

Homeostáza vody a iontů

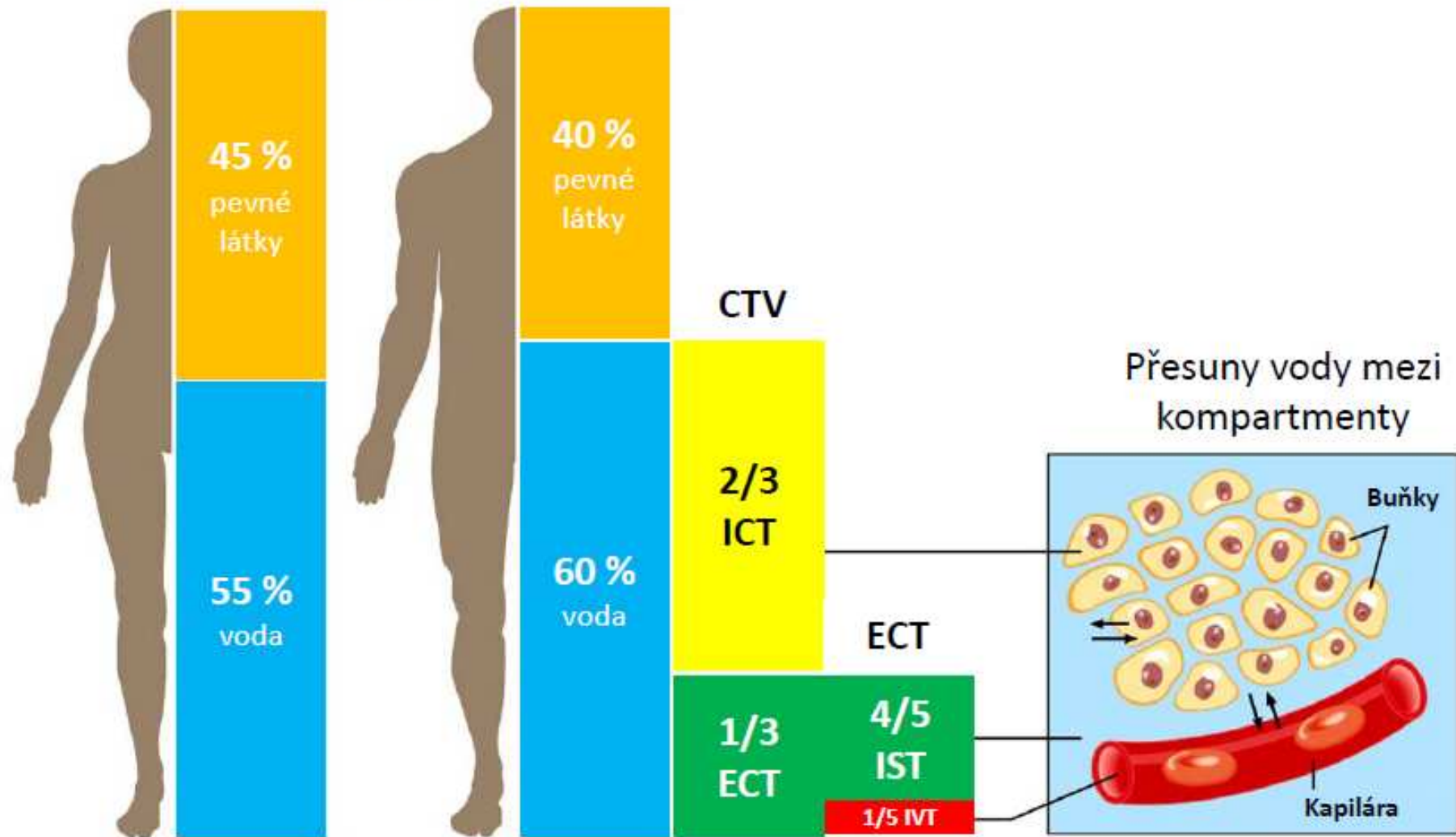
Homeostáza

- Je stálost vnitřního prostředí
 - tělesna teplota
 - distribuce vody
 - pH
 - koncentrace iontů, glukosy, ...

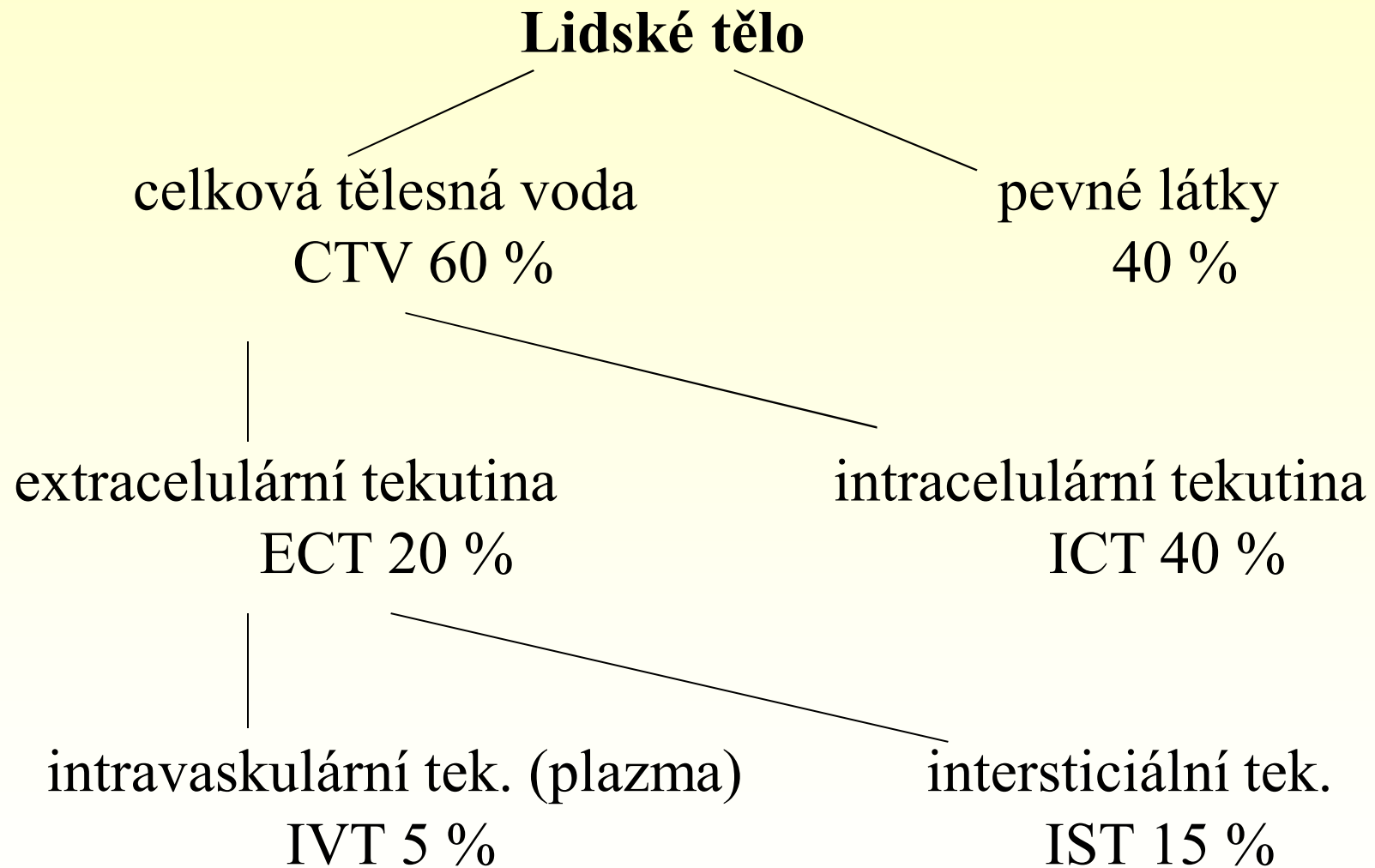
- Základní regulační mechanismus je zpětná vazba

Rozložení vody v organismu

Celková tělesná hmotnost

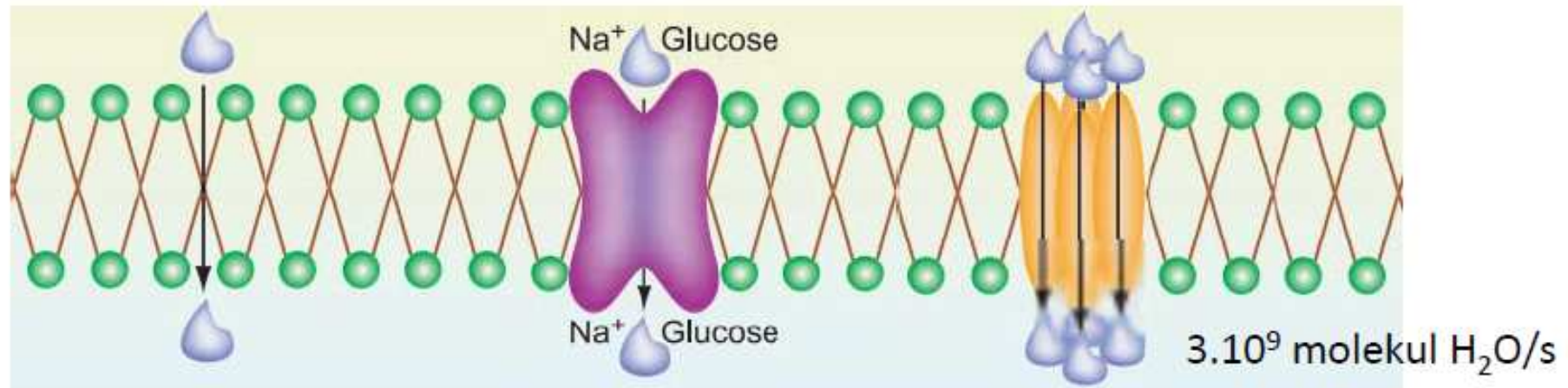


Voda v lidském těle



Transport vody přes membránu

Hnací silou je osmotický a hydrostatický tlak



Jednoduchá difuze
neregulovatelná
pomalá
na teplotě závislá
marginální

Pasivní kotransport
neregulovatelný
v některých bb.

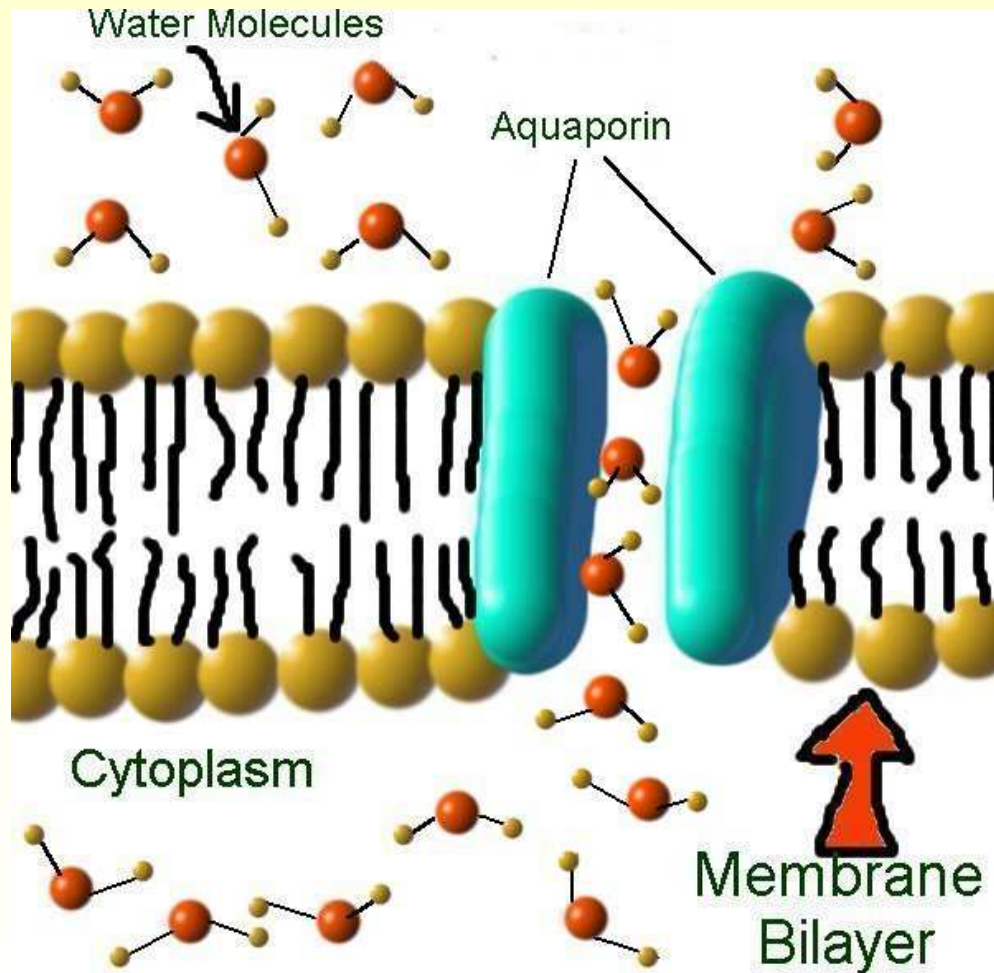
Akvaporiny (AQP)
regulovatelný

- exocytóza vezikulárních AQP
- exprese genu
- pH
- fosforylace
- Ca²⁺CM

13 isoform AQP u člověka

7 selektivních pouze pro vodu
zbylé též pro glycerol, ureu

Akvaporiny



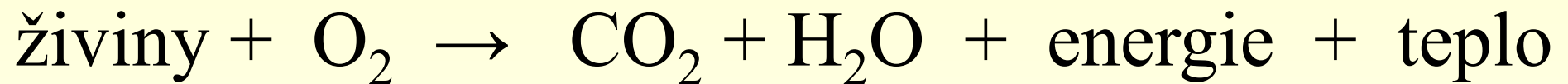
- Kanálky v membráně selektivní pro vodu
- Některé transportují i ureu, glycerol ...
- Hnací silou transportu je rozdílný osmotický tlak

Denní bilance vody

Příjem vody		Výdej vody	
nápoje	1200 ml	perspirace	900 ml
potraviny	1000 ml	stolice	100 ml
metabolismus	300 ml	moč	1500 ml
CELKEM	2500 ml	CELKEM	2500 ml

Metabolická voda

- Metabolismus živin



- Dýchací řetězec:



- dále dehydratační a kondenzační reakce

Denní obrat vody

- Mladý dospělý: 2,5 l / 70 kg, tj. cca 1/30
- Kojenec: 0,7 l / 7 kg, tj. cca 1/10
vyšší obrat vody,
citlivější na poruchu bilance vody
- Starý člověk: porucha/ztráta pocitu žízně

Ionty v těle

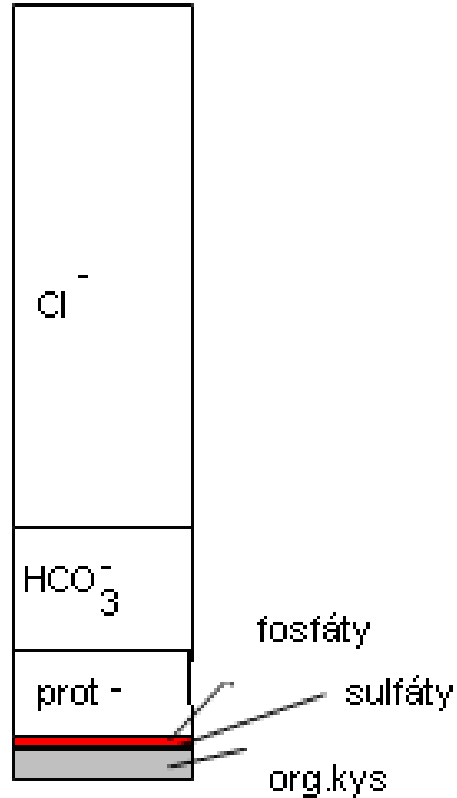
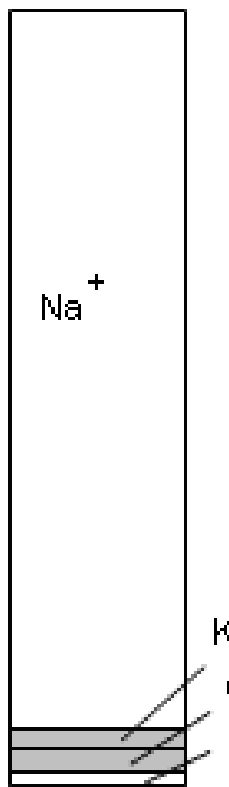
Průměrná koncentrace náboje (mmol/l)

Iontogram ECT

kationty

anionty

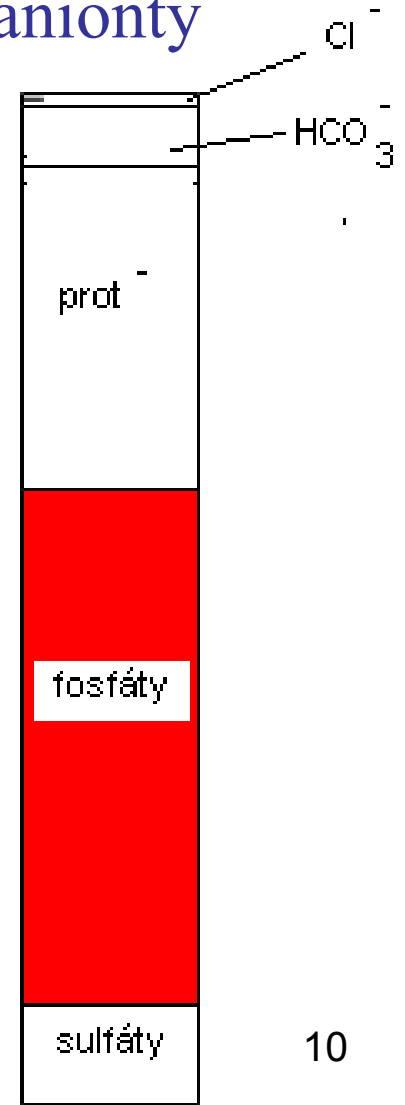
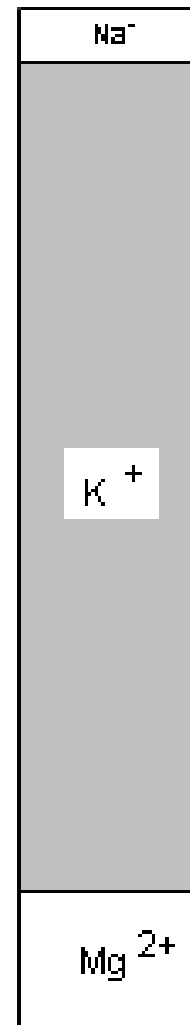
200
150
100
50
0



Iontogram ICT

kationty

anionty



Průměrné koncentrace iontů

v plazmě (ECT) v ICT

Kationt	mmol/l	Aniont	mmol/l
Na⁺	142	Cl⁻	103
K ⁺	4	HCO ₃ ⁻	27
Ca ²⁺	2,5	Proteiny	16
Mg ²⁺	1,5	HPO ₄ ²⁻	2

Kationt	mmol/l	Aniont	mmol/l
Na ⁺	10	Cl ⁻	3
K⁺	160	HCO ₃ ⁻	10
Ca ²⁺	1	Proteiny	65
Mg ²⁺	13	HPO₄²⁻	100

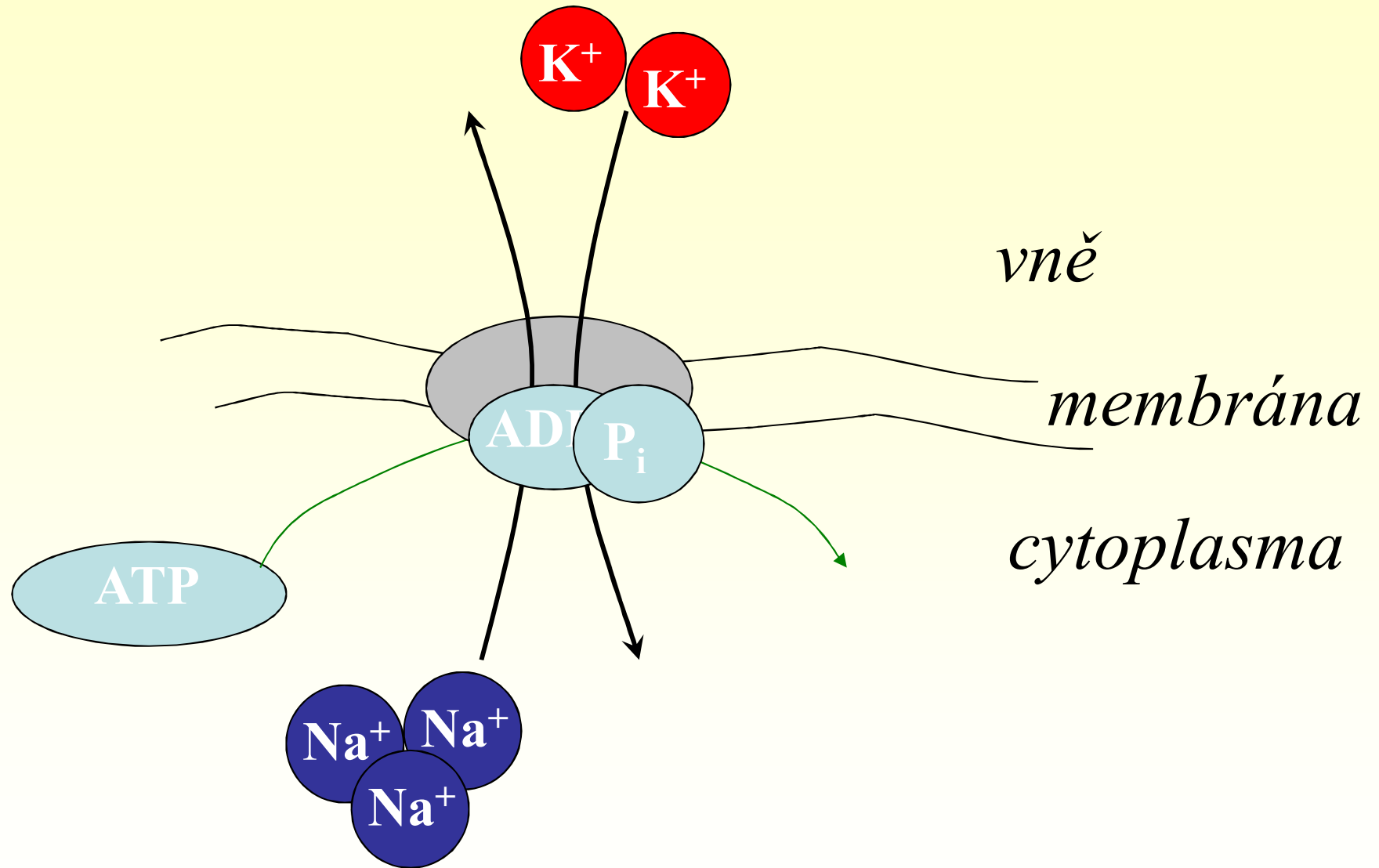
Sodík (Na), Draslík (K)

- ve sloučeninách vždy jako kationty K^+ , Na^+
- jejich soli jsou velmi dobře rozpustné ve vodě
- jejich kationty jsou nebarevné

Na^+ - hlavní extracelulární kation

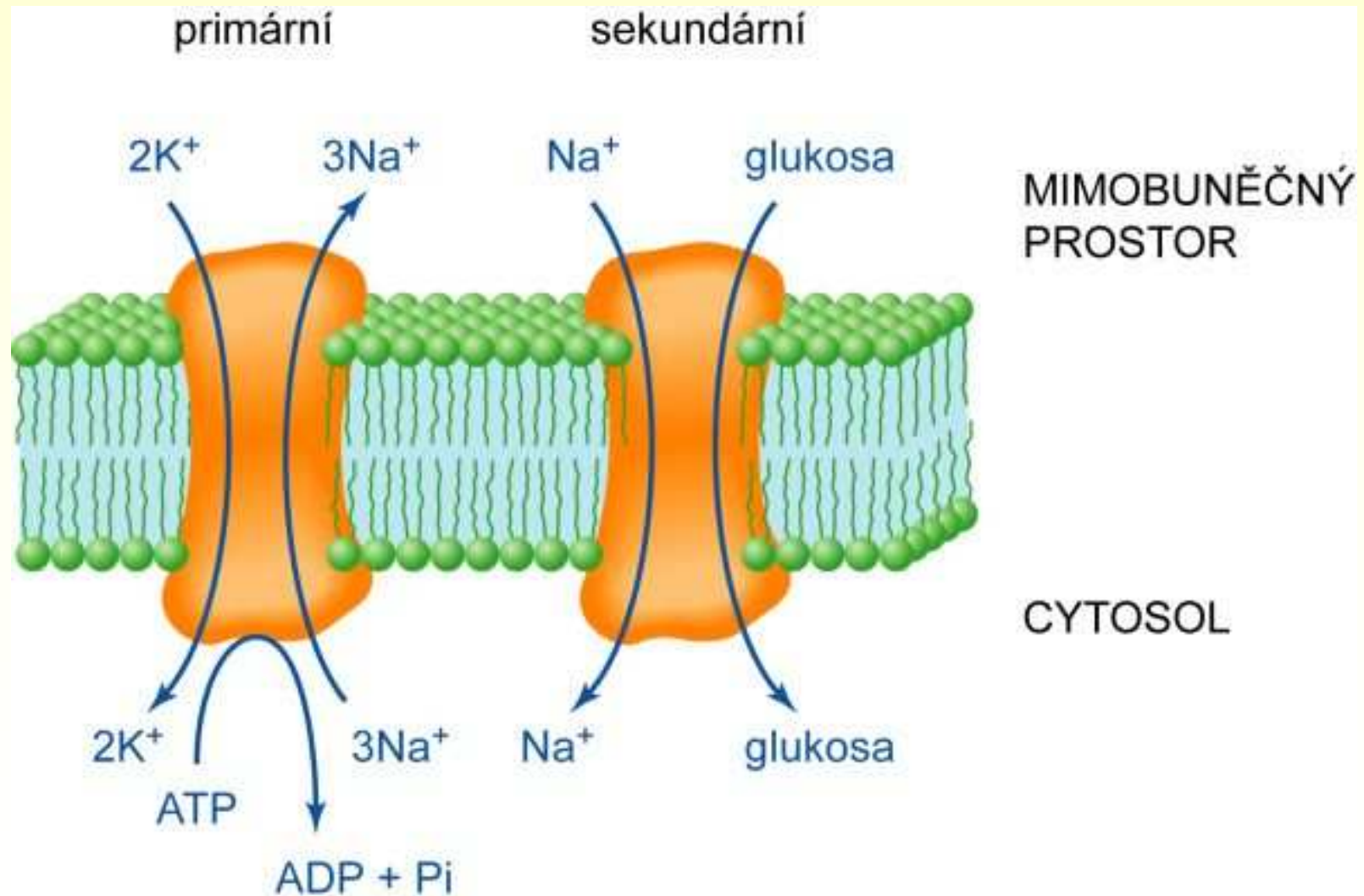
K^+ - hlavní intracelulární kation

Sodno-draselná ATPasa



**Sodno-draselná pumpa
(plazmatická membrána buněk)**

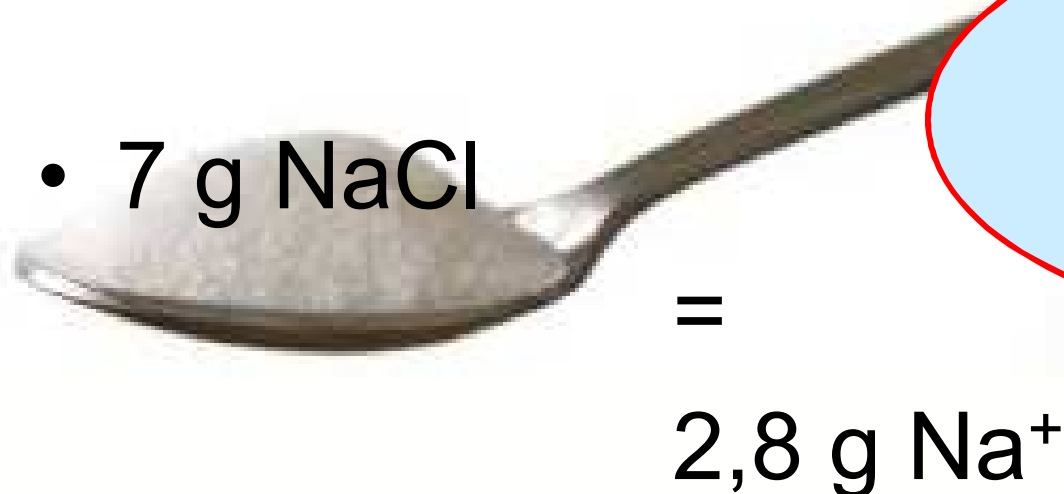
Sodno-draselná ATPasa



Příjem Na⁺

- především jako kuchyňská sůl, NaCl, v ČR průměrně 15 g/den
- doporučený příjem: 2 g/den ... odpovídá 5,1 g NaCl

• 7 g NaCl



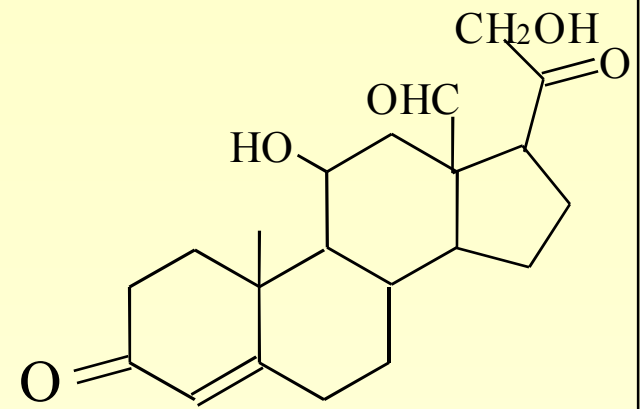
Porovnejte s
doporučenou
denní dávkou
Na!



Metabolismus Na⁺

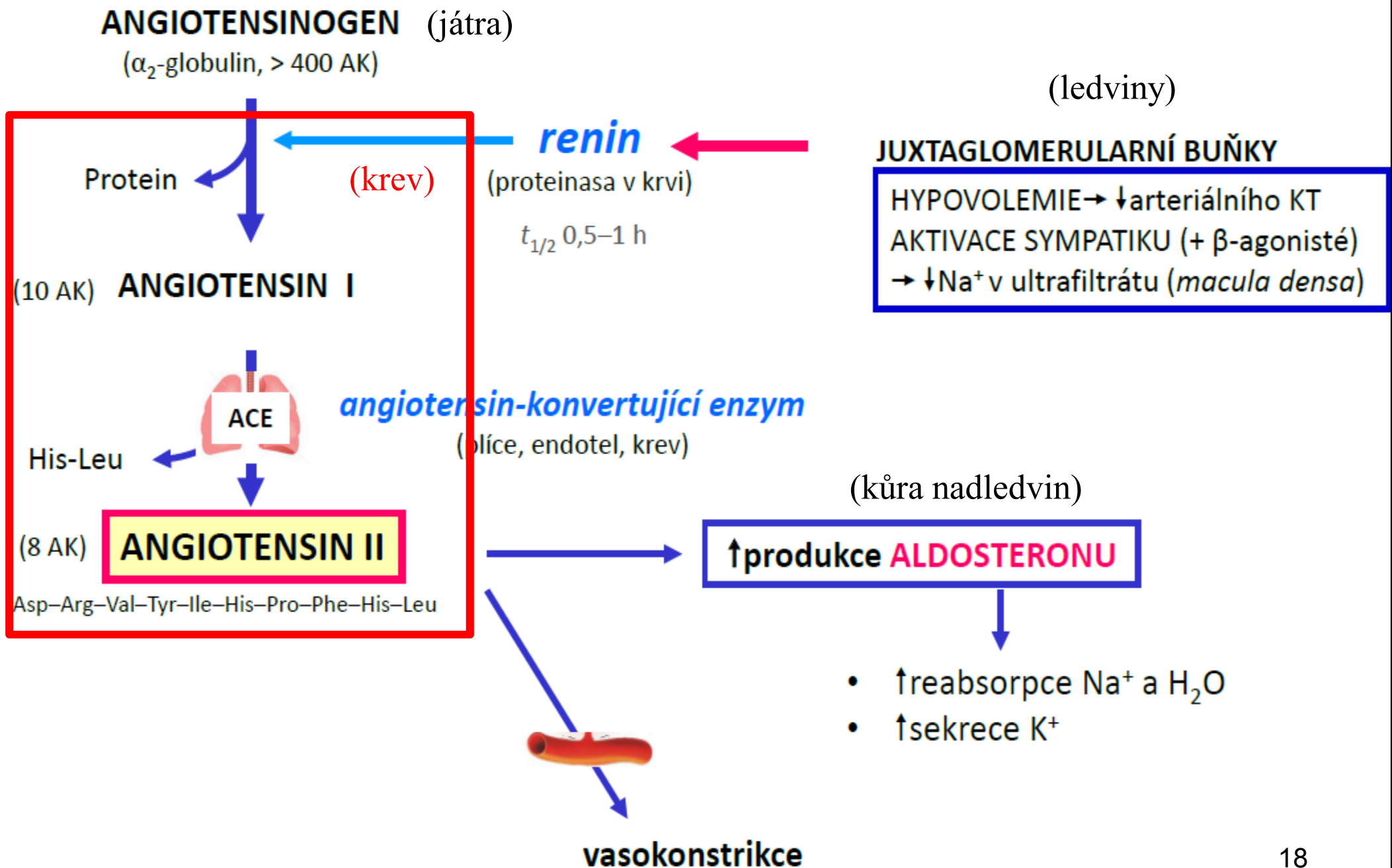
- distribuce: 50% ECT, 40% kost, 10 % ICT
- koncentrace v plasmě: 135 – 145 mmol/l
- výdej: moč (cca 90 %), pot, stolice
- vysoce hydratován, pohyb Na⁺ vede k pohybu vody
- regulace: aldosteron -
 - ↓ vylučování Na⁺,
 - ↑ vylučování K⁺

Aldosteron

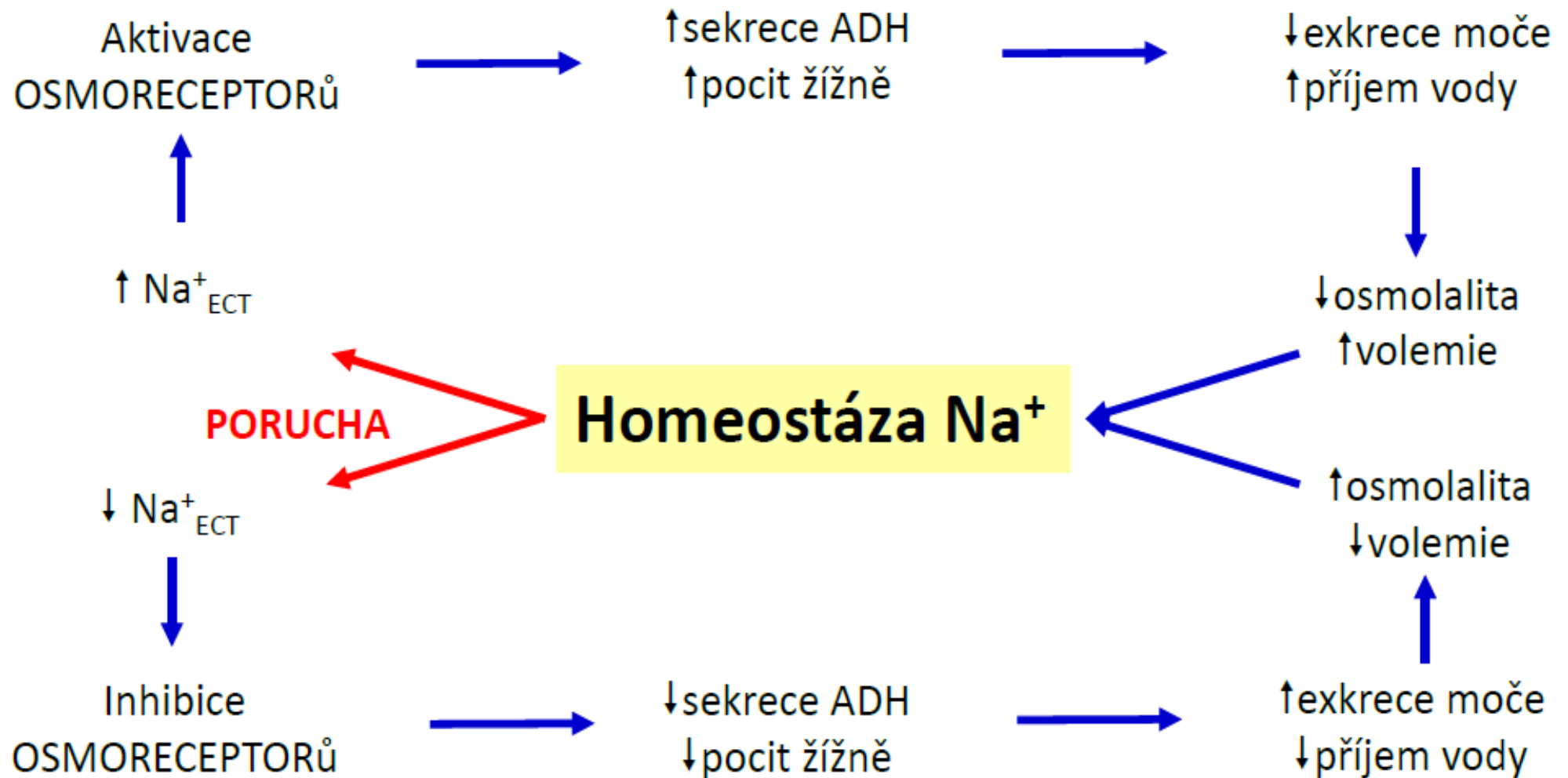


- Steroidní hormon, mineralokortikoid, kůra nadledvin
- ztráta vody → baroreceptory (pokles krevního tlaku) → angiotensin II → aldosteron → resorpce Na^+ (H_2O) v ledvinách → zvýšení krevního tlaku
- Účinek: **zpětná resorpce Na^+ a vylučování K^+ a NH_4^+**

System renin – angiotensin – aldosteron



Homeostáza sodíku



$\Delta[\text{Na}^+]_{\text{ECT}}$ je korigována **ADH** (nikoliv aldosteronem)

Atriální natriuretický faktor (ANP)

- Polypeptid
- Vzniká v srdečních síních
- Zvýšený objem krve → napětí svalů → syntéza ANP
- Účinek: **vasodilatace, diuresa a natriuresa**
- Chrání myokard proti přetížení velkým objemem krve a vysokým krevním tlakem
- Také BNP, CNP, urodilatin

K^+ - kation draselný

- příjem: především v potravinách rostlinného původu
- distribuce: 98 % ICT, 2 % ECT
- koncentrace v plasmě: 3,8 – 5,2 mmol/l
- někt. diuretika vedou ke zvýšenému výdeji K^+
- regulace: aldosteron - ↓ vylučování Na^+ ,
↑ vylučování K^+

Ca²⁺ (vápenaté ionty) v organismu

- Ca²⁺ v organismu především **v kostech a zubech (99 %)** ve formě nerozpustných apatitů Ca₅(PO₄)₃(OH)
- **Ca²⁺ je extracelulární kation (1 %),**
v plazmě 2,25-2,75 mmol/l
 - **v extracelulární tekutině (ECT) ve 3 formách**
 - *ionizovaný Ca²⁺ (fyziologicky účinný)*
 - *Ca²⁺ navázaný na bílkoviny*
 - *Ca²⁺ navázaný na anionty organ. kys. (citrát)*
 - **v intracelulární tekutině (ICT) nerovnoměrně:**
 - relativně vysoká koncentrace ER, mitochondrie
 - velmi nízká konc. v cytosolu 10⁻⁷ mol/l

Funkce Ca^{2+} v organismu

Ca^{2+} jsou nezbytné zejména pro:

- srážení krve
- svalovou kontrakci a relaxaci

Příprava krevní plazmy - potřeba zabránit srážení krve

Mezi antikoagulancia patří:

oxalát (šťavelan)

vysráží Ca^{2+} jako nerozp. oxalát vápenatý

EDTA, citrát

s Ca^{2+} rozpustné nedisociované komplexy

Doporučený denní příjem vápníku (mg)

- **Děti** **1 200**
- **Ženy** **1 000 - 1 200**
(těhotenství, kojení - více)
- **Muži** **1 000**
- **Staří lidé (> 65)** **1 500**
(důležitý pro prevenci a léčbu osteoporózy)

Zdroje vápníku v potravě



Rostlinné

- ořechy
- luštěniny
- pečivo
- využitelnost ~ 10%

Živočišné

- mléko
- mléčné výrobky
- sardinky s kostičkami
- využitelnost až 50%

Obsah vápníku (mg/100 g)

- **Sušené mléko** **1300**
- **Tvrdé sýry** **800 - 1000**
- **Tavené sýry** **400 – 500**
- **Sardinky s kostičkami** **300 - 400**
- **Mléko, jogurty, tvaroh** **100 - 150**

- **Ořechy, mandle** **100 - 250**
- **Luštěniny** **50 - 100**
- **Pečivo, těstoviny** **15 - 30**

Koncentrace Ca^{2+} ve vodách

norma pro pitnou vodu, doporučená hodnota
40-80 mg/l

- Dobrá Voda 6,6 mg/l
- Toma Natura 25,8 mg/l
- Mattoni 47,6 mg/l
- Vodovodní voda (Brno) 120 mg/l
- Ondrášovka 184 mg/l
- **Mléko plnotučné 1200 mg/l**

Vstřebávání vápníku

Podporuje

- vitamin D
- proteiny
- produkty mléčného kvašení

Omezuje

- nadbytek fosfátů (Coca-Cola) – $\text{CaHPO}_4 \downarrow$
- oxaláty
- nadbytek vlákniny
- chronický průjem

Hormonální regulace Ca^{2+}

- Kalcemii zvyšuje ↑
 - **Parathyrin (= parathormon)** - peptid - příštítná tělíska
 - mobilizuje Ca^{2+} z kostí, ↑ resorpci Ca^{2+} v ledvinách a ↓ resorpci fosfátů v ledvinách
 - **Kalcitriol** - steroid z vitamínu D - játra, ledviny
 - ↑ resorpci Ca^{2+} a fosfátů ve střevě a ledvinách
- Kalcemii snižuje ↓
 - **Kalcitonin** – peptid – štítná žláza
 - zadržuje Ca^{2+} v kostech

Osmolalita krevní plasmy

~300 mmol/kg vody

CD = 4,1 %
($\Delta\text{osm} > 12 \text{ mmol/kg}$)

v 1 litru: 55,5 mol H₂O / 0,3 mol solutu

~185 molekul H₂O / molekulu solutu

♂ **290 ± 10 mmol/kg vody**

♀ **285 ± 10 mmol/kg vody**

kritické hodnoty
> 350 mmol/kg vody
< 250 mmol/kg vody

Osmolarita vs Osmolalita

- **Osmolarita** (mmol/l) závisí na T
 - koncentrace osmoticky aktivních částic
- **Osmolalita** (mmol/kg H₂O) nezávisí na T
 - aktivita osmoticky aktivních částic
 - stanovení osmometry – nejčastěji kryoskopický princip
 - 1 mol solutů ve vodě sníží bod tuhnutí o 1,86 °C
 - lidská plasma tuhne při -0,53 °C (\approx 285 mmol/kg)
 - lze odhadnout – např. $Osm_{\text{vypoč}} \text{ (mmol/kg H}_2\text{O)} \approx 2 [\text{Na}^+] + [\text{glukosa}] + [\text{urea}]$

Osmolarita > Osmolalita

Roztok NaCl isotonický s plasmou 154 mmol/l má osmolaritu 308 mmol/l
osmolalitu 290 mmol/kg H₂O

Osmotický tlak Π

pro zředěné roztoky
(aktivita iontů \approx koncentrace iontů)

van't Hoffova rovnice

$$\Pi \text{ (kPa)} = i c R T$$

mol/l K
↓ ↓
↑
i c = osmolarita

- závisí na T a koncentraci osmoticky aktivních částic

Osmolarita

$$= i \cdot c$$

např. roztok NaCl, $c = 154$ mmol/l

$i = 2$ (disociace $\text{NaCl} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$, tedy 2 osmoticky aktivní částice)

osmolarita = $2 \cdot 154 = 308$ mmol/l

5% roztok glukosy, $M_r = 180$

5 % = 5 g glc / 100 g roztoku = 5 g glc / 100 ml roztoku, tedy

$\rho_M = 50$ g/l, $c = \rho_M / 180 = 278$ mmol/l

$i = 1$ (glukosa není elektrolyt, nedisociuje)

osmolarita = $1 \cdot 278 = 278$ mmol/l

Osmolalita plazmy ($\text{mmol.kg}^{-1} \text{H}_2\text{O}$) – přibližný výpočet

$$\approx 2 [\text{Na}^+] + [\text{glukosa}] + [\text{močovina}]$$

$$\approx 1,86 [\text{Na}^+] + [\text{glukosa}] + [\text{močovina}] + 9$$

Na osmotickém tlaku plazmy se podílí především:

Na^+	140 mmol/l
Cl^-	103 mmol/l
HCO_3^-	24 mmol/l
Proteiny	16 mmol/l
Glukosa	4 – 5 mmol/l
Močovina	3 – 8 mmol/l

Osmolární okénko (gap)

Osmol gap = osmol(měř.) – osmol(výpočet.)

Upozorňuje na přítomnost neměřených (nízkomolekulárních) analytů (ethanol, aceton, AK, ...)

Osmol gap (1‰ ethanolu) = cca 22 mmol / kg H₂O

Poruchy

Nízká osmolalita – (až 230 mmol/kg):

- příliš mnoho vody (např. neschopnost ledvin vyloučit vodu z organismu, nadměrný přívod vody ...)
- nedostatek sodíku

Vysoká osmolalita – (až 400 mmol/kg):

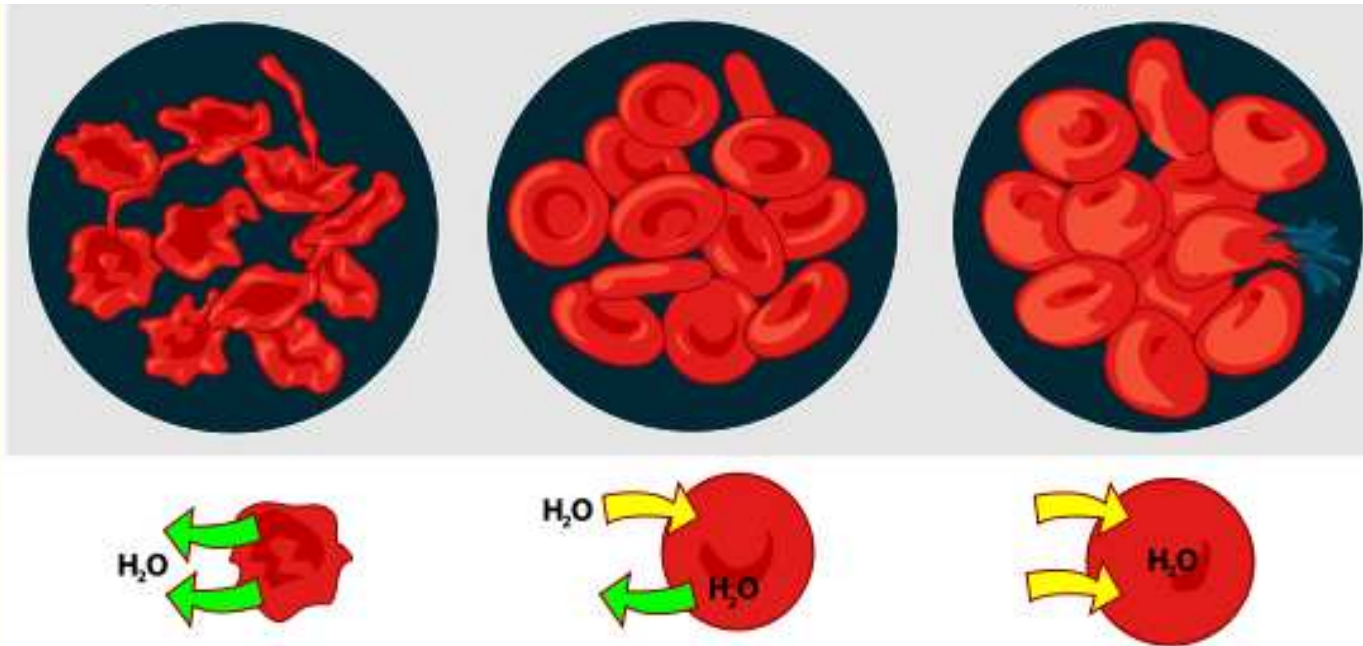
- dehydratace (neschopnost pít, ztráty vody ...)
- hypernatremie
- hyperglykemie
- uremie
- přítomnost jiných molekul (např. otrava ethanolem)

Podmínka izotonicity pro buňky

Roztok: hypertonický

izotonický

hypotonický



Hypertonické prostředí - smršťování buněk

Hypotonické prostředí - lýza

Regulace osmolality

- **antidiuretický hormon (ADH = vasopresin)**
 - peptid
 - hypothalamus → hypofýza → krevní oběh
 - stimulace syntézy ADH: ↑ osmotický tlak (osmoreceptory)
 - **zvyšuje zpětnou resorpci vody v ledvinách** (pomocí kanálu pro vodu - akvaporinu 2)
 - porucha: ↓↓ syntéza ADH → *diabetes insipidus* → polyurie

Onkotický tlak

koloidně osmotický tlak proteinů (COP)

- Albumin ($M_r = 69\ 000$)
 - v plasmě 35–53 g/l
 - $\approx 80\ %$ intravaskulárního onkotického tlaku
 - záporně nabitý – váže kationty, částečně i Cl^-
- Celkové proteiny
 - v plasmě 65–85 g/l ($\approx 1,4\ \text{mmol/kg} \approx 0,5\ %$ osmolality plasmy)
 - intravaskulární onkotický tlak $\pi_p \approx 3,3\text{--}4,0\ \text{kPa}$ (25–30 mm Hg)
- Proteiny v IST (permeabilita kapilární stěny pro proteiny velmi rozdílná)
 - 20–30 g/l
 - intersticiální onkotický tlak $\pi_i \approx 1\ \text{kPa}$ (5–10 mm Hg)

Bílkoviny v krevní plazmě

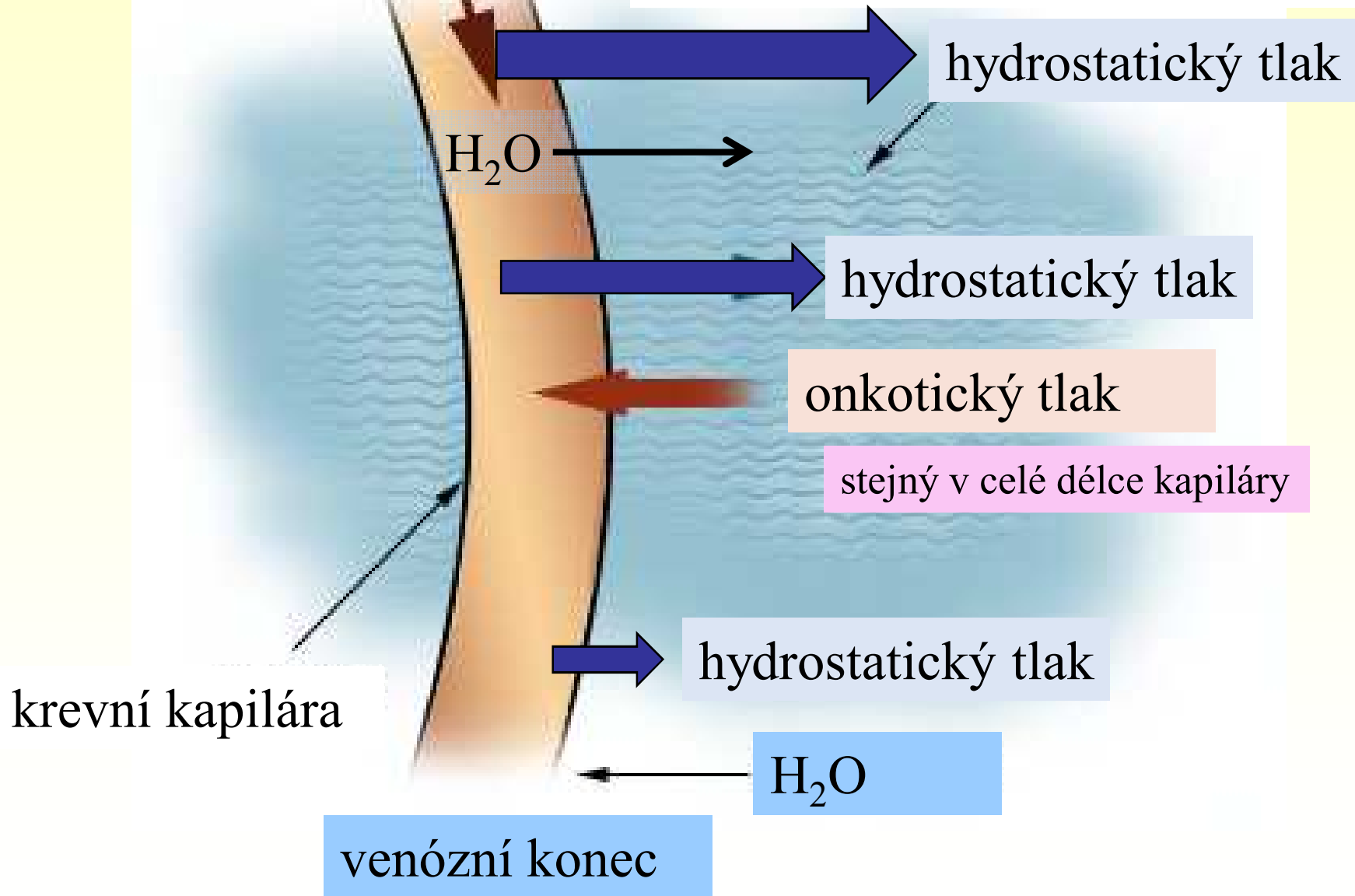
koloidně osmotický (onkotický) tlak (malá část z celkového osmotického tlaku)

- podílí se hlavně albumin (přibližně z 80%)
 - ovlivňuje přechod vody a nízkomolekulárních látek mezi intra- a extravaskulárním prostředím
- při poklesu koncentrace bílkovin v krvi dochází k přesunům vody z plazmy do intersticia

arteriální konec

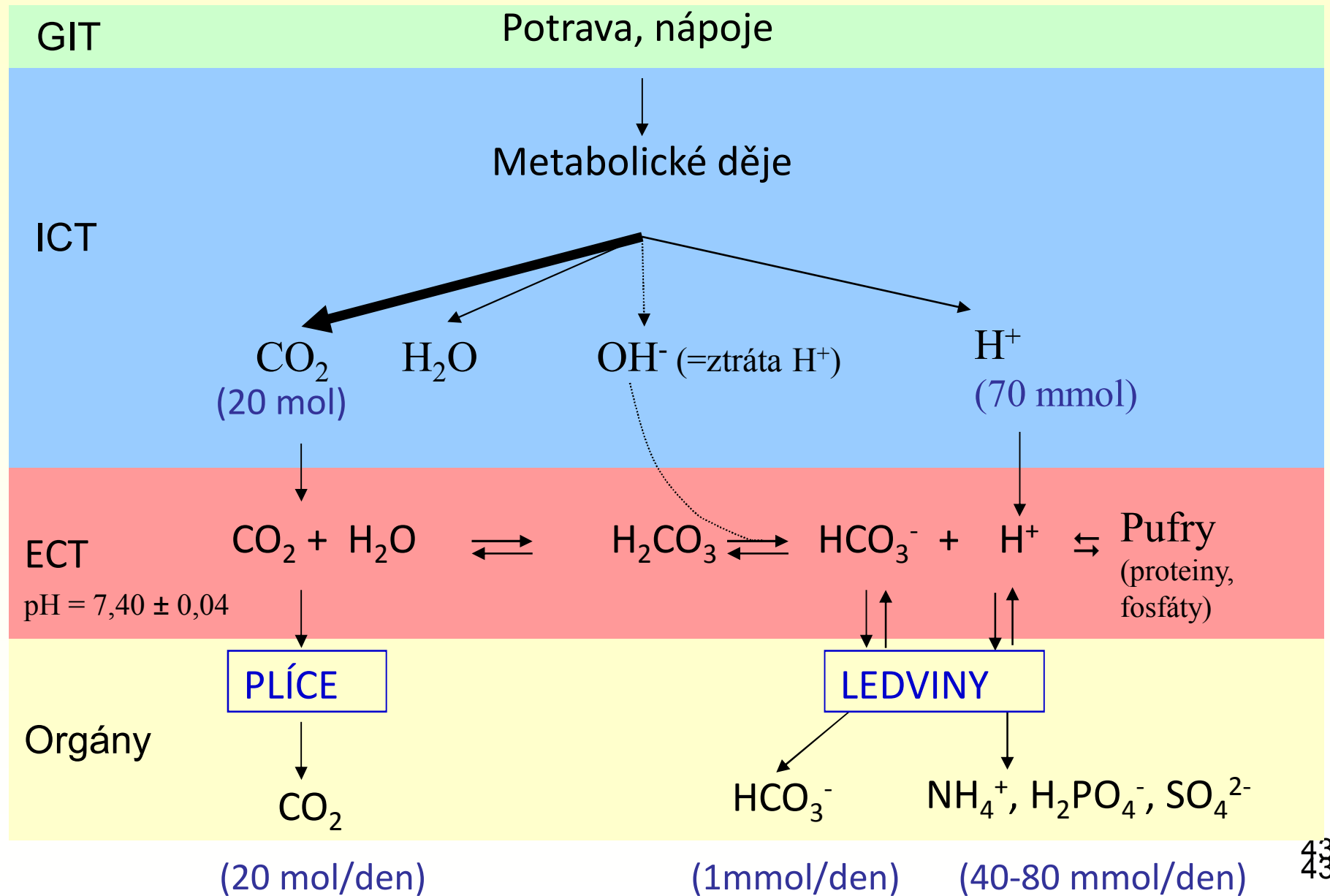
tok krve

Krevní kapilára



Kyseliny a báze v metabolismu

Produkce a regulace koncentrace H^+ v organismu



Hodnota pH krve

Fyziologické rozmezí: $\text{pH} = 7,4 \pm 0,04$

$\text{pH} = 7,36 - 7,44$



pH krve je udržováno ve velmi úzkém rozmezí hodnot

$[\text{H}^+] \cong 40 \text{ nmol/l}$

Hraniční hodnoty
pH krve

$\text{pH} = 6,8$

$[\text{H}^+] \cong 160 \text{ nmol/l}$



$\text{pH} = 7,7$

$[\text{H}^+] \cong 20 \text{ nmol/l}$

- lidské tělo je velmi citlivé na změny pH
- udržování acidobazické rovnováhy \Rightarrow pufrční systémy
- negativní důsledky změny koncentrace H^+ : např
 - změny v excitabilitě nervů a svalů
 - srdeční arytmie
 - změny enzymové aktivity
 - buněčné destrukce

Pufrační systémy organismu

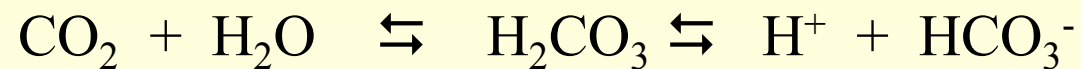
Tři hlavní pufrační systémy

- Hydrogenuhličitanový pufr
- Proteinový pufr (hemoglobin, albumin,.....)
- Fosfátový pufr

Hydrogenuhlíčitánový pufr

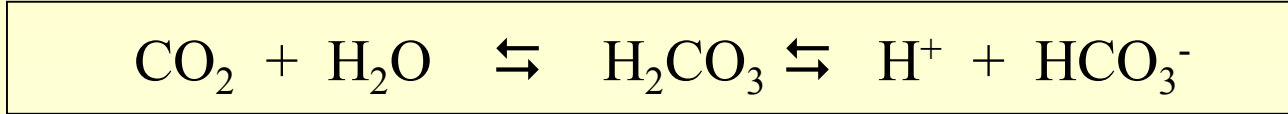
(Hydrogenkarbonátový pufr)

Organismus:



- CO_2 pochází z metabolismu
- CO_2 se rozpouští ve vodě a malá část tvoří H_2CO_3
- koncentrace H_2CO_3 závisí na koncentraci CO_2
- místo koncentrace $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ se používá efektivní koncentrace $[\text{H}_2\text{CO}_3]_{\text{eff}}$, která zahrnuje i koncentraci CO_2
- Hlavní pufr krve

Hendersonova-Hasselbachova rovnice pro hydrogenuhličitanový pufr v krvi



$$\text{pH} = \text{pK}_{(\text{H}_2\text{CO}_3)} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]_{\text{ef}}}$$

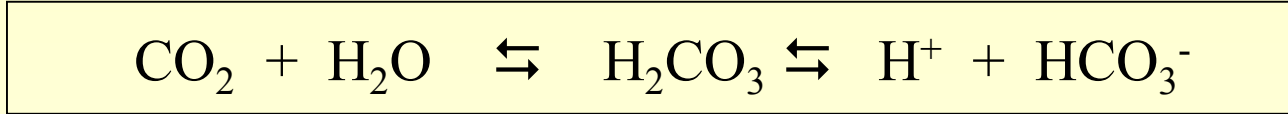
$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2 \cdot 0,23}$$

← pro koeficient 0,23 a tlak v kPa se hodnota udává v mmol/l !

↑
parciální tlak CO₂
v kPa

↑
koeficient rozpustnosti

Hendersonova-Hasselbachova rovnice pro hydrogenuhličitanový pufr v krvi



$$\text{pH} = \text{pK}_{(\text{H}_2\text{CO}_3)} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]_{\text{ef}}}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2 \cdot 0,23}$$

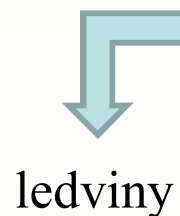
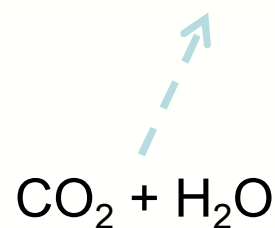
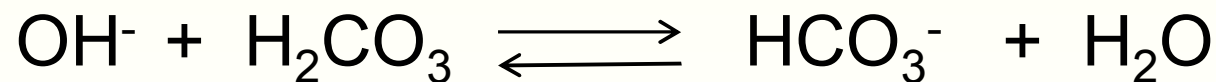
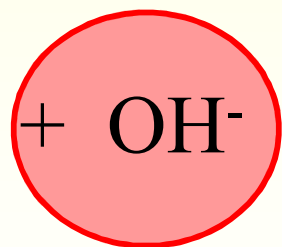
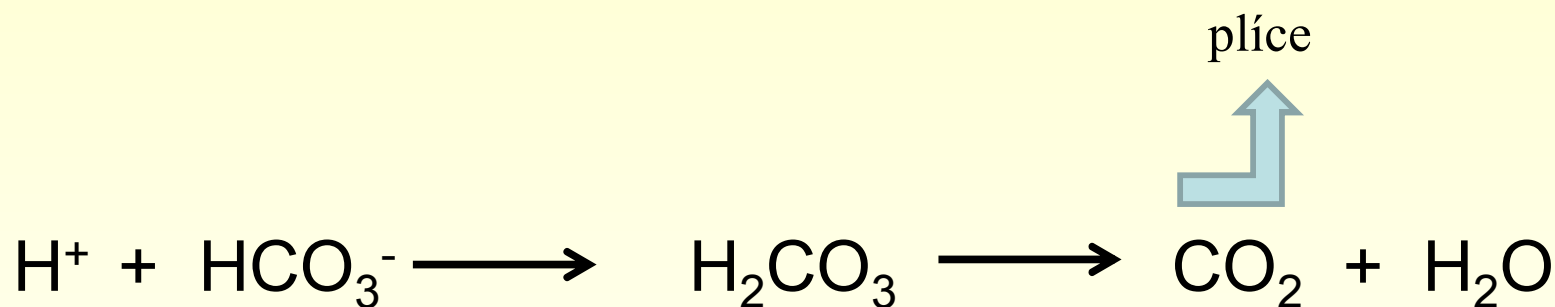
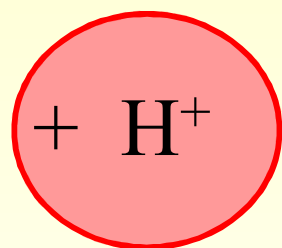
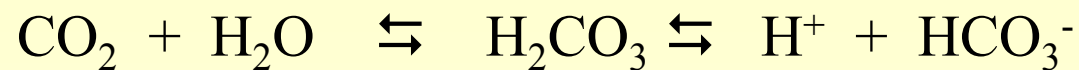
← pro koeficient 0,23 a tlak v kPa se hodnota udává v mmol/l !

parciální tlak CO₂
v kPa

koeficient rozpustnosti

Jak působí hydrogenuhličitanový pufr?

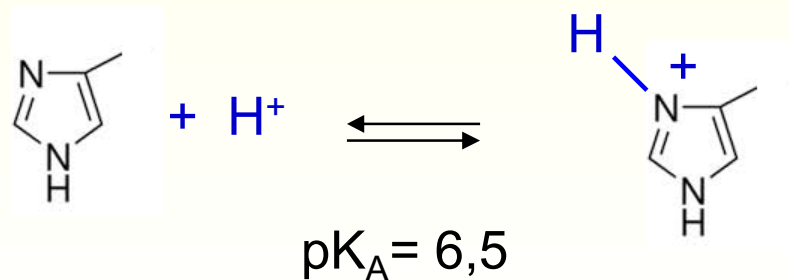
Lidské tělo → otevřený systém:
množství CO_2 je regulováno
plicní ventilací



Proteinový pufr

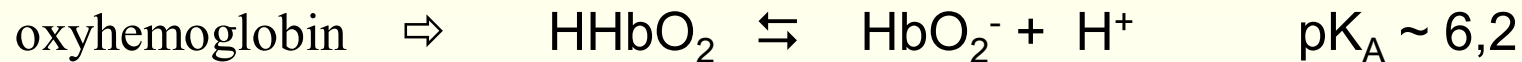
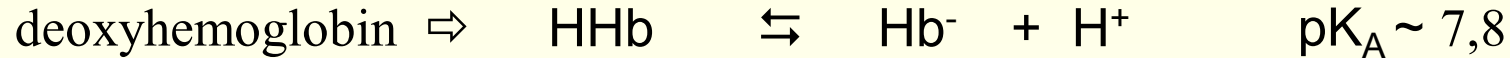
Proteiny

- obsahují ionizovatelné skupiny → mohou odštěpovat či vázat protony
- mají amfoterní charakter
- fyziologické pH:
 - většina proteinů má záporný náboj
 - imidazolové skupiny His-zbytků → pufrální vlastnosti



Hemoglobin jako puf

- erytrocyty: deoxyhemoglobin Hb
oxyhemoglobin HbO₂
- acidobazické vlastnosti deoxyhemoglobinu a oxyhemoglobinu



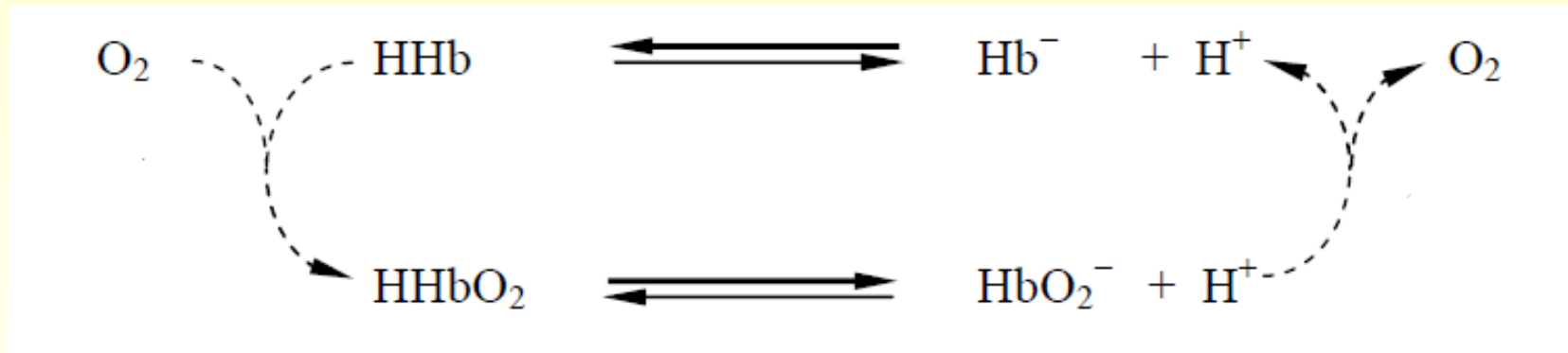
Oxyhemoglobin je silnější kyselina než deoxyhemoglobin \Rightarrow oxyhemoglobin **uvolňuje protony**

Deoxyhemoglobin je slabší kyselina než oxyhemoglobin \Rightarrow deoxyhemoglobin **váže protony**

Jak působí hemoglobinový pufr v organismu?

PLÍCE

TKÁNĚ



Plíce → oxyhemoglobin (HHbO_2) vzniká z deoxyhemoglobinu (HHb) a disociuje na $\text{HbO}_2^- + \text{H}^+$. Oxyhemoglobin uvolňuje protony.

Tkáně → oxyhemoglobin (HbO_2^-) uvolňuje kyslík oxygen, vzniká deoxyhemoglobin (Hb^-), který přijímá protony. Deoxyhemoglobin váže protony.

Fosfátový pufr

Hydrogenfosfátový/dihydrogenfosfátový pufr

- HPO_4^{2-} → bazická komponenta
 H_2PO_4^- → kyselá komponenta
- Hendersonova-Hasselbachova rovnice:

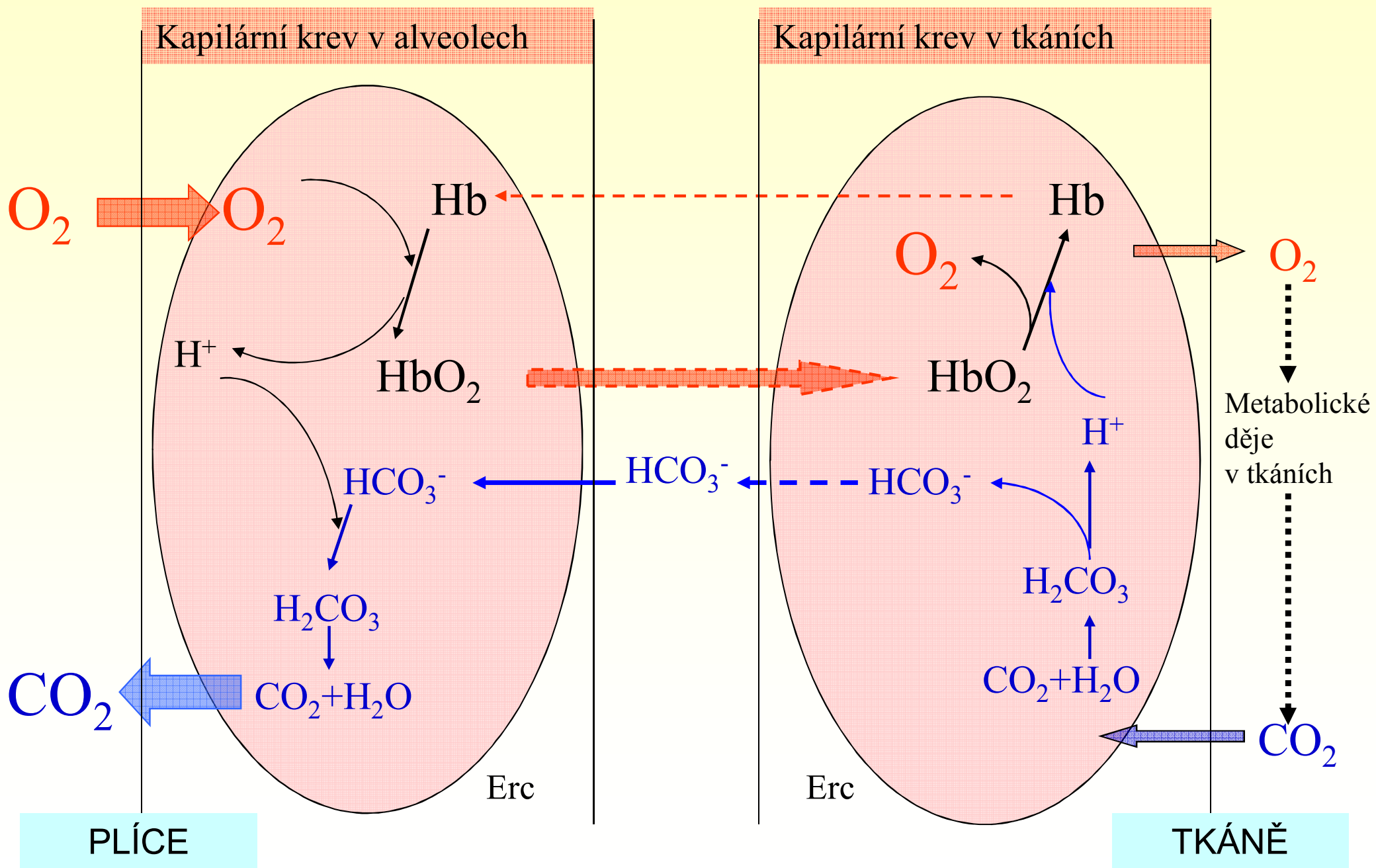
$$\text{pH} = 6.8 + \log \frac{\text{HPO}_4^{2-}}{\text{H}_2\text{PO}_4^-}$$

- hlavní pufr v moči
- koncentrace fosfátů v krvi je velmi nízká

Pufrační systémy v organismu

Pufr	Pufrační báze	Pufrační kyselina	Hlavní působení
Hydrogenuhlíčan	HCO_3^-	$\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{CO}_2$	extracelulární
Plazmatické proteiny	Protein	Protein- H^+	intracelulární
Hemoglobin erytrocytů	Hemoglobin	Hemoglobin- H^+	erytrocyty
Fosfátový	HPO_4^{2-}	H_2PO_4^-	intracelulární

Transport O_2 a CO_2 v krvi



Funkce plic, ledvin a jater při udržování acidobazické rovnováhy

Plíce: • plicní ventilace

- 15-25 mol CO₂ za den

↑ H⁺ nebo ↑ pCO₂ ⇒ stimulace plicní ventilace (rychlost a hloubka dýchání se zvětšuje) → zvýšené vylučování CO₂

↓ H⁺ v arteriích ⇒ plicní ventilace klesá → více CO₂ je zadržováno

Ledviny: • reabsorpce nebo exkrece HCO₃⁻

- sekrece H⁺, sekrece NH₄⁺, fosfátů

Játra: NH₃ → urea + 2H⁺
→ glutamin

Při acidóze stoupá tvorba Gln, selhání jater může vést k alkalóze.

Časový průběh regulace acidobazické rovnováhy (ABR)

- Reakce extracelulárních pufrů(ihned)
(převážně: hydrogenuhličitanový pufr)
- Reakce intracelulárních pufrů..... (min-hod.)
(fosfátový pufr, proteiny, hydrogenuhličitanový pufr)
- **Orgánová kompenzace** (ledviny, plíce, játra).... (hod.-dny)
plíce: \approx 6-10 hodin
ledviny: \approx 3-5 dní

Acidobazická rovnováha (ABR)

Parametr	Fyziologické hodnoty
pH	7,4 ± 0,04
pCO ₂	5,3 ± 0.5 kPa
HCO ₃ ⁻	24 ± 3 mmol/l

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2 \cdot 0,23}$$

Měřené parametry ABR:

- hlavní parametry: pH, pCO₂
- ostatní parametry: pO₂, HbO₂, COHb, MetHb

Odvozené (vypočítané) parametry ABR: HCO₃⁻

Acidobazický analyzátor



Poruchy acidobazické rovnováhy

pH krve: $\text{pH} = 7,36 - 7,44$

Acidózy

Acidóza je proces vedoucí k akumulaci H^+ v organismu

$\uparrow [\text{H}^+] = \downarrow \text{pH} \Rightarrow \text{pH pod } 7.36 \quad (\text{pH} < 7.36 \Rightarrow \text{acidemie})$

Alkalózy

Alkalóza je proces vedoucí ke snížení H^+ v organismu

$\downarrow [\text{H}^+] = \uparrow \text{pH} \Rightarrow \text{pH nad } 7.44 \quad (\text{pH} > 7.44 \Rightarrow \text{alkalemie})$

Acidóza a alkalóza jsou patologické procesy, které vedou ke vzniku acidemie nebo alkalemie.

Třídění poruch acidobazické rovnováhy

Alkalóza

(pH > 7,44 alkalemia)

Metabolické
poruchy

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2 \cdot 0,23}$$

Acidóza

(pH < 7,36 acidemia)

Respirační
poruchy

Třídění poruch acidobazické rovnováhy podle

- primární příčiny

Respirační poruchy: primární změna v $p\text{CO}_2$

(změny v plicní ventilaci)

Metabolické poruchy: primární změna v koncentraci bazické složky pufru

(změny v koncentraci HCO_3^- , také v koncentraci proteinů, fosfátů a koncentraci silných iontů)

- časového průběhu

akutní: nekompensované

stabilizované: kompenzované

smíšené (kombinované): více než jedna porucha acidobazické rovnováhy