

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.8>**РАСЧЕТ  $K^+/Na^+$  СЕЛЕКТИВНОСТИ В ВОДНОЙ ПОЛОСТИ  $K^+$  КАНАЛА ПО КЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМУЛЕ БОРНА**

Научная статья

**Рубашкин А.А.<sup>1,\*</sup>, Остроумова О.С.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-9054-0574;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-7312-4579;<sup>1,2</sup> Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (andrey.rubashkin[at]gmail.com)

**Аннотация**

Рассмотрено применение классической теории сольватации ионов к расчету  $K^+/Na^+$  селективности в водной полости, находящейся в центре  $K^+$  канала. По классической формуле Борна рассчитаны изменения энергий сольватации катионов  $K^+$  и  $Na^+$  при их переходе из свободного раствора в водную полость  $K^+$  канала, а также  $K^+/Na^+$  селективность полости. Показано, что классическая теория сольватации не может объяснить стабилизацию катионов в водной полости канала. Сделан вывод, что анализ стабилизации может быть проведен методами нелокальной электростатики. Однако, для качественного понимания возникновения  $K^+/Na^+$  селективности водной полости  $K^+$  канала, расчет по формуле Борна полезен, поскольку он объясняет возникновение катионной селективности вследствие различия радиусов катионов.

**Ключевые слова:**  $K^+$  канал, энергия сольватации иона, диэлектрическая проницаемость в полости, формула Борна.

**CALCULATION OF  $K^+/Na^+$  SELECTIVITY IN THE WATER CAVITY OF THE  $K^+$  CHANNEL BY THE CLASSIC BORN RULE**

Research article

**Rubashkin A.A.<sup>1,\*</sup>, Ostroumova O.S.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-9054-0574;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-7312-4579;<sup>1,2</sup> Institute of Cytology of Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russian Federation

\* Corresponding author (andrey.rubashkin[at]gmail.com)

**Abstract**

The application of the classical theory of ion solvation to the calculation of  $K^+/Na^+$  selectivity in the water cavity located in the center of the  $K^+$  channel is examined. The changes in the solvation energies of  $K^+$  and  $Na^+$  cations during their transition from free solution to the water cavity of the  $K^+$  channel, as well as the  $K^+/Na^+$  selectivity of the cavity, were calculated by the classical Born rule. It is shown that the classical theory of solvation cannot explain the stabilization of cations in the water cavity of the channel. It is concluded that stabilization analysis can be performed by methods of non-local electrostatics. However, for a qualitative understanding of the occurrence of  $K^+/Na^+$  selectivity in the water cavity of the  $K^+$  channel, the calculation by the Born rule is useful because it explains the occurrence of cation selectivity due to the difference in cation radii.

**Keywords:**  $K^+$  channel, ion solvation energy, cavity dielectric constant, Born's rule.

**Введение****Проблема моделирования катионной избирательности в водной полости (ВП) в  $K^+$  канале**

В [1] было показано, что в центре бактериального  $Kcsa$   $K^+$  канала находится ВП. Статья [1] обсуждалась в монографии [2] по ионным каналам в биологических мембранах, также в ней рассматривалось применение формулы Борна к анализу рядов селективности Эйзенмана. В [3] было показано, что в ВП существует не только в  $Kcsa$   $K^+$  канале, но и в других калиевых каналах.

В [4], [5], [6], [7] для моделирования ВП  $K^+$  канала применялись различные теории. В [4] была использована классическая электростатика для моделирования электростатической стабилизации катиона  $K^+$  в ВП, в [5] использовались расчеты с помощью квантовой механики. В работах [6], [7] для рассмотрения катионной избирательности канала использовалась теория нелокальной электростатики (НЭТ). Так в [6] НЭТ использовалась для расчета катионной избирательности в ВП канала в предположении об изменении корреляционной длины воды в ВП по сравнению с ее значением в наружном растворе. В [7] был проведен расчет  $K^+/Na^+$  селективности  $K^+$  канала, обусловленной селективным фильтром канала. Обзор методов НЭТ можно найти в монографии [8]. НЭТ имеет достаточно сложный математический аппарат, что определяет целесообразность проведения анализа катионной избирательности ВП канала с помощью более простых для восприятия биологов классических электростатических подходов.

Величина катионной избирательности  $K^+$  канала определяется его селективным фильтром [1], [2], [3]. ВП канала также должна обладать некоторой катионной избирательностью, меньшей, по сравнению с катионной избирательностью с селективного фильтра. В противном случае некоторая часть центральных полостей  $K^+$  каналов

была бы быть заполнена катионами  $\text{Na}^+$ , которые являлись бы блокаторами для движения катионов  $\text{K}^+$  через канал. Это также отмечалось в работе [6], в которой для расчета селективности  $\text{K}^+$  канала методами нелокальной электростатики предполагалось увеличение корреляционной длины воды в полости с учетом того, что статическая диэлектрическая проницаемость в полости такая же как в наружном растворе.

В настоящей работе  $\text{K}^+/\text{Na}^+$  избирательность полости рассчитывается методами классической теории ионной сольватации, основанной на формуле Борна.

#### Расчет энергий сольватации ионов в водной полости $\text{K}^+$ канала по классической формуле Борна

В рамках классической теории ионной сольватации, развитой М. Борном, электростатическая составляющая энергии сольватации в наружном растворе  $W_o(r_i)$ , рассчитывается по формуле (1) для локальной среды со статической диэлектрической проницаемостью  $\epsilon_s \approx 80$ :

$$W_o(r_i) = \frac{e^2}{2r_i} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_s} \right), i = \text{K}^+, \text{Na}^+ \quad (1)$$

Энергия гидратации  $W_o$  иона в наружном растворе для катионов  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  в данной работе будет вычисляться по классической формуле Борна (1), в которой  $e$  – заряд электрона. В формуле (1)  $r_i$  – радиус сферы, на которой находится весь заряд иона в модели Борна.

Диэлектрическая проницаемость в сферической полости  $\epsilon_{\text{Cav}}$  значительно меньше величины 80 для объемной воды и составляет около 5, как это показывает расчет методами молекулярной динамики для воды в сферической полости [9]. В [10] при анализе диэлектрических свойств воды в порах биологических мембран также отмечалось резкое уменьшение диэлектрической проницаемости. Поэтому энергии гидратации  $W_{\text{Cav}}$  ионов в центре водной полости, окруженной белковыми «стенками» также будет вычисляться по классической формуле Борна (2), но со статической диэлектрической проницаемостью воды в полости  $\epsilon_{\text{Cav}}$ , которая меньше, чем  $\epsilon_s$ :

$$W_{\text{Cav}}(r_i) = \frac{e^2}{2r_i} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_{\text{Cav}}} \right), i = \text{K}^+, \text{Na}^+ \quad (2)$$

На рис. 1 представлены результаты расчета энергий гидратации  $W_{\text{Cav}}$  катионов  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$ , находящихся в центрах водных полостей каналов, окруженной белками.

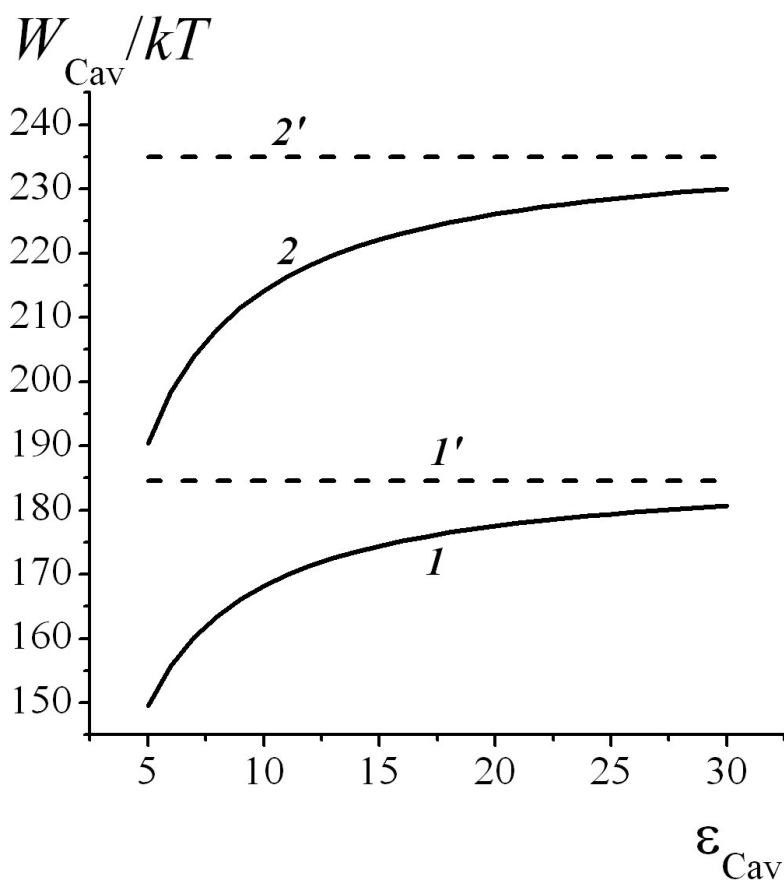


Рисунок 1 - Энергии гидратации  $W_{\text{Cav}}(\text{r}_{\text{K}})$  и  $W_{\text{Cav}}(\text{r}_{\text{Na}})$  катионов  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  в водных полостях каналов в зависимости от диэлектрической проницаемости  $\epsilon_{\text{Cav}}$  в полости  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.8.1>

По оси ординат:  $W_{Cav}(rK)$  (сплошная кривая 1) и  $W_{Cav}(rNa)$  (сплошная кривая 2) в единицах  $kT$ , рассчитанные по формуле (2). По оси абсцисс: диэлектрическая проницаемость  $\epsilon_{Cav}$  в полости. Штриховыми прямыми 1' и 2' представлены энергии гидратации  $W_o$  катионов  $K^+$  и  $Na^+$  в наружном растворе, рассчитанные по классической формуле Борна (1). Радиусы  $Na^+$  и  $K^+$  взяты по шкале работы [11]:  $rNa = 1,17 \text{ \AA}$ ,  $rK = 1,49 \text{ \AA}$ .

Поскольку в полости  $\epsilon_{Cav} = 5$ , то  $W_{Cav}(rK) = 149kT$ . Поэтому энергия гидратации катиона  $K^+$ , находящегося в полости меньше ее значения в наружном растворе, рассчитанного по формуле (1), и равно  $W_o(rK) = 184kT$  (штриховая прямая 1' на рис. 1). Энергия гидратации катиона  $Na^+$  в полости, также меньше ее значения, рассчитанного по (1) при  $\epsilon_s = 80$ .

#### Расчет изменения энергии гидратации катионов $K^+$ и $Na^+$ при их переходе в водную полость ионного канала из свободного раствора

Изменение энергии гидратации иона  $\Delta W$  при его переходе в полость канала в классической электростатике рассчитывается по формуле (3), которая следует из формул (1)-(2). При этом изменение стандартного химического потенциала иона  $\Delta\mu_i^{(o)}$  равно изменению его энергии гидратации, взятому с обратным знаком:

$$\Delta W_i = \frac{e^2}{2r_i} \left( \frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{Cav}} \right), \Delta\mu_i^{(o)} = -\Delta W_i, i = K^+, Na^+ \quad (3)$$

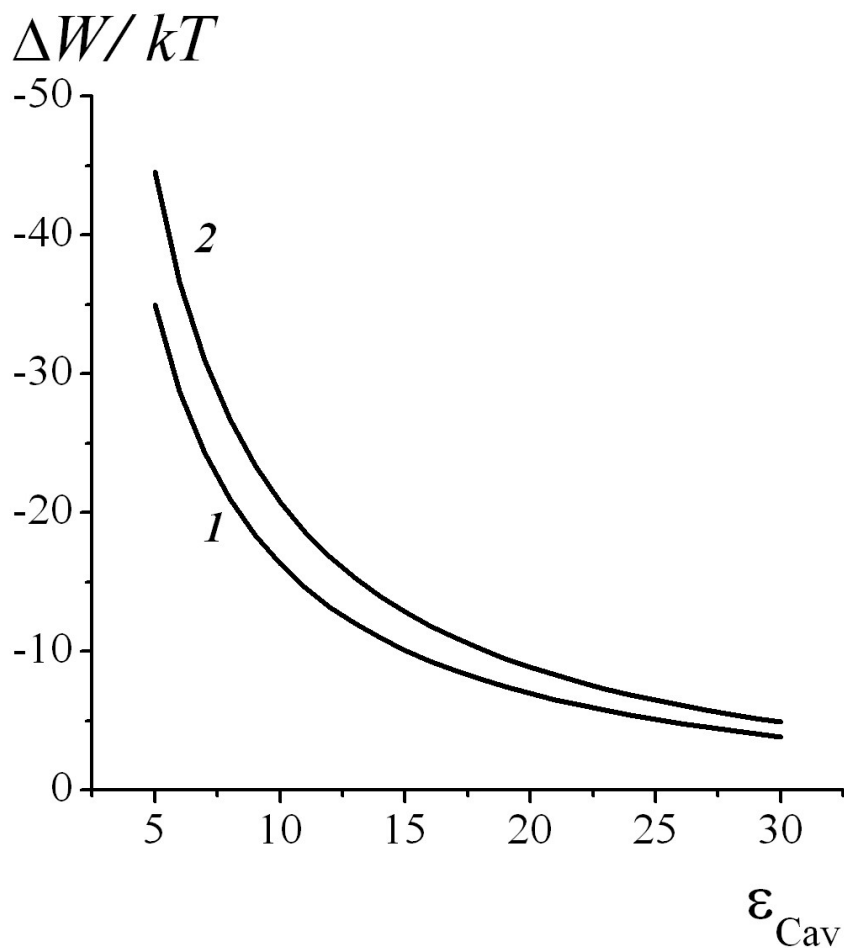


Рисунок 2 - Изменения энергий сольватаций  $\Delta W_i(\epsilon_{Cav})$  катионов  $K^+$  и  $Na^+$  при переходе этих ионов в водную полость канала из свободного раствора в зависимости от диэлектрической проницаемости  $\epsilon_{Cav}$  в полости (по оси абсцисс)

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.8.2>

Примечание: по оси ординат представлены  $\Delta W_K$  (кривая 1) и  $\Delta W_{Na}$  (кривая 2) в единицах  $kT$ , рассчитанные по формуле (3)

Изменение энергии гидратации  $K^+$  (1) при его переходе в полость канала с пониженной диэлектрической проницаемостью меньше, чем  $\Delta W_{Na}$  для катиона  $Na^+$ , как это видно из рис. 2. Этот результат является

следствием различия радиуса этих катионов, и, как будет показано далее, определяет появление катионной селективности полости канала.

#### Расчет энергии сил изображения, действующей на ион в центре сферической водной полости ионного канала

Энергия сил изображения  $U_{Im}$ , действующая на ион, находящийся в центре сферической ВП рассчитывается по формуле (4), в которой  $R_{Cav}$  – радиус полости, а  $\epsilon_p$  и  $\epsilon_{Cav}$  – диэлектрические проницаемости белкового окружения полости и воды в полости соответственно:

$$U_{Im}(R_{Cav}, \epsilon_p) = \frac{e^2}{2R_{Cav}} \left( \frac{1}{\epsilon_p} - \frac{1}{\epsilon_{Cav}} \right) \quad (4)$$

Величина  $U_{Im}$  зависит от радиуса полости, но не зависит от радиуса иона, в отличие от энергии гидратации. Классическая формула (4) использовалась в [4] при анализе электростатической стабилизации катионов в водной полости  $K_{CSA}$  канала. Однако в [4] расчет по формуле (4) проводился только при  $\epsilon_{Cav} = 80$ , при этом считалось, что радиус  $R_{Cav}$  полости равен  $5 \text{ \AA}$ . Выбор таких большие значений диэлектрической проницаемости в полости малого размера не соответствует данным работ [9-10], как это отмечалось выше.

Нелокально-электростатический аналог формулы (4) был получен в нашей работе [12]. Учет нелокально-электростатических эффектов в полости приводит к уменьшению энергии сил изображения, действующих на катион в полости вследствие уменьшения эффективной диэлектрической проницаемости воды в полости, как это было показано в [12]. Качественно понятнее варьировать некоторую эффективную диэлектрическую проницаемость в полости  $\epsilon_{Cav}$  и рассчитывать по формуле (4)  $U_{Im}$ . Результаты этих расчетов представлены на рис. 3, из которого видно, что при  $\epsilon_{Cav} = \epsilon_p$  энергия сил изображения равна нулю.

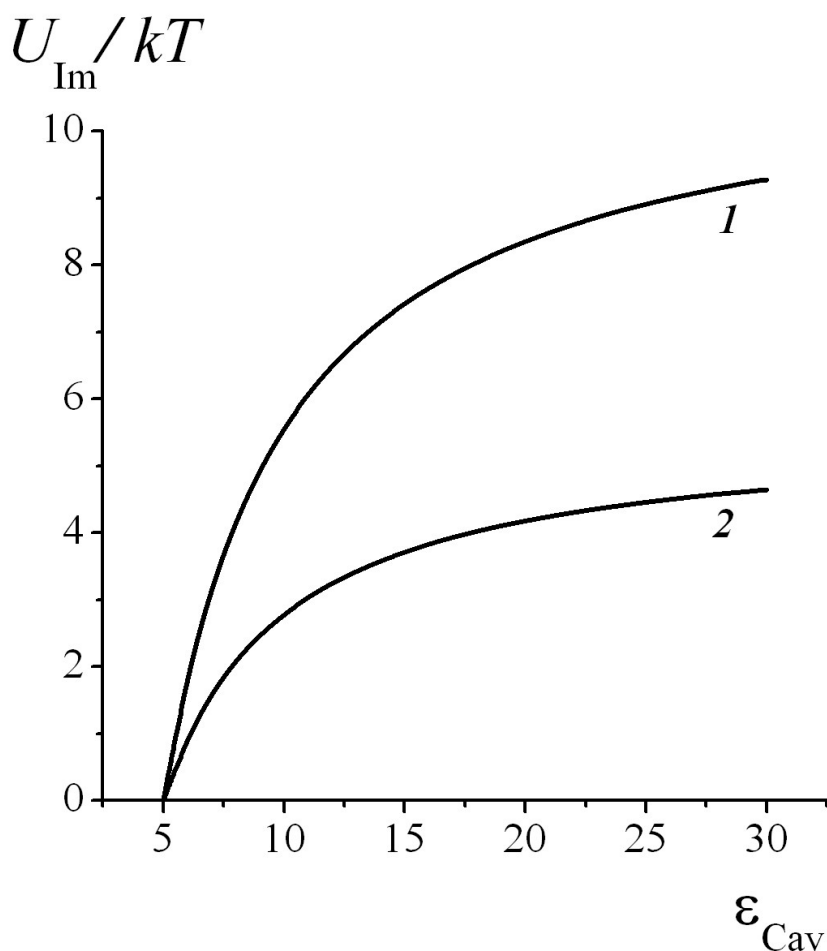


Рисунок 3 - Изменения энергий сил изображения  $U_{Im}$ , действующих на ион, находящийся в центре сферической ВП канала в зависимости от диэлектрической проницаемости  $\epsilon_{Cav}$  в полости

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.8.3>

По оси ординат:  $U_{Im}$  в единицах  $kT$ , рассчитанные по формуле (4), и представленные сплошными кривыми 1 – ( $R_{Cav} = 5 \text{ \AA}$ ) и 2 – ( $R_{Cav} = 10 \text{ \AA}$ ) для двух значений радиусов полости  $R_{Cav}$ . По оси абсцисс:

диэлектрическая проницаемость  $\epsilon_{Cav}$  в полости. Диэлектрическая проницаемость белкового окружения полости  $\epsilon_p$  выбрано при расчете по (4) выбрано 5.

#### Расчет изменения свободной энергии Гиббса катионов $K^+$ и $Na^+$ при их переходе в водную полость ионного канала из свободного раствора

Получим выражение (5) для изменения свободной энергии Гиббса  $\Delta G_i$  при переходе катиона из свободного раствора в полость канала, используя формулы (3)-(4). Расчет  $\Delta G$  по формуле (5) приведен на рис. 4.

$$\Delta G_i = \Delta\mu_i^{(o)} + U_{Im} = \frac{e^2}{2r_i} \left( \frac{1}{\epsilon_{Cav}} - \frac{1}{\epsilon_S} \right) + \frac{e^2}{2R_{Cav}} \left( \frac{1}{\epsilon_p} - \frac{1}{\epsilon_{Cav}} \right), i = K^+, Na^+ \quad (5)$$

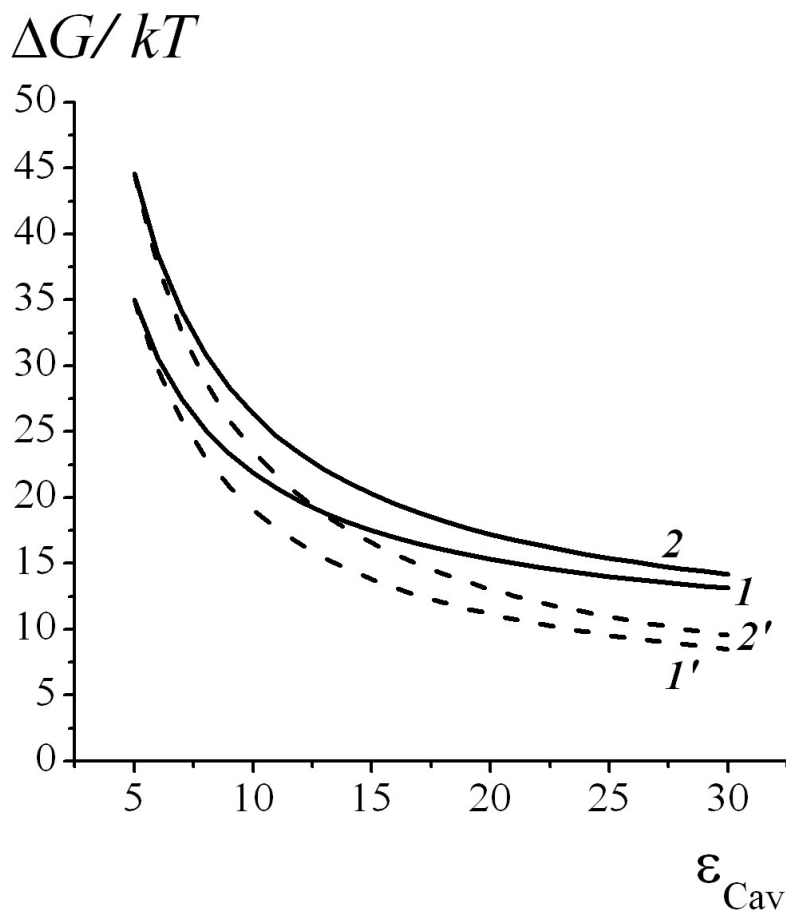


Рисунок 4 - Изменения свободной энергии Гиббса  $\Delta G$  катионов  $K^+$  и  $Na^+$  при их переходе в ВП канала из свободного раствора в зависимости от диэлектрической проницаемости  $\epsilon_{Cav}$  в полости (ось абсцисс)

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.8.4>

По оси ординат:  $\Delta G_K$  и  $\Delta G_{Na}$  в единицах  $kT$ , представленные сплошными кривыми 1 (для  $K^+$ ) и 2 (для  $Na^+$ ) для радиусов полости  $R_{Cav} = 5 \text{ \AA}$  и штриховыми кривыми 1' (для  $K^+$ ), 2' (для  $Na^+$ ) при  $R_{Cav} = 10 \text{ \AA}$  (расчет по формулам (5)). При расчете диэлектрическая проницаемость белкового окружения полости  $\epsilon_p$  выбрано равной 5. Как это видно из рис. 4, рассчитанные величины  $\Delta G$  слишком большие, чтобы катион мог войти в полость, и это обстоятельство является проблемой при расчетах по классической теории Борна. Эта проблема возникает потому, что величина стандартного химического потенциала иона  $\mu^{(o)}$  в наружном растворе, рассчитанная по классической формуле Борна, значительно превышает ее экспериментальное значение. Поэтому первый член формулы (5) намного больше реального изменения химического потенциала. Для решения этой проблемы  $\mu^{(o)}$  в наружном растворе надо рассчитывать по формулам нелокальной электростатики (см. монографию [8]), как это отмечалось в [7].

#### Расчет катионной избирательности ВП ионного канала при использовании классической формулы Борна

Приведем формулы коэффициентов распределения  $n_i$  катионов  $K^+$  и  $Na^+$  между ВП ионного канала и свободным раствором, нужные для расчета катионной избирательности в полости, вывод которых приведен в [6]:

$$n_i = \exp[-\Delta\mu_i^{(o)} + U_{Im} + e\varphi_{Cav}]/kT, i = K^+, Na^+ \quad (6)$$

Третьи слагаемые в (6) описывают электростатическое взаимодействие иона в полости с заряженными или дипольными группами белков, окружающих полость:  $e\varphi_{Cav}$ , где  $\varphi_{Cav}$  – электростатический потенциал в центре полости. При расчете величины избирательности  $S_{K/Na}$  в ВП второй и третий член в экспоненте (6), сокращаются, а остаются только изменения стандартных химических потенциалов катионов  $\Delta\mu_K$  и  $\Delta\mu_{Na}$ :

$$S_{K/Na} = \frac{n_K}{n_{Na}} = \exp[-(\Delta\mu_K^{(o)} - \Delta\mu_{Na}^{(o)})/kT] \quad (7)$$

Подставляя в (7)  $\Delta\mu_i$  из формулы (3), получим выражение, описывающее зависимость селективности от диэлектрической проницаемости  $\varepsilon_{Cav}$  в полости:

$$S_{K/Na} = \exp\left[\frac{e^2}{2kT}\left(\frac{1}{r_{Na}} - \frac{1}{r_K}\right)\left(\frac{1}{\varepsilon_{Cav}} - \frac{1}{\varepsilon_S}\right)\right] \quad (8)$$

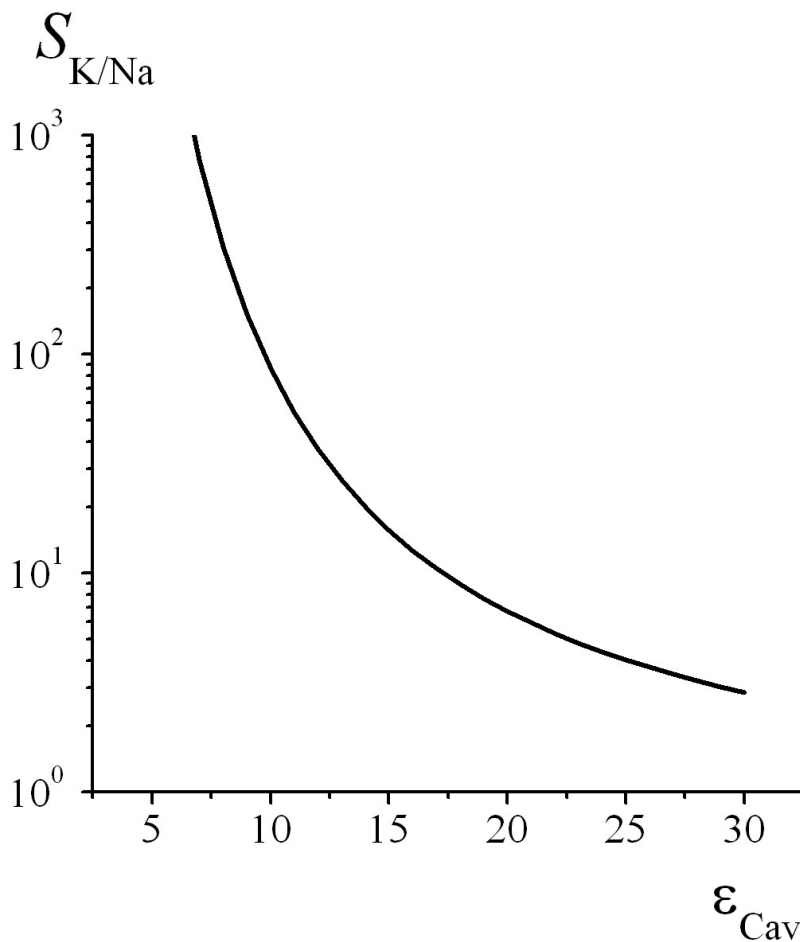


Рисунок 5 -  $K^+/Na^+$  избирательность  $S_{K/Na}$  в ВП в зависимости от диэлектрической проницаемости  $\varepsilon_{Cav}$  в полости  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.8.5>

По оси ординат:  $K^+/Na^+$  избирательность водной полости  $K^+$  канала. По оси абсцисс: диэлектрическая проницаемость  $\varepsilon_{Cav}$  в полости. Радиусы  $Na^+$  и  $K^+$  взяты по шкале работы [10]:  $r_{Na} = 1,17 \text{ \AA}$ ,  $r_K = 1,49 \text{ \AA}$ .

Формула (8) представляет основной результат развитой теории катионной селективности ВП  $K^+$  канала, а на рис. 5 приведен расчет величины  $S_{K/Na}$  по этой формуле.

#### Обсуждение

Формула (8) предсказывает существование  $K^+/Na^+$  селективности в водной полости канала для любых значений диэлектрической проницаемости в полости, как это видно из рис. 5. Однако этот метод, основанный на расчете энергий сольватаций ионов по классической формуле Борна, не может быть применим к объяснению возникновения  $Na^+/K^+$  селективности в ВП  $Na^+$  канала. Поскольку  $\varepsilon_{Cav} < \varepsilon_S \approx 80$ , то под экспонентой в формуле (8) оказываются два положительных множителя  $(1/r_{Na} - 1/r_K)(1/\varepsilon_{Cav} - 1/\varepsilon_S)$ . Поэтому величина

$S_{K/Na}$  больше единицы, а это значит, что на основании формулы (8) можно объяснить только  $K^+/Na^+$  избирательность в полости канала. Эту проблему можно решить, воспользовавшись методом, развитым в работе [7], в которой рассматривался селективный фильтр канала, а не его ВП. В этой работе энергии гидратации катионов в объемном растворе рассчитывались не по классической формуле Борна, как в данной статье, а по формулам НЭТ [8]. На этой основе в [7] была объяснена возможность перехода от  $K^+/Na^+$  к  $Na^+/K^+$  селективности. Вероятно, этот НЭТ метод может быть использован и для расчета селективности в водной полости канала.

Еще одним недостатком расчета, основанного на классической электростатике, является слишком большие рассчитанные значения величины  $S_{K/Na}$ , когда диэлектрическая проницаемость  $\epsilon_{Cav}$  в полости меньше 7 (см. рис. 5), то есть как раз при тех значениях, которые  $\epsilon_{Cav}$  имеют в полостях радиуса порядка нанометра [9], [10]. Как известно [2], большие значения  $K^+/Na^+$  селективности  $K^+$  канала создаются селективным фильтром, а не водной полостью. Причиной указанного недостатка классической модели является использование формулы (1) для расчета энергии гидратации ионов в объемном растворе, расчет по которой дает величины большие, чем экспериментальные значения. Следует ожидать, что при использовании формул нелокальной электростатики для расчета энергий гидратации  $K^+$  и  $Na^+$  вместо формулы (1), этот недостаток приведенной здесь классической модели будет устранен.

### Заключение

Главный вывод заключается в том, что расчет по классической теории гидратации предсказывает существование  $K^+/Na^+$  селективности водной полости  $K^+$  канала (см. рис. 5), если при расчете учитывать, что диэлектрическая проницаемость воды в полости канала меньше ее значения в объеме раствора. Этот расчет показывает, что катионная избирательность обусловлена различием радиусов ионов. Однако расчет по классической формуле Борна не может объяснить стабилизацию катионов в водной полости  $K^+$  канала. Причина этого в том, что классическая электростатика приводит к сильно завышенным значениям энергии гидратации ионов по сравнению с их экспериментальными величинами. По этой причине при анализе стабилизации катионов в водной полости канала надо использовать более сложные теории. Однако для качественного понимания возникновения  $K^+/Na^+$  селективности водной полости  $K^+$  канала расчет по формуле Борна полезен, поскольку он объясняет возникновение селективности из-за различия радиусов катионов. Приведенные в данной работе результаты указывают один из возможных методов дальнейшего развития теории катионной селективности в каналах. Это использование НЭТ для расчета энергий гидратации ионов.

### Конфликт интересов

Нет конфликта интересов

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Doyle D.A. The structure of the potassium channel: molecular basis of  $K^+$  conduction and selectivity / D.A. Doyle, M.J. Cabral, R.A. Pfuetzner et al. // Science. – 1998. – Vol. 280. – № 5360. – P. 69-77.
2. Hille B. Ion channels of excitable membrane / B. Hille. – Massachusetts : Sinauer Associates, Inc., 2001. – 814 p.
3. Hite R.K. Cryo-electron microscopy structure of the Slo 2.2  $Na^+$  - activated  $K^+$  channel / R.K. Hite, P. Yuan, Z. Li et al. // Nature. – 2015. – Vol. 527. – № 7577. – P. 198-203.
4. Roux B. The cavity and pore helices in the KcsA  $K^+$  channel: electrostatic stabilization of monovalent cations / B. Roux, R. MacKinnon // Science. – 1999. – Vol. 285. – № 5424. – P. 100-102.
5. Kariev A.M. Quantum mechanical calculations on selectivity in the KcsA channel: the role of the aqueous cavity / A.M. Kariev, M.E. Green // J. Phys. Chem. B. – 2008. – Vol. 112. – № 4. – P. 1293-1298.
6. Рубашкин А. А. Теория  $K^+/Na^+$  селективности водной полости в  $K^+$  канале для полюсных моделей диэлектрической функции растворителя / А. А. Рубашкин, А.Б. Цыганов, М. А. Воротынцев // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 11 (53). – Ч 2. – С. 167-171.
7. Рубашкин А.А. Новый подход к селективности ионных каналов: Нелокально-электростатическое рассмотрение / А.А. Рубашкин, П. Исерович // Доклады Академии Наук. – 2007. – Т. 417. – № 1. – С. 121–124.
8. Воротынцев М.А. Электростатика сред с пространственной дисперсией / М.А. Воротынцев, А.А. Корнышев. – М. : Наука, 1993. – 240 с.
9. Zhang L. Molecular dynamics simulations of water in a spherical cavity / L. Zhang, H.T. Davis, D.M. Kroll // J. Phys. Chem. – 1995. – Vol. 99. – № 9. – P. 2878 – 2884.
10. Sansom M.S.P. The Dielectric Properties of Water within Model Transbilayer Pores / M.S.P. Sansom, G.R. Smith, C. Adcock et al. // Biophys. J. – 1997. – Vol. 73. – № 5. – P. 2404–2415.
11. Gourary B.S. Wave Function for Electron-Excess Color Centers in Alkali Halide Crystals / B.S. Gourary, F.J. Adrian // Solid State Phys. – 1960. – Vol. 10. – P. 127-247.

12. Рубашкин А.А. Роль пространственной дисперсии диэлектрической проницаемости сферической водной полости в уменьшении свободной энергии переноса иона в полость / А.А. Рубашкин // Электрохимия. – 2014. – Т. 50. – № 11. – С. 1212-1217.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Doyle D.A. The structure of the potassium channel: molecular basis of K<sup>+</sup> conduction and selectivity / D.A. Doyle, M.J. Cabral, R.A. Pfuetzner et al. // Science. – 1998. – Vol. 280. – № 5360. – P. 69-77.
2. Hille B. Ion channels of excitable membrane / B. Hille. – Massachusetts : Sinauer Associates, Inc., 2001. – 814 p.
3. Hite R.K. Cryo-electron microscopy structure of the Slo 2.2 Na<sup>+</sup> - activated K<sup>+</sup> channel / R.K. Hite, P. Yuan, Z. Li et al. // Nature. – 2015. – Vol. 527. – № 7577. – P. 198-203.
4. Roux B. The cavity and pore helices in the KcsA K<sup>+</sup> channel: electrostatic stabilization of monovalent cations / B. Roux, R. MacKinnon // Science. – 1999. – Vol. 285. – № 5424. – P. 100-102.
5. Kariev A.M. Quantum mechanical calculations on selectivity in the KcsA channel: the role of the aqueous cavity / A.M. Kariev, M.E. Green // J. Phys. Chem. B. – 2008. – Vol. 112. – № 4. – P. 1293-1298.
6. Rubashkin A.A. Teoriya K<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup> selektivnosti vodnoj polosti v K<sup>+</sup> kanale dlja polosnyh modelej dielektricheskoj funktsii rastvoritelja [Theory of K<sup>+</sup> / Na<sup>+</sup> selectivity in water cavity of K<sup>+</sup> channel for the pole models of dielectric functions of the solvent] / A.A. Rubashkin, A.B. Tsyganov, M.A. Vorotyntsev // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Research Journal]. – 2016. - № 11 (53). - Pt 2. – P. 167-171. [in Russian]
7. Rubashkin A.A. Novyj podhod k selektivnosti ionnyh kanalov: Nelokal'no-jelektrostaticheskoe rassmotrenie [A new approach to the selectivity of ion channels: Nonlocal electrostatic consideration] / A.A. Rubashkin, P. Iserovich // Doklady Akademii Nauk [Reports of the Academy of Sciences]. – 2007. – Vol. 417. – № 1. – P. 121–124. [in Russian]
8. Vorotyntsev M.A. Jelektrostatika sred s prostranstvennoj dispersiej [Electrostatics of media with spatial dispersion] / Vorotyntsev M.A., Kornyshev A.A. – M. : Nauka, 1993. – 240 p. [in Russian]
9. Zhang L. Molecular dynamics simulations of water in a spherical cavity / L. Zhang, H.T. Davis, D.M. Kroll // J. Phys. Chem. – 1995. – Vol. 99. – № 9. – P. 2878 – 2884.
10. Sansom M.S.P. The Dielectric Properties of Water within Model Transbilayer Pores / M.S.P. Sansom, G.R. Smith, C. Adcock et al. // Biophys. J. – 1997. – Vol. 73. – № 5. – P. 2404–2415.
11. Gourary B.S. Wave Function for Electron-Excess Color Centers in Alkali Halide Crystals / B.S. Gourary, F.J. Adrian // Solid State Phys. – 1960. – Vol. 10. – P. 127-247.
12. Rubashkin A.A. Rol' prostranstvennoj dispersii dijelektricheskoj pronicaemosti sfericheskoj vodnoj polosti v umen'shenii svobodnoj jenerгии perenosa iona v polost' [The role of spatial dispersion of the dielectric constant of spherical water cavity in the lowering of the free energy of ion transfer to the cavity] / A.A. Rubashkin // Jelektrohimija [Electrochemistry]. – 2014. – Vol. 50. – № 11. – P. 1212-1217. [in Russian]