

## 3D-RISMによるKcsAチャンネル中のカチオン結合モード解析

九大院理<sup>1</sup> 吉田紀生<sup>1</sup>

カリウムチャンネルはバクテリアから人間に至るまで多くの生体内に広く存在しており、細胞膜内外のイオン濃度を調整する重要な役割を担っている。カリウムチャンネルは優れた選択性を有しており、細胞内外でナトリウムイオン ( $\text{Na}^+$ ) の濃度差が極めて大きい場合でもカリウムイオン ( $\text{K}^+$ ) のみを選択的に透過させることができる。この選択性は選択フィルタと呼ばれる部位によって作られていると考えられている。<sup>[1]</sup> 選択フィルタはチャンネル内で一段細くなっており、ここを通過するイオンはそれまで纏っていた水分子を脱がなければならない。この脱水和とチャンネル内のカルボニル酸素との結合による安定化の差によって、選択性が発現すると考えられてきた。

ところが、近年、チャンネル内に  $\text{Na}^+$  存在する可能性が実験によって指摘された。また、その実験を元にシミュレーションによる追試が行われ、 $\text{Na}^+$  と  $\text{K}^+$  ではチャンネル内でのイオンの結合様式（結合モード）が異なるであろうという仮説が立てられた。

我々のグループでは液体の統計力学理論である 3D-RISM<sup>[2]</sup> を用いて KcsA チャンネル内のイオン結合モードの解析を行った。3D-RISM 計算では、KcsA チャンネルを溶質として扱い、水およびイオンを溶媒として、チャンネル周りの溶媒（水・イオン）の分布確率で、イオンの結合モードを評価した。我々の結果から、 $\text{K}^+$  が選択フィルタ内の結合サイト S0, S1, S2, S3, S4 に強いピークを示すのに対し、 $\text{Na}^+$ ,  $\text{Li}^+$  ではそれら結合サイトの中間点 S0.5, S1.5, S2.5, S3.5 の位置にピークを示すことが分かった。

S0~S4 ではカルボニル酸素 8 つの中心にイオンが結合した状態で有りこのサイトを“ケージサイト”と呼ぶ。一方、S0.5~S3.5 の半整数サイトはカルボニル酸素 4 つの中心にイオンが結合した状態である。このサイトを“プレーンサイト”と呼ぶ。

各状態でのイオンの水和状態を調べるために、イオン 1 つを溶質の一部として扱い、その周りの水分子の分布を解析した。この結果からイオンがケージサイトにあるときは水分子は直接イオンに配位しないが、プレーンサイトにあるときは二つの水分子（の酸素）が配位して合計 6 配位の状態になることが分かった。Figure 1 に模式図を示す。

この結合モードは実験およびシミュレーションによって仮定されたものと良く一致しており、この仮説を統計力学理論により立証することができた。

### 【文献】

[1] B. Hill, Ion channels of excitable membranes. 3rd edn. Sinauer Associates Inc., Sunderland, Mass, 2001.

[2] F. Hirata, Molecular Theory of Solvation. Kluwer, Dordrecht, 2003.

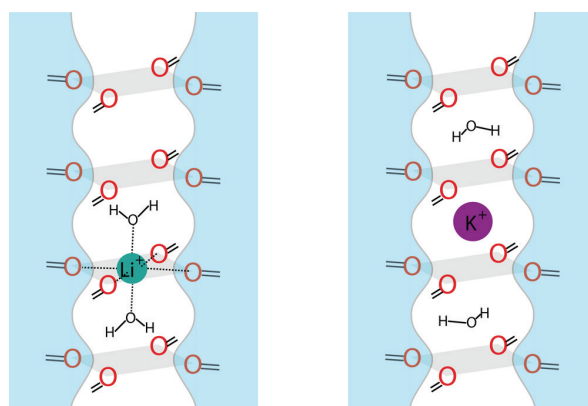


Figure 1. Illustrated picture of the binding of ion in SF. Red colored O denotes the backbone carbonyl.