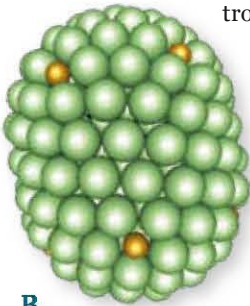


# ORIGEN FÍSIC DE L'ESTRUCTURA DELS VIRUS

Els virus adopten formes variades amb estructures ben definides. En el nostre estudi investiguem l'origen físic responsable d'aquesta varietat d'arquitectures, les propietats mecàniques que en resulten i els mecanismes cinètics que controlen la seva formació. Les conseqüències d'aquest estudi poden influir en el desenvolupament de noves aplicacions biomèdiques i tecnològiques.

Els virus han afectat la humanitat durant segles amb un fort impacte en la salut (malalties) i en l'economia (plagues). Tanmateix, el seu estudi ha permès avenços crucials en camps tan diversos com la biologia cel·lular, la molecular o la medicina. Avui en dia les seves característiques resulten atractives per aplicar-les en nanociència i biomedicina, com a nanocontenidors, vectors per a la teràpia gènica o per a l'alliberació controlada de medicaments.



Els virus més simples són constituïts per una carcassa, la **càpsida**, formada per múltiples còpies d'una proteïna, que protegeix en el seu interior la part infectiva del virus (ADN o ARN). En envair la cèl·lula hoste, el material genètic viral acaba infiltrant-se en la maquinària cel·lular per autoreplicar-se i, a més, produir les còpies necessàries de la proteïna que constitueix la carcassa. Posteriorment, aquestes proteïnes reconstrueixen espontàniament l'estructura inicial de la càpsida en un procés d'**autoacoblament**, que no requereix cap consum d'energia (ATP) cel·lular. Això fa que els virus puguin ser reconstituïts *in vitro*, fins i tot en absència del material genètic o substituint-lo per d'altres molècules d'interès.

Prop de la meitat dels virus són quasi **esfèrics**, amb una càpsida que posseeix

simetria icosaèdrica. La resta, incloent molts bacteriòfags, són **esferocilíndrics** o adopten estructures més complicades, com és el cas dels virus **cònics**, com el VIH, que n'és el màxim exponent. Tot i les evidències experimentals acumulades, es té poc coneixement dels mecanismes que determinen i seleccionen les diferents estructures que poden adoptar, com també de les implicacions mecàniques que aquestes tenen i del diferent paper que juguen, per exemple, en l'alliberament del material genètic.

Per tal d'aprofundir en la comprensió de la peculiar estructura dels virus, estem analitzant un model que planteja una visió simplificada de la càpsida del virus, on no tenim en compte els detalls atòmics ni els de la proteïna bàsica que la integra i prenem els capsòmers (agrupacions de cinc o sis proteïnes de la càpsida) com a unitats estructurals fonamentals. Hem proposat un model genèric que captura els ingredients essencials de la força d'interacció entre capsòmers que és atractiva a llargues distàncies, propiciant l'autoacoblament, i repulsiva a curtes distàncies, per tal d'evitar el seu solapament. Partint d'aquests elements, investiguem quines són les estructures energèticament òptimes de les càpsides i ho fem mitjançant tècniques de computació de Monte Carlo.

Aquest model, malgrat la seva simplicitat, ha estat capaç de reproduir no tan sols les estructures de les càpsides

víriques *in vivo*, sinó també les estructures que s'obtenen experimentalment *in vitro* i que s'aparten de la classificació tradicional. Els resultats de les nostres investigacions suggereixen que les formes peculiars adoptades pels virus són conseqüència d'un principi físic molt general: **la minimització de l'energia**.

Fins al moment hem pogut explorar càpsides amb forma **esfèrica** i **esferocilíndrica**, com les il·lustrades a les figures A i B.<sup>1</sup> Properament, ens proposem investigar estructures **còniques**, com la del virus VIH (responsable de la SIDA), i començar l'estudi cinètic del procés d'autoacoblament.

La comprensió de les arquitectures de les càpsides víriques que pot proporcionar aquest model podria facilitar la reconstrucció experimental de molts virus estructuralment complexos. D'altra banda, el coneixement dels mecanismes físics que controlen aquest procés podria obrir les portes a una nova ruta per atacar les infeccions víriques, centrada a interferir en l'autoacoblament de la càpsida.

De tota manera, la simplicitat del model fa que estiguem encara lluny de poder explicar moltes de les excepcionals i intrigants propietats dels virus. Encara queda molt camí per recórrer en el coneixement de la física que s'amaga, en general, darrere dels diferents processos biològics. |

1. Dos exemples de càpsides obtingudes a partir del nostre model. Els pentàmers (5 proteïnes) són els capsòmers daurats, mentre que els hexàmers (6 proteïnes) són els verds. A la dreta (A) tenim una carcassa **esfèrica** de 72 capsòmers amb simetria icosaèdrica  $T = 7$ , com la del virus bacteriòfag HK97. A l'esquerra (B) tenim una càpsida **esferocilíndrica** similar a la del bacteriòfag T4, que té 167 capsòmers amb simetria icosaèdrica  $T = 13$  als caps.