



مطالعه‌ی نقش بفرها در سیستم‌های نگهداری توازن اسید و قلوی عضویت

پوهنیار محمد یوسف فرهمند

دیپارتمنت پریکلینیک، پوهنځی علوم وترنری، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

ایمیل: myosuf440@gmail.com

چکیده

توازن اسید و قلوی یک روند مغلق فزیولوژیک می‌باشد که برای نگهداری pH ثابت خارج حجروی در عضویت عمل می‌نماید. این توازن توسط بفرهای داخل و خارج حجره، سیستم تنفسی و اطراحی تنظیم می‌شود. سیستم بفر بای کاربونیت در این زمینه نقش اساسی دارد. این مقاله به هدف مرور فزیولوژی نورمال عضویت برای توازن اسید و قلوی، نقش سیستم‌های عمده‌ی بفر در عضویت و نقش سیستم تنفسی و اطراحی در این زمینه تحریر گردیده است. درک میکانیزم‌های فزیولوژیک نورمال عضویت برای کنترل و درمان اختلالات که در نتیجه‌ی برهم خوردن این میکانیزم‌ها بوجود می‌آید، از اهمیت فوق العاده‌ی برخوردار می‌باشد. این مطالعه به شکل مروری صورت گرفته است و یافته‌ها در این زمینه واضح می‌سازد که بفرها و سیستم تنفسی تغییرات pH را به حداقل می‌رساند و جبران کامل از طریق تغییرات گرده‌یی انجام می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بفر؛ پی‌اچ؛ توازن اسید و قلوی؛ تغییرات گرده‌یی؛ سیستم تنفسی

A Study on the Role of Buffers in Maintaining Acid-Base Balance in the Body

Mohammad Yosuf Farahmand

Preclinic Department, Faculty of Veterinary Sciences, Kabul University, Kabul,
Afghanistan

Email: myosuf440@gmail.com

Abstract

Acid-base balance is a complex physiological process that maintains a stable extracellular pH in the body. This balance is regulated by intracellular and extracellular buffers, as well as the respiratory and renal systems. The bicarbonate buffer system plays a fundamental role in this regulation. This article aims to review the normal physiological mechanisms involved in acid-base balance, the function of major buffer systems, and the contributions of the respiratory and urinary systems. Understanding these physiological processes is essential for managing and treating disorders caused by disruptions in acid-base homeostasis. This study is conducted as a review, and findings highlight those buffers and the respiratory system help minimize pH fluctuations, while full compensation occurs through renal adjustments.

Keywords: Acid-Base Balance; Buffer; Ph; Respiratory System; Renal Changes

مقدمه

توازن اسید و قلوی یک روند مغلق فزیولوژیک می باشد که برای نگهداری pH ثابت خارج حجروی در عضویت عمل می نماید. این توازن توسط بفرهای داخل و خارج حجره ی سیستم تنفسی و اطراحی تنظیم می شود. هرگونه اختلال در این توازن روند فزیولوژیک آن را برهم زده و برای حیات مخاطره آمیز می باشد. pH نورمال برای کارکرد مناسب انزایم های حجروی و میتابولیزم ضروری می باشد (Goel & Calvert, 2012). یک اصل اساسی در فزیولوژی هومیوستاز^۱ بوده که عبارت از نگهداری حالت ثابت از طریق تعادل دینامیکی محیط داخلی بدن می باشد. عضویت برای نگهداری هومیوستاز میکانیسم های زیادی را به کار می اندازد که یکی از آن ها نگهداری توازن اسید و قلوی می باشد (Muir, 2015). در عدم موجودیت حالات پتولوژیک pH عضویت در محدوده ی ۷,۳۵ الی ۷,۴۵ با اوسط ۷,۴۰ می باشد. در این جا سؤال خلق می شود که چرا ۷,۴۰؟ چرا یک رقم خنثی مثل ۷,۰ به عوض یک رقم خفیفاً قلوی موجود است؟ در جواب باید گفت که pH در این محدوده برای بسیاری روندهای بیولوژیک مناسب می باشد که یکی از مهم ترین آن ها آکسیجن دارشدن خون می باشد. همچنان تعداد زیادی از واسطه های تعاملات بیوشیمیکی در pH خنثای آیونی می شوند که بعداً استفاده از این واسطه ها را بسیار مشکل می سازد. pH کمتر از ۷,۳۵ به عنوان اسیدیمیا^۲ و pH بالاتر از ۷,۴۵ به عنوان الکلیمیا^۳ شناخته می شود (Hopkins et al., 2018).

چون حجره واحد ساختمانی و وظیفوی بدن است؛ بنابراین، تمام این میکانیسم ها به سطح حجره صورت می گیرد. یکی از محصولات عمده ی فرعی تنفس حجروی کاربن دای اکساید می باشد. کاربن دای اکساید با آب تحت تأثیر انزایم کاربونیکی انهایدریز^۴ تعامل نموده و کاربونیکی اسید را می سازد که بعداً کاربونیکی اسید تحت تأثیر همین انزایم به آیون های هایدروجن و بای کاربونیت قرار معادله ی ذیل پارچه می شود:



این انزایم در حجرات سرخ خون، تیوبول های گرده، میوکوزای معده و حجرات پانکراس وجود دارد. سایر سیستم های بفری در عضویت عبارت از سیستم بفر فاسفیت، پروتئین ها و هیموگلوبین می باشد. تمام این ها دارای اساس قلوی می باشند که آیون های هایدروجن را جذب نموده و از اُفت شدید pH

^۱ Homeostasis

^۲ Acidemia

^۳ Alkalemia

^۴ Carbonic Anhydrase

جلوگیری می‌کنند. سیستم بفر فاسفیت با وجودی که در سراسر عضویت وجود دارد. اما اساساً برای تنظیم pH ادرار مهم می‌باشد. پروتیین‌ها با تنظیم pH داخل حجروی سهیم می‌باشند. حجرات سرخ خون از تعامل فوق استفاده می‌نمایند تا بفر هیموگلوبین را کمک کند. کاربن‌دای‌اکساید می‌تواند داخل حجری سرخ خون شده و با آب تعامل کند. این عمل به تنهایی باعث افزایش آیون‌های هایدروجن می‌شود؛ اگر چه هیموگلوبین می‌تواند با آیون‌های هایدروجن وصل گردد. هیموگلوبین با کاربن‌دای‌اکساید نیز می‌تواند وصل شود (Hopkins et al., 2018). پستانداران خون‌گرم به شمول انسان‌ها به شکل نورمال pH داخل حجروی و خارج حجروی خود را در محدوده‌ی ۷٫۳۵ الی ۷٫۴۵ حفظ می‌کنند. چون اندازه‌گیری pH داخل حجروی مشکل است؛ بنابراین، اکثریت بررسی‌های فزیولوژیکی و کلینیکی بالای pH خارج حجروی تمرکز می‌نمایند که در نمونه‌های خون شریانی و وریدی اندازه‌گیری شده می‌تواند. در میان سایر بخش‌های بدن، خون به آسانی قابل دسترس بوده و pH بدست آمده از خون از pH تمامی عضویت به شمول بخش‌های داخل حجروی نماینده‌گی نموده می‌تواند (Bittar, 2002).

مطالعه‌ی ذیل به شکل مروری بوده و در این تحقیق از مقالات متعدد علمی استفاده به عمل آمده است. هدف از مطالعه‌ی توازن اسید و قلوی و نقش بفرها در این زمینه درک میکانیزم‌های فزیولوژیک عضویت برای برقرارسازی حالت ثابت pH می‌باشد. چون در مورد نقش بفرها در توازن اسید و قلوی معلومات همه‌جانبه وجود ندارد. به این دلیل این مطالعه می‌تواند یک معلومات مفید برای اهل مسلک و داکتران در عرصه‌ی کنترول و درمان اختلالات ناشی از عدم توازن اسید و قلوی باشد.

یافته‌ها

یافته‌ها در این زمینه نشان می‌دهد که بفرها از تغییرات زیاد pH که برای وظیفه‌ی حجرات بدن مناسب نمی‌باشد، جلوگیری می‌نمایند. برعلاوه‌ی تعاملات مختلف که بفرها با اسیدها و قلوی‌های تولید شده انجام می‌دهند، سیستم تنفسی نیز در این زمینه نقش قابل ملاحظه دارد چون بعد از تجزیه شدن اسیدها به شکل گاز از شش‌ها دفع می‌شوند. جبران کامل توسط گرده‌ها صورت می‌گیرد چون هم آیون‌های هایدروجن اضافی را دفع می‌نمایند و هم آیون‌های بای‌کاربونیت را دوباره جذب می‌نمایند.

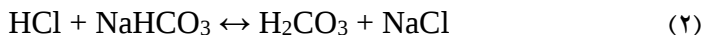
بفرها

بفرها موادی هستند که تغییرات در pH را زمانی که سطح اسید و قلوی افزایش یابد، تضعیف می‌کنند. با اضافه شدن اسید، آن‌ها با هر آیون هایدروجن اضافی ترکیب شده و از کاهش pH جلوگیری می‌کنند.

به طور مشابه زمانی که قلوی اضافه شود بفرها از افزایش در pH با آزاد کردن آیون های هایدروجن جلوگیری می نماید. بهترین بفرها اسیدها و قلوی های ضعیف می باشند و زمانی که ۵۰ درصد تجزیه شوند بهترین کارکرد را می داشته باشند. pH که در آن این حالت رخ می دهد pK_a گفته می شود و نزدیک به ۷٫۴۰ برای بعضی بفرها می باشد. بای کاربونات ها بفر اساسی مایع خارج حجروی بوده و پروتئین ها و فاسفیت ها بفرهای مهم داخل حجروی می باشند (Goel & Calvert, 2012). سیستم های بفری شامل اسید ضعیف و قلوی مزدوج آن می باشد. بفر توسط معادله ی $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$ می تواند نشان داده شود؛ طوری که HA یک تیزاب ضعیف جدا نشده و A^- قلوی مزدوج آن می باشد. اضافه شدن تیزاب قوی یا H^+ به یک محلول باعث ساختن HA بیشتر، پاک کاری بعضی از آیون های هایدروجن (H^+) اضافی و محدود ساختن تغییرات در آیون های هایدروجن آزاد $[H^+]$ می شود. برعکس، اضافه شدن القلی قوی که با H^+ آزاد وصل می شود، باعث تجزیه شدن بیشتر HA، آزاد شدن H^+ و نگهداری pH می شود (Greenbaum & Nirmalan, 2005).

سیستم بفر بای کاربونات

بای کاربونات یک بفر مهم در مایع خارج حجروی می باشد. با وجودی که pK_a آن (۶٫۱) بسیار کمتر نسبت به pH پلازما بوده و عناصر بفری آن به یک غلظت کم موجود است؛ اما فکتورهای هستند که این حالت را تنظیم می کنند. طوری که، کاربونیک انهایدریز سرعت تعامل را سریعاً افزایش می دهد و همچنان اجزای سیستم بفر به شکل غیر مستقل توسط سیستم اطراحی و تنفسی تنظیم می شوند تا غلظت مناسب را حفظ کنند. بنابراین، دور شدن کاربن دای اکساید توسط شش ها از تجمع کاربونیک اسید (H_2CO_3) و تشکیل بای کاربونات (HCO_3^-) جلوگیری می کند. همچنان حذف بای کاربونات از تیوبول های گرده جلوگیری می شود. باید گفت که سیستم بفر بای کاربونات نقش مرکزی را در توازن اسید و قلوی ایفا می کند (Greenbaum & Nirmalan, 2005). زمانی که تمرینات سنگین توسط عضلات اسکلتی انجام می شود، طوری که تأمین اکسیجن کم تر از تقاضا برای میتابولیزم می باشد. به همان اندازه مقدار زیاد آیون های هایدروجن در اثر گلایکولایز غیر هوازی تولید می شود. بنابراین، برای جلوگیری از اتصال این آیون ها با پروتئین های داخل حجروی، این ها با آیون های بای کاربونات ترکیب می گردد (Vasuvattakul et al., 1992). محتویات روده ی کوچک اساساً توسط آیون های بای کاربونات بفر سازی می گردد که توسط حجرات پانقراس و اپیتلیل روده یی تولید می شود (Garbacz et al., 2013). اسید ضعیف این سیستم کاربونیک اسید و قلوی مزدوج آن بای کاربونات می باشد که این ها با اسید و قلوی قوی طور ذیل عمل می کنند:



در معادله‌ی ۲ جزء قلوی سیستم با اسید تعامل نموده و اسید ضعیف و نمک را می‌سازد. در معادله‌ی ۳ اسید ضعیف با قلوی تعامل نموده تا قلوی ضعیف و آب را بسازد (Reece et al., 2015).

سیستم بفر فاسفیت

بفر فاسفیت با pK_a ۶٫۸ به قدرت بیشتر بفری خود عمل نموده و یک ظرفیت بلند در داخل حجرات دارد. غلظت پلازمایی فاسفیت کم می‌باشد؛ اما غلظت آن در تیوبول‌های گردۀ افزایش می‌یابد و به آن اجازه می‌دهد تا یک بفر کلیدی در گردۀ باشد تا از افزایش شدید $[H^+]$ در مایع تیوبولی جلوگیری کند (Greenbaum & Nirmalan, 2005). فاسفیت می‌تواند با سه آیون هایدروجن وصل شود و به شکل مونوهایدروجن و دای هایدروجن به حیث یک بفر مؤثر در ادرار قرار عمل نماید (Goel & Calvert, 2012). سیستم بفر فاسفیت توسط NaH_2PO_4 به حیث اسید ضعیف و Na_2HPO_4 به حیث قلوی مزدوج نشان داده می‌شود. این‌ها به شکل مشابه به سیستم بفر بای‌کاربونیت با اسید و قلوی قرار ذیل تعامل می‌نمایند:



در معادله‌ی ۴ به اساس تعامل بای‌کاربونیت و فاسفیت با اسید قوی، یک اسید ضعیف و نمک اسید قوی تشکیل می‌شود. در معادله‌ی ۵ به اساس تعامل با قلوی قوی، یک قلوی ضعیف و آب ساخته می‌شود (Reece et al., 2015). بفر فاسفیت در نباتات نیز از عمل انزایم یوریز^۵ که باعث تسریع تجزیه‌ی یوریا به امونیا و کاربن‌دای‌اکساید می‌شود، جلوگیری می‌کند؛ چون امونیا و کاربن‌دای‌اکساید به نوبه‌ی خود می‌توانند pH را افزایش دهند (Krajewska & Zaborska, 1999).

پروتئین‌ها

سیستم بفر پروتئین دارای pK_a نزدیک به ۷٫۴ می‌باشد که آن‌ها را بفرهای قوی می‌سازد. همچنان پروتئین‌ها در مایعات عضویت به شکل فراوان موجود می‌باشند. در حقیقت پروتئین‌های داخل حجروی سه بر چهارم حصه‌ی ظرفیت کیمیایی بفری عضویت را می‌سازند. با وجود ظرفیت بلند، پاسخ

^۵ Urease

به تغییرات در pH خارج حجروی آهسته می‌باشد چون این اتکا به انتشار مالیکول‌های چارچ‌دار (H^+ , HCO_3^-) در حجرات از طریق غشای لیپیدی دارد. رادیکال‌های اسیدی آزاد مثل گروپ‌های کاربوکسیل و امین زنجیر پولی پپتایدی تجزیه می‌شود تا یک قلوی و آیون‌های هایدروجن آزاد را بسازد (Greenbaum & Nirmalan, 2005). پروتئین‌ها یک سلسله از گروپ‌های قابل عیارسازی^۶ در ساختمان مالیکولی خود دارند که توانایی بفرسازی تغییرات pH را دارد. خصوصیت بفرکنده‌ی هیموگلوبین ارتباط به گروپ ایمیدازول هستیدین دارد و زمانی که هیموگلوبین به شکل آکسیجن‌دار خود باشد، کم‌تر نسبت به شکل بدون آکسیجن تجزیه می‌شود. بنابراین، خون بدون آکسیجن یک بفر بهتر نسبت به خون آکسیجن‌دار می‌باشد (McNamara & Worthley, 2001). پروتئین‌های با اسید هستیدین در زنجیر جانبی خود آیون‌های هایدروجن را در تبادله با آیون‌های پوتاشیم و سودیم داخل حجروی قبول می‌کنند. در اسیدوز متابولیک حاد، افزایش پوتاشیم^۷ در نتیجه‌ی تبادله‌ی آیون‌های پوتاشیم در مقابل آیون‌های هایدروجن ممکن رخ دهد (Goel & Calvert, 2012).

هیموگلوبین

بقایای هستیدین در زنجیرهای گلوبین هیموگلوبین دارای گروپ ایمیدازول می‌باشد. این گروپ‌های چارچ‌دار در محلول تجزیه شده و به حیث بفر مهم در حجرات سرخ خون عمل می‌کند. گروپ ایمیدازول در شکل بدون آکسیجن هیموگلوبین اندکی به سرعت تجزیه می‌شود (pK_a ۷,۸) نسبت به آن‌هایی که در شکل آکسیجن‌دار هیموگلوبین هستند (pK_a ۶,۶). در این صورت شکل بدون آکسیجن هیموگلوبین چون تمایل زیاد به اتصال با آیون‌های هایدروجن دارد باعث کاهش غلظت آیون‌های آزاد هایدروجن در خون شده و به حفظ تعادل اسید و قلوی کمک می‌نماید (Greenbaum & Nirmalan, 2005). پروتون‌های (H^+) که داخل پلازما می‌شوند با آیون‌های بای‌کاربونیت تعامل می‌نمایند تا کاربن‌دای‌اکساید و آب را بسازند. کاربن‌دای‌اکساید تشکیل شده به حجرات سرخ خون منتشر می‌شود و با آب تعامل می‌کند تا بای‌کاربونیت و پروتون‌ها را بسازد. پروتون‌ها توسط بفرهای داخل حجره به ویژه هیموگلوبین گرفته می‌شود و بای‌کاربونیت می‌تواند حجره را از طریق تبادله‌ی سریع انیونی ترک نماید. بنابراین، ذخیره‌ی بفر خارج حجروی مملو می‌شود (Nikinmaa et al., 1995).

^۶ Titration

^۷ Hyperkalemia

ترکیبات کاربامین

ترکیبات کاربامین در اثر تعامل کاربن دای اکساید با گروپ های نهایی امین پروتیین ها تشکیل می گردد. این تعامل با پروتیین های داخل و خارج حجره صورت می گیرد که هیموگلوبین مهم ترین آن ها می باشد. هیموگلوبین و اوکسی هیموگلوبین هردو می توانند با کاربن دای اکساید وصل شوند. هیموگلوبین به تنهایی نسبت به اوکسی هیموگلوبین کم تر اسیدی می باشد. بنابراین، توانایی وصل شدن با آیون های هایدروجن بیشتر را دارد. یعنی ۳,۵ مرتبه تمایل بیشتر دارد (Shaw & Gregory, 2022). کاربن دای اکساید با گروپ NH_2 هیموگلوبین ترکیب می شود. این ترکیب در اثر کاهش درجه ی حرارت، افزایش قلویت و در اثر ارجاع هیموگلوبین در مقایسه با شکل آکسیجن دار آن، افزایش می یابد (Ferguson & Roughton, 1934). هیموگلوبین ارجاع شده به عنوان یک اسید ضعیف تر نسبت به اوکسی هیموگلوبین در یک فشار قسمی معین کاربن دای اکساید (PCO_2) عمل می نماید. خون با هیموگلوبین ارجاع شده دارای مقدار بیشتر کاربن دای اکساید و مقدار کم تر آیون هایدروجن نسبت به خون آکسیجن دار می باشد (Mithoefer et al., 1969).

نقش بفرها در سیستم های عضویت

بفر عبارت از سیستمی است که در مقابل تغییرات pH مقاومت می نماید. این سیستم متشکل از محلول اسید ضعیف و قلو ی مزدوج آن می باشد. در حقیقت بفرها اسید را اضافه و یا حذف نمی کنند، بلکه آن ها طوری عمل می کنند تا تأثیرات مضر آیون های هایدروجن افزایش یافته را خنثی نمایند. عضویت تقریباً به مقدار ۱۳ مول روزانه (13 mol day^{-1}) اسید تولید می نماید که شامل اسیدهای مفر و غیرمفر می شود. اسیدهای غیرمفر بعداً به نوبه ی خود به گروپ های فرعی اسیدهای عضوی (لکیت، اسیدهای شحمی آزاد و بی تا هایدروکسی بیوتایریت) و اسیدهای غیر عضوی (سلفوریک اسید، فاسفوریک اسید) تقسیم بندی می شود. اسیدهای تولید شونده به زودی از انساج بدن حذف می شوند که این توسط سه میکانیسم اساسی با تأثیرات متفاوت در مقیاس زمانی حاصل می شود:

۱. خنثی سازی توسط سیستم های بفر (ثانیه الی دقیقه)؛
۲. عمل نفس کشیدن توسط سیستم تنفسی (دقیقه الی ساعت)؛
۳. پاکسازی توسط سیستم اطراحی (ساعت الی روز) (Shaw & Gregory, 2022).

کنترول هومیوستاتیک pH پلازما (در محدوده ی ۷,۳۸ الی ۷,۴۲) و دفاع از محیط قلو ی در مواجهه با تولید زیاد روزانه ی اسید یک نیاز ضروری برای زندگی می باشد. این امر از طریق سه خط دفاعی به

دست می‌آید: بفر فیزیکی-کیمیایی، تغییرات سریع تنفسی در Pco_2 و تغییرات آهسته‌ی گرده‌یی در دفع H^+ و جذب دوباره و تولید HCO_3^- . اختلالات در توازن اسید و قلوی با توجه به علت تغییر اولیه در Pco_2 (اسیدوز تنفسی، الکالوز تنفسی) یا غلظت HCO_3^- پلازما (اسیدوز متابولیک، الکالوز متابولیک) توصیف می‌شود. بفرها و سیستم تنفسی تغییرات pH را به حداقل می‌رساند و جریان کامل از طریق تغییرات گرده‌یی در جذب دوباره‌ی HCO_3^- تصفیه شده و ترشح H^+ انجام می‌شود که منجر به تولید HCO_3^- برای مملو ساختن ذخیره‌های بفر می‌گردد (Atherton, 2009).

نقش سیستم تنفسی

سیستم تنفسی با تنظیم سطح کاربونیکی اسید خون به توازن اسید و قلوی در بدن کمک می‌کند. CO_2 در خون به راحتی با آب تعامل نموده تا کاربونیکی اسید را تشکیل دهد و سطح CO_2 و کاربونیکی اسید در خون در تعادل می‌باشد. زمانی که سطح CO_2 در خون افزایش می‌یابد (همان‌طور که وقتی نفس خود را نگه می‌داریم)، CO_2 اضافی با آب تعامل می‌نماید تا کاربونیکی اسید اضافی ایجاد کند و pH خون را کاهش دهد. افزایش سرعت و یا عمق تنفس (که ممکن است بعد از نگهداشتن نفس خود احساس کنیم) این امکان را می‌دهد تا CO_2 بیشتری را خارج کنیم. از دست دادن CO_2 از بدن سطح کاربونیکی اسید خون را کاهش می‌دهد و در نتیجه باعث بلند رفتن pH و برگشت به حالت نورمال می‌گردد. تنفس عمیق و سریع بیش از حد (مانند تهویه‌ی بیش از حد) خون CO_2 را از بین می‌برد و سطح کاربونیکی اسید را کاهش می‌دهد و خون را بیش از حد قلوی می‌کند. این قلوی شدن کوتاه را می‌توان با تنفس مجدد هوا که به یک کیسه‌ی کاغذی خارج شده باشد، درمان کرد. تنفس مجدد هوای خارج شده به سرعت pH خون را به سمت طبیعی پایین می‌آورد (Hopkins et al., 2018).

زمانی که خون از انساج عبور می‌نماید، CO_2 به پلازما انتشار نموده و داخل حجرات سرخ خون می‌شود. جایی که کاربونیکی اسید ساخته شده و بعداً به آیون‌های هایدروجن و بای کاربونیکی تجزیه می‌شود. چون بای کاربونیکی اولیه در خون نسبت به کاربونیکی اسید بزرگ‌تر می‌باشد. بنابراین، افزایش نسبی در کاربونیکی اسید نسبت به افزایش در بای کاربونیکی بزرگ‌تر می‌باشد. بنابراین، نسبت بای کاربونیکی بر کاربونیکی اسید $[\text{HCO}_3^-]/[\text{H}_2\text{CO}_3]$ کاهش یافته و به تعقیب آن pH کاهش می‌یابد. در شش‌ها CO_2 خون را ترک نموده و pH دوباره افزایش می‌یابد. به این دلیل، خون وریدی نسبت به خون شریانی بیشتر اسیدی می‌باشد. به طور نورمال شش‌ها CO_2 را به مجردی که تولید شود، حذف می‌کند. بنابراین فشار قسمی کاربن دای اکساید در شریان‌ها (Paco_2) و pH خون شریانی نسبتاً ثابت باقی می‌ماند. شش‌ها می‌تواند تغییرات سریع را در pH خون با افزایش یا کاهش حذف CO_2 ایجاد

کنند. زمانی که تهویه در ارتباط به تولید CO_2 افزایش می‌یابد Paco_2 کاهش یافته و pH افزایش می‌یابد. برعکس، زمانی که تهویه در ارتباط به تولید CO_2 کاهش یابد Paco_2 افزایش یافته و pH کاهش می‌یابد (Klein, 2012).

نقش شش در توازن اسید و قلوئی با نگهداری و یا حذف CO_2 از طریق تنظیم تهویه می‌باشد. تهویه توسط یک سیستم کیمیایی-رفلکسی^۸ کنترل می‌شود. گیرنده‌های این سیستم در جسم کروتید در مقابل pH شریانی حساس می‌باشد. همچنان گیرنده‌ی دیگر آن در سطح شکمی جانبی میدولا موقعیت دارد که در مقابل pH مایع مغزی-نخاعی (CSF) حساس است. جسم کروتید همچنان در مقابل فشار قسمی اکسیجن شریانی نیز حساس می‌باشد که این تعامل قابل ملاحظه با کنترل تهویه‌ی pH دارد. pH خون به شکل مستقیم ارتباط به Pco_2 دارد. افزایش در Pco_2 خون باعث کاهش در pH می‌شود. کاربن دای اکساید منحل اضافی به سرعت داخل حجرات سرخ خون شده و تعامل آن با آب به سرعت در موجودیت کاربونیک انهیدریز صورت می‌گیرد. محصول آن کاربونیک اسید می‌باشد که به مجموعه‌ی بفرهای خون اضافه می‌شود. Pco_2 خون مساوی به Pco_2 گاز الویولی البته در عدم بیماری‌های شش می‌باشد. فشار قسمی گاز الویولی در مقابل توسط میزان تهویه کنترل می‌شود. در نتیجه، میکانیزم‌های تنظیم‌کننده‌ی pH را در سیستم‌های کنترل‌کننده‌ی تهویه باید جستجو کرد (Kane, 1973).

تغییرات در توازن اسید و قلوئی باعث اختلالات عمیق در تنفس و دوران خون می‌شود. مطالعات و تجربیات که بالای سگ‌ها صورت گرفته است، نشان می‌دهد که بالا بردن فشار قسمی کاربن دای اکساید شریان‌ها و کاهش pH در اثر افزایش غلظت کاربن دای اکساید در هوای تنفس شده باعث انقباض برونشی^۹ می‌شود. افزایش این گونه مقاومت، متناسب با افزایش کارکرد تنفسی است تا سطح تهویه را در همان حد حفظ کند. زرق وریدی اسید بدون تغییرات بزرگ در فشار قسمی کاربن دای اکساید، pH را کاهش می‌دهد. بنابراین، تأثیرات فشار قسمی کاربن دای اکساید بالای عملکرد شش می‌تواند جدا از تأثیرات تغییرات pH تلقی شود. در این مطالعه pH و بای کاربونیات در جریان زرق اسید کاهش یافتند و طی یک مدت کوتاه بعد از زرق، افزایش اندک را نشان دادند (Peters & Hedgpeth, 1966).

^۸ Chemoreflex

^۹ Bronchoconstriction

نقش سیستم اطراحی

گرده‌ها نقش مهمی در تنظیم غلظت بای کاربونات سیستمیک و در نتیجه، جزء متابولیسمی تعادل اسید و قلوئی دارند. این عملکرد گرده‌ها دارای دو جزء است: ۱. جذب دوباره‌ی تقریباً تمام HCO_3^- تصفیه شده و ۲. تولید بای کاربونات جدید. در شرایط عادی، تقریباً یک سوم تا نیمی از ترشح اسید خالص توسط گرده‌ها به شکل اسید قابل عیارسازی می‌باشد و نیم تا دو سوم دیگر دفع آمونیم (NH_4^+) می‌باشد (Hamm et al., 2015).

حجرات اپیتلیل تیوبول‌های پراکسیمال، تیوبول‌های دستال و مجراهای جمع‌آوری‌کننده همه آیون‌های هایدروجن را ترشح می‌کنند. حدود ۸۵ درصد آیون‌های هایدروجن توسط حجرات تیوبول‌های پراکسیمال ترشح می‌شوند. افزایش کاربن‌دای‌اکساید در مایع خارج حجروی باعث افزایش ترشح H^+ و کاهش کاربن‌دای‌اکساید در مایع خارج حجروی باعث کاهش ترشح H^+ می‌شود. همچنین، pH بلند داخل حجروی (به شمول حجرات اپیتلیل تیوبولی) مرتبط با الکلیسم و هایپوکپنیا (Pco_2 کم) ترشح H^+ را کاهش می‌دهد و pH پایین داخل حجروی ناشی از اسیدیسم و هایپرکپنیا (Pco_2 بالا) ترشح H^+ را افزایش می‌دهد (Reece et al., 2015).

دفع اسیدهای غیر مفر (مانند لکتهیک اسید، سلفوریک اسید و فاسفوریک اسید) که از متابولیزم پروتئین‌ها و سایر ترکیبات عضوی حاصل می‌شوند؛ از طریق گرده‌ها با ترشح H^+ و جذب دوباره‌ی HCO_3^- تنظیم می‌شود. به این ترتیب HCO_3^- تولید شده و به بدن باز می‌گردد تا آن مقداری را که در جریان عیارسازی اسیدهای غیرمفر از دست داده است، دوباره مملو کند. روند اطراح اسید شامل ترشح H^+ توسط حجرات نفرون می‌باشد. H^+ ترشح شده برای جذب دوباره‌ی مقدار بزرگ تصفیه شده‌ی HCO_3^- ، اسیدی کردن ادرار، عیارسازی بفرهای ادرار و دفع NH_4^+ استفاده می‌شود. از آن‌جا که تولید و دفع NH_4^+ می‌تواند توسط گرده تنظیم شود، این موضوع در درک فزیولوژی توازن اسید و قلوئی گرده‌یی اهمیت اساسی دارد (Koeppen, 1998).

گرده نقش کلیدی در هومیوستاز یا حالت ثبات pH مایع خارج حجروی با بازیابی بای کاربونات (HCO_3^-) تصفیه شده در گلو میرول و تولید HCO_3^- مصرف شده با ترشح پروتون به ادرار (اسیدی‌سازی گرده‌یی) دارد. تبادل‌کننده‌های سودیم-پروتون (NHEs) پروتئین‌های غشایی فراگیر هستند که در انتقال متقابل Na^+ و H^+ در دو لایه‌ی لیپیدی واسطه می‌شوند و یا میانجی‌گری می‌کنند.

در پستانداران، NHEs^{۱۰} در تنظیم pH حجروی، حجم و غلظت سودیم داخل حجروی و همچنین در انتقال آیون‌ها از میان حجرات اپیتلیل شرکت می‌کند. پنج الی ۱۰ نوع اشکال مختلف این گونه تبادله‌کننده‌ها در غشای پلازمایی حجرات اپیتلیل گرده‌یی بیان می‌شوند که بهترین آن برای ثبات اسید و قلوی NHEs است که هم جذب HCO_3^- و هم اطراح H^+ را در تیوبول‌های گرده وساطت می‌کند (Bobulescu & Moe, 2006).

تیوبول‌های پراکسیمال تقریباً ۸۰٪ بای کاربونیت تصفیه شده را از گلو میرول‌ها جذب می‌کند. بنابراین، نقش محوری را در نگهداری توازن اسید و قلوی ایفا می‌کند. این روند اکثراً ارتباط به سودیم Na^+ دارد که متشکل از تبادله‌کننده‌های سودیم و هایدروجن (Na^+/H^+) و ناقلین قاعدوی جانبی سودیم و بای کاربونیت ($\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$) می‌باشد. همچنان تیوبول‌های پراکسیمال ۶۵٪ سودیم کلوراید تصفیه شده را نیز جذب می‌کند. بنابراین، در تنظیم حجم پلازما و فشار خون نیز کمک می‌کند. اینها پروتیین‌های غشای حجروی حجرات اپیتلیل تیوبول‌های گرده می‌باشد که در جذب سودیم همراه با بای کاربونیت سهم عمده را ایفا می‌کنند (Nakamura et al., 2014). حدود ۹۵٪ از آیون‌های امونیم NH_4^+ به مقدار مساوی با HCO_3^- ترکیب می‌شود تا یوریا را تشکیل دهد و بدون اثر بالای اسید و قلوی در ادرار دفع شود. مقدار باقی‌مانده‌ی NH_4^+ که با HCO_3^- ترکیب نشده است بالای تعادل اسید و قلوی تأثیر دارد. NH_4^+ بعداً می‌تواند به امونیا (NH_3) و H^+ تجزیه شود (Shaw & Gregory, 2022). جذب دوباره‌ی بای کاربونیت از تیوبول‌های گرده‌یی در سگ‌های نورمال به سطح پلازما در محدوده‌ی ۱۰ تا ۷۰ میلی مول در لیتر ارزیابی شده است. تحمل یا آستانه‌ی گرده برای اطراح بای کاربونیت تقریباً در حدود ۲۵ میلی مول در لیتر پلازما می‌باشد. پایین‌تر از آستانه‌ی گرده تمام بای کاربونیت تصفیه شده دوباره جذب می‌شود (Pitts & Lotspeich, 1946).

اختلالات اسید و قلوی

اختلال ناشی از افزودن اسید اضافی یا حذف قلوی از مایع خارج حجروی (ECF) به عنوان اسیدوز^{۱۱} شناخته می‌شود. اگر ناشی از افزودن قلوی اضافی یا از دست دادن اسید باشد، به عنوان الکالوز^{۱۲} شناخته می‌شود. اصطلاح اسیدیمیا نشان‌دهنده‌ی حالت کاهش pH خون می‌باشد و اسیدوز برای تشریح روندی که باعث این حالت می‌گردد، استفاده می‌شود. این توضیح برای اصطلاحات الکلیمیا و

^{۱۰} Sodium And Proton Exchangers

^{۱۱} Acidosis

^{۱۲} Alkalosis

الکالوزس نیز مشابه است. با این وجود، این اصطلاحات گاهی اوقات به صورت متناوب استفاده می‌شوند (Das, 2003). الکالوز تنفسی اختلالات میتابولیکی متعددی را از تغییرات پوتاشیم، فاسفیت و کلسیم گرفته تا اسیدوز خفیف لکتهیک ایجاد می‌کند. در این حالت کنترل گرده‌بی آیون‌های فوق نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علت آن ممکن است مربوط به اختلالات شش یا خارج از شش باشد. سندروم تهویه بیش از حد^{۱۳} یک علت معمول الکالوز تنفسی می‌باشد. اثرات قلبی زیادی در اثر الکالوز تنفسی وجود دارند. مانند تکی‌کاردیا، اریتمی بطنی و دهلیزی و درد قفس سینه وجود (Foster et al., 2001). الکالوز تنفسی در نتیجه‌ی کاهش شریانی P_{CO_2} کم‌تر از ۳۵mmHg به وجود می‌آید. اسیدوز تنفسی به عنوان هایپرکپنیای اولیه (افزایش CO_2) نیز شناخته می‌شود چون در اسیدوز تنفسی، P_{CO_2} به دلیل کاهش تهویه بیشتر از ۴۰-۴۵mmHg می‌باشد. و الکالوز تنفسی به عنوان هایپوکپنیای اولیه (کاهش CO_2) نیز شناخته می‌شود (Tinawi, 2021).

نتیجه‌گیری

عضویت برای عملکرد طبیعی بسیاری از روندهای میتابولیک نیاز به کنترل دقیق pH دارد. سیستم‌های بفر برای پاسخ‌گویی سریع ضروری می‌باشند. در حالی‌که کنترل طولانی مدت از طریق سیستم‌های تنفسی و اطراحی صورت می‌گیرد. در یک موجود سالم تغییر pH مایع خارج حجروی پس از اضافه کردن اسید میتابولیک یا قلو، در ابتدا توسط بفرهای عضویت اصلاح می‌شود. جبران تنفسی بعدی، با دفع یا نگهداری CO_2 ، این تغییر را قبل از میتابولیزم اسید عضوی یا دفع گرده‌بی اسید یا قلو تغییر می‌دهد و بای‌کاربونیت پلازما را به حالت عادی باز می‌گرداند. تغییر اولیه‌ی اسید و قلو تنفسی در ابتدا توسط بفرهای حجروی اصلاح می‌شود و میکانیزم‌های جبران‌کننده‌ی گرده‌بی به آرامی با این تغییر هماهنگ می‌شوند. اگر میکانیزم‌های جبران‌کننده‌ی عضویت دچار اختلال شوند و یا اسید و قلو اضافه شده به مقدار زیاد بیشتر از توانایی عضویت برای اصلاح آن باشد در این صورت اختلالات پتوفیزیولوژیک؛ مانند اسیدوز و الکالوز انکشاف خواهد نمود.

¹³ Hyperventilation Syndrome

- Atherton, J. C. (2009). Acid–base balance: maintenance of plasma pH. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 10(11), 557-561.
<https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2009.08.005>
- Bittar, E. E. (2002). *Pulmonary biology in health and disease*. Springer Science & Business Media. Springer Science & Business Media. https://doi.org/10.1007/0-387-21657-x_11
- Bobulescu, I. A., & Moe, O. W. (2006). Na⁺/H⁺ exchangers in renal regulation of acid-base balance. In *Seminars in nephrology* (Vol. 26, No. 5, pp. 334-344). WB Saunders.
<https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2006.07.001>
- Das, B. (2003). Acid-base disorders. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2003 Sep 1;47(5):373-9.
https://doi.org/10.1007/978-0-387-21744-4_96
- Ferguson, J. K. W., & Roughton, F. J. W. (1934). The chemical relationships and physiological importance of carbamino compounds of CO₂ with haemoglobin. *The Journal of Physiology*, 83(1),87. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1934.sp003213>
- Foster, G.T., Vaziri, N.D., Sassoon, C.S. (2001). Respiratory alkalosis. *Respiratory care*. 1;46(4):384-91. <https://doi.org/10.1201/9781315140629-19>
- Garbacz, G., Kołodziej, B., Koziolok, M., Weitschies, W., & Klein, S. (2013). An automated system for monitoring and regulating the pH of bicarbonate buffers. *Aaps Pharmscitech*, 14, 517-522. <https://doi.org/10.1208/s12249-013-9933-5>
- Goel, N., & Calvert, J. (2012). Understanding blood gases/acid–base balance. *Paediatrics and Child Health*, 22(4), 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2011.09.005>
- Greenbaum, J., & Nirmalan, M. (2005). Acid–base balance: The traditional approach. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 16(3), 137-142.
<https://doi.org/10.1016/j.cacc.2005.03.009>
- Hamm, L. L., Nakhoul, N., & Hering-Smith, K. S. (2015). Acid-base homeostasis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 10(12),2232-2242.
<https://doi.org/10.2215/cjn.07400715>
- Hopkins, E., Sanvictores, T., & Sharma, S. (2018). Physiology, acid base balance. In: StatPearls. StatPearls Publishing Treasure Island (FL); PMID: 29939584.
- Kane, K. K. (1973). The role of the lungs in the adjustment of acid-base balance. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 3(5),323-328.
<https://doi.org/10.3109/00365517309084338>
- Klein, T. B. G. (2012). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book: Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book*. Elsevier Health Sciences. ISBN: 978-1-4377-2361-8
- Koeppen, B. M. (1998). Renal regulation of acid-base balance. *Advances in physiology education*, 275(6), S132-141. <https://doi.org/10.1152/advances.1998.275.6.s132>

- Krajewska, B., & Zaborska, W. (1999). The effect of phosphate buffer in the range of pH 5.80–8.07 on jack bean urease activity. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 6(1-2), 75-81. [https://doi.org/10.1016/s1381-1177\(98\)00129-5](https://doi.org/10.1016/s1381-1177(98)00129-5)
- McNamara, J., & Worthley, L. I. G. (2001). Acid-base balance: part I. Physiology. *Critical Care and Resuscitation*, 3(3), 181-187. [https://doi.org/10.1016/s1441-2772\(23\)00613-0](https://doi.org/10.1016/s1441-2772(23)00613-0)
- Mithoefer, J. C., Thibeault, D. W., & Bossman, O. G. (1969). Acid-base balance and the effect of oxyhemoglobin reduction on CO₂ transport. *Respiration Physiology*, 6(3), 292-297. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(69\)90028-0](https://doi.org/10.1016/0034-5687(69)90028-0)
- Muir, W.W. (2015). Acid–base physiology. *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones*. 29:355-71. <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch18>
- Nakamura, M., Shirai, A., Yamazaki, O., Satoh, N., Suzuki, M., Horita, S., ... & Seki, G. (2014). Roles of renal proximal tubule transport in acid/base balance and blood pressure regulation. *BioMed research international*, 2014(1), 504808. <https://doi.org/10.1155/2014/504808>
- Nikinmaa, M., Airaksinen, S., & Virkki, L. V. (1995). Haemoglobin function in intact lamprey erythrocytes: interactions with membrane function in the regulation of gas transport and acid–base balance. *Journal of experimental biology*, 198(12), 2423-2430. <https://doi.org/10.1242/jeb.198.12.2423>
- Peters, R. M., & Hedgpeth Jr, E. M. (1966). Acid-base balance and respiratory work. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 52(5), 649-654. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)43374-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)43374-6)
- Pitts, R. F., & Lotspeich, W. D. (1946). Bicarbonate and the renal regulation of acid base balance. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 147(1), 138-154. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1946.147.1.138>
- Reece, W. O., Erickson, H. H., Goff, J. P., & Uemura, E. E. (13 ed). (2015). *Dukes' physiology of domestic animals*. John Wiley & Sons. ISBN 978-1-118-50139-9
- Shaw, I., & Gregory, K. (2022). Acid–base balance: a review of normal physiology. *BJA education*, 22(10), 396-401. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.06.003>
- Tinawi, M. (2021). Respiratory acid-base disorders: respiratory acidosis and respiratory alkalosis. *Archives of Clinical and Biomedical Research*;5(2):158-68. <https://doi.org/10.26502/acbr.50170157>
- Vasuvattakul, S., Warner, L. C., & Halperin, M. L. (1992). Quantitative role of the intracellular bicarbonate buffer system in response to an acute acid load. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 262(2), R305-R309. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1992.262.2.r305>