

**LA ANIMACIÓN 3D COMO HERRAMIENTA
PARA LA MEJORA EN LA ENSEÑANZA
Y COMPRENSIÓN DE LOS PROCESOS
TEMPRANOS DE INFECCIÓN VIRAL**

**3D ANIMATIONS AS A TOOL FOR A BETTER
TEACHING AN UNDERSTANDING OF VIRAL
EARLY INFECTION PROCESSES**

Agustín Valenzuela-Fernández

avalenzu@ull.edu.es

Esteban Manuel Amador-García

e_amador@hotmail.com

David Reyes-Zamudio

ollirama3d@gmail.com

Manuel Drago Díaz-Alemán¹

dragodiaz@gmail.com

Universidad de La Laguna

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

En la enseñanza de «Mecanismos de invasión por patógenos», se desarrolla, a nivel avanzado molecular, los «Procesos de fusión de membrana» como uno de los eventos biológicos clave en la infección por microorganismos (virus como paradigma). Por tanto, es importante entender cómo ocurre la fusión de membrana a nivel molecular y dinámico, para la consecución de los objetivos de esta temática científica.

OBJETIVOS

El presente proyecto de innovación docente pretende crear/generar, por vez primera, material audiovisual de animación 3D para ilustrar pedagógicamente el movimiento de las proteínas virales en el momento de la fusión virus-célula; como se ha descrito por autores del campo (Kielian y Rey, 2006; Sánchez-San Martín, Liu y Kielian, 2009; Smit et al. 2011; Wilen, Tilton y Doms, 2012; Melikyan, 2014), para garantizar la formación avanzada del alumno de Biomedicina/Enfermedades Infecciosas.

METODOLOGÍA

Uso de tecnologías gráficas avanzadas y de softwares especializados en modelado y animación 3D, como Autodesk Maya y Zbrush.

RESULTADOS

Las herramientas audiovisuales realizadas han permitido una mejor comprensión sobre cómo ocurre la fusión de membrana, a nivel molecular y de manera dinámica, en virus tipo VIH-1 (Wilen et al. 2012; Melikyan, 2014) y Dengue (Sánchez-San Martín et al. 2009; Smit et al. 2011).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El modelado y animación con tecnologías 3D son cruciales para el desarrollo de herramientas docentes que mejoren la comprensión, enseñanza y la divulgación en Ciencia de procesos biológicos complejos, necesarios para la formación de especialistas con el mayor rigor científico, como en este campo de conocimiento.

PALABRAS CLAVE: *Modelado 3D; Animaciones 3D; Fusión viral.*

ABSTRACT

INTRODUCTION

The “Membrane Fusion Processes” topic has been developed at a molecular advanced level in the teaching of “Pathogen Invasion Mechanisms” as one of the key biological events in the Infection (mainly studied in viruses) and in the context of Tropical Diseases. It is important to understand how membrane fusion occurs at a molecular level and in a dynamic way, to adequately achieve the objectives of this scientific topic.

OBJETIVES

The present teaching innovation project aims to create, for the first time, 3D animation materials to pedagogically illustrate the movement of viral proteins at the moment of virus-cell fusion, as reported (Kielian and Rey, 2006; Sánchez-San Martín, Liu and Kielian, 2009; Smit et al. 2011; Wilen, Tilton and Doms, 2012; Melikyan, 2014), and in order to guarantee advanced training of students in Biomedicine / Infectious Diseases.

METHODS

Use of advanced graphics technologies and software specialized in 3D modeling and animation (e.g.; Autodesk Maya and Zbrush).

RESULTS

The 3D animation tools developed have allowed a better understanding of how membrane fusion occurs dynamically at a molecular level, in viruses such as HIV-1 (Wilen et al. 2012; Melikyan, 2014) and Dengue (Sánchez-San Martín et al. 2009; Smit et al. 2011).

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Animation and 3D technologies are crucial for the development of educational tools key for compression and teaching, as well as, for the dissemination in Science of complex biological processes that occur dynamically in time and space, which are necessary for rigorous training specialists at the highest scientific level.

KEYWORDS: *3D animations; 3D graphic design tools; Viral fusion.*

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En la enseñanza de asignaturas del tipo «Inmunología aplicada a la Investigación y Diagnóstico de Enfermedades Tropicales», en la que el presente equipo del «Laboratorio de Diseño y Fabricación digital de la Universidad de La Laguna (FABLAB ULL)» trabaja, realizando labores de coordinación y formación a nivel de Máster Universitario en Investigación y Diagnóstico de Enfermedades Tropicales/Infecciosas, se tratan temas como el de los «Mecanismos de invasión por patógenos (virus, bacterias, parásitos)», donde se desarrolla a nivel avanzado y molecular los «Procesos de fusión de membrana (virus principalmente)», como uno de los eventos biológicos clave en la infección por microorganismos (Kielian et al. 2006; Sánchez-San Martín et al. 2009; Smit et al. 2011; Wilen et al. 2012; Melikyan, 2014). Abordándose además las potenciales estrategias farmacológicas a desarrollar en la lucha contra estas infecciones. En este contexto, es importante entender cómo ocurre la fusión de membrana a nivel molecular y de manera dinámica, para la consecución adecuada

de los objetivos de estos temas, y para garantizar una formación a nivel avanzado de los alumnos de Máster.

Las ilustraciones científicas en esta temática suelen ser láminas o esquemas fijos que muestran la función de las proteínas de fusión virales con cadenas secuenciales de imágenes estáticas, no dinámicas (*ejemplos de ilustraciones se pueden ver en las cinco referencias citadas*). Así, el presente proyecto de innovación docente pretende crear, generar, por vez primera, material audiovisual mediante imágenes infográficas de animación 3D, donde se ilustre de forma pedagógica el movimiento de las proteínas virales en el momento de la fusión virus-célula. Esto se hará para cada grupo de proteínas virales de fusión en función de su estructura, organización y de cómo promueven la fusión de membrana durante el proceso de infección viral. Es decir, para las proteínas de fusión de clase I y de clase II (Kielian et al. 2006). Además, esto permitirá al alumno el aprendizaje razonado sobre las estrategias terapéuticas antivirales que interceptan esta etapa del proceso de infección por virus.

HIPÓTESIS

La infección por virus con envoltura viral (membrana externa viral) es un paradigma del proceso de fusión de membrana para la invasión de células por patógenos/microorganismos, porque presentan proteínas en su superficie que les permiten invadir las células huésped fusionando su membrana viral con la membrana plasmática de la célula diana (Kielian et al. 2006). En este sentido, es importante entender cómo ocurre este proceso a nivel molecular y de forma dinámica, para la consecución adecuada de los objetivos de esta temática, y para asegurar la formación a nivel avanzado de los alumnos de Máster en Enfermedades Tropicales/Infecciosas-Biomedicina. Las ilustraciones científicas en este tema suelen ser láminas o esquemas fijos que muestran la función de las proteínas de fusión virales con cadenas secuenciales de imágenes no dinámicas (Kielian et al. 2006; Sánchez-San Martín et al. 2009; Smit et al. 2011; Wilen et al. 2012; Melikyan, 2014).

El presente proyecto de innovación docente pretende realizar, por vez primera, material infográfico de animación 3D para ilustrar de forma pedagógica y con el mayor rigor científico la función fusogénica en la infección de las dos clases principales de proteínas vírales (clase I y II) (Kielian et al. 2006), representadas en dos virus tipo, como son el VIH-1 y el Dengue (Sánchez-San Martín et al. 2009; Smit et al. 2011; Wilen et al. 2012; Melikyan, 2014), respectivamente (*se puede visionar este material generado en el portal «3D virtual Lab» de la web FABLAB ULL: <http://fablab.webs.ull.es/project/virus-vih-1-y-dengue-2/>*).

Nuestra hipótesis de trabajo principal es que se requiere de estas herramientas de animación 3D para la enseñanza correcta y la comprensión inequívoca, por parte del alumno, de estos conceptos biológicos complejos que ocurren a nivel molecular, de forma dinámica y espacio-temporal.

MOTIVACIÓN Y NOVEDAD

En esta área de conocimiento y unidades didácticas, el alumno necesita comprender los objetivos del tema mediante la adquisición de conocimiento por visualización espaciotemporal, en tres dimensiones, de los procesos biológicos que ocurren en el contexto de la fusión de membrana; proceso clave en la invasión e infección por microorganismos, como ocurre en el caso de los virus con envoltura de membrana. En este ámbito formativo, las herramientas de representación gráfica que hacen uso de la animación 3D son escasas o inexistentes. De hecho, los recursos y herramientas pedagógicas que expliquen la forma conformacional en movimiento de las proteínas de fusión virales son muy escasos, y los que se encuentran, generalmente, están diseñados para otros fines distintos a los objetivos concretos de mostrar el proceso real.

Así, por vez primera, desde FABLAB ULL se ha desarrollado material de animación 3D para ilustrar de forma pedagógica y con el mayor rigor científico la clasificación de las proteínas vírales de fusión en función de su estructura, organización y proceso de fusión de membrana que provocan durante el proceso de infección. El desarrollo de estas nuevas herramientas pedagógicas sólo es posible estableciendo flujos de trabajo colaborativo, donde el especialista en el tema a tratar (infección viral), trabaja de manera coordinada con los diseñadores y especialistas en infografía animada. Esta coordinación es crucial para garantizar el mayor de los rigores científicos, y el equipo FABLAB ULL confluyen este grupo de especialistas. De esta manera, se han desarrollado animaciones 3D que describen la clasificación de las proteínas vírales de fusión en función de su estructura, organización y proceso de fusión de membrana que provocan durante el proceso de infección viral escogiendo dos virus tipo, como VIH-1 y Dengue, que además representan un verdadero problema de salud mundial. Estas herramientas permiten, además, el aprendizaje razonado al alumnado sobre las estrategias terapéuticas antivirales que interceptan esta etapa del proceso de infección por virus.

OBJETIVOS

El presente proyecto de innovación docente pretende crear, generar, por vez primera, material infográfico de animación 3D para ilustrar de forma pedagógica y con el mayor rigor científico la clasificación de las proteínas vírales de fusión en función de su estructura, organización y cómo fusionan las membranas durante el proceso de infección viral. El desarrollo de este nuevo material didáctico se realizará en coordinación con el equipo de científicos expertos en infección viral y por modeladores y expertos en tecnologías gráficas avanzadas de FABLAB ULL; garantizando así el máximo rigor científico y pedagógico de los contenidos, diseñados con nuevas herramientas de diseño y fabricación digital 3D (se puede visionar este material generado en el portal

«3D virtual Lab» de la web FABLAB ULL: <http://fablab.webs.ull.es/project/virus-vih-1-y-dengue-2/>). Todo el material desarrollado será valorado en los resultados mediante encuesta al alumnado de estas temáticas.

METODOLOGÍA

La incorporación de las tecnologías gráficas avanzadas, mediante el uso de la animación 3D *ad hoc*, que integran la docencia magistral y la autorización, mejorarán la eficacia de la formación global de los estudiantes en el tema y en la consecución de los objetivos y adquisición de competencias teóricas en esta área avanzada de conocimiento. A nivel metodológico, el cambio es cualitativo, al introducir ilustraciones científicas en movimiento que permiten una mayor comprensión de temas del tipo «Mecanismos de invasión por patógenos (virus, bacterias, parásitos)». Esto permitirá una mejora en los procesos de planificación, organización y desarrollo de los objetivos de estas temáticas y de la práctica docente en Enfermedades Infecciosas/Biomedicina. Para el desarrollo de estas herramientas es necesaria la planificación previa del trabajo mediante la realización de un boceto narrativo que permita escalar la duración del audiovisual sin pérdida alguna de los contenidos esenciales a mostrar. Con posterioridad se establece un flujo de trabajo caracterizado por las reuniones periódicas entre el especialista en el tema y los desarrolladores gráficos. Por su propia naturaleza, la animación 3D, plantea muchos espacios de subjetividad, donde la libertad creativa debe acoplarse a las necesidades comunicativas, que la experiencia científica da por «ciertas».

Fruto de esta interacción, surge un nuevo espacio para la reflexión que, desde la transversalidad metodológica planteada por el encuentro entre científicos y artistas, anima interrogantes epistemológicos sobre las nuevas maneras de aprender y entender el conocimiento científico.

RESULTADOS

El resultado principal es la creación de imágenes infográficas mediante animación 3D (ver en Figura 1 extractos de imágenes de ambas animaciones 3D creadas por FABLAB ULL) para la enseñanza de los mecanismos de infección temprana (formación del poro de fusión) por virus VIH-1 y Dengue, que representan a los dos grandes grupos de proteínas de fusión viral de tipo I y II (Kielian et al. 2006), respectivamente (*se puede visionar este material generado en el portal «3D virtual Lab» de la web FABLAB ULL: <http://fablab.webs.ull.es/project/virus-vih-1-y-dengue-2/>*). Además, esto favorece el aprendizaje de los contenidos mediante la utilización de tecnologías que permiten una mejor visualización de los parámetros espaciales y temporales de las formas de vida microscópicas; representando un claro y comprobado beneficio para el alumno.

CREDIBILIDAD

Creemos que es palpable el aumento de su capacidad para comprender la complejidad de los procesos de fusión de membrana, promovidos por las proteínas de virus durante la etapa de invasión e infección de las células del huésped. Además, el hecho de poder utilizar un lenguaje gráfico contemporáneo para explicar procesos biológicos complejos, aumenta considerablemente la motivación del alumnado mejorando los resultados del aprendizaje y la consecución de los objetivos de estas temáticas, en asignaturas relacionadas de Programas de Máster en Enfermedades Infecciosas/Biomedicina.

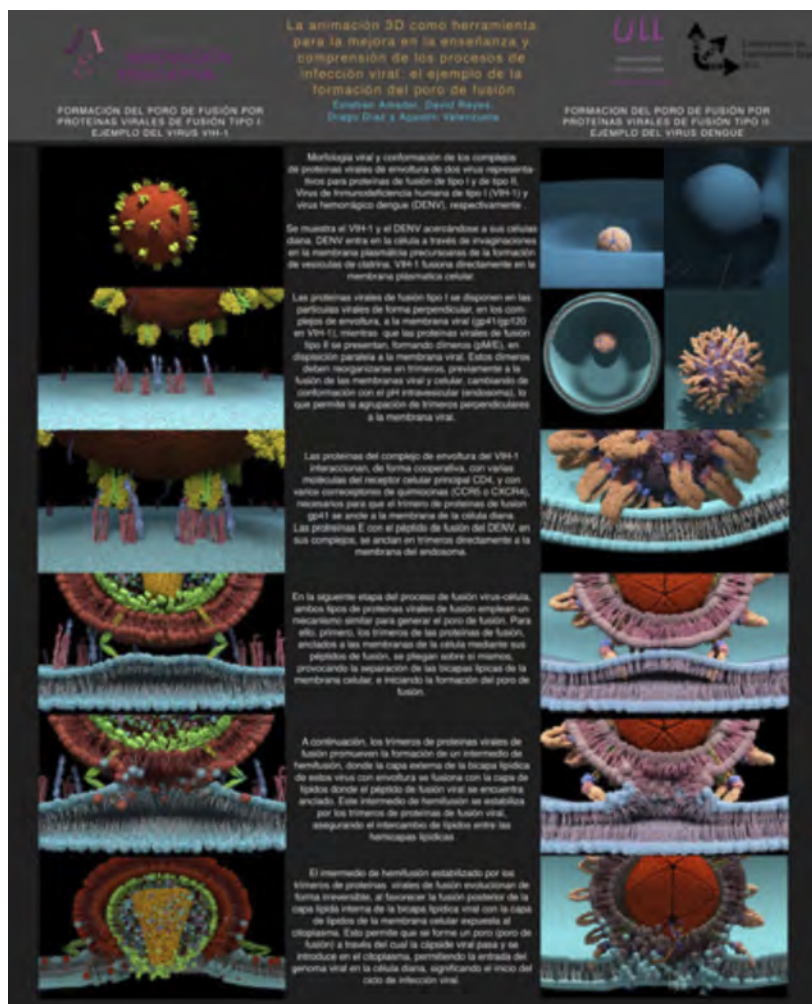


Figura 1. Formación del poro de fusión por proteínas virales de tipo I y II, representadas por los virus VIH-1 y Dengue, respectivamente. Fuente: Ilustraciones creadas por FABLAB ULL y extraídas de las Animaciones 3D creadas correspondientes.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las herramientas de animación 3D realizadas han permitido una mejor enseñanza, por parte del profesor, y una mejor comprensión, por parte del alumno, sobre cómo ocurre la fusión de membrana, a nivel molecular y de manera dinámica, en virus tipo como VIH-1 y Dengue (Figura 1), claros problemas de salud pública mundial. Podemos concluir que la animación y tecnologías 3D son cruciales para el desarrollo de herramientas docentes para comprensión, enseñanza, así como, para la divulgación en Ciencia de procesos biológicos complejos que ocurren de forma espacio temporal, necesarios para la formación de especialistas con el mayor rigor científico (*se puede visionar este material generado en el portal «3D virtual Lab» de la web FABLAB ULL*).

Claramente y aparte del objetivo principal, estas herramientas también han permitido una mejor comprensión y desarrollo de los objetivos de temas asociados a otras asignaturas del Máster/Grado en Medicina-Biomedicina como del tipo «Infección por HIV-1/SIDA (*paradigma de inmunodeficiencia secundaria o adquirida; problema de salud pública mundial*)». En este tema se aborda el estudio del virus VIH, su proceso infeccioso y patología asociada. El VIH o virus del SIDA es el primer virus de origen Tropical que se ha convertido en pandemia global y representa actualmente un serio reto de salud pública mundial. Asimismo, ha sido útil en la enseñanza de temas sobre fármacos antiviricos, como en asignaturas de «Farmacología» (Medicina, Farmacia), enriqueciendo la comprensión, con estos vídeos 3D, de la enseñanza del porqué del uso y los mecanismos de acción de los fármacos antifusogénicos que se emplean en pacientes con infección por el virus del SIDA/VIH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- KIELIAN, M., & REY, F. A. (2006) *Virus membrane-fusion proteins: more than one way to make a hairpin*. *Nature Reviews Microbiology*, 4(1), 67-76.
- MELIKYAN, G. B. (2014). *HIV entry: a game of hide-and-fuse?* *Current Opinion in Virology*, 4, 1-7. doi: 10.1016/j.coviro.2013.09.004.
- SÁNCHEZ-SAN MARTÍN, C., LIU, C.Y., & KIELIAN, M. (2009) *Dealing with low pH: entry and exit of alphaviruses and flaviviruses*. *Trends in Microbiology*, 17(11), 514-21. doi: 10.1016/j.tim.2009.08.002.
- SMIT, J. M., MOESKER, B., RODENHUIS-ZYBERT, I., & WILSCHUT, J. (2011) *Flavivirus cell entry and membrane fusion*. *Viruses*, 3(2), 160-71. doi: 10.3390/v3020160.
- WILEN, C. B., TILTON, J. C., & DOMS, R. W. (2012) *HIV: cell binding and entry*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1;2(8), pii: a006866. doi: 10.1101/cshperspect.a006866.