Anesthesia Techniques Department
First year

General chemistry

Biochemistry

LEC : 4

Buffer and buffer systems of physiological importance in living systems
&
PH concept, acid-base balance, chemical equilibrium, common ion effect

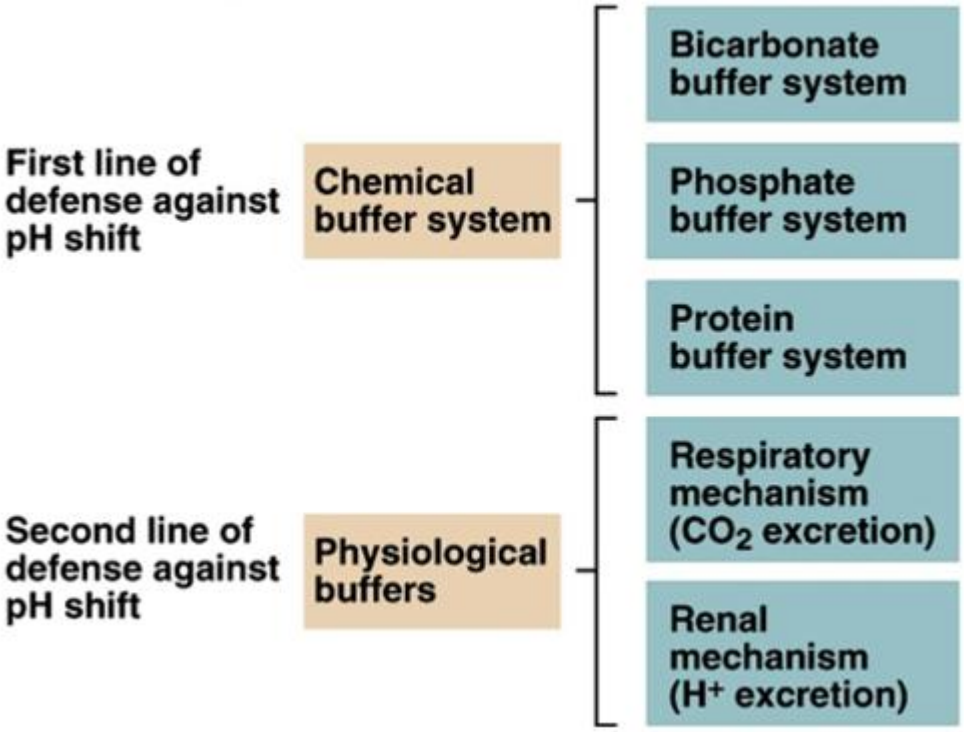
Dr.Shaimaa Haider Rabah

Buffer and buffer systems of physiological importance in living systems

Three systems to maintain normal blood pH:

1. Buffers.
2. Removal of CO_2 by lungs.
3. Removal of H^+ ions by kidneys.

هنالك ثلاث أنظمة للمحافظة على درجة حموضة الدم الطبيعية: البفرات- طرح CO_2 عن طريق الرئتين – طرح أيونات الهيدروجين عن طريق الكلى.



Buffering Systems:

- Buffer is aqueous system that can resist the change in pH of solution, when small amount of acids [H^+] or bases [OH^-] is added to it.

يعمل المحلول المنظم على مقاومة التغيرات الحاصلة على ال pH عند إضافة كميات صغيرة من الأحماض أو القواعد إليه.

- A buffer system consists of a weak acid (the proton donor) and its conjugate base (the proton acceptor).

يتكون المحلول المنظم من حمض ضعيف (مانح البروتون) مع أحد أملاحه أو الأساس المرافق (مستقبل البروتون)

- By buffering mechanism a strong acid (or base) is replaced by a weaker one e.g. $NaHCO_3$ and H_2CO_3.
  يعمل المحلول المنظم على استبدال الحمض القوي (أو القاعدة القوية) بحمض أضعف.
- A buffer can reversibly bind hydrogen ions. The general form of the buffering reaction is:

يمكن للمحلول المنظم ربط أيونات الهيدروجين وفق التفاعل العكوس التالي

$$\text{Buffer} + H^+ \rightleftharpoons \text{H buffer}$$

Example:

A mixture of equal concentrations of acetic acid and acetate ion is a buffer system.

When a strong acid (HCl) is added:

$$CH_3COO^- + HCl \longrightarrow CH_3COOH + Cl^-$$

When a strong base (NaOH) is added:

$$CH_3COOH + NaOH \longrightarrow CH_3COO^- + H_2O + Na^+$$

PH of the buffers is calculated by the equation of Henderson- Hasselbach.

$$pH = pKa + \log [\text{conjugate base}]/[\text{weak acid}]$$

Buffering capacity depends on:

1. Concentration of the buffer. تركيز المحلول المنظم
2. Relationship between the pka of the buffer and the desired pH.
   العلاقة بين ثابت تأين الحمض و pH المطلوبة
3. A buffer has the maximum buffering capacity when its pKa equals the pH.
   يقوم المحلول المنظم بأقصى عمله عندما تتساوى ثابت تأين الحمض مع pH
4. For the maximum blood buffering the pKa of the buffers should be near 7.4.
   تبقى قيمة ثابت تأين الحمض بحدود

Blood Buffer Systems: أنظمة المحاليل المنظمة في الدم

1. Bicarbonate/ carbonate acid buffer systems
2. Phosphate buffer system.
3. Protein buffer system.
4. Hemoglobin buffer system.

1. Bicarbonate/ carbonate acid buffer systems:

a. The Bicarbonate/ carbonate acid buffer systems are the most important extracellular buffer. أهم نظام كمحلول واقي خارج الخلية

b. It plays an important role in maintaining blood pH, because of its high concentration**.**

له أهمية كبيرة في الحفاظ على درجة حموضة الدم بسبب تركيزه العالي.

c. Two elements of the buffer system, HCO_3^- and H_2CO_3 are regulated by the kidneys, and by the lungs respectively.

يتم تنظيم كمية الكربونات والبيكربونات عن طريق الكلى والرئتين.

d. At pH 7.4 the average normal ratio of the concentration of (HCO_3^-) and (H_2CO_3) in plasma is 20:1.

تبلغ نسبة القاعدة إلى الحمض في الحدود الطبيعية تقريبا 20:1 في البلازما

Mechanism of Bicarbonate/ carbonate acid buffer systems:

1. When a strong acid such as HCl, is added to the bicarbonate buffer solution, the increased hydrogen ions (H^+) are buffered by (HCO_3^-) to form weak acid (H_2CO_3), which in turn CO_2 and H_2O.

عند إضافة حمض قوي مثل (HCl) إلى محلول البيكربونات تتفاعل أيونات الهيدروجين المتحررة مع أيون البيكربونات لتشكيل حامض الكربون

$$HCO_3^- + HCl \longrightarrow CO_2 + H_2O$$

2. When sodium hydroxide (NaOH), is added to the bicarbonate buffer, hydroxyl ion (OH^-) from NaOH combines with H_2CO_3 to form weak base $NaHCO_3$.

عند إضافة هيدروكسيد الصوديوم إلى البيكربونات تتحد أيونات الهيدروكسيد(من هيدروكسيد الصوديوم) مع حامض الكربون لتشكيل بيكربونات الصوديوم.

$$H_2CO_3 + NaOH \longrightarrow NaHCO_3 + H_2O$$

2. Phosphate buffer system:

Phosphate buffer system is most effective in intracellular medium, especially in kidneys.

نظام محلول الفوسفات المنظم هو النظام الأكثر فعالية في الوسط داخل الخلية وخاصة في الكلى. ولا يكون فعال في البلازما بسبب تركيز أيون الفوسفات المنخفض وهام جدا في طرح الأحماض في البولة. النسبة الطبيعية للفوسفات الأحادية الهيدروجين إلى أيون الفوسفات ثنائية الهيدروجين في البلازما 4:1

Phosphate buffer system is not effective in plasma, because phosphate ion concentrations are low. However it is important in the excretion of acids in the urine.

At pH 7.4 the average normal ratio of the concentration of (HPO_4^{2-}) and ($H_2PO_4^-$) in plasma is 4:1.

Phosphoric acid has 3 ionization constants steps as follow

$$HCl + PO_4^{3-} \longrightarrow HPO_4^{2-} \quad pKa= 12.4$$

$$HCl + HPO_4^{2-} \longrightarrow H_2PO_4^- \quad pKa= 6.8$$

$$HCl + H_2PO_4^- \longrightarrow H_3PO_4 \quad pKa= 1.9$$

3. Protein buffer system:

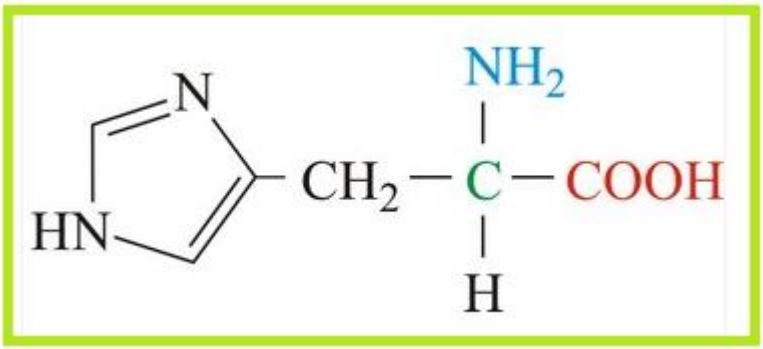
- Proteins, especially albumin, account for the %95 the plasma. Buffering effect of proteins is low in plasma.
- تشكل البروتينات، وخاصة الألبومين 95% من البلازما. تأثيرها المنظم ضعيف .
ويكون تأثيرها المنظم أكثر فعالية في الوسط داخل الخلية.
- Proteins are much more effective buffers in intracellular medium

- In proteins, ionizable R groups are responsible for buffering such as: pH الجذور الحرة هي المسؤولة عن تنظيم تغيرات ال
  a. (COOH) groups of aspartate and glutamate. مجموعة الهيدروكسيل
  b. (NH_2) groups of lysine, arginine and histidine. مجموعة الأمين
  c. (N-terminal α-NH_2) groups of some amino acids. مجموعة الامين الطرفية

4. Hemoglobin buffer system:

- Hemoglobin (Hb) is a protein which carries O_2 to tissues and CO_2 from tissues to lungs and is an effective buffer.
- Hb is the major intracellular buffer of blood.
- The most important buffer groups of Hb are histidines. Each Hb molecule contains 38 molecules of histidine.
- The 95% of CO_2 which is released from tissues to plasma is diffused into erythrocytes.

• الهيموجلوبين (Hb) هو البروتين الذي يحمل الأكسجين إلى الأنسجة وثاني أكسيد الكربون من الأنسجة إلى الرئتين لذا فهو محلول منظم فعال مؤقت داخل الخلايا في الدم وأهم مجموعة فعالة للهيموغلوبين هي الهستيدين، فكل جزيئة هيموغلوبين تحتوي على 38 جزيئة من الهيستيدين.
إن 95% من ثنائي أوكسيد الكربون المتحررة من أنسجة إلى البلازما لترتبط بكريات الدم الحمراء



Histidine structure

PH concept, acid-base balance, chemical equilibrium, common ion effect

Acid-base balance:

- The end-products of the catabolism of carbohydrates, lipids and proteins are generally acidic molecules in living organisms.

إن الجزيئات الحامضية هي الناتج النهائي لعملية تقويض وهدم الكربوهيدرات والدهون والبروتينات في الكائنات الحية.

- In metabolic reactions, 22.000 meq acids (organic acids, inorganic acids and CO2) are produced per day.

في تفاعلات البناء يتم إنتاج مايقارب 22000 مكافئ غرامي من الأحماض العضوية والغير عضوية و CO2 يوميا

- H^+ is a direct participant for many reactions يشارك أيون الهيدروجين بشكل مباشر في العديد من التفاعلات
- An increase of H^+ concentration can easily alter the charges and functions of proteins, enzymes, nucleic acids, some hormones and membranes.

• تؤدي زيادة تركيز أيونات الهيدروجين بسهولة إلى تغيير شحنات ووظائف البروتينات والإنزيمات والأحماض النووية وبعض الهرمونات والأغشية.

- ❖ Normal blood pH: 7.35-7.45.
- ❖ Academia: plasma pH< 7.35.
- ❖ Alkalemia: plasma pH> 7.45.

Acid:

Any compound which forms H^+ ions in solution (proton donors). E.g. carbonic acid releases H^+ ions.

الحمض : هو كل مركب يحتوي أيون الهيدروجين في محلوله (مانح للبروتون)

Base:

Any compounds which combines with H^+ ions in solution (proton accepters).

E.g. Bicarbonate (HCO_3^-) accepts H^+ ions

القاعدة : هو كل مركب قادر على الارتباط بأيون الهيدروجين في محلوله (مستقبل للبروتون)

Regulation of acid-base balance: تنظيم التوازن حمض –قاعدة:

Lungs and kidneys have an important role for regulation of acid-base balance.

تلعب الرئتان والكلى دورا مهما في تنظيم التوازن الكيميائي بين الحمض والاساس

Lungs:

1. Lungs provide O_2/CO_2 exchange between blood and atmosphere.
2. O_2 and CO_2 are transported between lungs and tissues by Hb within erythrocytes.
3. CO_2 carried with either carbaminoHb form or H^+ form between globin chains is excreted by respiration

تعمل على حدوث التبادل O_2/CO_2 بين الدم والهواء
يتم النقل O_2/CO_2 بين الرئتين والانسجة بواسطة الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء
يتم إخراج إما عن طريق المعقد كاربامينو-هيموغلوبين أو عن طريق أيونات الهيدروجين في عملية التنفس

Kidneys:

The kidneys secrete protons through 3 mechanisms: تفرز الكلى البروتون بثلاث طرق

1. Reabsorbsion of $HCO3^-$. اعادة امتصاص البيكربونات
2. Na^+/H^+ exchange. عملية التبادل الأيوني
3. Production of ammonia. انتاج الأمونيا

Disorders of acid-base balance: اختلال التوازن حمض-قاعدة

These disorders are classified according to their cause:

1. Metabolic acidosis. زيادة الحموضة للعمليات الأيضية
2. Respiratory acidosis. زيادة حامضية الجهاز التنفسي
3. Metabolic alkalosis. زيادة قلوية العمليات الأيضية
4. Respiratory alkalosis. زيادة قاعدية الجهاز التنفسي

1.Metabolic acidosis : The buildup of acid in the body due to **kidney disease** or **kidney failure** is called metabolic acidosis. When your body fluids contain too much acid, it means that your body is either not getting rid of enough acid, is making too much acid, or cannot balance the acid in your body

تحدث زيادة الحمض في الجسم بسبب أمراض الكلى أو الفشل الكلوي بالحماض الاستقلابي. عندما تحتوي سوائل الجسم على الكثير من الأحماض، فهذا يعني أن جسمك إما لا يتخلص من ما يكفي من الأحماض، أو أنه يصنع الكثير من الأحماض، أو لا يستطيع موازنة الحمض في جسمك.

2.Respiratory acidosis: is a condition that occurs when your **lungs can't remove all of the carbon dioxide** produced by your body. This causes the blood and other body fluids to become too acidic.

يحدث عندما لا تتمكن رئتيك من إزالة كل ثاني أكسيد الكربون الذي ينتجه جسمك. وهذا يتسبب في أن يصبح الدم وسوائل الجسم الأخرى حمضية للغاية.

3.Metabolic alkalosis: is defined as a disease state where the body's **pH** is elevated to **greater than 7.45** secondary to some metabolic process.

يتم تعريفها على أنها حالة مرضية حيث يرتفع الرقم الهيدروجيني للجسم إلى أكثر من 7.45 نتيجة لبعض العمليات الأيضية.

4.Respiratory alkalosis: This occurs when your **blood doesn't have enough carbon dioxide** is usually caused by **over-breathing** (called hyperventilation) that occurs when you breathe very deeply or rapidly.

Causes of hyperventilation include: Anxiety or panic- Fever-Pregnancy (this is normal)- Pain-Tumor-Trauma.

تحدث زيادة قاعدية الجهاز التنفسي: بسبب الإفراط في التنفس (يسمى فرط التنفس) الذي يحدث عندما تتنفس بعمق شديد أو بسرعة.
تشمل أسباب فرط التنفس ما يلي: القلق أو الذعر- حمى - الحمل (وهذا أمر طبيعي)- ألم- ورم- صدمة - فقر الدم الشديد.