

Determinació de les propietats elàstiques d'un virus

Daniel Mejías i Guillem Arias

18 de Desembre del 2025

Resum

En aquesta pràctica determinem les propietats elàstiques de la càpsida d'un virus mitjançant models analítics i simulacions numèriques amb COMSOL MULTIPHYSICS. Primer, s'analitza la càpsida buida mitjançant experiments virtuals d'indentació, obtenint un mòdul de Young de $Y = 1.3 \pm 0.1$ GPa, valor proper però no compatible estadísticament amb la predicció de la Teoria de Closca Prima (TST) $Y = 0.98 \pm 0.13$ GPa. A continuació, estudiem la càpsida amb material genètic dins, modelat com una pressió interna. Els resultats mostren que, per a pressions baixes, les prediccions de la TST per al desplaçament radial, variació de gruix i esforç tangencial coincideixen amb les simulacions lineals i no lineals. A pressions més altes, la resposta no lineal esdevé rellevant. Finalment, la constant elàstica experimental en funció de la pressió també concorda amb la teoria en el règim lineal. Així demostrem la utilitat de l'aproximació de la TST per a obtenir resultats analítics en microbiologia.

Abstract

In this work, we determine the elastic properties of a viral capsid using analytical models and numerical simulations with COMSOL MULTIPHYSICS. First, the empty capsid is analysed through virtual indentation experiments, yielding a Young's modulus of $Y = 1.3 \pm 0.1$ GPa a value close to but statistically incompatible with the prediction of Thin-Shell Theory (TST) $Y = 0.98 \pm 0.13$ GPa. Next, we study the capsid containing genetic material, modelled as an internal pressure. The results show that, for low pressures, TST predictions for radial displacement, thickness variation, and tangential stress coincide with both linear and nonlinear simulations. At higher pressures, the nonlinear response becomes relevant. Finally, the experimental elastic constant as a function of pressure also matches the theory in the linear regime. Thus, we demonstrate the usefulness of the TST approximation for obtaining analytical results in microbiology.

1 Marc teòric

1.1 Virus

Entenem els virus com sistemes biològics parasitaris; no són capaços de sintetitzar nucleòtids ni proteïnes sense les cèl·lules. El fet que no puguin dur a terme les funcions vitals per ells mateixos fa que no estiguin considerats éssers vius.

Generalment, els virus estan formats per una càpsula de proteïnes anomenada càpsida, que envolta el seu material genètic. Des del punt de vista de la geometria, poden prendre forma esfèrica, helicoidal, polihèdrica o diferents formes complexes.

La importància de l'estudi dels virus rau fonamentalment en el fet que els éssers vius del planeta tenen virus que els parasiten amb la intenció de replicar-se. En aquest procés infecció juguen un paper fonamental les propietats mecàniques del sistema. La gran prevalença dels virus i aquests processos en el panorama de la microbiologia expliquen la importància de l'estudi que realitzem.

En aquest treball estudiem les propietats elàstiques de la càpsula d'un virus esfèric numèricament amb el programa COMSOL-Multiphysics i trobem expressions analítiques en el marc de la Thin-Shell-Theory (TST)

1.2 Thin-Shell-Theory

Per un cos elàstic en equilibri tenim

$$0 = \vec{f}_e + \mu \nabla^2 \vec{u} + (\lambda + \mu) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u} \quad (1)$$

on λ i μ són coeficients elàstics, \vec{u} és el camp de desplaçaments i \vec{f}_e són les forces externes.

Fora de l'equilibri tindrem $\vec{v} = \partial_t \vec{u}$ i $\vec{a} = \partial_t^2 \vec{u}$ i tenim la següent equació

$$\rho \partial_t^2 \vec{u} = \vec{f}_e + \mu \nabla^2 \vec{u} + (\lambda + \mu) \vec{\nabla} \vec{\nabla} \cdot \vec{u} \quad (2)$$

Aquesta és l'equació de Navier-Cauchy que descriu la dinàmica dels medis continus elàstics, ara bé, aquestes són un sistema d'equacions en derivades parcials extremadament no lineals, la qual cosa fa que trobar-ne una solució analítica sigui molt complicat.

Mitjançant mètodes numèrics veurem en la següent secció com podem procedir per a resoldre aquestes equacions pel cas de la càpsula esfèrica sotmesa a una certa pressió deguda al material genètic. En aquesta secció veiem com en el marc de la TST podem trobar expressions analítiques.

La TST és un límit de la teoria de l'elasticitat en que aprofitem el fet que el sistema a estudiar té un gruix molt inferior al seu radi. Això permet menys-tenir les compressions radials i reduir l'expressió de l'energia elàstica a les contribucions de compressió superficial i de tracció. En aquest límit obtenim una expressió per la constant elàstica d'una càpside

de radi interior R sense material genètic i per tant sense pressió interna

$$k_0 = \frac{2}{\sqrt{3(1-\sigma^2)}} \frac{Y d^2}{R} \quad (3)$$

on Y és el mòdul de Young i σ és el mòdul de Poisson.

Ens interessa trobar l'expressió per la càpside en presència de material genètic. Considerarem una escorça esfèrica elàstica de radi interior R i de radi exterior R_2 amb $d = R_2 - R$ i una pressió interna p . A més considerarem $d \ll R$.

L'equació de Navier-Cauchy s'ens reduirà a

$$\vec{\nabla}(\vec{\nabla} \cdot \vec{u}) = 0 \quad (4)$$

resolent-la i considerant tot el que hem dit acabem trobant

$$u_r = \frac{1-\sigma}{Y} \frac{R^2}{2d} p \quad (5)$$

$$\Delta d = \frac{R \sigma p}{Y} \quad (6)$$

$$\sigma_{\theta\theta} = \sigma_{\phi\phi} = \frac{pR}{2d} \quad (7)$$

i llavors en aquest cas la constant elàstica pren la forma

$$\frac{\pi}{2} k_0 \frac{\sqrt{\tau^2 - 1}}{\operatorname{arctanh}(\sqrt{1 - \tau^{-2}})} \quad (8)$$

on $\tau = \frac{pR}{k_0}$

2 Metodologia

2.1 Comsol-Multiphysics

Per tal d'analitzar el comportament mecànic de la càpsula del bacteriòfag λ , hem recorregut a simulacions numèriques mitjançant el programari *COMSOL Multiphysics*. Aquest entorn permet resoldre les equacions de Navier-Cauchy en geometries tridimensionals complexes, fet que el converteix en una eina òptima per estudiar estructures corbes i primes com les càpsides virals.

El primer model utilitzat és *indentacion.mph*, que conté la geometria del sistema i les condicions necessàries per reproduir l'experiment d'indentació amb una punta d'AFM de radi intern $R_{in} = 15$ nm. A l'apartat *Global Definitions* hem ajustat els paràmetres físics rellevants, especialment el mòdul de Young Y , i hem executat la resolució estàtica del problema per generar la corba força-indentació en el rang 0–10 nm.

L'objectiu d'aquesta primera etapa és trobar quin valor de Y reproduïx el pendent experimental observat en càpsides buides, que es pot interpretar com una constant elàstica efectiva $k_0 = 0.13 \pm$

0.01 N/m. Per a cada valor proposat de Y hem calculat la corba numèrica i extret el pendent per petites deformacions mitjançant taules generades dins del mateix COMSOL. Aquest procediment, repetit iterativament, ens ha permès identificar un interval de mòduls de Young coherent amb les dades experimentals. Totes les taules i informes s'han desat en una carpeta específica per documentar-ne la traçabilitat.

El segon model emprat, **expansion.mph**, calcula la deformació d'una escorça esfèrica quan està sotmesa a una pressió interna p . Amb el valor de Y obtingut prèviament hem simulat l'evolució de la deformació radial, la variació de gruix i l'esforç tangencial per un ventall de pressions comprès entre 0 i 30 MPa. Els resultats obtinguts s'han comparat amb les expressions analítiques derivades en el marc de la Thin-Shell Theory, discutint-ne quantitativament el grau d'acord.

Igualment, hem exportat els informes i les taules generades, que resumeixen de manera clara el comportament estructural de la càpside davant una pressió interna creixent.

Per comprendre les diferències entre la formulació completa i la versió linealitzada del problema, hem repetit l'anàlisi anterior utilitzant el model **expansion.lineal.mph**, basat en el tensor de deformacions de Cauchy. Aquest model simplifica la resposta del material i és vàlid únicament en el règim de petites deformacions. L'estudi comparatiu ens ha permès observar en quin punt la no-linealitat esdevé rellevant i com afecta la predicció dels esforços interns.

Finalment, considerant que el material de la càpside no pot suportar esforços tangencials > 120 MPa, hem utilitzat els resultats numèrics per determinar la pressió interna màxima compatible amb aquest límit. Aquest càlcul proporciona una estimació de la resistència mecànica del virus davant tensions internes elevades i tanca l'anàlisi de la seva estabilitat estructural.

3 Resultats

3.1 Mòdul de Young

Compararem els valors del mòdul de Young, tant l'experimental com el teòric. Per calcular el teòric farem servir (3) on el coeficient de Poisson és $\sigma = 0,3$, el gruix és $d = 1.8 \pm 0.1$ nm, el radi interval val $R = 29.7 \pm 0.1$ nm i la constant elàstica per la càpsida buida val $k_0 = 0.13 \pm 0.01$ nm. Ara partim de (3) per obtenir el valor teòric del mòdul de Young per la càpsida buida:

$$k_o = \frac{2}{\sqrt{3(1-\sigma^2)}} \cdot \frac{Yd^2}{R}$$

Aïllant el mòdul de Young en termes de d , k_0 , σ i R ens queda:

$$Y = \frac{k_o \cdot R \cdot \sqrt{3(1-\sigma^2)}}{2d^2}$$

Substituint numèricament ens dona un mòdul de young de $Y_{TST} = 0.98$ GPa.

Per calcular l'error fem propagació d'incerteses on considerem que el coeficient de Poisson σ no té incertesa.

$$\delta Y_{TST} = \sqrt{\left(\frac{\partial Y}{\partial R} \cdot \delta R\right)^2 + \left(\frac{\partial Y}{\partial k_0} \cdot \delta k_0\right)^2 + \left(\frac{\partial Y}{\partial d} \cdot \delta d\right)^2} \quad (9)$$

Fent les respectives derivades parcials juntament amb la substitució numèrica obtenim que el mòdul de Young amb el seu error val:

$$Y_{TST} = 0.98 \pm 0.13 \text{ GPa.}$$

Pel valor experimental hem anat provant diferents valors del mòdul de Young fins que coincideixi amb la k_o on anàvem mirant el valor de la indentació que fos 1 que estava dins del règim lineal i miràvem el valor de la pendent corresponent a 1 nN. Fent això ens ha sortit un mòdul de Young de $Y = 1.3 \pm 0.1$ GPa. Comprovem si és compatible:

$$|Y_{TST} - Y| < \sqrt{\delta Y_{TST}^2 + \delta Y^2} \quad (10)$$

Si aquesta desigualtat se'ns compleix aleshores els dos resultats seran compatibles.

Al substituir numèricament la part de l'esquerra ens dona 0.32 GPa i la part de la dreta 0.16 GPa, per tant, la desigualtat no es compleix i els resultats són incompatibles. La causa de la incompatibilitat pot trobar-se en l'aproximació de closca fina o en no considerar incertesa en el coeficient de Poisson. Amb tot, els valors són prou similars.

3.2 Expansió del Virus

En aquesta secció estudiem la expansió de la càpsida del virus quan el sotmetem a una pressió interna, és a dir, a la presència del material genètic, per tal de fer això veurem com evoluciona en funció de la pressió interna el desplaçament radial $u_r(\text{nm})$ el canvi de gruix $\Delta d(\text{nm})$ i l'esforç tangencial $\sigma_{\theta\theta}(\text{Pa})$. Mostrarem els resultats obtinguts amb la aproximació de la TST, el resultat analític del problema

2.4 de la col·lecció de problemes de Física dels Medis Continus 25-26, i els resultats obtinguts amb el COMSOL-Multiphysics en la simulació lineal i la no lineal.

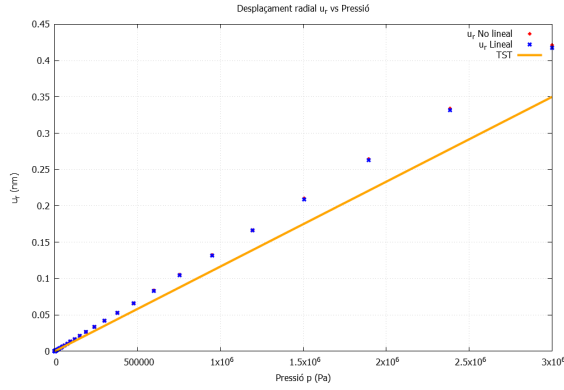


Figura 1: Desplaçament radial u_r en funció de la pressió. Es comparen els resultats no lineals, lineals i l'aproximació TST.

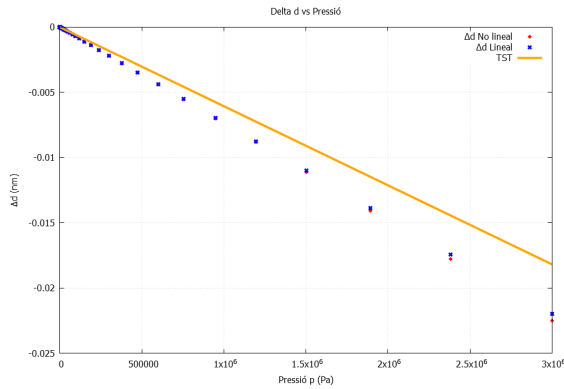


Figura 2: Variació del gruix Δd en funció de la pressió. Inclou models no lineals, lineals i l'expressió TST.

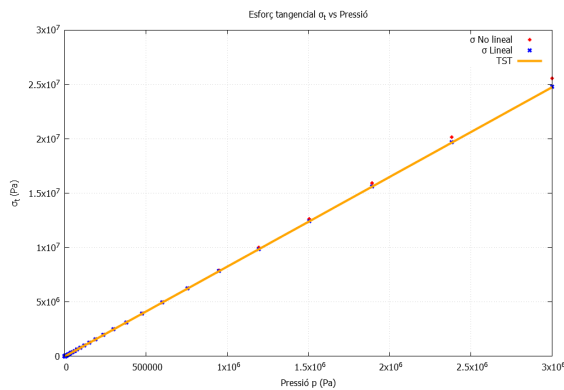


Figura 3: Esforç tangencial σ_t en funció de la pressió, comparant el model no lineal, lineal i TST.

Finalment, hem determinat la pressió interna màxima que pot suportar la càpsida abans de trencar-se. Considerant el límit de ruptura del material, $\sigma_{\max} = 120$ MPa, i utilitzant l'expressió de la TST, podem estimar teòricament aquesta pressió:

$$p_{\max} = \frac{\sigma_{\max} \cdot 2d}{R_1}$$

Substituint els valors de la pràctica ($d = 1.8$ nm i $R = 29.7$ nm), obtenim una pressió límit de:

$$p_{\max} = \frac{120 \text{ MPa} \cdot 2 \cdot 1.8 \text{ nm}}{29.7 \text{ nm}} \approx 14.54 \text{ MPa}$$

Aquest valor analític és consistent amb els resultats de la simulació no lineal (Figura 3), la qual cosa confirma la consistència del model fins a aquest punt de ruptura. Si la pressió interna excedeix els 14.54 MPa, la càpsida es trencaria.

3.3 Constant elàstica

En aquest apartat compararem la corba experimental juntament amb la teòrica de la constant elàstica en funció de la pressió per la càpsida amb el material genètic dins.

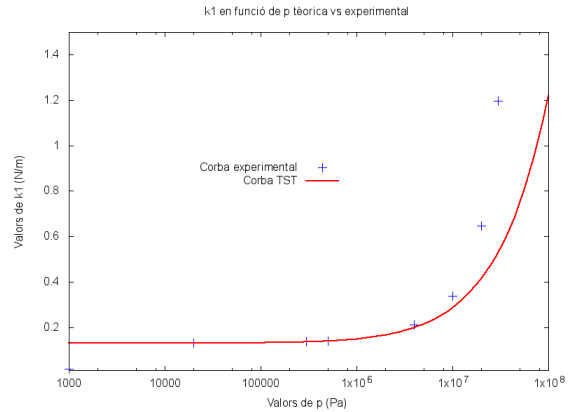


Figura 4: En aquesta gràfica comparem el valor de la k_1 experimental en front de la k_1 teòrica (TST) en funció de la pressió interna. Les dades de la gràfica experimental han estat obtingudes a través del programa COMSOL.

Podem observar que els valors de la constant elàstica experimentals coincideixen molt bé amb els teòrics per pressions més petites a 10^7 Pa aproximadament i després comencen a ser cada vegada més grans que els teòrics. Això és degut a que a pressions baixes i mitjanes ens trobem en el règim lineal on l'aproximació de closca prima funciona bé però després a mesura que les pressions es van fent més grans l'aproximació comença a fallar provocant que les diferències siguin més notòries degut als efectes de les compressions radials.

L'objectiu final de la pràctica és estimar la pressió interna real del virus deguda al material genètic confinat. Sabem experimentalment que la càpsida plena presenta una constant elàstica de $k = 0.23 \pm 0.01$ N/m.

Utilitzant les dades de la simulació (Figura 4), interpolant el valor experimental de k en la corba k vs p , i propagant l'error de $\Delta k = \pm 0.01$ N/m, obtenim l'estimació de la pressió interna.

El resultat de la pressió interna interpolada, $p_{\text{int}} \approx (4.94 \pm 0.47)$ MPa, expressat en atmosferes ($1 \text{ atm} \approx 0.101325$ MPa), és d'aproximadament (48.8 ± 4.6) atm. Aquest valor es troba dins l'ordre de magnitud esperat per a bacteriòfags, on el confinament de l'ADN genera típicament pressions de desenes d'atmosferes.

4 Discussió i conclusions

En el primer apartat hem estudiat el cas de la càpsida sense material genètic al seu interior, podem veure que el valor del mòdul de Young és relativament proper al valor teòric. Tal com hem vist abans el resultat no és compatible degut a que no se'ns verifica la desigualtat de (10), degut a, entre d'altres factors ja comentats, la falta de xifres significatives utilitzades en l'obtenció de dades.

Al segon apartat ja considerem que tenim material genètic a l'interior del virus, i per tant, cal considerar una pressió interna, resolent (4) hem trobat les expressions per la deformació radial, l'esforç tangencial i el canvi de gruix en funció de la pressió interna en el marc de la TST. Graficant aquestes quantitats veiem com per valors petits de pressió tots segueixen comportaments altament lineals, tammateix a mesura que augmentem la pressió la simulació no linealitzada s'allunya lleugerament del comportament lineal que segueixen exhibint la simulació linealitzada i el resultat analític.

Finalment al darrer apartat hem estudiat la dependència de la constant elàstica amb la pressió, hem trobat que fins a valors molt alts de pressió tant els valors computats numèricament com els analítics exhibeixen un comportament altament lineal a més hem obtingut una estimació raonable de la pressió interna del virus deguda al material genètic dins de la càpsida

[2] Reguera, D.; de Pablo, P.J.; Abrescia, N.G.A.; Mateu, M.G.; Hernández-Rojas, J.; Casión, J.R.; San Martín, C. *Physical Virology in Spain*. Biophysica 2023, 3, 598–619. doi:10.3390/biophysica3040041.

[3] Landau, L.D.; Lifshitz, E.M. *Theory of Elasticity*. Pergamon Press: London, 1975.

5 Referències

Referències

[1] Laboratori de Física dels Medis Continus. *Determinació del mòdul de Young i la pressió interna d'un virus mitjançant modelització d'experiments d'indentació*. Pràctica 1, 2013.