

Katharina Ecker

Homöostase, Stress & Endokrinologie

Das Skript der Physiologie für Veterinärmediziner
Teil 6

1. Auflage

Inhaltsverzeichnis

[Säure-Basen-Haushalt](#)

[Wasser- & Elektrolythaushalt](#)

[Natrium-, Kalium- & Chloridhomöostase](#)

[Magnesiumhomöostase](#)

[Phosphathomöostase](#)

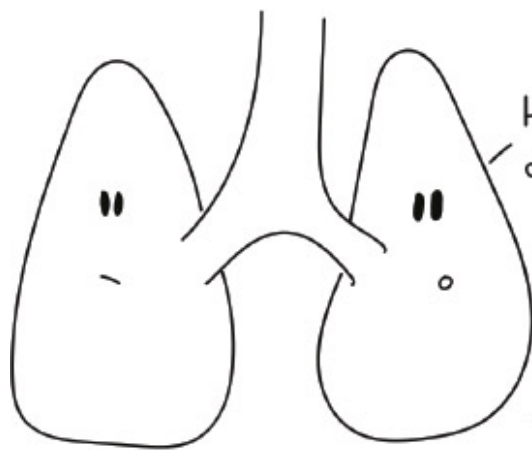
[Knochenphysiologie & Calciumhomöostase](#)

[Energiehomöostase](#)

[Thermoregulation](#)

[Stress](#)

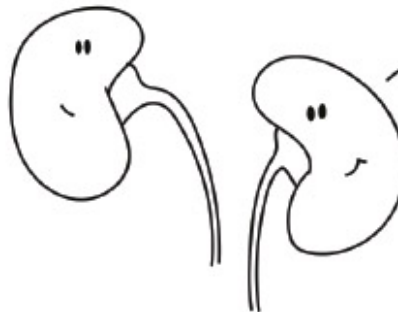
[Allgemeine & Spezielle Endokrinologie](#)



Hey, habt ihr bemerkt,
dass der pH zu niedrig
ist?

Meint ihr nicht, wir sollten
etwas dagegen unternehmen?

Ja, ist schon
ein paar Stunden
sauer hier...



Ist nicht so schlimm,
Wir warten noch ein
paar Tage und wenn
die Lage dann noch
immer so ist, können
wir daran arbeiten...

Säure - Basen - Haushalt

Der pH - Wert der extrazellulären Flüssigkeit beträgt durchschnittlich etwa 7,4 und wird unter physiologischen Bedingungen konstant gehalten. Der Grund dafür ist, dass bereits bei geringen Abweichungen die Funktionen der einzelnen Zellen und somit der Organe gestört werden und bei einem Abfall unter 7,0 oder einem Anstieg auf über 7,8 treten schwere Dysfunktionen ein, welche zum Exitus führen können.

Der Grund für die pH - Empfindlichkeit des Körpers ist größtenteils die Instabilität der Proteine gegenüber pH - Schwankungen, da sie gegenüber einem überschuss oder Mangel an Protonen empfindlich sind. Um den pH - Wert konstant zu halten muss die Konzentration der H^+ - Ionen durch Abgabe oder Aufnahme stabil bleiben. Sind zu viele H^+ vorhanden, spricht man von einer Acidose, sind zu wenige vorhanden, von einer Alkalose.

H^+ können durch Säuren in flüchtiger und in nichtflüchtiger Form entstehen. Eine flüchtige Säure wäre CO_2 , welches mit H_2O zu Kohlensäure (H_2CO_3) reagiert und anschließend in HCO_3^- und H^+ zerfällt. Im Körper wird sehr viel CO_2 produziert, allerdings wird es schnell über die Lungen ausgeatmet und stellt somit kein Problem dar.

Nichtflüchtige Säuren wie H_3PO_4 oder H_2SO_4 entstehen durch die Oxidation von schwefelhaltigen Aminosäuren bzw. der Hydrolyse von Phosphorsäuren und geben bei der Verstoffwechslung unter anderem Protonen frei, die dann über die Niere ausgeschieden werden müssen. Zu einer verstärkten Ansammlung von nichtflüchtigen Säuren kommt

es bei proteinreicher Ernährung, da diese Aminosäuren mit SH - Gruppen, wie Methionin oder Cystein, enthalten und Phosphate ein wichtiger Bestandteil der DNA und RNA sind. Daher ist der Urin von Fleischfressern in der Regel auch sauer.

Wird pflanzliche Nahrung aufgenommen, ist der Urin hingegen basisch. Das liegt darin, dass in den Pflanzen Salze von organischen Säuren sind, die mit Protonen zu ihren jeweiligen Säuren verbunden werden, um sie für den Stoffwechsel brauchbar zu machen. Wenn vermehrt Protonen verbraucht werden, enthält der Körper zu viel Bicarbonat, welches die Protonen normalerweise abpuffern würde. Da zu viel Bicarbonat den pH - Wert ansteigen lassen würde, wird es ebenfalls über die Nieren ausgeschieden, womit der Harn alkalisch wird.

Um eine Acidose oder Alkalose zu vermeiden, hat der Körper mehrere Mechanismen und Systeme entwickelt. Zum einen enthalten alle Körperflüssigkeiten Puffer, wobei vor allem der Bicarbonat - Kohlensäure - Puffer bedeutend ist. Andererseits kann durch verstärkte Atmung auch vermehrt CO₂ an die Umgebung abgegeben werden und last but not least können die Nieren je nachdem, was gerade zu viel vorhanden ist, Bicarbonat oder Protonen ausscheiden.

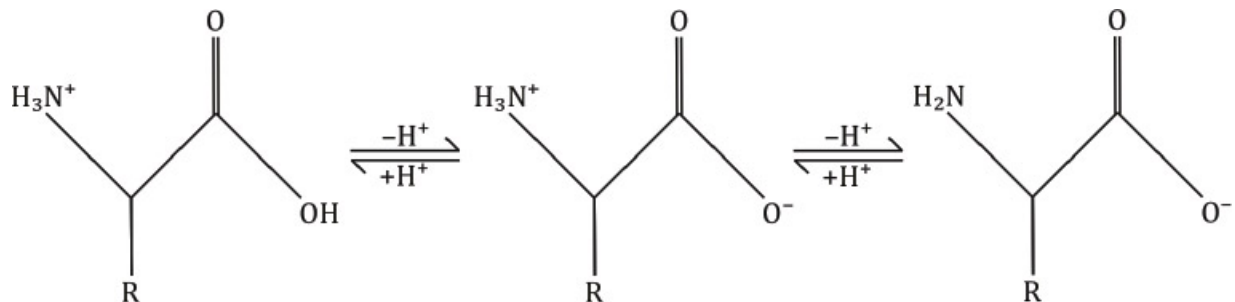
1. Puffersysteme

Im Blut befinden sich 4 wichtige Puffersysteme:

1. Hämoglobin - Puffer

Hämoglobin, ein wichtiger Bestandteil der Erythrocyten, ist ein Protein und besteht daher aus Aminosäuren, welche 2 Enden haben: eine Aminogruppe und eine Carboxygruppe. Die Carboxygruppe ist negativ geladen und kann somit H⁺

aufnehmen, die Aminogruppe ist positiv geladen und kann daher H^+ abgeben, vor allem, wenn sie als Seitenketten des Proteins in den Raum ragen.



Hämoglobin kann nun als Desoxyhämoglobin und als Oxyhämoglobin vorliegen. Desoxyhämoglobin hat es eine größere Affinität H^+ aufzunehmen verglichen mit Oxyhämoglobin. Das hat den praktischen Nutzen, dass Gewebe, wo O_2 abgegeben wird und somit Oxyhämoglobin zu Desoxyhämoglobin wird, Protonen durch seine Stoffwechselvorgänge erzeugt. Desoxyhämoglobin nimmt diese H^+ auf und wird dann mit dem Blutstrom wieder zur Lunge transportiert, wo es mit O_2 beladen wird, zu Oxyhämoglobin umgewandelt wird und somit auch in seiner Affinität für Protonen nachlässt. Dadurch löst sich das H^+ und reagiert mit HCO_3^- zu Kohlensäure, welche in H_2O und CO_2 dissoziiert. CO_2 kann sofort durch die Lunge abgeatmet werden und wird somit aus dem System entfernt.

2. Protein – Puffer

Die meisten Plasmaproteine liegen bei physiologischem pH als Anionen vor und können daher H^+ aufnehmen. Generell ist jedoch der Hämoglobin – Puffer 6 Mal stärker als der Plasmaproteinpuffer, intrazellulär spielt er allerdings eine größere Rolle.

3. Phosphat - Puffer

Phosphorsäure (H_3PO_4) hat 3 Protonen und dadurch auch 3 Dissoziationsstufen (H_3PO_4 , H_2PO_4^- , HPO_4^{2-}), allerdings liegen diese in so unterschiedlichen pH - Werten vor, dass nur $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ als Puffer für den Körper in Frage kommt. Dihydrogenphosphat/Hydrogenphosphat liegt nur in geringen Konzentrationen im Plasma vor, wodurch seine Pufferwirkung im Blut nicht sonderlich stark. Allerdings kann HPO_4^{2-} in der Niere filtriert werden und bleibt während der gesamten Harnkonzentration im Tubulussystem, wodurch hier seine Konzentration und somit auch seine Pufferkapazität zunimmt. Es bindet die sezernierten Protonen, sodass sie ausgeschieden werden können.

Der Phosphat - Puffer existiert jedoch nicht nur im Blut, sondern auch in den Körperzellen.

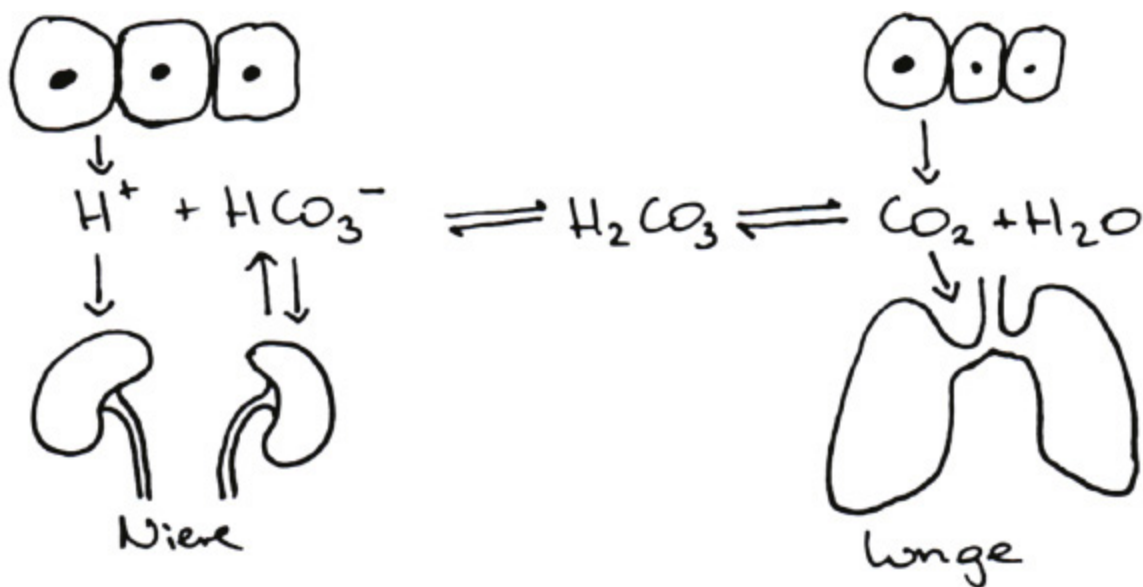
Diese 3 Puffer sind geschlossene Systeme, das bedeutet, dass die jeweilige Gesamtkonzentration ihrer Bestandteile konstant bleibt. Der Bicarbonat/Kohlensäure - Puffer dagegen ist ein offenes System, das heißt, dass seine Bestandteile sich durch die Atmung und durch die Niere mit der Umgebung austauschen und somit keine konstante Konzentration haben.

4. Bicarbonat/Kohlensäure - Puffer

Da Kohlensäure sofort zu Wasser und CO_2 oder Bicarbonat und H^+ zerfällt, ist dieser Puffer eher als CO_2 /Bicarbonat - Puffer zu bezeichnen. Es handelt sich um ein offenes System, wodurch sowohl Bicarbonat als auch CO_2 durch Regulationsmechanismen aus dem Körper geschleust werden können. Vor allem die Konzentration von Kohlendioxid kann sehr schnell durch die Atmung reguliert

werden. Wird vermehrt geatmet, kann der pH - Wert des Blutes angehoben werden, wird die Atemfrequenz und -tiefe verringert, bleibt mehr CO_2 im Körper und der pH - Wert sinkt.

Die normale Konzentration für HCO_3^- liegt bei 24mmol/l, die von CO_2 bei 1,2mmol/l. Durch den Stoffwechsel der Zellen wird sowohl H^+ als auch CO_2 produziert. H^+ kann von HCO_3^- abgefangen werden, wodurch H_2CO_3 entsteht, das nun zu CO_2 und H_2O zerfällt. CO_2 wird anschließend abgeatmet, wodurch seine Konzentration konstant bleibt. Wird vermehrt CO_2 produziert, wird es einerseits über die Lunge abgeatmet, andererseits bildet es mit Wasser H_2CO_3 und zerfällt zu Bicarbonat und H^+ . Beides kann über die Nieren ausgeschieden werden, wobei dieser Vorgang nicht ganz so schnell abläuft, wie die Abatmung von CO_2 .



1.1. Pulmonale Regulation

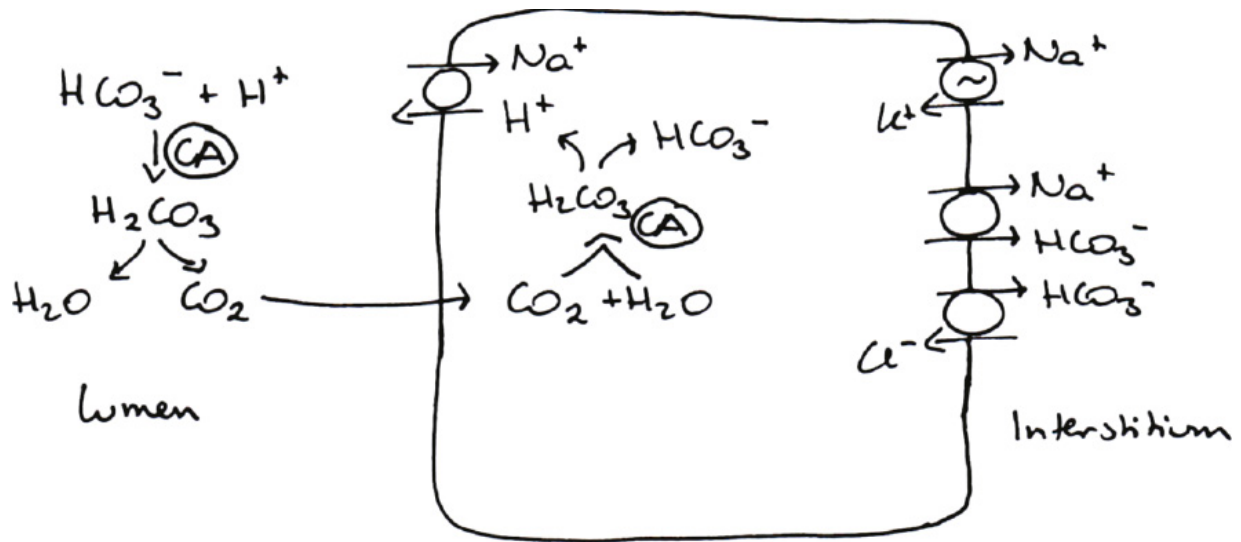
Wenn durch die Stoffwechselaktivität der Gewebe vermehrt CO_2 gebildet wird, steigt auch der Partialdruck von CO_2 in der extrazellulären Flüssigkeit. Dadurch steigt auch die

Bindung von CO_2 an Hämoglobin und die Abgaberate in die Lungenalveolen, einzig aufgrund der größeren Konzentrationsdifferenz zwischen dem CO_2 - Partialdruck im Blut und dem in der eingeatmeten Luft. Somit erfolgt eine Regulation des Puffersystems ohne Veränderung der Atmung.

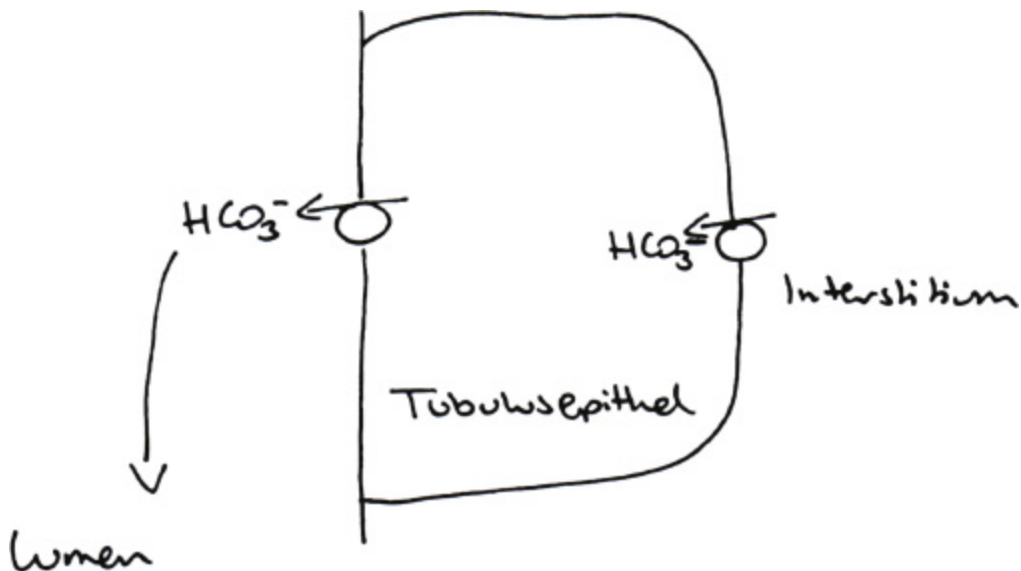
Andererseits kann die Lunge zusätzlich dazu noch aktiv dazu beitragen. Im Glomus caroticum messen Chemorezeptoren den CO_2 - Partialdruck und den pH - Wert des Blutes. Sobald der Druck sich erhöht bzw. der pH - Wert fällt wird das Atemzentrum in der Medulla oblongata aktiviert worauf die alveoläre Ventilation erhöht wird. Dadurch kann ebenfalls vermehrt CO_2 abgeatmet werden.

1.2. Renale Regulation

Die Niere sorgt ständig durch Rückresorption dafür, dass Bicarbonat nicht verloren geht. Sobald das Bicarbonat sich im Tubulus befindet, reagiert es mit H^+ zu Kohlensäure, welche zu Wasser und CO_2 zerfällt. Diese Reaktion würde nur sehr langsam ablaufen, daher wird sie von der membranständigen Carboanhydrase beschleunigt. CO_2 kann problemlos durch die Membranen der Tubulusepithelzellen diffundieren und wird dann intrazellulär ebenfalls durch die Carboanhydrase zu Kohlensäure umgewandelt, welche diesmal zu HCO_3^- und H^+ zerfällt. H^+ wird durch einen Na^+/H^+ - Antiporter ins Lumen transportiert, um hier wieder mit Bicarbonat reagieren zu können, Bicarbonat wird jedoch gemeinsam mit Na^+ oder im Austausch gegen Cl^- ins Blut geschleust.

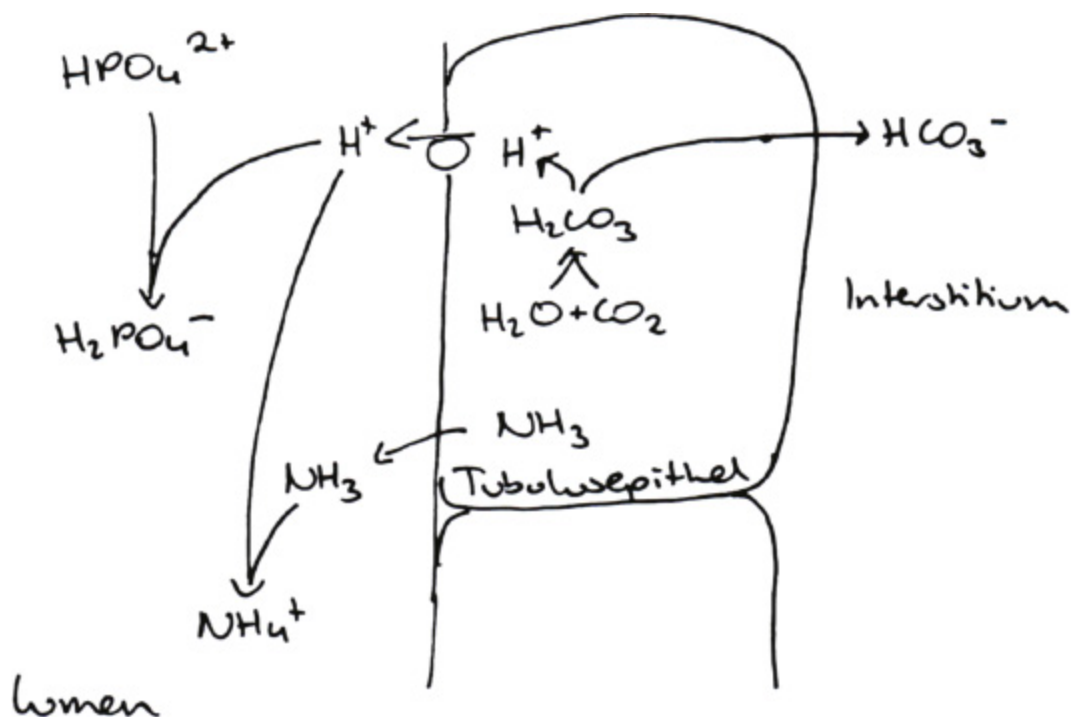


Die Niere kann jedoch auch Bicarbonat ausscheiden, um einer Alkalose vorzubeugen, beispielsweise bei größtenteils pflanzlicher Ernährungslage. Dafür wird HCO_3^- aus dem Blut ins Tubulusepithel aufgenommen und anschließend ins Lumen transportiert. Phosphate werden in einer solchen Situation als HPO_4^{2-} ausgeschieden, um möglichst viele Protonen im Körper zu behalten.



Um einer Acidose vorzubeugen, beispielsweise durch proteinreiche Ernährung, scheidet die Niere Protonen aus.

Dabei können sowohl der proximale und distale Tubulus als auch das Sammelrohr Protonen im Austausch gegen Na^+ oder K^+ ins Lumen transportieren. Diese werden durch das filtrierte HPO_4^{2-} und NH_3 aufgenommen, wodurch H_2PO_4^- und NH_4^+ entstehen, welche nicht mehr rückresorbiert werden. Gleichzeitig entsteht durch die Produktion von H^+ im Epithel auch Bicarbonat, welches anschließend ins Blut abgegeben wird, wodurch die Pufferkapazität des Blutes steigt.



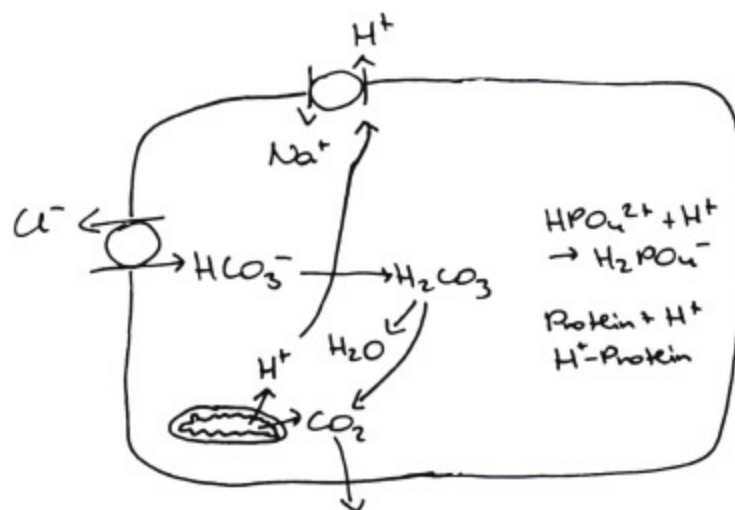
Die Puffersysteme können den pH - Wert des Blutes innerhalb von Sekunden, im Fall der Atmung innerhalb von Minuten und durch die Nieren innerhalb von Tagen korrigieren. Die Nieren benötigen deshalb so lange, weil sie erst ihren eigenen Stoffwechsel darauf einstellen müssen. Allerdings sind sie die einzigen Organe, welche die bei der Verstoffwechslung von Aminosäuren anfallenden Schwefel - und Phosphorsäuren ausscheiden können.

2. intrazelluläre pH - Wert - Regulation

Die pH - Wert - Änderungen im Blut sind das Resultat von pH - Wert - Änderungen in einzelnen Zellen, da sie diejenigen sind, welche vermehrt oder vermindert CO_2 oder H^+ produzieren. Um ihren pH - Wert zu regulieren, haben sie dieselben Puffersysteme wie die extrazelluläre Flüssigkeit bzw. das Blut, allerdings ist der Hämoglobinpuffer natürlich nur in Erythrocyten zu finden. Intrazellulär ist die Konzentration an Phosphat und Proteinen wesentlich höher als im Plasma, wodurch hier auch ihre Pufferleistung viel größer ist.

Des Weiteren haben Zellen auch die Möglichkeit über Transportproteine in ihrer Membran Bicarbonat oder Protonen auszuscheiden bzw. aufzunehmen. Über $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ - Austauscher wird Bicarbonat in die Zelle aufgenommen, während über Na^+/H^+ - Austauscher Protonen abgegeben werden. Das durch die Stoffwechselleistungen der Zelle produzierte CO_2 kann durch die Membran diffundieren.

Das stabilisiert zwar den intrazellulären pH - Wert, führt aber natürlich im Endeffekt zu einer Ansäuerung der extrazellulären Flüssigkeiten und somit auch zum Blut, wodurch die Puffersysteme im Blut wichtig werden.



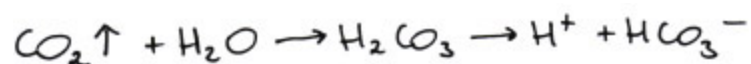
3. Störungen im Säure – Basen – Haushalt

Man kann Störungen des Säure – Basen – Haushalts grob in respiratorische und metabolische Störungen unterteilen, wobei metabolische vor allem durch die Lunge und respiratorische vorwiegend über die Nieren kompensiert werden.

3.1. respiratorische Acidose

Respiratorische Acidosen können durch verminderte Ventilation oder verminderten Gasaustausch in den Alveolen hervorgerufen werden, entweder als Folge von Hypoventilation, beispielsweise narkosebedingt, Obstruktion der Atemwege oder Diffusionsstörungen, zum Beispiel infolge eines Lungenödems. Dadurch kann nicht mehr genügend CO_2 abgegeben werden, wodurch sich der Partialdruck im Blut erhöht. Das bewirkt, dass sich die Gleichung $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ nach rechts verschiebt, es werden also vermehrt Protonen und Bicarbonat gebildet.

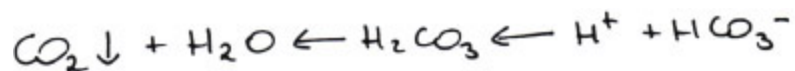
Die erhöhte Protonenkonzentration im Blut stimuliert die H^+ - Ausscheidung über die Nieren und die HCO_3^- - Bildung in ihnen. Dadurch wird der pH - Wert wieder angehoben.



3.2. respiratorische Alkalose

Eine respiratorische Alkalose entsteht durch CO_2 - Mangel infolge von Hyperventilation. Dadurch wird vermehrt CO_2 abgeatmet, die Gleichung $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ wird zugunsten des Versuchs, die sinkende CO_2 - Konzentration abzufangen nach links verschoben. Es werden also vermehrt Bicarbonat und Protonen zu Kohlendioxid und Wasser

umgewandelt, wobei CO_2 sofort wieder abgeatmet wird. Das stimuliert die Niere dazu vermehrt HCO_3^- und vermindert H^+ auszuscheiden. Dadurch kann der pH - Wert im Blut wieder sinken.

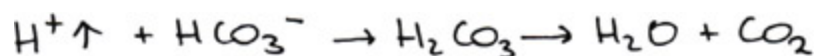


3.3. metabolische Acidose

Metabolische Acidosen können viele Ursachen haben, entweder eine verstärkte Produktion von nichtflüchtigen Säuren, wie sie bei Pansenacidose, Lactatacidose oder Ketosen vorkommen, oder eine verstärkte Ausscheidung von Bicarbonat infolge von Niereninsuffizienz oder Durchfall.

Wenn nichtflüchtige Säuren ins Blut gelangen, dissoziieren sie und geben somit Protonen ab. Diese werden durch Bicarbonat in CO_2 und H_2O umgewandelt. Wenn das System überreizt ist, weil zu viel Kohlendioxid produziert wurde und somit die Reaktion gehemmt wird, bis es abtransportiert werden konnte, kommt es zur Ansäuerung des Blutes. Der pH - Abfall stimuliert Chemorezeptoren, welche das Atemminutenvolumen steigern. Durch vermehrte CO_2 - Abgabe erfolgt eine respiratorische Kompensation.

Sollte die Niere kein Grund für die Acidose sein, kann sie ebenfalls durch eine vermehrte Abgabe von Säuren Kompensationsarbeit leisten, allerdings benötigt sie dafür mehr Zeit als die Lunge.



3.4. metabolische Alkalose

Metabolische Alkalosen können durch die verstärkte Aufnahme alkalischer Substanzen oder durch verstärkten Verlust von Säuren, beispielsweise in Zusammenhang mit