

מהי חומצה?

קובי בן-ברק¹

הקדמה



בשנה הראשונה להיותי מורה הגענו, תלמידי ואני, לאחד הפרקים החשובים בכימיה – חומצות ובסיסים. למרות שהאמנתי שאני מכיר נושא זה באופן סביר, החלטתי להתכונן היטב, כפי שנהגתי (ואני עדיין נוהג) כאשר אני מלמד נושא, ובוודאי בפעם הראשונה.

ניגשתי לספרייה ופתחתי מספר ספרי לימוד המקובלים בבית-הספר התיכון, כמו גם ספרים ברמה אוניברסיטאית. החלטתי שאני מעמיד פני אדם שאינו יודע כלל מהי חומצה, ומבקש ללמוד זאת מתוך הספרים. ברצוני לצטט לכם כמה מן השורות הראשונות של כמה מן הפרקים המסבירים חומצה מהי, המופיעים בכמה מן הספרים.²

"לחומצות ולבסיסים יש תפקיד חשוב בתאים חיים, בתעשייה, במחקר ובחיי היומיום", מופיעה השורה הראשונה בספר אחד.

"חומצות ובסיסים הם נדבך חשוב ביותר בחיים על-פני כדור-הארץ, והם מהווים שתי משפחות המעניינות מאד את הביולוג והכימאי", מופיעה השורה הראשונה בספר אחר.

ספרים רבים מתארים את ההתפתחות ההיסטורית של מושגי החומצה והבסיס, כשהגדרה מאוחרת לחומצה היא הגדרתם של Lowry ו-Bronsted משנת 1923 ש"חומצה היא חומר המסוגל לתרום פרוטון, ובסיס הוא חומר המסוגל לקלוט פרוטון". כיוון שתיאורים היסטוריים אלה של מושג החומצה לא הוסברו, הם הותירו אותי בתחושה שההגדרה "חומצה היא חומר המסוגל לתרום פרוטון" אינה אלא הגדרה זמנית, וסיכויים רבים קיימים שהיא תוחלף בהגדרה משוכללת יותר בעתיד.

אינני מתיימר לטעון שקראתי את כל ספרי הוראת הכימיה הקיימים, אך קראתי מספר לא קטן של ספרים, תוך ניסיון כן להבין מתוכם מהי, בעצם, חומצה? כל הספרים מזכירים את העובדה שהחומצות הן בעלות טעם חמוץ, ומקדישים פרק נכבד להן ולבסיסים, ומכאן למד הקורא שחשיבותו של הנושא גדולה, אך אני חייב להודות שניסיונותי להבין מדוע יש לחומצה מקום כה נכבד, או אפילו מדוע טעמן חמוץ, נכשלו.

האמת היא שלא הייתי זקוק כלל לספרים בכדי לדעת שחומצות ובסיסים הם חומרים מאד חשובים. ידעתי שהקיבה היא חומצית מאד, ומזרזת פירוק מזון. פרסומות בטלוויזיה לימדו אותי ש"מסטיק הפלא יגן על שיני כיוון שהוא מעלה את רמת ה-pH (מוריד חומציות)". פעם, בעת מעבדת כימיה בשנה א' באוניברסיטה, קרה ובטעות נפלה טיפת חומצה כלורית על מכנסי החדשים, ונאלצתי לרכוש זוג חדש. ידעתי גם מניסיוני הקאוב שמאד לא רצוי להניח טיפת חומצה על כף היד, כי נוצרת שם קוויה ונזק לעור. גם טראומה זו לא תישכח במהרה. כל זאת ידעתי, אך ידע זה כלל לא עזר לי להבין מהי חומצה, ובוודאי שלא יכולתי להסביר מושג זה לתלמידי.

¹ ד"ר קובי בן-ברק, המרכז הישראלי למצוינות בחינוך, התיכון הישראלי למדעים ולאמנויות

kobybb@012.net.il

² הניסוחים מובאים כאן בלשון חופשית, ולא כציטוט מדויק, וזאת כדי להמחיש את רוח המשפטים וכוונתם.

כשהמשכתי לעיין בספרי הכימיה, עלתה תמיהה חדשה במוחי: ליון המימן מוקדש פרק נכבד בכל אחד מספרי ההוראה בכימיה, מה שמעיד על חשיבותו הרבה של יון זה, ואילו ליתר היונים החיוביים לא מוקדש מקום כה נכבד כלל! אסביר בקצרה מהיכן נובעת תמיהה זו:

ובכן, המימן הוא אחד מן היסודות הנמצאים בעמודה השמאלית של טבלת היסודות – טור המתכות האלקליות. בראש עמודה זו מופיע המימן (שאינו מתכת), ומתחתיו לפי הסדר מופיעות המתכות ליתיום, נתרן ואשלגן.³

התכונה המאפיינת את כל היסודות האלו היא שהם בעלי אלקטרון בודד ברמת האנרגיה החיצונית, ומכאן שכאשר כל אחד מהם מאבד אלקטרון זה, הם הופכים ליונים בעל מטען חיובי בודד – H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ .

H	
Li	
Na	
K	
Rb	

אם כך, ואם מוקדש ליון המימן פרק נרחב בכל אחד מן הספרים, מדוע לא מוקדש פרק דומה בחשיבותו ונפחו ליון הליתיום, ליון הנתרן, או ליון האשלגן? כל מאמצי לאתר את הפרקים הנרחבים הנושאים את הכותרת "הכימיה של הליתיום", למשל, או "הכימיה של הנתרן", ובהם תיאור מפורט של התנהגות יוני הליתיום והנתרן, עלו בתוהו. מאידך גיסא, אין ולו ספר בסיסי אחד שאינו מקדיש פרק נרחב לכימיה של יון המימן.

מדוע? הרהרתי ביני לבין עצמי. מדוע נוצר חור במכנסי כאשר נפלה עליהם טיפת חומצה, אך לא כאשר נפלה עליהם יום אחד טיפה של נוזל מהסלט שאכלתי בארוחת ערב, נוזל שהכיל מלח ביסול ובו ריכוז גבוה של יוני Na^+ ? חייב להיות, אם כן, הבדל מאד יסודי בין המימן לבין יתר היסודות הנמצאים בעמודה השמאלית של הטבלה המחזורית. מהו הבדל זה?

אטומי העמודה השמאלית מאבדים אלקטרון

כאן אנו מגיעים לשורש ההסבר של מהותה של החומצה. לשם כך נתבונן במבנה אטומי היסודות המאכלסים את העמודה השמאלית של הטבלה המחזורית, ובעיקר נשים לב למבנה האטומים לאחר איבוד האלקטרון הבודד הנמצא ברמת האנרגיה החיצונית.

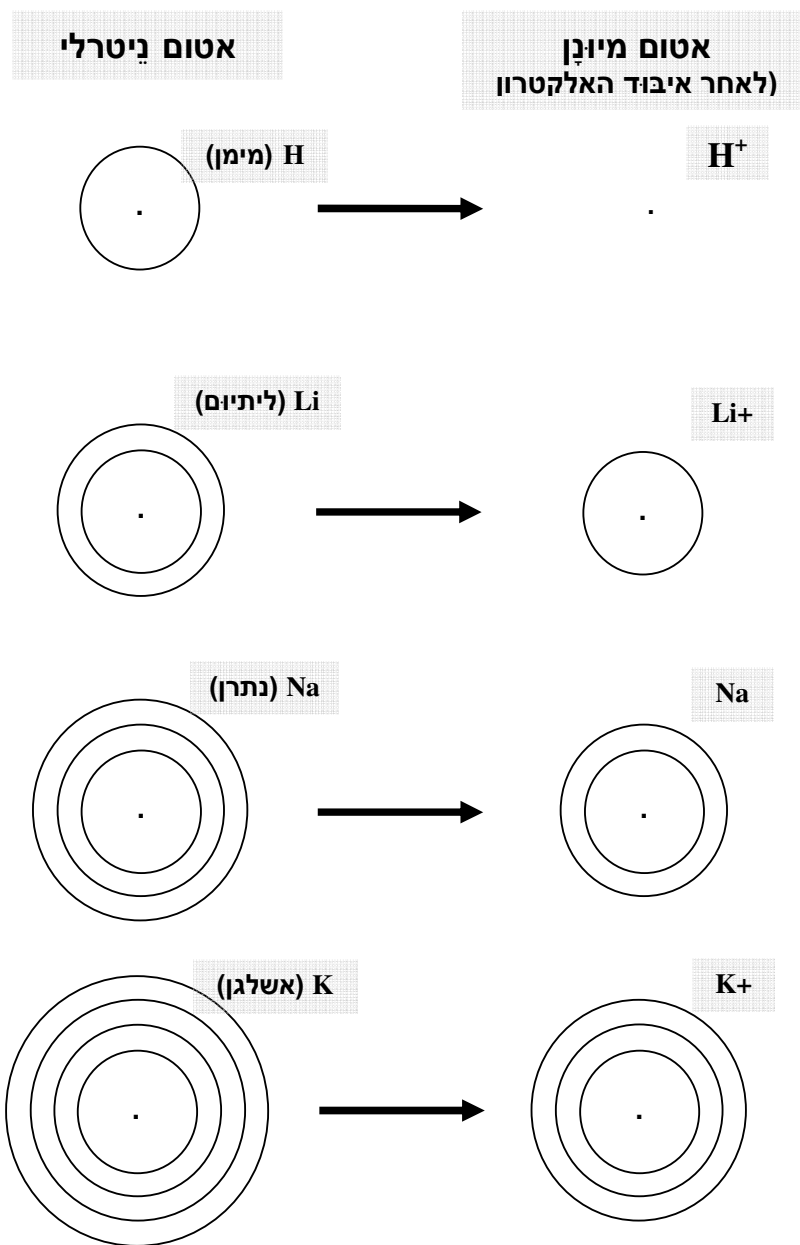
נתחיל ביסוד אשלגן. ליסוד זה 4 רמות אנרגיה. כאשר מאבד האשלגן את האלקטרון החיצוני, הוא נותר קיון חיובי בעל 3 רמות אנרגיה מאוכלסות. נמשיך לאטום הנתרן – כאשר הלה מאבד את האלקטרון החיצוני, נותר היון החיובי עם 2 רמות אנרגיה מאוכלסות. כאשר מאבד הליתיום את האלקטרון החיצוני, הוא נותר עם רמת אנרגיה מאוכלסת אחת בלבד.

וכעת הגענו לנקודת המפתח: כאשר מאבד המימן את האלקטרון החיצוני שלו (ולמען הדיוק – את האלקטרון היחיד שלו) – הוא נותר ללא אלקטרונים כלל! יון המימן, H^+ , אינו יון במובן המקובל של המילה – הוא פרוטון נטול אלקטרונים. תכונה זו היא המעניקה לו את התכונות הייחודיות, והיא זו הגורמת לו להיות גורם קריטי במספר עצום של ריאקציות (הרבה יותר מאשר כל יון אחר), והיא זו האחראית לכך שליון זה מוקדשים פרקים שלמים בכל ספרי הכימיה – הכימיה של הפרוטון, שהיא הכימיה של יון המימן, או בשמה הידוע יותר – הכימיה של החומצות והבסיסים.

נוכל לראות זאת באיור הבא.⁴

³ העמודה השמאלית מכילה גם יסודות כבדים יותר מאשלגן (רובידיום, צזיום ופרנציום), אך אנו נסתפק בארבעת היסודות הראשונים בטבלה לצורך ההסבר המפורט כאן.

השתנות המבנה של אטומי המתכות האלקליות עם איבוד האלקטרון החיצוני



⁴ האור אינו מתיימר להיות מדויק בכל פרטיו. האטום מורכב הרבה יותר מכפי שמתואר באיור, אך המבנה היסודי של האטום, לפיו הגרעין עטוף באלקטרונים הנמצאים ברמות אנרגיה הולכות ועולות ובמרחקים שונים מן הגרעין (מבנה שהוצע במקור על-ידי בוהר) מקובל עד היום.



ממדיו של יון המימן

נהוג להשתמש במונחים "יון המימן" או "פרוטון" כמונחים זהים. זו אינה טעות, וכך נעשה גם אנחנו כאן, אך דומה שהמונח "פרוטון" הולם יותר, כיוון שהאופי החלקיקי של היון הוא זה המעניק לו את תכונותיו הייחודיות.

מדוע, בעצם? מה יש בו, בפרוטון הבודד, המעניק לו ייחודיות כה בולטת? כדי להבין זאת אנו צריכים להביא בחשבון את מימדיהם של אטומים (או יונים) בעלי אלקטרונים, ולהשוות מימדים אלו למימדיו של פרוטון.

אטום מימן נייטרלי (שאינו מיון), בעל אלקטרון בודד הנמצא ברמת האנרגיה הראשונה, הוא בעל קוטר של 1.2×10^{-10} מטר). כאשר אובדת מעטפת האלקטרון, נותר פרוטון בעל קוטר של 1.6×10^{-15} מטר. קוטרו של יון המימן (הפרוטון) קטן פי 100,000 (!) לערך מאשר קוטרו של אטום המימן השלם. לשם השוואה, כאשר מאבדים אטומי האשלגן, הנתרן, או הליתיום את האלקטרון החיצוני, קוטרם קטן ב-30% לערך בלבד. עם זאת, מטענו החשמלי זהה לחלוטין לזה של אחיו היונים החיוביים בעמודת המתכות האלקליות.

אנו מבינים כעת שאיבוד האלקטרון החיצוני עבור כל יתר האטומים בעמודה השמאלית הוא שינוי כמותי בלבד, אך עבור המימן זהו שינוי איכותני – מעבר מאטום לחלקיק גרעיני בעל גודל זעיר ביותר. מובן מכך **שצפיפות המטען** החשמלי החיובי סביב לפרוטון זה היא אדירה! הפרוטון יוצר סביבו שדה חשמלי חיובי אדיר בעוצמתו יחסית לגודלו.

נכון, יוני הליתיום, הנתרן והאשלגן טעונים אף הם מטען חיובי זהה, אך צפיפות המטען סביב יונים חיוביים אלה (ואחרים) היא קטנה לאין ערוך. יונים העטופים באלקטרונים אינם יכולים להתקרב אל אטומים ומולקולות אחרות כפי שעושה זאת הפרוטון, וזאת כיוון שהאלקטרונים המקיפים אותם יוצרים מסך של שדה חשמלי שלילי המונע התקרבות⁵. כך נמצא שהפרוטון החיובי העודף בהם, הנמצא בגרעין האטום, נמצא במרחק רב מאד מהאטומים והמולקולות אליהם הוא מתקרב, וצפיפות המטען החיובי היא נמוכה בהרבה מאשר זו שמקרין הפרוטון הבודד.

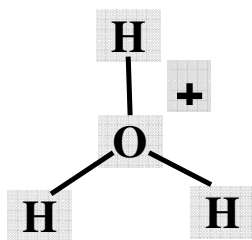
הפרוטון הוא מטען חיובי "ערום", ואינו עטוף בכל מעטפת חיצונית של אלקטרונים, וכך הוא יכול להתקרב אל אטומים ומולקולות אחרות למרחקים קצרים הרבה יותר מאשר יונים אחרים. לפנינו, אם כך, "פצצת מטען" בעלת כושר תגובה כימי (ולעיתים קרובות גם הרס) אדיר, והצדקה מלאה לפרקים שלמים בספרי הכימיה והביוכימיה.

ניידותו של הפרוטון במים

מולקולת המים היא יציבה מאד. הקשרים בין אטום החמצן לשני אטומי המימן הם חזקים ביותר. אלא שכל מולקולת מים מוקפת במולקולות מים אחרות. לעיתים נדירות מאד נוצר מצב בו אחד הפרוטונים נמשך על-ידי החמצן של מולקולת מים שכנה ועובר אליה. הוא משאיר מאחוריו יון הידרוקסיד שלילי (OH^-), והופך את מולקולת המים אליה עבר ליון חיובי (H_3O^+).

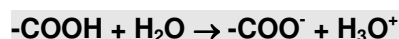
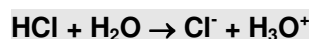
סיכום הריאקציה נראה, איפה, כך: $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$. משתי מולקולות מים נייטרליות נוצרה מולקולת מים **טעונה חיובית** – H_3O^+ , ומנגד נותר היון השלילי OH^- , יון ההידרוקסיד. הפרוטון "בָּגָד" במולקולה ממנה הגיע, התווסף אל מולקולת מים נייטרלית שכנה, וטען אותה במטען חיובי. נוצרה מולקולה חדשה – יון ההידרוניום H_3O^+ . ניתן לצייר את מולקולת ההידרוניום גם כך:

⁵ האינטראקציה בין גופים טעונים מורכבת ביותר, ודורשת עיון מעמיק בתחומי הפיסיקה הקוואנטית. נושא זה לא יידון כאן.



אך מה יגרום לפרוטון מיודענו לגלות נאמנות למולקולת המים החדשה אליה נספח? והרי כל מולקולות המים זהות! במהרה הוא⁶ "מדלג" אל האלקטרונים של מולקולת מים שכנה, והופך אף אותה ליון H_3O^+ , וכך הלאה. הפרוטון הוא יצור נייד ביותר ביחס ליונים בעלי אלקטרונים. הפרוטון הוא גורם ההרס שהעניק לחומצה את פרסומה הרב. כל חומר המשחרר פרוטונים בתמיסה מימית ייקרא "חומצה".

המקור העיקרי של יוני מימן הן חומצות חזקות כמו HCl (חומצה כלורית), HI (חומצה יודית), והמקור העיקרי של פרוטונים מחומרים אורגניים היא קבוצת הקרבוקסיל ($-\text{COOH}$). כל החומרים הללו, וחומרים רבים אחרים, יכולים לאבד את הפרוטונים של אטומי המימן אל מולקולות המים בתמיסות מימיות⁷.



נמשיך במסע להבנת מהותן של החומצות. כדי להבין מה גורם לחומצה למלא פרקים בספרי הכימיה, עלינו להכיר כעת תכונה חשובה נוספת של הפרוטון מלבד ניידותו – חדירותו הרבה.

חדירותו של יון המימן



לא רק ניידות גבוהה היא המאפיינת את יון המימן. מה שמעניק ליון זה את תכונותיו הייחודיות היא חדירותה הגבוהה של "פצצת מטען" זו לתוך מבנים מולקולריים, בהם היא מחוללת שינויים משמעותיים ביותר מתוכן.

כדי להבין זאת, נבין קודם כל את "עיקרון היתוש בתור לקולנוע", וכך נבין היטב איך יכולה חומצה לשבש מבנים חשובים, כמו חלבונים, ולעכב (או לזרז) תהליכים חשובים בתאים ביולוגיים.

עיקרון היתוש בתור לקולנוע

נתאר לעצמנו מצב בו אתם חייבים, אבל פשוט חייבים, לראות את הסרט לו המתנתם שבועות ארוכים, אך באותו ערב אומלל אחרתם להגיע לקופת הקולנוע, ולפניכם תור ארוך. כיוון שעברכם האופציה לדחות את הצפייה בסרט לערב אחר פשוט אינה קיימת, אין לכם ברירה ואתם חייבים להידחק בתור, וזאת בניגוד לכל הכללים החינוכיים בהם אתם דוגלים בימים כתיקונם. אתם נדחקים בתור על-ידי פילוס דרככם באמצעות מרפקיכם. גופכם מפלס את דרכו דרך גופים בעלי גודל דומה (האנשים העומדים בדרככם אל הכרטיסים הנכספים).

כעת נסו לדמיין לעצמכם יתוש העומד על כתפכם, המנסה להגיע אל ראש התור. האסטרטגיה בה יבחר תהייה מהירה ויעילה הרבה יותר. הוא פשוט ינתר מכתף לכתף, ותוך שניות מעטות יהיה בראש התור. אם נמשיך

⁶ המילה "הוא" עלולה להטעות, כאילו מדובר בפרוטון בודד הנע ומקפץ ממולקולת מים אחת לרעותה. ברגע בו הצטרף הפרוטון למולקולת מים ונוצר יון ההידרוניום (H_3O^+), אין כל הבדל בין שלושת המימנים. אחד מהם הוא זה המתחבר למולקולת מים נוספת, וכך הלאה. כיוון שכל הפרוטונים זהים, אין כלל משמעות לשאלה האם הפרוטון שביצע ריאקציה כימית הוא אותו פרוטון שהוסף לתמיסה.

⁷ חומצות המאבדות חלק גדול מן הפרוטונים שלהן במים הן חומצות חזקות, וההיפך. HCl היא חומצה חזקה כיוון שהיא מאבדת במים את כל (או כמעט את כל) הפרוטונים שלה. קבוצת הקרבוקסיל $-\text{COOH}$, לעומתה, היא חומצה חלשה הרבה יותר. רק חלק קטן מכלל קבוצות הקרבוקסיל תהיינה מיוננות (ללא הפרוטון) בכל רגע נתון. מידת היינון מציגת מתמטית על-ידי "קבוע שיווי המשקל" של החומצה. אנו לא נעמיק בנושא זה כאן.

ונתאר לעצמנו שעל כתף של כל אחד מן האנשים העומדים בתור קיים יתוש. היתוש יקפץ אל הכתף השכנה, אך כיוון שכל היתושים זהים, אין כלל חשיבות מי מהשניים יקפץ הלאה. במהרה יהיה יתוש כלשהו בראש התור.

הפרוטון הוא "היתוש של הכימיה". אסטרטגיית הניידות שלו שונה במהותה מזו של כל היונים האחרים.

חשבו על יון ליתיום, נתרן או אשלגן הנעים בתוך המים. יונים אלה נדחקים בין מולקולות בעלות גודל דומה, ולכן תנועתם אטית מאוד. תנועה זאת נקראת **דיפוזיה**. לעומת זאת, תארו לעצמכם את יון המימן – פרוטון בודד, בעל גודל פיסי אפסי ממש. הוא אינו מפלס לעצמו דרך בין מולקולות התמיסה. הוא מקפץ ממולקולת מים אחת לרעותה במהירות הבזק, והוא מצליח לחדור למבנים מולקולריים אליהם לא מצליח לחדור אף יון אחר! אכן, חומצה חזקה היא גורם בעל פוטנציאל הרס גבוה מאין כמוהו.

כל היונים נעים בתמיסות בדיפוזיה, כשהם מפלסים את דרכם דרך מולקולות מים וכל המולקולות הנוספות הנמצאות בתמיסה. הפרוטון, בגלל גודלו הזעיר, נע על-ידי "דילוגים" מהירים בין מולקולות המים, ולכן תנועתו מהירה הרבה יותר.

השפעת הפרוטונים על חלבונים

לא נוכל לפרט כאן את כל שימושי החומצה, ולכן נגביל את תיאורנו כאן להשפעת החומצה במערכות ביולוגיות, או ליתר דיוק – השפעת חומצה על חלבונים, ובתוכם החלבונים המזרזים ריאקציות כימיות – האנזימים.

חלבונים הם מבנים מולקולריים בעלי חשיבות רבה מאין כמוה בתהליכים ביולוגיים. הם מזרזים ריאקציות בתאים (אנזימים), נקשרים למולקולות אחרות (רצפטורים, נוגדנים) ותומכים במבנה הפיסי של התאים והמבנים התוך-תאיים (חלבוני מבנה).

כל החלבונים מושפעים מנוכחות חומצה, אך אין ספק שסוג החלבונים המושפע ביותר מחומצה הם דווקא האנזימים, חלבונים המזרזים פעולות כימיות בתוך מערכות ביולוגיות, וחלבונים נשאים (כמו ההמוגלובין) הנושא את החמצן בדם). השפעתה של חומצה על פעילות אורגניזמים נובעת בעיקר מהשפעתה על אנזימים ונשאים, ופחות מהשפעתה על חלבונים אחרים. כפי שנראה, חומצה בריכוזים מסוימים חיונית לפעילות אנזימים ונשאים, אך בריכוזים גבוהים (או נמוכים) יכולה החומצה לשבש את פעילותם באופן חריף ביותר.

השפעת הפרוטון על אנזימים

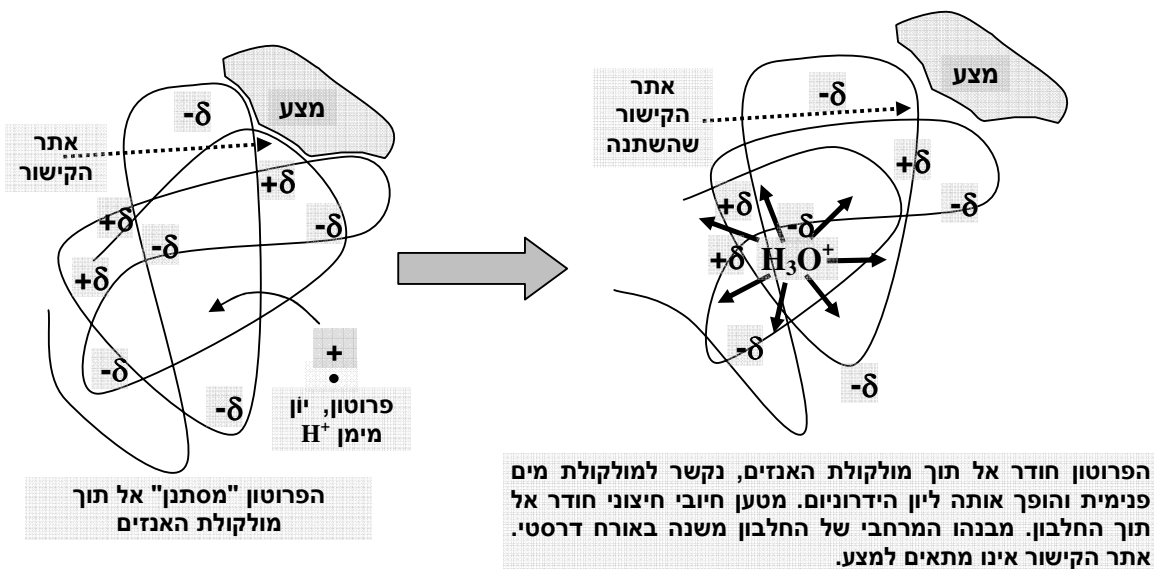
אנזימים הם, כידוע, חלבונים גדולים בדרך-כלל, בעלי מבנה מרחבי וחשמלי ייחודי, וממנו נובעת הספציפיות שלהם. לכל אנזים "אתר קישור", אליו נקשרת מולקולה (אחת או יותר) הקרויה "מצע" (substrate). בעקבות הקישור מתבצעת ריאקציה כימית. האנזים הוא קטליזטור (זרז), המזרז שינוי כימי במולקולת המצע, כשבעקבות השינוי נוצרת מולקולה חדשה (אחת או יותר) – התוצר (product).

אם יחול שינוי גדול במבנה החלבון, לא יוכל החלבון להתקשר אל מולקולת המצע ולזרז את הריאקציה הכימית. שינוי מסוג זה נקרא בפי הביוכימאים – דֵנַטוּרַצְיָה (denaturation).

כל חלבון הוא פולימר – מולקולה ארוכה המורכבת ממנומרים⁸ – יחידות פשוטות יותר. כל חלבון מאופיין על-ידי רצף ייחודי של המנומרים, הקשורים זה לזה בקשרים חזקים (קשרים קוולנטיים). מה שמעניק למולקולת

⁸ המנומרים המרכיבים את החלבונים הם 20 חומצות אמינו. השימוש במונח "מנומר" נראה עדיף, כדי שלא ליצור בלבול בין חומצות האמינו המרכיבות את החלבון (כשהן קשורות מאבדות רוב רובן של חומצות האמינו את תכונותיהן כחומצה), לבין החומצה החיצונית הנמצאת בתמיסה ומשפיעה על החלבון – מבנהו ותפקודו.

החלבון את מבנה ויציבותה הם לא רק הקשרים החזקים בין המונומרים, אלא גם הקשרים החשמליים בין המונומרים – קשרים תוך-מולקולריים. קשרים אלה נתמכים גם על-ידי מולקולות מים הקלואות בתוך מולקולת החלבון. נוצר מבנה מרחבי יציב, המעניק לכל אנזים (ולכל חלבון בכלל) את הספציפיות המאפיינת אותו.



וכעת הוספנו חומצה לתמיסת האנזים, והנה מגיעים הפרוטונים! ניידותם הרבה מביאה אותם במהירות לקרבת מולקולות החלבון. אם היו אלה יונים גדולים יותר כמו יוני הליתיום, הנתרן והאשלגן מיודעני, הם היו "מתדפקים" על דלת החלבון, אך לא יכולים לחדור פנימה (זכרו את הקושי שלכם להידחק לקדמת התור בקולנוע). אך לא כך ה"תוש הכימי" שלנו!

הוא חודר אל תוך החלבונים, לא על-ידי פילוס דרכו בין האטומים, אלא על-ידי "הסתננות". בהיותו חלקיק תת-אטומי, הוא מדלג ממולקולות המים החיצוניות אל מולקולות המים שבתוך החלבון, והרי לכם פרוטון, "פצצת מטען", הנמצא בעומקה של מולקולת החלבון, היוצר שדה חשמלי חיובי רב-עוצמה מתוך המולקולה, ומשנה את מבנה המרחבי.

יש לזכור שמבנהו המרחבי של חלבון אינו נובע רק מרצף המונומרים (החומצות האמיניות), אלא גם מן הקשרים החשמליים הפנימיים בין המונומרים הטעונים מטענים חיוביים ושלייליים. הפרוטונים שחדרו אל תוך החלבון בעקבות הוספת חומצה משבשים באורח דרסטי את מבנה החלבון. הם דוחים מהם והלאה את חומצות האמינו הטעונות חיובית, מושכים אליהם את החומצות הטעונות שלילית, מנתקים קשרים קיימים בין החומצות, וכך משנים את המבנה המרחבי של החלבון ומשרים בו דנטורציה⁹. בעקבות השינויים המשמעותיים במבנה החלבון משתנה גם אתר הקישור, וקישור המצע מתבצע ביעילות נמוכה הרבה יותר. בריכוזי חומצה גבוהים חל עיכוב מוחלט של פעילות האנזים.

⁹ גם חימום של חלבון לטמפרטורות גבוהות גורם לדנטורציה, וזאת, בדומה להשפעת הפרוטונים, על-ידי ניתוק הקשרים התוך-חלבוניים בין חומצות האמינו. ואמנם, חומצה הופכת ביצה טרייה לביצה קשה בטמפרטורת החדר, ממש כמו הרתחה. נסו והיווכחו!

סולם ה- pH



מולקולת המים, H_2O , היא מאד יציבה. יציבות זו נובעת מהקשרים החזקים בין החמצן לשני המימנים. אך בכל רגע נתון חלק קטן מאד של מולקולות המים מתפרק לפרוטון וליון הידרוקסיד (OH^-), לפי הריאקציה אותה ראינו קודם לכן: $2H_2O \rightarrow H_3O^+ + OH^-$. ריכוז הפרוטונים (יוני ההידרוניום, H_3O^+) במים טהורים הוא $10^{-7}M$ ($1M = 1$ מולר מציין ריכוז של 1 מול בתוך 1 ליטר תמיסה).

לצרכי נוחות (ולצרכי נוחות בלבד!) החליטו הכימאים לקצר את המספר המסורבל הזה, ליצור סולם חדש, סולם ה- pH (p מלשון $power^{10}$, ו-H מלשון Hydrogen, מימן), ולהפוך את מעריך החזקה למספר שלם, כך שריכוז יוני המימן במים טהורים יהיה בפשטות $pH=7$. ריכוז גבוה פי 10 של פרוטונים יהיה 10^{-6} מולר, או $pH=6$, וכך הלאה. תמיסה בעלת $pH=2$ היא תמיסה בעלת חומציות גבוהה מאד ($10^{-2}M$ פרוטונים). תמיסה בה $pH=13$ הוא מצינת תמיסה בעלת ריכוז פרוטונים נמוך מאד ($10^{-13}M$ פרוטונים). תמיסה כזו נקראת תמיסה בסיסית (אנו נתעכב על מהותם של הבסיסים בהמשך).

נהוג למדוד חומציות ובסיסיות של תמיסות על סולם pH. לחומצות יש pH הנמוך מ- $pH=7$, ואילו בסיסיות נמדדת בטווח pH הגבוה מ- $pH=7$. את ה- pH של המים ($pH=7$) נהוג לכנות כ"ניטרלי".

עם זאת, יש להדגיש שהמושג "ניטרלי" עלול להטעות, כיוון שעלול להשתמע ממנו שריכוז הפרוטונים במים טהורים ($10^{-7}M$) יהיה נייטרלי גם מבחינת פעילותו הכימית. אין זה בהכרח כך. למשל, פעילותו של חלבון הפועל באופן אופטימלי ב- pH בסיסי מאד ($pH=11$, למשל), תעוכב במים טהורים. ריכוז הפרוטונים במים טהורים גבוה פי 10,000 מן הריכוז האופטימלי ($10^{-7}/10^{-11}=10^4$). בריכוז זה ישתנה מבנה החלבון ופעולתו תשתבש, כפי שראינו למעלה. בדומה, פעילותו של חלבון הנלקח מחיידק הגדל במעיין שמימיו חומציים, הפועל באופן אופטימלי ב- $pH=4$ אף היא תעוכב במים טהורים, וזאת משום שריכוז הפרוטונים במים טהורים יהיה נמוך פי 1,000 מאשר במי המעיין. ריכוז הפרוטונים במים טהורים בשני מקרים אלה יהיה רחוק מאד מניטרלי מבחינת השפעתו על החלבון.

סולם ה- pH השתרש כל-כך, עד שראוי להצמיד לו הערת אזהרה. חומצות אינן פועלות "בגלל שהן ב- pH נמוך", אלא בגלל שבתמיסה יש יוני מימן בריכוז גבוה. ה- pH אינו אלא מדד כמותי, ממש כמו שמטרים או שניות הם מדדים כמותיים של מרחק או זמן.

pH והומיאוסטזיס

שמירה על חומציות קבועה בטווח תנודות צר היא בעלת חשיבות מכרעת להישרדות. חומציות יתר או חומציות חסר בנזלי הגוף (דם, נוזל חוט שדרה-מוח) עלולה להיות קריטית. את הסיבות אנו כבר מבינים היטב – חלבוני הנזלים הם בעלי מבנה מרחבי יעיל כאשר ריכוז הפרוטונים בנזל נמצא בטווח צר מאד.

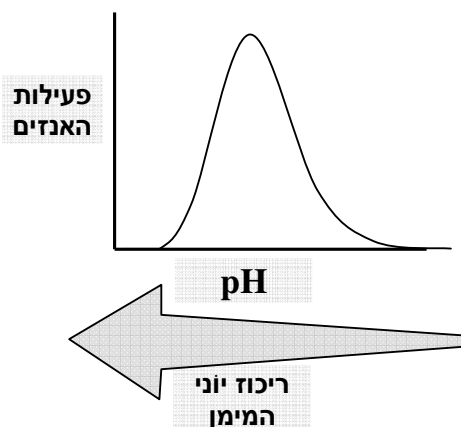
רמת החומציות בדם היונקים נשמרת בטווח הצר של $pH=7.35-7.5$. חריגה מתחום צר זה עלולה לגרום לנזקים, וחריגה אל מתחת $pH=6.8$ או אל מעל $pH=7.8$ עלולה להביא אף למוות. החלבון המושפע ביותר משינויים בריכוזי הפרוטונים בדם הוא ההמוגלובין, החלבון הנושא את החמצן מן הריאות אל כל חלקי הגוף. שינוי באתרי הקישור שלו מוביל לירידה ביכולת הנשיאה ולחנק, ומכאן החשיבות הרבה בשמירת רמת חומציות קבועה בדם.

¹⁰ המילה $power$ מצינת כאן חזקה על בסיס 10, כיוון שההגדרה המתמטית של ה- pH היא $pH = -\log_{10}[H_3O^+]$. למשל, מים מתפרקים ליונים כך שריכוז יוני המימן הוא 10^{-7} , ומכאן שה- pH הוא 7, החזקה של ריכוז יוני המימן.

שמירת pH קבוע נעשית על-ידי תמיסות הנקראות "בופר"¹¹. בדם משמשים כבופר העיקרי יוני הקרבונט (CO_3^{2-}) ויוני הביקרבונט (HCO_3^-) הנוצרים כתוצאה מפליטת ה- CO_2 מתאי הגוף.

הפרוטונים ועקום הפעילות של אנזימים

כאשר בודקים את השפעת חומצה על אנזימים, מגלים עקום אופטימום אופייני:



לכל אנזים עקום אופייני, אך התבנית קבועה – ישנו ריכוז פרוטונים בו האנזים פועל ביעילות הרבה ביותר. בריכוזים גבוהים או נמוכים יותר פעילות האנזים יורדת, ובריכוזים גבוהים מאד ונמוכים מאד היא מתבטלת לחלוטין. זהו גרף **אופטימום** קלאסי.

אפשר להבין בקלות יחסית את ירידת פעילותו של האנזים כאשר אנו מוסיפים לתמיסה חומצה (pH נמוך, חץ לכיוון שמאל). כפי שראינו למעלה, הפרוטונים חודרים אל תוך החלבון ומעוותים את מבנהו המרחבי מבפנים. אך מדוע יורדת פעילות האנזים בתמיסה בסיסית (pH גבוה)? כדי לענות על תמיהה זו עלינו להבין היטב מהו, בעצם, בסיס.

התמיהה האחרונה – מהו בסיס?

ההגדרה הפשוטה אותה ניתן למצוא בספרים היא ש"בסיס הוא כל חומר הקולט פרוטון". הגדרה זו נראית הגיונית מאד. אחרי הכל, הפרוטון לא עוזב את מולקולת האם (מים, HCl , HI , או כל חומצה אחרת) "כי בא לו", או כדי לרצות קבוע שיווי משקל (הידוע לנו). הפרוטון, כמו כל גוף בטבע, משנה את תנועתו בגלל כוחות הפועלים עליו. משמע, אם ברגע נתון מושכת אותו מולקולה אחרת בכוח רב מזה של מולקולת האם – הוא יעזוב את מולקולת האם וייקשר אליה. המולקולה האחרת, כל מולקולה אחרת, אליה נקשר הפרוטון, תקרא "בסיס" על פי הגדרה זו.

אך אם כל חומר הקולט פרוטון הוא בסיס, נותרת התמיהה, מדוע בסיס בריכוז גבוה מחולל נזק?

כדי לפתור את התעלומה ניקח לדוגמא את הבסיס הקלאסי, המוכר בוודאי לכולכם, הלא הוא בסיס הנתרן NaOH . מה הופך אותו לבסיס? מולקולה זו מתפרקת במים לשני יונים – Na^+ , ויון ההידרוקסיד אותו היכרנו כבר – OH^- . יון ההידרוקסיד מושך בחוזקה את הפרוטונים (אחרי הכל, הוא יון שלילי) ומנטרל אותם, ומוריד את ריכוזם בתמיסה על-ידי יצירת מים. הריאקציה נראית כך: $\text{OH}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}$, או ליתר דיוק: $\text{OH}^- + \text{H}_3\text{O}^+ \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$.

האם הירידה הדרסטית בקצב הריאקציה האנזימטית (או כל ריאקציה כימית אחרת) בתמיסה בעלת ריכוז גבוה של NaOH היא תוצאה של ריכוז גבוה של OH^- , או שמא היא תוצאה של ריכוז נמוך של פרוטונים?

התשובה היא; שני הגורמים גם יחד. בסיס הנתרן (NaOH) בריכוז גבוה פוגע בעור יותר מאשר מלח בישול (NaCl) גם בגלל שהוא מקטין את ריכוז יוני המימן, וגם בגלל שיוני ההידרוקסיד נקשרים לחומרים אורגניים

¹¹ משמעות המילה buffer באנגלית היא בלימת זעזועים, מיתון. תמיסות בופר מקבעות את ריכוז יוני המימן בטווח צר גם כאשר נוספים לתמיסה (או נגרעים ממנה) יוני מימן רבים. אנו לא נתעכב כאן על מנגנון תמיסות הבופר, אך נציין שתמיסת הדם היא תמיסת בופר מאד יעילה, השומרת על ריכוז קבוע ויציב של יוני מימן.

ומפרקים אותם. השפעתם על פעילות אנזימים נובעת, עם זאת, בעיקר מהקטנת ריכוז יוני המימן ושינוי המבנה המרחבי של החלבון.

ובאמת, אין זה חשוב כלל איזו מולקולה קולטת את הפרוטונים ומנטרלת אותם – במקרים רבים אלה יוני ההידרוקסיד. אמוניה מסוגלת אף היא לקלוט פרוטונים ($\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$), וכן חומרים רבים אחרים. זהות החומר המוריד את ריכוז הפרוטונים אינה משנה כלל. ככל שהחומר נמצא בריכוז גבוה יותר ומסוגל להיקשר אל הפרוטונים בקשר חזק יותר (וכך הוא יון ההידרוקסיד OH^-), כך הוא יוריד את ריכוז הפרוטונים בצורה אפקטיבית יותר. חומר כזה ייחשב, לכן, בסיס חזק יותר. הפרוטונים, אם כן, אותם יצורים זעירים, ניידים וחמקנים, הם גיבורי הסיפור אותו הבאנו בפניכם היום.

נסכם נקודה זו: בסיסים (חומרים להם pH גבוה מ-7) קובעים את יעילות הריאקציות בעיקר על-ידי כך שהם **מורידים את רמת הפרוטונים** בתמיסה.

אם נחזור אל האנזימים, נוכל להבין כעת מדוע יורדת פעילותם בריכוזי בסיס גבוהים – הבסיס מקטין לא רק ריכוז הפרוטונים בתמיסה, אלא גם את ריכוזם בתוך החלבון. עם יציאת הפרוטונים (או חלקם) אל מחוץ לחלבון, משתנה מאד השדה החשמלי בתוך החלבון, וכך עובר החלבון דנטורציה – וזאת לא בגלל עודף פרוטונים (כמו במקרה של חומצה חזקה), אלא להיפך – בגלל העדרם של פרוטונים בתוך החלבון.

הפרוטונים אמנם אינם נחשבים כחלק ממבנה החלבונים, ואינם נכתבים כחלק מן הנוסחאות הכימיות שלהם, אך אל לנו לטעות – הם בעלי חשיבות מרכזית בקביעת יעילות התפקוד של החלבונים. רק בטווח ריכוזים נתון של פרוטונים בתוך החלבון ומסביבו יהיה החלבון בעל מבנה מרחבי מוגדר שבו יפעל ביעילות האופטימלית. כל סטייה מריכוז זה – למעלה (על-ידי תוספת חומצה) או למטה (על-ידי תוספת בסיס), תפגע בפעילותו.

ריכוז הפרוטונים ושיקולים אבולוציוניים



עקום האופטימום האופייני לפעילות אנזימטית בריכוזי פרוטונים שונים אינו ייחודי לאנזימים דווקא. הקצב של ריאקציות כימיות רבות מאד תלוי בריכוז הפרוטונים בתמיסה, כאשר לכל ריאקציה ריכוז יוני המימן (pH) האופטימלי.

אלא שכאשר דנים במערכות ביולוגיות, אנו מוצאים שערך ה-pH האופטימלי של אנזימים, קולטנים (רצפטורים) ונשאים רבים הוא ה-pH הקיים בדם ובנוזלי התא, $\text{pH}=7.4$ לערך. מדוע? האם מקרה הדבר?

כאשר אנו פוגשים בעולם החי מערכות רבות הפועלות באופן אחיד ברקמות שונות בגופו של אותו אורגניזם, ובוודאי במינים שונים, סביר ביותר להניח שלא יד המקרה בדבר. אין לנו ברירה אלא להביא בחשבון שיקולים אבולוציוניים.

אם ננתח את עקומות האופטימום של אנזימים רבים, לא נתפלא לגלות שהרוב המכריע של האנזימים הפועלים בגופם של אורגניזמים רב-תאיים (כולל האדם, כמובן) פועלים באופן אופטימלי ב-pH של התאים או נוזלי הגוף השונים. נוזלי הגוף בכל האורגניזמים נמצאים ב-pH נייטרלי¹², או כמעט נייטרלי. אחרי הכל, הגוף אינו אלא תמיסה מימית.

לאורך מיליוני שנות האבולוציה חלו מוטציות בגנים המקודדים לאנזימים השונים, והאורגניזמים ששרדו את הברירה הטבעית היו אלה שהאנזימים פעלו ביעילות הרבה ביותר ב-pH המצוי בגוף האורגניזמים. הם היו

¹² ייתכן שיש נוזלי גוף באורגניזמים מסוימים הרחוקים מנייטרליות, אך אלו אינם ידועים למחבר, ובוודאי נדירים מאד. הקיבה אמנם חומצית מאד, אך היא חלק ממערכת העיכול. היא חיצונית לגוף ואינה נכללת בין נוזליו.

האנזימים בהם המבנה המרחבי היה מתאים למצע כאשר ריכוז הפרוטונים בתמיסה בה היו שרויים הוא 10^{-7} לערך. במצב זה קיימים בתוך החלבונים פרוטונים בריכוז הקובע מבנה מרחבי יעיל.

מסיבה זו לא נתפלא למצוא בקיבה אנזימים הפועלים ב-pH נמוך [ממש כפי שלא התפלאנו למצוא אנזימים הפועלים בטמפרטורה גבוהה מאד בחיידקים תרמופיליים ("אוהבי חום"), החיים במעיינות חמים]. אנזים הפפסין, למשל, פועל ביעילות רבה דווקא ב-pH חומצי מאד המאפיין את הקיבה¹³. אין זה מקרה. זה פרי של ברירה טבעית, כך שהמבנה המרחבי האופטימלי של אנזים הפועל בקיבה ייווצר דווקא כשריכוז הפרוטונים בתוך החלבון הוא גבוה. עבור אנזימים אלה, כך יש להניח, תהיינה תמיסות הגוף ה"ניטרליות" שלנו הרסניות!

רוב רובן של הריאקציות הכימיות, ובאופן מעשי כל הריאקציות הביולוגיות, מתרחשות בתווך מימי. לכן אין להתפלא על כך שהן "מכילות" להתבצע ביעילות בריכוז הפרוטונים בסביבה המימית בה הם פועלים (pH=7 בדם ובתוך התאים, pH=2 בקיבה וכדומה). כל חריגה מריכוז זה, לכל כיוון, תוביל לירידה ביעילות של הרוב המכריע של הריאקציות. חריגה לכיוון החומציות נעשית על-ידי הוספת פרוטונים לתמיסה. חריגה לכיוון הבסיסיות נעשית על-ידי גריעתם. זה הסיפור בתמציתו. **חומציות וחשיבה מדעית**

ההסבר המובא כאן הוא דוגמה לאופן בו פועל המדע. לפנינו שלל תופעות הקשורות כולן לחומציות – טעמו החמוץ של היוגורט, שינוי צבעם של חומרים מסוימים (אינדיקטורים), עיכוב פעילות אנזימטית וריאקציות כימיות וביזכיות רבות, ועוד.

תצפיות מאקרוסקופיות אלו, המתרחשות בעולם הנקלט בחושינו, ניתנות להסבר על-ידי **מודל תיאורטי**, ובו מוצע גורם מיקרוסקופי, הנסתר מחושינו, והוא האחראי לשלל התופעות הנצפות, הנראות שונות ובלתי קשורות זו לזו.

זו דוגמה ל**רדוקציה** (הפחתה) של תופעות טבע, לחוק או לגורם יסודי אחד, הנסתר מן העין והחושים, ובהיותו נוכח במערכת הנבדקת, הוא זה האחראי לקיומן של התופעות הנצפות.

עבורי, כמורה מדעים, הייתה זו דוגמה מובהקת לצורך שלא להסתפק ברמת ההגדרה והתיאור, אלא לרדת לחקרה של התופעה ולהציע לה מודל סביר.

כמובן שגורלו של המודל הוא כגורל כל מודל מדעי – הוא מציע עצמו להפרכה בכל יום. ייתכן שבעתיד תוסברנה התופעות על-ידי מודל משוכלל יותר, שיחליף את המודל המוצע כאן. אך גם אם כך יקרה, את הרווח החינוכי הנובע מחתירה להסבר עמוק ולחשיבה מדעית נכונה איש כבר לא יוכל לקחת מאתנו ומן התלמידים.

סיכום:



נסכם את הנקודות החשובות שלמדנו:

1. היסוד מימן מורכב מפרוטון (גרעין האטום) ואלקטרון.
2. כאשר מאבד אטום המימן את האלקטרון הבודד, נותר הפרוטון ללא מעטפת אלקטרונים כלל, וזאת בניגוד לכל היונים האחרים הנותרים, לאחר איבוד האלקטרון החיצוני, עם מעטפת אלקטרונים המרוחקת מאד מן הגרעין.

¹³ ה-pH בקיבה הוא נמוך ביותר, pH=2 לערך, שהם 10^{-2} פרוטונים בריכוז כה גבוה מפרקים את חומרי המזון למרכיביהם היסודיים – חלבונים מתפרקים לחומצות אמינו, DNA ו-RNA מתפרקים לנוקלאוטידים ועוד. פירוק זה הוא חלק מתהליך העיכול, כמו גם הגנה על הגוף בפני חיידקים ונגיפים, המתפרקים אף הם בריכוז כה גבוה של פרוטונים.

3. הפרוטון הוא "פצצת מטען". הוא יכול להתקרב מאד אל אטומים ומולקולות אחרות, כיוון שבניגוד לכל היונים האחרים בטבע, הוא "ערום", ואינו עטוף במעטפת אלקטרונים. צפיפות המטען החיובי סביב הפרוטון היא גדולה בעוצמתה!
 4. בתמיסה מימית לא נותר הפרוטון בודד זמן רב. הוא נצמד אל מולקולת מים שכנה. מולקולת המים הופכת כך ליון חיובי – יון ההידרוניום H_3O^+ . שלושת המימנים זהים, וכל אחד מהם יכול להיות פרוטון הממשיך במסע הדילוגים למולקולות מים נוספות.
 5. הפרוטון הוא בעל ניידות גבוהה ביותר! הוא מדלג במהירות ממולקולת מים אחת לרעותה.
 6. **חומצה** היא מולקולה המשחררת פרוטונים בתמיסה מימית. אך הפרוטון המשתחרר לעולם אינו חופשי. עזיבתו את החומצה כרוכה בהתקשרותו למולקולה אחרת. החומצות הן כה פעילות ומשפיעות בגלל הפרוטונים המשתחררים מהן. חומר המתפרק ברובו לפרוטונים וליון שלילי (שזהותו אינה חשובה) יהיה חומצה חזקה.
 7. **בסיס** הוא חומר פעיל כיוון שהוא מוריד את ריכוז הפרוטונים בתמיסה. כל חומר המוריד את ריכוז הפרוטונים בתמיסה יהיה בסיס, ללא קשר לזהותו.
 8. יון המימן חדיר מאד עקב מידותיו הזעירות. בהיכנסו אל תוך המבנה המרחבי של חלבונים, למשל, הוא יוצר בתוכם שדה חשמלי חיובי חזק, מנטרל מטענים שליליים, ומשנה את פיזור המטען בתוכם. כך נוצר עיוות של המבנה המרחבי של המולקולות. אתר הקישור של החלבונים (אנזימים, או נשאים) מתעוות, וכך הוא מקטין (ובריכוזים גבוהים אך מבטל לחלוטין) את פעילותם.
 9. יון המימן, בהיותו נייד, זעיר במידותיו, ובעל שדה חשמלי רב-עוצמה, הוא יון ריאקטיבי ביותר – הוא חודר במהירות לתוך מולקולות ושובר קשרים כימיים. אף יון חיובי אחר (גם לא יון שלילי) אינו מסוגל לבצע ריאקציות כה מהירות וכה חריפות בריכוזים כה נמוכים. תכונה זו היא המעניקה לפרוטון מקום של כבוד בספרי הכימיה ובחיי היומיום.
- כפי שהתוודיתי בפניכם בתחילת המאמר, הגדרות החומצה והבסיס נראו בעיני שרירותיות בתחילת הדרך. אני כולי תקווה שההסברים שהובאו כאן בפניכם סייעו להבנה עמוקה יותר של מהותם של החומצות והבסיסים, והעניקו משמעות להגדרות אלו.