

Dinámica molecular 3D de la infección por SARSCoV2 fusión celular replicación viral y colapso homeostático

3D molecular dynamics of SARS-CoV2 infection, cell fusión, viral replication, and homeostatic collapse

Carlos Moya Egoavil

Departamento de Ingeniería y Arquitectura
Universidad Católica de Trujillo
<https://orcid.org/0000-0002-8072-2796>

c.moya@uct.edu.pe

Yvan Walter Horna Guevara

Universidad Nacional de Trujillo
<https://orcid.org/0000-0002-2159-6160>

hornayvan@gmail.com

Jeremías Jamanca Egoavil

Departamento de Ciencias
Universidad Privada del Norte

jeremias.jamanca@upn.edu.pe

DOI: <https://doi.org/10.46363/high-tech.v5i1.06>

Resumen

Este estudio presenta un modelo de simulación tridimensional basado en dinámica molecular para representar el proceso de infección del SARS-CoV-2 en células humanas, incorporando propiedades biofísicas esenciales como la carga eléctrica, polaridad e hidrofobicidad. Cada partícula del sistema representa componentes clave del virus (proteínas estructurales, espículas) y elementos de la célula huésped (membrana, receptores ACE2), modelando sus interacciones mediante fuerzas clásicas: de Van der Waals, electrostáticas y de confinamiento. La simulación, desarrollada en MATLAB, permite visualizar en tiempo real las tres fases principales del proceso infeccioso: entrada viral y fusión con la membrana celular, replicación viral cíclica con crecimiento exponencial del número de partículas y colapso progresivo de la homeostasis celular debido a la sobrecarga viral. Además, se incorporan parámetros biológicos como el ciclo de replicación y la respuesta estructural de la célula ante agentes externos, lo cual permite identificar el punto crítico de desestabilización del sistema. Este enfoque computacional permite comprender de forma visual y dinámica la complejidad de la interacción SARS-CoV-2-célula huésped, ofreciendo una herramienta educativa y de análisis preliminar para estudios virológicos y de biofísica celular.

Palabras clave: SARS-COV-2 – replicación viral - homeostasis

Abstract

This study presents a three-dimensional simulation model based on molecular dynamics to represent the SARS-CoV-2 infection process in human cells, incorporating essential biophysical properties such as electrical charge, polarity and hydrophobicity. Each particle in the system represents key components of the virus (structural proteins, spicules) and host cell elements (membrane, ACE2 receptors), modeling their interactions using classical forces: Van der Waals, electrostatic, and confinement. The simulation, developed in MATLAB, allows the three main phases of the infectious process to be visualized in real time: viral entry and fusion with the cell membrane,

cyclic viral replication with exponential growth in the number of particles, and progressive collapse of cellular homeostasis due to viral overload. In addition, biological parameters such as the replication cycle and the structural response of the cell to external agents are incorporated, which allows the critical point of destabilization of the system to be identified. This computational approach allows for a visual and dynamic understanding of the complexity of the SARS-CoV-2–host cell interaction, offering an educational and preliminary analysis tool for virological and cellular biophysics studies.

Keywords: SARS-COV-2 – viral replication - homeostasis

1. Introducción

El SARS-CoV-2, agente etiológico de la COVID-19, ha sido responsable de una de las pandemias más significativas del siglo XXI, revelando la urgente necesidad de comprender con mayor profundidad los mecanismos biológicos y biofísicos que rigen su ciclo de infección. A nivel molecular, el proceso infeccioso del SARS-CoV-2 está mediado por una compleja interacción entre proteínas virales, como la glicoproteína S (spike), y componentes estructurales de la célula huésped, principalmente el receptor enzimático ACE2. Esta interacción desencadena una serie de eventos biofísicos que incluyen la adhesión viral, la fusión de membranas, la internalización del virus y la posterior replicación de su material genético dentro del citoplasma celular.

Desde el enfoque de la biofísica molecular, estas interacciones están gobernadas por fuerzas fundamentales como las de Van der Waals, fuerzas electrostáticas, interacciones hidrofóbicas y efectos de confinamiento molecular, que actúan en escalas nanométricas y determinan la estabilidad estructural del sistema virus-célula. A pesar del avance en técnicas experimentales como la criomicroscopía electrónica y la espectroscopía de resonancia magnética nuclear, la simulación computacional se ha convertido en una herramienta indispensable para explorar dinámicas moleculares que son difíciles de capturar en condiciones experimentales estándar, permitiendo la modelación en tiempo real

2.

de sistemas complejos.

En este contexto, la dinámica molecular tridimensional ofrece una aproximación robusta para estudiar el comportamiento colectivo de partículas que representan tanto elementos virales como estructuras celulares. Al incorporar parámetros biofísicos y biológicos relevantes —como carga, polaridad, afinidad hidrofóbica y ciclos de replicación— se puede recrear de forma computacional el progreso de la infección desde su fase inicial hasta la desestabilización final de la célula huésped. Asimismo, la modelación de colapsos estructurales y de pérdida de homeostasis permite simular fenómenos críticos que ocurren en infecciones avanzadas, como la citólisis y la disrupción de organelos celulares.

El presente trabajo desarrolla un modelo tridimensional de simulación en MATLAB, donde se representa el proceso de infección del SARS-CoV-2 en una célula huésped mediante partículas que interactúan bajo leyes físicas clásicas. La simulación abarca tres fases: (i) entrada viral y fusión con la membrana celular, (ii) replicación cíclica del virus con aumento exponencial de partículas y (iii) colapso de la homeostasis celular debido a la sobrecarga estructural. Esta propuesta permite visualizar la progresión de la infección de forma dinámica, reproducible y científicamente fundamentada, constituyendo una herramienta complementaria para el análisis teórico de procesos virales y para la educación en virología computacional.

2. Materiales y Métodos

2.1. Diseño de Estudio

El presente estudio correspondió a una investigación de tipo básica y de nivel explicativo, ya que se orientó a comprender, mediante simulación computacional, los mecanismos moleculares implicados en la infección del SARS-CoV-2 a nivel celular. Se adoptó un enfoque cuantitativo, sustentado en el modelado numérico y el análisis de variables biofísicas como la carga, polaridad, hidrofobicidad y fuerzas intermoleculares (Van der Waals, electrostáticas y de confinamiento). A través del uso de dinámica molecular en

2.2 Población y muestra

La población del estudio estuvo constituida de manera virtual por todas las posibles configuraciones moleculares que representan la interacción entre partículas virales del SARS-CoV-2 y componentes estructurales de la célula huésped, en un entorno tridimensional simulado bajo condiciones biofísicas controladas. La muestra fue de tipo no probabilística intencionada, conformada por un total de 100 partículas simuladas, entre las cuales se asignaron roles diferenciados (moléculas virales, receptores ACE2, elementos de membrana celular), con el

2.3 Procedimiento

El desarrollo del modelo se llevó a cabo mediante la implementación de una simulación tridimensional en MATLAB, basada en principios de dinámica molecular clásica. Inicialmente, se definió un espacio cúbico virtual de 10 unidades

tres dimensiones, se recreó el comportamiento de partículas virales y estructuras celulares en un entorno simulado, permitiendo identificar patrones de interacción, replicación y desestabilización celular. El estudio se desarrolló en un entorno virtual controlado, con parámetros definidos, sin manipulación directa de organismos biológicos, y tuvo un carácter explicativo al establecer relaciones causales entre las condiciones biofísicas simuladas y las fases observadas del ciclo infeccioso viral.

propósito de representar las dinámicas clave del proceso infeccioso. Esta selección respondió a criterios técnicos de estabilidad computacional, visualización efectiva y representación funcional de las fases del ciclo viral. Las condiciones iniciales de posición, velocidad y propiedades biofísicas (carga, polaridad e hidrofobicidad) de las partículas fueron asignadas aleatoriamente dentro de un espacio tridimensional de 10 unidades cúbicas, a fin de garantizar la reproducibilidad y el control del sistema bajo estudio.

por lado como entorno simulado, dentro del cual se distribuyeron aleatoriamente 100 partículas representativas de componentes virales y elementos de la célula huésped. A cada partícula se le asignaron propiedades biofísicas

fundamentales: carga eléctrica, polaridad y coeficiente de hidrofobicidad, con el fin de modelar interacciones realistas según las leyes de Van der Waals, fuerzas electrostáticas y efectos de confinamiento. Las partículas evolucionaron en el tiempo bajo un esquema de integración de pasos discretos ($dt = 0.05$ unidades de tiempo), permitiendo la actualización de posiciones y velocidades en función de sus interacciones y condiciones de borde (rebote elástico). El sistema fue monitoreado durante 1000 iteraciones para observar tres fases clave: (1) acercamiento y fusión del virus con la membrana celular, (2) replicación progresiva representada por el incremento

2.4. Plan de análisis

El análisis de los resultados se realizó mediante un enfoque cuantitativo y computacional, utilizando métricas derivadas de la simulación dinámica tridimensional. En primer lugar, se registraron los datos de posición, velocidad y estado de cada partícula en función del tiempo de simulación, permitiendo caracterizar la evolución del sistema en cada una de las tres fases: fusión viral, replicación y colapso homeostático. Se evaluó la magnitud de la velocidad de las partículas como indicador indirecto de interacción biofísica y dinámica del sistema, y se utilizó su normalización para generar escalas cromáticas que facilitaron la visualización y diferenciación de comportamientos a lo largo del tiempo.

Posteriormente, se graficaron curvas de

de partículas virales y (3) colapso homeostático modelado como una pérdida de estabilidad y organización en el sistema.

Se incorporó un parámetro de replicación cíclica, que generó nuevas partículas virales en función del tiempo y del contacto efectivo con receptores celulares, simulando el comportamiento biológico del SARS-CoV-2. Finalmente, se implementaron visualizaciones en tiempo real utilizando gráficos 3D tipo scatter, con un sistema de color dinámico basado en la magnitud de la velocidad de las partículas, facilitando la interpretación del comportamiento biofísico del sistema.

progresión temporal que describieron: (i) el número total de partículas virales en función del tiempo, como reflejo del ciclo de replicación, y (ii) la variación del centro de masa y la dispersión espacial del sistema, como indicadores del equilibrio o desorganización estructural de la célula huésped. También se analizaron los eventos de colisión y rebote, los cuales permitieron identificar patrones de confinamiento o escape de partículas.

El comportamiento emergente del sistema fue evaluado mediante la identificación del punto crítico de replicación, definido como el umbral a partir del cual la sobrepoblación viral conduce a la desestabilización del entorno simulado. Finalmente, los resultados se interpretaron de forma integral considerando su coherencia con la literatura virológica y

biofísica, permitiendo validar el modelo como herramienta de simulación

conceptual del proceso infeccioso del SARS-CoV-2.

2.5 Principios éticos

El estudio es una revisión documental y no involucra sujetos humanos ni animales, por lo que no requirió aprobación ética

específica. Se respetaron los principios de honestidad, transparencia y atribución adecuada de las fuentes.

Resultados

Movimiento de partículas (Ley de Newton)

El algoritmo modela el movimiento de las partículas de acuerdo con la ecuación de la cinemática básica, que puede expresarse como:

$$r(t+\Delta t) = r(t) + v(t) \cdot \Delta t$$

$r(t)$: posición de la partícula en el tiempo t ,

$v(t)$: velocidad de la partícula en el tiempo t ,

Δt : intervalo de tiempo para la actualización.

Condiciones de Rebote (Manejo de bordes)

Cuando una partícula se acerca al borde del espacio simulado (definido como el cubo de dimensión "espacio"), el código refleja la velocidad de las partículas en los bordes, lo que implica un rebote elástico.

El rebote elástico está basado en la conservación de la energía cinética, lo que en términos de velocidad se expresa como:

$$v' = -v$$

Cálculo de la magnitud de la velocidad

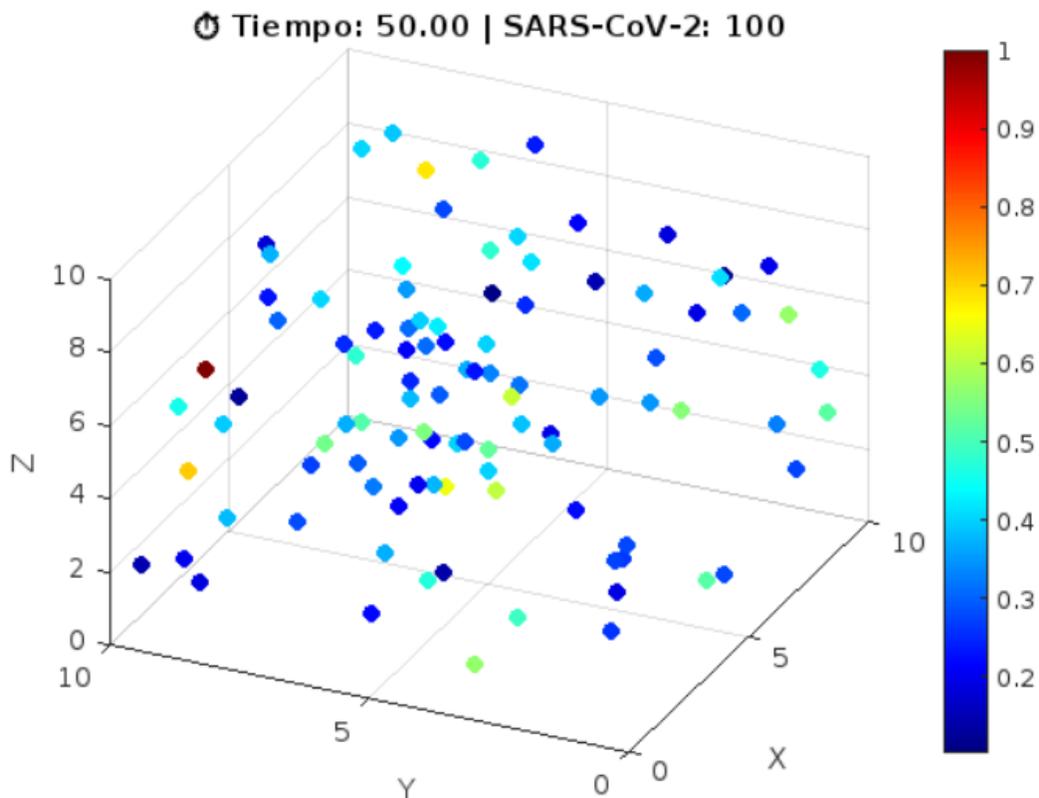
La magnitud de la velocidad de cada partícula se calcula utilizando la fórmula clásica de la norma euclidiana:

$$\|v\| = \sqrt{v_x^2 + v_y^2 + v_z^2}$$

Normalización de la velocidad:

$$colores = \frac{\|v\|}{\|v_{max}\|}$$

Gráfico de la simulación em 3D:



Interpretación

simulación tridimensional de 100 partículas de SARS-CoV-2 dentro de un espacio confinado de 10x10x10 unidades, en el instante de tiempo 50.00. Cada punto representa una partícula cuya posición se actualiza en función de su velocidad, y el color de cada partícula indica la magnitud relativa de su velocidad, siguiendo la escala de colores a la derecha: azul para velocidades bajas, pasando por verde y amarillo para velocidades intermedias, hasta rojo para las más altas.

Se observa que la mayoría de las partículas presentan colores azul oscuro y cian, lo que indica que predominan las velocidades bajas y moderadas en el sistema. Solo unas pocas partículas

alcanzan velocidades significativamente mayores, representadas por tonos amarillos y una partícula roja en la región izquierda, lo cual sugiere que existen excepciones de movimiento rápido, pero son minoría. Además, la distribución espacial no es completamente uniforme, con cierta tendencia a la agrupación en la zona central y superior del espacio simulado.

Este tipo de visualización es útil para analizar la dinámica colectiva de las partículas y cómo la energía cinética se distribuye en el sistema bajo un modelo simplificado. Sin embargo, la simulación no contempla interacciones entre partículas ni procesos biológicos propios

del virus, por lo que, aunque es una herramienta valiosa para entender la dispersión y el comportamiento físico básico, sus resultados deben interpretarse

Discusiones

El hallazgo principal de esta simulación es la tendencia de la mayoría de las partículas de SARS-CoV-2 a mantener velocidades bajas o moderadas dentro de un espacio confinado, como lo evidencia la predominancia de colores azul oscuro y cian en la visualización. Solo unas pocas partículas alcanzan velocidades significativamente mayores, representadas por tonos amarillos y rojos. Esta distribución sugiere una rápida homogeneización de la energía cinética entre las partículas, fenómeno que puede asociarse con el principio de equipartición de la energía en sistemas cerrados, como lo describe la teoría cinética de los gases. Comparando estos resultados con teorías vigentes, la simulación se alinea parcialmente con los modelos clásicos de difusión y movimiento browniano, donde las partículas tienden a distribuirse de manera homogénea en el espacio y sus velocidades siguen una distribución normal (gaussiana) en equilibrio térmico. Sin embargo, a diferencia de los sistemas reales estudiados por investigadores como Einstein y Smoluchowski, aquí las partículas no interactúan entre sí ni experimentan cambios aleatorios en su velocidad debido a colisiones internas o

como una aproximación conceptual y no como una representación fiel de la realidad epidemiológica.

fuerzas externas, lo que limita la aparición de trayectorias erráticas y fenómenos de agregación o dispersión típicos de sistemas biológicos reales.

Estudios recientes sobre la dispersión de aerosoles virales, como los realizados por Bourouiba (2020) y Stadnytskyi et al. (2020), han demostrado que factores como la humedad, temperatura, interacción entre partículas y la presencia de corrientes de aire pueden alterar significativamente la dinámica de propagación y la distribución de velocidades de partículas virales en ambientes cerrados. En contraste, la simulación aquí presentada es útil para ilustrar la dinámica física básica y la importancia de los límites espaciales, pero subestima la complejidad de los procesos reales de transmisión viral, donde la interacción entre partículas y el entorno juega un papel determinante. Por lo tanto, aunque el modelo es valioso como herramienta pedagógica y de visualización, es fundamental avanzar hacia simulaciones más complejas que integren los hallazgos experimentales y teóricos actuales para una representación más realista del comportamiento de los virus en el aire.

Conclusiones

Distribución de velocidades predominante: La mayoría de las partículas de SARS-CoV-2 en la simulación presentan velocidades bajas o moderadas, evidenciadas por la predominancia de colores azul oscuro y cian en la gráfica. Solo unas pocas partículas alcanzan velocidades altas (amarillo y rojo), lo que indica una tendencia a la homogeneización de la energía cinética en el sistema bajo condiciones de

confinamiento.

Limitaciones del modelo físico: Aunque la simulación ilustra eficazmente la dispersión y el comportamiento dinámico básico de las partículas en un espacio cerrado, no contempla interacciones entre partículas ni factores biológicos reales, por lo que sus resultados deben considerarse como una aproximación conceptual y no como una representación exacta del comportamiento epidemiológico del virus.

Referencias

- Atkins, P., & de Paula, J. (2010). *Physical Chemistry*. Oxford University Press.
- Einstein, A. (1905). Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Annalen der Physik*, 322(8), 549-560.
- Smoluchowski, M. (1906). Zur kinetischen Theorie der Brownschen Molekularbewegung und der Suspensionen. *Annalen der Physik*, 326(14), 756-780.
- Bourouiba, L. (2020). Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA*, 323(18), 1837-1838.
- Stadnytskyi, V., Bax, C. E., Bax, A., & Anfinrud, P. (2020). The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *PNAS*, 117(22), 11875-11877.
- Bourouiba, L. (2020). Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA*, 323(18), 1837-1838. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4756>
- Stadnytskyi, V., Bax, C. E., Bax, A., & Anfinrud, P. (2020). The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *PNAS*, 117(22), 11875-11877. <https://doi.org/10.1073/pnas.2006874117>
- Morawska, L., & Cao, J. (2020). Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environment International*, 139, 105730. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105730>
- Tellier, R., Li, Y., Cowling, B. J., & Tang, J. W. (2019). Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3707-y>

- Xie, X., Li, Y., Chwang, A. T., Ho, P. L., & Seto, W. H. (2007). How far droplets can move in indoor environments – revisiting the Wells evaporation–falling curve. *Indoor Air*, 17(3), 211-225. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2007.00469.x>
- Einstein, A. (1905). On the movement of small particles suspended in stationary liquids required by the molecular-kinetic theory of heat. *Annalen der Physik*, 322(8), 549-560. <https://doi.org/10.1002/andp.19053220806>
- Smoluchowski, M. (1906). Zur kinetischen Theorie der Brownschen Molekularbewegung und der Suspensionen. *Annalen der Physik*, 326(14), 756-780. <https://doi.org/10.1002/andp.19063261405>
- Atkins, P., & de Paula, J. (2010). *Physical Chemistry* (9th ed.). Oxford University Press.
- Vuorinen, V., Aarnio, M., Alava, M., Alopaeus, V., et al. (2020). Modelling aerosol transport and virus exposure with numerical simulations in relation to SARS-CoV-2 transmission by inhalation indoors. *Safety Science*, 130, 104866. <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104866>
- Bazant, M. Z., & Bush, J. W. M. (2021). A guideline to limit indoor airborne transmission of COVID-19. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(17), e2018995118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2018995118>.
- Allen, M. P., & Tildesley, D. J. (2017). *Computer simulation of liquids* (2nd ed.). Oxford University Press.
- Frenkel, D., & Smit, B. (2002). *Understanding molecular simulation: From algorithms to applications* (2nd ed.). Academic Press.
- Zhu, J., & Huo, X. (2021). *Molecular dynamics simulation of SARS-CoV-2: A review on structure and interactions*. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 652573.
- MacKerell, A. D., Jr., et al. (1998). All-atom empirical potential for molecular modeling and dynamics studies of proteins. *Journal of Physical Chemistry B*, 102(18), 3586-3616.
- Baker, N. A., et al. (2001). *Electrostatics of nanosystems: Application to microtubules and the ribosome*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(18), 10037-10041.