

Кафедра биологической химии с курсами медицинской,
фармакологической и токсикологической химии



Буферные системы

Лекция №2

для студентов 1 курса,
обучающихся по специальности
06.06.09.65 – Медицинская кибернетика



Лектор: ассистент кафедры
Шадрина Людмила Борисовна

Красноярск, 2018

Цель лекции

- Рассмотреть теоретические основы протолитического гомеостаза в организме и причины его нарушения.
- Показать теоретические подходы для диагностики и коррекции ацидозов и алкалозов.



План лекции

1. Актуальность темы.
2. Понятия и типы буферных БС и растворов, механизм их действия.
3. Приготовление буферных растворов.
4. Кислотно-основное равновесие в организме и его нарушения.
5. Выводы.

Актуальность

- Протолитический гомеостаз (изогидричность) – это постоянство **pH** биологических жидкостей, тканей и органов. Сохранение постоянства кислотности жидких сред имеет для жизнедеятельности организма первостепенное значение.
- Даже незначительные изменения концентрации ионов водорода в крови и межтканевых жидкостях ощутимо влияют на биологическую активность ферментов и гормонов, а также на величину осмотического давления в этих жидкостях.
- Поддержание на заданном уровне кислотно-основного равновесия обеспечивается на молекулярном уровне действием буферных систем.

Актуальность

- ❑ Кислотно-основное равновесие поддерживается *дыханием, мочевыделением, потоотделением*. Данные системы работают медленно, а немедленная нейтрализация кислых и щелочных продуктов метаболизма осуществляется **БС** организма.
- ❑ В медицинской практике возникает необходимость в приготовлении буферных растворов, способных поддерживать постоянное значение **pH**:
 - ✓ для введения этих растворов в организм;
 - ✓ для моделирования в лабораторных условиях биопроцессов;
 - ✓ в клиническом анализе и т. д.

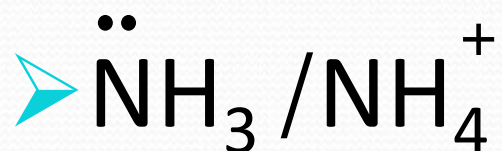
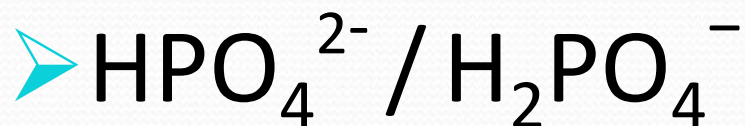
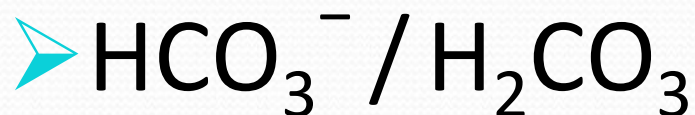
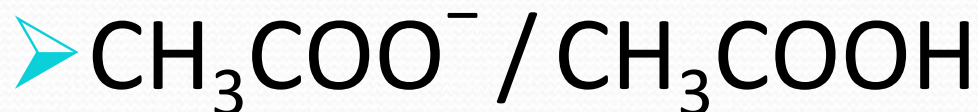
ПОНЯТИЕ БУФЕРА



БУФЕРНЫЕ РАСТВОРЫ – это растворы, сохраняющие постоянное значение **pH** как при добавлении кислот и щелочей, так и при разведении.

!!! Обязательные компоненты **буферной системы** – *слабая кислота* и сопряжённое с ней *слабое основание*.

Сопряжённые кислотно-основные пары
 A^- / HA или **B^{2-} / BH^+** называют
буферными системами



БУФЕРНЫЙ РАСТВОР – это сопряжённая кислотно-основная пара, компоненты которой находятся в соотношении 1:1 или один из компонентов пары может преобладать над другим в 10 раз.

Концентрации обоих компонентов БС должны быть достаточно велики. В противном случае при добавлении даже небольших количеств сильной кислоты или щёлочи один из компонентов системы будет полностью израсходован, и раствор утратит способность к поддержанию постоянного значения pH.

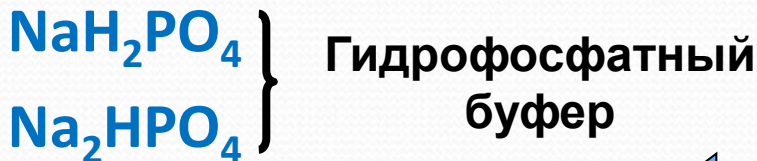


Типы буферных систем

Кислотный буфер (слабая кислота и её анион HA/A^-) — *образован слабой кислотой и её солью.*



Основной буфер (слабое основание и его катион B/BN^+) — *образован слабым основанием и его солью.*



Анионы кислой и средней соли или 2-ух кислых солей — *одна из которых выполняет роль слабой кислоты, а другая — сопряженного ей основания.*

Ограничения, накладываемые на буферную систему:

- ❑ Кислота в ней не должна быть **слишком сильной** ($pK_a < 3$), т. к. в этом случае нельзя пренебречь диссоциацией (ионизацией) кислоты.
- ❑ Кислота в ней не должна быть и **слишком слабой** ($pK_a > 11$), т. к. в этом случае нельзя пренебречь гидролизом соли (*очень слабой кислоте соответствует сильное сопряжённое основание, по которому будет идти гидролиз*).
- ❑ Зона буферного действия определяется **силовым показателем кислоты/основания $pK_a \pm 1$ единица**.

рН буфера

(уравнение Гендерсона-Гассельбаха)

$$\text{pH}_6 = \text{pK}_a(\text{к-та/осн.}) + \lg \frac{[\text{основание}]}{[\text{кислота}]}$$

Это обобщённое уравнение для любого буферного раствора, как кислотного, так и основного.

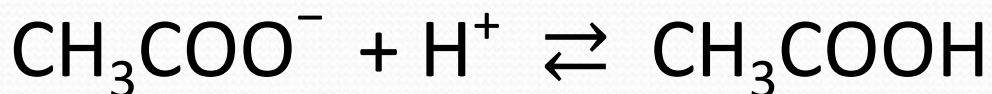
рН буферного раствора зависит от:

- природы сопряжённой кислотно-основной пары (через её pK_a);
- температуры ;
- соотношения равновесных молярных концентраций основания и кислоты.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ

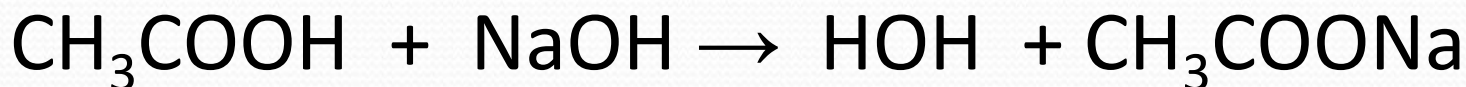
1. Ацетатный буфер

а) добавление кислоты:



слабый электролит $\text{pH} \approx \text{const}$

б) добавление щелочи:

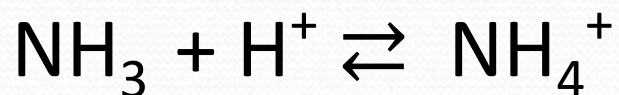
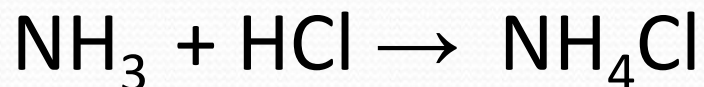


слабый электролит $\text{pH} \approx \text{const}$

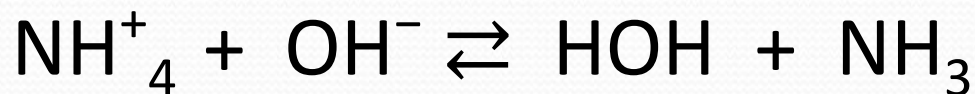
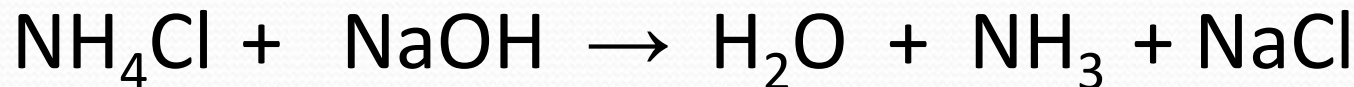
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ

2. Аммиачный буфер

а) добавление кислоты:



б) добавление щелочи:



ПРИГОТОВЛЕНИЕ БУФЕРНОГО РАСТВОРА

Используется уравнение Гендерсона - Гассельбаха:

- $$\text{pH}_6 = \text{pK}_{a(\text{к-та/осн.})} + \lg \frac{C_{\text{м}} \cdot V_{(\text{осн})}}{C_{\text{м}} \cdot V_{(\text{к-ты})}}$$

Если $C_{\text{м}(\text{осн})} = C_{\text{м}(\text{к-ты})}$, то

- $$\text{pH}_6 = \text{pK}_{a(\text{к-та/осн.})} + \lg \frac{V_{(\text{осн})}}{V_{(\text{к-ты})}}$$

$$\underbrace{\text{pH} - \text{pK}_a}_{\Delta \text{pH}} = \lg \frac{V_{(\text{осн})}}{V_{(\text{к-ты})}} \quad \frac{V_{(\text{осн})}}{V_{(\text{к-ты})}} = \text{anti} \lg \Delta \text{pH}$$

Определение объёмов компонентов буфера

- Если знаем отношение объёмов компонентов и задан объём буферного раствора, то можно доказать, что:

$$V_{\text{к}} = \frac{V_{\text{(буфера)}}}{1 + a \lg \Delta \text{pH}}$$

$$V_{\text{о}} = V_{\text{(буфера)}} - V_{\text{к-ты}}$$

??? Какие объёмы компонентов гидрофосфатного буферного раствора с одинаковой исходной концентрацией нужно взять, чтобы получить 50 мл буфера с **pH 7**? В физиологических условиях дигидрофосфат ион **H_2PO_4^-** имеет **$\text{pK}_a = 6,8$** .

рН не меняется???



??? Ответ: нужно взять NaH_2PO_4 19,2 мл и Na_2HPO_4 30,8 мл, чтоб получить 50 мл гидрофосфатного буфера с рН 7.

БУФЕРНАЯ ЁМКОСТЬ

- **БУФЕРНАЯ ЁМКОСТЬ (B)** – это количество молей эквивалентов сильного электролита (*кислоты или щелочи*), которое нужно добавить к 1 л буферного раствора, чтобы изменить его **pH** на единицу.

$$B = \frac{C_{\text{э(сильн.эл. - та)}} \cdot V_{\text{(сильн.эл. - та)}}}{V_{\text{буф.}} \cdot |\Delta pH|}$$

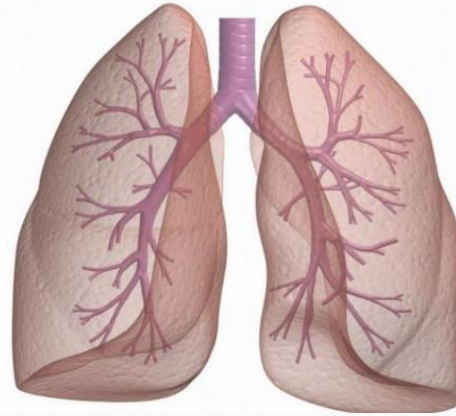
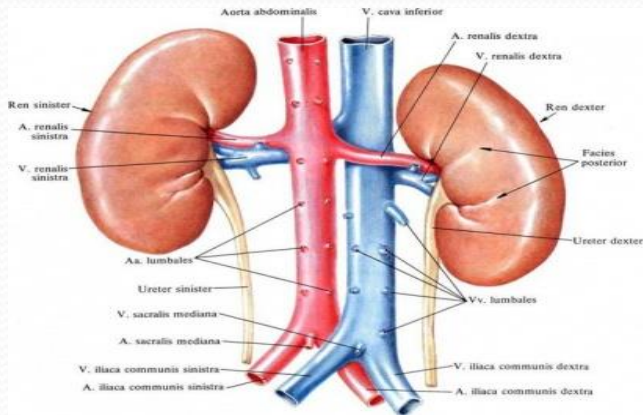
$$\Delta pH = pH_2 - pH_1$$

ΔpH – сдвиг водородного показателя буферного раствора, вызванный добавлением сильного электролита.

Буферная ёмкость – это предел, в котором проявляется буферное действие, т. е. способность сохранять значение pH при внесении кислот или оснований.

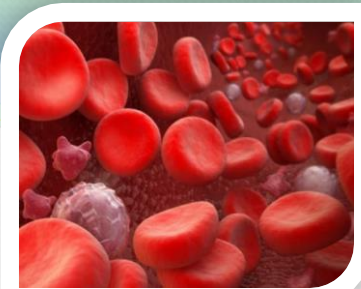
Буферные растворы организма

- Постоянство **pH** крови ($7,36 \pm 0,04$) обеспечивается буферными системами крови сопряженно с работой лёгких и почек.



- Буферные системы крови неравномерно распределены между плазмой и эритроцитами.

Буферные системы крови



Плазма крови	Эритроциты
Гидрокарбонатная БС $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$ pK_a 6,25 (H_2CO_3 и NaHCO_3)	Гемоглобиновая БС HHb / Hb^- pK_a 8,2 $\text{HHb} \cdot \text{O}_2 / \text{Hb} \cdot \text{O}_2^-$ pK_a 6,95 (оксигемоглобиновый)
Гидрофосфатная $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$ pK_a 6,8 ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 / \text{Na}_2\text{HPO}_4$)	Гидрокарбонатная БС $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$ pK_a 6,25 (H_2CO_3 и KHCO_3)
Белковая БС $\text{HProt}^+ / \text{Prot}$ ($\text{H}_3\text{N}^+ - \text{Prot} - \text{COOH}$ и $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{Prot} - \text{COO}^-$)	Гидрофосфатная БС $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$ pK_a 6,8 ($\text{KH}_2\text{PO}_4 / \text{K}_2\text{HPO}_4$)

Гидрокарбонатная буферная система

Согласно уравнению Гендерсона–Гассельбаха,

$$\square \text{ pH} = \text{pK}_a (\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-) + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\underbrace{S \cdot P_{\text{CO}_2}}}$$

рКа **6,4** при 25°C
6,1 при 37°C

Растворимая в воде
часть CO₂

где **S** = 0,033 – коэффициент растворимости **CO₂** в крови,

P_{CO₂} – равновесное парциальное давление **CO₂**.

❖ Можно рассчитать, каким должно быть соотношение гидрокарбоната и угольной кислоты, чтобы обеспечить в плазме крови pH **7,4**:

$$7,4 = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}; \quad \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 1,3; \quad \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = \text{anti} \lg 1,3$$

Находим соотношение компонентов буфера:

$$\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = \text{antilg } 1,3 \approx 20 \text{ (19,95)} \quad \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 20 : 1$$

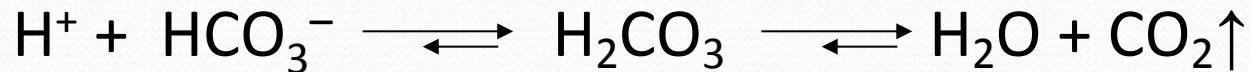
Т. о., в плазме крови преобладает основной компонент гидрокарбонатного буфера.

Щелочной резерв крови – показатель функциональных возможностей буферной системы крови; количество CO_2 (в мл), которое может быть связано 100 мл плазмы крови, предварительно приведённой в равновесие с газовой средой, в которой парциальное давление CO_2 составляет 40 мм рт. ст.

- Концентрация ионов HCO_3^- в плазме крови – **щелочной резерв организма**. Изменение щелочного резерва (норма 21-24 ммоль/л) в кислую сторону – ацидоз.

Гидрокарбонатная буферная система

При поступлении H^+ в кровь в работу включается, в первую очередь, гидрокарбонатная буферная система:



*CO_2 выводится
через лёгкие*

- ❑ Вентиляция лёгких сдвигает равновесие вправо. Т. о., лёгкие помогают удалять протоны H^+ . Гидратация и дегидратация CO_2 катализируется ферментом **карбоангидразой**, которая имеется в эритроцитах.

Нарушения кислотно-основного равновесия

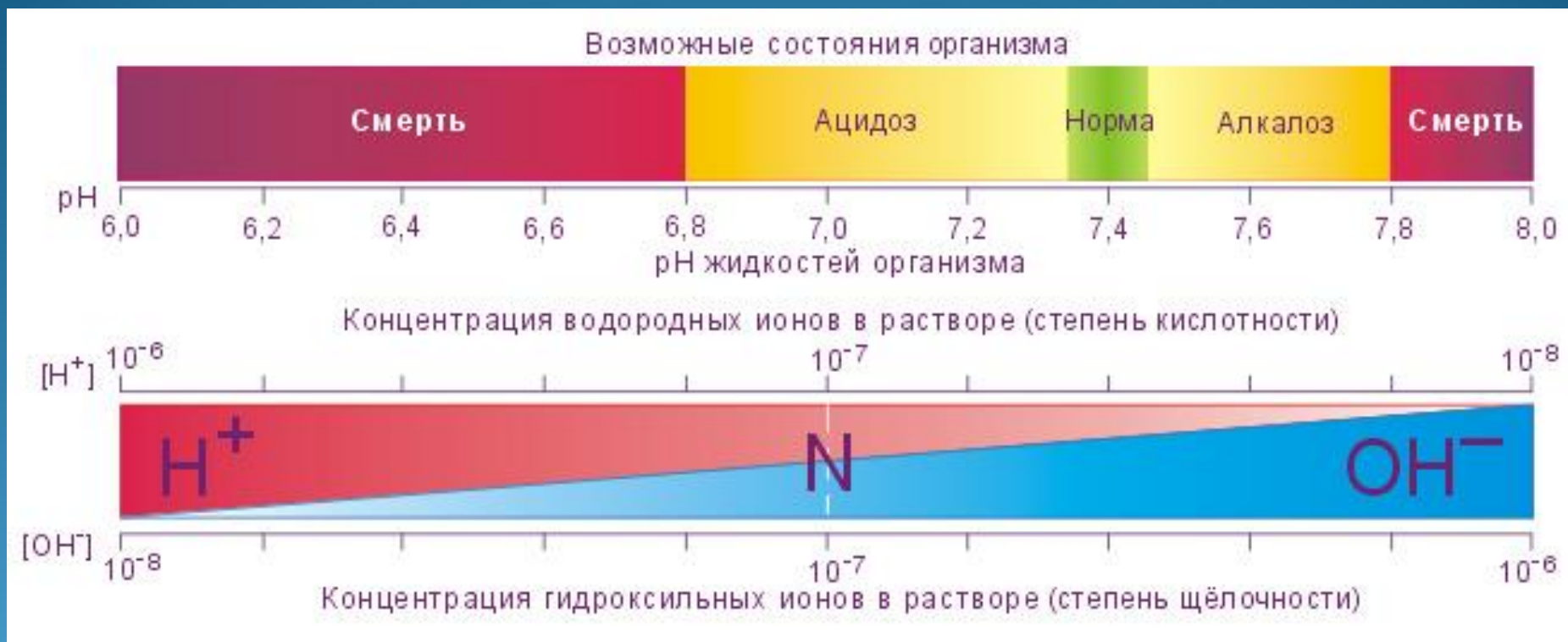
- ❑ Изменение pH на **0,2 ÷ 0,3** единицы приводит к серьезным патологическим нарушениям.

Сдвиг pH на 0,6 единиц является смертельным!!!



- Изменяется структура белков и их функции.
 - Запускается катализ нежелательных органических реакций.
- ❑ БС крови ликвидируют сдвиг pH в течение 30 сек, лёгким необходимо 1-3 мин., а почкам – 10-20 часов.
 - Лёгочная вентиляция включается через 10 ÷ 18 часов и приводит к стабилизации отношения $[\text{HCO}_3^-]/\text{S} \cdot \text{Pco}_2$
 - Почечная компенсация включается в течение 2–3 суток и связана с включением ряда дополнительных ферментативных процессов.

Нарушения кислотно-основного равновесия (КОР)



Нарушения кислотно-основного равновесия (КОР)

- **Ацидоз** (от лат. *acidus* – кислый) – смещение кислотно-щелочного баланса организма в сторону увеличения кислотности (уменьшению pH).

Ацидоз – это уменьшение кислотной буферной ёмкости физиологической системы по сравнению с нормой.

- **Алкалоз** (*alkali* – щелочь) – нарушение кислотно-щелочного равновесия организма, характеризующееся избытком оснований.

Алкалоз – это увеличение кислотной буферной ёмкости физиологической системы по сравнению с нормой.

Нарушение КОР	Вид	$p\text{CO}_2$ мм. рт. ст.	pH крови	Причины	Коррекция состояния
АЦИДОЗ	Метаболический	≤ 40	$< 7,4$	Характеризуется избытком нелетучей кислоты или дефицитом HCO_3^- -ионов Нарушение кровообращения, диарея, нарушение выделительной функции почек, диабет.	• В/в вливание 4,5% р-ра NaHCO_3. • В/в вливание 3,66% р-ра трисамина. • В/в вливание 11% р-ра лактата натрия. • Обильное питьё.
	Респираторный	> 40		Характеризуется пониженной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования CO_2 . Заболевания органов дыхания, гиповентиляция лёгких, угнетение дыхательного центра.	

Нарушение КОР	Вид	$p\text{CO}_2$ мм. рт. ст.	pH крови	Причины	Коррекция состояния
АЛКАЛОЗ	Метаболический	≥ 40	$> 7,4$	Характеризуется удалением молекул кислот или накоплением буферных оснований, включая содержание HCO_3^- -ионов Неукротимая рвота, запор Длительный прием щелочной пищи и минеральной воды.	• 5% р-ор аскорбиновой кислоты, частично нейтрализованный до pH 6-7. • Вдыхание карбогена (смесь кислорода и углекислого газа)
	Респираторный	< 40		Характеризуется повышенной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования метаболического CO_2 . Вдыхание разреженного воздуха, чрезмерное возбуждение дыхательного центра вследствие поражения мозга, гипервентиляция легких.	

Виды нарушения КОР

Состояние	pH	P _{CO₂} , мм рт.ст.
Норма	7,36 ± 0,04	40
1. Метаболический ацидоз	<7,4	≤ 40
2. Метаболический алкалоз	>7,4	≥ 40
3. Дыхательный ацидоз	<7,4	>40
4. Дыхательный алкалоз	>7,4	<40



КОНЕЦ ЛЕКЦИИ

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Литература

Основная:

1. Слесарев В.И. – Химия: Основы химии живого: Учебник для вузов. – 3-е изд., испр. – СПб: Химиздат. – 2007. – 784с

Дополнительная:

- Пузаков С.А. – Химия: Учебник, 2-е изд. испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа Медицина, - 2006. – 624 с
- Артеменко А.И. – Справочное руководство по химии. – М.: Высшая школа, 2003