

# Veren happo- emästasapaino

Tekijä: Jane Laamanen

Kandidaatintutkielma

Kemian opettajakoulutusyksikkö

Kemian laitos

Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta

Helsingin yliopisto

Pvm: 18.6.2013

Ohjaajat:

Timo Repo

Maija Aksela

## Sisällysluettelo

1.	Johdanto.....	1
1.1.	Työn rakenne.....	1
2.	Veren biologinen merkitys.....	2
2.1.	Veren koostumus .....	3
3.	Veren pH .....	5
3.1.	Merkitys .....	5
3.2.	Veren happamuuteen vaikuttavat aineenvaihduntatuotteet. ....	6
3.2.1.	Haihtuva happo.....	7
3.2.2.	Haihtumattomat hapot .....	7
3.2.3.	Emäkset.....	8
3.2.4.	Kationit ja anionit.....	8
3.3.	Veressä toimivat puskurit .....	9
3.3.1.	Bikarbonaattipuskuri.....	9
3.3.2.	Fosfaattipuskuri.....	11
3.3.3.	Hemoglobiini .....	12
3.3.4.	Plasmaproteiinit .....	13
3.3.5.	Luut .....	13
3.4.	Kehon säätelyjärjestelmät.....	14
3.4.1.	Suoliston vaikutus happo-emästasapainoon. ....	14
3.4.2.	Keuhkojen osuus happo-emästasapainossa .....	14
3.4.3.	Munuaiset happo-emästasapainon säätelyssä.....	15
4.	Happo-emästasapainon häiriöt.....	16
4.1.	Asidoosi, acidaemia ja alkaloosi .....	16
4.2.	Respiratoriset ongelmat.....	17
4.2.1.	Respiratorinen asidoosi.....	17
4.2.2.	Respiratorinen alkaloosi.....	17
4.3.	Metabolinen näkökulma .....	18
4.3.1.	Metabolinen asidoosi.....	18
4.3.2.	Metabolinen alkaloosi.....	19
4.3.3.	Ihmisen happo-emästasapainon evoluutio.....	19
5.	Pohdinta.....	22

Lähteet .....	23
Kuvalähteet .....	25
Liite 1 .....	26
1. Hapot ja emäkset .....	26
1.1. pH ja pOH .....	27
1.2. Heikot ja vahvat hapot, sekä emäkset .....	29
1.3. Puskuriliuos .....	30
1.4. Le Châtelierin periaate .....	31

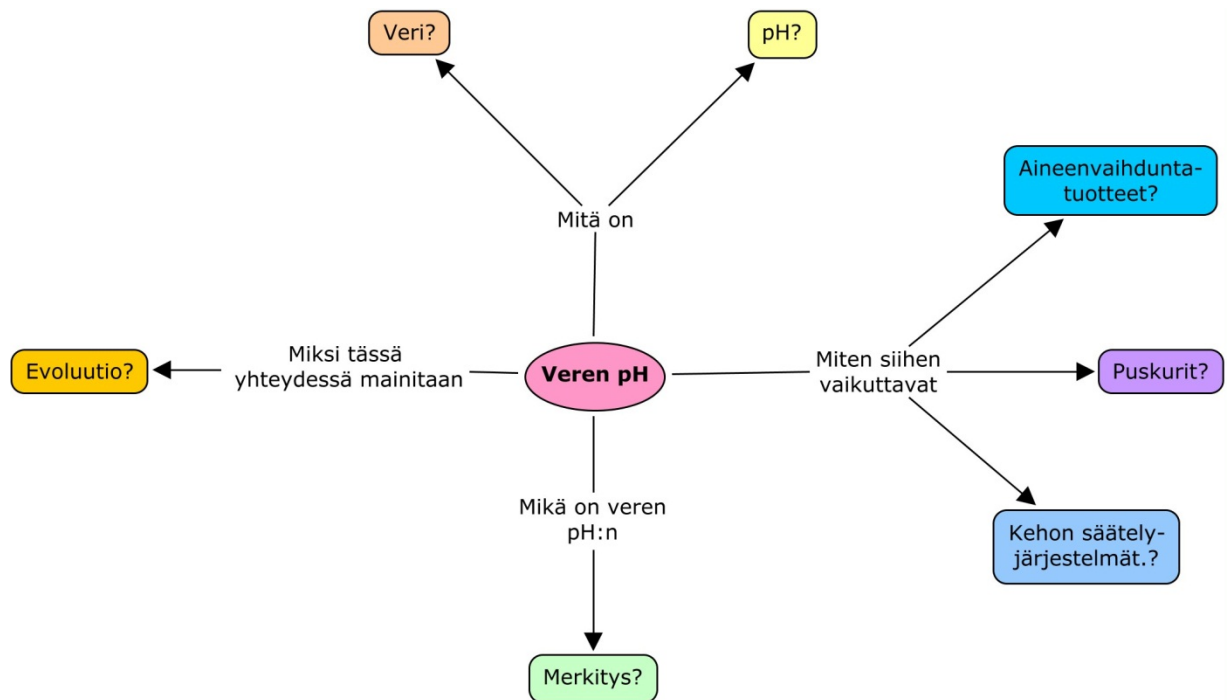
## 1. Johdanto

Veren puskurointikyky esitetään usein esimerkkinä opetettaessa puskuriliuoksia ja niiden ominaisuuksia. Ihmiskehon toiminnan kannalta veren puskuriominaisuus on välttämätöntä, sillä ilman puskurointikykyä solujen pH muuttuisi helposti ja elintoiminnot hidastuisivat nopeasti. Puskurien lisäksi veren pH:ta säätelevät useat elimet. Tämän kandidaatintyön tavoite on selvittää, miten keho säätelee veren pH:ta, mitä puskureja verestä löytyy, millä järjestelmillä keho veren pH:ta säätelee ja miten nämä säätelyjärjestelmät toimivat. Lisäksi tavoitteena on ymmärtää, mitkä ulkoiset tekijät vaikuttavat kehon happo-emästasapainoon ja minkälaisia seurauksia tasapainon horjahteluilla on kehoon. Työn tarkoitus on selvittää tätä monimuotoista ja haastavaa systeemiä niin kirjoittajalle itselleen kuin lukijoille ja selvittää, voisiko tätä aihetta käyttää kattavammin kemian ja biologian opetuksen tukena.

### 1.1. Työn rakenne

Ensiksi työssä perehdytään veren biologiseen merkitykseen ja sen komponentteihin yleisellä tasolla. Seuraavassa luvussa syvennytään veren pH:n merkitykseen, käydään läpi veren happo-emästasapainoon vaikuttavat aineenvaihduntatuotteet, tutustutaan erilaisiin veressä toimiviin puskureihin, sekä käydään läpi kehossa toimivat elimet, jotka poistavat kehosta happo- ja emäsylijäämää. Lopuksi työssä tutustutaan happo-emästasapainon horjahteluista aiheutuviin vaikutuksiin ihmiskehossa, sekä katsotaan aihetta evolutiivisesta näkökulmasta. Liitteenä löytyvät happamuuden ja emäksisyyden määritelmä, pH, vahvat ja heikot hapot, sekä puskuriliuoksen ja Le Châtelierin –periaatteen toimintaperiaate, jotta veressä tapahtuvia kemiallisia reaktioita on helpompi ymmärtää.

Tutkielman kysymyksenasettelua on kuvattu oheisella kaaviolla (kaavio 1).



## 2. Veren biologinen merkitys

Veri on nestemäinen kudos, jolla on useita tärkeitä tehtäviä, joita ilman kehomme ei pystyisi toimimaan. Veren tärkein tehtävä on kuljettaa soluille niiden tarvitsemia rakennuspalikoita, sekä viedä pois tarpeettomat aineet. Ruoan sisältämät ravintoaineet kuljetetaan verenkierrossa ruoansulatuskanavasta kudoksiin ja soluihin, sekä ravintoaineita pilkkoviin ja varastoi viin elimiin, kuten maksaan ja rasvakudokseen. Hengittämämme happi kulkee keuhkoista soluihin sitoutuneena punasolujen hemoglobiiniin. Umpirauhasesta erittyvät kemialliset viestiaineet löytävät kohdesolunsa nopeasti verenkierron avulla, samoin kehon immunitetistä huolehtivat valkosolut. Soluissa syntyneet kuona-aineet kuljetetaan veressä elimiin, jotka huolehtivat yhdisteiden uudelleen muokkaamisesta tai aineiden poistamisesta elimistöstä. Lisäksi verenkierto pitää huolen siitä, että solujen ulkopuolella on aina nestettä ja, että kehon ioni- ja happokonsentraatiot ovat kohdallaan. Myös kehon lämmönsäätely on yksi veren tärkeistä tehtävistä.

Noin seitsemän prosenttia ihmisen kokonaispainosta on verta, mikä vastaa tilavuudeltaan suunnilleen viittä litraa 70 kiloa painavassa miehessä.<sup>1</sup>

## 2.1. Veren koostumus

Noin 50 % verestä on solunväliainetta, jota kutsutaan nimellä plasma. Plasma on kellertävää kirkasta nestettä, jonka koostumuksesta noin 90 % on vettä ja 8 % plasmaproteiineja. Plasman tarkempi sisältö Taulukossa 1.<sup>2</sup>

Taulukko 1 – Plasman rakenne

Aine	Merkitys
Vesi	90% plasman tilavuudesta
<i>Liuenneet aineet</i>	
Proteiinit	8% plasman painosta
<ul style="list-style-type: none"><li>Albumiini</li></ul>	60% plasmaproteiineista Vastaa mm. onkoottisen paineen säilyttämisessä plasmassa
<ul style="list-style-type: none"><li>Glubuliinit</li></ul>	36% plasmaproteiineista Ovat mukana mm. hyytymisprosesseissa, immunivasteissa ja rasvaliukoisten aineiden kuljettamisessa.
<ul style="list-style-type: none"><li>Fibrinogeeni</li></ul>	Tärkeitä veren hyytymisessä
<ul style="list-style-type: none"><li>Muita</li></ul>	Mm. entsyymejä, hormoneita, ja antibakteriaalisia proteiineja.
Typpeä sisältäviä aineenvaihduntatuotteita	Ureaa, virtsahappoa ja kreatiinia
Orgaanisia ravintoaineita	Mm. glukoosia ja muita sokereita, aminohappoja, rasvahappoja, glyserolia, triglyserideja, kolesterolia ja vitamiineja
<i>Elektrolyytit</i>	
<ul style="list-style-type: none"><li>Kationit</li></ul>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> tärkeitä hermoviestinnässä. Metalleja tärkeitä entsyymiaktiivisuudessa.
<ul style="list-style-type: none"><li>Anionit</li></ul>	Cl <sup>-</sup> , tärkeä hermoviestinnässä HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ja fosfaatteja, tärkeitä pH:n säätelyssä
Hengityskaasuja	Happea ja hiilidioksidia

Noin 45 % veren tilavuudesta on punasoluja, joita kutsutaan myös erytrosyyteiksi. Keskimäärin ihmisen verisuonissa kiertää noin 25 000 miljardia punasolua, mikä vastaa kehon kaikkien muiden solujen määrää. Naisilla punasoluja on hieman vähemmän kuin miehillä. Punasolun elinikä on noin 120 päivää, joten joka sekunti noin kolme miljoona punasolua kuolee ja sama määrä muodostetaan luuytimessä. Punasolut ovat ihmiskehon pienimpiä soluja, jonka ansiosta ne pystyvät diffuntoitumaan kapeiden hiussuonten läpi. Muodoltaan ne ovat hyvin pieniä litteitä soluja, joiden keskiosa on molemmilta puolilta kovera. Punasoluissa ei ole tumaa, mitokondrioita eikä muitakaan soluelimiä. Sitä vastoin punasoluissa on runsaasti hemoglobiinia, joka vastaa hapen kuljetuksesta elimiin, sekä osallistuu hiilidioksidin kuljetukseen. Punasolun muodon ansiosta pinta-ala suhteessa tilavuuteen on suuri, mikä helpottaa kaasujen vaihtoa.<sup>1</sup>

Lisäksi veressä on valkosoluja ja verihiutaleita. Valkosoluja, eli leukosyyttejä on punasoluihin verrattuna vähän. Aikuisella ihmisellä niitä on  $7-10 \times 10^9$ /litra. Yhtä valkosolua kohden ihmisessä on noin 500–1000 punasolua. Leukosyyttien määrä riippuu niiden tarpeesta ja niitä on varastoituneena luuytimessä 10–20 kertaisesti verrattuna veressä olevaan määrään. Valkosolujen tehtävä on taistella elimistöön tunkeutuneita bakteereita, viruksia, sieniä ja loisia vastaan, ja estää näiden aiheuttamia tulehduksia. Valkosolut käyttävätkin verisuonia lähinnä kulkureitteinä, päästääkseen nopeasti tulehduksen aiheuttajan luokse. Valkosoluja on useita erilaisia, joilla on omat tehtävänsä immuunijärjestelmässä. Punasoluihin verrattuna valkosolut ovat huomattavasti suurempia ja niillä on tuma, ja muut soluelimet. Verihiutaleet eli trombosyytit ovat tumattomia soluja, joilla on pieni kiekkomainen rakenne. Trombosyyttien tehtävä on tyrehdyttää verenvuotoja liimautumalla sekä syntyneeseen vaurioon, että toisiinsa, muodostaen hyytymän mikä estää veren vuotamista ulos suonesta.

### 3. Veren pH

#### 3.1. Merkitys

Ihminen on rakentunut 40 000 miljardista soluista<sup>1</sup>, joissa tapahtuvat lähes kaikki elämälle tärkeät kemialliset reaktiot ja biologiset prosessit. Jotta solut voivat toimia optimaalisesti, niiden olosuhteiden, kuten lämpötilan, ionikonsentraatioiden ja pH:n tulee pysyä tiettyjen, usein hyvinkin kapeiden, rajojen sisällä. Keho ylläpitää fysiologista tasapainoa omien palautejärjestelmien avulla, jota kutsutaan homeostoaasiksi. Solujen sisäiset reaktiot ja prosessit ovat hyvin herkkiä pH:n muutoksille.<sup>3,4</sup> Erityisesti solujen pH:n vaihtelut vaikuttavat solun reaktioita katalysoiviin entsyymeihin, sillä entsyymeillä on tarkka pH-optimi, missä ne toimivat aktiivisimmin.<sup>4</sup> Pieni muutos solun pH lukemassa vaikuttaa täten suuresti soluissa tapahtuvien reaktioiden nopeuteen. Lisääntynyt, tai alentunut protonikonsentraatio vaikuttaa happamien ja emäksisten aminohappojen varaukseen ja voi näin muuttaa entsyymin aktiivisen kohdan rakennetta. Lisäksi proteiineista rakentuneiden entsyymien tertiäärinen ja sekundäärinen rakenne saattavat muuttua heikkojen vetysidosten katkettua, mikä johtaa pahimmillaan proteiinien denaturoitumiseen.<sup>5</sup>

Soluissa tapahtuvan aineenvaihdunnan seurauksena syntyy happoja ja emäksiä, joista happoja syntyy enemmän.<sup>5</sup> Jotta solujen sisäinen pH ei laskisi, solut sisältävät useita puskureita: proteiineja, pieniä peptidejä, bikarbonaattia ja fosforihappoa.<sup>6</sup> Solun puskurikapasiteetti on kuitenkin rajallinen, joten ylimääräiset protonit siirretään soluista vereen. Solujen pooliton fosfolipidikalvo ei läpäise protoneja, joten niiden ulossaantiin tarvitaan kalvopumppua.<sup>6</sup> Kun protonien konsentraatio nousee, esimerkiksi kiihtyneen aineenvaihdunnan seurauksena, ylimääräiset protonit siirretään solusta pääasiassa kahdella tavalla: joko  $\text{Na}^+\text{-H}^+$ -porttien avulla, jotka käyttävät  $\text{Na}^+$ -ionien kemiallista gradienttia hyväkseen, tai siirtämällä  $\text{HCO}_3^-$ -ioneja soluun, jolloin bikarbonaatti reagoi vetyionien kanssa muodostaen hiilidioksidia ja vettä.<sup>6,7</sup> Solujen pH on hieman veren pH:ta alhaisempi, normaalisti noin 7,2.<sup>6,7</sup>

Soluista vereen siirtyneet protonit puskuroidaan puolestaan veressä olevien puskurien avulla, jotta veren pH ei laskisi. Koska myös veren puskurikapasiteetti on rajallinen, syntyneet protonit tulee poistaa elimistöstä. Veri kuljettaa puskuroidut hapot niitä käsitteleviin elimiin.



Keho pyrkii pitämään solun ulkopuoliseen nesteeseen pH:n 7,35-7,45 välillä.<sup>8</sup> Tämä tarkoittaa sitä, että solujen ulkopuolinen neste, eli kudosten neste, on lievästi emäksinen.

Taulukko 2 – Kudosten pH-arvoja

Kehon eri kudoksien pH-arvoja	
Veri	7,4
Solujen välinen neste	7,4
Solujen sisäiset nesteet	
Solulima (yleisesti) <sup>6</sup>	7,2
Solulima (maksassa)	6,9
Lysosomit	5,0
Mahaneste	1,5–3,0
Sylki	6,4–7,0
Virtsa	5,0–8,0
Äidin maito	7,8–8,0

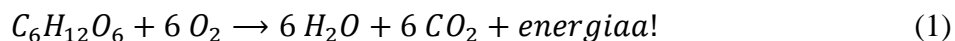
Taulukko muokattu lähteestä 9.

### 3.2. Veren happamuuteen vaikuttavat aineenvaihduntatuotteet.

Ravinnolla on jo pitkään tiedetty olevan vahva vaikutus elimistön happo – emästasapainoon.<sup>10,11</sup> Kun isot makromolekyylit, kuten hiilihydraatit, proteiinit ja rasvat hajoavat soluissamme tuottaen energiaa, syntyy aineenvaihduntatuotteita, jotka vaikuttavat solun ja myöhemmin solunulkopuolisen nesteen ja veren happotasapainoon. Kehon pH tasapainon määrittäminen on monimutkaista ja siihen liittyy paljon väärinkäsityksiä. Ruoka-aineen pH ei kerro suoraan siitä, minkälainen vaikutus sillä on kehon happo- ja emästasapainoon. Esimerkiksi, sitruunalla on alhainen pH, koska se sisältää paljon sitruunahappoa, mutta kun sitruunan sisältämät aineet on metabolisoitu, jäljellä jää emäksisiä aineenvaihduntatuotteita, ja näin sitruuna vaikuttaa kehon pH tasapainoon nostaen sitä. Rikkiä sisältävät aminohapot taas ovat aluksi neutraaleja, kunnes ne metaboloituvat ja tuottavat rikkihappoa.<sup>12</sup> Syntyneen hapon määrä voidaan laskea päivittäisestä ravinnosta määrittämällä NEAP (net endogenous acid production). Aineenvaihduntatuotteet voidaan jakaa haihtuvaan happoon (hiilihappo), ja haihtumattomiin happoihin sekä emäksiin.<sup>13</sup>

### 3.2.1. Haihtuva happo

Hiiliketjujen, kuten hiilihyaattien, rasvojen ja proteiinien hiilirakenteiden hapetuksen seurauksena syntyy hiilidioksidia. Yhtälössä 1 on esimerkki aineena glukoosi.



Hiilidioksidia syntyy kevyen toiminnan aikana ihmisessä noin 1 mooli tunnissa ja keuhkot poistavat tämän uloshengityksen avulla pois kehosta.<sup>14</sup>

Osa hiilidioksidista kulkee veressä liukenemattomana kaasuna, osa sitoutuu hemoglobiiniin mutta suurin osa hiilidioksidista reagoi veden kanssa muodostaen hiilihappoa yhtälön 2 mukaan.<sup>15</sup>



Hiilidioksidia kutsutaan tämän johdosta kirjallisuudessa haihtuvaksi hapoksi.

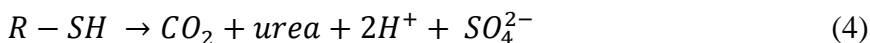
Suurin osa hiilihaposta reagoi edelleen muodostaen bikarbonaattia ja vetyioneja:



Bikarbonaatti-ionit liukenevat hiilidioksidikaasua paremmin plasmaan ja näin hiilidioksidin kuljetus kapasiteetti kasvaa.

### 3.2.2. Haihtumattomat hapot

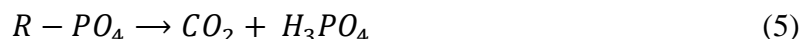
Haihtumattomia happoja syntyy mm. proteiiniaineenvaihdunnan seurauksena. Näistä merkittävin on rikkihappo, jota syntyy metoiini ja kysteiini aminohappojen hajotuksessa.<sup>16</sup> Yhtälössä neljä on esitetty aminohappojen hajotuksen sievennetty reaktioyhtälö.<sup>12,13,16</sup>



Syntyneen rikkihapon määrä riippuu aminohappojen määrästä ruokavaliossa. Syntynyt happo puskuroidaan heti kudostenesteessä, josta se siirtyy verenkierron kautta munuaisiin. Munaiset erittävät happoylimäärän virtsaan.<sup>10</sup>

Toinen merkittävä happojen lähde on metabuloimattomat orgaaniset hapot. Metabuloituessaan orgaaniset hapot tuottavat hiilidioksidia ja vettä, mutta kaikkia happoja keho ei pysty hajottamaan. Tällaisia happoja ovat esimerkiksi virtsa- ja oksaalihappo.<sup>12</sup>

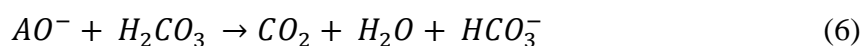
Fosforihappoa syntyy fosfoesterien ja fosfoproteiinien aineenvaihdunnassa.<sup>17,18,19</sup>



yhtälön viisi mukaan.<sup>13</sup> Myös fosforiahappo eritetään virtsaan.<sup>16</sup>

### 3.2.3. Emäkset

Emäksisiä aineenvaihdunta tuotteita syntyy orgaanisista anioneista, joita ovat esimerkiksi esim. sitraatti-, malaatti- ja laktaatti. Anionit tuottavat bikarbonaattia reaktion kuusi mukaisesti:



Orgaanisia anioneja, mukaan lukien bikarbonaattia, saadaan runsaasti kasvikunnan tuotteista.<sup>20,21</sup> Päivittäinen saanti riippuu kasvikunnan tuotteiden käytöstä. Esimerkiksi kasvissyöjät saavat emästä tuottavia anioneja usein kaksinkertaisen määrän sekaruokavaliota noudattaviin verrattuna. Myös ruuan käsittely, kuten kuumentaminen vaikuttaa anionien määrään.<sup>20</sup> Kuten orgaaniset hapot, kaikki orgaaniset anionit eivät metabuloitu (esim. tartraatti), vaan ne pitää erittää sellaisenaan virtsaan ja näin ne eivät tuota bikarbonaattia, eli emästä.<sup>13,22</sup>

### 3.2.4. Kationit ja anionit

Plasma sisältää lukuisia ioneja. Sellaisia ioneja jotka ovat vesiliuoksessa täysin dissosioituneina, kutsutaan ”vahvoiksi ioneiksi”. Esimerkiksi  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  ja  $Cl^-$  liukenevat sellaisenaan veteen, kun taas fosfaatti ja  $HCO_3^-$  voivat olla osittain dissosioituneina, jolloin näitä kutsutaan ”heikoiksi ioneiksi”. Neutraalissa suola-liuoksessa, joka sisältää vain vettä ja ruokasuolaa ( $NaCl$ ), on kationien ja anionien määrä sama (eli  $Na^+ = Cl^-$ ).

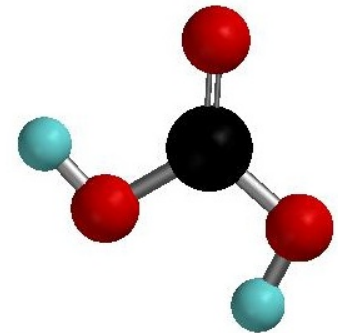
Veriplasmassa kuitenkin vahvoja kationeja (pääasiassa  $\text{Na}^+$ ) enemmän kuin vahvoja anioneja (pääasiassa  $\text{Cl}^-$ ). Näiden erotusta kutsutaan nimellä SID (strong ion difference), suomeksi vahva ioniero. SID:llä on sähkökemiallinen vaikutus veden dissosiaation, ja näin ollen vetyionien pitoisuuteen. Tästä seuraten kun SID muuttuu positiivisemmaksi, vetyionin pitoisuus vähenee eli pH nousee. Näin plasma ylläpitää liuoksen sähköistä neutraalisuutta.<sup>23</sup>

### 3.3. Veressä toimivat puskurit

Soluista siirtyä vereen aineenvaihdunnan seurauksena kahdenlaisia happoja; haihtumattomia happoja, eli lähinnä proteiiniaineenvaihdunnassa syntyvää rikkidioksidia, fosfolipidien hajoamistuotteena syntyvää fosforihappoa ja maitohappokäymisen seurauksena syntyvää laktaattia, erilaisia orgaanisia happoja ja sokeriaineenvaihdunnassa syntyvää hiilidioksidia.<sup>1</sup> Puskurit ovat kehon ensimmäinen suoja pH:n laskua vastaan ja tämä prosessi käynnistyy saman tien kun protonit saapuvat vereen.

#### 3.3.1. Bikarbonaattipuskuri

Ihmiskehon tärkein puskuri on hiilihappo/bikarbonaattipuskuri.<sup>13</sup> Veressä oleva hiilihappo, (kuva 1) on heikko, kahdenarvoinen happo, joka on veressä osittain dissosioituneena yhtälön 3 mukaan. Hiilihappoa on veressä vähän verrattuna bikarbonaatti-ionin konsentraatioon.<sup>4</sup> Lämpötilassa  $37^\circ\text{C}$  hiilihapon  $\text{pK}_a = 3,71$ , joka on yllättävän alhainen ottaen huomioon, että puskuri toimii parhaiten silloin kun liuoksen pH on lähellä puskurin  $\text{pK}_a$ :ta. Tämä johtuu siitä, että aineenvaihdunnassa syntyvä hiilidioksidi kykenee reagoimaan nopeasti veden kanssa muodostaen lisää hiilihappoa. Siksi liuenneen hiilidioksidin konsentraatio tulee ottaa mukaan laskuihin laskettaessa hiilihapon  $\text{pK}_a$ -arvoa veressä kaavojen 7-17 mukaan.<sup>4,9</sup>



Kuva 1.



$$K_{\text{CO}_2(d)} = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_2(d)]} \quad (8)$$

$$K_{\text{CO}_2(d)}[\text{CO}_2(d)] = [\text{H}_2\text{CO}_3] \quad (9)$$

CO<sub>2</sub> (d) tarkoittaa veren plasmaan liuenutta hiilidioksidia.



$$K_{H_2CO_3} = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \quad (11)$$

$$K_{H_2CO_3} = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{K_{CO_2(d)}[CO_2(d)]} \quad (12)$$

Kun nämä molemmat yhdistetään, saadaan kokonaisuuden K<sub>a</sub>-arvo laskettua.

$$K_{CO_2(d)} \times K_{H_2CO_3} = K_{Yhdistetty} = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{[CO_2(d)]} \quad (13)$$

K<sub>CO<sub>2</sub></sub> arvo on määritetty ja se on 3,0 x 10<sup>-3</sup>M

K<sub>H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></sub>:n arvo on 2,7 x 10<sup>-4</sup> M

Näiden avulla voimme laskea yhdistetyn K<sub>a</sub>-arvon

$$K_{Yhdistetty} = (3,0 \times 10^{-3})(2,7 \times 10^{-4}) \quad (14)$$

$$K_{Yhdistetty} = 8,1 \times 10^{-7} M^2 \quad (15)$$

$$pK_{Yhdistetty} = -\log[8,1 \times 10^{-7} M^2] \quad (16)$$

$$pK_{Yhdistetty} = 6,1 \quad (17)$$

Näin hiilihappo/bikarbonaattipuskurin toimii parhaiten pH:ssa 5,1-7,1 mikä on lähellä veren pH:ta 7,4.

Veren pH voidaan määrittää liuenneen hiilidioksidin ja bikarbonaatin konsentraatioiden suhteen avulla käyttämällä Hendersson-Hassenbachin yhtälöä.

$$pH = 6,1 + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}\right) \quad (18)$$

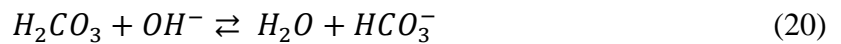
Sama yhtälö esitetään usein myös hiilidioksidin osapaineen avulla:

$$pH = 6,1 + \log \left( \frac{[HCO_3^-]}{(0,23 \times pCO_2)} \right) \quad (19)$$

Missä  $pCO_2$  on ilmoitettu kilopascaleina. Hiilidioksidin osapaine on verisuonissa noin 5.33kPa (merenpinnan tasossa).<sup>14</sup> Hiilidioksidin liukoisuuserroin vedessä puolestaan on 0,23.

Bikarbonaatti-iona on kudosteissa 350mmol<sup>24</sup> ja se reagoi pH:n vaihteluihin lähes heti.

Jos tällaiseen puskuriliuokseen lisätään emästä, eli hydroksidi-ioneja, reagoi liuoksen heikko happo, eli hiilihappo, emäksen kanssa, neutraloituen, jolloin muodostuu vettä ja lisää konjugaattiemästä, eli bikarbonaattia yhtälön 20 mukaisesti:



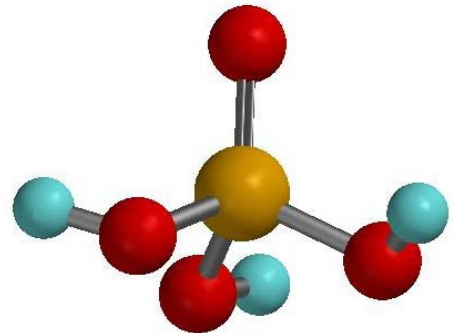
Kun liuokseen lisätään happoa, bikarbonaattisuola sitoo vapaan protonin, muuttuen hiilihapoksi, eikä pH näin juurikaan muutu.



Munuaiset keräävät protonin sitoneet bikarbonaatti-ionit, siirtävät protonit muille anioneille ja erittävät näin syntyneet yhdisteet pois virtsan mukana elimistöstä. Bikarbonaatti-ionit palautetaan tämän jälkeen takaisin verenkiertoon.<sup>24</sup>

### 3.3.2. Fosfaattipuskuri

Fosforihappo (Kuva 2.) on kolmenarvoinen haihtumaton happo. Fosforihappo luovuttaa protonit yhtälöiden 22-24 mukaan.



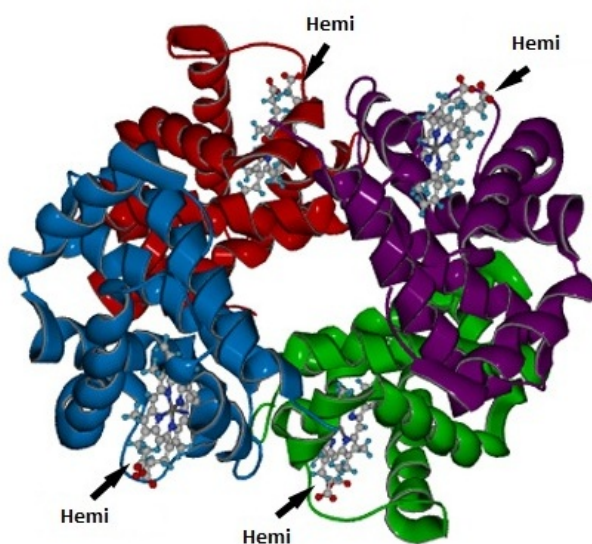
Kuva 2.



Plasmassa ja virtsassa fosfaatti esiintyy  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  ja  $\text{HPO}_4^{2-}$  muodoissa. Tämä johtuu siitä, että lämpötilassa  $37^\circ\text{C}$ , ja plasman ja virtsan ionivahvuuksissa, yhtälön 23  $\text{pK}_a$  on 6,8.<sup>25</sup> Fosfaattipuskuri on tehokas, sillä sen puskurikapasiteetti veressä on 5,8–7,8, mikä on lähellä veren pH:ta. Bikarbonaattipuskuria on veressä kuitenkin jopa 20 kertaa enemmän kuin fosfaattipuskuria, joten tämän johdosta bikarbonaatti-puskuri koetaan veren tärkeimmäksi puskuriksi.<sup>9</sup>

Fosfaatti on munuaisten tärkein puskuri.<sup>13</sup>

### 3.3.3. Hemoglobiini



Kuva 3.

Hemoglobiini (Kuva 3.) on veren makromolekyylä, joka on muodostunut neljästä proteiiniaketjusta, ja näihin liittyneistä hemiryhmistä, jotka sisältävät kukin yhden rauta-atomin. Hemoglobiini (josta käytetään usein lyhennettä Hb) on pääasiassa tunnettu siitä, että se kuljettaa happea keuhkoista elimistön soluihin, mutta se toimii myös puskurina erityisesti hiilidioksidin aiheuttamia pH muutoksia vastaan, sekä osallistuu hiilidioksidin kuljetukseen.<sup>1</sup>

Kun happea kuljettava hemoglobiini, jota kutsutaan oksihemoglobiiniksi, saapuu valtimoveren mukana hiussuoniin ja sieltä kudoksiin, muuttuvat veren olosuhteet; lämpötila nousee, pH laskee ja hiilidioksidin osapaine kasvaa. Olosuhteen muutokset auttavat happea irtautumaan hemoglobiinista ja näin se voi siirtyä sitä tarvitsevaan kudokseen.<sup>26</sup> Noin 25% veren sisältämästä hapesta siirtyy kudoksiin. Hapetonta hemoglobiinia kutsutaan deoksihemoglobiiniksi.

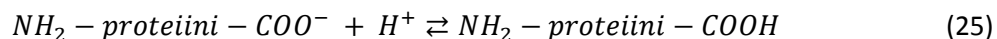
Soluissa syntynyt hiilidioksidi diffundoituu solukalvon läpi kudosten kautta vereen, jossa se siirtyy  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ -porttien kautta punasoluihin. Punasoluissa karboanhydraasientsyymit katalysoivat hiilidioksidin ja veden välistä reaktiota, jolloin muodostuu hiilihappoa. Hiilihappo

luovuttaa protonin, jonka hemoglobiinin proteiiniketjut kykenevät sitomaan itseensä ja näin syntynyt happo puskuroituu. Protonit sitoutuvat paremmin hemoglobiiniin, jos siihen ei ole sitoutunut happea. Toisaalta myös hemoglobiinin hapensitomiskyky huononee kun siihen sitoutuu vetyioneja. Näin kaasujen vaihto tehostuu.<sup>1</sup>

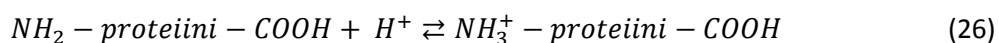
Hemoglobiinin proteiiniketjujen  $-NH_2$ -päät kykenevät sitomaan hiilidioksidimolekyylin, muuttuen  $NHCOOH$ -muotoon. Tällaista yhdistettä kutsutaan karbaminohemoglobiiniksi.<sup>26</sup> Hiilidioksidin liittyminen hemoglobiiniin nostaa pH:ta, sillä sitoutunut hiilidioksidi ei tällöin pääse muodostamaan hiilihappoa veden kanssa. Myös karbaminohemoglobiini kykenee sitomaan itseensä vapaita protoneita, toimien näin puskurina veressä.<sup>26</sup>

### 3.3.4. Plasmaproteiinit

Proteiinit ovat plasman pH:ssa 7,4 anionimuodossa ja kykenevät siten sitomaan protoneita karboksyyli-, ja aminopäähän.



sekä



Koska reaktiot ovat palautuvia, proteiinit voivat toimia myös happoina vapauttamalla vetyionin.<sup>13</sup>

### 3.3.5. Luut

Myös luiden solut toimivat osana kehon homeostaasista mekanismia. Jos keuhkot ja munuaiset eivät pysty pitämään veren pH:ta tarpeeksi korkealla, alkavat luut erittämään emäksisiä luumineraaleja vereen. Tämä johtuu siitä että osteoklastien, ”luunsyöjien” toiminta kiihtyy happamissa olosuhteissa.<sup>27</sup> Näin luusta erittyy vereen  $OH^-$ ,  $PO_4^{2-}$  ja  $Ca^{2+}$  ioneja, jotka nostavat veren pH:ta. Tutkimuksissa on tullut ilmi, että hedelmien, vihannesten ja kalsiumsuolojen sisällyttäminen ruokavalioon vähentää luiden haurastumista.<sup>2,27,28</sup>



### 3.4. Kehon säätelyjärjestelmät

Keho poistaa happoylijäämän sekä keuhkojen, että munuaisten avulla. Haihtumattomat hapot toimitetaan munuaisiin puskuroinnin jälkeen, ja ne eritetään kehosta virtsan mukana. Haihtuvien happojen poistosta huolehtivat keuhkot. Suolistolla on oma osuus happo-emästasapainossa, sillä se huolehtii aineiden imeytymisestä.

#### 3.4.1. Suoliston vaikutus happo-emästasapainoon.

Ruoka-aineet imeytyvät kudoksiin suolistosta. Vaikka suolisto ei itse eritä happoja tai emäksiä, vaikuttaa se niiden määrään vastaamalla ruoka-aineiden imeytymisestä. Suolisto määrittää haimasta eritetyn emäksen määrää ja vastaa näin omalta osaltaan veren bikarbonaattitasosta. Lisäksi suolisto määrittää kuinka paljon happoa tuottavia aminohappoja, sekä emästä tuottavia orgaanisia anioineita elimistöön imeytyy. Lisäksi happo-emästasapainossa tulisi ottaa huomioon eri aineiden imeytymisnopeus, esimerkiksi magnesium-ionit imeytyvät lähes kolme kertaa hitaammin kuin kloridi-ionit.<sup>11</sup>

#### 3.4.2. Keuhkojen osuus happo-emästasapainossa

Keuhkot toimivat yhtenä happo-emäs-tasapainon säätelijänä. Kun aineenvaihdunta kiihtyy, syntyy hiilidioksidia enemmän ja sen osapaine kasvaa. Tämän seurauksena keuhkot kiihdyttävät hengitystä, jolloin hiilidioksidin poistuminen tehostuu.

Hiilidioksidi pystyy poolittomana molekyylinä diffuntoitumaan solukalvon läpi plasmaan. Tämän jälkeen suurin osa hiilidioksidista siirtyy punasoluihin, jossa osa sitoutuu suoraan hemoglobiiniin mutta suurin osa hiilidioksidista reagoi veden kanssa muodostaen hiilihappoa.<sup>15</sup>

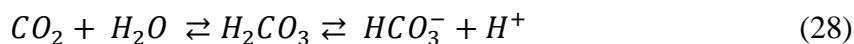


Plasmassa tämä reaktio on todella hidas, mutta punasoluissa olevat karboanhydraasientsyymit kiihdyttävät tätä reaktiota. Karboanhydraasientsyymien ansiosta hiilihappomolekyylejä voi

syntyä jopa miljoona kappaletta sekunnissa.<sup>29</sup> Suurin osa hiilihaposta reagoi edelleen muodostaen bikarbonaattia ja vetyioneja yhtälön 21 mukaan.

Punasolut erittävät muodostuneet bikarbonaatti-ionit takaisin plasmaan ja hemoglobiini nappaa syntyneet protonit, minkä vuoksi veren pH ei muutu. Bikarbonaatti-ionit liukenevat hiilidioksidi-kaasua paremmin plasmaan ja näin hiilidioksidin kuljetuskapasiteetti kasvaa. Kun laskimo-veri saapuu keuhkoihin, bikarbonaatti-ionit siirtyvät takaisin punasoluihin. Hemoglobiini-molekyylit luovuttavat sitomansa protonin bikarbonaatille, joka sitten hajoaa takaisin hiilidioksidiksi ja vedeksi. Kaasu poistetaan uloshengityksen mukana elimistöstä. Bikarbonaatti-ioni kulkee punasolun ja plasman välillä  $\text{HCO}_3^-$ — $\text{Cl}^-$  antiportin avulla, mikä nopeuttaa anionien siirtymistä miljoonakertaisesti, sekä pitää elektronegatiivisuuserot tasaisina.<sup>4</sup>

Keuhkorakkuloissa hiilidioksidin osapaine on pieni, joten hiilidioksidin diffuntoituminen verestä keuhkoihin tapahtuu helposti.<sup>1</sup> Kun hiilidioksidia poistetaan verestä, tasapaino alla olevassa reaktioyhtälössä häiriintyy. Le Châtelierin periaatteen mukaan tasapainossa oleva systeemi pyrkii kumoamaan muutoksen, joten lisää hiilihappoa hajoaa hiilidioksidiksi ja vedeksi. Hiilihapon määrän väheneminen, johtaa bikarbonaatti-ionien ja protoneja väliseen reaktioon, mikä tuottaa lisää hiilihappoa.



Kun vapaita protoneja sitoutuu bikarbonaattiin, pH nousee takaisin haluttuun lukemaan, eli 7.4:ään.

### 3.4.3. Munuaiset happo-emästasyytilapainon säätelyssä

Munuaiset poistavat elimistöstä aineenvaihdunnassa syntyneitä haihtumattomia happoja ja tuottavat vereen puskurina toimivia bikarbonaatti-ioneja.<sup>11</sup> Hapot poistuvat elimistöstä virtsan mukana. Normaalin virtsan pH on 5,5-6,0.<sup>1</sup> Happamimmillaan virtsan pH voi olla 4,4<sup>11</sup>, mikä tarkoittaa sitä, että tällöin virtsassa on noin 800 kertaa enemmän vetyioneja kuin veressä<sup>1</sup>.

Koska munuaiset eivät voi erittää happamempaa virtsaa kuin pH 4,4, vain hyvin pieniä määriä vahvoja happoja, kuten rikkihappoa, voidaan vapauttaa suoraan virtsaan. Tämän johdosta

vetyioni tarvitsee akseptorin, joka on ammoniakki,  $\text{NH}_3$ .<sup>11</sup> Ammoniakkia syntyy glutamiinin aineenvaihdunnassa<sup>30</sup> ja se diffundoituu lipidikalvon läpi alkuvirtsaan, jossa se reagoi vetyionien kanssa, muodostaen ammoniumionin  $\text{NH}_4^+$ . Ammoniumioni ei voi juurikaan diffundoitua takaisin poolittoman lipidikerroksen läpi ja se erittyy virtsaan. Rikkihappo erittyy näin olleen  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -muodossa.<sup>10</sup> Happoa erittyy myös ureafosfaatin muodossa.<sup>13</sup>

Munuaiset suodattavat puskuroidun bikarbonaatin ja päästävät nämä takaisin verenkiertoon. Lisäksi munuaiset tuottavat uusia bikarbonaatti-ioneja  $\alpha$ -ketogluraatista.<sup>30</sup> Mitä enemmän munuaiset erittävät vetyioneja virtsaan, sitä enemmän he tuottavat bikarbonaattia vereen. Munuaisten tubuluksissa puskureina toimivat fosfaatti- ja ammoniakki puskurit. Tämä on tärkeää, sillä ilman puskurointia virtsan pH laskisi nopeasti, eikä kaikkia vetyioneja voitaisi siten poistaa elimistöstä.<sup>1</sup>

## 4. Happo-emästasapainon häiriöt

Normaaleissa olosuhteissa aineenvaihdunnassa syntyy happoja samaa vauhtia kuin munuaiset tuottavat uutta bikarbonaattia ja erittävät happoa kehosta. Kun tämä tasapaino häiriintyy, on seurauksena asidoosi tai alkaloosi.<sup>24</sup> Ihmiset voivat kärsiä neljästä erilaisesta happo-emästasapainon häiriöstä: respitoriaalisesta asidoosista, respitoriaalisesta alkaloosista, metabolisesta asidoosista ja metabolisesta alkaloosista. Häiriöt voivat olla akuutteja tai kroonisia.<sup>14</sup> Nämä tilat tulevat näkyviin vasta silloin kun kehon puskurikapasiteetti on ylittynyt. Respiratorisissa vaikeuksissa munuaiset pyrkivät korjaamaan tasapainoa, metabolisissa tasapainon säätelyyn osallistuvat sekä munuaiset että keuhkot.<sup>5</sup>

### 4.1. Asidoosi, acidaemia ja alkaloosi

Uusimman määritelmän mukaan acidaemia on tila, jossa veren pH on laskenut alle 7,35. Veren pH on yksi tarkimmin säädelty muuttuja ihmisen fysiologiassa, joten acidaemia saavutetaan vain silloin kun kehon puskurijärjestelmät eivät enää kykene vastustamaan pH:n laskua. Asidoosiksi kutsutaan tilaa jossa veren pH on yhä normaaleissa raameissa, mutta kehon täytyy jatkuvasti tehdä työtä, ettei veren pH laskisi alle 7,35.<sup>21</sup>

Asidoosi voi syntyä usean eri sairauden tai syyn seurauksena. Näitä ovat mm. erilaiset hengityselimien ja munuaisten sairaudet, anaerobinen liikunta, liiallinen proteiinien tai muiden happamoittavien aineiden käyttö, diabetes, anemiat, AIDS, ikääntyminen, ja vaihdevuodet. Asidoosi voi syntyä myös paikallisesti, esimerkiksi tulehduksen, infektion, kasvaimen, haavojen tai murtumien seurauksena.<sup>3</sup>

Alkaaloosi syntyy kun veren pH nousee yli 7,44.

## **4.2. Respiratoriset ongelmat**

Respiratoriset happo-emästasapainon häiriöt aiheutuvat joko hiilidioksidin kertymisestä kehoon tai sen liiallisesta poistumisesta.<sup>1</sup> Nämä häiriöt syntyvät, kun keuhkoissa tapahtuva kaasujen vaihto joko hidastuu tai kiihtyy.

### **4.2.1. Respiratorinen asidoosi**

Respiratorinen asidoosi syntyy silloin, kun hengitys lamaantuu ja kudoksissa syntynyttä hiilidioksidia ei saada poistettua kehosta. Hengitys voi lamaantua mm. erilaisten lääkkeiden ja alkoholin vaikutuksesta, astman aiheuttamista hengitysvaikeuksista, keuhkokuumeessa ja keuhkolaajentumassa. Tällöin sekä kehon protonikonsentraatio, että bikarbonaattikonsentraatio nousevat.<sup>5</sup>

### **4.2.2. Respiratorinen alkaloosi**

Jos ihmisen hengitys kiihtyy liikaa, esimerkiksi hyperventilaatiokohtauksen johdosta, poistuu elimistöstä hiilidioksidia nopeammalla vauhdilla, kuin mitä sitä syntyy. (Katso tasapaino reaktio 27.) Tällöin veren pH nousee, sillä hiilidioksidia muodostuu bikarbonaatti-ioni sitoessaan itsellensä vapaan protonin. Tilaa kutsutaan nimellä respiratorinen alkaloosi.<sup>1</sup> Tila voidaan korjata rauhoittamalla hengitystä, sekä hengittämällä paperipussiin, jolloin hyperventiloiva henkilö hengittää sisäänsä poistunutta hiilidioksidia, mikä tasapainottaa veren pH:ta.

Hyperventilaatio on tyypillinen reaktio, silloin kun ihminen on korkealla merenpinnasta.<sup>14</sup> Siellä hapen osapaine  $pO_2$  on pieni ja tämän johdosta keuhkotuuletus tehostuu, jotta ihminen saa riittävästi happea. Lisäksi hyperventilaatio voi seurata mm. joidenkin lääkkeiden ja kuumeen yhteydessä. Respiratorisessa alkaloosissa sekä protonikonsentraatio, että bikarbonaattikonsentraatio laskee.<sup>1</sup>

### 4.3. Metabolinen näkökulma

Ravinnosta saadun hapen määrän selvittämiseen käytetään kolmea eri menetelmää: hapen määrä voidaan selvittää mittaamalla virtsaan eritetyn ammonium-ionin määrää, virtsasta voidaan mitata titrattavan hapen ja bikarbonaatin määrä ja näistä voidaan laskea hapen netto suhde NAE (net acid excretion) tai hapen määrä voidaan laskea päivittäisestä ravinnosta määrittämällä NEAP (net endogenous acid production).

#### 4.3.1. Metabolinen asidoosi

Metabolinen asidoosi syntyy, kun aineenvaihdunnassa muodostuu enemmän haihtumattomia happoja, mitä munuaiset pystyvät erittämään. Ihmisen syömällä ruokavaliolla on todistettu olevan selkeä vaikutus kehon happo-emästasapainoon. Vähentämällä proteiinien syöntiä ja lisäämällä kasviksien saantia, tai vaihtoehtoisesti lisäämällä päivittäiseen ruokavalioon emäksisöiviä lisäravinteita on pystytty normalisoimaan metabolinen asidoosi.<sup>21</sup>

Metabolinen asidoosin on todettu aiheuttavan luiden ja lihasten massan vähentymistä, munuais kivien syntyä ja kasvuhormonitasojen laskua.<sup>31</sup>

Lisäksi metabolinen asidoosi voi muodostua mm. kovan fyysisen rasituksen seurauksena, jolloin keho joutuu tuottamaan energiaa anaerobisesti, jolloin syntyy maitohappoa, vaikeassa ripulissa, jossa bikarbonaatti ei ehdi imeytyä elimistöön sekä erilaisten myrkkujen, kuten metanolin, aspiriinin ja etyyliglykolin nauttimisen seurauksena.<sup>1,5</sup>

Keuhkot pyrkivät korjaamaan alentunutta pH:ta lisäämällä keuhkotuuletusta, jolloin verestä poistuu hiilihappoa. Keuhkot toimivat niin sanotusti fysiologisena puskurina.<sup>1</sup> Tällöin

kuitenkin myös veren bikarbonaatti-varastot pienenevät, mikä vähentää veren puskurikapasiteettia.

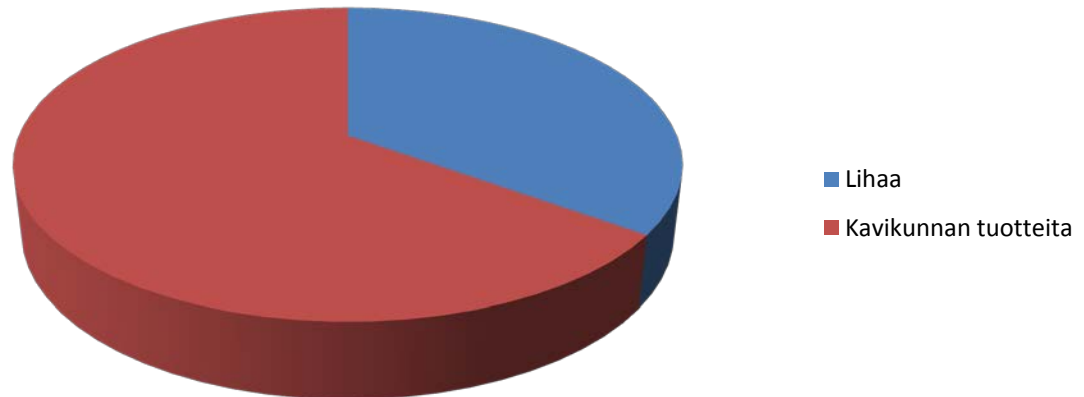
#### **4.3.2. Metabolinen alkaloosi**

Metabolinen alkaloosi voi ilmetä voimakkaan oksentelun sekä liiallisen antacidien, eli happoja neutraloivien närästyslääkkeiden syömisen seurauksena. Myös tässä tilassa fysiologinen puskuri, keuhkot, aktivoituvat vähentämällä keuhkotuuletusta, mikä nostaa osaltaan veren pH:ta.<sup>1</sup>

#### **4.3.3. Ihmisen happo-emästasapainon evoluutio**

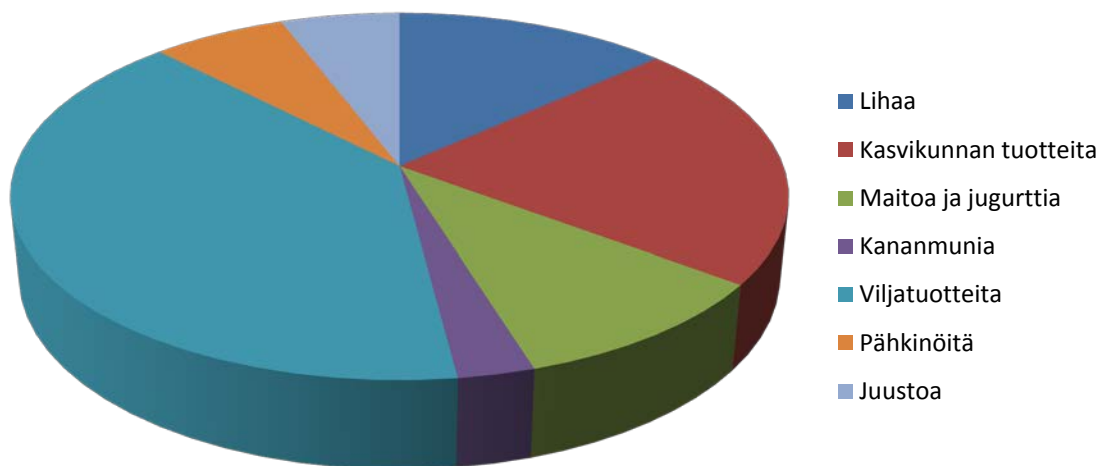
Ensimmäiset ihmisten esi-isät löytyvät 5-7 miljoonan vuoden takaa ihmisapinoista. Miljoonien vuosien saatossa luonnon valinta on muokannut entisistä ihmisapinoista homo sapiens suvun, joka on noin 200 000 vuotta vanha. Ihmisen ravintovaatimukset ovat syntyneet miljoonien vuosien evoluution aikana kun aineenvaihduntaelimistömme on muokkautunut vastaamaan silloisten esi-isiemme käyttämää ravintoa.<sup>32</sup> Tuolloinen ravinto sisälsi lähinnä villieläimiä ja kasvattamattomia kasviksia. Noin 10 000 vuotta sitten ruokavaliomme koki suuren muutoksen, kun ihmiset alkoivat viljellä viljaa ja harrastaa karjataloutta, ja yhä suurempi muutos käyttämäämme ravintoon tapahtui, kun ihminen alkoi tuottamaan ruokaa teollisesti.<sup>31</sup> Ihmisen geenit eivät ole kuitenkaan ehtinyt tänä 10 000 vuoden aikana juurikaan muuttumaan, joten kehomme on suunniteltu käsittelemään hyvin erilaista ruokaa, mitä ihminen länsimaissa nykyään syö.<sup>33</sup>

## Historiallinen ravinto



Kivikauden ruokavalio sisälsi 35 prosenttia lihaa ja 65 prosenttia kasvikunnan tuotteita.<sup>34</sup> Eläimiä ei kasvatettu, joten maitotuotteet eivät kuuluneet esi-isiamme ravintoon. Kasvikunnan tuotteet olivat lähinnä lehtiä, vihanneksia, juureksia, palkokasveja, pähkinöitä ja hedelmiä.<sup>34</sup> Luonnon antimet syötiin yleensä käsittelemättöminä ja tuoreina. Suuresta kasvikunnan tuotteiden määrästä johtuen esi-isämme ovat saaneet huomattavasti enemmän vitamiineja ja mineraaleja kuin mitä nykyisin saadaan.<sup>32</sup> Poikkeuksena on natriumkloridi, ruokasuola, jota saadetaan nykyään huomattavasti enemmän mitä edeltäjämme sitä ravinnosta saivat.<sup>33</sup>

## Länsimaalainen ravinto



Ruokavalion radikaali muuttuminen on vaikuttanut vahvasti kehon happo-emästasapainoon. Vertailtaessa ravinnosta saadun hapon ja emäksen suhdetta huomataan, että ennen maatalouden alkamista ravinnon NEAP luku oli reilusti emäksisen puolella noin -78 mEq/d. Nykyihminen on vaihtanut runsaasti emästä eli bikarbonaattia sisältävät kasvikset vilja- ja maitotuotteisiin, sekä energiarikkaisiin ja ravintoköyhiin elintarvikkeisiin, joista mikään ei ole emästätuottava, tämän takia NEAP luku on vaihtanut merkkiä ja on nyt +48 mEq/d.<sup>34</sup> Tämän perusteella ruokavaliomme vaikutus kehon pH-tasapainoon on muuttunut emäksisöivästä happamoittavaan ruokaan. Metabolinen asidoosi vaikuttaa luiden ja lihasten kuntoon, sekä munuais kivien syntyyn.<sup>21</sup>



## 5. Pohdinta

Ihmiskehon happo-emästasyyppi on monisäikeinen kokonaisuus, johon vaikuttavat veressä toimivat puskurit, suoliston, keuhkojen ja munuaisien toiminta, sekä ravinto. Koska muuttujia on monia, aihe on haastava. Tutkijat ovat väitelleet vuosikymmeniä happo-emästasyyppien muuttujista ja seurauksista, ja vasta 2000-luvun jälkeen ilmestyneissä artikkeleissa tuntui löytyvän jonkinlainen konsensus siitä, mikä vaikuttaa happo-emästasyyppiin ja minkälaisia seurauksia happo-emästasyyppien horjattelulla on terveyteen. Lisäksi aihe on huomioitu uusimmissa biokemian ja ihmisen fysiologian käsikirjoissa. Tässä kandidaatintutkielmassa on pyritty antamaan yleiskatsaus aiheeseen ja keskitytty yleisesti hyväksytyihin prosesseihin. Tutkielmasta on jätetty pois eri aineenvaihduntatuotteiden tarkat happo – ja emäskertoimet, sillä lukemat vaihtelivat suuresti syödyn ruokavalion ja kirjallisuuslähteiden mukaan.

Jatkotutkimuksessa olisi mahdollista syventyä johonkin pH-tasapainoon vaikuttavaan prosessiin sellaisenaan tai syventää tietoa kaikista prosesseista. Lisäksi aineistoa voidaan käyttää hyväksi suunniteltaessa vereen liittyviä opetuskokonaisuuksia.

## Lähteet

1. Sand, O., Sjaastad, O. V., Haug, E., Bjålie, J. G. *Ihminen – Fysiologia ja anatomia*. Suom. 1. Painos. Helsinki 2011 s.78, 316-329, 483-487.
2. Germann, W. I., Stanfield, C. L. *Principles on Human Physiology*. 2.p., San Francisco, USA, 2005, s.499.
3. Arnett, T. R., Extracellular pH Regulates Bone Cell Function1-3. *The Journal of Nutrition*, 2008, 138:415S-418S.
4. Nelson, D. L., Cox, M. M., *Lehringer – Principles of Biochemistry*, 5.p., W.H. Freeman and Company, NY, 2008. S.59-63
5. Silverthorn, D. G., *Human physiology An Intergraded Approach*, 5.p., Pearson Education 2009. S.679-680
6. C. Juel. REVIEW Regulation of pH in human skeletal muscle: adaptations to physical activity. *Acta Physiol*, 2008, 193, 17–24.
7. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., *Molecular Biology of the Cell*, 5.p., USA, 2008.
8. Shaw JC. Non-metabolizable base balance: effect of diet composition on plasma pH. *The Journal of Nutrition*, 1989;119:1789e98.
9. Thomas M. Delvin, *Textbook of BIOCHEMISTRY with clinical correlations*, 7.p., USA 2011.
10. Remer, T., Influence of diet on acid-base balance. Review. *Seminars in Dialysis*, 2000, 13:221–226
11. Remer, T., Influence of nutrition on acid-base balance – metabolic aspects. *European Journal of Nutrition*, 2001, Vol. 40, Number 5: 214-220.
12. Oh MS. New perspectives on acid-base balance. *Seminars in Dialysis*, 2000;13:212e9.
13. Pouplin, N., Calvez, J., Lassale, C., Chesneau, C., Tomé, D., Review. Impact of diet on net endogenous acid production and acid-base balance, *Clinical Nutrition*, 2012, 31, 313-321.
14. Paulev PE & Zubieta-Calleja GR, Essentials in diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2005, 56, Suppl.4, 155-170.

15. Roughton, F., J., W., Recent work on carbon dioxide transport by the blood, *Physiological Reviews*, April 1, 1935 vol. 15 no. 2 241-296
16. Halperin ML, Jungas RL. Metabolic production and renal disposal of hydrogen ions. *Kidney International*, 1983;24:709e13.
17. Lennon, E., J., Lemann, J., Jr., Litzow, J., R., The Effects of Diet and Stool Composition on the Net External Acid Balance of Normal Subjects, *Journal of Clinical Investigation*, Vol. 45, No. 10, 1966
18. Lennon, E. J., Lemann, J., Jr., Relman, A., R., The effects of phosphoproteins on acid balance in normal subjects. *Journal of Clinical Investigation*. 1962, 41, 637.
19. Relman, A. S., Lennon, E. J., and Lemann, J., Jr. Endogenous production of fixed acid and the measurement of the net balance of acid in normal subjects. *Journal of Clinical Investigation*, 1961, 40, 1621.
20. Demigné, C., Sabboh, H., Puel, C., Rémésy, C., Coxam, V., Organic anions and potassium salts in nutrition and metabolism, *Nutrition Research Reviews* (2004), 17, 249–258
21. Pizzorno J, Frassetto LA, Katziger J. Diet induced asidosis: is it real and clinically relevant? *British Journal of Nutrition* (2010), 103, 1185-1194.
22. Cohen RM, Feldman GM, Fernandez PC. The balance of acid, base and charge in health and disease. *Kidney International* 1997;52:287e93.
23. Kellum JA. Review Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care* 2000, 4:6–14
24. Gluck SL (1998) Acid–base. *Lancet* 352, 474–479.
25. Schwartz, W., B., Bank, N., Cutler R., W., P., The Influence of urinary ionic strength on phosphate PK<sub>2'</sub> and the determination of titratable acid, *The Journal of Clinical Investigation*, 1959 February; 38(2): 347–356.
26. Dashi, R., K., Bassingthwaite, J., B., Blood HbO<sub>2</sub> and HbCO<sub>2</sub> Dissociation Curves at Varied O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, pH, 2,3-DPG and Temperature Levels, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 32, No. 12, December 2004, pp. 1676–1693
27. Arnett, T. 2003. Regulation of bone cell function by acid–base balance. *Proceedings of the Nutrition Society* 62 (2), 511–520.

28. Tucker, K., L., Hannan, M., T., Kiel, D., P., The acid-base hypothesis: diet and bone in the Framingham Osteoporosis Study, *European Journal of Nutrition*, 40 : 231–237 (2001)
29. Berg, J., M., Tymoczko, J., L., Stryer, L., *Biochemistry*, 6.p., New York : W. H. Freeman, cop. 2007. s.255
30. DuBose, T., D., Jr., Good, D., W., Hamm, L., L., Wall, S., M., Ammonium transport in the kidney: new physiological concepts and their clinical implications. *Journal of the American Society of Nephrology*, May 1, 1991 vol. 1 no. 11 1193-1203
31. Frassetto, L., Morris, R., C., Jr., Sellmeyer, D., E., Todd, K., Sebastian, A., Diet, evolution and aging. *European Journal of Nutrition*, 2001, 40: 200-211.
32. Eaton SB, Konner M. Paleolithic nutrition. A consideration of its nature and current implications. *New England Journal of Medicine*, 1985;312:283–9.
33. Eaton S. B., The Ancestral Human Diet. What Was It and Should It Be a Paradigm for Contemporary Nutrition? *Proceedings of the Nutrition Society* ,2006; 65: 1-6.
34. Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, et al. (2002) Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural Homo sapiens and their hominid ancestors. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 1308–1316.
35. Saarinen, H., Lajunen, L. H. J., *Analyttisen kemian perusteet* 4. p., Oulun yliopistopaino. 2004.
36. Tro, N.J., Boikess, R.S., Bularzik, J.H., Cleaver, W. M., *Chemistry A Molecular Approach*, Pearson Education, Inc, Printed in United States of America, 2008, s.540, 729-732.

## Kuvalähteet

Kuva 3. muokattu lähteestä:

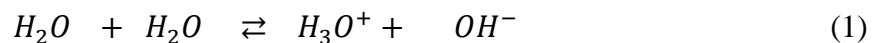
<http://www.chemistry.wustl.edu/~edudev/LabTutorials/Hemoglobin/MetalComplexinBlood.html> Luettu 18.6.2013

## Liite 1

### 1. Hapot ja emäkset

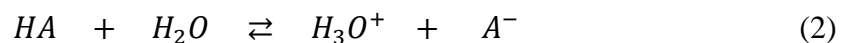
Käsiteltäessä vesiliuoksia on yksinkertaisinta käyttää Brønsted-Lowryn määritelmää: happo on aine, joka luovuttaa protonin ja emäs vuorostaan aine, joka vastaanottaa protonin.

Liuksessa tulee olla sekä happo, että emäs, jotta protoni voidaan luovuttaa ja vastaanottaa. Kun vesiliuokseen lisätään happoa, toimii vesimolekyyli protonin vastaanottajana, eli emäksenä. Happo-emäsreaktioita kutsutaan protolyysireaktioiksi. Vesi on amfoteerinen aine, joka voi sekä vastaanottaa protonin, eli toimia emäksenä, että luovuttaa protonin, eli toimia happona.



happo emäs konjugaattihappo konjugaattiemäs

Kun happo HA liukenee veteen, ympäröivät vesimolekyylit hapon. Vahva happo protolysoituu, eli luovuttaa protonin vedelle. Vesimolekyylit ympäröivät pienikokoisen ionin muodostamalla tetraedrisen rakenteen  $O_4H_9^{+}$ , jossa protoniin on liittynyt neljä vesimolekyyliä. Vesiliuoksen ionit ovat jatkuvassa liikkeessä ja hetkittäin protoni on vahvemmin sitoutunut yhteen vesimolekyyliin kuin kolmeen muuhun. Tästä syystä haposta irronnutta prototonia kuvataan usein oksoniumionilla  $H_3O^+$ .

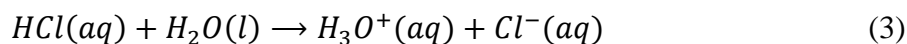


happo emäs konjugaattihappo konjugaattiemäs

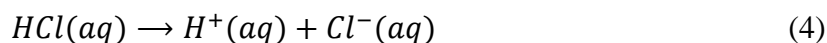
Lisäksi on hyvä huomata, että liuos on aina sähköisesti neutraali, eli positiivista ja negatiivista varausta on liuksessa aina yhtä paljon.

Esimerkiksi mahalaukussa toimivan suolahapon liuettua veteen, liuksessa on oksoniumioneja, eli konjugaattihappoa, haposta jäljelle jääneitä runkoja eli konjugaattiemästä (jota kutsutaan

usein myös suolaksi) tässä tapauksessa kloridi-ioneja ja vapaita vesimolekyylejä. Mitä enemmän liuoksessa on oksoniumioneja, sitä happamampi liuos on.



Yleisesti happamuudesta käytetään myös määritelmää, jonka mukaan happamuus aiheutuu haposta irronneiden protonien konsentraatiosta. Tällöin sama reaktio yhtälö olisi:



Emäs on aine, joka vastaanottaa protonin, eli liuetessaan veteen, muodostaa hydroksisi-ioneja:



Tässä reaktioyhtälössä vesi toimii haponä, sillä se luovuttaa protonin emäkselle, muuttuen itse hydroksidi-ioniksi. Mitä enemmän liuoksessa on hydroksidi-ioneja, sitä emäksisempi liuos on.

## 1.1. pH ja pOH

Liuoksen happamuudella tarkoitetaan liuoksen oksoniumionien, eli selkeämmin liuoksen positiivisesti varautuneiden vetyionien, eli protonien, konsentraatiota. Mitä enemmän liuoksessa on haposta irronneita protoneja, sitä suurempi on liuoksen happamuus. Protonien konsentraatio esitetään yleisesti luvun negatiivisena logaritmina jota kutsutaan pH:ksi. Jos liuoksen pH on 6 tarkoittaa se, että yhdessä moolissa tutkittua liuosta on tällöin  $1 \times 10^{-6}$  protonia. Vastaavasti, kun liuoksen pH on 4, on sen vapaiden protonien konsentraatio  $1 \times 10^{-4}$  eli sata kertaa suurempi. Mitä pienempi pH:n lukuarvo on, sitä happamampi liuos.

Liuoksen pH saadaan laskettua yksinkertaisella kaavalla:

$$pH = -\log[H^+] \quad (6)$$

$$pH = -\log[1,0 \times 10^{-3}] \quad (7)$$

$$pH = -(-3,00) \quad (8)$$

$$pH = 3,00 \quad (9)$$

Hyvin pieni osa vesimolekyyleistä on liuoksessa aina dissosioituneen.



Reaktiota kutsutaan veden autoprotolyysiksi. Vesiliuoksessa onkin aina läsnä molempia spesieksiä, sekä protoneja, että hydroksidi-ioneja. Liuos neutraali, eli sen pH on 7, silloin kun protoneja ja hydroksidi-ioneja on liuoksessa yhtä paljon.

$$[H^+] = [OH^-] \quad (11)$$

Veden ionituloa kuvataan  $K_w$ :llä ja sen arvo 25°C asteessa on  $1 \times 10^{-14}$

$$K_w = [H^+][OH^-] \quad (12)$$

$$K_w = (1 \times 10^{-7})(1 \times 10^{-7})$$

$$K_w = 1 \times 10^{-14}$$

Liuoksen emäksisyydellä tarkoitetaan hydroksidi-ionien konsentraatiota: mitä enemmän liuos sisältää hydroksidi-ioneja, sen emäksisempi liuos on.

$$pOH = -\log[OH^-] \quad (13)$$

Liuoksen pH korreloi suoraan liuoksen pOH:n kanssa. Mitä enemmän liuoksessa on vapaita protoneja, sitä vähemmän siellä on vapaita hydroksidi-ioneja, sillä spesieokset reagoivat keskenään muodostaen vettä.

Liuoksen pH:n ollessa neutraali, eli 7, sisältää yksi mooli liuosta  $1 \times 10^{-7}$  moolia protoneja ja yhtä paljon hydroksidi-ioneja. Näiden tietojen avulla voimme laskea pH:n ja pOH:n välisen yhteyden.

$$[H^+][OH^-] = 1,0 \times 10^{-14} \quad (14)$$

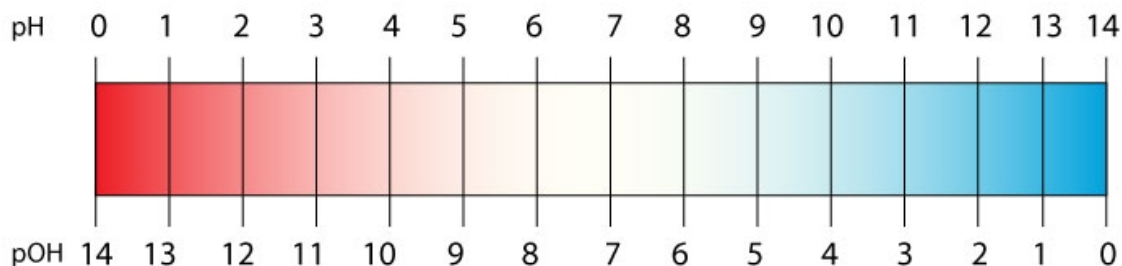
$$\log([H^+][OH^-]) = \log(1,0 \times 10^{-14}) \quad (15)$$

$$\log[H^+] + \log[OH^-] = -14,00 \quad (16)$$

$$-\log[H^+] - \log[OH^-] = 14,00 \quad (17)$$

$$pH + pOH = 14,00 \quad (18)$$

Jos liuoksen pOH on siis esimerkiksi 3, on sen pH tällöin  $14-3=11$



## 1.2. Heikot ja vahvat hapot, sekä emäkset

Jotkin hapot luovuttavat protonin helpommin kuin toiset. Suolahappo on esimerkki vahvasta haposta, joka protolysoituu täysin vesiliuoksessa, eli luovuttaa protonin vedelle. Etikkahappo sen sijaan on heikko happo, joka on vesiliuoksessa vain osittain protolysoituneena, eli vain osa haposta luovuttaa protonin ja loput haposta on yhä happo muodossa. Tästä johtuen sama määrä etikkahappoa muuttaa liuoksen pH:ta vähemmän kuin sama määrä suolahappoa. Etikkahappoa kutsutaankin heikoksi hapoksi.

Hapon vahvuus riippuu sekä liuottimesta, että happovakiosta. Esimerkiksi etikkahappo toimii vahvana hapona ammoniakiliuoksessa, mutta heikkona hapona vesiliuoksessa.

Vesiliuoksessa hapon vahvuutta voidaan kuvata tasapainovakiolla, jota kutsutaan happovakioksi. Happovakio määritetään kaavalla:

$$K_A = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]} = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \quad (19)$$

Happovakion arvo on protonien ja konjugaattiemästen konsentraatioiden tulo suhte hapon konsentraatioon. Mitä suurempi happovakion arvo on, sitä vahvempi happo on. Myös happovakiot esitetään usein negatiivisena logaritmina.

$$pK_a = -\log K_a \quad (20)$$

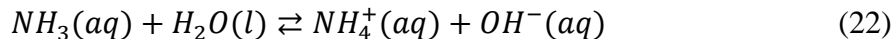


Useampiarvoisilla happoilla on niiden protonien lukumäärästä riippuen useampi kuin yksi happovakio. Esimerkiksi rikkihappo  $H_2SO_4$  sisältää kaksi protonia ja siksi sillä on kaksi happovakiota,  $K_{a1}$  ja  $K_{a2}$ . Alaindeksin numero ilmoittaa monennenko protonin happo luovuttaa.<sup>34</sup>

Myös emästen vahvuuksilla on eroa. Esimerkiksi kalsiumoksidista irronnut emäksinen  $O^{2-}$  ioni on vesiliuoksessa täysin protolysoituneena hydroksidi-ioniksi.



Sitä vastoin ammoniakkin protolysaatio ei ole täydellinen ja siksi sitä kutsutaankin heikoksi emäkseksi.



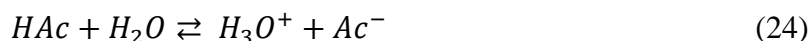
Vastaavasti emästen vahvuutta voidaan kuvata tasapainovakiolla, jota kutsutaan emäsvakioksi.

$$K_b = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B]} \quad (23)$$

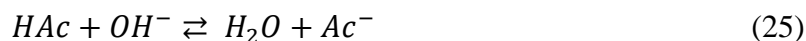
### 1.3. Puskuriliuos

Puskuriliuksella tarkoitetaan sellaista liuosta, jonka pH ei muutu kovinkaan helposti, vaikka siihen lisätään happoa tai emästä. Useimmiten puskuriliuos sisältää heikkoa happoa ja sitä vastaavaa konjugaattiemästä, eli suolasta.

Etikkahapon reaktio esitetään veden kanssa usein näin:



Jos liuokseen lisätään emästä, eli hydroksidi-ioneja, liuoksen heikko happo reagoi sen kanssa muodostaen vettä ja lisää konjugaattiemästä:



Jos taas liuokseen lisätään happoa, konjugaattiemäs nappaa vapaan protonin, muuttuen heikoksi hapoksi, eikä pH näin juurikaan muutu.



Huomaathan että etikkahappomolekyylä HAc ei muuta liuoksen pH:ta silloin kun protoni ei ole irronnut happorungosta!

Liuoksen pH määräytyy konjugaattiemäksen ja sitä vastaavan hapon konsentraatioiden suhteesta ja se voidaan määrittää Henderson–Hasselbalchin yhtälöllä:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (27)$$

Yleisesti puskuriliuokset toimivat hyvin silloin, kun heikkoa happoa ja sen suolaa on ainemääriltään huomattavasti enemmän, kuin lisättävän hapon tai emäksen ainemäärä. Liuoksen laimeudella ei ole juurikaan vaikutusta liuoksen pH:hon.

Puskuriliuos vastustaa parhaiten pH:n muutosta silloin kun heikkoahappoa ja sen konjugaattiemästä on konsentraatioiltaan yhtä paljon.

$$pH = pK_a + \log 1 \quad (28)$$

$$pH = pK_a \quad (29)$$

Tehokkaimmin puskuri toimii silloin, kun liuoksen pH on  $\pm 1$  pK<sub>a</sub>

Puskurikapasiteetilla tarkoitetaan happo, tai emäs määrää jonka puskuri pystyy puskuroimaan.<sup>35</sup>

#### 1.4. Le Châtelierin periaate

Kun tasapainossa olevaa kemiallinen systeemiä häiritään, tapahtuu systeemissä muutos joka vähentää häiriön vaikutusta.<sup>35</sup>

Tämä sääntö pätee suljetussa systeemissä oleville reaktioille. Esimerkiksi jos tasapainossa olevaan reaktioon lisätään jotain lähtöaineista, pyrkii systeemi vähentämään häiriötä tuottamalla lisää reaktiotuotteita, niin kauan kunnes se on löytänyt uuden tasapainon.