QON KISLOTA-ISHQOR MUVOZANATINI SAQLASHDA BIKARBONAT VA FOSFAT BUFER TIZIMLARINING KIMYOVIY KINETIKASI

Urchiyev Axrorjon
Toshkent Kimyo Universiteti
Namangan filiali
Davolash ishi 2-bosqich talabasi

Annotatsiya. Maqolada qon kislota-ishqor muvozanatini saqlashda bikarbonat va fosfat bufer tizimlarining kimyoviy kinetikasi tahlil qilinadi. Henderson–Hasselbalch tenglamasi, CO_2 gidratlanishining tezlik konstantalari, karbangidrazaning roli hamda fosfat buferining hujayra ichidagi va buyrak kanalchalaridagi ahamiyati yoritilgan. Tizimlarning klinik ahamiyati atsidoz va alkaloz misolida ko‘rsatilgan.

Kalit so‘zlar: pH, bufer sig‘imi, bikarbonat, fosfat, karbangidraza, atsidoz, alkaloz.

Аннотация. В статье рассматривается химическая кинетика бикарбонатной и фосфатной буферных систем в поддержании кислотно-щелочного равновесия крови. Описаны уравнение Гендерсона–Хассельбальха, константы скорости гидратации CO_2, роль карбоангидразы, а также значение фосфатного буфера внутри клеток и в почечных канальцах. Клиническое значение систем показано на примере ацидоза и алкалоза.

Ключевые слова: pH, буферная ёмкость, бикарбонат, фосфат, карбоангидраза, ацидоз, алкалоз.

Abstract. The article analyzes the chemical kinetics of the bicarbonate and phosphate buffer systems in maintaining the acid-base balance of blood. It covers the Henderson–Hasselbalch equation, rate constants of CO_2 hydration, the role of carbonic anhydrase, and the importance of the phosphate buffer inside cells and in renal tubules. The clinical relevance of these systems is illustrated by acidosis and alkalosis.

Keywords: pH, buffer capacity, bicarbonate, phosphate, carbonic anhydrase, acidosis, alkalosis.

Kirish

Inson organizmida kechadigan barcha biokimyoviy jarayonlar muhitning vodorod ionlari konsentratsiyasiga juda sezgir. Arterial qon pH ko‘rsatkichi me’yorda 7,35–7,45 oralig‘ida saqlanadi, ya’ni vodorod ionlari konsentratsiyasi taxminan 35–45 nmol/l ni tashkil etadi. pH 7,0 dan past yoki 7,8 dan yuqori bo‘lsa, fermentlar faolligi buziladi, hayot uchun xavfli holat yuzaga keladi. Shu sababli kislota-ishqor muvozanati organizmning eng qat’iy boshqariladigan konstantalaridan biri hisoblanadi.

Muvozanatni saqlashda uch bosqichli himoya mavjud: qon va to‘qima bufer tizimlari (soniyalar ichida), nafas tizimi (daqiqalar ichida) va buyraklar (soatlar va kunlar ichida). Bufer tizimlari birinchi bo‘lib ishga tushadi, chunki ularning ishi faqat kimyoviy reaksiyalar tezligiga bog‘liq. Ushbu maqolada plazmadagi eng muhim bikarbonat bufer tizimi va hujayra ichida hamda buyrak kanalchalarida asosiy rol o‘ynaydigan fosfat bufer tizimining kimyoviy kinetikasi tahlil qilinadi.

Bufer sig‘imi va qon buferlari tarkibi

Bufer sig‘imi (β) miqdoriy jihatdan qo‘shilgan kuchli asos miqdorining pH o‘zgarishiga nisbati sifatida ifodalanadi: $\beta = \Delta B/\Delta pH$. Qiymat qancha katta bo‘lsa, tizim pH ning o‘zgarishiga shuncha yaxshi qarshilik ko‘rsatadi. Bufer sig‘imi bufer komponentlari yig‘indisiga proporsional, shuning uchun konsentratsiyasi yuqori tizimlar kuchliroq himoya beradi.

Qonda to‘rtta asosiy bufer tizimi mavjud: bikarbonat, fosfat, oqsil (albuminlar) va gemoglobin tizimlari. Ularning orasida eritrotsitlardagi gemoglobin tizimi qonning umumiy bufer sig‘imida katta ulushga ega, bikarbonat tizimi esa hujayra tashqi suyuqligidagi eng muhim tizim hisoblanadi. Oqsillar imidazol guruhlari (gistidin) orqali pH 7,4 ga yaqin sohada samarali ishlaydi.

1. Bufer tizimlarining umumiy kimyoviy asoslari

Bufer eritma zaif kislota (HA) va uning tuzi, ya’ni qo‘shma asos (A^-) aralashmasidan iborat. Unga kuchli kislota qo‘shilganda H^+ ionlari A^- bilan bog‘lanadi ($H^+ + A^- \rightarrow HA$), kuchli asos qo‘shilganda esa HA dissotsiatsiyalanib, OH^- ionlarini neytrallaydi. Bufer eritmaning pH qiymati Henderson–Hasselbalch tenglamasi bilan ifodalanadi: $pH = pKa + \lg([A^-]/[HA])$.

Buferning samaradorligi bufer sig‘imi bilan o‘lchanadi. U eritma pH ini bir birlikka o‘zgartirish uchun zarur bo‘lgan kuchli kislota yoki asos miqdori bilan aniqlanadi va pH = pKa bo‘lganda, ya’ni komponentlar nisbati 1:1 bo‘lganda eng yuqori qiymatga erishadi. Amalda bufer faqat pKa ± 1 oralig‘ida samarali ishlaydi. Bufer sig‘imi komponentlarning umumiy konsentratsiyasiga ham to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liq.

Bufer reaksiyalarining tezlik konstantalari va relaksatsiya

Har qanday bufer reaksiyasini $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$ ko‘rinishida yozish mumkin. To‘g‘ri (dissotsiatsiya) reaksiyaning tezlik konstantasi k_d, teskari (assotsiatsiya) reaksiyaning konstantasi k_a deb belgilansa, muvozanat konstantasi K_a = k_d/k_a bo‘ladi. Reaksiyaning umumiy tezligi $v = k_d[HA] - k_a[H^+][A^-]$ ga teng. Muvozanat holatidan chiqarilgan tizim yangi muvozanatga eksponensial qonun bo‘yicha qaytadi va bu jarayonning relaksatsiya vaqti $\tau = 1/(k_d + k_a([H^+] + [A^-]))$ formulasi bilan aniqlanadi.

Zaif kislotalarning protonlanishida k_a qiymati odatda 10^{10} $M^{-1}\cdot s^{-1}$ ga yaqin bo‘lib, bu diffuziya bilan cheklangan chegaraga to‘g‘ri keladi. Demak, bunday buferlarning relaksatsiya vaqti mikrosoniya yoki undan qisqa. Shu sababli kislota qo‘shilgandan so‘ng pH ning tuzatilishi amalda bir lahzada yuz beradi, bufer tizimining «sekin» tomoni esa faqat molekulyar qayta tuzilishni (masalan, CO_2 ning gidratlanishi) talab qiladigan reaksiyalarda kuzatiladi.

Bikarbonat tizimining kinetik xususiyatlarini baholashda yana bir muhim jihat bor: HCO_3^- va CO_2 konsentratsiyalari bir-biridan mustaqil o‘zgara oladi. Metabolik buzilishlarda o‘zgargan komponent bikarbonat bo‘lsa, respirator buzilishlarda pCO_2 o‘zgaradi. Bufer tizimi kuchli kislota bilan o‘zaro ta’sirlashganda $H^+ + HCO_3^- \rightarrow$

$H_2CO_3 \rightarrow CO_2 + H_2O$ reaksiyasi o‘ngga siljiydi va hosil bo‘lgan CO_2 nafas bilan chiqarilib turiladi. Le Shatelye prinsipiga ko‘ra, mahsulotning muntazam chiqarilishi muvozanatni doimiy ravishda bufer foydasiga siljitadi va tizim yopiq eritmaga qaraganda bir necha baravar katta samara beradi.

Shuningdek, bikarbonat konsentratsiyasi qon plazmasida nisbatan yuqori (24 mmol/l), shuning uchun bu tizim bufer sig‘imining katta qismini ta’minlaydi, pKa qiymati qulay emasligining o‘rnini ochiq tizim va yuqori konsentratsiya qoplaydi.

2. Bikarbonat bufer tizimining kimyoviy kinetikasi

Bikarbonat tizimi qon plazmasidagi eng yirik bufer bo‘lib, uning komponentlari karbonat kislota (H_2CO_3) va bikarbonat ioni (HCO_3^-) hisoblanadi. Tizimning asosiy reaksiyalari quyidagicha: $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$. Plazmada erigan CO_2 ning asosiy qismi gidratlanmagan holda bo‘ladi, shu sababli tenglamada H_2CO_3 o‘rniga erigan CO_2 konsentratsiyasi ($0{,}03 \times pCO_2$) olinadi: $pH = 6{,}1 + \lg([HCO_3^-]/(0{,}03 \times pCO_2))$.

Me’yorda $[HCO_3^-] \approx 24$ mmol/l, $pCO_2 \approx 40$ mm sim. ust. bo‘lganda maxrajdagi qiymat 1,2 mmol/l ni tashkil etadi, ya’ni bikarbonat va erigan CO_2 nisbati 20:1 bo‘ladi va $pH \approx 7{,}4$ ga teng. Ko‘rinib turibdiki, nisbat 1:1 dan ancha uzoq, pKa (6,1) esa qon pH idan deyarli 1,3 birlik past. Kimyo nuqtayi nazaridan bu tizimni samarasiz qilishi kerak edi. Biroq u ochiq tizim bo‘lgani uchun juda kuchli ishlaydi: ortiqcha CO_2 o‘pka orqali chiqariladi, HCO_3^- miqdori esa buyraklarda boshqariladi.

Kinetika jihatidan reaksiyaning eng sekin bosqichi CO_2 ning gidratlanishidir. Katalizatorsiz sharoitda bu reaksiyaning birinchi tartibli tezlik konstantasi taxminan 0,03–0,04 s^{-1} ni tashkil etadi, ya’ni yarim o‘zgarish davri bir necha o‘n soniyaga teng. Teskari reaksiya, ya’ni H_2CO_3 ning CO_2 va suvga parchalanishi ancha tezroq kechadi. H^+ va HCO_3^- ionlarining birikish reaksiyasi esa diffuziya nazorati ostida bo‘lib, uning tezlik konstantasi 10^{10} $M^{-1}\cdot s^{-1}$ tartibida, shuning uchun ion bosqichi amalda bir lahzada muvozanatga keladi.

Organizmda bu sekin bosqich karbangidraza fermenti bilan tezlashtiriladi. Ferment reaksiyani taxminan million martagacha tezlashtiradi (kataliz soniyasiga 10^5–10^6 aylanish tartibida) va eritrotsitlarda, o‘pka kapillyarlarida hamda buyrak kanalchalarida muvozanatni millisoniyalar ichida o‘rnatadi. Karbangidraza bo‘lmaganda to‘qimalardan o‘pkaga CO_2 ni tashish vaqt jihatidan mumkin bo‘lmasdi. Eritrotsitlarda hosil bo‘lgan HCO_3^- plazmaga Cl^- evaziga chiqariladi (xlor siljishi), H^+ ionlarini esa gemoglobin bog‘laydi. Shunday qilib, to‘qimalarda hosil bo‘lgan CO_2 pH ni sezilarli o‘zgartirmasdan tashiladi.

3. Fosfat bufer tizimining kimyoviy kinetikasi

Fosfat bufer tizimi digidrofosfat ($H_2PO_4^-$) va gidrofosfat (HPO_4^{2-}) ionlaridan tashkil topgan: $H_2PO_4^- \rightleftharpoons H^+ + HPO_4^{2-}$. Fiziologik sharoitda tizimning pKa qiymati taxminan 6,8 ga teng, bu qon pH iga (7,4) bikarbonat tizimiga qaraganda yaqinroq, demak, kimyoviy jihatdan fosfat bufer ancha qulay holatda ishlaydi. pH 7,4 da $[HPO_4^{2-}]/[H_2PO_4^-]$ nisbati taxminan 4:1 ni tashkil etadi.

Biroq plazmada noorganik fosfat konsentratsiyasi atigi 1 mmol/l atrofida bo‘lgani uchun uning umumiy bufer sig‘imi kichik. Fosfat tizimining ahamiyati hujayra ichida (fosfat konsentratsiyasi yuqori, ATF va boshqa fosfoefirlar ham qo‘shiladi) hamda buyrak kanalchalari suyuqligida yaqqol namoyon bo‘ladi. Kanalchalarda filtrlangan fosfat konsentratsiyalanadi va H^+ ionlarini bog‘laydi: $HPO_4^{2-} + H^+ \rightarrow H_2PO_4^-$. Natijada siydikning pH i 4,5 gacha pasaysa ham, kanalcha hujayralari bilan siydik orasida katta gradient hosil bo‘lmaydi va H^+ ajralishi davom etadi. Bu jarayon titrlanuvchi kislotalilik deb ataladi.

Protonlanish reaksiyalari kinetikasi jihatdan fosfat tizimi bikarbonatdan afzal: H^+ va HPO_4^{2-} orasidagi reaksiya ham diffuziya nazorati ostida kechadi, ammo unda sekin gidratlanish bosqichi yo‘q. Shu sababli fosfat bufer katalizatorga muhtoj emas va muvozanat mikrosoniya–millisoniya oralig‘ida o‘rnatiladi. Fosfat tizimining kamchiligi faqat uning past konsentratsiyasi va ochiq tizim emasligidir.

Amaliy ahamiyatga ega yana bir holat: eritrotsitlar ichida gemoglobin deoksigenatsiyalanganda uning H^+ ga moyilligi ortadi (Xaldeyn effekti), bu

to‘qimalarda CO_2 ning qonga o‘tishiga ko‘maklashadi. O‘pkada esa teskari jarayon kechadi. Shunday qilib, gemoglobin, bikarbonat va fosfat tizimlari bir butun bufer tizimi sifatida ishlaydi.

4. Tizimlarning o‘zaro bog‘liqligi va klinik ahamiyati

Bufer tizimlari bir-biridan alohida ishlamaydi. Izogidrik prinsipga ko‘ra, bir eritmada joylashgan barcha bufer juftliklari bir vaqtning o‘zida muvozanatda bo‘ladi va ularning nisbati bitta $[H^+]$ qiymati bilan belgilanadi. Shuning uchun bikarbonat tizimi holatini aniqlash orqali butun qonning kislota-ishqor holatini baholash mumkin. Qon plazmasidagi umumiy bufer sig‘imining taxminan yarmi bikarbonat tizimiga, qolgan qismi oqsillar (gemoglobin, albuminlar) va fosfatlarga to‘g‘ri keladi.

Klinikada buferlarning ishi atsidoz va alkaloz holatlarida kuzatiladi. Metabolik atsidozda (masalan, qandli diabetda ketoatsidoz) ortiqcha H^+ ionlari HCO_3^- bilan bog‘lanadi, hosil bo‘lgan CO_2 o‘pka orqali chiqariladi, nafas chuqurlashadi (Kussmaul nafasi). Respirator atsidozda (o‘pka gipoventilyatsiyasi) pCO_2 ortadi, buyraklar esa bir necha kun davomida HCO_3^- ni qayta so‘rib, kompensatsiya qiladi. Shunday qilib, kompensatsiya tezligi kimyoviy bufer (soniyalar), nafas (daqiqalar) va buyrak (kunlar) mexanizmlari uchun turlicha.

Kompensator mexanizmlarning vaqt shkalasini kinetik nuqtayi nazardan ham tushunish mumkin. Kimyoviy bufer reaksiyalari mikro- va millisoniyalarda, karbangidraza ishtirokidagi CO_2 almashinuvi soniyalarda, nafas markazining giperkapniyaga javobi daqiqalarda, buyrak mexanizmlari (H^+ ajralishi, HCO_3^- qayta so‘rilishi va ammoniy hosil bo‘lishi) esa soatlar va kunlar davomida rivojlanadi. Shu sababli o‘tkir buzilishlarda birinchi himoyani aynan bufer tizimlari beradi, uzoq davom etuvchi buzilishlarda esa asosiy yuk buyraklarga tushadi.

Klinik tashxisda qonning kislota-ishqor holati pH, pCO_2, standart bikarbonat (SB) va asoslar farqi (BE) ko‘rsatkichlari bilan baholanadi. Masalan, pH pasaygan, HCO_3^- kamaygan bo‘lsa, metabolik atsidoz; pH pasaygan, pCO_2 oshgan bo‘lsa,

respirator atsidoz haqida fikr yuritiladi. Davolashda, zarur bo‘lganda, natriy bikarbonat eritmasi qo‘llanilishi ham bufer kimyosi asoslariga tayanadi.

Xulosa

Qon pH ini saqlashda bikarbonat tizimi ochiq tizim bo‘lgani va karbangidraza orqali tezlashtirilgani tufayli asosiy rol o‘ynaydi, garchi uning pKa qiymati qon pH idan uzoq bo‘lsa ham. Fosfat tizimi pKa jihatidan qulay va kinetik jihatdan tezkor, ammo past konsentratsiyasi sababli asosan hujayra ichida va buyrak kanalchalarida ahamiyatga ega. Bufer reaksiyalarining kinetikasini bilish atsidoz va alkalozni tushunish, ularni tashxislash va davolash uchun zarur asos hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology. Elsevier (so‘nggi nashr).
2. Lehninger A.L., Nelson D.L., Cox M.M. Principles of Biochemistry. W.H. Freeman (so‘nggi nashr).
3. Atkins P., de Paula J. Physical Chemistry for the Life Sciences. Oxford University Press.
4. Ganong W.F. Review of Medical Physiology. McGraw-Hill (so‘nggi nashr).
5. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. Biochemistry. W.H. Freeman (so‘nggi nashr).
6.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507807/