



Blutpufferung

1. ZIELE

- Die Funktionsweise von Puffern verstehen und den Zusammenhang zwischen pK_S und Pufferbereich herleiten
- Die Bedeutung von Puffern im Alltag anhand der Blutpufferung belegen. Störungen (Acidose / Alkalose) und Kompensationsmechanismen verstehen.

2. THEORIE

2.1 Puffer (Repetition)

Puffer sind wässrige Lösungen einer schwachen Säure HA und Ihrer konjugierten Base A^- . Bei Zugabe von sauren (mit H_3O^+ -Ionen) und alkalischen Lösungen (OH^-) werden die Hydroniumionen von der Pufferbase A^- und die Hydroxidionen von der Puffersäure HA abgefangen (abgepuffert), so dass sich der pH-Wert bei dieser Zugabe nur sehr wenig ändert. Dabei wird aus A^- teilweise HA und umgekehrt.

Ein Puffer ist nur wirksam, wenn grössere Mengen von Puffersäure und Pufferbase vorhanden sind. Dies ist bei genügender Gesamtkonzentration im pH-Bereich von $pH = pK_S \pm 1$, dem sogenannten Pufferbereich der Fall. Dort verhalten sich die Konzentrationen von Puffersäure und Pufferbase genau wie diejenigen von Indikatorsäure und Indikatorbase im theoretischen Umschlagsbereich. [vgl. (35)]

Durch Variation des $[A^-] / [HA]$ - Verhältnisses kann der gewünschte pH-Wert innerhalb des Pufferbereichs eingestellt werden. [vgl. (34)]

2.2 Blutpufferung

Im menschlichen Säure-Base-Haushalt müssen sich Zufuhr/Produktion und Ausscheidung/Abbau der drei Teilchen H^+ , CO_2 und HCO_3^- gegenseitig kompensieren. Der Transport zum Ausscheidungsort Niere oder Lunge erfolgt über das Blut. Dieses ist sehr empfindlich auf pH-Schwankungen. Bei arteriellem Kapillarblut spricht man nur im pH-Bereich von 7.38 bis 7.42 von normalen pH-Werten. Alles andere ist krankhaft und muss behandelt werden, denn bereits Werte unter 7.0 oder über 7.8 sind nach rel. kurzer Zeit tödlich (Drastische Störungen des Stoffwechsels, der Membrandurchlässigkeiten und des Elektrolythaushalts). Das Blut muss deshalb durch Pufferung sehr gut geschützt werden.

Dabei spielt neben $H_2PO_4^- / HPO_4^{2-}$ und der Aminosäure Histidin (im Plasma und hauptsächlich im Hämoglobin) vor allem das System $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$ eine wichtige Rolle. Der pH-Wert lässt sich gemäss Puffergleichung (34) wie folgt ausdrücken:

$$pH = pK_S + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{0.03 * p_{CO_2}} \quad (34,36)$$

Durch **Messen** des pH-Werts und des CO_2 -Partialdrucks (p_{CO_2}) mittels Elektroden und Berechnen des "effektiven Bicarbonats" ($[HCO_3^-]$)¹ gemäss (36) lässt sich der menschliche Säure-Base-Haushalt beurteilen.

Normwerte² : $pH = 7.40 \pm 0.02$; $p_{CO_2} = 40 \pm 2 \text{ mmHg}$; $[HCO_3^-] = 24 \pm 2.5 \text{ mmol/L}$
(= $5.33 \pm 0.3 \text{ kPa}$)

Liegt der pH-Wert unterhalb 7.38 spricht man von einer **Acidose**, oberhalb 7.42 von einer **Alkalose**.

Ist die Störung durch Veränderung des p_{CO_2} - Werts bedingt, z.B. bei Atmungsstörungen, so spricht man von einer **respiratorischen Störung**. Ist der $[HCO_3^-]$ - Wert gestört (stoffwechselbedingt oder durch eine Nierenfunktionsstörung), so spricht man von einer **metabolischen Störung**. In beiden Fällen kann der Körper durch Anpassung der nicht primär gestörten Grösse die pH-Veränderung kurzfristig zu kompensieren versuchen. Diese **Kompensation** soll hier kurz am Beispiel einer **metabolischen Acidose** erklärt werden. Wird z.B. zu viel Milchsäure produziert, so werden die H^+ -Ionen durch die Pufferbase HCO_3^- abgepuffert. Dabei sinkt die Konzentration der Pufferbase während jene der Puffersäure H_2CO_3 im venösen Blut steigt. In der Lunge stellt sich dann wieder ein konstanter p_{CO_2} und damit eine konstante, normale H_2CO_3 -Konzentration im arteriellen Blut ein; die HCO_3^- -Konzentration ist aber nach wie vor zu tief und damit der pH ebenfalls. Der erniedrigte pH-Wert führt zu einer Erhöhung des Atemzeitvolumens. Dabei wird durch Hyperventilation mehr CO_2 ausgeatmet. Dadurch sinkt auch die Konzentration der Puffersäure H_2CO_3 , so dass sich das Verhältnis PB/PS und damit der pH-Wert wieder der Norm nähern. Beide Werte sind zwar zu hoch, aber der pH - als die empfindlichste Grösse im System - ist (nahezu) normal. Man spricht von einer **respiratorischen Kompensation** der metabolischen Acidose. Gelingt die Kompensation nicht oder nur unvollständig oder verschwindet die primäre Störung nach einer gewissen Zeit nicht von selber, muss medikamentös eingegriffen werden.

¹ In der medizinischen Diagnostik wird vor allem das Standardbicarbonat und der Basenexcess (BE) zur Beurteilung eines Befundes bei gezogen. Auf diese Grössen soll hier aber nicht eingegangen werden.

² Es handelt sich um Durchschnittswerte, da der pH- und vor allem der p_{CO_2} -Wert geschlechtsabhängig sind.



3. AUFGABE

Führen Sie das Simulationsexperiment zur Blutpufferung und zu Stoffwechselstörungen des menschlichen Säure-Base-Haushalts durch. Erklären Sie die pH-Änderungen mittels Reaktionsgleichungen inkl. Gleichgewichtslagen.

4. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

4.1 Sicherheit: Beachten Sie die üblichen Sicherheitsvorkehrungen (Schutzbrille).

4.2 Material

Waagen, pH-Meter mit Halterung oder Stativ, Pufferlösungen pH4 und pH7, demin. Wasser, Bechergläser (600mL u. 200mL), Magnetprüher, Fischli und Magnetfänger, 2 Spatel, Pasteurpipetten, 3 Messzylinder (10ml, 50ml, 100ml), demin. Wasser, 10ml 0.85% Milchsäurelösung, NaHCO_3 (s; Block Nr. 10), 25 mL 0.1mol/L HCl (aq, Fläschli), NH_4Cl (s, Block Nr. 9)

4.3 Vorgehen

- 2.5g NaHCO_3 werden im kleinen Becherglas in 100ml demin. Wasser (Messzylinder) gelöst. Es soll mit dem Magnetprüher **langsam**, aber regelmässig gerührt werden. pH-Wert? Reaktionsgleichung? Ist HCO_3^- Säure oder Base?
- Nun wird der Simulationsblutpuffer durch Zufügen 0.1mol/L HCl-Lösung hergestellt. Dazu werden zuerst 18mL HCl (aq) aus dem Messzylinder zugegeben. Danach wird solange HCl (aq) aus der Pasteurpipette zugetropft, bis der pH-Wert 7.40 beträgt. Reaktionsgleichung: $\text{HCl} + \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons ?$
Das CO_2 / Kohlensäure / Hydrogencarbonat-System bildet das Puffersystem:

$$\text{CO}_2 (\text{g}) + 2\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_2 (\text{aq}) + 2\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}_3\text{O}^+$$
- Metabolische Acidose, d.h. körpereigene Säureüberproduktion (wie z.B. bei Diabetes), kann durch Zugabe von 10ml 0.85% Milchsäure (=HM; Abk.!) simuliert werden. pH nach ca. 1min.? Reaktionsgleichung?
- Der Körper versucht, diese metabolische Acidose respiratorisch zu kompensieren. Durch den tieferen pH-Wert wird die Atmung stimuliert, was zu einer erhöhten Ausatmung von CO_2 führt. Dadurch steigt der pH wieder etwas an (=Kompensation). Dies kann durch heftiges Rühren simuliert werden. pH nach ca. 1min.? Erklärung mit Gleichgewichtsverschiebungen im Puffersystem und der Puffergleichung (36).
- Falls die Kompensation nicht ausreicht, muss intravenös eine genau berechnete Menge NaHCO_3 -Lösung verabreicht werden. Dies wird durch Zugabe von 1-2 Spatel NaHCO_3 (s) simuliert. pH nach ca. 1min.? Erklärung mit der Puffergleichung.
- Metabolische Alkalose wird durch Zugabe von 2 weiteren Spateln NaHCO_3 (s) simuliert. pH nach ca. 1min.? Auch in der medizinischen Praxis erfolgt häufig eine solche Überdosierung. Der Körper kompensiert dies normalerweise durch eine durch den pH-Anstieg verursachte verminderte CO_2 -Ausatmung. Diese respiratorische Kompensation kann durch Atmen in einen Papiersack verstärkt werden. Warum?
- Falls die Kompensation nicht ausreicht, muss intravenös eine genau berechnete Menge NH_4Cl -Lösung - stärkere Säuren würden die Venen verletzen - verabreicht werden. Dies wird durch Zugabe von 3-5 Spatel NH_4Cl (s) simuliert. pH nach ca. 1min.? Reaktionsgleichung? Erklärung?
Und wenn Sie nicht gestorben sind, dann sollten Sie jetzt wieder gesund sein!

4.4 Auswertung

Gemäss den Angaben in der Aufgabenstellung und den einzelnen Versuchsvorschriften.

4.5 Entsorgung

Aussuss

5. LITERATUR

Chemie heute, Sek. II; Schroedel, Hannover 1988 (S. 123, 126, 128, 135, 140)
 C. Ophardt; Blood Buffer Demonstration, J.chem.ed. 60 (6), S.493, 1983
 H. u. R. Bartels; Physiologie, 2. Aufl., Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1983
 Silbernagel, Despopoulos; Tachenatlas der Physiologie, 5. Aufl., Thieme, Stuttgart 2001
 Meyer; Labormedizin, 3. Aufl., Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1986
 Seller; Einführung in die Physiologie der Säure-Basen-Regulation (UTB), Hüthig, Heidelberg 1978