



# Taller de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales Edición 2022

Asociación Argentina de Cristalografía

E-mail:

concursocrecimientocristales@gmail.com

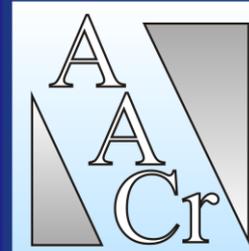


Asociación  
Argentina de  
Cristalografía

El cristal es un sólido  
de orden porque sus  
átomos tienen caras planas y bien

# Asociación Argentina de Cristalografía

<http://www.cristalografia.com.ar/>



La AACr se dedica a difundir la cristalografía en el país y a nuclear a los grupos que trabajan en este campo y/o la usan como herramienta en sus investigaciones. Las temáticas que se discuten son amplias, como lo hace la Unión Internacional de Cristalografía. Fue fundada en Villa Giardino, Pcia. de Córdoba, el 30 de octubre de 2004.

## Autoridades actuales

Presidente: Dr. Sebastián Klinke

Vice-presidente: Dr. Carlos López

Secretario: Dr. Martín Saleta



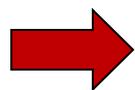
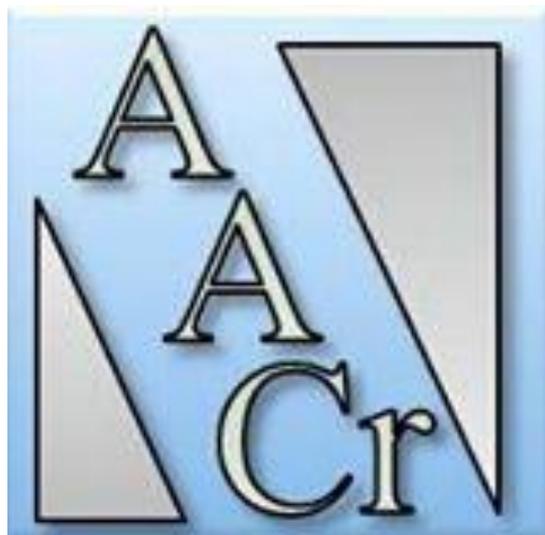
***Reunión anual AACr 2019 - Bariloche***

**Año Internacional  
de la Cristalografía**  
**IYCr 2014**  
**IUCr y UNESCO**



<http://www.iycr2014.org/>

## Festejos en Argentina



**Lanzamiento PRIMERA EDICIÓN**

**Concurso de Crecimiento  
de Cristales para  
Colegios Secundarios**



# OBJETIVOS DEL CONCURSO

## Objetivos Generales

Transmitir a los alumnos del nivel secundario **conocimientos sobre ciencia y método científico**, mostrándoles a través de una **experiencia concreta** cómo es el proceso de construcción de conocimiento desde el planteo de un proyecto hasta la presentación de los resultados del mismo.

## Objetivos Específicos

- Divulgar los conceptos fundamentales de cristalografía y cristalización
- Fomentar las vocaciones científicas entre los estudiantes
- Dar a conocer la forma de trabajo en ámbitos científicos
- Divulgar la importancia de la cristalografía en la sociedad



# COMITÉ ORGANIZADOR 2022

**Dr. Sebastián Klinke (CONICET-Instituto Leloir, Coordinador)**

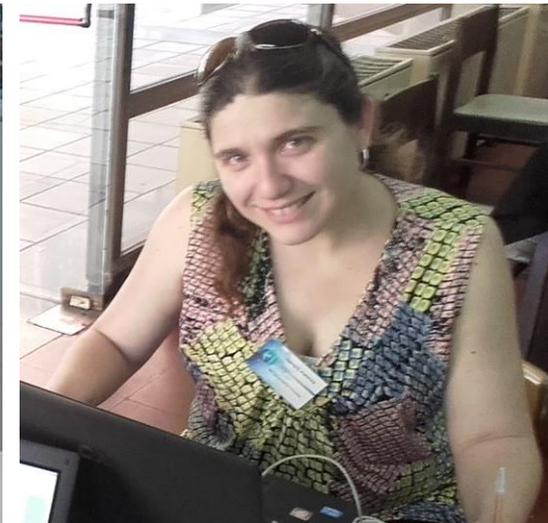
**Dr. Diego Lamas (CONICET-UNSAM)**

**Dra. Valeria Fuertes (CONICET-UNC)**

**Dra. Clarisa Álvarez (CONICET-CEFOBI)**

**Dra. Vanina Franco (CONICET-UNL)**

**Dra. Maricel Rodríguez (CONICET-UBA)**



*También participan representantes regionales y autoridades de la AACr*

# PATROCINADORES Y AUSPICIANTES

CONICET



Programa de Promoción  
de Vocaciones Científicas  
del CONICET



FUNDACIÓN  
JOSÉ A. BALSEIRO



UNSAM



# BASES, MATERIAL Y CONTENIDOS

## ■ Página web

<http://cristalografia.com.ar/index.php/concurso-cristales-2022>



## ■ Dirección de correo electrónico

[concursocrecimientocristales@gmail.com](mailto:concursocrecimientocristales@gmail.com)

## ■ Facebook

</ConcursoCrecimientoCristalesArgentina/>



## ■ Instagram

[@concursocristalesargentina](https://www.instagram.com/concursocristalesargentina)



1

# TALLERES PRESENCIALES Y ONLINE DE CAPACITACIÓN DOCENTE



2

# REALIZACIÓN DE UN EXPERIMENTO DE CRISTALIZACIÓN Y/O UNA INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA Y SU COMUNICACIÓN



3

# EVALUACIÓN Y COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

4

# JORNADA DE FINALISTAS



# Talleres de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales

<http://www.cristalografia.com.ar/index.php/talleres>

En apoyo al Concurso, la AACr organiza talleres de capacitación docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales a lo largo de todo el país. Desde 2014 se organizaron unos 270 talleres!

En 2022 proponemos la realización de talleres presenciales y online (Zoom y Facebook)



# Talleres de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales



# Talleres de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales

## Inscripción a Talleres Online/Presenciales de Capacitación sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales 2022

Se dictarán talleres online y presenciales de capacitación gratuitos y abiertos para docentes de todos los niveles educativos, estudiantes de profesorado y público general interesado en esta rama de la ciencia.

Son organizados por la Asociación Argentina de Cristalografía y auspiciados por el Programa VocAr del CONICET. El taller es una única clase de 4-5 horas que se irá repitiendo en distintas sedes entre mayo y junio. Más información: <http://www.cristalografia.com.ar/index.php/talleres>

 [concursocrecimientocristales@gmail.com](mailto:concursocrecimientocristales@gmail.com) (no compartidos) 

[Cambiar de cuenta](#)

\*Obligatorio

[www.cristalografia.com.ar/index.php/talleres](http://www.cristalografia.com.ar/index.php/talleres)





# Taller de Cristalografía y Crecimiento de Cristales 2022

## PROGRAMA DEL TALLER

- **Parte 1: Introducción a la Cristalografía. Importancia en nuestra vida diaria. ¿Para qué nos sirven los cristales?**
- **Parte 2: Crecimiento de Cristales: Conceptos generales**
- **Parte 3: Actividades para realizar en el aula – La experiencia del Concurso Nacional de Crecimiento de Cristales para Colegios Secundarios**

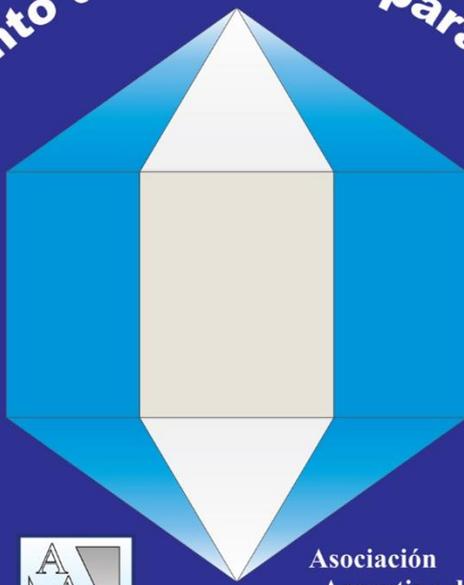


# Taller de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales

## PARTE 1

Introducción a la Cristalografía.  
Importancia en nuestra vida  
diaria. Aspectos históricos.

Concurso de Crecimiento de Cristales para Colegios Secundarios



Asociación  
Argentina de  
Cristalografía



# ¿A qué llamamos **Cristalografía**?

Entendemos por **Cristalografía** el estudio de los Cristales.

Inicialmente era **descriptiva** y se dedicaba a registrar las formas de los minerales. Los primeros usos se remontan a miles de años. En China se les atribuía propiedades medicinales.

¡Y también se les han asignado propiedades mágicas!

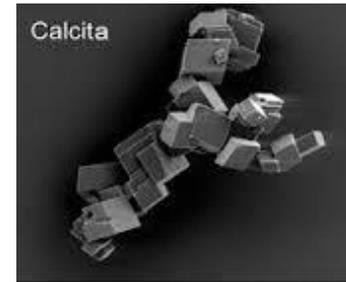
*“Los espejos y otros objetos de obsidiana, pirita, cuarzo y metales fueron instrumentos mágicos, adivinatorios y proféticos. Por sus cualidades reflectoras, se creía que comunicaban con los mundos y seres sobrenaturales” (Museo del Oro, Bogotá, Colombia)*



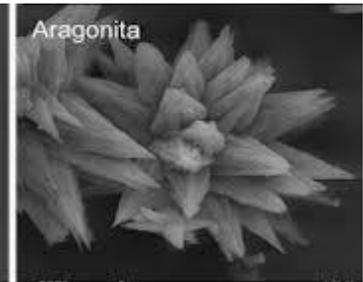
Yeso



Cuarzo



Calcita



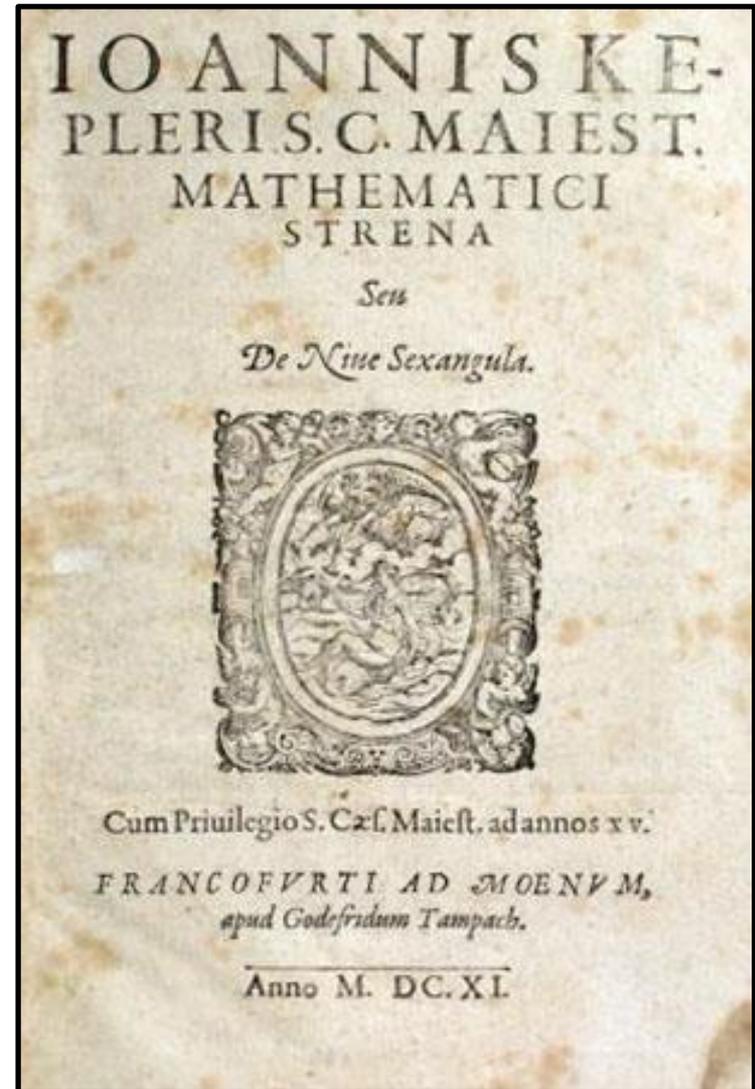
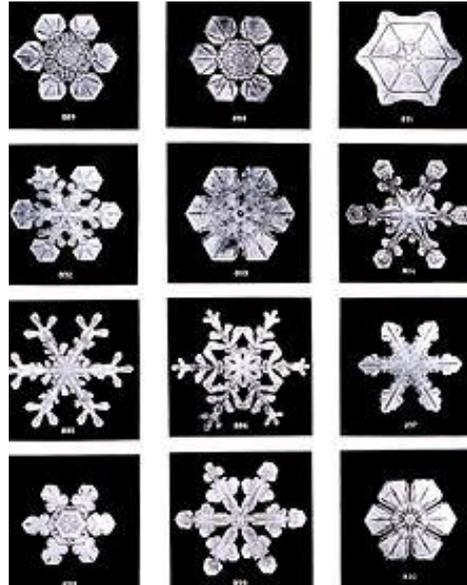
Aragonita

Formas cristalinas del carbonato de calcio: calcita vs. aragonita



# ¿A qué llamamos *Cristalografía*?

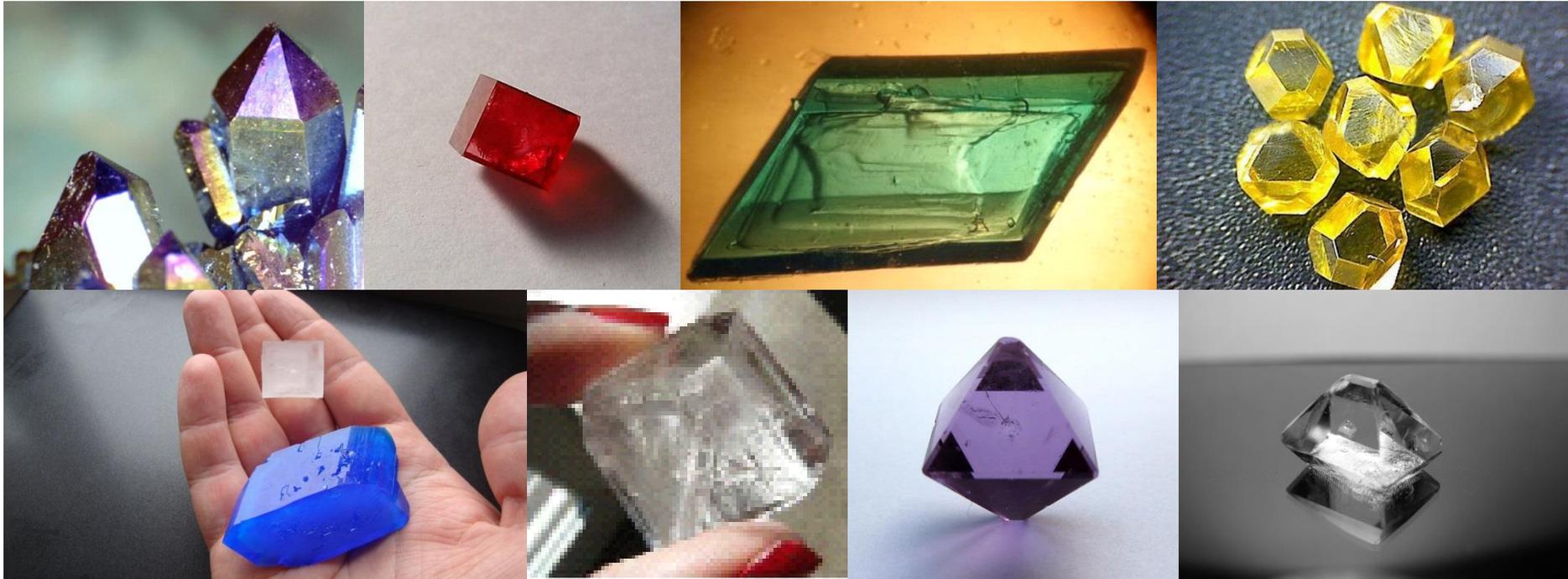
**Primer estudio escrito de las simetrías de los cristales: “El copo de nieve de seis ángulos” (“Strena Seu de Nive Sexangula”) de Johannes Kepler, realizado en 1611.**



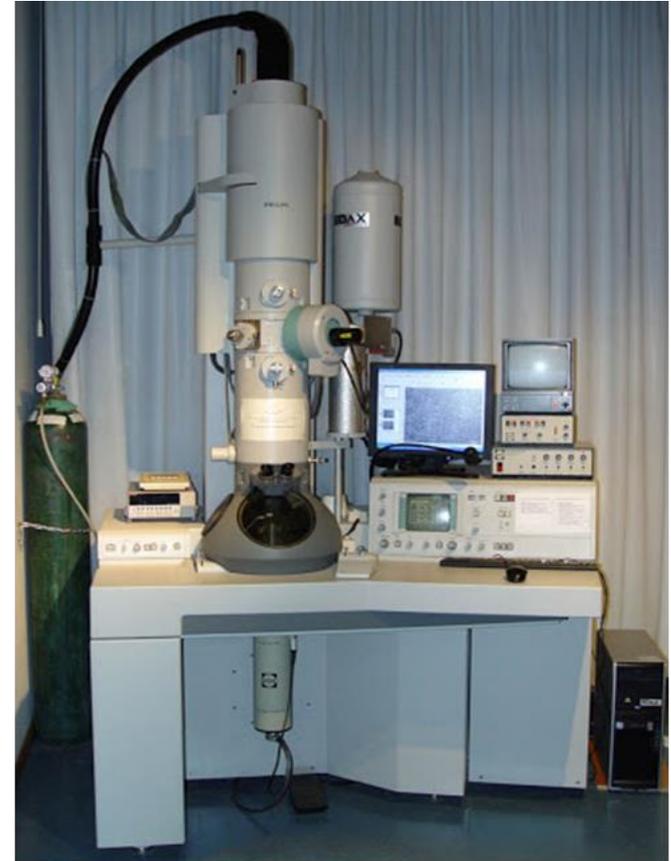
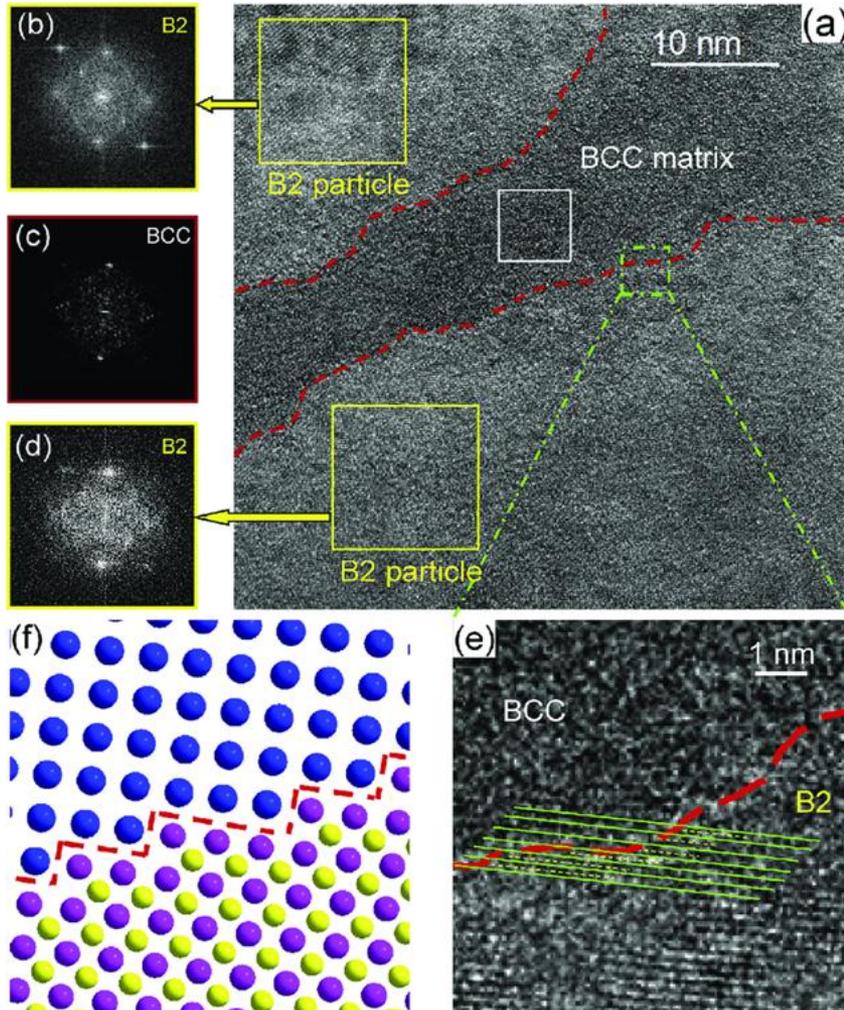
# ¿Cómo reconocemos a un cristal?

➔ Los **CRISTALES** presentan algunas características como:

- ◆ brillo
- ◆ caras y vértices definidos
- ◆ formas regulares

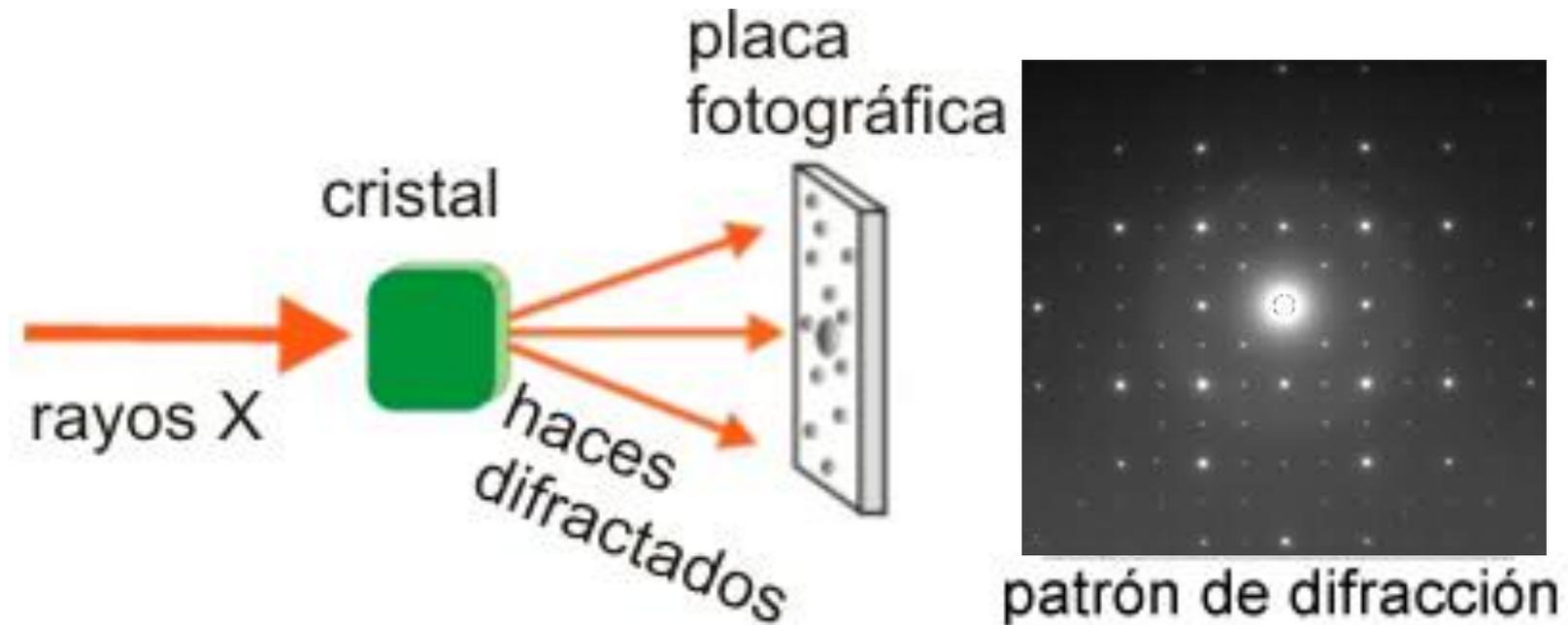


# ¿Cómo sabemos si los átomos están ordenados? ¿Se pueden ver los átomos? *La Microscopía Electrónica de Transmisión*



**Centro Atómico Bariloche,  
Bariloche, Argentina**

# ¿Cómo sabemos si los átomos están ordenados? La Difracción de rayos X



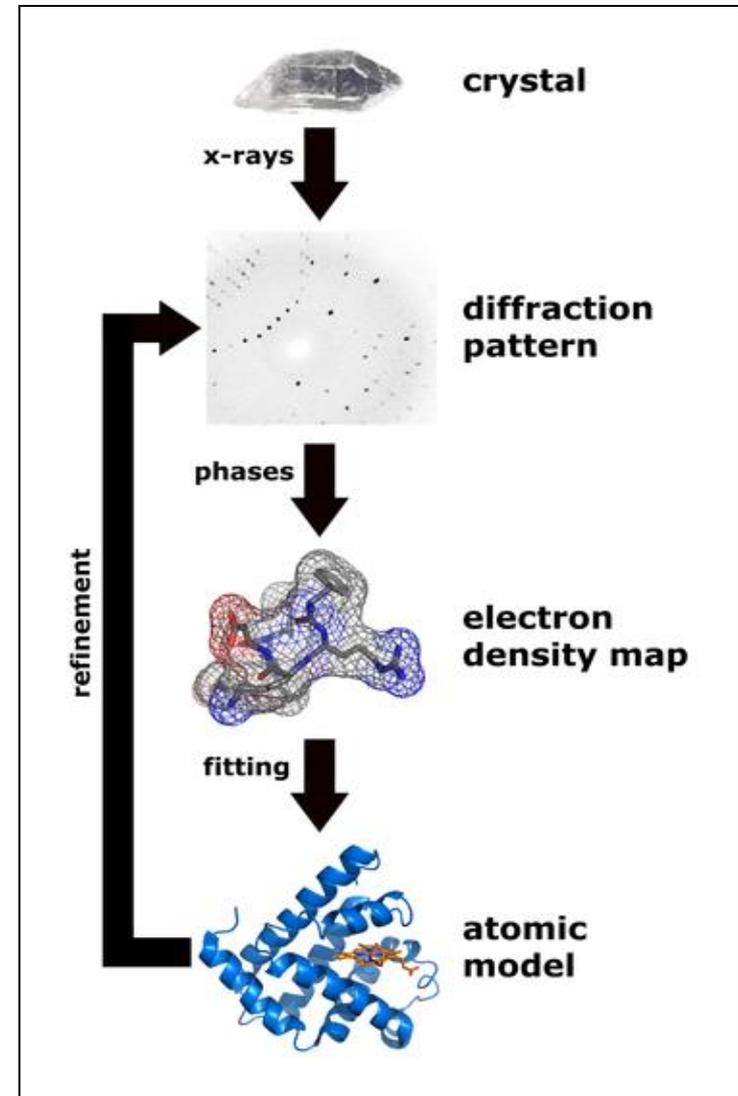
*Las longitudes de onda de los rayos X ( $0,5 < \lambda < 2,5 \text{ \AA}$ ) son del orden de las distancias interatómicas. Esto nos permite estudiar la estructura cristalina de los sólidos.*

# ¿Qué es la Cristalografía hoy?

*En la actualidad la Cristalografía es la ciencia que estudia la estructura de la materia a nivel atómico o molecular, ya que esta información se relaciona muy fuertemente con las propiedades de los mismos.*

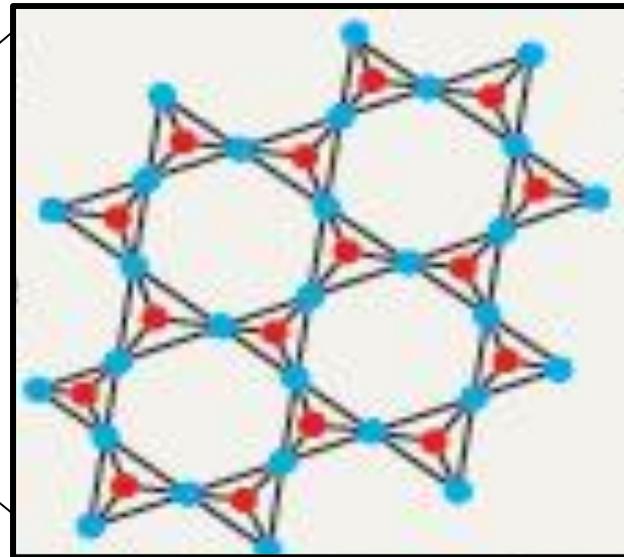
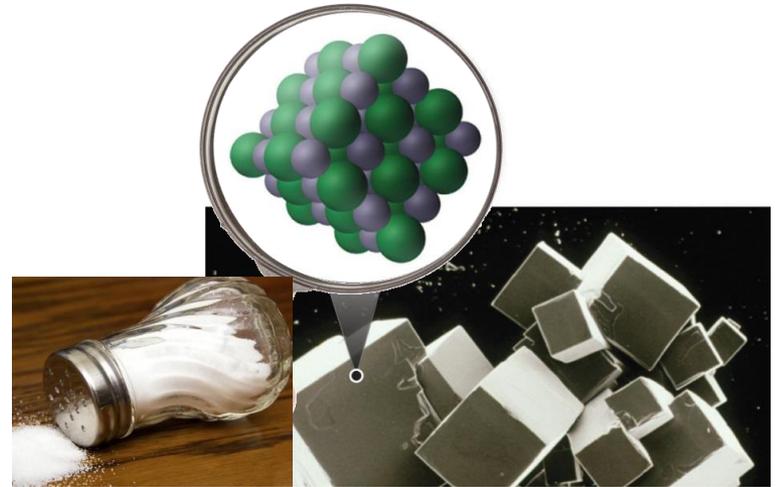
Si bien su desarrollo fue a partir de estudios por difracción de rayos X, hoy en día también abarca las técnicas de difracción de neutrones y de electrones.

Se aplica a todo tipo de material y en muchas áreas.

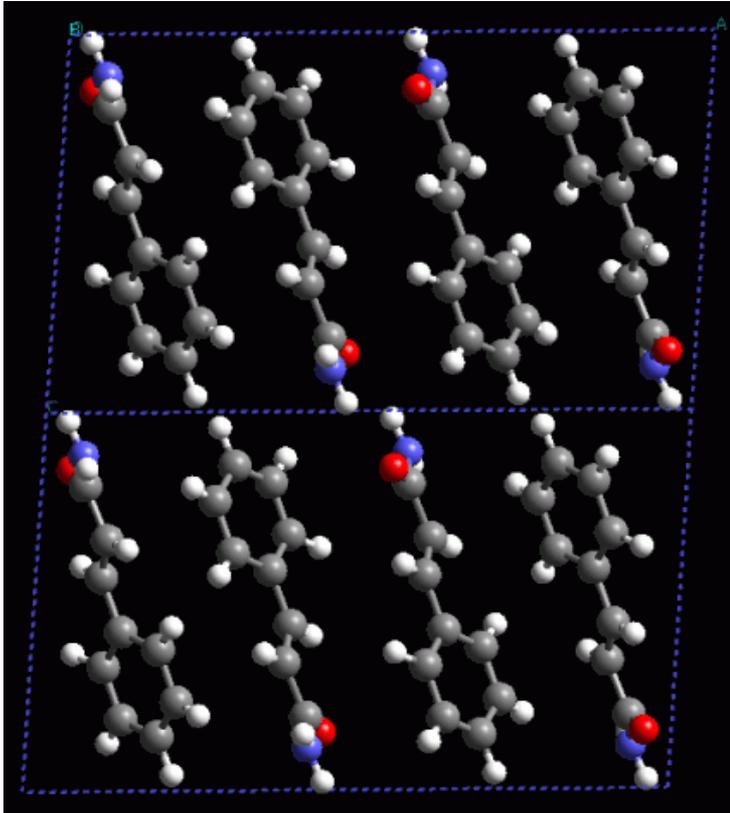


# ¿A qué llamamos “cristal”?

Denominamos cristal o material cristalino a aquél en el que los átomos, iones o moléculas que lo conforman están ordenados en forma periódica

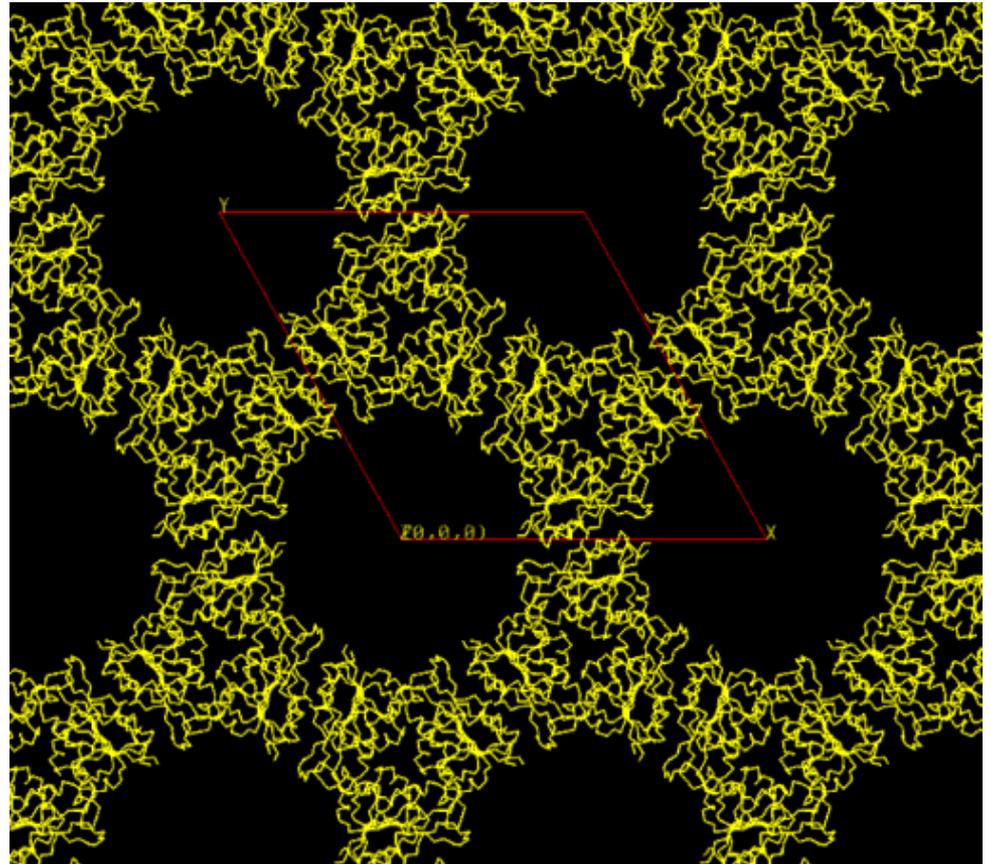


# *Podemos tener cristales de moléculas más grandes...*



**Material orgánico:  
Cinamamida (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO)**

**Una proteína: AtHal3**



# *¿Por qué es tan importante la Cristalografía?*

Las propiedades de los materiales dependen de:

- ✓ La composición química del sólido
- ✓ Las uniones químicas entre los átomos presentes
- ✓ El ordenamiento que presenten los átomos o moléculas

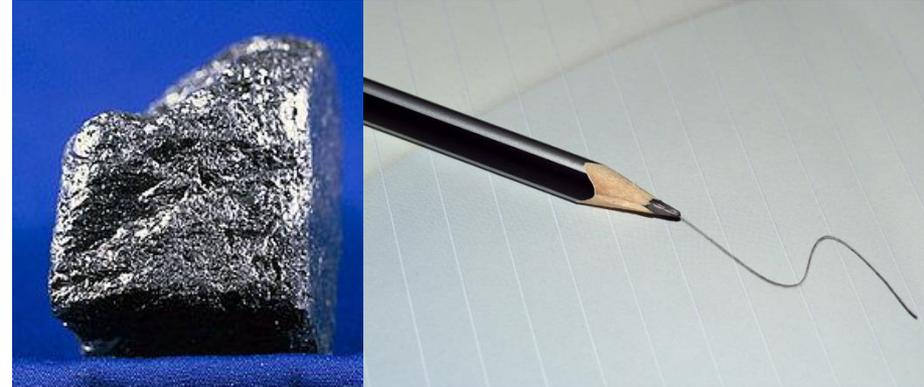
**MUCHOS COMPUESTOS PRESENTAN DISTINTAS FASES (FORMAS) CRISTALINAS Y LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS PUEDEN CAMBIAR DRAMÁTICAMENTE EN FUNCIÓN DEL ORDENAMIENTO ATÓMICO.**

**ESTE FENÓMENO SE CONOCE COMO POLIMORFISMO.**

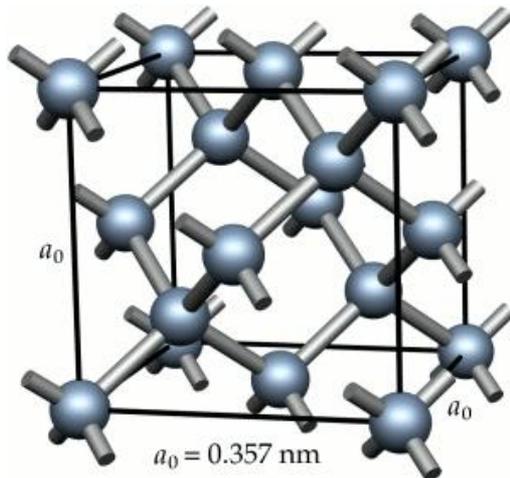
# Ejemplo: Diamante vs. Grafito



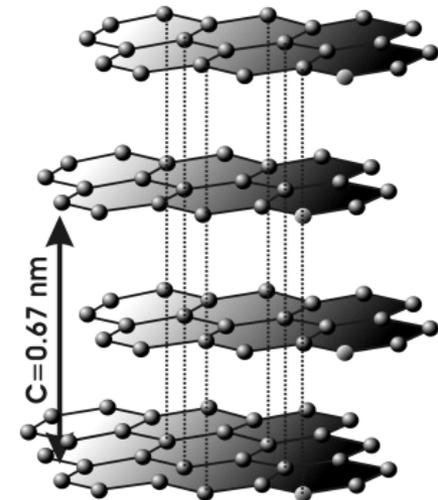
**DIAMANTE**



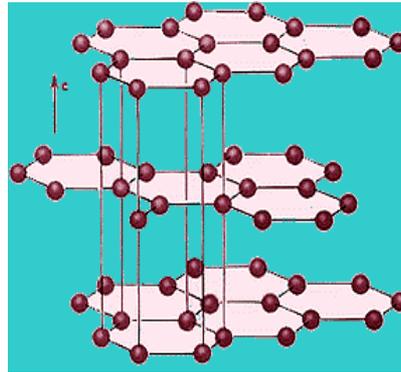
**GRAFITO**



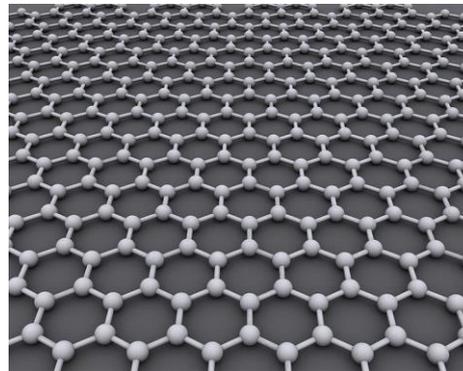
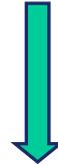
Ambos están compuestos por átomos de **CARBONO** pero **ordenados de diferente manera**



# Nuevos materiales con carbono

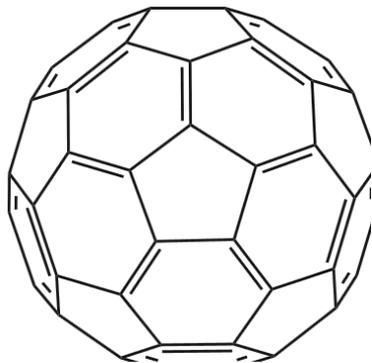


**El grafito**



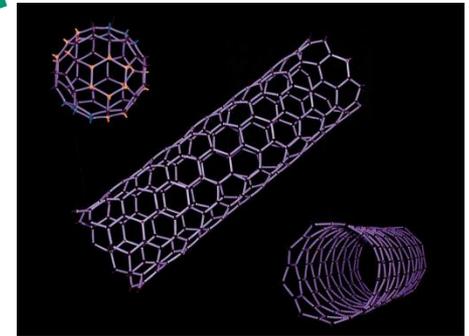
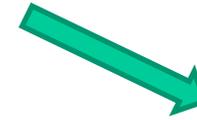
**El grafeno**

**Un cristal bidimensional**



**Los fullerenos**

**H. Kroto, R. Curl y  
R. Smalley Premio  
Nobel en Química  
1996**



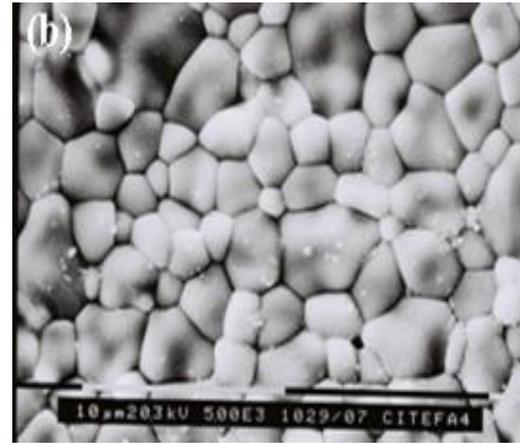
**Nanotubos de  
carbono**

**A. Geim y  
K. Novoselov  
Premio Nobel en  
Física 2010**

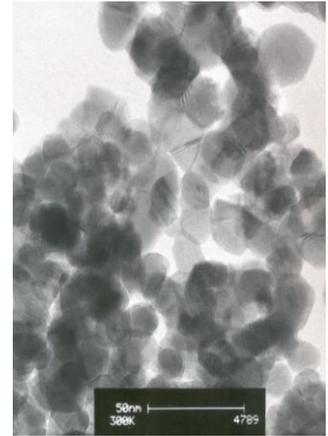
# Monocristales vs. Policristales



Cuarzo



Cerámico



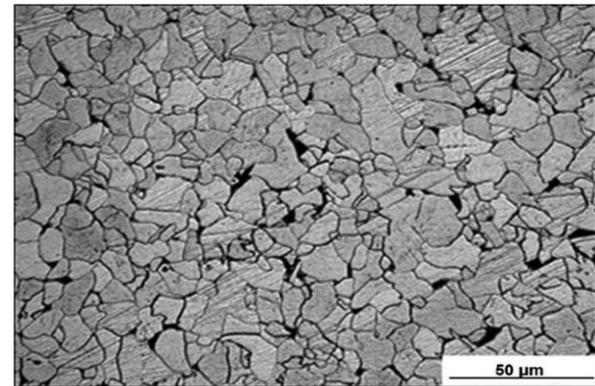
Nanopolvo



Fluorita

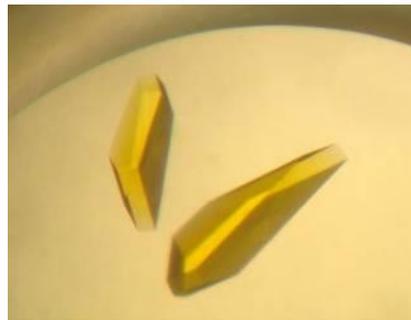


Yeso

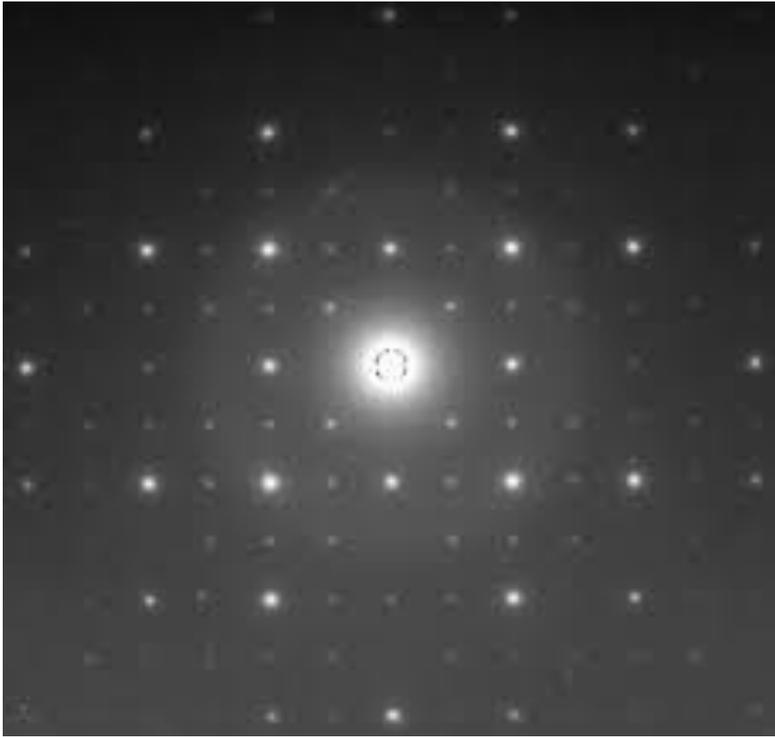


Acero

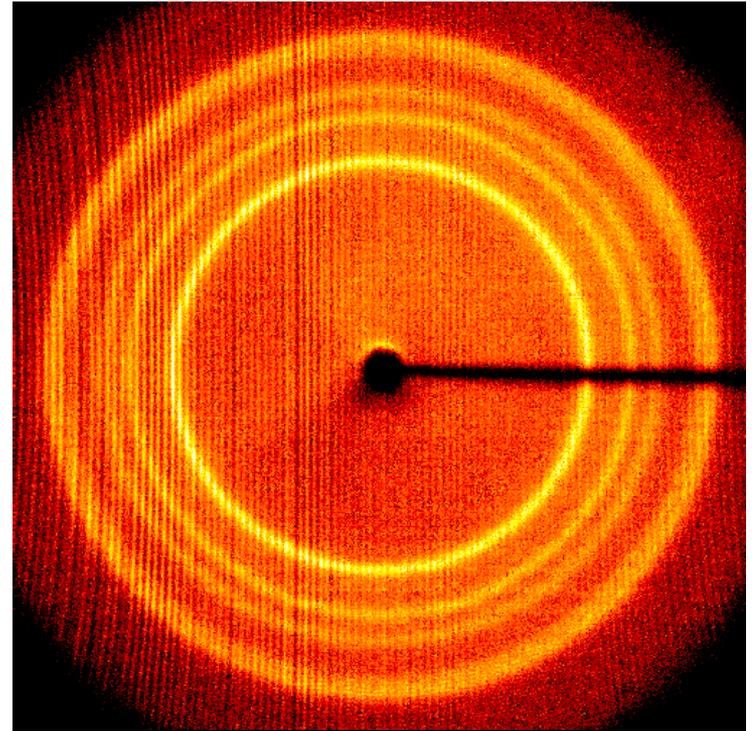
# Monocristales vs. Policristales



# Monocristales vs. Policristales



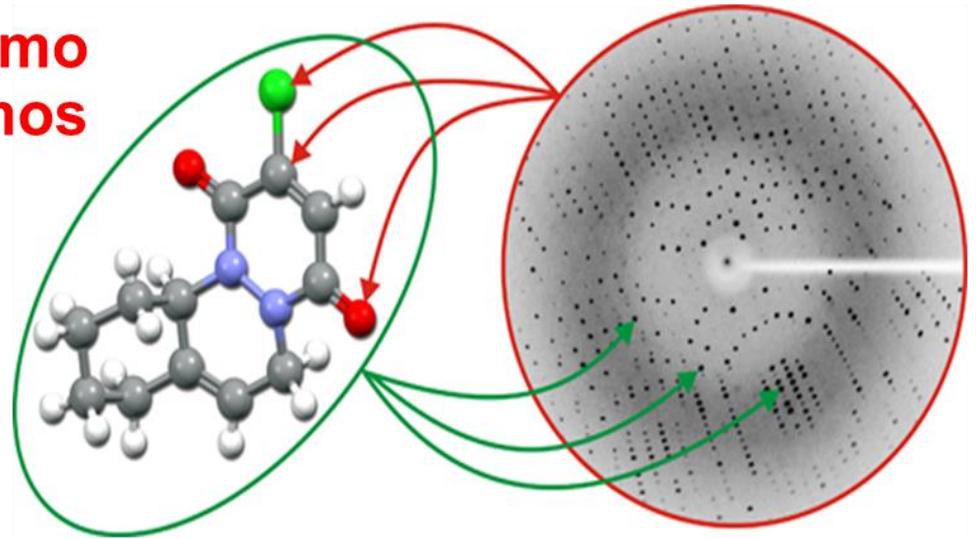
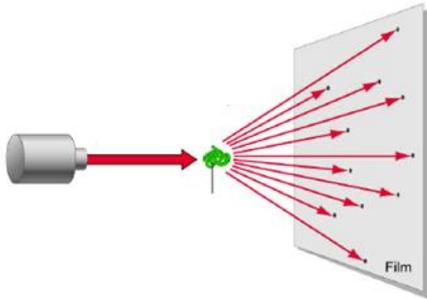
Patrón de difracción de puntos bien definidos



Patrón de circunferencias por tener muchísimos cristales orientados al azar

# Difracción de rayos X de monocristal

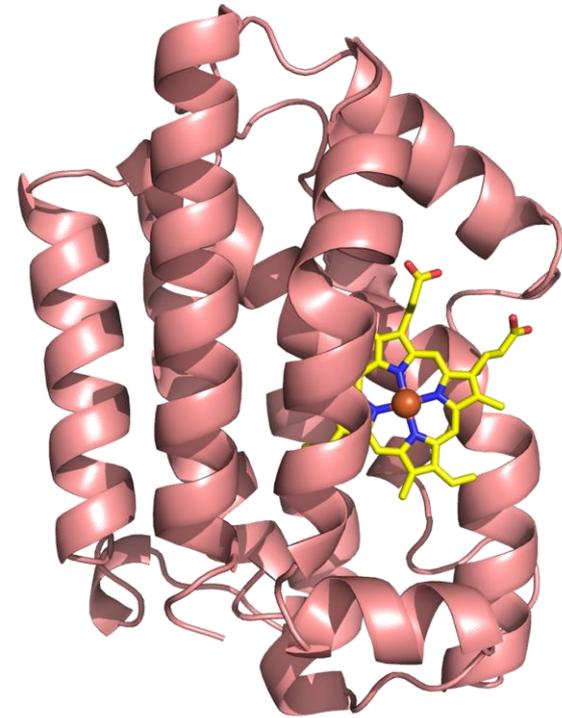
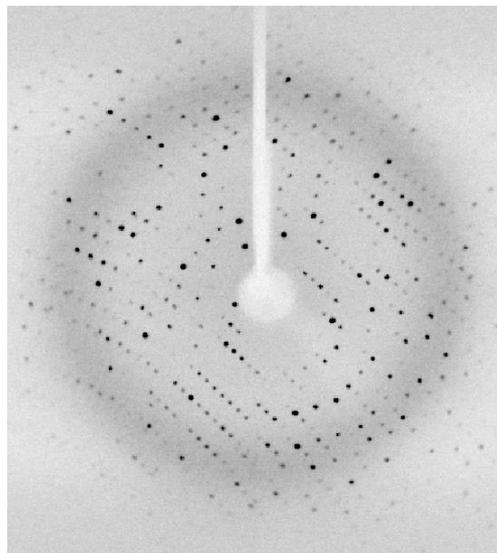
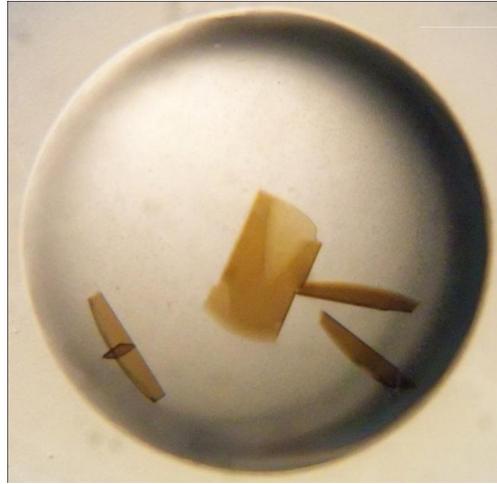
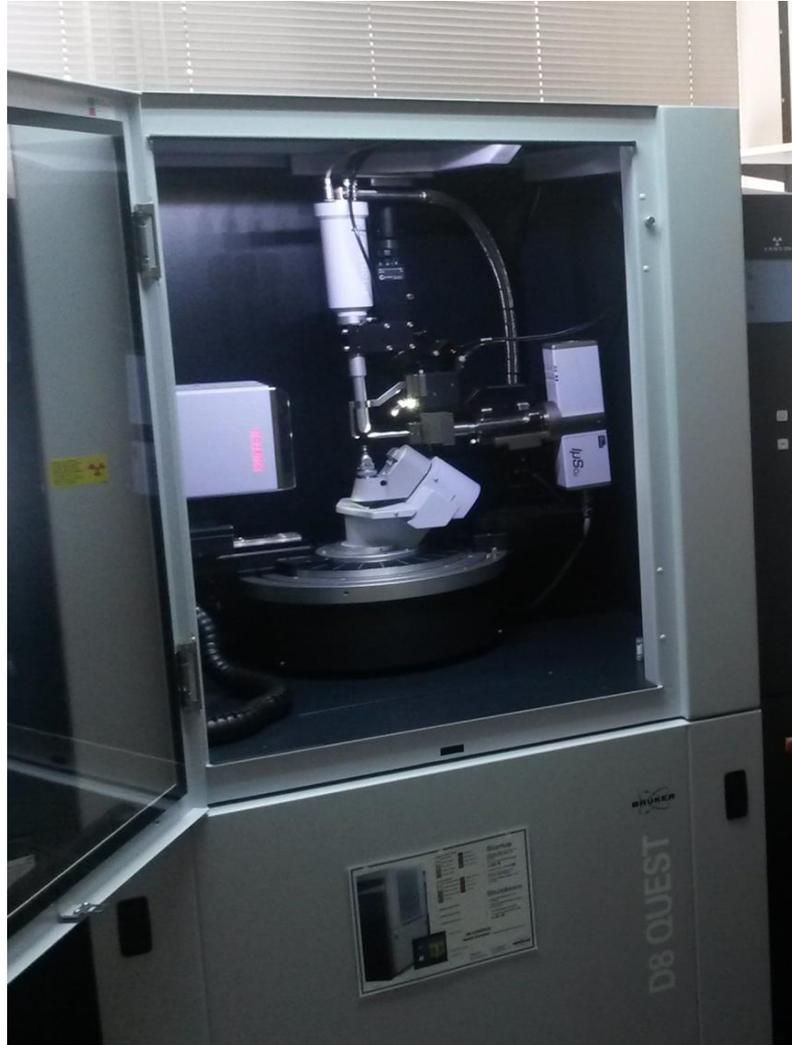
Se usa para determinar cómo están ordenados los átomos en la sustancia elegida.



El fenómeno de **DIFRACCIÓN DE RAYOS X POR CRISTALES** se debe a 2 condiciones fundamentales:

- ◆ Los átomos o las moléculas del material están ordenados
- ◆ La longitud de onda de los rayos X es del mismo orden de magnitud de las distancias interatómicas: ambas son del orden de los Å ( $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$ )

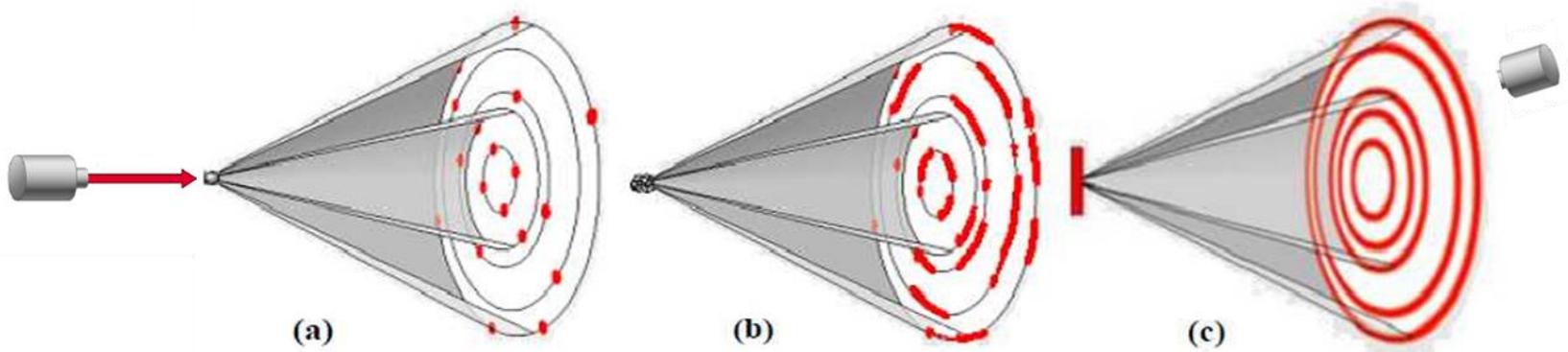
# ***Difractómetro de rayos X de monocristal aplicado a Cristalografía de Proteínas***



**Enzima hemo oxigenasa  
de la bacteria patógena  
*Leptospira interrogans***

***Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina***

# **Difracción de rayos X de polvos**



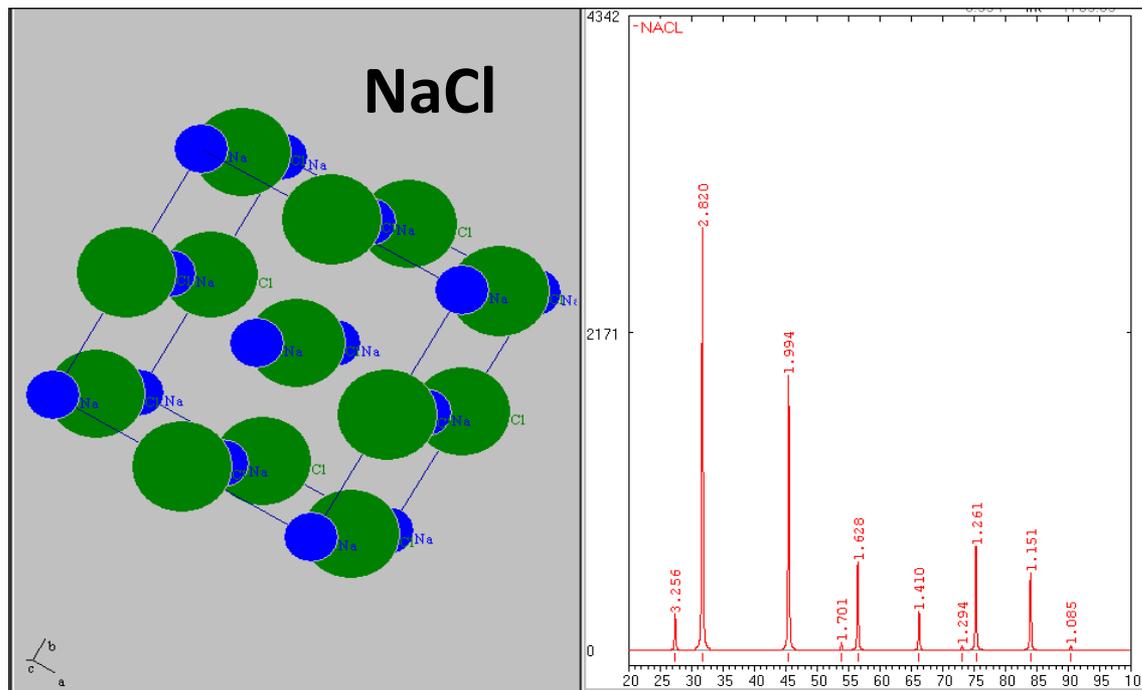
**Monocrystal**

**Muestra  
Policristalina  
inadecuada**

**Muestra  
policristalina  
ideal**

*El método de polvos (policristales) se basa en el estudio de muchos cristales micrométricos orientados al azar. Se suele utilizar un detector puntual que va intersecando los conos de difracción al barrer el ángulo entre el haz incidente y el haz difractado,  $2\theta$ .*

# La Difracción de rayos X de polvos

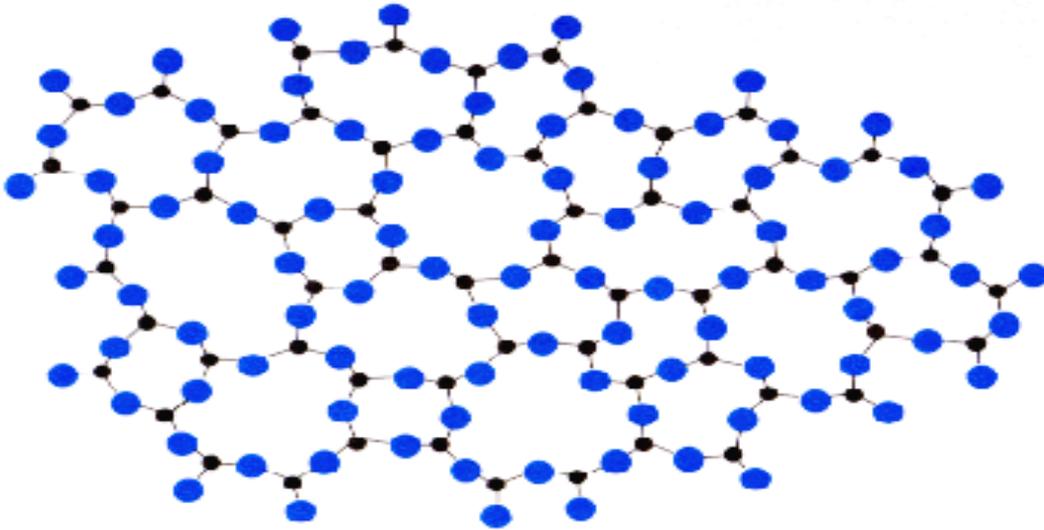
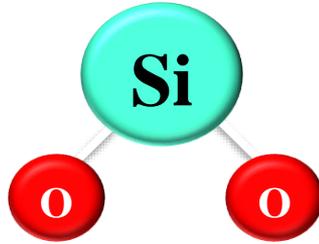


Diffractómetro de polvos (Laboratorio de Cristalografía Aplicada, ITECA UNSAM-CONICET, Argentina)

*Si la muestra es policristalina, el patrón de difracción se convierte a picos (líneas) que son una huella digital de la sustancia analizada. Cada fase (forma) cristalina da una señal característica.*

# Los materiales amorfos

Molécula de una sustancia muy común en la Tierra: el óxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ )



*copas... ¿de cristal?*

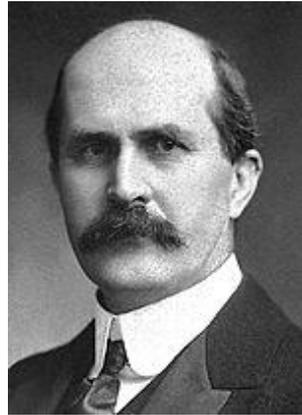


En los materiales amorfos los átomos se encuentran **desordenados**, sólo hay un cierto orden a corto alcance. Por ejemplo, éste es el caso de los vidrios.

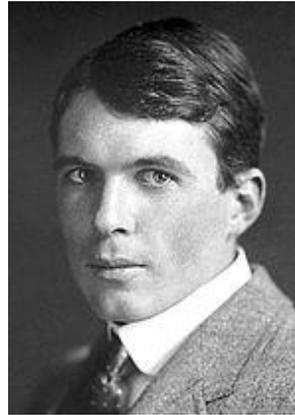
# *La historia de la Cristalografía moderna* *110 años sorprendentes*



M. von Laue



W.H. Bragg



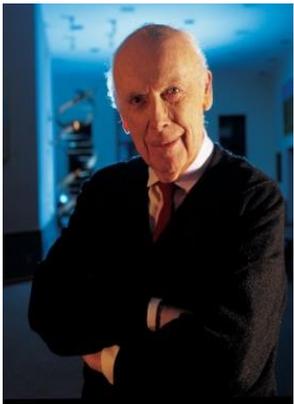
W.L. Bragg



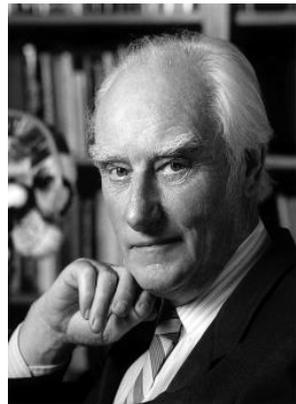
M. Perutz



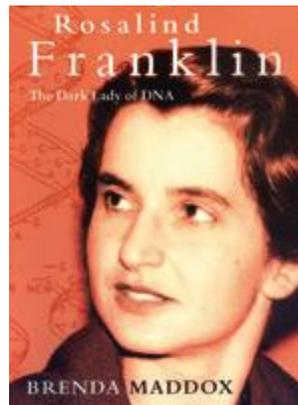
D. Hodgkin



J. Watson



F. Crick



R. Franklin



A. Yonath



D. Shechtman



# Wilhelm Röntgen (1845-1923)

**Premio Nobel en Física 1901** por el descubrimiento de los rayos X.

*Descubrió (accidentalmente?) los rayos X el 8 de noviembre de 1895.*



**22 de diciembre de 1895**

*Realizó la primera radiografía (analizó la mano de su esposa Berta) el 22 de diciembre de 1895. En pocos días mejoró mucho su calidad.*



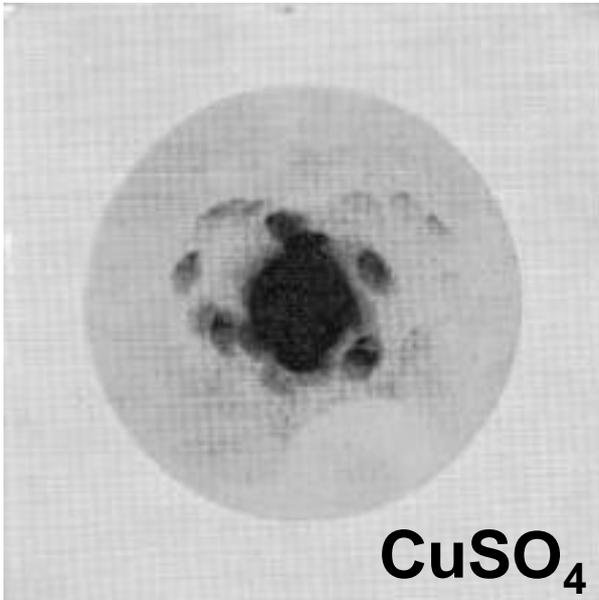
**Presentada el 1º de enero de 1896**



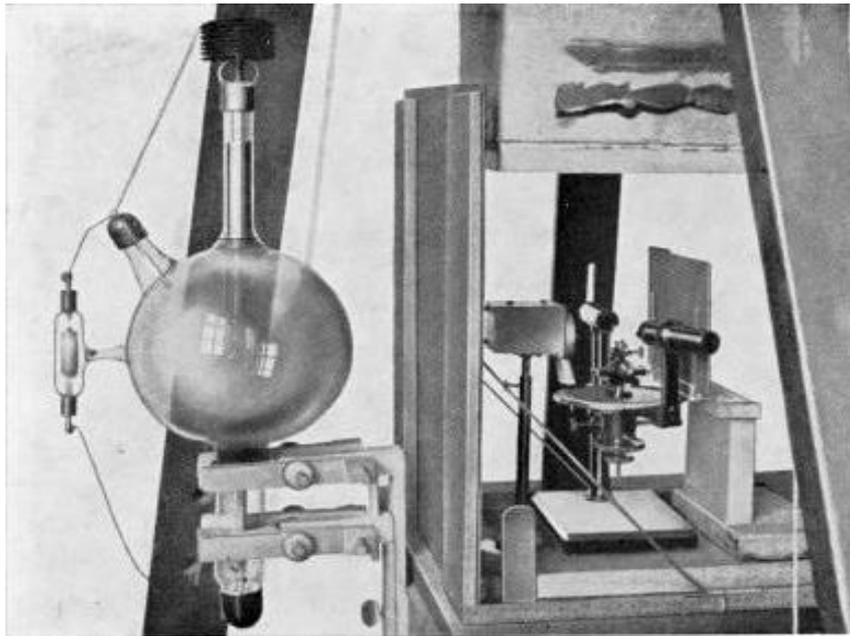
## ***Max von Laue (1879-1960)***

**Premio Nobel en Física 1914** por el descubrimiento de la difracción de los rayos X a través de los cristales.

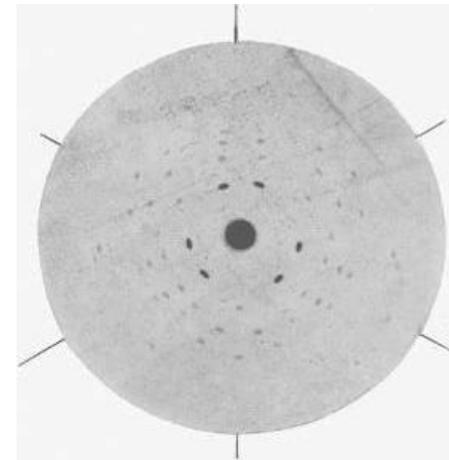
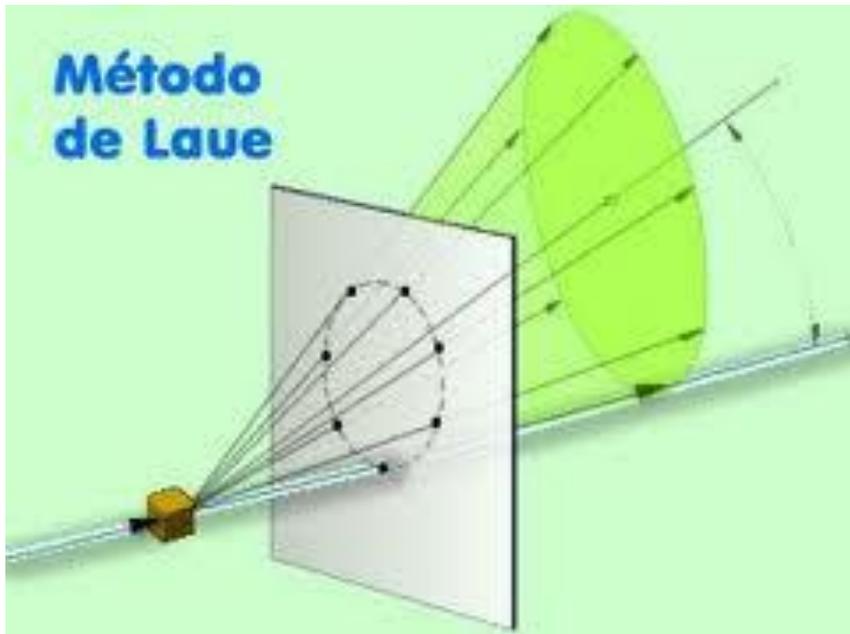
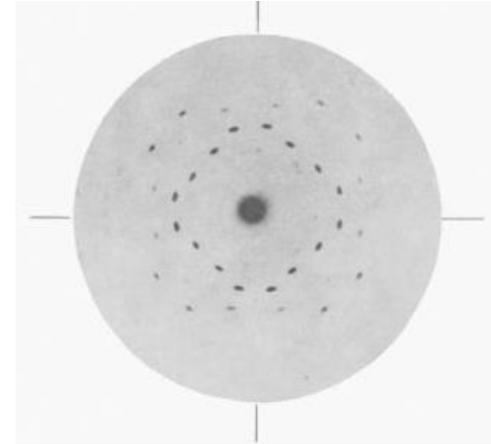
***Primer experimento exitoso de difracción de rayos X: 21 de abril de 1912.***



***Primer patrón medido por Walter Friedrich y Paul Knipping, asistentes de Laue, que demuestra la existencia del fenómeno de difracción.***



# ***El experimento...***



***Ejes de rotación de orden 3 y 4 observados por Laue en ZnS***



## *¿Por qué el experimento de Laue fue tan importante para la Cristalografía?*

**Con su experimento, Laue demostró simultáneamente dos hechos muy importantes:**

- 1) Los rayos X son radiación electromagnética de longitud de onda muy corta.***
- 2) La materia está formada por estructuras ordenadas en forma periódica (átomos o moléculas) con distancias características del mismo orden.***

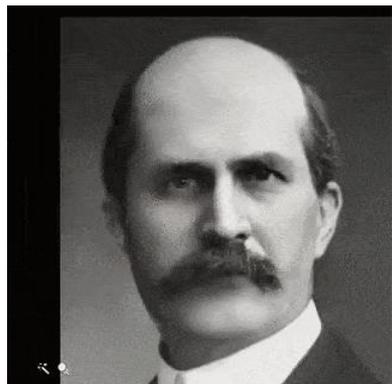
***William H. Bragg (1862-1942)***

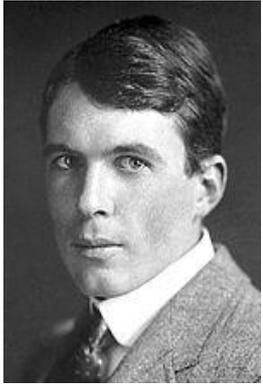
***William L. Bragg (1890-1971)***

Los Bragg, padre e hijo, recibieron el **Premio Nobel en Física 1915** por sus aportes en el análisis de la estructura cristalina mediante difracción de rayos X.

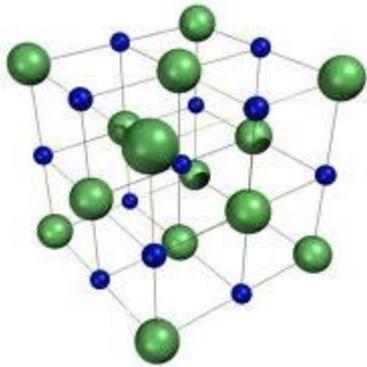
W.L. Bragg es la persona más joven que recibió un Premio Nobel de ciencia (a los 25 años!!).

***Los aportes más importantes fueron de W.L. Bragg, que logró resolver la estructura de varios compuestos inorgánicos analizando su patrón de difracción de rayos X. La primera estructura resuelta fue la del cloruro de sodio.***

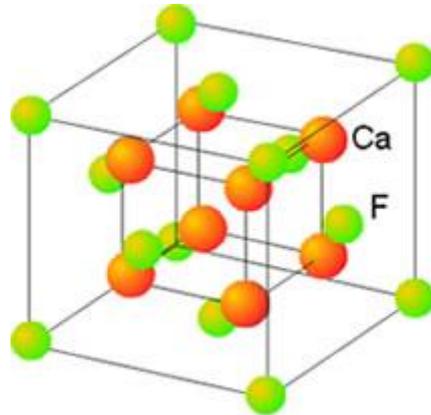




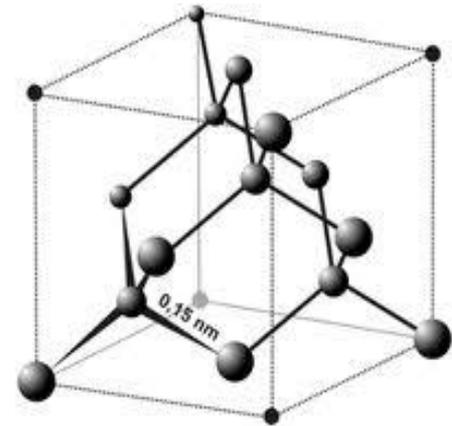
*W.L. Bragg publicó en 1913 la resolución de la estructura cristalina de NaCl, KCl, KBr, ZnS, CaF<sub>2</sub> y CaCO<sub>3</sub>.*



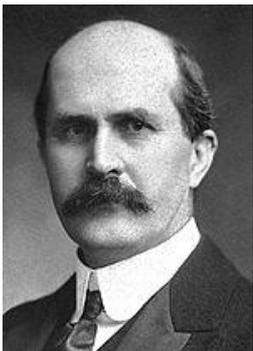
**NaCl;KCl;KBr**



**CaF<sub>2</sub>**



**Diamante**



*W.H. Bragg hizo importantes aportes en el arreglo experimental que permitieron medir con más precisión. Además, resolvió la estructura cristalina del diamante.*

# Los padres de la Cristalografía de Rayos X

*También fundaron los principios de la Física y Química del Sólido, la Ciencia de Materiales, etc.*



1901



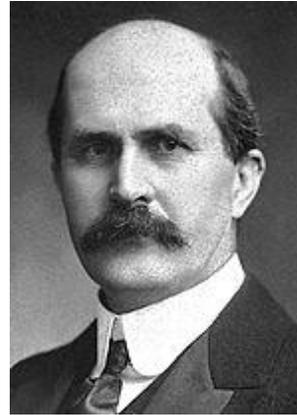
**W. Röntgen**  
1845-1923



1914



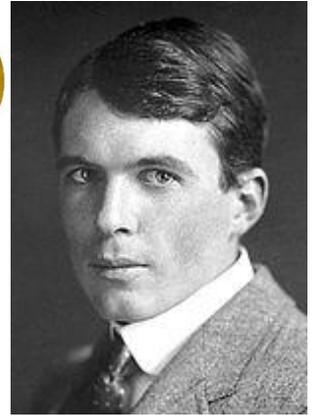
**M. von Laue**  
1879-1960



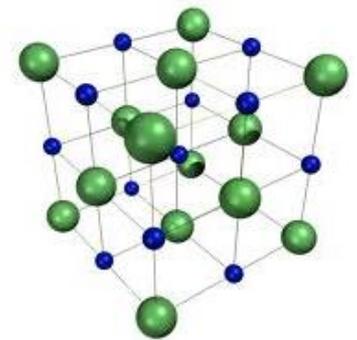
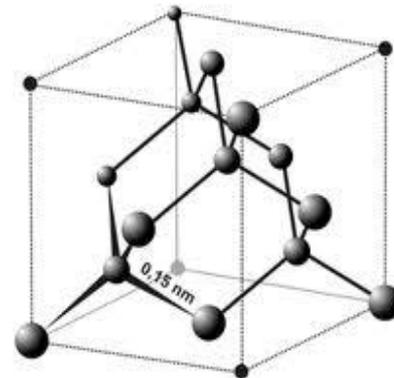
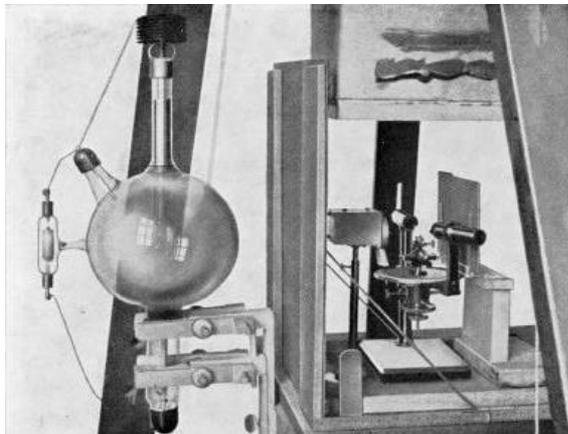
**W.H. Bragg**  
1862-1942



1915



**W.L. Bragg**  
1890-1971

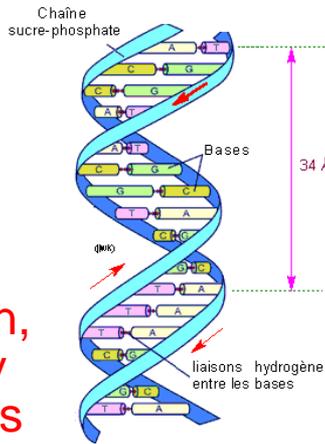


# ¿Qué pasó después?

## ¡Se encontraron aplicaciones sorprendentes!



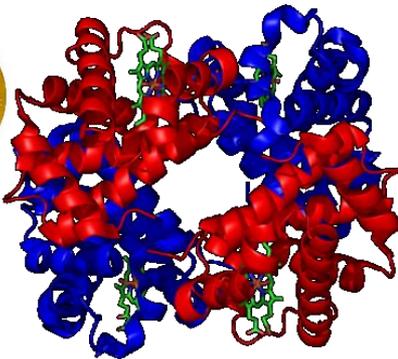
1962



**El ADN:**  
J. Watson,  
F. Crick y  
M. Wilkins



1962



**Primeras proteínas:**  
M. Perutz y J. Kendrew



1964



**La penicilina y la insulina:**  
D. Hodgkin

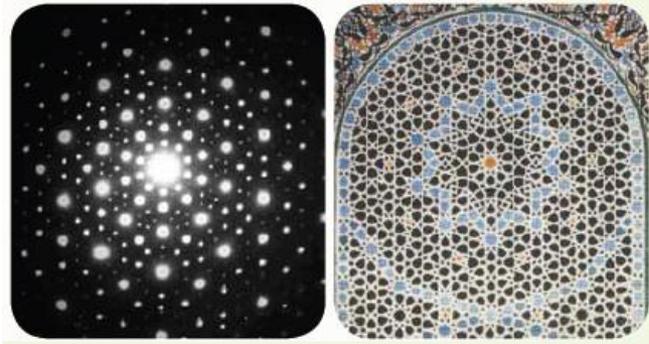


2009

Antes del trabajo de Ada Yonath se creía que era imposible cristalizar el ribosoma para su estudio por difracción de rayos X. Sus investigaciones no solo demostraron lo contrario sino que le valieron el Premio Nobel de Química en el 2009.

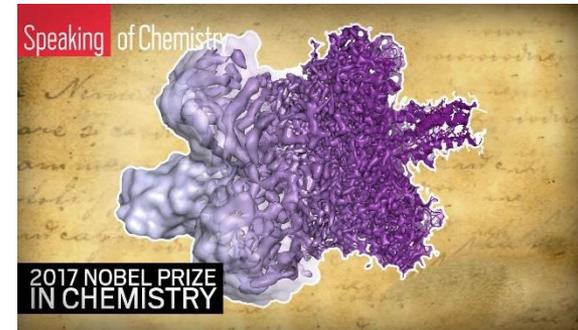


**Ribosomas:**  
A. Yonath,  
T. Steitz y  
V. Ramakrishnan



2011

**Los cuasicristales:**  
D. Shechtman



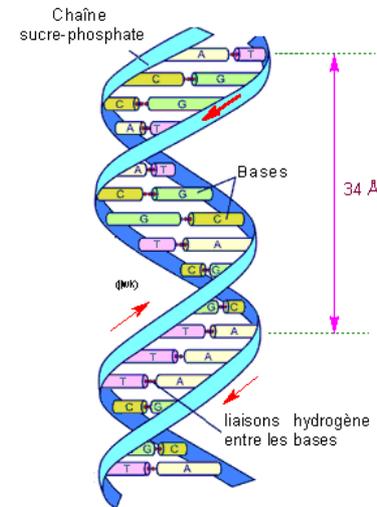
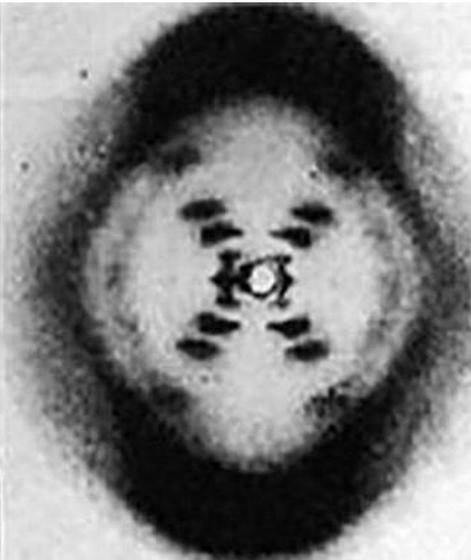
2017

**Criomicroscopía:** J. Dubochet, J. Frank y R. Henderson

# Rosalind Elsie Franklin

Londres, 25 de julio de 1920 – Londres, 16 de abril de 1958

Rosalind Franklin la aplicó el fenómeno de difracción para resolver la estructura del **ADN** y fue pionera en la **Cristalografía de virus**.



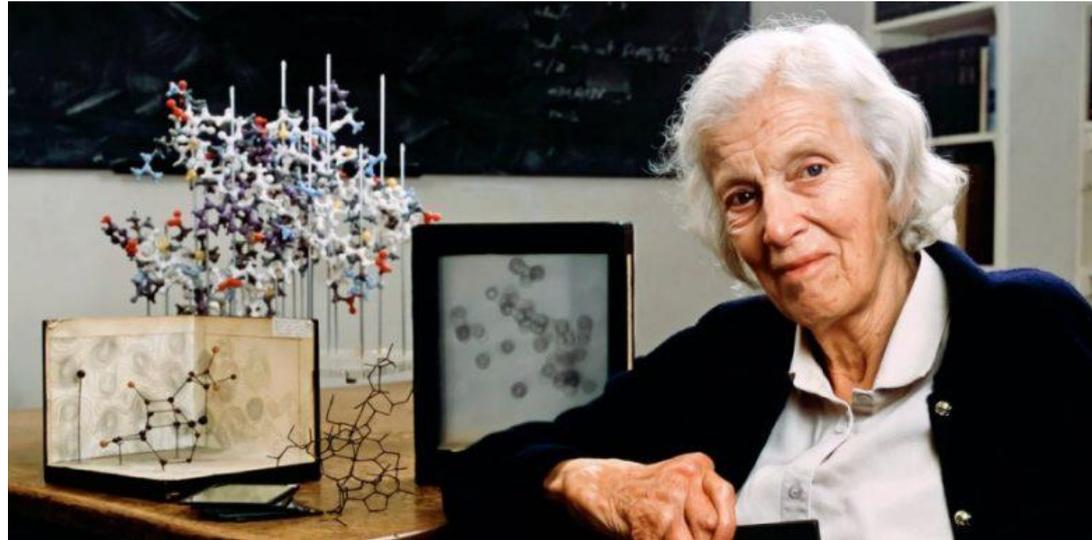
# Dorothy Crowfoot Hodgkin

El Cairo, 12 de mayo de 1910 – Londres, 29 de julio de 1994

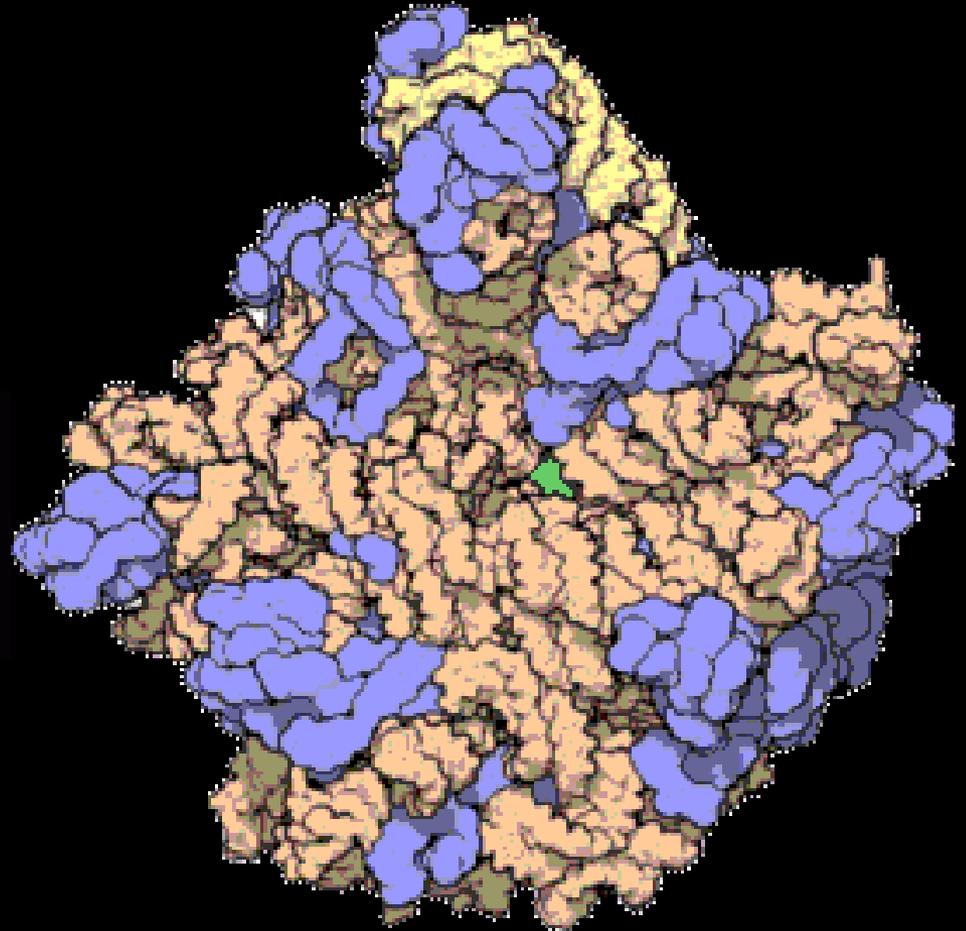
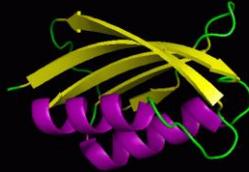
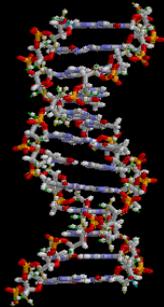
Dorothy Crowfoot Hodgkin recibió el Premio Nobel de Química en 1964 por la resolución de las estructuras de moléculas muy importantes para la salud humana como el **colesterol**, la **vitamina B12** y la **penicilina**. En 1969, logró determinar la estructura de la **insulina**, luego de 35 años de trabajo. Gracias a ella hoy en día tenemos insulina artificial.



**1964**



# *El Progreso de la Cristalografía*



1913

hoy



# ***El Progreso de la Cristalografía: Nuevas fuentes de rayos X***



**Nueva fuente Sirius!!**

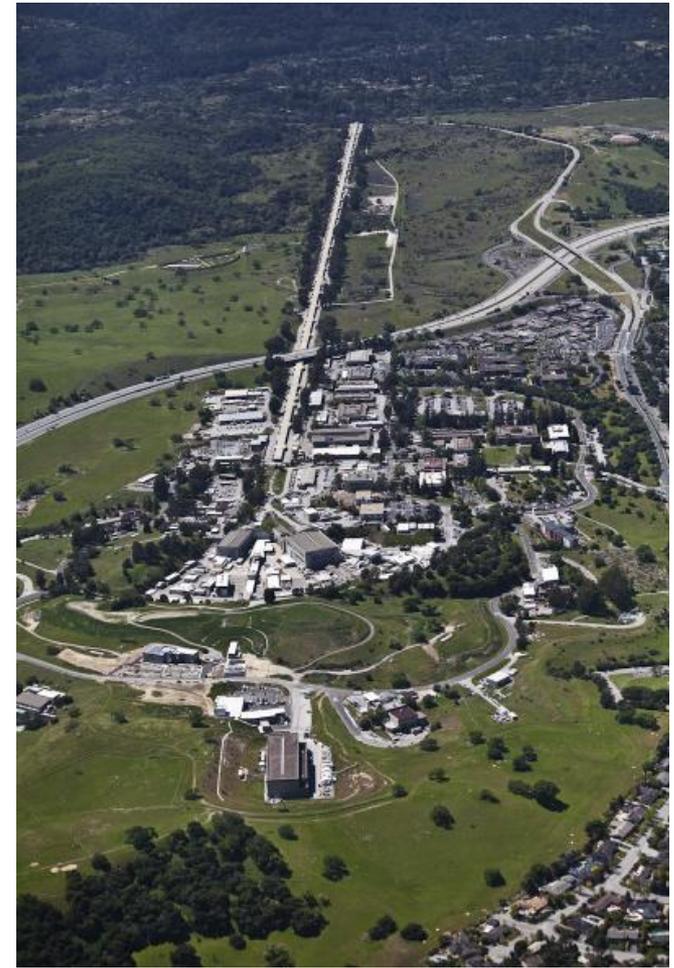
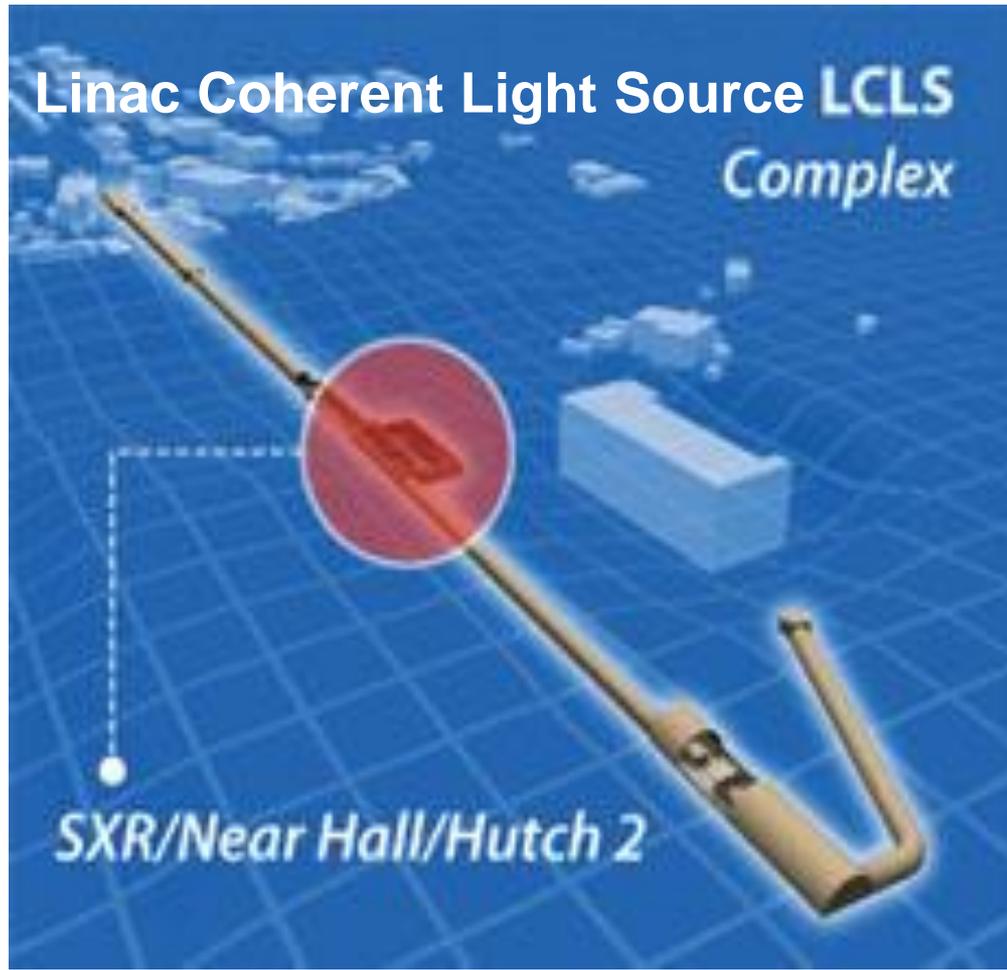
**Laboratorio Nacional de  
Luz Sincrotrón (LNLS,  
Campinas, Brasil)**

**European Synchrotron  
Radiation Facility (ESRF,  
Grenoble, Francia)**



**Las fuentes de Luz Sincrotrón (1970 - ....)**

# ***El Progreso de la Cristalografía: Nuevas fuentes de rayos X***



**Y llega el láser de rayos X (2009 - ....)**

# ¡Aportando en la lucha contra el coronavirus! La Criomicroscopía Electrónica

STRUCTURAL BIOLOGY

19/02/2020

## Structure of novel coronavirus spike protein solved in just weeks

Cryo-EM structure of key coronavirus protein could help develop vaccines against the virus

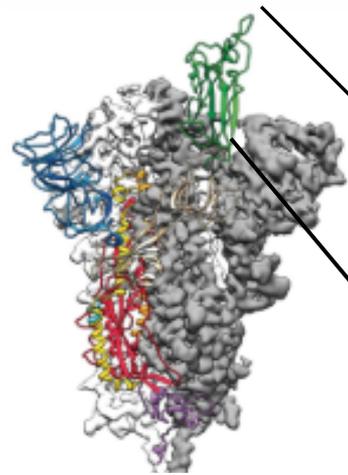
by Laura Howes

FEBRUARY 19, 2020 | APPEARED IN VOLUME 98, ISSUE 8

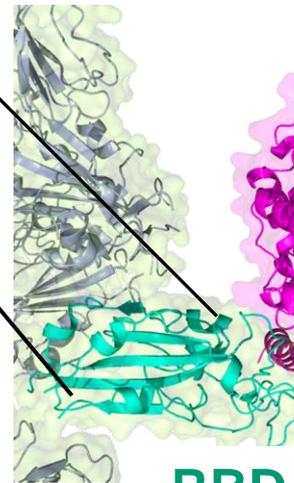
**I**n an incredibly fast piece of research, scientists from the University of Texas at Austin and the National Institutes of Health have released a cryo-electron microscopy (cryoEM) structure of part of SARS-CoV-2, the novel coronavirus that has infected tens of thousands of people and killed more than 2,000 since the end of December (*Science* 2020 DOI: [10.1126/science.abb2507](https://doi.org/10.1126/science.abb2507)).

The part of the virus imaged, called the spike protein, helps the virus attach to and infect human cells, and its structure comes just weeks after the virus's genome sequence was published. The breakthrough is a huge step toward developing a vaccine against the virus as well as treatments for COVID-19, the disease that it causes, the researchers say.

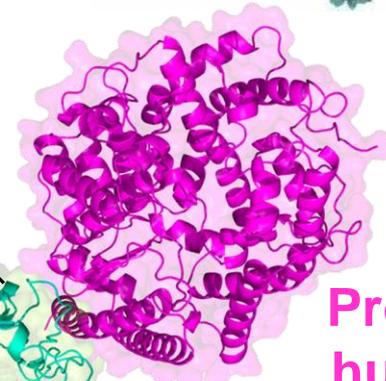
UT Austin's Jason McLellan and his colleagues have spent many years studying other coronaviruses and had already figured out how to use select mutations to lock coronavirus spike proteins into a shape that is conducive



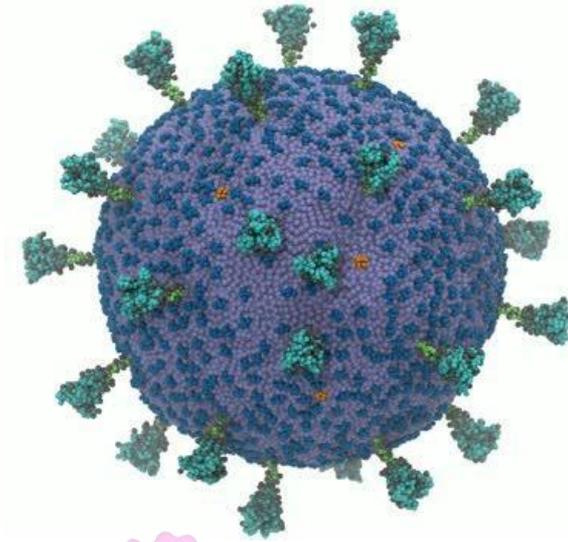
**Proteína viral  
Espiga (S)**



**RBD**



**Proteína  
humana  
ECA2**



“Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation”. Daniel Wrapp *et al.* *Science* **367**, 1260-1263, 19 Feb 2020, DOI: [10.1126/science.abb2507](https://doi.org/10.1126/science.abb2507)

# ¡Aportando en la lucha contra el coronavirus! Difracción de rayos X con luz sincrotrón Importantes avances en la búsqueda de inhibidores!!

Science  
AAAS

20/02/2020

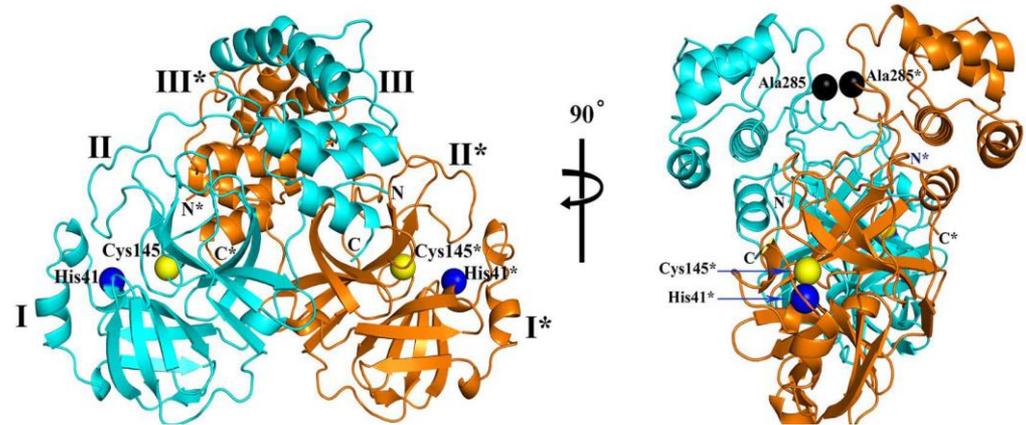
## Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved $\alpha$ -ketoamide inhibitors

Linlin Zhang<sup>1,2</sup>, Daizong Lin<sup>1,3</sup>, Xinyuanyuan Sun<sup>1,2</sup>, Ute Curth<sup>4</sup>, Christian Drosten<sup>5</sup>, Lucie Sauerhering<sup>6,7</sup>, Stephan Becker<sup>6,7</sup>, Katharina Rox<sup>8,9</sup>, Rolf Hilgenfeld<sup>1,2\*</sup>

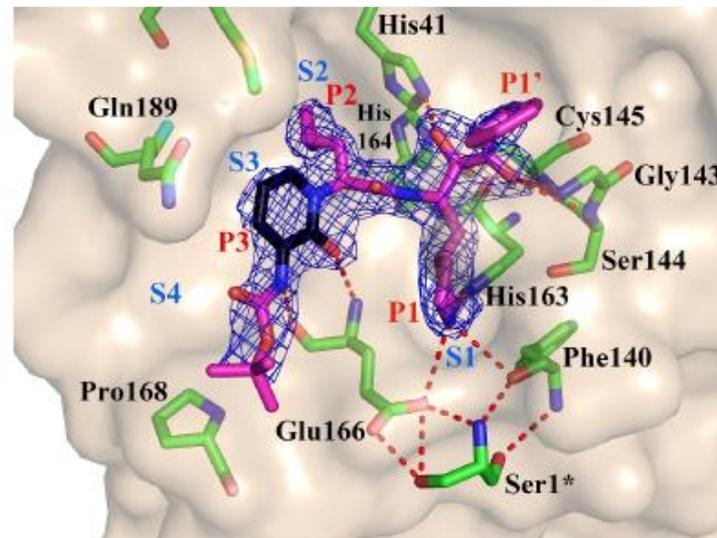
<sup>1</sup>Institute of Biochemistry, Center for Structural and Cell Biology in Medicine, University of Lübeck, 23562 Lübeck, Germany. <sup>2</sup>German Center for Infection Research (DZIF), Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems Site, University of Lübeck, 23562 Lübeck, Germany. <sup>3</sup>Changchun Discovery Sciences Ltd., 789 Shunda Road, Changchun, Jilin 130012, China. <sup>4</sup>Institute for Biophysical Chemistry, Hannover Medical School, 30625 Hannover, Germany. <sup>5</sup>Institute of Virology, Charité Universitätsmedizin Berlin, 10117 Berlin, Germany. <sup>6</sup>Institute of Virology, University of Marburg, 35043 Marburg, Germany. <sup>7</sup>German Center for Infection Research (DZIF), Marburg-Gießen-Langen Site, University of Marburg, 35043 Marburg, Germany. <sup>8</sup>Department of Chemical Biology, Helmholtz Center for Infection Research (HZI), Inhoffenstraße 7, 38124 Braunschweig, Germany. <sup>9</sup>German Center for Infection Research (DZIF), Hannover-Braunschweig Site, Helmholtz Center for Infection Research, 38124 Braunschweig, Germany.

\*Corresponding author. Email: rolf.hilgenfeld@uni-luebeck.de

The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 is a global health emergency. An attractive drug target among coronaviruses is the main protease (M<sup>pro</sup>, 3CL<sup>pro</sup>), due to its essential role in processing the polyproteins that are translated from the viral RNA. We report the X-ray structures of the unliganded SARS-CoV-2 M<sup>pro</sup> and its complex with an  $\alpha$ -ketoamide inhibitor. This was derived from a previously designed inhibitor but with the P3-P2 amide bond incorporated into a pyridone ring to enhance the half-life of the compound in plasma. Based on the structure, we developed the lead compound into a potent inhibitor of the SARS-CoV-2 M<sup>pro</sup>. The pharmacokinetic characterization of the optimized inhibitor reveals a pronounced lung tropism and suitability for administration by the inhalative route.



## Proteasa principal M<sup>pro</sup> de SARS-CoV-2



Inhibidor en estructura cristalina



# *¿En qué se aplica la cristalografía hoy?*

*¡La Cristalografía nos permite estudiar todo lo que nos rodea y se aplica a muchas industrias!*

