

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

НОВЫЙ ПОДХОД К ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ КАТИОНОВ В ВОДНОЙ ПОЛОСТИ K⁺-КАНАЛА: РОЛЬ НЕЛОКАЛЬНО-ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ

© А. А. Рубашкин,^{1,*} П. Исерович²

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, и ² Колумбийский университет, Нью-Йорк, США;
* электронный адрес: andrey.rubashkin@gmail.com

Методы нелокальной электростатики, примененные нами ранее к ионным каналам, используются для анализа стабилизации K⁺ в водной полости K⁺-канала. Другие авторы для расчета энергии K⁺ в водной полости KcsA-канала применяли формулы классической электростатики. Используя новую формулировку нелокально-электростатической теории мы получили формулу для зависимости энергии сил изображения, действующих на K⁺, находящийся в центре сферической полости K⁺-канала. Показано, что нелокально-электростатические эффекты в водной поре K⁺-канала приводят к понижению энергии K⁺ на $4kT$ по сравнению с расчетом по формулам классической электростатики.

Ключевые слова: K⁺-канал, водная пора, электростатическая стабилизация, нелокальная электростатика.

В классической электростатике (СЕ) энергия сил изображения W_{CE} , действующих на катион, находящийся в центре сферической водной полости радиуса R , равна

$$W_{CE} = \{e^2/(8\pi \epsilon_0 R)\} (1/\epsilon_p - 1/\epsilon_w), \quad (1)$$

где ϵ_w — статическая диэлектрическая проницаемость воды, ϵ_p — диэлектрическая проницаемость окружающей пору белков, ϵ_0 — диэлектрическая проницаемость вакуума. Формула (1) применялась для анализа стабилизации катиона K⁺ в водной полости KcsA-канала (Roux, MacKinnon, 1999), существование которой было доказано в работе (Doyle et al., 1998). Схема водной полости в K⁺-канале приведена в монографии (Hille, 2001). Радиус водной полости в канале порядка 7 Å, а для пор такого малого размера надо использовать методы электростатики сред с пространственной дисперсией (т. е. методы нелокальной электростатики, НЕ), подробно рассмотренных в работах (Kornyshev, 1981; Воротынцев, Корнышев, 1993). Методы НЕ впервые были применены к ионным каналам (Рубашкин, Исерович, 2007, 2011). В порах малого размера вода обладает пониженной диэлектрической проницаемостью (Корнышев и др., 1989), поэтому в формулу (1) надо вместо ϵ_w подставлять эффективную диэлектрическую проницаемость, зависящую от размеров поры. В НЕ энергия иона W_{NE} в водной поре сферической формы:

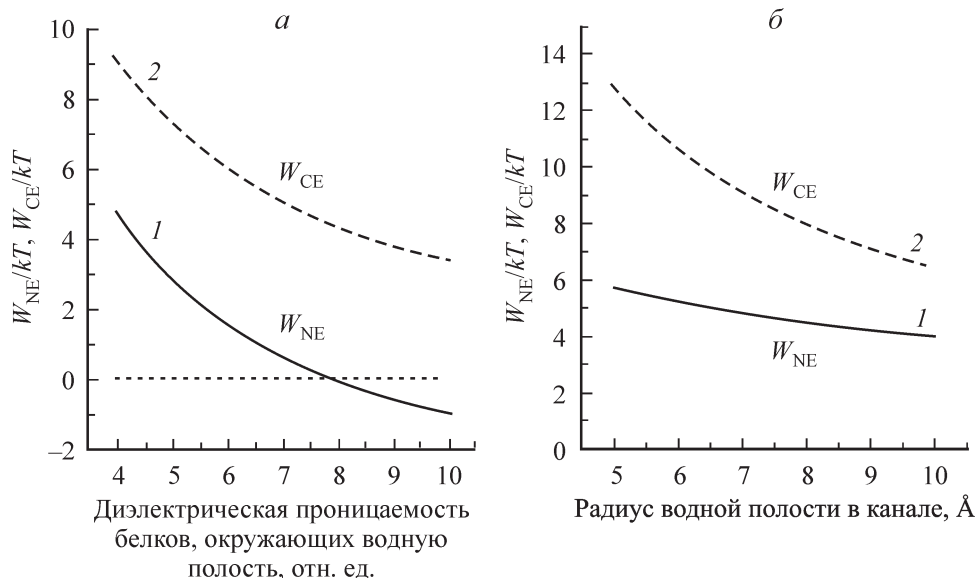
$$W_{NE} = \{e^2/(8\pi \epsilon_0 R)\} (1/\epsilon_p - 1/\epsilon_{eff}), \quad (2)$$

где зависимость ϵ_{eff} от радиуса поры может быть представлена формулой (3), полученной нами на основе метода, развитого в работе (Hildebrandt et al., 2004, 2007):

$$\epsilon_{eff} = 1/\{1/\epsilon_w + (1/\epsilon^* - 1/\epsilon_w)\exp(-R/\Lambda_C)\}. \quad (3)$$

Вывод соотношения (3) не приводим ввиду его громоздкости. Новая формулировка нелокальной электростатики также использовалась в работе (Bardhan, 2011) для расчета энергии иона в белках, однако в ней не было получено удобных формул (2)—(3). Численные значения параметров в формуле (3) приведены в работах (Воротынцев, Корнышев, 1993; Kornyshev, 1981): ϵ_w — статическая диэлектрическая проницаемость воды ($\epsilon_w = 78.5$), ϵ^* — коротковолновая диэлектрическая проницаемость воды ($\epsilon^* = 5$). Корреляционная длина для воды LC внутренней поры вдвое больше, чем L в свободной воде, где L — радиус корреляции флуктуаций ориентационной поляризации воды ($\Lambda = 7$ Å) (Корнышев и др., 1989). Поэтому при расчетах по формуле (3) принимаем $\Lambda_C = 14$ Å.

На рисунке представлены результаты расчета энергий катиона K⁺, находящегося в центре в водной полости ионного канала, от диэлектрической проницаемости белков, окружающих водную полость (см. рисунок, а), и от радиуса водной поры (см. рисунок, б). При $\epsilon_p < 8$ имеется потенциальный барьер ($W_{NE} > 0$) (см. рисунок, а), т. е. выталкивание иона из водной полости. При $\epsilon_p > 8$ — потенциальная яма ($W_{NE} < 0$) (см. рисунок, а), т. е. затягивание иона в полость. В классической электростатике энергия сил изображения в водной полости всегда положительна W_{CE} (см. рисунок, а), что соответствует потенциальному барьеру для K⁺. Разница между энергиями, рассчитанными по формулам нелокальной электростатики и классической электростатики, равна $4kT$ при $R = 7$ Å (см. рисунок, а). На рисунке, б приведены зависимости энергий W_{NE} и W_{CE} от радиуса полости при $\epsilon_p = 4$. Разность энергий W_{CE} и W_{NE} увеличивается при уменьшении радиуса поры, достигая $7kT$ при $R = 5$ Å. Такое понижение энергии W_{NE} за счет эффектов нелокальной электростатики необходимо учитывать при построении полной теории стабилизации ионов в каналах.



Зависимости энергии сил изображения (W_{NE} — в нелокальной электростатике, W_{CE} — в классической электростатике), действующей на катион K^+ , находящийся в центра в водной полости ионного канала, от диэлектрической проницаемости белков, окружающих водную полость (а), и от радиуса водной полости (б).

Кривые 1 (а, б) соответствуют нелокально-электростатической теории и рассчитаны по формулам (2)—(3) при $\epsilon_w = 78.5$, $\epsilon^* = 5$, $\Lambda_C = 14$ Å; кривые 2 (а, б) соответствуют классической электростатике и рассчитаны по формуле (1). Для кривых на (а) $R = 7$ Å, для кривых на (б) $\epsilon_p = 4$. Энергии W_{NE} и W_{CE} (а, б) приведены в единицах kT при $T = 310$ °K.

Список литературы

Воротынцев М. А., Корнышев А. А. 1993. Электростатика сред с пространственной дисперсией. М.: Наука. 225 с.
 Корнышев А. А., Цицуашивили Г. И., Яроцук А. Э. 1989. Эффект структуры полярного растворителя в теории диэлектрического исключения ионов из пор полимерных мембран. Электрохимия. 25 (8) : 1037—1044.
 Рубашкин А. А., Исерович П. 2007. Новый подход к пониманию селективности ионных каналов. Нелокально-электростатическое рассмотрение. Докл. РАН. 417 (1) : 121—124.
 Рубашкин А. А., Исерович П. 2011. Роль сил изображения в водной поре K^+ -канала в изменении проницаемости: нелокально-электростатические эффекты. Биофизика. 56 (1) : 140—142.
 Bardhan J. P. 2011. Nonlocal continuum electrostatic theory predicts surprisingly small energetic penalties for charge burial in proteins. J. Chem. Phys. 135 : 104 113-1—104 113-7.

Doyle D. A., Cabral J. M., Pfuetzner R. A., Kuo A., Gulbis J. M., Cohen S. L., Chait B. T., MacKinnon R. 1998. The structure of the potassium channel: molecular basis of K^+ conduction and selectivity. Science. 280 : 69—77.
 Hildebrandt A., Blossey R., Rjasanow S., Kohlbacher O., Lenhof H.-P. 2007. Electrostatic potentials of proteins in water: a structured continuum approach. Bioinformatics. 23 : e99—e103.
 Hille B. 2001. Ion Channels of Excitable Membranes. Sunderland, Sinauer. 420 p.
 Kornyshev A. A. 1981. Nonlocal screening of ions in a structured polar liquid — new aspects of solvent description in electrolyte theory. Electrochim. Acta. 26 : 1—20.
 Roux B., MacKinnon R. 1999. The cavity and pore helices in the KcsA K^+ channel: electrostatic stabilization of monovalent cations. Science. 285 : 100—102.

Поступила 15 II 2012

A NEW APPROACH TO THE ELECTROSTATIC STABILIZATION OF CATIONS IN THE AQUEOUS CAVITY OF K^+ CHANNEL: THE ROLE OF NONLOCAL-ELECTROSTATIC EFFECTS

A. A. Rubashkin¹,* P. Iserovich²

¹ Institute of Cytology RAS, S. Petersburg, and ² Department of Ophthalmology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, USA; * e-mail: andrey.rubashkin@gmail.com

Methods of nonlocal electrostatics, applied to ion channels in our previous papers, are used to analyze the stability of K^+ in the aqueous cavity of K^+ channel. Other authors used formulas of classical electrostatics to calculate the energy of K^+ in the aqueous cavity of KcsA. Using a new formulation of nonlocal-electrostatic theory, we obtained a formula for the image force energy acting on K^+ , which is in the center of a spherical cavity of K^+ channel. It is shown that nonlocal-electrostatic effects in the aqueous cavity of K^+ channel leads to a decrease in the energy K^+ on $4kT$ compared with the calculation by the formulas of classical electrostatics.

Key words: K^+ channel, aqueous cavity, electrostatic stabilization, nonlocal electrostatics.