Буферные системы

БУФЕРНЫЕ РАСТВОРЫ

- Организм человека располагает тонкими механизмами координации происходящих в нём процессов и поддержания постоянства внутренней среды.
- Эта координация называется **гомеостазом**. Она осуществляется с помощью **гуморальной регуляции**, т.е через кровь, тканевую жидкость, лимфу с помощью биологически активных веществ(ферментов, гормонов и других веществ).

- Сохранение постоянства pH жидких сред организма имеет очень важное значение для жизнедеятельности человеческого организма, т.к.
- **ионы H+ катализируют многие биохимические превращения(расщепление белков в жкт**),
- **кроме того, многие ферменты и гормоны проявляют свою биологическую активность только в строго определённом интервале pH и**
- **даже незначительные сдвиги pH могут оказать существенное влияние на величину осмотического давления биологических жидкостей.**

БУФЕРНЫЕ РАСТВОРЫ

- Поддержанию на постоянном уровне концентрации ионов водорода способствуют **буферные растворы – растворы, pH которых не меняется при добавлении к ним небольших количеств сильных кислот, щелочей, а также при разведении**.
- Простейший буферный раствор- это смесь слабой кислоты и соли, имеющей с этой кислотой общий анион, либо
- смесь слабого основания и соли с общим катионом.

КЛАССИФИКАЦИЯ БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ

1 тип буферных растворов:

- **Ацетатный** - CH_3COOH и CH_3COONa
- **Фосфатный** - NaH_2PO_4 и Na_2HPO_4
- **Бикарбонатный** - H_2CO_3 и $NaHCO_3$
- **Белковый** – PtCOOH и PtCOONa
- **Гемоглобиновый** – HHb и KHb
- **Оксигемоглобиновый** -$HHbO_2$ и $KHbO_2$.

КЛАССИФИКАЦИЯ БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ

2 тип буферных растворов:

Аммиачный – NH_4OH и NH_4Cl.

По более современной классификации БР делят на <u>следующие группы :</u>

1. БР, состоящие из слабой кислоты и её аниона - HA/A^- (CH_3COOH / CH_3COO^-)

2. БР, состоящие из слабого основания и его катиона – B/BH^+(NH_4OH / NH_4^+)

КЛАССИФИКАЦИЯ БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ

3. **БР, состоящие из аниона кислой и средней соли, или из анионов двух кислых солей, например, фосфатная буферная система – $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$**

4. БР, состоящие из ионов и молекул амфолитов. К ним относятся белковые БС, гемоглобиновая и оксигемоглобиновая БС.

pH БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ

- **Так как любой БР содержит слабый электролит, к процессу его диссоциации можно применить закон действующих масс**, например, для ацетатного БР:

$$CH_3COOH = CH_3COO^- + H^+$$

$$CH_3COONa = CH_3COO^- + Na^+$$

$$K(CH_3COOH) = \frac{[CH_3COO^-][H^+]}{[CH_3COOH]}$$

$$[H^+] = \frac{K\,[CH_3COOH]}{[CH_3COO^-]}$$

pH БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ

- Так как концентрация ионов CH_3COO^- велика из-за диссоциации соли, процесс диссоциации CH_3COOH по принципу Ле - Шателье сдвинут влево, поэтому концентрация недиссоциированных молекул **CH_3COOH** практически равна общей концентрации кислоты в БР,
- **а концентрация ионов CH_3COO^- равна концентрации соли в БР**, поэтому:

- $[H^+] = \frac{K \text{ Кислота}}{\text{соль}}$

После логарифмирования:

- $pH = pK + \lg \frac{\text{соль}}{\text{кислота}}$

(Для буферных систем 1 типа)

Для буферных систем 2 типа:

- $pH = 14 - pK - \lg \frac{\text{соль}}{\text{основание}}$

- **Данные уравнения** называются уравнениями **Гендерсона - Гассельбаха**

МЕХАНИЗМ БУФЕРНОГО ДЕЙСТВИЯ

- **Если к буферному раствору добавить сильную кислоту, то ионы водорода будут соединяться с анионами с образованием слабого электролита и реакция среды при этом не меняется:**

- $CH_3COONa + HCl = CH_3COOH + NaCl$

- $CH_3COO^- + H^+ = CH_3COOH$

МЕХАНИЗМ БУФЕРНОГО ДЕЙСТВИЯ

Если к буферному раствору прибавить сильное основание, то ионы **OH^-** будут взаимодействовать с ионами **H^+,** которые содержатся в небольшом количестве, вследствие небольшой диссоциации кислоты. В результате образуется **H_2O**.

Кроме этого, увеличение концентрации ионов CH_3COO^- приводит к смещению равновесия процесса диссоциации CH_3COOH влево, **поэтому pH не изменяется:**

МЕХАНИЗМ БУФЕРНОГО ДЕЙСТВИЯ

- $CH_3COOH + NaOH = CH_3COONa + H_2O$
- $CH_3COOH + OH^- = CH_3COO^- + H_2O$

Уравнение Гендерсона- Гассельбаха показывает, **что pH буферного раствора** данного состава **определяется соотношением кислоты и соли и не зависит от разбавления**, т.к. при изменении объёма раствора концентрация каждого компонента изменяется в одинаковое число раз**, а их соотношение остаётся постоянным**.

БУФЕРНАЯ ЁМКОСТЬ

- Способность буферного раствора сохранять pH при добавлении сильных кислот или щелочей не беспредельна и ограничена величиной, называемой **буферной ёмкостью.**
- За единицу буферной ёмкости принята ёмкость такого БР, для изменения pH которого на единицу требуется введение сильной кислоты или щёлочи в количестве 1 моль эквивалента на 1 литр буферного раствора.

БУФЕРНАЯ ЁМКОСТЬ

- Буферная ёмкость рассчитывается по кислоте и щёлочи (моль/л):

$$B(к.) = \frac{n(к.)}{(pH_0 - pH_1)\, V_{(б.р.)}}$$

$$n(к) = C(k)\, V(k)$$

$$B(щ.) = \frac{n(щ)}{(pH_1 - pH_0)\, V_{(б.р.)}}$$

БУФЕРНАЯ ЁМКОСТЬ

- **Буферная ёмкость зависит от:**
- **природы и общих концентраций компонентов буферного раствора, а также от соотношения их концентраций:**
- **чем больше концентрация компонентов и**
- **чем ближе отношение кислота/ соль к 1, тем больше буферная ёмкость.**

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

- Для каждой биологической жидкости характерно определённое значение pH и сохранение этого значения имеет очень важную роль для нормальной жизнедеятельности организма.
- **Значение pH крови в норме 7,36,** которое поддерживается за счёт буферных систем, содержащихся в крови.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- **Водородкарбонатная** (гидрокарбонатная)- состоит из слабой H_2CO_3 и сопряжённого основания HCO_3^-.
- Углекислота образуется при взаимодействии растворённого в плазме CO_2 с водой:

$$CO_2 + H_2O = H_2CO_3$$

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- Величина pH крови зависит от концентрации свободной растворённой в крови H_2CO_3 и кислоты, связанной в ион HCO_3^- :

$$pH = pK + \lg \frac{NaHCO_3}{H_2CO_3}$$

- При нормальном значении pH крови=7,36, соотношение

- **$HCO_3^- / H_2CO_3 = 20 : 1$**

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- **При поступлении в кровь кислот**(например, молочной кислоты) гидрокарбонат их нейтрализует, а **избыток CO_2 выводится через лёгкие,** вызывая увеличение лёгочной вентиляции.
- Таким образом, соотношение HCO_3^-/H_2CO_3, а следовательно, и pH крови **не меняется.**

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- Происходящие при этом процессы можно выразить следующей схемой:

Атмосфера $\longleftrightarrow$ CO_2(г) $\longleftrightarrow$ CO_2(р) $\longleftrightarrow$ $\longleftrightarrow$ $H_2CO_3 \longleftrightarrow H^+ + HCO_3^-$

Вследствие того, что концентрация HCO_3^- в крови значительно превышает концентрацию углекислоты, буферная ёмкость этой системы выше по кислоте и составляет соответственно 40ммоль/л и 1-2ммоль/л.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- **У гидрокарбонатной** буферной системы **наибольшая взаимосвязь** со всеми буферными системами и вне-, и внутриклеточных жидкостей.
- **Нарушение в любой буферной системе сказывается на концентрациях составляющих гидрокарбонатной БС,** поэтому изменение её параметров может достаточно точно характеризовать состояние дыхательных или метаболических нарушений, т.е. **кислотно-основного состояния**.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- **Фосфатная буферная система состоит из слабой кислоты $H_2PO_4^-$ и сопряжённого основания HPO_4^{2-}. В основе её действия лежит равновесие:**

$$H_2PO_4^- \longleftrightarrow HPO_4^{2-} + H^+$$

- **Фосфатная буферная система способна сопротивляться изменению pH в интервале 6,2 – 8,2, т.е. обеспечивает значительную долю буферной ёмкости крови.**

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- Отношение **HPO_4^{2-} / $H_2PO_4^-$** в плазме крови равно **4:1**, поэтому данная буферная система имеет более высокую ёмкость по кислоте, чем по щёлочи (**Вк = 1-2ммоль/л;**

  Вщ = 0,5 ммоль л)

В связи с малым содержанием фосфатов в плазме крови **она менее мощная**, чем гидрокарбонатная, однако, эта система играет решающую роль в других биологических средах - в клетке, моче и соках пищеварительных желёз.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- **Белковые буферные системы-** состоят из остатков аминокислот, которые содержат -NH_2 группы, имеющие слабый **основный** характер, и **–COOH** группы, со слабыми **кислотными** свойствами, поэтому белки способны противодействовать как подкислению, так и подщелачиванию среды.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- **Белковая и гидрокарбонатная буферные системы работают совместно:**

$$CO_2 + H_2O = H_2CO_3 = HCO_3^- + H^+ \quad (1)$$

$$PtCOOH = PtCOO^- + H^+ \quad (2)$$

- **Равновесия 1 и 2 тесно связаны между собой: при увеличении концентрации CO_2 происходит смещение равновесия 1 вправо, а реакции 2 - влево, а это значит, что при увеличении концентрации HCO_3^- происходит уменьшение концентрации $PtCOO^-$.**

Сумма их концентраций остаётся неизменной.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- При увеличении количества ионов H^+ (при избыточном образовании молочной кислоты при гипоксии или 3 гидроксимасляной кислоты при диабетическом кетозе) обе эти реакции сдвигаются влево, образуя PtCOOH и CO_2, избыток которого выводится через лёгкие.

- **Буферная ёмкость, определяемая белками плазмы, зависит от:**
- **концентрации белков в плазме,**
- **их вторичной и третичной структуры,**
- **а также числа свободных протон-акцепторных групп.**
- **Эта система способна нейтрализовать как кислые, так и основные продукты, однако, вследствие преобладания формы белок-основание, её буферная ёмкость значительно выше по кислоте и составляет для альбуминов 10 ммоль/л, а для глобулинов** 3ммоль/л

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ

- ***Гемоглобиновая/оксигемоглобиновая*** **БС, на долю которой приходится 75% буферной ёмкости крови.**

- **Гемоглобиновый буфер является разновидностью белковой БС и состоит из 2х форм гемоглобина:**

  восстановленного (HHb)

  окисленного ($HHbO_2$)

В эритроцитах система гемоглобин/оксигемоглобин играет важную роль в процессах дыхания (транспортная функция по переносу O_2 к тканям и органам и удаление из них метаболического CO_2), а также в поддержании постоянства pH внутри эритроцитов, а в результате и в крови в целом).

В основе действия системы гемоглобин/оксигемоглобин лежит следующее уравнение:

$$HHb + O_2 = HHbO_2$$

- **HHb является более слабой кислотой, чем $HHbO_2$:**

  К(ннb) = 6,3 × 10^{-9},

  К($ннbo_2$) = 1,12 × 10^{-7}),

- **поэтому ион Hb^- способен активнее связывать протон H^+, чем ион HbO_2^-.**

- **В организме гемоглобиновые БС взаимодействуют с гидрокарбонатной БС.**

СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕМОГЛОБИНОВОЙ И ГИДРОКАРБОНАТНОЙ БС.

- **В капиллярах большого круга кровообращения оксигемоглобин диссоциирует и отдаёт O_2 тканям:**

$$HHbO_2 = HHb + O_2$$

- Вследствие образования восстановленного гемоглобина, <u>являющегося более слабой кислотой,</u> снижается степень диссоциации кислотных групп гемоглобина **и уменьшается отдача ионов H^+ в среду, но** ***<u>активная реакция среды (pH) не меняется, т.к. из тканей в кровь поступает CO_2.</u>***

СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕМОГЛОБИНОВОЙ И ГИДРОКАРБОНАТНОЙ БС.

- **Под действием угольной ангидразы CO_2 превращается в H_2CO_3, при этом происходит одновременный процесс её диссоциации:**

$$H_2CO_3 \quad H^+ + HCO_3^-$$

- **Образующиеся в ходе этой реакции ионы H^+ связываются в эритроцитах с восстановленным гемоглобином, который освобождает часть связанных ионов K^+ :**

$$KHb + H^+ = HHb + K^+$$

СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕМОГЛОБИНОВОЙ И ГИДРОКАРБОНАТНОЙ БС

- **Часть ионов HCO_3^- образуют с ионами K^+ соединение $KHCO_3$, другая часть ионов HCO_3^- переходит в плазму, где образуется $NaHCO_3$.**

- **Из плазмы в обмен на ионы HCO_3^- в эритроциты переходят ионы Cl^-, которые с ионами K^+ образуют KCl.**

СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕМОГЛОБИНОВОЙ И ГИДРОКАРБОНАТНОЙ БС

В капиллярах большого круга кровообращения:

ткань

ткань

$$HHbO_2 = HHb + O_2$$

$$HHb = H^+ + Hb^-$$

$$CO_2 + H_2O = H_2CO_3$$

$$H_2CO3 \longleftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

$$H^+ + KHb = HHb + K^+$$

$$K^+ + Cl^- = KCl$$

$$K^+ + HCO_3^- = KHCO_3$$

CO_2

$Na^+ + HCO_3^- = NaHCO_3$

Cl^-

СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕМОГЛОБИНОВОЙ И ГИДРОКАРБОНАТНОЙ БС

- **В лёгочных капиллярах**

  через тончайшую лёгочную мембрану по градиенту парциального давления O_2 переходит в плазму и эритроциты, при этом происходит оксигенация гемоглобина:

$$HHb + O_2 = HHbO_2 = H^+ + HbO_2^-$$

Ионы H^+ связываются с гидрокарбонат-ионами, а ионы K^+ с гемоглобином:

$$H^+ + HCO_3^- = H_2CO_3$$

$$K^+ + Hb^- = KHb$$

Угольная кислота под действием карбоангидразы разлагается на CO_2 и H_2O.

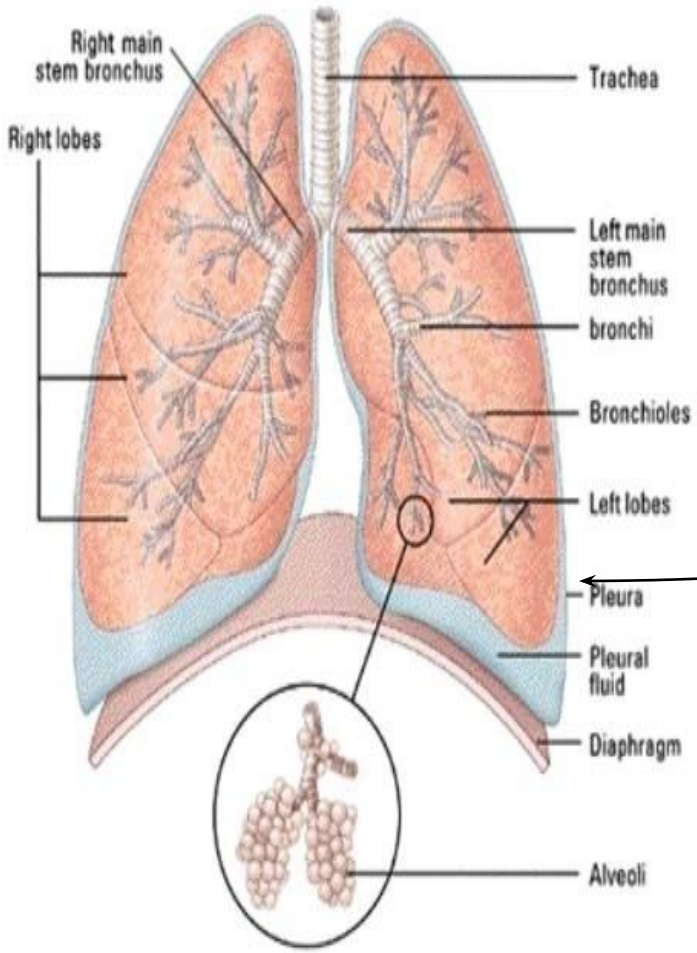
Образовавшийся CO_2 переходит из эритроцитов в плазму, диффундирует в лёгкие и удаляется с выдыхаемым воздухом.

Вследствие уменьшения концентрации HCO_3- в плазме крови, из эритроцитов в плазму переходят ионы Cl^-, где связываются с ионами Na^+.

В результате этих преобразований соотношение в артериальной крови

HCO_3^-/ H_2CO_3 остаётся оптимальным (20:1).

- **Все указанные процессы можно выразить схемой:**



$$HHb + O_2 = HHbO_2$$

$$HHbO_2 = H^+ + HbO_2^-$$

$$H^+ + HCO_3^- = H_2CO_3$$

$$H_2CO_3 = CO_2 + H_2O$$

Кислотно-основное состояние

- ***Таким образом, благодаря буферному действию буферных систем происходит лишь небольшое снижение pH крови, т.е. сохраняется кислотно-основное состояние, несмотря на поступление в кровь значительных количеств кислот,***

- ***т.к. в процессе усвоения пищи в организме генерируются значительное количество диоксида углерода (550- 775 г/сут), при взаимодействии которого с с влагой образуется угольная кислота в количестве, эквивалентном поступлению в кровь от 25 до 35 ммоль/ сут ионов Н+.***

Кислотно-основное состояние

- **Кислотно- основное состояние организма – неотъемлемая часть гомеостаза внутренней среды организма.**
- **Физиологические системы регуляции кислотно-основного состояния связаны с функциональной активностью активностью лёгких и почек.**
- **Смещение кислотно- основного равновесия крови в сторону повышения концентрации ионов Н+ (снижения pH) и уменьшения резервной щёлочности называется ацидозом,**
- **смещение его в сторону снижения концентрации ионов водорода (повышение pH) и увеличение резервной щёлочности- алкалозом.**

Ацидоз и алкалоз

В зависимости от механизма развития расстройств кислотно-основного состояния выделяют

- **дыхательный и**
- **метаболический ацидоз и алкалоз.**

Метаболический ацидоз характеризуется нарушением метаболизма и может наступить в результате следующих причин:

- избыточное введение или образование в организме стойких кислот (поступление кетокислот при голодании и диабете,

повышенное образование молочной кислоты при шоке; поступление кислот с пищей, питьём, медикаментами, в результате вдыхания загрязнённого воздуха и т.д.);

- неполное удаление кислот(при почечной недостаточности);

- избыточные потери HCO_3^- иона (в результате поноса, колита, язвы кишечника)

- **Метаболический алкалоз наступает вследствие:**
- **потери ионов H^+ (рвоте, кишечной непроходимости и др.);**

- **Увеличения концентрации HCO_3^- иона (при потере воды, введение солей органических кислот- молочной, уксусной ,лимонной, катаболизирующихся с поглощением ионов H^+).**