

General physiology
Lecture 10
Diffusion Potential and Equilibrium Potential
Nerst and GHK Equations

Zuheir A Hasan Department of anatomy , physiology and biochemistry The Hashemite University

Lecture Objectives

- · Describe the ionic concentration of major ions in the ECF and ICF (Review)
- Describe the ionic channels in the cell membrane (Review)
- Understand the the function of the Na-K ATPase pup (Review)
- Understand and define the concept of diffusion potentials and equilibrium potential
- Understand the Nerst equation and its application to in calculating the equilibrium potentials of different ions and resting membrane potential
- Understand the GHK equation and its use in estimating the resting membrane potential

Ion Channels In The Cell Membrane

- Leak ionic channels always permit the movements of selected ions across the cell membrane
- Voltage-gated channels have gates that are controlled by changes in membrane potential. For example, the activation gate on the nerve Na+ channel is opened by depolarization of the nerve cell membrane; opening of this channel is responsible for the upstroke of the action potential.
- Ligand-gated channels have gates that are controlled by hormones and neurotransmitters like acetylcholine

3/17/2023

The membrane contains phospholipid, proteins with different types (receptor, carrier, channel...), but the most important protein which are located within the cell membrane (proteins which permit the movements of ions, and its called leak ionic channel) we have some ionic channels that are highly selective. It always permit the movements of one particular ions

The most important leak channels:- potassium channels (هو الأهم والرئيسي والأكثر قنوات على الغشاء) which their size and charge they will allow the movements of potassium ions and we have other channels (sodium channels) that will allow the movements of sodium ions. These channels along with concentration gradient or different concentration with different ions.

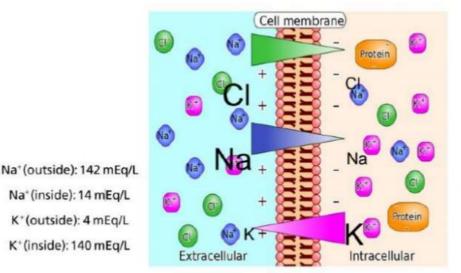
في حالة الراحة وقبل أي نشاط للخلية بكون قنوات البوتاسيوم أكثر من قنوات الصوديوم

يوجد قنوات أخرى عدا الصوديوم والبوتاسيوم وهي القنوات في مرحلة الراحة بعضها بيفتح والبعض منها بسكر، وهي القنوات بتشتغل بس يصير في تغيير في فرق الجهد بين داخل الخلية وخارجها واسمها (Voltage dependent channels) أهم القنوات من هاد النوع (صوديوم، بوتاسيوم، كالسيوم)

الدكتور بيحكي لازم نتعود ناخد المحاضرات بالانجلش مو العربي عشان بالامتحان رح تكون الأسئلة بالانجلش
واحمدو ربكم لانو الدكتور من قبل ما كان يحكى عربي أبدا... المهم نرجع للمحاضرة خلص

في كمان نوع تالت من القنوات واسمها (ligand-gated-channels) وهي القنوات ما بتعتمد على فرق الجهد داخل الخلية وخارجها، بس ممكن إذا اجا على خلية عصبية ناقل عصبي بيفتح الخلية... بما انه بيعتمد ع مواد كيميانية سموه (chemically-gated-channels)

Ionic composition and distribution across the cell membrane



 $Na_{inside}^{+}/Na_{outside}^{+} = 0.1$

 $K^{+}_{inside}/K^{+}_{outside} = 35.0$

3/17/2023

تركيز الأيونات بين داخل الخلية وخارجها بيختلف يعني تركيز الصوديوم خارج الخلية أعلى من تركيز البوتاسيوم وبرضو تركيز البوتاسيوم داخل الخلية أعلى من تركيز الصوديوم

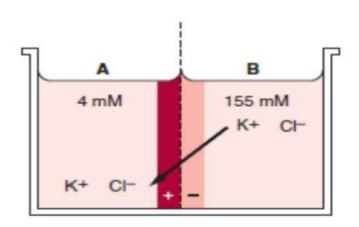
الدكتور بيحكي يفضل انه نكون عارفين هي التراكيز كم مقدار ها... معلش معلش اعرفوهم واحفظوهم سهلين

Important to remember:

Na ions are concentrated outside the cell more than inside K ions are concentrated inside the cell more than the outside (IN REST)

Diffusion potentials across an artificial membrane which is only permeable to K ions

K+ ions move from side B to side A across the membrane due to concentration gradients, consequently separation of charge develops (a potential difference across the cell membrane)



لو أخدنا أي خلية عصبية مع خلايا تانية مو شرط عصبية واجينا قسنا فرق الجهد بين داخل الخلية وخارجها رح نلاقي Side separation of charge on the next cell membrane not on the compartment itself because the compartment have electrical neutrality

بينما داخل عشاء الخلية رح يكون أكيد سالب الشحنة وبكون الخارج دائما موجب الشحنة وهاد الاختلاف بالشحنة رح ينفصل وهاد واسمه (potential difference across the cell membrane) وبكون سالب في الداخل وموجب في الخارج.

في علماء جابو غشاء خلية أو فينا نحكي صنعو غشاء وجابوا compartment وثبتوا الغشاء وجابوا محلول ملح فيه بوتاسيوم كلوريد بحيث انه تركيز الملح (البوتاسيوم 155) _وهاد تقريبا بيشبه يلي ببصير داخل أجسامنا_ والجهة التانية قاموا حطو تركيز محلول بوتاسيوم كلوريد بس أقل

لو فرضو انه هاد الغشاء قابل للنفاذ (Permeable) لايونات البوتاسيوم، هلا النقل اذا كان عندي Substance وكانت قابلة للنفاذ للايوانات وفي فرق بالتركيز بالملح او المادة يلي عندي... المادة او الملح رح يتحلل ويروح من الأعلى تركيز إلى الأقل تركيز وبالتالي رح تتغير الشحنات بين المنطقتين. معناته انتشار الأيونات (البوتاسيوم بهاد المثال) رح

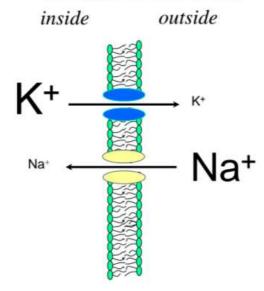
يعملي (potential difference across this cell membrane)

The potential difference across the membrane which is created by electrochemical gradient is (diffusion potential)

The resting membrane من هدول التجارب حكو معناته لما يكون عنا أختلاف في التركيز والغشاء قبل للنفاذ إذن potential is basically diffusion potential diffusion potential diffusion potential of potassium ولانه الغشاء في حالة الراحة أكثر قابلية للنفاذ لأيونات البوتاسيوم معناته Is the one which causes the movement

Simple Diffusion of Na⁺ and K ⁺

through leak channels



3/17/2023

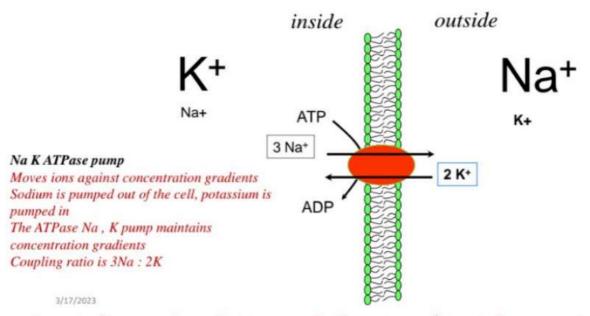
وهي بالصورة شرح لطريقة النقل فالبوتاسيوم بينتقل من الداخل للخارج (طبعا الدكتور خربط فيهم باحدى الشعب وعكسهم فانتبهوا انها من الداخل للخارج مو العكس) بينما الصوديوم هو يلي بينتقل من الخارج للداخل

عثان هي العملية تضل مستمرة To create this potential لازم تركيز الأيونات يضل مختلف في اللحظة يلي بنوصل فيها انه تركيز الأيونات في داخل الخلية وخارجها يصير متساوي وهي كارثة فلازم يكون عندنا اشي يحافظ على الاختلاف بالتركيز ويلي رح يشتغل هي الوظيفة هو مضخة صوديوم بوتاسيوم (فالصوديوم الموجود في الداخل تصير الخلية ترجعه والبوتاسيوم الي طلع بتدخله جواتها) _المضخة هي عبارة عن انزيم وتعمل على نقل الأيونات بالاتجاه المعاكس للطبيعي... عشان هيك لو ماتت المضخة بيخرب كلشي، ولو كثرت وفي عندي اعداد اكثر من الطبيعي برضو بيخرب كلشي.

Diffusion Potential

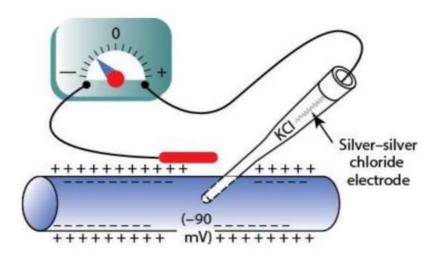
- A diffusion potential is the potential difference generated across a membrane when a charged solute (an ion) diffuses down its concentration gradient. (is caused by diffusion of ions)
- The magnitude of a diffusion potential, measured in millivolts (mV), depends on the magnitude of the concentration gradient, where the concentration gradient is the driving force.
- The sign of the diffusion potential depends on the charge of the diffusing ion.
- Finally, diffusion potentials are created by the movement of only a few ions, and they do not cause changes in the concentration of ions in bulk solution.

Active Transport of Na⁺ and K ⁺



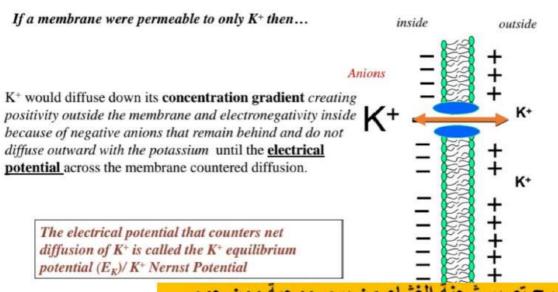
هي المضخة بتنقل 3 أيونات صوديوم للخارج 2 أيون بوتاسيوم للداخل... وهي الانتقال تبع الصوديوم والبوتاسيوم لازم تكون حركتهم مع بعض يعني اذا في خلية ما فيها صوديوم ما بتشتغل المضخة عشان هيك بنحكيلها Coupling ratio وهي بتفيدني لحتى تركيز الأيونات يكون متل ما بدي فتنقل 3 أيونات صوديوم من الداخل للخارج 2 أيون بوتاسوم من الخارج للداخل Coupling ratio is 3Na:2K

Measurement of resting membrane potential



اجو العلماء أخدوا المحور العصبي لحيوان بحري (طبعا الله أعلم هو أخطبوط ولا غيرو بس ما علينا... المهم) وصنعوا الكترون أخير صغير عشان ما يأثر على الأقطاب والشحنات وخلوه خارج الخلية ولما حطو جهازيء الفولتميتر جوا الخلية وقاسوا جهد الخلية ما كان في فرق بالجهد... لكن بمجرد دخول الالكترون داخل الخلية اتغير قياس الفولتيمتر وصار سالب... فمعناته الشحنة انفصلت وصار عندي الداخل سالب والخارج موجب وقيمة الجهد الى أعطاها مؤشر الفولتميتر بتساوى 90- ملى فولت (والاشارة السالبة لانه الجهاز بقيس الداخل والداخل سالب)

Simplest Case Scenario for K+



بعد انتقال ايونات البوتاسيوم رح تصير شَحْنة الغشاء من برى موجبة ومن جوى سالبة من جهة السيتوسول. والسبب بعود للأيونات السالبة الي ما رح تنتقل ورح تضل جوى الخلية . وأيونات البوتاسيوم هيه أكثر الأيونات نفاذية عبر الغشاء مشان هيك جهد الراحة للخلية أقرب ما يكون لجهد البوتاسيوم

هلأ السؤال المهم... يا ترى بس البوتاسيوم هو الي بأثر على potential ولا في غيره متل الصوديوم...؟ هلأ نعتبر عنا غشاء قابل لنفاذ أيونات البوتاسيوم فقط... مع الوقت البوتاسيوم بفوت وبكون Membrane potential difference inside the cell compare the outside of the cell هلأ في البداية لنفرض أنه بدأ البوتاسيوم 2 فما كان في فرق بس الخلايا بتعرف انه انتقال البوتاسيوم بالانتشار رح ينشألي potential... هلأ الخلية عنا ما فيها مضخة ف رح نوصل لمرحلة انه صار عنا اختلاف في التركيز والجهد... في اللحظة الي نوصل فيها انه مافي حركة لأيونات البوتاسيوم واختلاف الشحنة عندي صفر رح نوصل لمرحلة اتزان ونقول انه The membrane potential is the net flux or the net movement لأيونات البوتاسيوم معروفة باسم Equilibrium potential والسبب بهالشي انه التراكيز مع الوقت رح تختفي واختلاف الشحنة هي لما تكون أكثر موجبية و هو من الأصل سالب فهاد السالب رح يحاول يمنع البوتاسيوم

وباختصار الحديث: لما نصل لمرحلة معينة غشاء الخلية بحيث انه يكون مجموع التدفق (net flux) لأيونات البوتاسيوم يساوي Membrane potential رح يساوي Membrane البوتاسيوم يساوي في صفر معناها بنكون وصلنا لحالة اتزان Equilibrium potential حسبناه طلع معي ناقص مادة فإذا كان في عندي خلية Membrane في هي الحالة يعني اذا كان العنان Equilibrium potential is equal -90 that is mean there is no net flux

طبعا احنا مارح نوصل لهي الحالة لانه دايما عنا الحركة رح تضل... حتى لو كان في عنا خلية دائما سالبة في الداخل (diffusion وموجبة في الخارج وهاد يعني البوتاسيوم تركيزه في الداخل أعلى فدايما في حركة وهيك بنحافظ على potential across this cell membrane)

Equilibrium potential is the electrical potential that counters net diffusion of potassium ions is called the K equilibrium potential or K nernst potential

nernst potential اذا حسبناها للبوتاسيوم رح تطلع تقريبا 94- هو قريب لل Membrane potential بس مو مساوي اله بالزبط وبعدين الخلية تبعتنا في الوضع الطبيعي مو بس عنا بوتاسيوم في كمان عنا كلوريد وصوديوم وقلنا انه resting membrane potential is going to be فهو مستحيل انه Permeability of ion غشاء الخلية affected by the diffusion potential of these ions

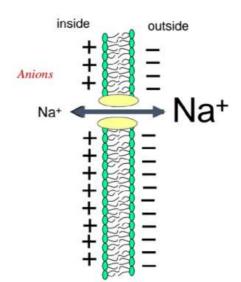
يعني لو كان البوتاسيوم لحاله كان أسهل اشي (كان وقفنا لهون بالمحاضرة واختصرنا دراسة زيادة () وكان أصلا مافي عندي حركة أيونات بشكل معاكس ولا رح يكون في مضخة ولا اشي بس للأسف الحياة والطب مش بهالسهولة

Simplest Case Scenario for Na+

If a membrane were permeable to only Na⁺ then...

Na⁺ would diffuse down its concentration gradient→negativity outside and positivity inside until potential across the membrane countered diffusion.

The electrical potential that counters net diffusion of Na^+ is called the Na^+ equilibrium potential (E_{Na}) .



هلأ مع سؤال جديد... يا ترى لو كان الغشاء قابل لنفاذ أيونات الصوديوم فقط شو رح يصير...؟ أول اشي انه رح تتغير الشحنات ويصير الداخل موجب والخارج سالب... يعني احنا بمرحلة الراحة بكون الجهد الغشاء بالداخل سالب والخارج موجب بس اذا بصير للخلية إثارة ف رح نشوف انه الأقطاب انعكست وبصير الغشاء بالداخل موجب والخارج سالب

تركيز أيونات الصوديوم برى الخلية أكثر من جوى الخلية مشان هيك لما تنتقل بناءا على التركيز لجوى الخلية رح تعمل شحنة الغشاء من الداخل موجية

Equilibrium potential (Nerst potential)

- The concept of is simply an extension of the concept of diffusion potential.
- If there is a concentration difference for an ion across a membrane and the membrane is permeable to that ion, a potential difference (the diffusion potential) is created.
- Eventually, net diffusion of the ion slows and then stops because of that potential difference
- The equilibrium potential (Nerst potential) is the diffusion potential that exactly balances or opposes the tendency for diffusion down the concentration difference
- Nerst Potential The potential across the cell membrane that exactly opposes net diffusion of a particular ion through the membrane= the membrane potential at which there is no net (overall) flow of that particular ion from one side of the membrane to the other
- At electrochemical equilibrium (Equilibrium Potential), the chemical and electrical driving forces acting on an ion are equal and opposite, and no further net diffusion occurs
- Nernst Equation is used to calculate the equilibrium potential for an ion at a given concentration difference across a membrane, assuming that the membrane is permeable to that ion

1) Concentration gradient 2) equilibrium state 3) permeability of one particular ion This 3 factors are used to know equilibrium potential (nerst potential)

If we assume that electrical gradient which move the ions in circle direction exactly opposite to the chemical gradient

The Nernst Equation

إشارة السالبة دلالة ع انهم عملوها على البوتاسيوم... فاذا انعملت ع الصوديوم مثلا رح تصير تعكس الإشارة

EMF (millivolts) =
$$\frac{61}{z} \times \log \frac{\text{Concentration inside}}{\text{Concentration outside}}$$

EMF=electromotive force z =electrical charge of the ion

assume the equilibrium state

Nernst potential is determined by the ratio of the concentrations of that specific ion on the two sides of the membrane



The greater this ratio



The greater the tendency for the ion to diffuse in one direction



The greater the Nernst potential required to prevent additional net diffusion

لما تتساوى التراكيز لنفس الأيون برى وجوى الخلية رح يكون الجواب يساوي صفر لأنه فش قوة تتحرك الأيونات على أساسها او فش فرق في التركيز تتحرك الأيونات على أساسه وبناءا على المعادلة لوغاريتم الواحد يساوي صفر

The Potassium Nernst Potential

...also called the equilibrium potential

$$E_{K} = -61 \times \log \frac{K_{i}}{K_{o}}$$

Example: If $K_o = 4 \text{ mM}$ and $K_i = 140 \text{ mM}$ $E_K = -61 \log(140/4)$ $E_K = -61 \log(35)$ $E_K = -94 \text{ mV}$

So, if the membrane were permeable only to K+, the membrane potential (Vm) would be -94 mV

3/17/2023:

هلاً لما جابوا في التجارب الي عملوها وقاسوا equilibrium للبوتاسيوم طلع 4 في الخارج و 140 في الداخل فحسبوها على القانون وطلع معهم 94- ملى فولت

The Sodium Nernst Potential

$$E_{Na} = -61 \times \log \frac{Na_i}{Na_o}$$

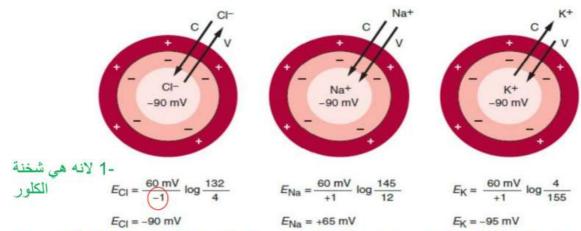
Example: If Na_o = 142 mM and Na_i = 14 mM E_{Na} = -61 log(14/142) E_{Na} = -61 log(0.1) E_{Na} = +61 mV

So, if the membrane were permeable only to Na^+ , the membrane potential (Vm) would be +61 mV

2023

وهون قاسوه للصوديوم والحظو انه طلع 61+

The driving force on ions crossing through the membrane, voltage gradients (V), and concentration gradients (C) for the three most common ions in the solutions in the intracellular and extracellular fluids



و هلاً هون عندي غشاء الخلية ورح نفترض انها سالبة بالداخل وموجبة بالخارج فإذا اخذت ايونات الكلور وموجه المعادي طريقة لانتقال الكلوروهي انه عندي الداخل سالب فعشان هيك السالب رح تحاول تطلعه واختلاف التركيز بكون من الخارج للداخل

Equilibrium لو قسناه بيطلع 94- ومجموع التدفق بكون صفر يعني مافي حركة

الأمثلة السابقة كانت باعتبار اذا كان الغشاء منفذ فقط لأيونات البوتاسيوم لوحدها او اذا كان منفذ فقط الأيونات الصوديوم لوحدها اما في أرض الواقع الخلايا بتكون منفذة للكثير من الأيونات مشان هيك رح نعمل هاي الطريقة ونحسب فيها جهد الخلية بناءا على تراكيز العديد من الأيونات في نفس الوقت وبناءا على نفاذية الغشاء لهذه الأيونات

مشان هيك حكينا الأكثر نفاذية الي هوه البوتاسيوم جهد الخلية أقرب ما يكون اله

The observed membrane potential as a function of the external K+ concentration

The solid line is the theoretical prediction for a membrane that is permeable only to K+. Notice the logarithmic concentration scale.

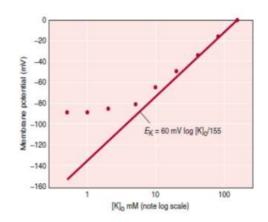
Dotted lines represent the actual measurements of RMP in living cells

Effects Of hyo and hyperkalemia

Hypokalemia the resting potential moves closer to the threshold for eliciting an action potential and the neuron becomes more excitable. Hyperkalemia If the extracellular level of K+ is decreased (hypokallemia), the membrane potential is reduced and the neuron is hyperpolarized



A decrease in extracellular Ca2+ concentration increases the excitability of nerve and muscle cells



3/17/2023

هون الرسم بوضحلنا جهد الخلية باعتبار البوتاسيوم فقط النافذ (الخط الواضح) (الخط المنقط) هوه جهد الخلية الفعلي لما يكون نافذ للعديد من الأيونات في نفس الوقت

هون بيحكيلي انه العلماء راحوا عملوا تجربة وطبقوا نفس حالة التوازن وغيروا تركيز البوتاسيوم خارج الخلية (طبعا احنا ما فينا نغير تركبيز البوتاسيوم في الداخل) فلاحظوا انه كل ما زادوا تركيز البوتاسيوم خارجة الخلية كل ما صار الغشاء أقل سالبية

فلما صار تقريبا تركيز أيونات البوتاسيوم في الداخل تقريبا مساوي الخارج وصار الجهد صفر (طبعا هم كانو كل يزيدوا الأيونات يرجعوا يقيسوا وهكذا) وركزوا انه توازن الغشاء مو دائما بيتحدد عن طريق البوتاسيوم ليش...؟ لانه الي قاسوه ما طلع بالزبط خاصة انه تركيز البوتاسيوم منخفض فحكوا معناه في اشي تاني احنا ما حسبناه فلاقوا انه في تراكيز لأيونات تانية لازم تتحرك عبر الغشاء فهون لما عملو الحسابات الجديدة المنحنيين اتطابقوا وطلع معهم نفس الشي لانه هون أخدوا كل الأيونات (صوديوم، بوتاسيوم، كلور) والنفاذية تبعتهم فأعطتهم النتائج الدقيقة

The Goldman-Hodgkin-Katz Equation

(also called the Goldman Equation)

Calculates V_m when more than one ion is involved.

$$\text{EMF (millivolts)} = -61 \times log \frac{C_{Na_{i}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{i}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cll_{0}}P_{Cl^{-}}}{C_{Na_{0}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{0}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cll_{0}}P_{Cl^{-}}}$$

Na, K & Cl are the most important ions involved in development of membrane potentials in nerve and muscle fibers & neuronal cells

the diffusion potential depends on:

- (1) permeability of the membrane (P) to each ion
- (2) concentrations (C) of the respective ions on the inside (i) and outside (o) of the membrane

20 الدكتور بيحكى انه هو ما بيطلب منا نحفظ هي القوانين بس هو بدو ايانا نكون نعر ف الية العمل الي صار ت

The Goldman-Hodgkin-Katz Equation

(also called the Goldman Equation)

Calculates V_m when more than one ion is involved.

$$EMF \text{ (millivolts)} = -61 \times log \frac{C_{Na_{i}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{i}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cl_{0}^{-}}P_{Cl^{-}}}{C_{Na_{o}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{o}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cl_{i}^{-}}P_{Cl^{-}}}$$

the quantitative importance of each of the ions in determining the voltage is proportional to the membrane permeability for that particular ion.

The resting membrane potential is closest to the equilibrium potential for the ion with the highest permeability!

Question

[Nai]=15 mM [Ki]=150 mM [Cli]=10 mM [Nao]=145 mM [Ko]=4 mM [Clo]=24 mM

determine the resting membrane potential in a typical neuron. Assume that pK = 1, pNa = 0.05, and pCl = 0.5.

$$\begin{split} \text{EMF (millivolts)} = -61 \times log \frac{C_{Na_{i}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{i}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cl_{o}}P_{Cl^{-}}}{C_{Na_{o}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{o}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cl_{i}^{-}}P_{Cl^{-}}} \\ = -61 \times log \frac{15 \times 0.05 + 150 \times 1 + 24 \times 0.5}{145 \times 0.05 + 4 \times 1 + 10 \times 0.5} \end{split}$$

=-61 X log 10 =-61 mV

Question

[Nai]=15 mM [Ki]=150 mM [Cli]=10 mM [Nao]=145 mM [Ko]=4 mM [Clo]=24 mM

Assume that in a neuron, the plasma membrane permeability values for potassium (K⁺), sodium (Na⁺), and Cl⁻ are the following: $p_K = 1$, $p_{Na} = 12$, and $p_{Cl} = 0.5$. determine the membrane potential in this neuron.

EMF (millivolts) =
$$-61 \times log \frac{C_{Na_{i}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{i}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cl_{0}}P_{Cl^{-}}}{C_{Na_{o}^{+}}P_{Na^{+}} + C_{K_{o}^{+}}P_{K^{+}} + C_{Cl_{i}^{-}}P_{Cl^{-}}}$$
=-61 X log $\frac{15X12 + 150X1 + 24X0.5}{145X12 + 4X1 + 10X0.5}$

=-61 X log 0.195

=-61 X -0.71

=+ 43 mV



The equilibrium potential of an ion



may be calculated by the Nernst equation.

b. must be determined experimentally.

c. may be calculated by the Goldman equation.

d. is dependent on the membrane potential of the cell.

3. Which of the following is the principal intracellular cation?











Another Notes from Videos

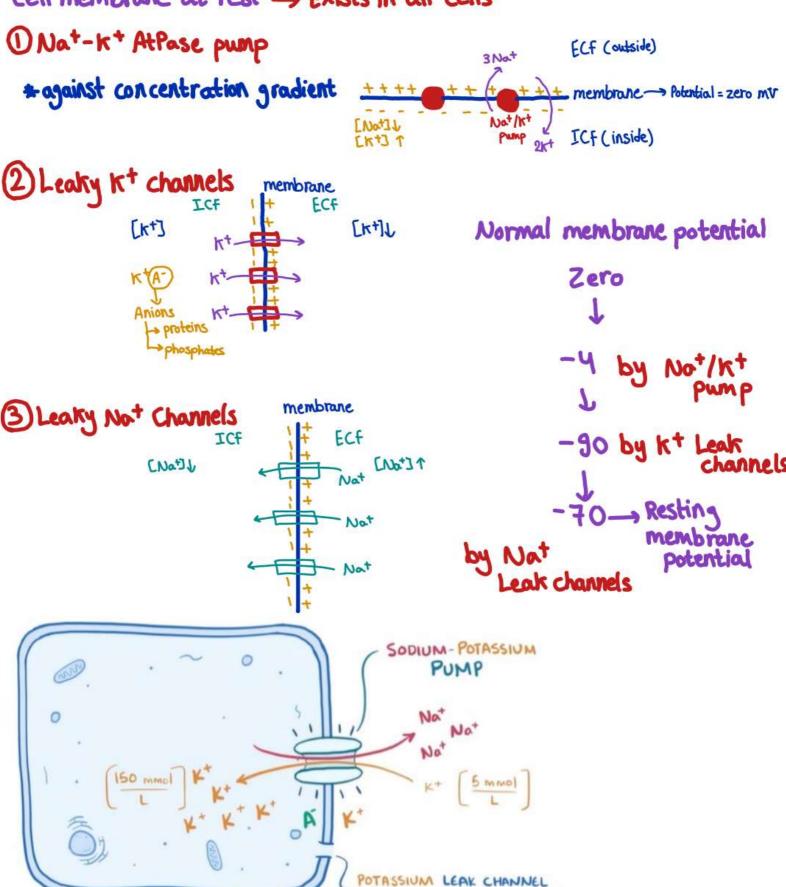


Full Video



First 17 minutes

Resting Membrane Potential -> Voltage (charge) difference across a cell membrane at rest => Exists in all cells



OF INWARD RECTIFIER CHANNEL

#-Nernst Potential
$$\longrightarrow$$
 $k_{out} = k_{in}$ (Equilibrium Potential)

chemical gradient

electrical gradient

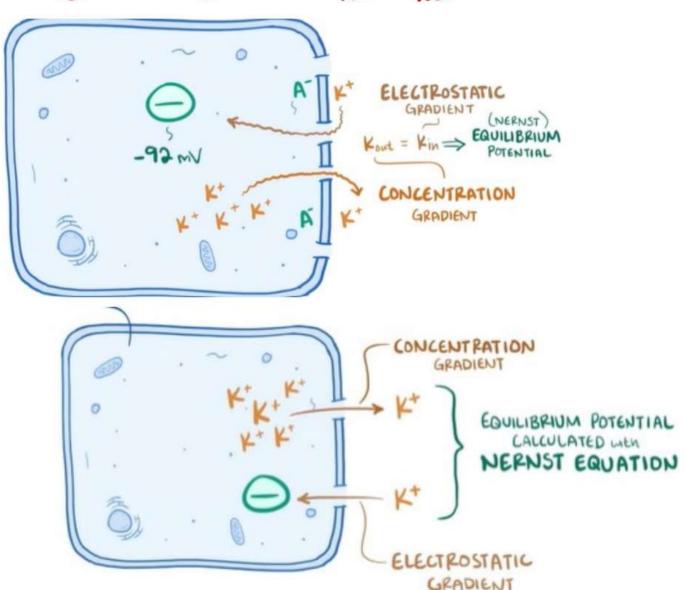
 $E_{K^{+}} = -61 \times \log ki$ [K+] inside

[K+] outside

Z: electrical charge of ion (is)

Ex: Equilibrium potential of kt-millivolt

-- Resting membrane potential = Ex+ + E Not = -70 mV





بالتوفيق #النادي_الطبي #معكم_خطوة_بخطوة

