... تعمل بعض الانزيمات ولادامة فعالية الخلية.

الرقم (الأس) الهيدروجيني والمحاليل المنظمة pH and Buffers

تتم التفاعلات الحياتية في محاليل مائية أبقيت قريبة من التعادل وذلك بوساطة وجود المحاليل المنظمة buffers ، التي هي مزيج من حامض ضعيف وملح ذلك الحامض. الحامض القوي مثل HCl يتفكك كلياً بعكس الحامض الضعيف الذي يتفكك جزئياً وهذا التفكك يهبط أكثر بوجود ملح الحامض. الرقم الهيدروجيني pH في هذا المزيج ، الذي هو اللوغاريتم السالب لتركيز أيون الهيدروجين ، يكون دالة لنسبة الحامض الضعيف والملح

العائد له ، ويمكن قياسه بوساطة معادلة هيندرسون– هاسيلبالج Henderson – Hasselbalch equation. ان السوائل الخلوية للأنسجة تكون منظمة (محافظة) بوجود أملاح البيكربونات والفوسفات وكذلك بوجود التراكيز العالية من البروتينات.

وحيث ان التفاعلات الحياتية تحدث في وسط مائي أبقي على الأغلب قريباً من التعادل ، لذا فانه يتوجب هنا بيان خواص الأحماض والقواعد والمحاليل المنظمة بأختصار شديد.

ان أفضل التعريفات للأحماض وللقواعد في الكيمياء الحياتية هي تعريفات برونيستيد Bronsted ، الذي عرّف الحامض بأنه المادة التي تهب بروتون وعرّف القاعدة بأنها المادة التي تتقبل بروتون. ويوجد لكل حامض ، قاعدة مقترنة به conjugate base كما يوجد لكل قاعدة ، حامض مقترن بها conjugate acid ، ويكون الأختلاف نتيجة بروتون مفقود أو مكتسب.

معادلة هيندرسون– هاسيلبالج The Henderson – Hasselbalch Equation

إعتبر HA يمثل حامض و A يمثل القاعدة المقترنة به، يمكن تمثيل تفكك هذا الحامض كما يأتي :

$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$$

ان ثابت تأين او تفكك هذا الحامض K_a . يعرف بمدلول التوازن :

$$K_a = \frac{[H^+]\ [\bar{A}]}{[HA]} \qquad (1-2)$$

حيث تشير الأقواس المربعة الى التركيز المولاري للمادة. وبأعادة الترتيب والتعويض بأستخدام التعريفات : pH (الرقم الهيدروجيني) $= -\log[H^+]$ و

$-\log Ka = pKa$ نحصل على :

$$[H^+] = \frac{K_a\ [HA]}{[\bar{A}]}$$

$$-\log\ [H^+] = -\log K_a + \log \frac{[\bar{A}]}{[HA]}$$

$$pH = PK_a + \log \frac{[\bar{A}]}{[HA]} \qquad (2-2)$$

ان المعادلة (2–2) هي معادلة هيندرسون– هاسيلبالج . ويمكن أن تكتب أيضاً كما يأتي :

$$PH = PK_a + \log \frac{[\text{مكتسب بروتون}]}{[\text{واهب بروتون}]}$$

وكما ذكر أنفاً، يمكن ايجاد الرقم الهيدروجيني للمحلول المنظم باستعمال معادلة هيندرسون-هاسيلبالج ففي المحلول المنظم يكون التفكك كما يأتي :–

$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$ (تفكك جزئي للحامض الضعيف)

$BA \rightleftharpoons B^+ + A^-$ (تفكك كلي لملح الحامض الضعيف)

وحيث أن تركيز A^- المولاري الناتج عن تفكك الحامض HA يكون قليلاً جداً ويهمل عادة . وبهذا فان A^- تساوي كمية الملح BA . المضاف . وبما ان كمية HA المتفككة تكون قليلة أيضاً لذا فان تركيز HA يعد مساوياً للكمية المضافة . وبهذا فان المعادلة تصبح :

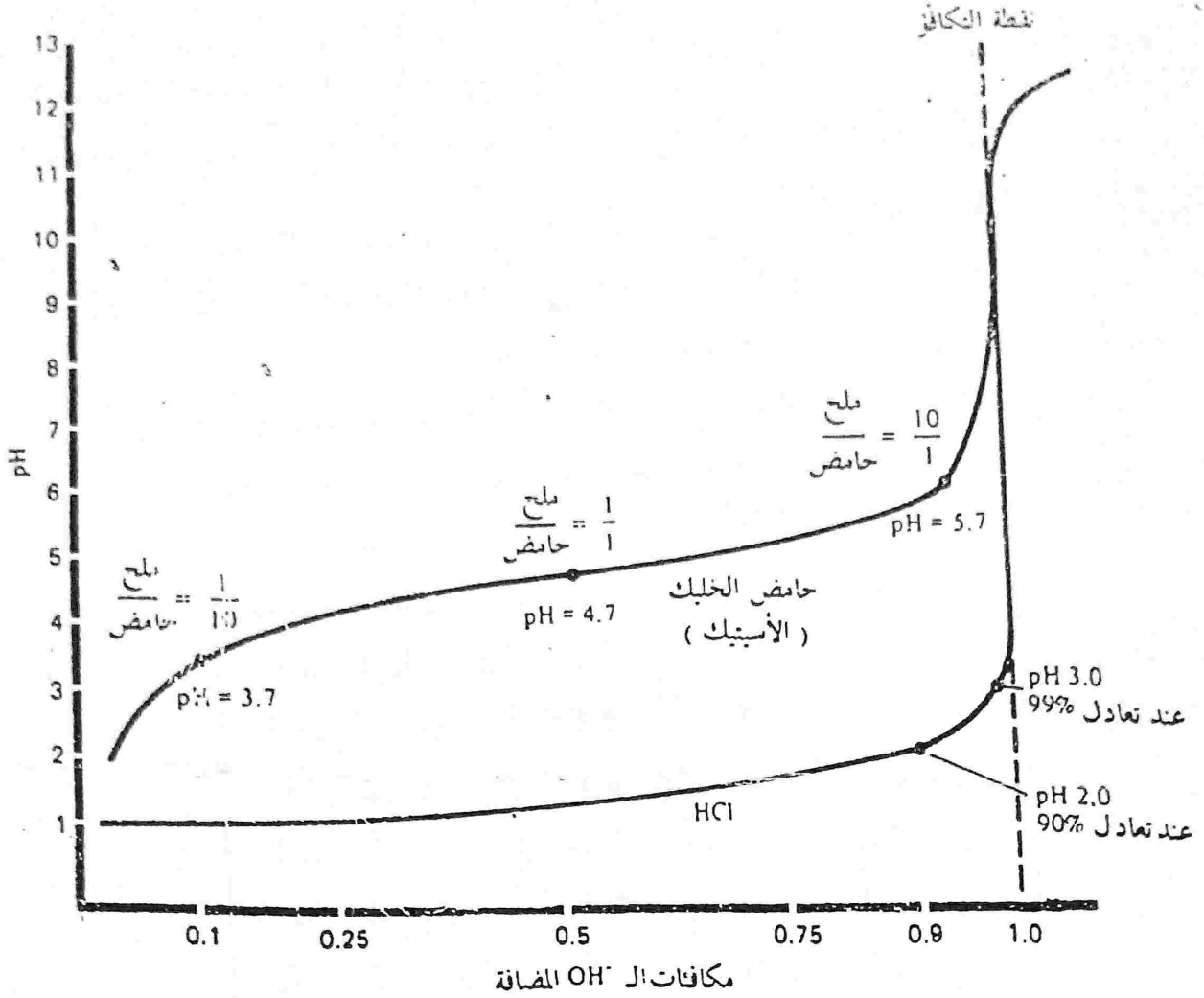
$$pH = PK_a + \log \frac{[BA]}{[HA].} \qquad ...(3-2)$$

وغالباً ماتكتب :

$$PH = PK_a + \log \frac{[\text{ملح}]}{[\text{حامض}]}$$

منحنيات المعايرة (التسحيح) والمحاليل المنظمة Titration Curves and buffers

المعايره هي اضافة مقادير من حامض قوي او قاعدة قوية الى محلول ما . في حين يقاس الرقم الهيدروجيني لذلك المحلول حتى يصل الى نقطة معينة كنقطة التعادل ، مثلاً . وبعد الوصول للرقم الهيدروجيني المطلوب ، يمكن ايجاد عدد مولات الحامض او القاعدة المضافة . والشكل (2–5) يبين منحني معايرة HCl و CH_3COOH مع قاعدة قوية ، وبشكل كهذا يمكن تحديد كمية الحامض المعاير أو القاعدة المعايرة في المحلول .



شكل (2–5) منحني المعايرة لمحلول (10 سم³ (مل)) من HCl بتركيز 0.1N و CH_3COOH (PKa 4.7) مع قاعدة قوية.

وتبين نتائج المعايرة فيما اذا كان المركب في المحلول يعمل كمنظم أي بمعنى. اذا كان ذلك المركب يتغير رقمه الهيدروجيني ببطء، إستجابة لاضافة الحامض القوي او القاعدة القوية. ان معظم المحاليل المنظمة ينحصر عملها التنظيمي ضمن رقم هيدروجيني ذو مدى ضيق.

المحاليل المنظمة (Buffers) المستعملة في التفاعلات الكيميائية الحياتية

لكي يكون بالامكان استعمال حامض ضعيف محلولاً منظماً في التفاعلات الحياتية التي تجرى في المختبر (in vitro)، ينبغي ان تكون الـ PK_a قريبة من الرقم الهيدروجيني المطلوب وذلك لجعل المحلول المنظم ذا سعة تنظيمية عالية. كما ينبغي أن يكون غير سام للتفاعل الحيوي المزمع دراسته وكذلك ينبغي ان يكون عديم اللون ولايمتص الاشعة فوق

البنفسجية حيث منطقة امتصاص البروتينات والاحماض النووية .كما أن المحلول المنظم الجيد ، يجب ان يكون تفككه على اقله عند تغير درجة الحرارة والتركيز.

ويبين جدول (2–1) قيم pK_a لبعض الأحماض الضعيفة والمحاليل المنظمة البايولوجية شائعة الاستعمال.

جدول 2–1 قيم PK_a لبعض الاحماض المهمة لدى كيمياوي الحياة

حامض	pK_{a1}	PK_{a2}	PK_{a3}
حامض فوسفوريك	2.1	7.2	12.7
حامض ستريك	3.1	4.8	5.4
حامض فورميك	3.8		
حامض لاكتيك	3.9		
حامض اسيتيك	4.7		
حامض كاربونيك	6.1	10.4	
بيبيز PIPES[a]	6.7		
ايميدازول	7.0		
هيبيز HEPES[b]	7.3		
باربيتول (فيرونال)	8.0		
ترز Tris[c]	8.1		
أيون أمونيوم	9.3		

a– بايبيرازين –N,N بز (2– ايثان حامض سالفونيك)

Piperazine-N,N-bis (2– ethanesulfonic acid)

b– N-2- هيدروكسي اثيل بايبيرازين -N-2- ايثان حامض سالفونيك

N-2- Hydroxyethylpiperazine -N-2- ethanesulfonic acid

c– ترز (هيدروكسي مثيل) امينوميثان tris (hydroxymethyl) amino methane

وبالرغم من إن اغلب التفاعلات الحياتية تحصل عادة عند رقم هيدروجيني قريب من التعادل. غير ان هناك محاليل فيزيولوجية ذات ارقام هيدروجينية بعيدة عن الرقم الهيدروجيني 7 ويبين الجدول (2–2) مدى واسعاً من قيم PH لبعض السوائل البايولوجية الشائعة

جدول 2–2 قيم pH (التقريبية) لبعض السوائل البايولوجية الشائعة

المادة	PH
العصير المعدي	2.0 – 1.5
الليمون	2.4 – 2.2
الخل	3.4 – 2.4
البيرة	4.5 – 4.0
البول	7.5 – 4.8
الحليب	7.2 – 6.5
العصير المعوي	8.0 – 7.0
بلازما الدم	7.5 – 7.3
البيض	8 – 7.6

انظمة المحاليل المنظمة في الجسم Buffer Systems in the body

يبقى الرقم الهيدروجيني في دم الانسان والحيوان ضمن مدى ضيق جداً للرقم 7.4 بالرغم من الانتاج المستمر لل CO_2 عن طريق التنفس الخلوي. حيث تبلغ كمية الـ CO_2 الناتجة لدى الانسان البالغ 10 – 20 مول في اليوم، ويتمياء الـ CO_2 الناتج في الخلايا بفعل انزيمي ليكون حامض كاربونيك. كما ينتج 0.1 مول من حامض الكبريتيك وحامض اللاكتيك وحامض β– هيدروكسي بيوتيريك، نتيجة الأيض الخلوي ايضاً. إن اي حيود ولو كان بسيطاً لمعدل الرقم الهيدروجيني (pH) الفسيولوجي يحدث تغيرات بالغة في الفعاليات الايضية لذلك تعد المحافظة على الـ pH الفسيولوجية في المستوى الخلوي ضرورية من اجل استمرار الفعّاليات الحياتية للكائن الحي على الوجه المطلوب. وتحتوي السوائل داخل وخارج الخلايا على محاليل منظمة يمكن اجمالها بما يأتي :

1- محلول بيكربونات - حامض الكربونيك المنظم
Bicarbonate – carbonic acid buffer

وهو من المحاليل المهمة المنظمة لبلازما الدم. يشترك هذا المنظم في مقاومة التأثيرات الحامضية او القاعدية التي تأتي عن طريق بلازما الدم. ففي حالة مقاومة المنظم للحامض يتم ذلك كما يأتي :

$$NaHCO_3 + HCl \dashrightarrow H_2CO_3 + NaCl$$

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$$

يلاحظ من الخطوتين اعلاه ،انه يزداد تركيز ايون الهيدروجين عند اضافته الى الدم القادم من الأنسجة ، وينجم عنه زيادة في تركيز H_2CO_3 ، وبالتالي زيادة في CO_2 المذاب في الدم ، وبالنتيجة يخرج الفائض منه على شكل زفير عن طريق الرئتين.

اما في حالة مقاومة المنظم للقادة فيتم كما في الخطوتين ادناه :

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_2^-$$

$$H^+ + OH^- \dashrightarrow H_2O$$

ففي هذه الحالة اي عند اضافة ايونات $\bar{O}H$ الى بلازما الدم، فان تركيز H^+ يقل في الدم مما يزيد في تفكك H_2CO_3 الى H^+ و HCO_3^-. ونتيجة لذلك فان كمية كبيرة من غاز CO_2 في الرئة تذوب في بلازما الدم للمحافظة على التوازن اعلاه.

2- محلول فوسفات ثنائية الهيدروجين- فوسفات احادية الهيدروجين المنظم
Mono and dihydrogen phosphate buffer

يعد ايون ثنائية فوسفات الهيدروجين حامضاً ضعيفاً ، فهو يتأين الى ايون فوسفات احادي الهيدروجين وايون الهيدروجين كما في المعادلة :

$$H_2PO_4 \rightleftharpoons HPO_4^= + H^+$$

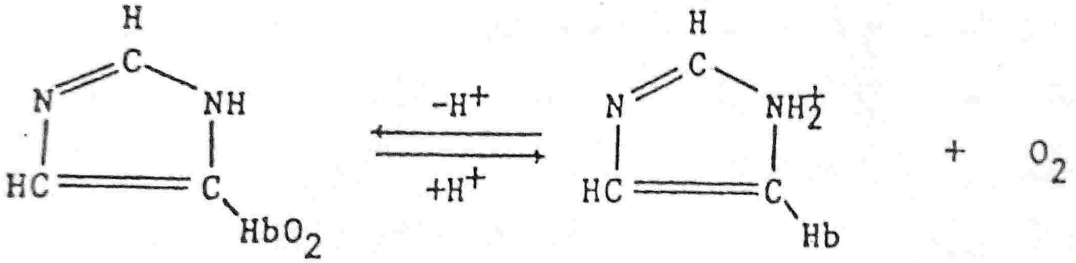
ان قيمة pK_a للحامض تعادل 6.8. ان هذه القيمة قريبة من الرقم الهيدروجيني للدم 7.4 ، وعليه فإن هذا المنظم جيد للدم.

3- بروتينات مصل الدم المنظمة Serum protiens buffer

يحتوي مصل الدم على بروتينات عديدة تحتوي في تركيبها الكيمياوي على احماض امينية ذات حامضية ضعيفة ، مثل حامض الكلوتاميك والاسپارتيك ، وكذلك تحتوي على حوامض امينية ذات قاعدية ضعيفة ، مثل حامض اللايسين والارجنين والهستدين .هذه الاحماض تصلح ان تكون محاليل منظمة ، ولكن تعد هذه البروتينات منظمات ضعيفة اذا ما قورنت بمنظمات البيكربونات والفوسفات والهيموكلوبين في كرية الدم الحمراء .

4- الهيموكلوبين المنظم Hemoglobin buffer

تحتوي كرية الدم الحمراء على الهيموكلوبين الحاوي على الحامض الأميني هستدين . إن لهذا الحامض القابلية على تقبل أيونات الهيدروجين في جزيئة الهيموكلوبين وطرح الاوكسجين ، كما في الشكل (2 – 6). ويتضح من هذا الشكل انه في المناطق الحاوية على تركيز عال من ايونات الهيدروجين ، كالتي تحدث في الانسجة ، يتم فيها تحرر الاوكسجين من الهيموكلوبين ، اما المناطق التي يقل فيها تركيز الهيدروجين كالشعيرات الدقيقة في الرئة مثلاً ، فان الاوكسجين يبقى مرتبطاً بجزيئة الهيموكلوبين .



Oxyhemoglobin
الهيموكلوبين الاوكسجيني

Deoxygenated Hemoglobin
الهيموكلوبين اللاوكسجيني

او

$$HbO_2^- + H_2CO_3 \rightleftharpoons HHb + O_2 + HCO_3$$

الشكل (2 – 6) الهيموكلوبين الاوكسجيني واللاوكسجيني

ان الكميات القليلة من الاحماض غير المتبخرة تنظم بوساطة محاليل البيكربونات والفوسفات المنظمة ولحد ما بواسطة بروتينات البلازما .