

равна нулю, и это свойство автоматически выполняется и в следующих формулах (интегрирование в них тоже проводится по всему пространству):

$$P_{\alpha}(\mathbf{r}_1) = \int \chi_{\alpha\beta}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) E_{\beta}(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_2,$$

$$E_{\alpha}(\mathbf{r}_1) = \int \varepsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) D_{\beta}(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_2,$$

$$P_{\alpha}(\mathbf{r}_1) = \int \chi_{\alpha\beta}^{(D)}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) D_{\beta}(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_2,$$

где восприимчивость среды  $\chi_{\alpha\beta}^{(D)}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$  определяется соотношением:

$$\chi_{\alpha\beta}^{(D)}(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2) = (4\pi)^{-1} [\delta_{\alpha\beta} \delta(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2) - \varepsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2)]. \quad (A1)$$

Тогда соотношение (A.2) дает окончательный ответ для распределения электрического поля внутри пространственной области V, занятой средой с обратной диэлектрической функцией  $\varepsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ :

$$E_{\alpha}(\mathbf{r}_1) = \int_V \varepsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) (G_{vac})_{\beta}(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_2, \quad (A2)$$

где поле в вакууме, естественно, зависит только от распределения внешних зарядов, но не зависит ни от формы границы раздела, ни от диэлектрических свойств среды. Потенциал поля  $\phi(\mathbf{r})$  определяется согласно формуле (5), т.е. интегрированием выражения для электрического поля.

Аналогично, соотношение (A3) дает выражение для распределения поляризации среды внутри той же области V:

$$P_{\alpha}(\mathbf{r}_1) = \int_V \chi_{\alpha\beta}^{(D)}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) (G_{vac})_{\beta}(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_2. \quad (A3)$$

Заметим, что для любого распределения  $G_{vac}(\mathbf{r})$ , удовлетворяющего условию симметрии системы, существует соответствующее распределение плотности внешних зарядов. Поэтому формулу (A3) можно рассматривать как линейный отклик поляризации диэлектрической среды на произвольное внешнее поле. Тогда флуктуационно-диссипационная теорема выражает ядро  $\chi_{\alpha\beta}^{(D)}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$  в формуле (A3) через коррелятор флуктуаций поляризации в отсутствие внешних полей  $\langle P_{\alpha}(\mathbf{r}_1, t_1) P_{\beta}(\mathbf{r}_2, t_2) \rangle$ , который отражает пространственно-временную структуру поляризации среды [21, 43].

Если предположить, что эта структура среды остается неизменной вплоть до ее границ, то восприимчивость среды  $\chi_{\alpha\beta}^{(D)}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ , однородной и изотропной вдали от ее границ, сохраняет этот вид во всей пространственной области, занятой средой, т.е. зависит только от расстояния между аргументами функции:  $\chi_{\alpha\beta}^{(D)}(|\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2|)$ . Согласно со-

отношению (A1) такое свойство имеет и обратная диэлектрическая функция  $\varepsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2)$ , которая в этом случае связана с фурье-образом диэлектрической функции  $\varepsilon(k)$  [20, 21] (интегрирование во втором равенстве (A4) по всему  $\mathbf{k}$  пространству):

$$\begin{aligned} \varepsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2) &\equiv \delta_{\alpha\beta} \varepsilon^{-1}(|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|) = \\ &= \delta_{\alpha\beta} (2\pi)^{-3} \int [\varepsilon(k)]^{-1} \exp[i\mathbf{k}(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2)] d\mathbf{k} = \quad (A4) \\ &= \delta_{\alpha\beta} (2\pi^2 |\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|)^{-1} \int_0^{\infty} [\varepsilon(k)^{-1} k \sin[k|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|]] dk. \end{aligned}$$

Таким образом, задание геометрии системы (в частности, пространственной области V, занятой полярной средой), фурье-образа ее диэлектрической функции в отсутствие границ  $\varepsilon(k)$  и распределение электрического поля внешних зарядов в отсутствие диэлектрических сред  $G(\mathbf{r})$  внутри этой пространственной области V позволяют найти распределение электрического поля в присутствии диэлектрических сред  $E(\mathbf{r})$  по формулам (A2) и (A4).

Практически для систем, перечисленных выше (для которых индукция  $D(\mathbf{r})$  совпадает с полем в вакууме), решение сводится к однократным интегралам по соответствующей переменной. Поэтому это вычисление может быть легко проведено численно для *любого функционального вида диэлектрической функции*, т.е.  $\varepsilon(k)$ . Эта особенность данного подхода дает ему огромное преимущество по сравнению с широко используемым альтернативным методом, основанным на “диэлектрическом приближении” (DA), в котором аналогичное предположение делается относительно диэлектрической функции среды  $\varepsilon_{\alpha\beta}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$  в соотношении (3), что приводит к необходимости решать интегральное уравнение для нахождения обратной диэлектрической функции *в ограниченной области*, где формула (A4) уже не применима.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Список обозначений

Сокращения в тексте:

NE	нелокальная электростатика
LE	локальная электростатика
DA	диэлектрическая аппроксимация
IDA	обратная диэлектрическая аппроксимация
$\Delta W (\Delta W < 0)$	изменение энергии сольватации иона при его переходе из свободного раствора в центр водной полости ( $\Delta G = -\Delta W$ : работа по переносу иона из раствора внутрь полости)

1M	одномодовая модель диэлектрической функции воды	$kT$	по оси абсцисс на рисунках отложено изменение свободной энергии, деленное на $kT$ , где $k$ – постоянная Больцмана, $T$ – абсолютная температура
3M	трехмодовая модель диэлектрической функции воды		
<i>Сокращения в индексах</i>		$P(\mathbf{r})$	поляризация в точке $\mathbf{r}$ (математически выражается в виде нелокальной связи между величинами $\mathbf{P}$ и $\mathbf{E}$ : формула (3.1))
1M	одномодовая модель диэлектрической функции воды	$R$	радиус сферической водной полости, рис. 1a
3M	трехмодовая модель диэлектрической функции воды	$\mathbf{r}, r$	радиус-вектор, идущий из центра сферической водной полости в некоторую точку внутри полости; $r =  \mathbf{r} $
cav	полость (от английского “cavity”)	$V$	область, заключенная между двумя концентрическими сферами радиусов $a$ и $R$ , см. рис. 1a
DA	диэлектрическая аппроксимация		
LE	локальная электростатика		
<i>Латинские</i>			
$a$	радиус иона, рис. 1a	$W_{\text{sol}}$	энергия сольватации иона в свободном растворе
$B_{\text{cav}}(R, a)$	функция радиуса полости и радиуса иона, определяемая формулой (20.3) и используемая в формуле (23)	$W_{\text{cav}}$	энергия сольватации иона в центре сферической водной полости
$B_{i(\text{cav})}(R, a)$	функции радиуса полости и радиуса иона, определяемые формулой (33) при $i = 1, 2, 3$ и используемые в формуле (34)	$\Delta W$	изменение энергии сольватации иона при его переходе из свободного раствора в центр водной полости, формула (1.2)
$C_1, C_2, C_3$	константы в формуле (27) для трехмодовой модели диэлектрической функции воды, связанные по формулам (26) с диэлектрическими константами воды, соответствующими трем модам	$W_{1M(\text{cav})}(R, a)$	энергии сольватации иона радиуса $a$ в центре сферической водной полости радиуса $R$ в рамках одномодовой модели диэлектрической функции; формула (23), выведенная на основе метода обратного диэлектрического приближения работы [38]
$D(\mathbf{r})$	индукция электрического поля в точке $\mathbf{r}$ (electric displacement). Нелокальное выражение для индукции через распределение электрического поля для среды, занимающей все пространство, дается формулой (3.2)	$w_{1M(\text{cav})}(a)$	энергия сольватации иона радиуса $a$ в неограниченном растворителе, но с параметрами такими же, как в полости малого размера, в рамках одномодовой модели диэлектрической функции; формула (16)
$e$	заряд моновалентного иона, равный абсолютной величине заряда электрона	$\Delta W_{1M(\text{cav})}$	изменение энергии сольватации при переходе иона из свободного раствора в полость для одномодовой модели диэлектрической функции; формула (24), выведенная на основе метода обратного диэлектрического приближения [38]
$E(\mathbf{r})$	напряженность электрического поля в точке $\mathbf{r}$ . Для среды, занимающей все пространство, электрическое поле связано с индукцией интегральным соотношением (4)	$w_{1M}(a)$	энергия сольватации иона радиуса $a$ в свободном растворе в рамках одномодовой модели диэлектрической функции; формула (17)
$f(y)$	вспомогательная функция одного аргумента, определяемая формулой (19.4)	$\Delta w_{\text{DA}}(R)$	изменение энергии сольватации при переходе иона бесконечно малых размеров из свободного раствора в полость с неизменными параметрами для одномодовой модели диэлектрической функции, выведенной в рамках диэлектрического приближения; формула (14)
$g(x, y)$	вспомогательная функция двух аргументов, определяемая формулой (19.3)		
$\Delta G = -\Delta W$	изменение свободной энергии иона при его переходе из свободного раствора в центр сферической полости, формула (1.1)		
$G_{\text{vac}}(\mathbf{r})$	поле в вакууме, которое создается системой внешних зарядов $\rho(\mathbf{r})$ . Используется в Приложении 1, см. формулы (A2) и (A3)	$\Delta W_{\text{DA}}$	изменение энергии сольватации при переходе иона радиуса $a$ из свободного раствора в полость для одномодовой
$j_1(x)$	сферические функции Бесселя; их определение, см. формулу (10.3)		
$\mathbf{k}, k$	волновой вектор и его модуль		

	модели диэлектрической функции, выведенной в рамках диэлектрического приближения; формула (15)	$\epsilon_{2(cav)}$	диэлектрическая проницаемость воды, соответствующая колебательной моде в полости ( $\epsilon_{2(cav)} = \epsilon_2 = 4.9$ )
$W_{3M(cav)}(R, a)$	энергия сольватации иона радиуса $a$ в центре сферической водной полости радиуса $R$ для трехмодовой модели диэлектрической функции; формула (34), выведенная на основе метода обратного диэлектрического приближения работы [38]	$\epsilon_{3(cav)}$	диэлектрическая проницаемость воды, соответствующая дебаевской (ориентационной) моде в полости $4.9 < \epsilon_{3(cav)} < 80$
$w_{3M(cav)}(a)$	энергия сольватации иона радиуса $a$ в неограниченном растворителе, но с параметрами такими же, как в полости малого размера, в рамках трехмодовой модели диэлектрической функции; формула (35)	$\epsilon_{\alpha\beta}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$	(тензорная и нелокальная) диэлектрическая функция системы; формула (3.3)
$w_{3M}(a)$	энергия сольватации иона радиуса $a$ в свободном растворе в рамках трехмодовой модели диэлектрической функции; формула (36)	$\epsilon_{\alpha\beta(cav)}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$	(тензорная и нелокальная) диэлектрическая функция системы в полости (см. формулу (6.1))
$\Delta W_{3M(cav)}(R, a)$	изменение энергии сольватации при переходе иона из свободного раствора в центр сферической полости для трехмодовой модели $\epsilon(k)$ ; формула (37), выведенная на основе метода обратного диэлектрического приближения работы [38]	$\epsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$	обратная (тензорная и нелокальная) диэлектрическая функция системы, связанная интегральным соотношением (3.4) с функцией $\epsilon_{\alpha\beta}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$
<i>Греческие</i>		$\epsilon_{\alpha\beta}^{-1(cav)}(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2)$	обратная (тензорная и нелокальная) диэлектрическая функция в полости, связанная с фурье-образом диэлектрической функции воды внутри полости $\epsilon_{cav}(k)$ (формула (8))
$\epsilon$	диэлектрическая постоянная воды ( $\epsilon = \epsilon_3 = 80$ )	$\epsilon(k)$	диэлектрическая функция неограниченной нелокальной среды
$\epsilon_0$	диэлектрическая постоянная воды в зоне прозрачности, разделяющей дебаевские и инфракрасные моды ( $\epsilon_0 = \epsilon_2 = 4.9$ )	$\epsilon_{cav}(k)$	диэлектрическая функция водной фазы внутри полости
$\epsilon_{sol}$	диэлектрическая постоянная воды в объеме свободного раствора ( $\epsilon_{sol} = \epsilon = 80$ )	$\epsilon_{1M}(k)$	диэлектрическая функция неограниченной нелокальной среды для одномодовой модели; формулы (2.2)–(2.3)
$\epsilon_{cav}$	диэлектрическая постоянная воды внутри полости ( $\epsilon_{cav} = \epsilon_{3(cav)}$ )	$\epsilon_{1M(cav)}(k)$	диэлектрическая функция водной фазы внутри полости для одномодовой модели; формула (18)
$\epsilon_p$	диэлектрическая проницаемость среды, окружающей сферическую полость	$\epsilon_{3M}(k)$	диэлектрическая функция неограниченной нелокальной среды для трехмодовой модели; формула (25)
$\epsilon_1$	высокочастотная (“оптическая”) диэлектрическая проницаемость воды в свободном растворе ( $\epsilon_1 = 1.8$ )	$\epsilon_{3M(cav)}(k)$	диэлектрическая функция водной фазы внутри полости для трехмодовой модели; формула (27)
$\epsilon_2$	диэлектрическая проницаемость воды, соответствующая колебательной моде в свободном растворе ( $\epsilon_2 = \epsilon_0 = 4.9$ )	$\epsilon_{l=1}^{-1}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$	коэффициент разложения обратной диэлектрической функции $\epsilon_{\alpha\beta}^{-1}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ по сферическим функциям $Y_{l0}$ для нижнего индекса $l = 1$
$\epsilon_3$	диэлектрическая проницаемость воды, соответствующая дебаевской (ориентационной) моде в свободном растворе ( $\epsilon_3 = \epsilon = 80$ )	$\lambda_1$	корреляционная длина воды, соответствующая электронной моде в свободном растворе ( $\lambda_1 = 0.5 \text{ \AA}$ )
$\epsilon_{1(cav)}$	высокочастотная (“оптическая”) диэлектрическая проницаемость воды в полости ( $\epsilon_{1(cav)} = \epsilon_1 = 1.8$ )	$\lambda_2$	корреляционная длина воды, соответствующая колебательной моде в свободном растворе ( $\lambda_2 = 1 \text{ \AA}$ )
		$\lambda_3$	корреляционная длина воды, соответствующая дебаевской (ориентационной) моде в свободном растворе ( $\lambda_3 = 5 \text{ \AA}$ )
		$\lambda_{1(cav)}$	корреляционная длина воды, соответствующая электронной моде в полости ( $\lambda_{1(cav)} = 0.5 \text{ \AA}$ )

$\lambda_{2(\text{cav})}$	корреляционная длина воды, соответствующая колебательной моде в полости ( $\lambda_{2(\text{cav})} = 1\text{\AA}$ )
$\lambda_{3(\text{cav})}$	корреляционная длина, соответствующая дебаевской (ориентационной) моде в полости ( $2\text{\AA} < \lambda_{3(\text{cav})} < 5\text{\AA}$ )
$\Lambda$	максимальная из трех корреляционных длин воды в свободном растворе ( $\Lambda = \lambda_3 = 5\text{\AA}$ )
$\Lambda_{\text{cav}}$	максимальная из трех корреляционных длин воды в полости ( $\Lambda_{\text{cav}} = \lambda_{3(\text{cav})}$ )
$\rho(\mathbf{r})$	плотность внешних зарядов
$\varphi(\mathbf{r})$	распределение потенциала электрического поля
$\varphi_{1\text{M}(\text{cav})}(R, r)$	распределение потенциала вокруг иона в полости в рамках одномодовой модели диэлектрической функции, рассчитываемое по формуле (19.1) при $a < r < R$
$\varphi_{1\text{M}(\text{cav})}(R, a)$	потенциал на границе борновской сферы иона для одномодовой модели диэлектрической функции, рассчитываемый по формуле (20.1)
$\varphi_{3\text{M}(\text{cav})}(R, r)$	распределение потенциала вокруг иона в полости в рамках трехмодовой модели диэлектрической функции, рассчитываемое по формуле (29) при $a < r < R$
$\varphi_{3\text{M}(\text{cav})}(R, a)$	потенциал на границе борновской сферы иона для трехмодовой модели диэлектрической функции, рассчитываемый по формуле (31)
$\chi_{\alpha\beta}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$	тензор нелокальной (диэлектрической) восприимчивости

### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Номер госзадания 124022600337-0 (Рубашкин А.А., Вигонт В.А.); номер госзадания 122011300058 (Воротынцев М.А.).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hille, B. *Ion Channels of Excitable Membrane*, Sunderland, MA: Sinauer, 3rd Ed., 2001. 814 p.
- Roux, B. and MacKinnon, R., The cavity and pore helices in the KcsA K<sup>+</sup> Channel: Electrostatic stabilization of monovalent cations, *Science*, 1999, vol. 285, p. 100.
- Doyle, D.A., Cabral, J.M., Pfuetzner, R.A., Kuo A., Gulbis, J.M., Cohen, S.L., Chait, B.T., and MacKin-

- non, R., The structure of the potassium channel: molecular basis of K<sup>+</sup> conduction and selectivity, *Science*, 1998, vol. 280, p. 69.
- Bichet, D., Grabe, M., Jan, Y.N., and Jan, L.Y., Electrostatic interactions in the channel cavity as an important determinant of potassium channel selectivity, *PNAS*, 2006, vol. 103, p. 14355.
- Zhou, Y. and MacKinnon, R., Ion binding affinity in the cavity of the KcsA potassium channel, *Biochemistry*, 2004, vol. 43, p. 4978.
- Kariev, A. and Green, M.E., Quantum calculations on water in the KcsA channel cavity with permeant and nonpermeant ions, *Biochim. Biophys. Acta – Biomembranes*, 2009, vol. 1788, p. 1188.
- Yao, Z., Qiao, B., and de la Cruz, M.O., Potassium ions in the cavity of a KcsA channel model, *Phys. Rev. E*, 2013, vol. 88, p. 062712.
- Song, Z., Cao, X., Horng, T.-L., and Huang, H., Selectivity of the KcsA potassium channel: Analysis and computation, *Phys. Rev. E*, 2019, vol. 100, p. 022406.
- Kariev, A.M. and Green, M.E., The pore of the KcsA channel, including the entire cavity up to the selectivity filter, participates in selectivity, rectification, and ion transport, *Biophys. J.*, 2023, vol. 122, SUPPLEMENT 1, p. 525A.
- Israelachvili, J.N. *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, 3rd Ed., 2011. 674 p.
- Israelachvili, J.N. and Pashley, R.M., Molecular layering of water at surfaces and origin of repulsive hydration forces, *Nature*, 1983, vol. 306, p. 249.
- Toney, M., Howard, J., Richer, J., Borges, G.L., Gordon, J., Melroy, O., Wiesler, D., Yee, D., and Sorensen, L., Voltage-Dependent Ordering of Water Molecules at an Electrode-Electrolyte Interface, *Nature*, 1994, vol. 368, p. 444.
- Velasco-Velez, J.-J., Wu, C.H., Pascal, T.A., Wan, L.F., Guo, J., Prendergast, D., and Salmeron, M., The structure of interfacial water on gold electrodes studied by x-ray absorption spectroscopy, *Science*, 2014, vol. 346, p. 831.
- Fumagalli, L., Esfandiari, A., Fabregas, R., Hu, S., Ares, P., Janardanan, A., Yang, Q., Radha, B., Taniguchi, T., Watanabe, K., Gomila, G., Novoselov, K.S., and Geim, A. K., Anomalously low dielectric constant of confined water, *Science*, 2018, vol. 360, p. 1339.
- Рубашкин, А.А., Исерович П. Новый подход к селективности ионных каналов. Нелокально электростатическое рассмотрение. *Докл. Акад. наук*. 2007. Т. 417. С. 121. [Rubashkin, A.A. and Iserovich, P., A new approach to the selectivity of ion channels: Nonlocal electrostatic consideration, *Dokl. Biochem. and Biophys.*, 2007, vol. 417, p. 302.]
- Bardhan, J.P., Nonlocal continuum electrostatic theory predicts surprisingly small energetic penalties for charge burial in proteins, *J. Chem. Phys.*, 2011, vol. 135, p. 104113–1.