درس اوّل

مروری بر اساسات فزیکوشیمیک مفید در بیولوژی طبی

1er cours

RAPPELS DES BASES PHYSICO-CHIMIQUES UTILES EN BIOLOGIE MEDICALE

پروفیسور ژان پییر ایور

Pr. Jean-Pierre YVERT

خلاصه دروس ارایه شده برای پرسونل انستیتوت ملی لابراتوار های طبی

Résumé de l'enseignement donné aux personnels des établissements de santé

ترجمه : حمیرا نوابی و دکتور شبدیز دلیری

Traduction assurée par Homeïra NAWABI et le Dr Latif Déliri

Juillet 2004 جولای

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Avec le soutien de l'Ambassade de France en Afghanistan

به کمک سفارت فرانسه در افغانستان

پیشگفتار

بیولوژی کلینیکی یکی از بخش های ادغامیه و جدا ناپذیر استراتیژی طبی میباشد که برای دکتور معالج اجازه میدهد تا :

- تشخیصش را تأیید نماید.
- با سفارش اجرای یک معاینه و انالیز ساده و ارزان قیمت، یک پتولوژی را به موقع کشف نماید.
- در تجویز درست دوا و تعقیب تداوی کمک نموده و مؤثر واقع شود.

جهت رسیدن بدین هدف، لازم است تا دکتور معالج به نتایج معایناتی که از طرف لابراتوار برایش میرسد، اطمینان و اعتماد کامل داشته باشد.

اینجاست که یک بیولوژست و تکنیشن لابراتوار باید توانایی اجرای عملی کارهای ذیل را دارا باشد:

- در ساختن و تهیه ریجنت های ساده ولی مطمین باید مهارت داشته باشد.
- ریجنت هایی را که از بازار خریداری شده اند، باید قبل از استفاده شان مورد بررسی و آزمایش قرار بدهد.
- کیفیت نتایج لابراتواری بدست آمده را کنترول نماید.

در مقابل باید دکتور معالج موارد ذیل را در نظر داشته باشد:

- داکتر معالج باید عادت کند تا به منظور شناخت از قیمت های پیشگوی معاینات و آزمایشات لابراتواری تجویز شده (حساسیت تست، اختصاصیت تست و...)، با شخص بیولوژست و یا تکنیشن لابراتوار مفاهمه نماید.
- با شخص بیولوژست و یا تکنیشن لابراتوار مشترکا" به تفسیر نتایج بدست آمده لابراتواری بپردازد.

امیّد واریم تا دروسی را که در کابل ارایه نمودیم، چه در انستیتوت ملی لابراتوار های طبی و چه در شفاخانه دانشگاهی علی آباد، باعث استقرار و استحکام دیالوگ فی مابین دکتوران معالج و بیولوژستان گردد.

پروفیسور کرستیان کولومبل و پروفیسور ژان پییر ایور

یاد آوری اساسات فزیکو شیمیک دربیولوژی

- **تعاریف:**

اتوم، وزن اتومی،
مولیکول
عدد Avogadro
مولیکول، مولیکول گرام

A- <u>مولاریتی و نورمالیتی یک محلول</u>

- **<u>تعریف مولاریتی محلول:</u>**

مولاریتی یک محلول برای یک ماده مساویست به تعداد مولیکول گرام این ماده که در یک لیتر محلول موجود است.
مثال:

HCl, $Na\ Cl$, H_2SO_4, H_3PO_4

HCl :

H = 1, Cl = 35.5 ☛ HCl = 36.5

☜ پس: وزن مولیکولی اسید کلور هیدریک عبارت است از : 36.5 g / mole

یک محلول مولار HCl به مقدار یک مول اسید کلور هیدریک را در یک لیتر محلول دارا میباشد، بنا" چون یک مول اسید کلورهیدریک 36.5 گرام وزن دارد، فلهذا غلظت یک محلول مولار آن 36.5g / L خواهد بود!

Na Cl :

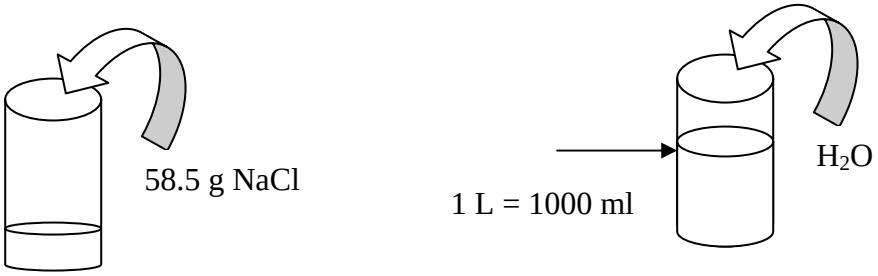
Na = 23, Cl = 35.5 ☛ NaCl = 58.5g

☜ پس : وزن مولیکولی سودیوم کلورایدعبارت است از : 58.5 g / mole

یک محلول مولار NaCl به مقدار یک مول سودیوم کلورایدرا در یک لیتر محلول دارا میباشد. چون یک مول سودیوم کلورایددارای وزن 58.5 گرام میباشد، فلهذا غلظت یک محلول مولار آن 58.5 g / L خواهد بود!

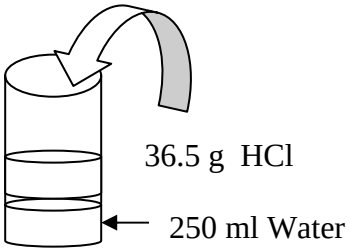
- **طرز تهیه یم محلول مولار :**

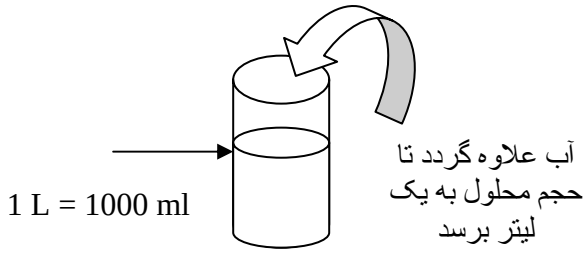
<u>مثال نمک طعام یا سودیوم کلوراید (NaCl):</u>
یک محلول مولار سودیوم کلورایددارای یک مول سودیوم کلورایدر در یک لیتر محلول میباشد. چون یک مول آن دارای وزن 58.5 گرام است، فلهذا غلظت یک محلول مولار آن 58.5 گرام فی لیتر خواهد بود :



مثال تیزاب نمک یا اسید کلورهیدریک :

یک محلول مولار اسید کلورهیدریک عبارت از یک مول اسید مذکور در یک لیتر محلول میباشد. چون یک مول اسید مذکور دارای وزن 36.5 گرام میباشد، فلهاذا غلظت یک محلول مولار آن عبارت از : 36.5 g / L میباشد.

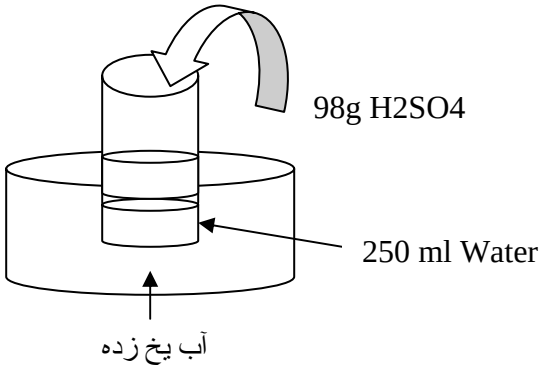


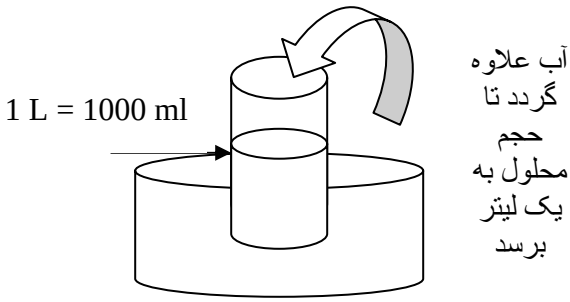


مثال تیزاب گوگرد یا اسید سولفوریک (H2SO4) :

O2 = 16, S = 32, H = 1

یک محلول مولار تیزاب گوگرد دارای یک مول آن تیزاب در یک لیتر محلول میباشد. چ.ن یک مول اسید مذکور دارای وزن 98 گرام است، فلهاذا غلظت یک محلول مولار آن عبارت است از : 98g / L





- **تعریف نورمالیتی :**

تیزاب ها در بین آب تجزیه میگردند که در اینصورت:

- یک آیون مثبت (کاتیون) ایجاد میگردد. این آیون های مثبت عبارت از پروتون ها ویا H^+ میباشند که مسوؤل تیزابیت یک محلول هستند.
- همچنان یک آیون منفی (انیون) هم به وجود می آید (در این مثال Cl^-) که متباقی قسمت محلول را در بر میگیرد.

مثال تیزاب نمک :

HCl
1 molécule gramme
(36.5 grammes)

→ 1 Ion gramme H^+ ویا 1 گرام

→ 1 Ion gramme Cl^- ویا 35.5 گرام

مثال تیزاب گوگرد (H_2SO_4) :

H_2SO_4

1X2 grammes	2 Ions gramme H^+	1 molécule gramme
98 grammes	1 Ion gramme $SO4^-$	96 grammes

مثال اسید فوسفوریک (H_3PO_4) :

H_3PO_4

1 molécule gramme	3 Ions gramme H^+	1X3grammes
97 grammes	1 Ion $PO4^-$	94 grammes

مثال سودیوم هایدرواکساید (NaOH) :

NaOH

1 molécule gramme	1 Ion gramme OH -	17 grammes
40 grammes	1 Ion gramme Na+	23 grammes

یک محلول در صورتی نورمال گفته میشود (1N) که در هر یک لیتر آن یک آیون گرام (+H) ویا یک آیون گرام (- OH) موجود باشد؛ پس: یک محلول نورمال (1N) اسید کلورهیدریک دارای یک آیون گرام +H فی لیتر میباشد. از هر یک مالیک.ل گرام اسید کلورهیدریک یک آیون گرام +H به وجود می آید؛ پس: یک محلول نورمال HCl یک مول گرام HCl را دارا میباشد که : 36.5g/L اسید کلورهیدریک میگردد.

یک محلول نورمال (1N) سودیوم هایدرواکساید (NaOH) دارای یک آیون گرام – OH فی لیتر میباشد. از یک مالیکول گرام آن یک آیون گرام – OH به میان می آید؛ پس: یک محلول نورمال NaOH دارای یک مول گرام NaOH میباشد که 40g / L سودیوم هایدرواکساید میگردد.

☜توجه : یک مالیکول اسید سلفوریک (H_2SO_4) ، دو آیون گرام +H را آزاد میسازد که این تیزاب در واقع دو اسیده (diacide) میباشد.

در این حالات:

یک محلول نورمال (1N) اسید سلفوریک همیشه یک آیون گرام H+/L را دارا میباشد، امّا طوریکه یک مولیکول گرام H_2SO_4 دو آیون گرام +H را فی لیتر آزاد میسازد، پس: برای یک آیون گرام +H بر حسب فی لیتر نصف مالیکول گرام H_2SO_4 کفایت خواهد کرد!

پس یک محلول نورمال H_2SO_4، نیم مول گرام اسید سولفوریک (98/2 = 46g /L) را دارا میباشد.

یک مولیکول اسید فوسفوریک (H_3PO_4)) ، 3 آیون گرام +H را آزاد میسازد که این اسید یک اسید 3 اسیده (Triacide) گفته میشود، در این حالت:

یک محلول نورمال (1N) اسید فوسفوریک همیشه یک آیون گرام H+/litre (فی لیتر) را دارا میباشد. امّا طوریکه یک مالیکول گرام آن 3 آیون گرام H^+ را فی لیتر آزاد میسازد؛ پس: برای ساخته شدن یک آیون گرام H^+ فی لیتر، 1/3 مالیکول گرام اسید فوسفوریک کفایت میکند. پس یک محلول نورمل اسید فوسفریک ، 1/3 مول گرام اسید فوسفوریک میباشد که 97>3 = 32.3 g/L اسید فوسفوریک می شود.

یک ارتباط فی مابین مولاریتی و نورمالیتی وجود دارد و این ارتباط مربوط به نوع تیزاب و یا نوع القلی میباشد :

اسید یا قلوی	مولاریتی	نورمالیتی
HCl	1M = 36.5 g/L	1N = 36.5 g/L
NaOH	1M = 40g/L	1N = 40 g/L
H2SO4	1M = 98g/L	1N = 98/2 = M/2
H3PO4	1M = 97g/L	1N = 97/3 = M/3

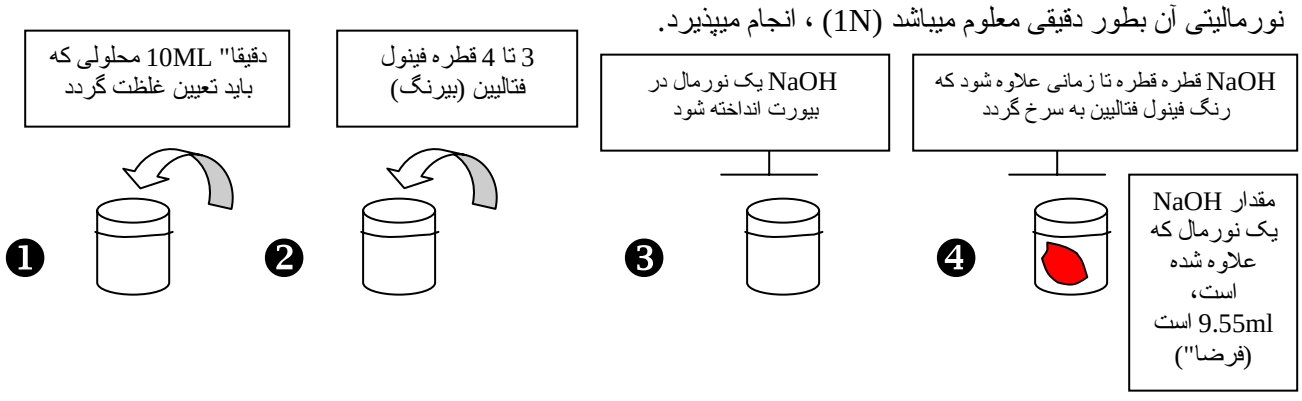
B- <u>تیتراژ محلولات:</u>

محلولاتی را که خود ما در لابراتواربه کمک ریجنت های در دست داشته تهیه میداریم (پودر ویا مایع) ، غلظت مواد در آن ها دقیقا" معلوم نمیباشد. اسباب ذیدخل در این موضوع از قرار ذیل میباشند:

- ریجنت ها طور شاید وباید پاک نبوده ، یعنی صد در صد خالص نیستند.
- موجودیت مقدار آب در این ریجنت ها نا معلوم میباشد و این موضوع مربوط به طرز نگهداری ریجنت ها میباشد (درجه حرارت ورطوبت محیط)
- پس ضرورت است که محلول ساخته لابراتوار که غلظت مواد در آن دقیق نیست با یک محلولی که در بازار یافت میشود و غلظت مواد در آن به صورت دقیق معلوم میباشد و از طرف فابریکه تأیید شده است مقایسه گردد.

- **<u>انواع تیتراژ و سنجش غلظت مواد:</u>**

مثلا" تیتراژ یک محلول اسید کلور هیدریک که غلظت آن تقریبا" در حدود 1N میباشد و در لابراتوار تهیه گردیده است ، توسط تجزیه اسید کلورهیدریک (در حدود 36.5 g/L) ، توسط یک محلول NaOH که از بازار خریداری شده است و نورمالیتی آن بطور دقیقی معلوم میباشد (1N) ، انجام میپذیرد.



زمانیکه محلول رنگ سرخ را بخود اختیار میکند بدین معنی است که در مرحله «موازنه» قرار داریم. این مرحله در مثال ما مساوی به pH= 7.00 میباشد.

9.55 میلی لیتر سودیوم هایدرو اکساید یک نورمال لازم بود تا 10 میلی لیتر محلول را که در لابراتوار ساخته است، خنثی نماید.

- سنجش غلظت :

از این فارمول استفاده به عمل می آید:

$N1V1 = N2V2$

NaOH 1.00 N ⟵ ⟶ $HCl \approx 1N$

$N1V1 = N2V2$

$x\ 9.55 = N2 \times 1.00$

$N2 = 1 \times 9.55 / 10$

$\underline{N2 = 0.955\ N}$

- تمرین :

یک محلول NaOH که غلظت آن نا معلوم است، با یک محلول H2SO4 سه مولاری اندازه میشود. برای خنثی کردن 20ml این محلول سودیوم هایدرو اکساید، 11.80ml محلول تیزاب گوگرد ضرورت است.

غلظت محلول سودیوم هایدرو اکساید مذکور چند است؟

$N1V1 = N2V2 \Rightarrow 20\ V1 = 11.80 \times 3 \Rightarrow N1 = 11.80 \times 3 / 20 = 3.54\ N$

$\underline{N1 = 3.54N}$

* اکی ولانت (Equivalente) و ملی اکی ولانت (Milliequivalente):

* تعریف équivalence (تعادل یا تساوی) :

منرال ها ویا مواد معدنی و مواد عضوی زیادی در بدن انسان موجود است. اکثر این مواد معدنی منحل در آب میباشند و این مواد به حالت مالیکول ها نبوده بلکه به شکل «آیون ها» موجود اند که این حالت موبرط به حادثه ای بنام انحلال (dissolution) میباشد. در زمان انحلال یک مالیکول، یک ویا چند آیون مثبت که بنام « کاتیون ها» مسمی اند ویا هم اینکه یک ویا چند آیون منفی که بنام « انیون ها » یاد میشوند، به میان می آیند.

مثال:

مولیکول	آیون (کاتیون + انیون)	مولیکول	آیون (کاتیون + انیون)
NaCl	NaCl ($Na^{+} + Cl^{-}$)	HCl	HCl ($H^{+} + Cl^{-}$)
$CaCl_2$	$CaCl_2$ ($Ca^{2+} + 2Cl^{-}$)	H_2SO_4	H_2SO_4 ($^{2H+} + SO4^{2-}$)

تمام آیون های مثبت (کاتیون ها) یا چارج های مثبت دارای خاصیت تیزابی و تمامی آیون های منفی (انیون ها) یا چارج های منفی دارای خاصیت الکلی (قلوی) هستند. نزد اشخاص سالم کلیه آیون های اسیدی و کلیه آیون های قلوی در یک توازن واقع اند و بدین ترتیب pH خون را به نزدیکی 7.40 ثابت نگهمیدارند.

Cations	**Anions**
H^+	OH^-
Na^+	Cl^-
K^+	SO_4^{--}
Ca^{++}	PO_4^{---}
NH_4+	HCO_3^-
Mg^{++}	NO_3^-
…….	…….

pH = 7.40

در بعضی از امراض مقدار کاتیون ها نسبت به مقدار انیون ها اضافه تر میگردد. چون کاتیون ها اسیدی اند، از این رو pH پایین می آید (pH = 7.25 … pH = 7.30) . در اینصورت اصطلاح اسیدوز (Acidosis = Acidose) بدان اطلاق میگردد.

در برخی از امراض دیگر بر عکس مقدار انیون ها نظر به مقدار کاتیون ها افزایش می یابد. چون انیون ها دارای چارج منفی (خاصیت قلوی) هستند، بنا" گفته میشود که مریض به یک الکالوز (Alkalosis= Alcalose) مبتلأ میباشد.

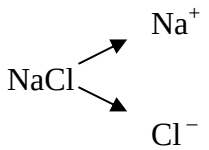
حالت اسیدوز والکالوز برای مریضان یک حالت بسیار خطرناک تلقی میگردد که باید هر چه عاجل تر و بطور بسیار دقیق باید دوباره اصلاح ساخته شوند. برای این منظور داکتر احتیاج به دانستن چارج های مثبت ومنفی در نزد مریض است.

فلهذا:

- باید هر یک از کاتیون ها یی را که خاصیت اسیدی آن معادل +H میباشد، باید معاینه واندازه گیری نمود.
- هم چنان هر آیونی که خاصیت الکلی یا قلوی آن معادل +H (équivalent H+) باشد که توسط -OH خنثی میگردد، باید اندازه وتعیین گردد.

- مثال ها:

یک +Na توسط یک -OH خنثی میگردد و یک -OH توسط یک +H خنثی ساخته میشود. – 1Cl توسط +1H خنثی میگردد.



پس اگر به چارج های مثبت متوجه شویم، گفته میتوانیم که یک +Na معادل یک +H میباشد، زیرا هر دوی شان یک چارج مثبت دارند.

$CaCl_2 \rightarrow Ca^{++} + 2Cl^-$

یک ++Ca معادل دو تا +H برای چارج مثبت است وبنا" دو تا -OH برای خنثی ساختن آن ضرورت میباشد. یک تا -Cl به وسیله یک تا +H خنثی میشود.

پس اگر به چارج های مثبت متوجه شویم، گفته میتوانیم که یک ++Ca معادل به دو تا +H (از نظر چارج های مثبت) میباشد، زیرا دو تا چارج مثبت (دو تا +H) جهت مساوی ساختن دو تا چارج مثبت ++Ca لازم است.

$H_2SO_4 \rightarrow 2H^+ + 1SO_4^{--}$

در اینجا کدام پروبلم وجود ندارد، زیرا +1H = +1H میباشد، امّا یک $SO4^{--}$معادل دو تا OH^- با چارج منفی است. جهت خنثی سازی دو تا +H ضرورت بدو تا OH^- داریم.

نظر به وزن اتومی (PA) آیونهای مختلفه گفته میتوانیم که:

- یک آیون +K با وزن اتومی که مساوی به 39 (P = 39) است، میتواند عین تعداد چارج مثبت +H را که دارای وزن اتومی مساوی به 1 میباشد و یا آیون +Na را که دارای وزن اتومی 23 است، بدست بدهد.
- ِک آیون نایتریت (-NO3) که دارای وزن اتومی 62 میباشد، میتواند عین تعداد چارج های منفی را که یک آیون -OH با وزن اتومی 17 ویا یک آیون -HCO3 با وزن اتومی 13 دارا میباشد، بدست بدهد. هر یک از این آیون ها میتوانند یک آیون +H را که دارای وزن اتومی PA =1 میباشد، خنثی سازند.
- جهت خنثی سازی دو چارج مثبت یک آیون کلسیم با وزن اتومی 40 ، دو آیون -OH با وزن اتومی 17 و یا یک آیون سولفات (-SO4) با وزن اتومی 62 ضرورت میباشد.
- هر آیون توسط وزن اتومی و توسط تعداد چارج های منفی ویا مثبت که بنام ولانس (Valence) یاد میگردند، مشخص میگردد.
  - **تعریف ولانس یک ماده:**

ولانس یک ماده مساوی است به تعداد چارج های مثبت ویا منفی ای آن ماده ، در زمانی که ماده مذکور به حالت آیونی خویش قرار دارد.

☜ احتیاط :

مالیکول دارای چارج نمیباشد و ولانس آن همیشه مساوی به «صفر» است!

بطور خلاصه:

اکی ولانس (تعادل) (Eq) ، وزن اتومی (PA) و ولانس، توسط یک معادله ساده با همدیگر خویش ارتباط دارند:

$$\text{اکی ولانت (Eq) (گرام)} = \frac{\text{وزن اتومی (بر حسب گرام)}}{\text{Valence}}$$

غلظت آیون ها (انیون ها و کاتیون ها) درخون بسیار کم میباشد. از این سبب برای تعیین آن ها از میلی اکی ولانت (méq) که هزار مرتبه کوچک تر از اکی ولانت میباشد، استفاده میگردد:

$$\text{Milliéquivalent (milligrammes)} = \frac{\text{وزن اتومی (بر حسب میلی گرام)}}{\text{Valence}}$$

انیون ها و کاتیون ها	وزن اتومی	ولانس	اکی ولانت (Eq) به گرام	میلی اکی ولانت به میلی گرام
H+	1	1	1	1
Na+	23	1	23	23
K+	39	1	39	39
Ca 2+	40	2	20	20
NH4+	18	1	18	18
Mg 2+	24	2	12	12
OH-	17	1	17	17
Cl-	35.5	1	35.5	35.5
SO4 2-	96	2	48	48
PO4 3 -	95	3	31.67	31.67
HCO3-	13	1	13	13
NO3-	62	1	62	62

<u>کار برد در بیوشیمی (با استفاده از دروس فوق):</u>

غلظت کلسیوم در خون تقریبا" مساوی به 100mg /1L که مساویست به 5méq

وزن یک میلی اکی ولانت کلسیوم مساوی به 20 میلی گرام است، پس 100 تقسیم بر 20 مساویست به 5 میلی اکی ولانت:

غلظت -Cl در خون تقریبا" مساوی به 102 میلی اکیولانت فی لیتر خون است که مساوی میشود به 3621 mg/L خون و یا 3.621g/L خون.

یک میلی اکی ولانت کلوراید دارای وزن 35.5mg بوده و بنا" 102méq آن دارای وزن 3621mg/L = 35.5 x 102 خواهد بود که معادل 3.621g/L میشود.

این متود محاسبه برای دکتوران که مریضان را احیای مجدّد مینمایند فوق العاده مهم است زیرا به این pH خون را نزدیک به نورمال ، یعنی نزدیک به 7.40 ثابت نگهمیدارند.
برای آسانی کار انیون ها به méq ارایه میگردند.

انیون	کاتیون
Cl- (méq/L)	Na+ (méq/L)
SO4 2- (méq/L)	K+ (méq/L)
PO4 3- (méq/L)	Ca 2+ (méq/L)
HCO 3- (méq/L)	Mg 2+ (méq/L)
مجموع این ستون = Y (méq/L)	مجموع این ستون = Y (méq/L)

برای اینکه یک مریض به حالت توازن آیونی قرار داشته باشد، باید که مجموع انیون ها و کاتیون های وی بسیار نزدیک به عدد 155méq/L(±5) بوده باشد.

- در حالت اسیدوز تعداد کاتیون ها بلند رفته ویا اعداد انیون ها تنقیص می یابند. جهت اصلاح این حالت برای مریض انیون ها داده میشود ویا هم اینکه از تعداد کاتیون های شان کاسته میگردد . البته با در نظر داشت این مطلب که باید نزدیک به سرحد نورمال ؛ یعنی : 155méq/L(±5) قرار داشته باشیم.
- در حالت الکالوز تعداد انیون ها نزد مریض افزایش کسب میکنند که غرض اصلاح این حالت یا از تعداد انیون های مریض کاسته میشود و یا هم اینکه برایش کاتیون ها داده شده و تجویز میگردند. باز هم باید نزدیک به سر حد نورمال ؛ یعنی 155méq/L±5 قرار داشته باشیم.

***