

Лекция №4

Тема: «Буферные системы»

Понятие о буферном действии, гомеостазе и стационарном состоянии живого организма

Организм можно определить, как физико-химическую систему, существующую в окружающей среде в *стационарном состоянии*. Именно эта способность живых систем сохранять стационарное состояние в условиях непрерывно меняющейся среды и обуславливает их выживание. Для обеспечения стационарного состояния у всех организмов - от морфологически самых простых до наиболее сложных - выработались разнообразные анатомические, физиологические и поведенческие приспособления, служащие одной цели - сохранению постоянства внутренней среды.

Гомеостаз - относительное динамическое постоянство внутренней среды (крови, лимфы, тканевой жидкости) и устойчивость основных физиологических функций (кровообращения, дыхания, терморегуляции, обмена веществ и т.д.) организма человека и животных. Регуляторные механизмы, поддерживающие физиологическое состояние или свойства клеток, органов и систем целостного организма на оптимальном уровне, называются гомеостатическими. Учение о гомеостазе - это учение о жизненных процессах, имеющих только одну цель: поддержание постоянства условий жизни во внутренней среде, как необходимый элемент свободной и независимой жизни.

Способность раствора поддерживать определенное значение pH называется **буферным действием**.

Буферным действием обладают:

1. Система слабая кислота – ее соль с сильным основанием, а также сочетание кислой и средней солей слабых кислот или двух кислых солей;
2. Система слабое основание – его соль с сильной кислотой;
3. Ионы и молекулы амфолитов – аминокислотные и белковые системы.

Основная функция буферных систем - предотвращение значительных сдвигов pH путём взаимодействия буфера, как с кислотой, так и с основанием. Действие буферных систем в организме направлено преимущественно на нейтрализацию образующихся кислот.

В организме одновременно существует несколько различных буферных систем.

Буферные системы: определение, классификация

Буферные системы (БС) – водные растворы, препятствующие изменению рН при добавлении небольших количеств сильных кислот, оснований, а также при разбавлении и концентрировании.

Состав любой БС включает в себя 2 компонента в следующих вариантах:

а) слабая кислота и её соль, образованная сильным основанием – кислотный буфер;

б) слабое основание и его соль, образованная сильной кислотой – основной буфер.

Пример кислотного буфера – ацетатный буфер:



где CH_3COOH – слабая кислота, а $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{Na}^+$ – соль, образованная сильным основанием (NaOH).

Пример основного буфера – аммиачный буфер:



где NH_4OH – слабое основание, $\text{NH}_4^+ + \text{Cl}^-$ – его соль, образованная сильной кислотой (HCl).

Важнейшим компонентом БС является именно слабый электролит, т.к. он обеспечивает резервную кислотность или щелочность (основность).

Классификация кислотно-основных буферных систем:

Буферные системы могут быть четырех типов:

1. Слабая кислота и ее анион A^-/HA :

- гидрокарбонатная буферная система $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ в растворе NaHCO_3 и H_2CO_3 , область её действия – рН = 5,4-7,4.

2. Слабое основание и его катион B/BH^+ :

- аммиачная буферная система $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ в растворе NH_3 и NH_4Cl , область её действия – рН = 8,2-10, 2.

3. Анионы кислой и средней соли или двух кислых солей:

- фосфатная буферная система $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ в растворе Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4 , область её действия рН = 6,2-8,2.

Эти солевые буферные системы можно отнести к 1-му типу, т.к. одна из солей этих буферных систем выполняет функцию слабой кислоты. Так, в фосфатной буферной системе анион H_2PO_4^- является слабой кислотой.

4. Ионы и молекулы амфолитов. К ним относят аминокислотные и белковые буферные системы. Если аминокислоты или белки находятся в изоэлектрическом состоянии (суммарный заряд молекулы равен нулю), то растворы этих соединений не являются буферными. Они начинают проявлять буферное действие, когда к ним добавляют некоторое количество кислоты или щелочи. Тогда часть белка (аминокислоты) переходит из ИЭС в форму «белок-кислота» или соответственно в форму «белок-основание».

Зона буферного действия и буферная емкость.

Расчет рН протолитических систем

Реакция среды в растворе конкретной БС зависит от двух факторов: $K_{\text{дисс}}$ слабого электролита и соотношения компонентов. Значение рН БС может быть рассчитано *по уравнению Гендерсона-Гассельбаха*:

$$\text{pH} = \frac{\text{p}K_a + \lg[A^-]}{[HA]}$$

где $\text{p}K_a$ – показатель кислотности слабой кислоты (справочная, константная величина, например, для уксусной кислоты он равен +4,76), $[A^-]$ – концентрация соли $[HA]$ – концентрация слабой кислоты. Используя уравнение Гендерсона-Гассельбаха можно приготовить буфер с заданным значением рН.

Способность буфера к сохранению рН не беспредельна, она определяется концентрацией компонентов и их соотношением. Количественно эта способность характеризуется величиной буферной ёмкости.

Буферная ёмкость – это количество молей любой сильной кислоты или щёлочи, которое необходимо добавить к 1 л буферного раствора для смещения его рН на 1. Буферная ёмкость тем выше, чем больше концентрация компонентов и чем ближе их соотношение к единице.

Буферная емкость (В) измеряется количеством моль или ммоль эквивалента кислоты или щелочи, добавление которого к 1 л буферного раствора изменяет рН на единицу.

$$V = C \times V / \Delta \text{pH} \times V_{\text{буф}} \quad \text{или} \quad V = C / (\text{pH}_2 - \text{pH}_1)$$

где V – буферная емкость,

C – концентрация кислоты или основания,

V – объем данного электролита,

$V_{\text{буф}}$ – объем буферного раствора,

ΔpH – изменение рН.

Буферная емкость зависит от ряда факторов:

1. Чем выше концентрации компонентов буферного раствора, тем больше его буферная емкость.

2. Буферная емкость зависит от отношения концентраций компонентов, а, следовательно, и от рН буфера. При $\text{pH} = \text{p}K_a$ буферная емкость максимальна.

3. Установлено, что достаточное буферное действие наблюдается, если концентрация одного из компонентов превышает концентрацию другого не более, чем в 10 раз.

Интервал $\text{pH} = \text{p}K_a \pm 1$ называется зоной буферного действия.

4. При разбавлении буферного раствора величина буферной емкости уменьшается вследствие снижения концентрации компонентов раствора.

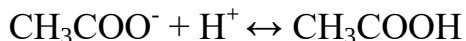
Механизм действия буферных систем

Механизм буферного действия рассмотрим на примере ацетатной БС: $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{Na}^+$,

где CH_3COOH – слабая кислота, а $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{Na}^+$ – соль, образованная сильным основанием (NaOH).

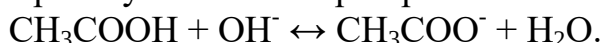
При добавлении:

а) сильной кислоты (избытка протонов) ацетат-анион связывает этот избыток протонов (т.е. проявляет свойства основания) с образованием эквивалентного количества слабой уксусной кислоты:



Несмотря на увеличение общей кислотности, активная кислотность вырастет мало, так как оно произошло за счёт увеличения концентрации слабой кислоты, степень диссоциации которой понизится согласно закону Оствальда.

б) сильного основания (щёлочи, избытка OH^- -анионов) она нейтрализуется за счёт резервной кислотности:



Активная кислотность при этом изменяется незначительно, так как согласно закону Оствальда уменьшение концентрации слабой кислоты приводит к росту степени её диссоциации.

Обратите внимание, что катион металла, входящего в состав соли, не принимает участие в буферном действии.

При разбавлении и концентрировании pH не изменяется, так как остаётся прежним соотношение компонентов БС: A/HA .

Буферные системы крови:

гидрокарбонатная, фосфатная, гемоглобиновая, белковая

Бикарбонатная (гидрокарбонатная) БС ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$) – мощная система плазмы крови, составляющая примерно 10% от её общей буферной ёмкости. В норме соотношение компонентов (гидрокарбонат-анион / угольная кислота) равно 20.

Механизм действия бикарбонатной БС в организме аналогичен таковому ацетатной БС, при гипервентиляции легких увеличивается концентрации угольной кислоты, которая разлагается под действием фермента карбоангидразы: $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \uparrow$.

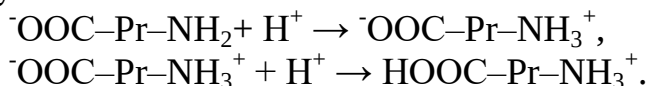
Образующийся при этом углекислый газ удаляется с выдыхаемым воздухом. А при гиповентиляции легких происходит удерживание углекислого газа: $\text{CO}_2 + \text{NaOH} \leftrightarrow \text{NaHCO}_3$

Фосфатная БС. Образована двумя ионами: гидро- и дигидрофосфат-анионами: $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$

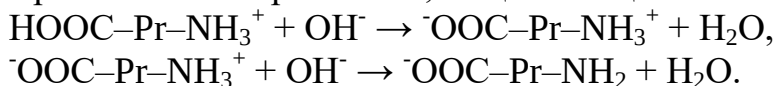
Первый из них выполняет роль соли, второй – слабой кислоты. На долю фосфатной БС приходится примерно 1% буферной ёмкости крови. Механизм её действия заключается в нейтрализации только щелочных продуктов, т.к. она является кислотной: $\text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{HPO}_4^{2-}$

Белковая БС имеет меньшее значение в поддержании pH . Благодаря амфотерным свойствам аминокислот, входящих в состав белков, белковую БС условно можно представить, как белок-кислоту (HOOC-Pr-NH_3^+) и

белок-основание (OOC-Pr-NH_2), где Pr – протеин (белок). При добавлении в систему протонов они последовательно будут связываться с основными группами:

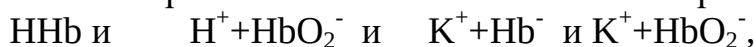


При добавлении в систему гидроксид-ионов они последовательно будут нейтрализоваться протонами, отщепляющимися от кислотных групп:



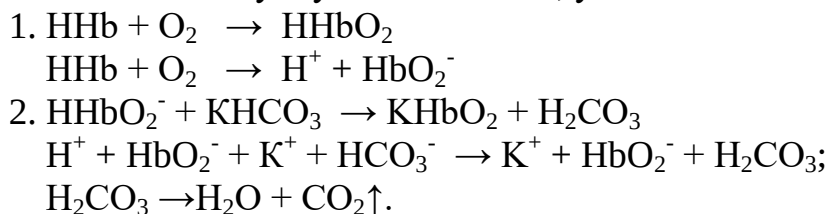
Т.е. белковая буферная система способна нейтрализовать как кислые, так и щелочные продукты.

Гемоглобиновая БС – самая мощная в организме. Она действует в эритроцитах, обеспечивая примерно 76% буферной ёмкости крови. Она состоит из 2 сопряжённых кислотно-основных пар:

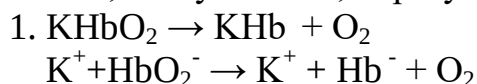


где HHb – дезоксигемоглобин, $\text{K}^+ + \text{Hb}^-$ – его калиевая соль; $\text{H}^+ + \text{HbO}_2^-$ – оксигемоглобин, являющийся более сильной кислотой, чем дезоксигемоглобин, а $\text{K}^+ + \text{HbO}_2^-$ – калиевая соль оксигемоглобина. Действует гемоглобиновая БС согласованно в периферических тканях и лёгких.

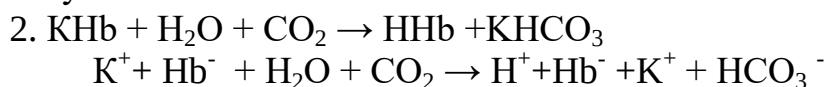
В лёгочных капиллярах при высоком парциальном давлении кислорода гемоглобин на 98% насыщается кислородом, образуя оксигемоглобин. Оксигемоглобин как более сильная кислота, чем угольная, вытесняет её из гидрокарбонат-аниона, поступающего из периферических тканей. Выделившаяся угольная кислота под действием фермента карбоангидразы разлагается на воду и углекислый газ, удаляемый с выдыхаемым воздухом:



В капиллярах периферических тканей, при низком парциальном давлении кислорода последний освобождается и используется в процессах биологического окисления. Дезоксигемоглобин, будучи более слабой кислотой, чем угольная, образует молекулярную форму:



Источником протонов и гидрокарбонат-анионов является угольная кислота, образующаяся в периферических тканях из продуктов метаболизма – воды и углекислого газа.



Следует обратить внимание, что гемоглобиновая БС является плазменно-клеточной и действует совместно с бикарбонатной.

Понятие о кислотно-основном состоянии организма: pH

крови, ацидоз, алкалоз, щелочной резерв крови

В поддержании кислотно-основного гомеостаза (баланс оптимальных концентраций кислотных и основных компонентов физиологических систем) участвуют все буферные системы организма. Действия их взаимосвязаны и находятся в состоянии равновесия. Наиболее связан со всеми буферными системами гидрокарбонатный буфер. Нарушения в любой буферной системе сказываются на концентрациях его компонентов, поэтому изменение параметров гидрокарбонатной буферной системы может достаточно точно характеризовать КОС организма.

КОС крови в норме характеризуется следующими метаболическими показателями:

pH плазмы $7,4 \pm 0,05$;

$[\text{HCO}_3^-] = (24,4 \pm 3)$ моль/л — щелочной резерв крови;

$\text{pCO}_2 = 40 \pm 4$ мм рт.ст. - парциальное давление CO_2 .

Из уравнения Гендерсона-Гассельбаха для гидрокарбонатного буфера очевидно, что при изменении концентрации или парциального давления CO_2 происходит изменение КОС крови.

Поддержание оптимального значения реакции среды в различных частях организма достигается благодаря согласованной работе буферных систем и органов выделения. Сдвиг реакции среды в кислую сторону называют **ацидоз**, а в основную — **алкалоз**. Критическими значениями для сохранения жизни являются: сдвиг в кислую сторону до **6,8**, а в основную — **8,0**. По происхождению ацидоз и алкалоз могут быть дыхательными или метаболическими.

Метаболический ацидоз развивается вследствие:

- а) повышенной продукции метаболических кислот;
- б) в результате потери гидрокарбонатов.

Повышенная продукция метаболических кислот происходит при:

1. сахарном диабете I типа, длительном, полном голодании или резком сокращении доли углеводов в рационе;
2. лактацидозе (шок, гипоксия, сахарный диабет II типа, сердечная недостаточность, инфекции, отравление алкоголем).

Повышенная потеря гидрокарбонатов возможна с мочой (почечный ацидоз), или с некоторыми пищеварительными соками (панкреатический, кишечный).

Дыхательный (респираторный) ацидоз развивается при гиповентиляции лёгких, которая, независимо от вызвавшей её причины, приводит к росту парциального давления CO_2 более 40 мм рт. ст. (**гиперкапния**). Это бывает при заболеваниях органов дыхания, гиповентиляции лёгких, угнетении дыхательного центра некоторыми препаратами, например, барбитуратами.

Метаболический алкалоз наблюдается при значительных потерях желудочного сока вследствие повторной рвоты, а также в результате потери

протонов с мочой при гипокалиемии, при запорах (когда накапливаются щелочные продукты в кишечнике; ведь источником бикарбонат-анионов является поджелудочная железа, протоки которой открываются в 12-перстную кишку), а также при длительном приеме щелочной пищи и минеральной воды, соли которой подвергаются гидролизу по аниону.

Дыхательный (респираторный) алкалоз развивается вследствие гипервентиляции лёгких, приводящей к избыточному выведению CO_2 из организма и понижению его парциального давления в крови менее 40 мм. рт. ст. (**гипокапния**). Это бывает при вдыхании разреженного воздуха, гипервентиляции легких, развитии тепловой одышки, чрезмерного возбуждения дыхательного центра вследствие поражения головного мозга.

При *ацидозах* в качестве экстренной меры используют внутривенное вливание 4 – 8 % гидрокарбоната натрия, 3,66%- ного раствора трисамина $\text{H}_2\text{NC}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ или 11 % лактата натрия. Последний, нейтрализуя кислоты, не выделяет CO_2 , что повышает его эффективность.

Алкалозы корректируются сложнее, особенно метаболические (связанные с нарушением систем пищеварения и выделения). Иногда используют 5 % раствор аскорбиновой кислоты, нейтрализованный бикарбонатом натрия до pH 6 – 7.

Щелочной резерв - это количество бикарбоната (NaHCO_3) (точнее объем CO_2 , который может быть связан плазмой крови). Эту величину лишь условно можно рассматривать как показатель кислотно-щелочного равновесия, так как, несмотря на повышенное или пониженное содержание бикарбоната, при наличии соответствующих изменений H_2CO_3 pH может оставаться совершенно нормальным.

Так как компенсаторные возможности посредством дыхания, первоначально используемые организмом, ограничены, решающая роль в поддержании постоянства переходит к почкам. Одной из основных задач почек является удаление из организма H^+ -ионов в тех случаях, когда вследствие каких-либо причин в плазме наступает сдвиг в сторону ацидоза. Ацидоз не может быть скорректирован, если не будет удалено соответствующее количество H^+ -ионов. Почки используют при этом 3 механизма:

1. Обмен ионов водорода на ионы натрия, которые, соединяясь с образующимися в канальцевых клетках анионами HCO_3^- , полностью подвергаются обратному всасыванию в виде NaHCO_3 ,

Предпосылкой выделения H^+ -ионов с помощью этого механизма является активируемая карбоангидразой реакция $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$, причем H_2CO_3 распадается на ионы H^+ и HCO_3^- . При этом обмене ионов водорода на ионы натрия происходит обратное всасывание всего отфильтрованного в клубочках бикарбоната натрия.

2. Выделение с мочой ионов водорода и обратное всасывание ионов натрия происходит также путем превращения в дистальных отделах канальцев соли гидрофосфата натрия (Na_2HPO_4) в более кислую соль дигидрофосфата натрия (NaH_2PO_4).

3. Образование солей аммония: аммиак, образующийся в дистальных отделах почечных канальцев из глутамина и других аминокислот, способствует выделению H^+ -ионов и обратному всасыванию ионов натрия; происходит образование NH_4Cl вследствие соединения аммиака с HCl . Интенсивность образования аммиака, необходимого для нейтрализации сильной HCl , тем больше, чем выше кислотность мочи.

Табл. 4.3

Основные параметры КОС

pH	N $\approx$ 7,4	(среднее значение в артериальной крови)
pC O ₂	40 мм. рт. ст. (парциальное давление CO ₂ в плазме крови)	Этот компонент непосредственно отражает дыхательный компонент в регуляции КОС (КЩР). $\uparrow$ (гиперкапния) наблюдается при гиповентиляции, что характерно для дыхательного ацидоза. $\downarrow$ (гипокапния) наблюдается при гипервентиляции, что характерно для респираторного алкалоза. Однако, изменения pCO ₂ могут быть и следствием компенсации со стороны метаболических нарушений КОС. Чтобы отличить эти ситуации друг от друга, требуется рассмотреть pH и $[HCO_3^-]$
pO ₂	95 мм. рт. ст. (парциальное давление в плазме крови)	
СБ или SB	24 мэкв/л	СБ – стандартный бикарбонат плазмы т.е. $[HCO_3^-]$ $\downarrow$ - при метаболическом ацидозе, или при компенсации дыхательного алкалоза. $\uparrow$ - при метаболическом алкалозе или при компенсации дыхательного ацидоза.

Дополнительные индексы

БО или ВВ (base buffers)	Буферные основания. Это сумма всех анионов цельной крови, принадлежащих буферным системам.	
ДО или BD (base deficiency)	Дефицит оснований. Это разница между практической и должной величиной БО при метаболическом ацидозе. Определяется как количество оснований, которое необходимо добавить к крови, чтобы довести ее pH до нормы (при pCO ₂ = 40 мм. рт. ст. t° = 38°C)	
ИО или BE (base excess)	Избыток оснований. Это разница между фактической и должной величинами БО при метаболическом алкалозе.	

В норме, условно говоря, не существует ни дефицита, ни избытка оснований (ни ДО, ни ИО). Фактически, это выражается в том, что разница

должного и фактического БО находится в нормальных условиях в пределах $\pm 2,3$ мэкв/л. Выход этого показателя из коридора нормы типичен для метаболических нарушений КОС. Аномально высокие значения характерны для метаболического алкалоза. Аномально низкие – для метаболического ацидоза.