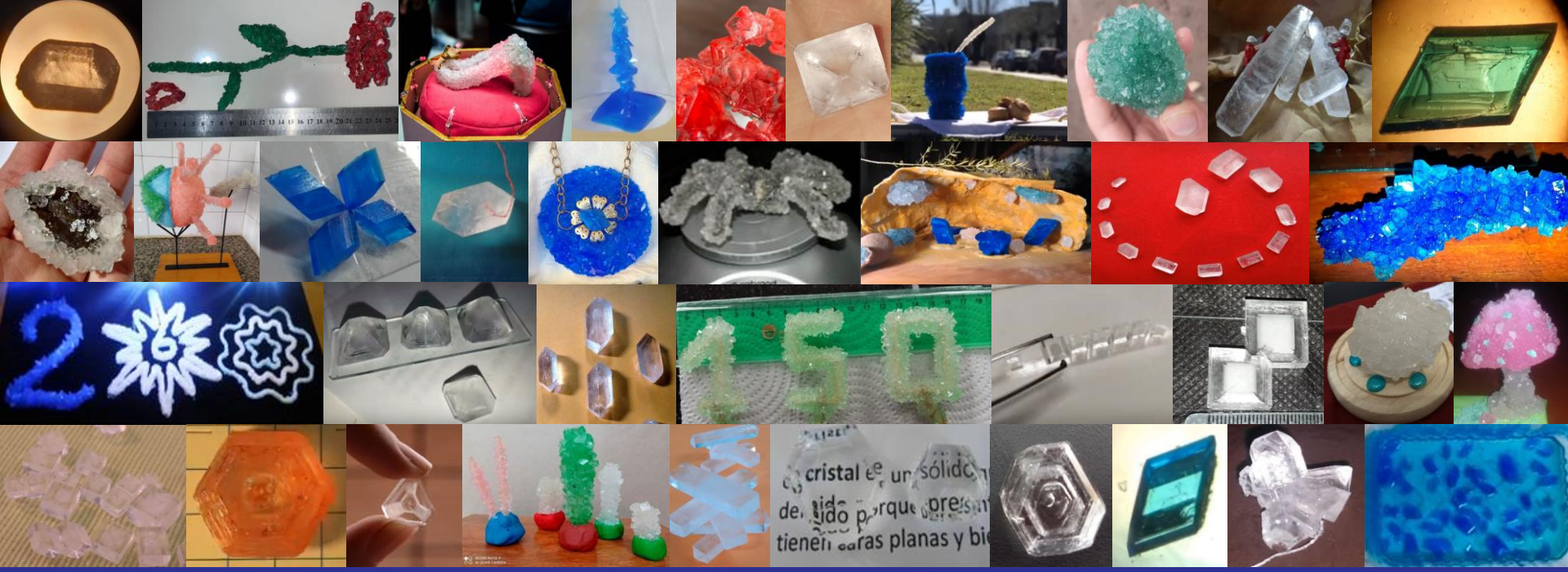


Taller de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales

Edición 2023

Asociación Argentina de Cristalografía

E-mail:
concursocrecimientocristales@gmail.com

Concurso de Crecimiento de Cristales para Colegios Secundarios

10ª edición

Asociación Argentina de Cristalografía

Asociación Argentina de Cristalografía (AACr)

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

Fundada en 2004

Autoridades actuales

Presidente: Dr. Sebastián Klinke

Vicepresidente: Dr. Carlos López

Secretario: Dr. Martín Saleta

Reunión anual AACr 2022 – Córdoba Capital

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

Concurso de Crecimiento de Cristales para Colegios Secundarios

Asociación Argentina de Cristalografía

OBJETIVOS DEL CONCURSO

Objetivos Generales

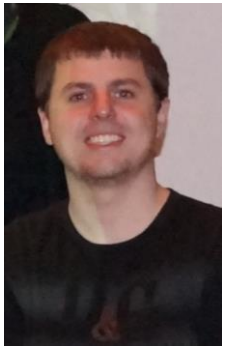
Transmitir a los alumnos del nivel secundario **conocimientos sobre ciencia y método científico**, mostrándoles a través de una **experiencia concreta** cómo es el proceso de construcción de conocimiento desde el planteo de un proyecto hasta la presentación de los resultados del mismo.

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 2023

- **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)**
- **Dra. María Elena Carrizo (CONICET-UNC)**
- **Dr. Sebastián Suarez (CONICET-UBA)**
- **Dra. Florencia Di Salvo (CONICET-UBA)**



También participan representantes regionales y autoridades de la AACr

PATROCINADORES Y AUSPICIANTES

CONICET

VocAr | Programa de Promoción de Vocaciones Científicas del CONICET

Fundación José A. Balseiro

IUCr

UNSAM

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

BASES, MATERIAL Y CONTENIDOS

- **Página web**

http://cristalografia.com.ar/index.php/concurso-cristales-2023

- **Dirección de correo electrónico**

concursocrecimientocristales@gmail.com

- **Facebook**

/ConcursoCrecimientoCristalesArgentina/

- **Instagram**

@concursocristalesargentina

1 TALLERES PRESENCIALES Y ONLINE DE CAPACITACIÓN DOCENTE EN CRISTALOGRAFÍA ABIERTOS A TODO PÚBLICO

2 REALIZACIÓN DE UN EXPERIMENTO DE CRISTALIZACIÓN, REGISTRO DE RESULTADOS Y SU COMUNICACIÓN

3 EVALUACIÓN Y COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

4 JORNADA DE FINALISTAS Y ENTREGA DE DIPLOMAS

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 300 talleres!

En 2023 proponemos la realización de talleres presenciales y también algunos 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 2023

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 abril y julio. Más información:
http://www.cristalografia.com.ar/index.php/talleres

Acceder a Google para guardar el progreso. Más información

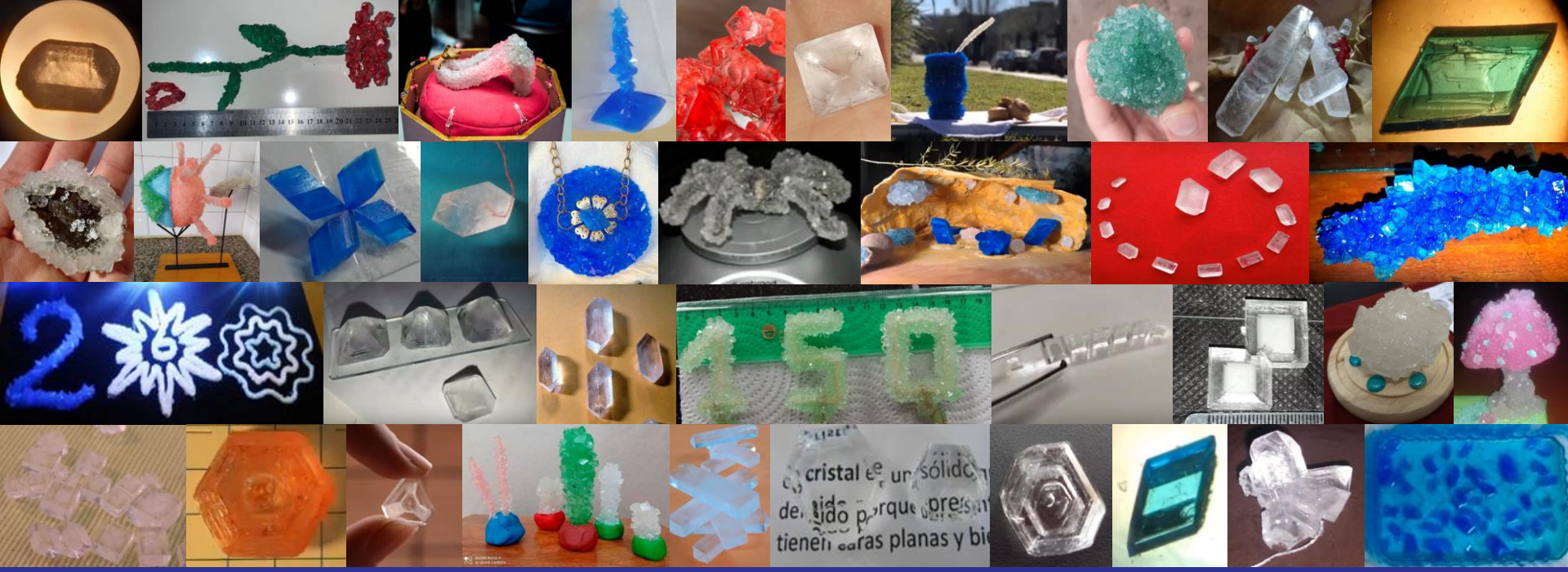
*Obligatorio

www.cristalografia.com.ar/index.php/talleres

Se repiten varias veces entre abril y agosto

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

10ª edición

Asociación Argentina de Cristalografía

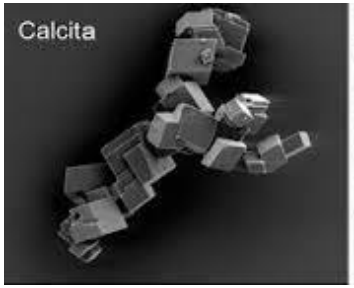
¿A qué llamamos Cristalografía?

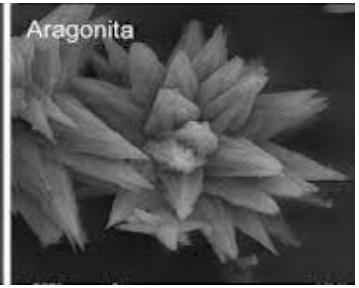
Entendemos por Cristalografía el estudio de los Cristales.

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.

Yeso

Cuarzo





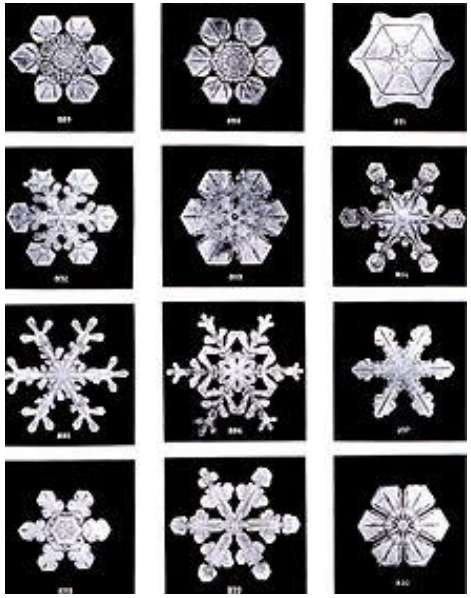
Formas cristalinas del carbonato de calcio: calcita vs. aragonita

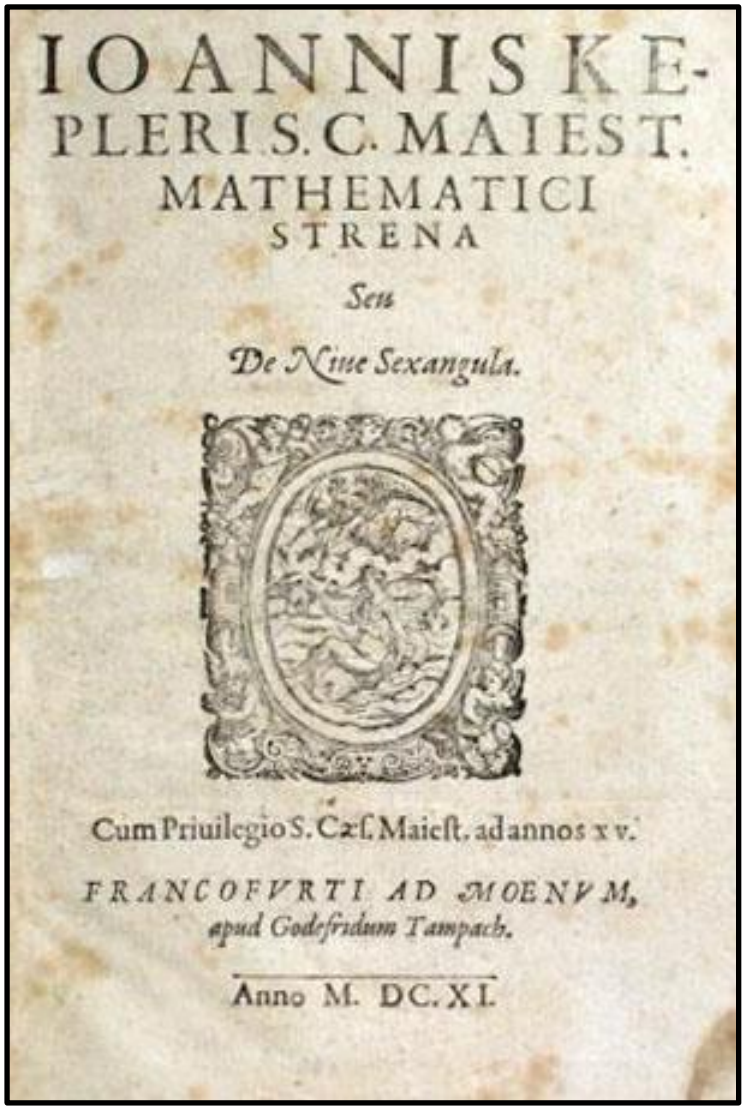
¡Y también se les han asignado propiedades mágicas!

"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)**

¿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.




IOANNIS KE-
PLERI S. C. MAIEST.
MATHEMATICI
STRENA
Seu
De Nive Sexangula.

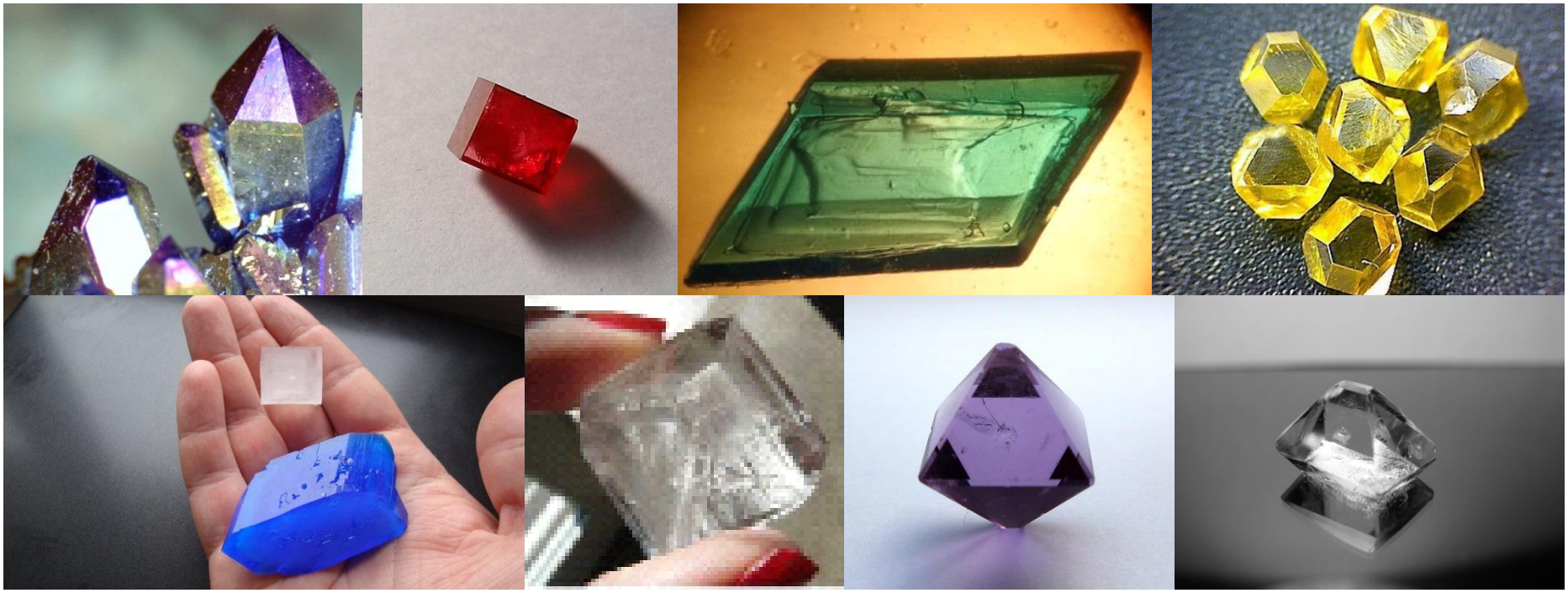
Cum Priuilegio S. Cæs. Maiest. ad annos x v.

FRANCOFVRTI AD MOENVM,
apud Godefridum Tampach.

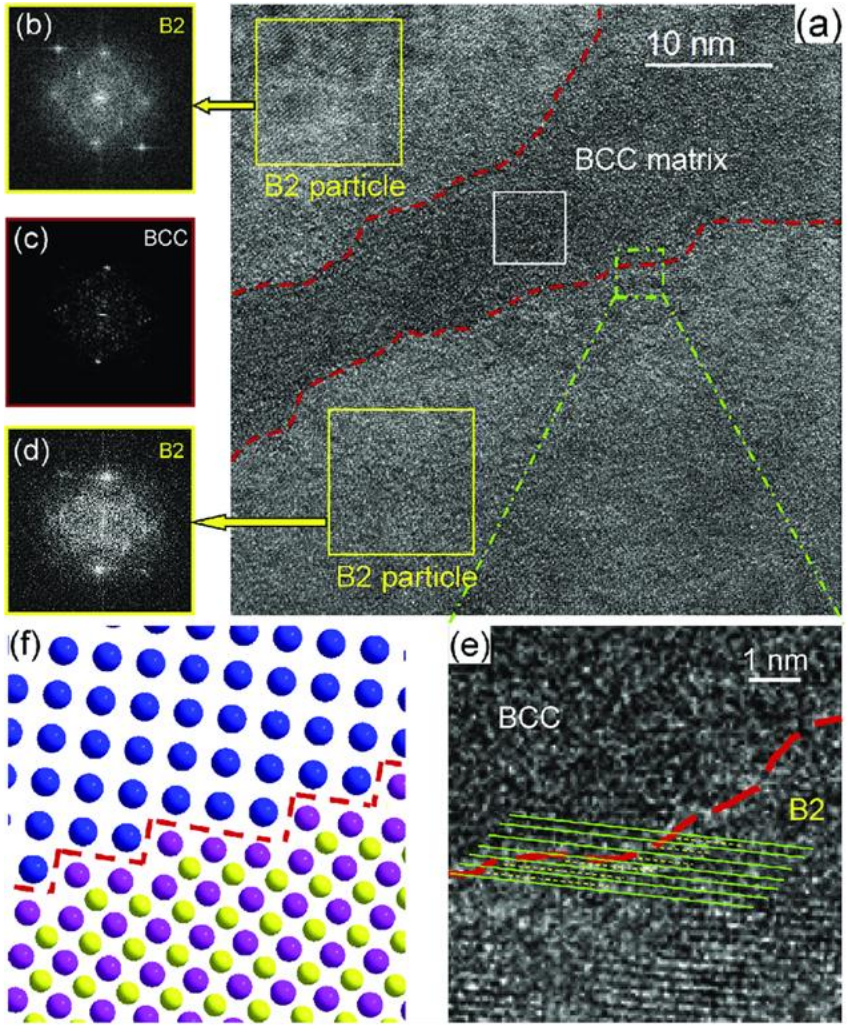
Anno M. DC. XI.

¿Cómo reconocemos a un cristal?

- Los **CRISTALES** presentan algunas características como:
  - ♦ brillo
  - ♦ caras y vértices definidos
  - ♦ formas regulares

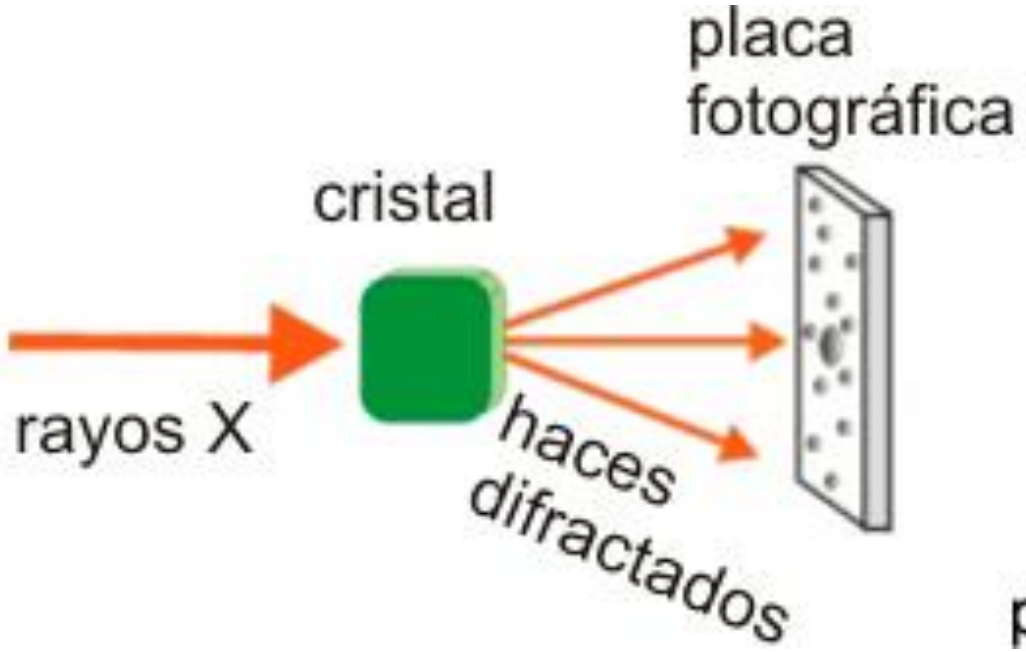


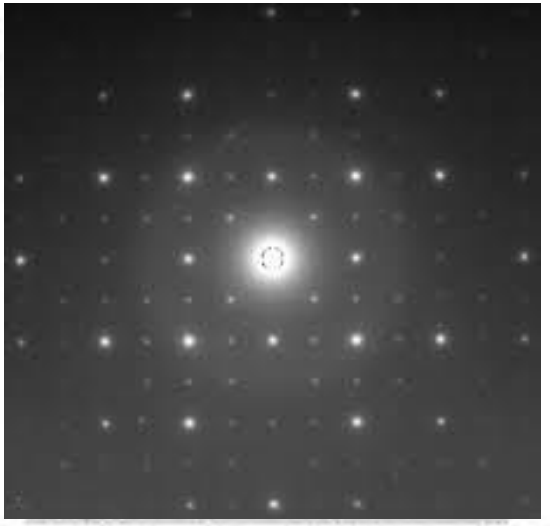
¿Cómo sabemos si los átomos están ordenados? ¿Se pueden ver los átomos? La Microscopía Electrónica de Transmisión



Centro Atómico Bariloche, Bariloche, Argentina

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





patrón de difracción

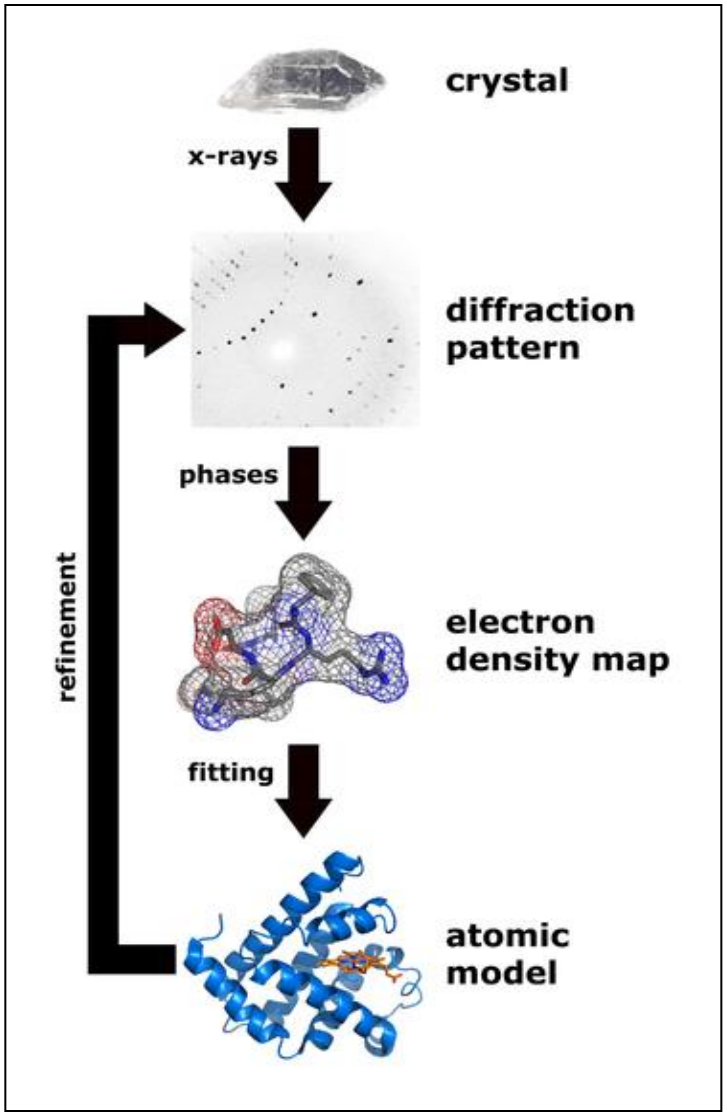
Las longitudes de onda de los rayos X (0,5 < λ < 2,5 Å) son del orden de la distancias interatómicas. Esto nos permite estudiar la estructura cristalina de los sólidos.

¿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.

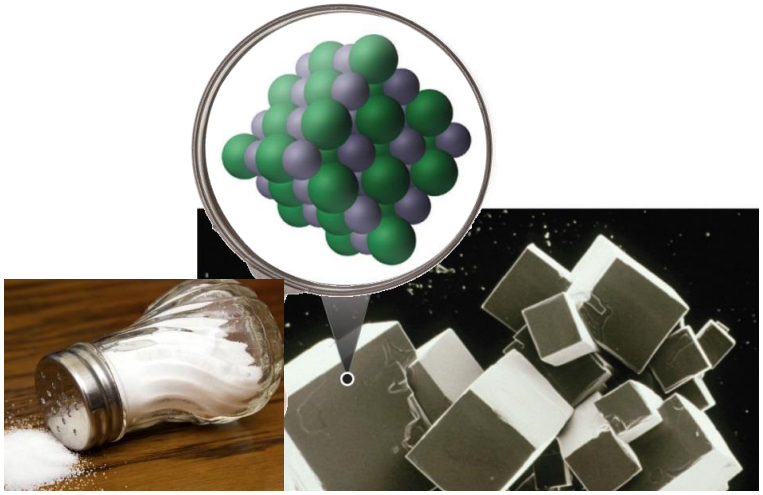
Si bien su desarrollo fue a partir de estudios por difracción de rayos X, hoy en día también abarca las técnicas de difracción de neutrones y de electrones.

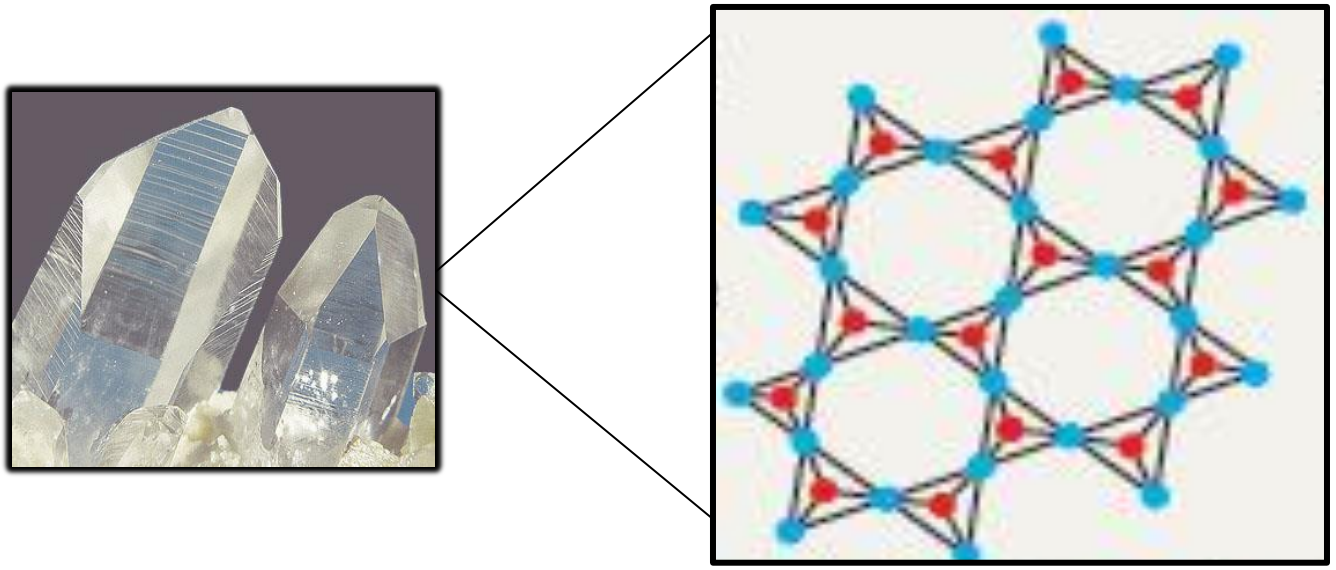
Se aplica a todo tipo de material y en muchas áreas.



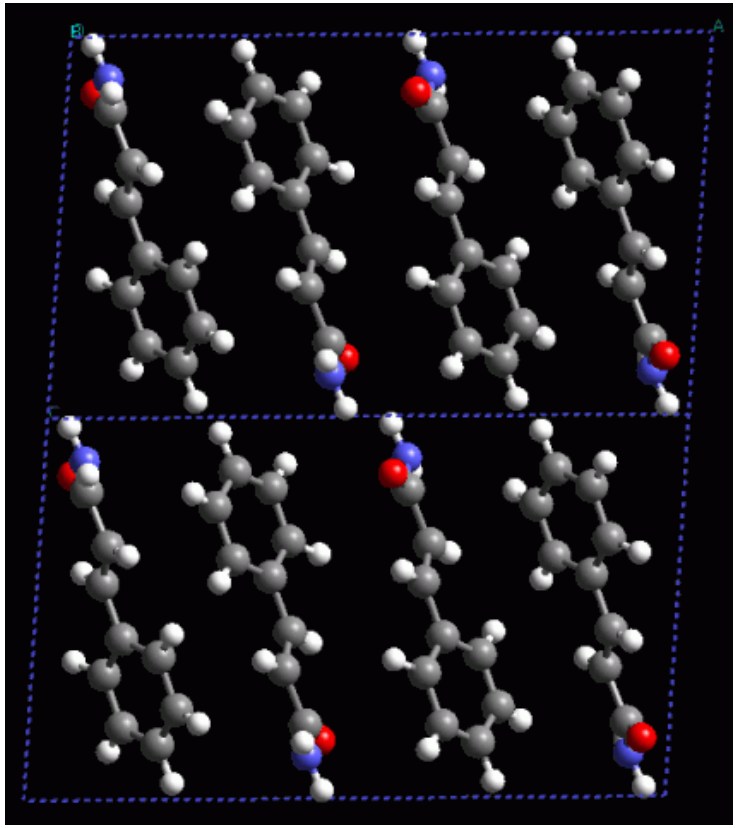
¿A qué llamamos “cristal”?

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



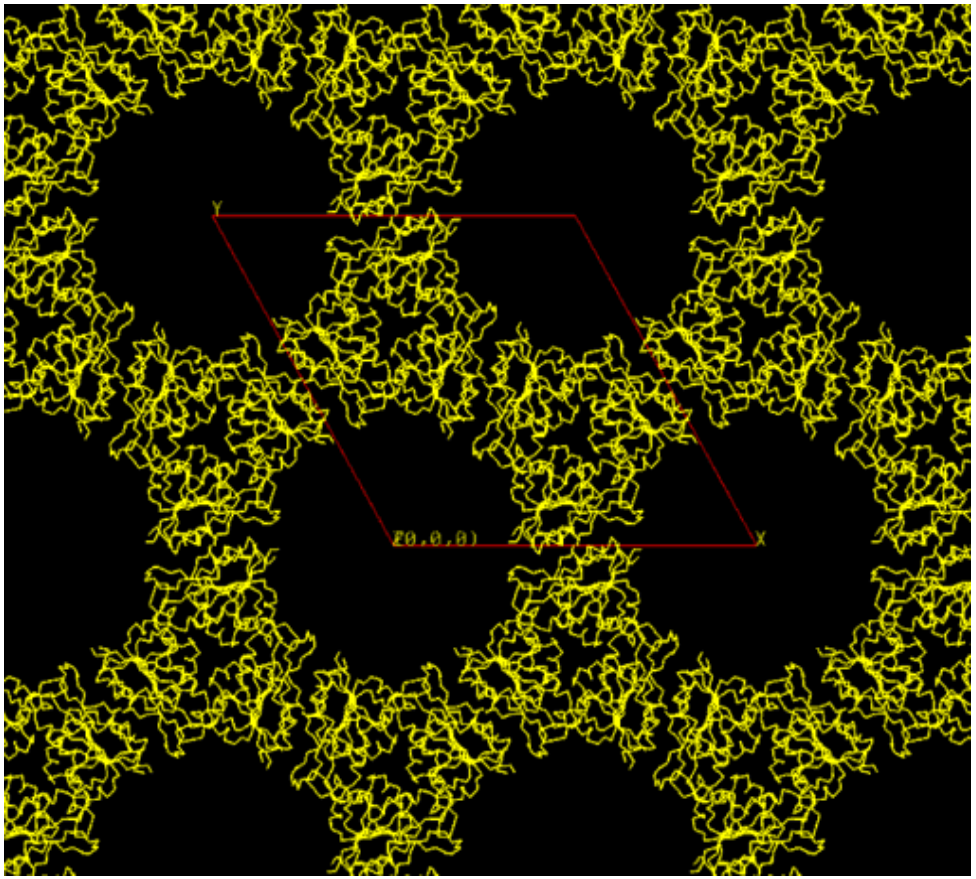


Podemos tener cristales de moléculas más grandes…



Material orgánico: Cinamamida (C_9H_9NO)

Una proteína: AtHal3



¿Por qué es tan importante la Cristalografía?

Las propiedades de los materiales dependen de:

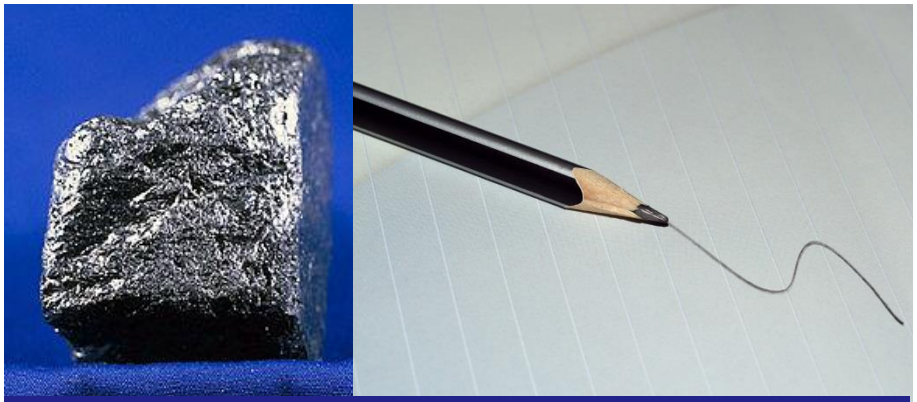
- ✓ **La composición química del sólido**
- ✓ **Las uniones químicas entre los átomos presentes**
- ✓ **El ordenamiento que presenten los átomos o moléculas**

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

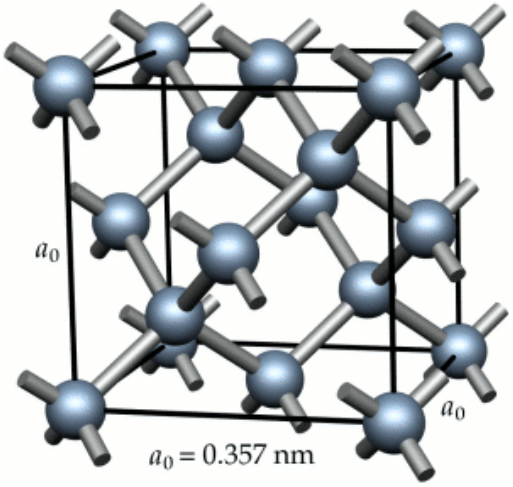
ESTE FENÓMENO SE CONOCE COMO POLIMORFISMO.

Ejemplo: Diamante vs. Grafito

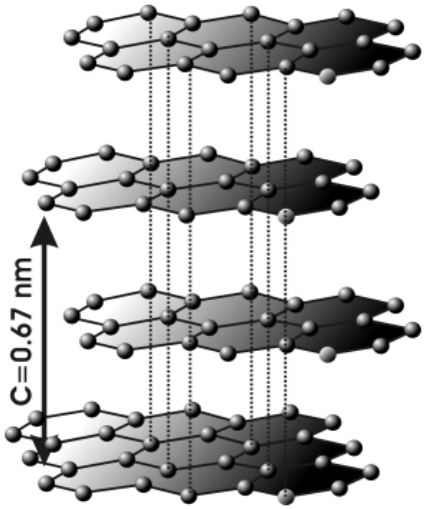
DIAMANTE



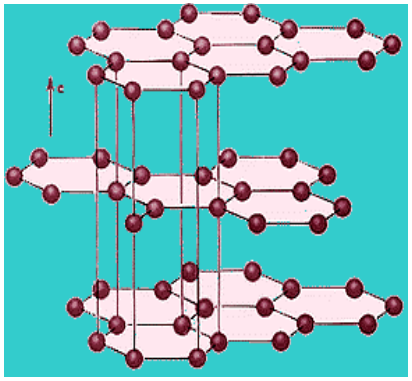
GRAFITO



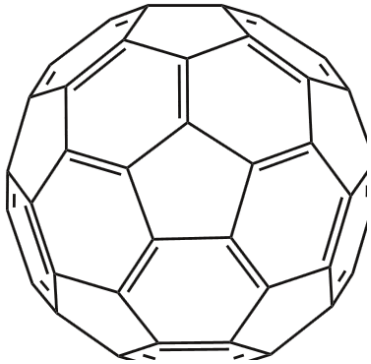
Ambos están compuestos por átomos de **CARBONO** pero **ordenados de diferente manera**



Nuevos materiales con carbono

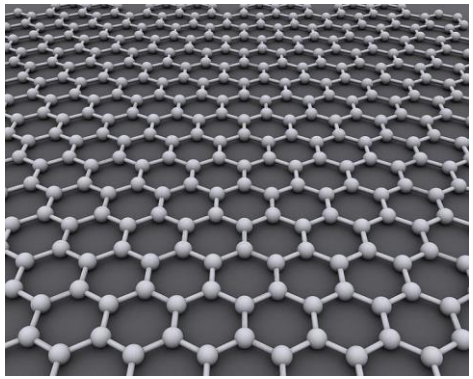


El grafito

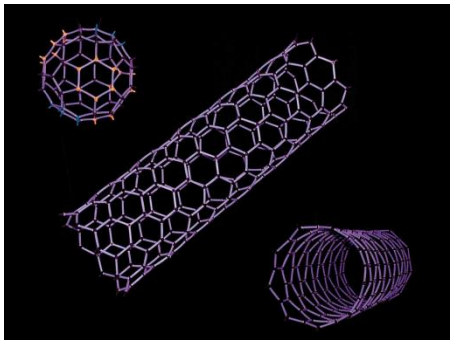


Los fullerenos

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



El grafeno
Un cristal bidimensional

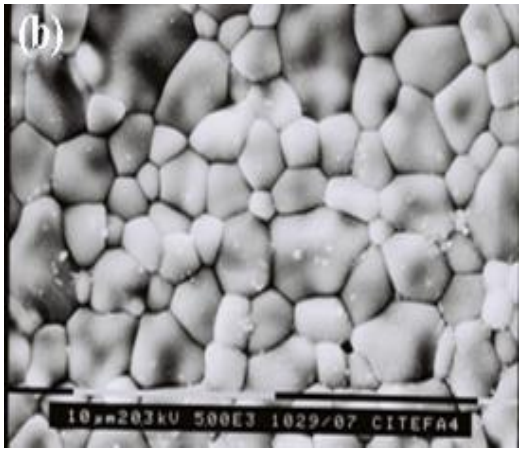


Nanotubos de carbono

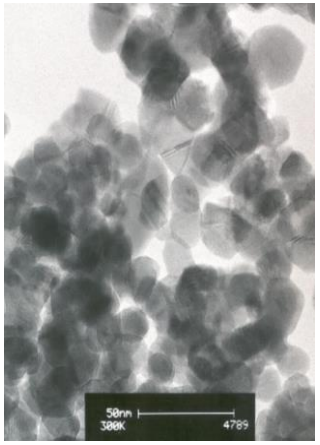
A. Geim y K. Novoselov Premio Nobel en Física 2010

Monocristales vs. Policristales

Cuarzo



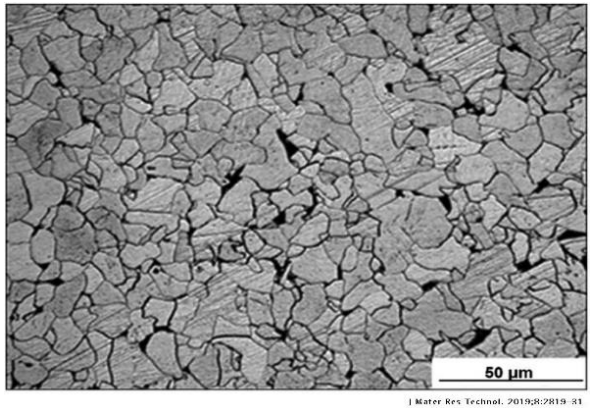
Cerámico



Nanopolvo

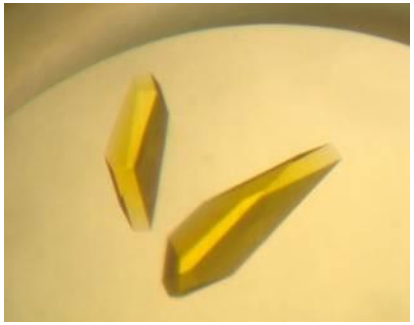
Fluorita

Yeso

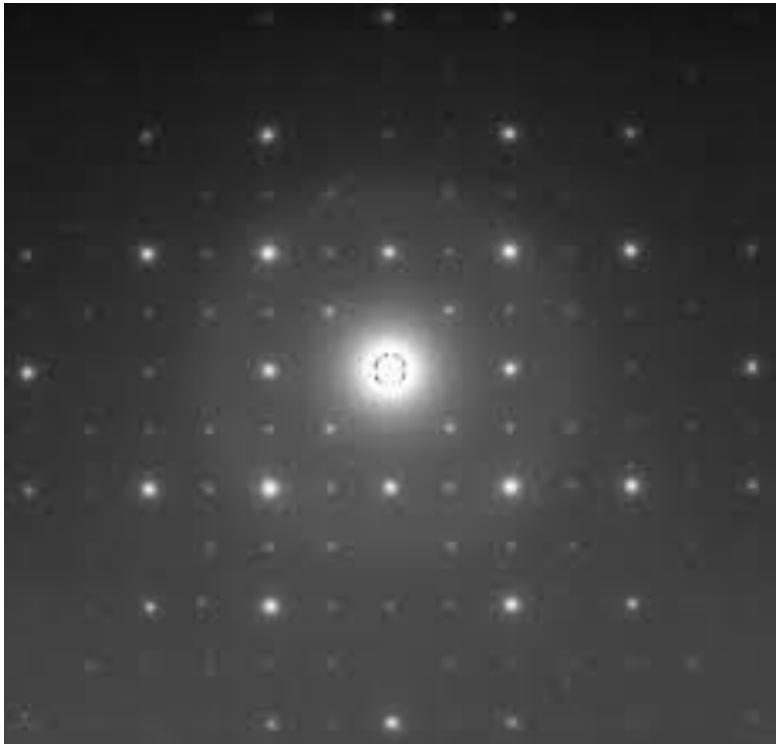


Acero

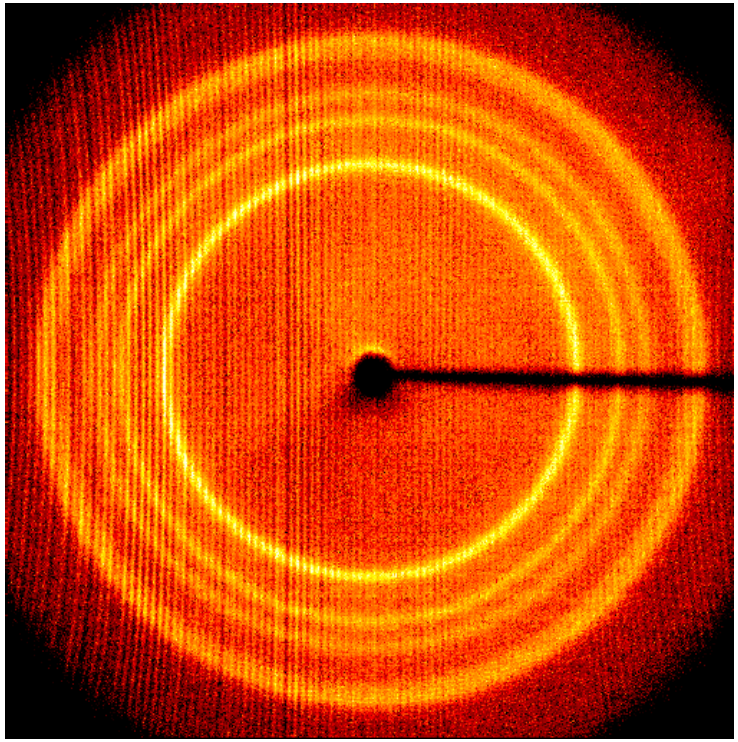
Monocristales vs. Policristales



Monocristales vs. Policristales



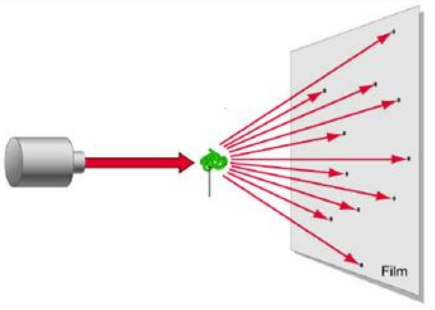
Patrón de difracción de puntos bien definidos

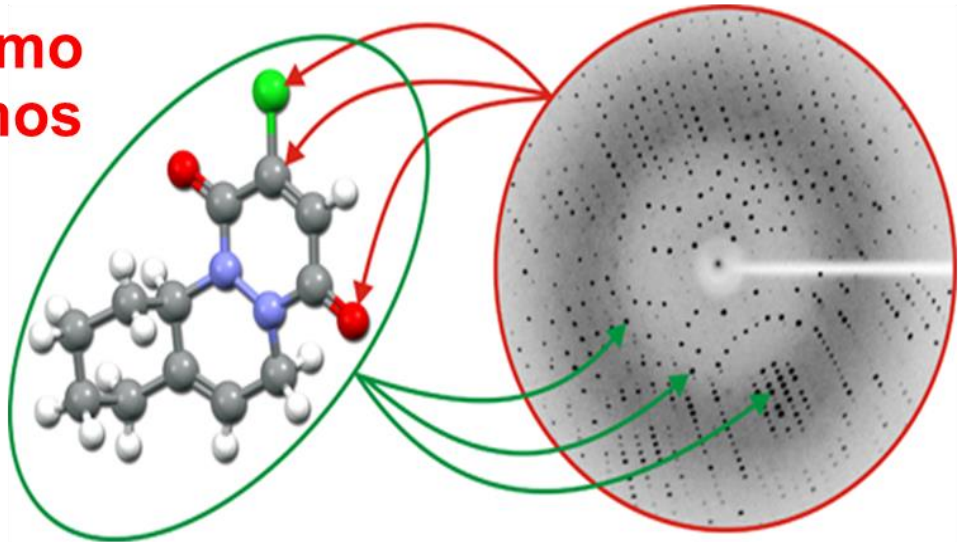


Patrón de circunferencias por tener muchísimos cristales orientados al azar

Difracción de rayos X de monocristal

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

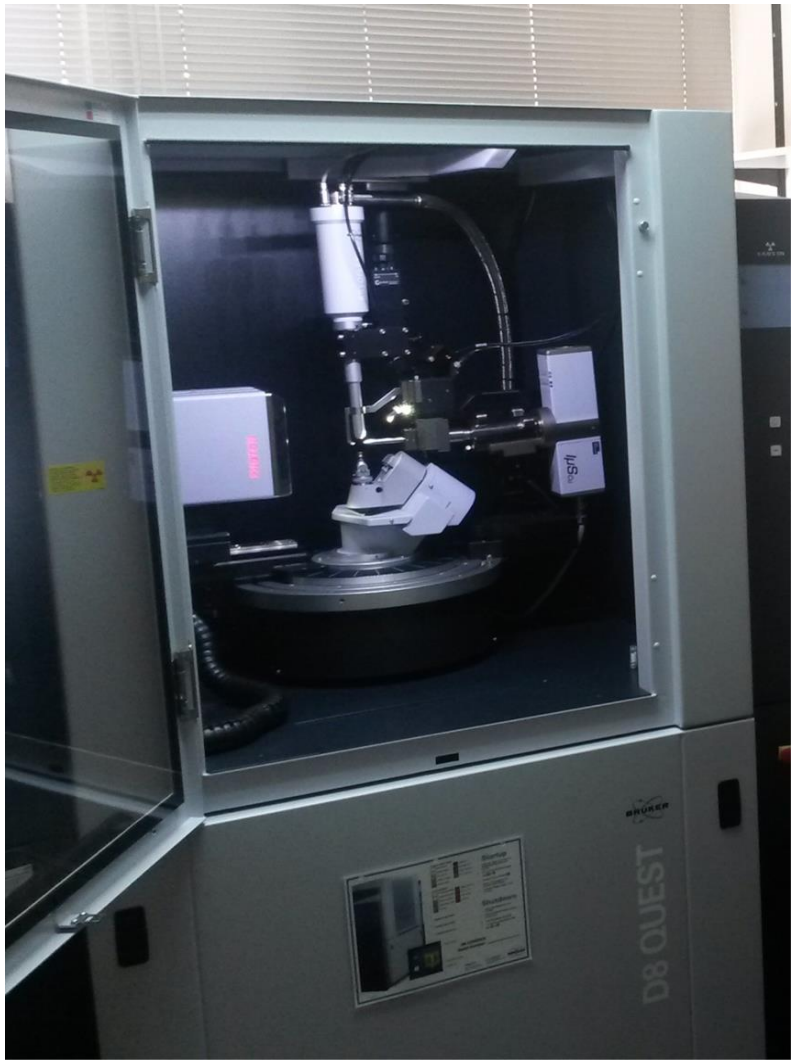


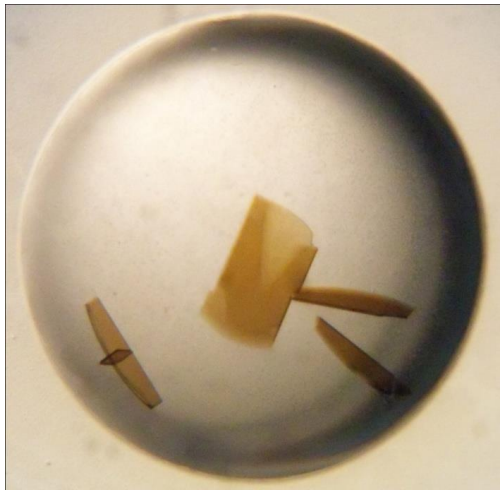


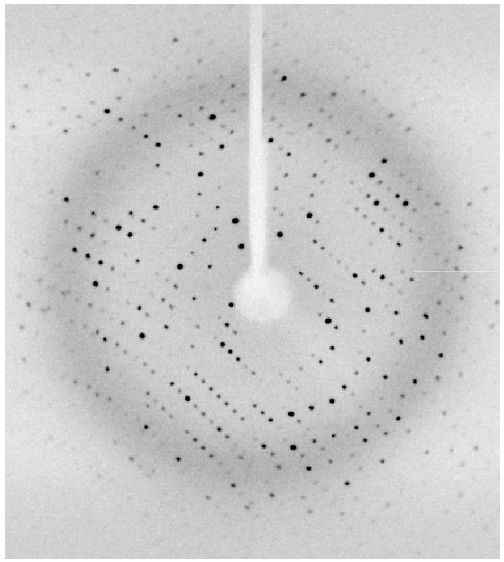
El fenómeno de DIFRACCIÓN DE RAYOS X POR CRISTALES se debe a 2 condiciones fundamentales:

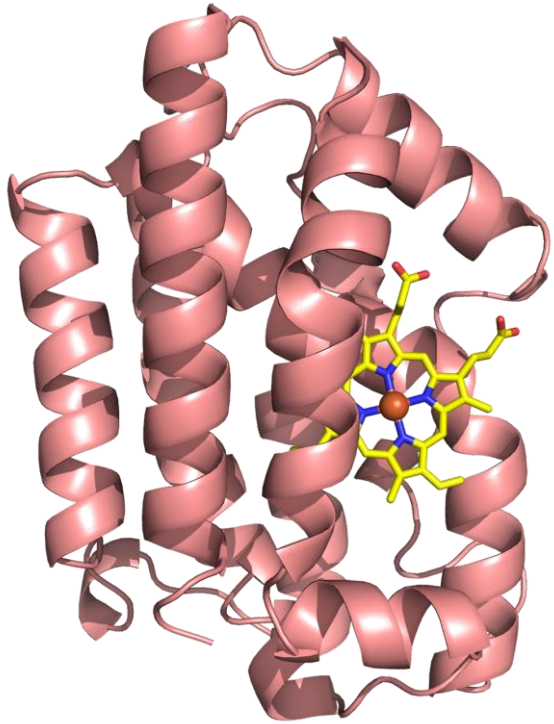
- **Los átomos o las moléculas del material están ordenados**
- **La longitud de onda de los rayos X es del mismo orden de magnitud de las distancias interatómicas: ambas son del orden de los Å (1 Å = 10^{-10} m)**

Difractómetro de rayos X de monocristal aplicado a Cristalografía de Proteínas





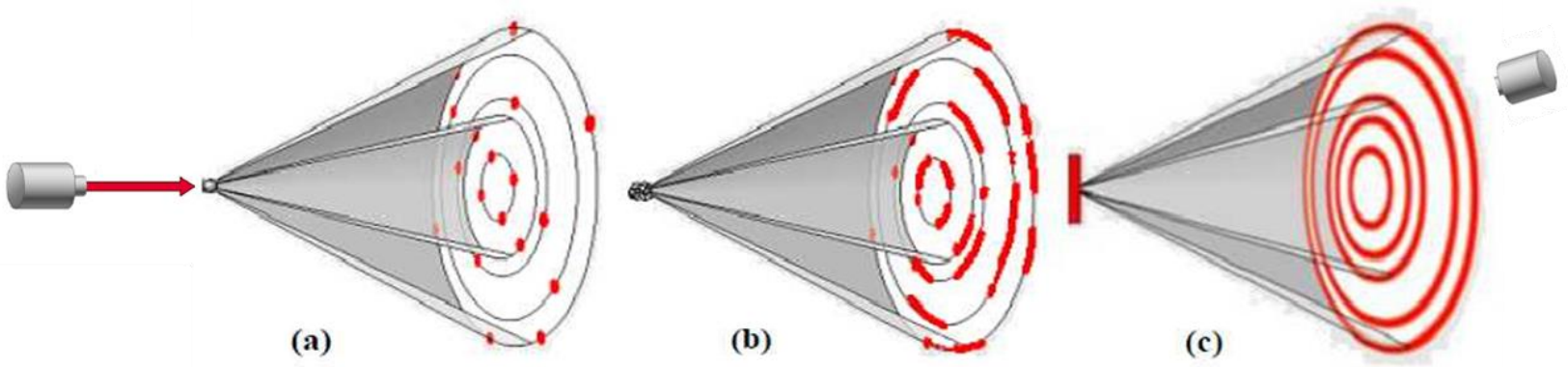




Enzima hemo oxigenasa de la bacteria patógena *Leptospira interrogans*

Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina

Difracción de rayos X de polvos



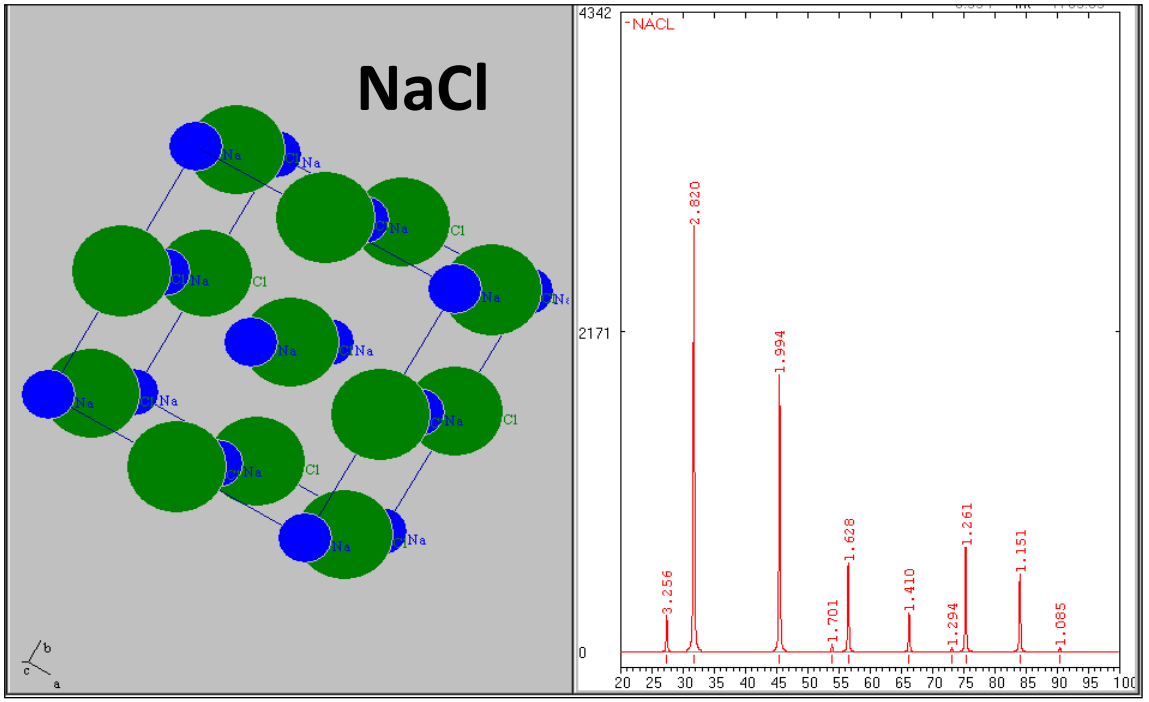
Monocristal

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, 2θ.

La Difracción de rayos X de polvos

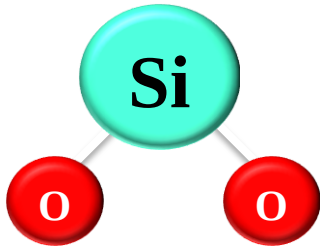


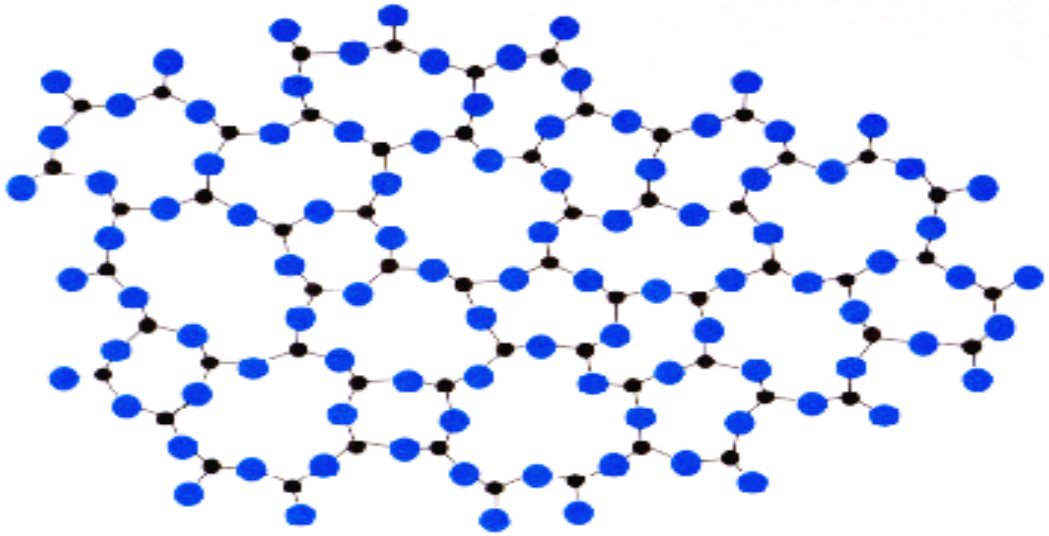
Difractómetro de polvos (Laboratorio de Cristalografía Aplicada, ITECA UNSAM-CONICET, Argentina)

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 (SiO_2)





copas… ¿de cristal? 🤔

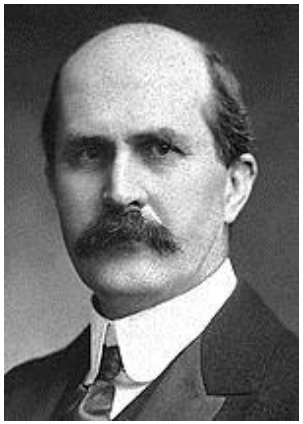
En los materiales amorfos los átomos se encuentran desordenados, sólo hay un cierto orden a corto alcance. Por ejemplo, éste es el caso de los vidrios.

Asociación Argentina de Cristalografía

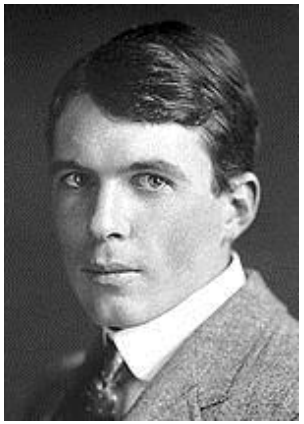
“Asociación Argentina de Materiales Amorfos”

La historia de la Cristalografía moderna
110 años sorprendentes

M. von Laue



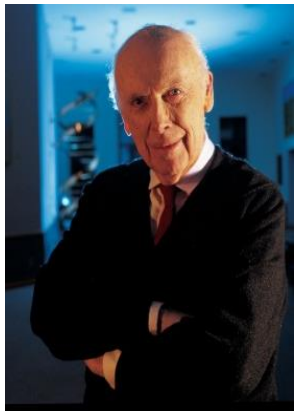
W.H. Bragg



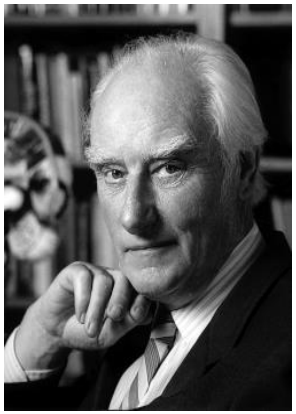
W.L. Bragg

M. Perutz

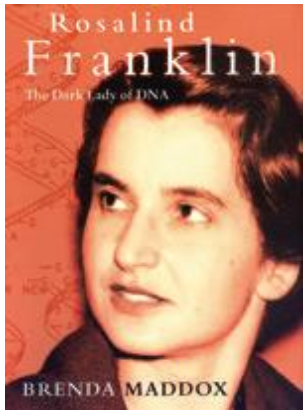
D. Hodgkin



J. Watson

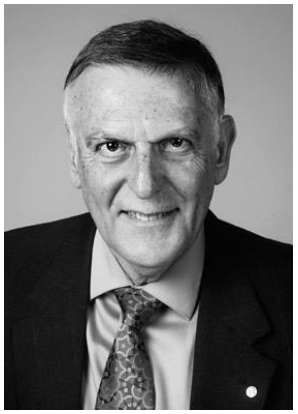


F. Crick



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

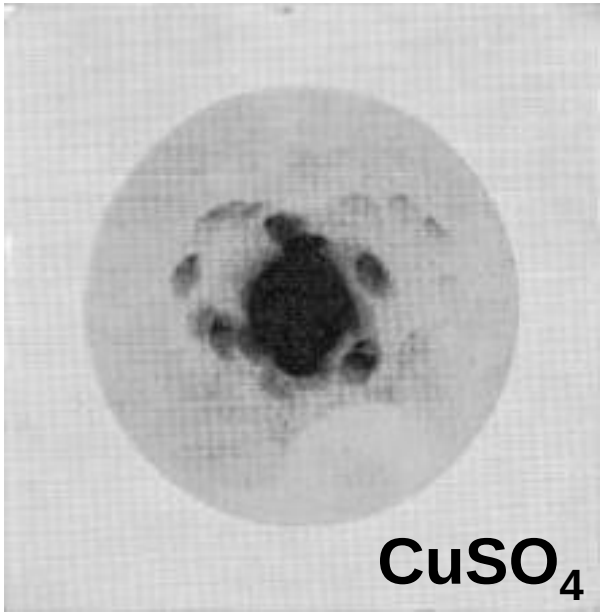
Realizó la primera radiografía (analizó la mano de su esposa Berta) el 22 de diciembre de 1895. En pocos días mejoró mucho su calidad.

Presentada el 1º de enero de 1896

Max von Laue (1879-1960)

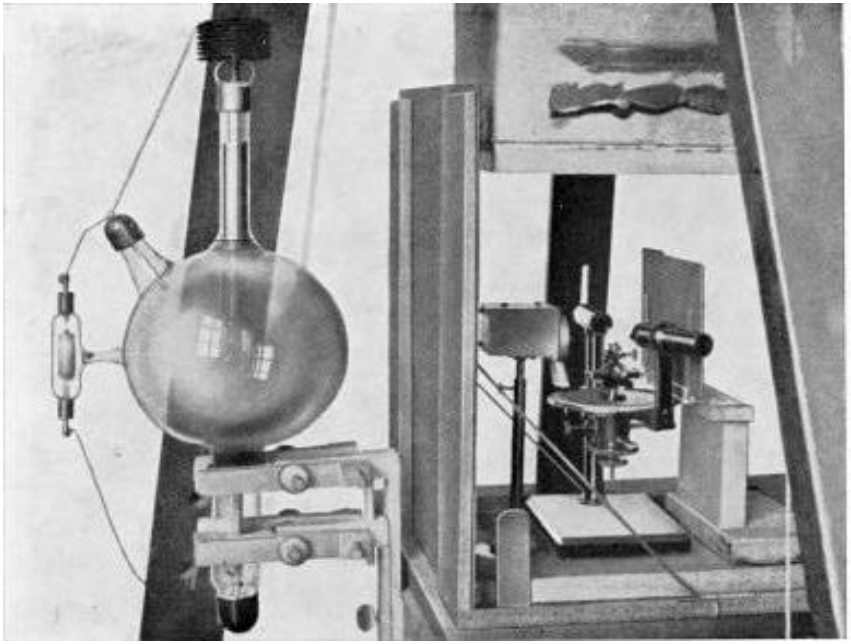
Premio Nobel en Física 1914 por el descubrimiento de la difracción de los rayos X a través de los cristales.

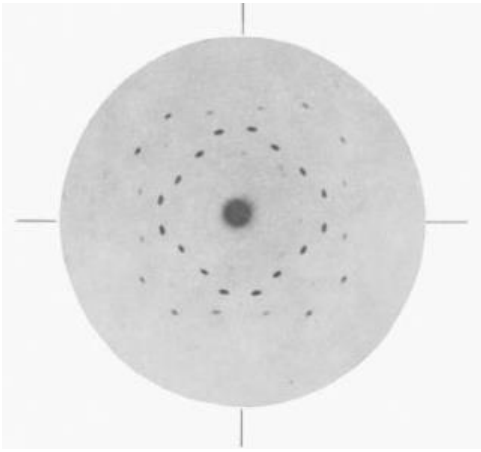
Primer experimento exitoso de difracción de rayos X: 21 de abril de 1912.

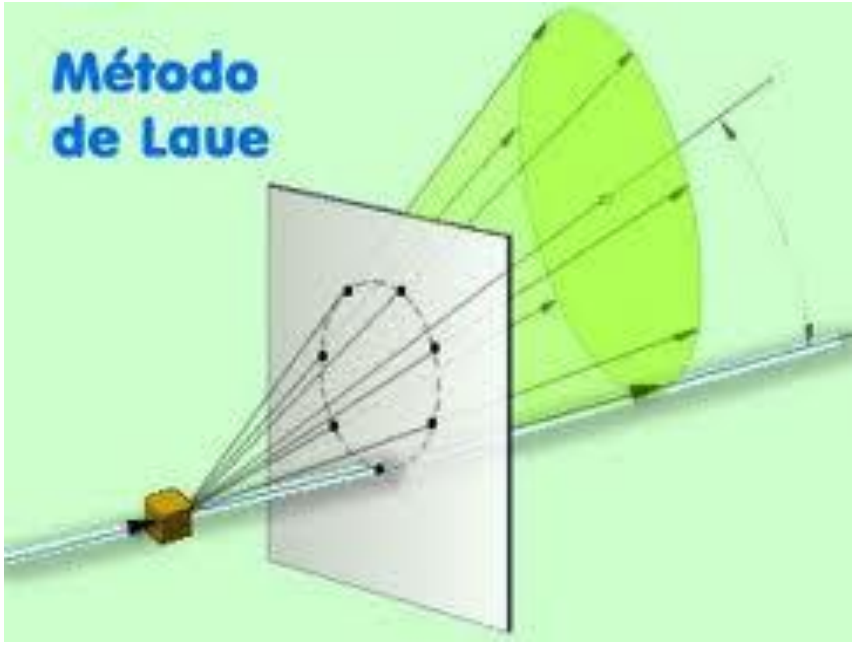


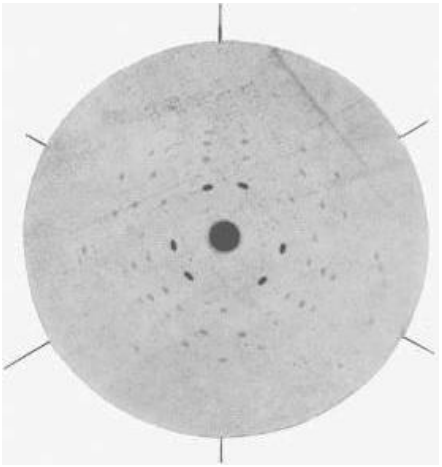
Primer patrón medido por Walter Friedrich y Paul Knipping, asistentes de Laue, que demuestra la existencia del fenómeno de difracción.

El experimento…

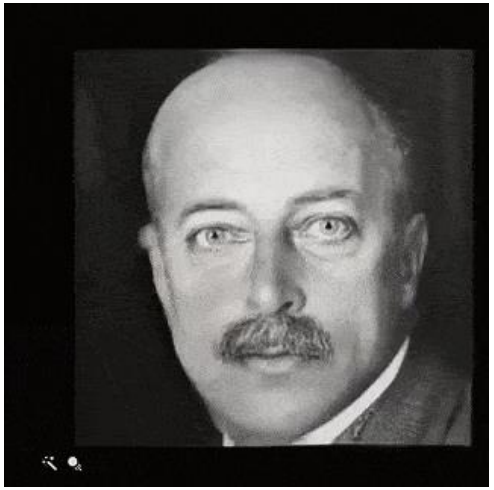








Ejes de rotación de orden 3 y 4 observados por Laue en ZnS

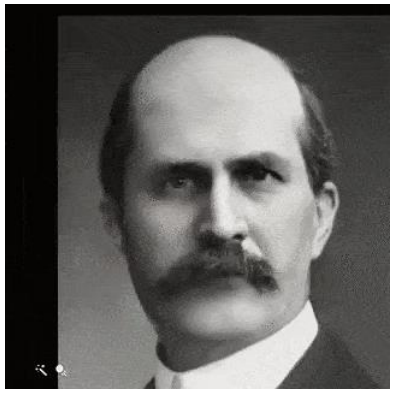


¿Por qué el experimento de Laue fue tan importante para la Cristalografía?

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.



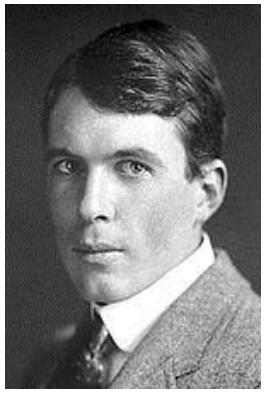
William H. Bragg (1862-1942)

William L. Bragg (1890-1971)

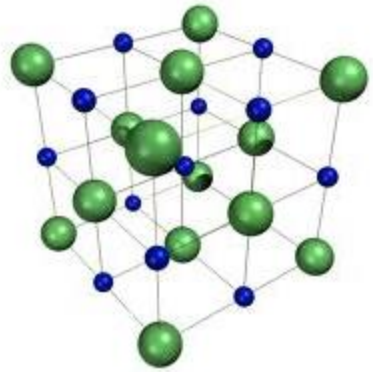
Los Bragg, padre e hijo, recibieron el Premio Nobel en Física 1915 por sus aportes en el análisis de la estructura cristalina mediante difracción de rayos X.

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

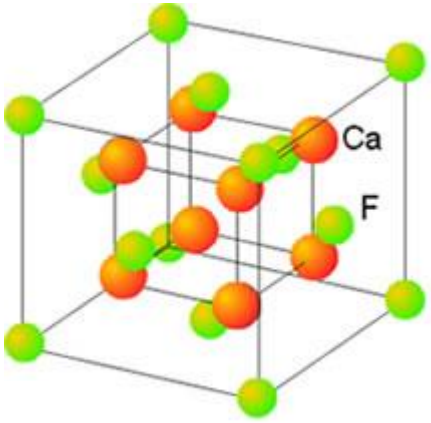
Los aportes más importantes fueron de W.L. Bragg, que logró resolver la estructura de varios compuestos inorgánicos analizando su patrón de difracción de rayos X. La primera estructura resuelta fue la del cloruro de sodio.



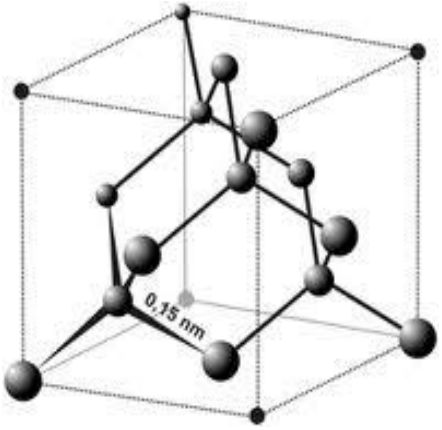
W.L. Bragg publicó en 1913 la resolución de la estructura cristalina de NaCl, KCl, KBr, ZnS, CaF_2 y $CaCO_3$.



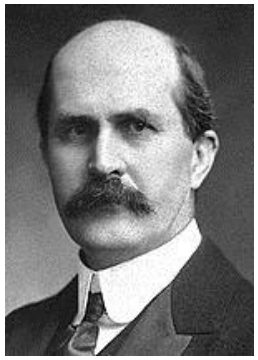
NaCl;KCl;KBr



CaF_2



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

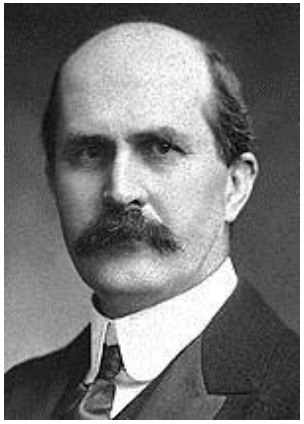
También fundaron los principios de la Física y Química del Sólido, la Ciencia de Materiales, etc.

1901

W. Röntgen
1845-1923

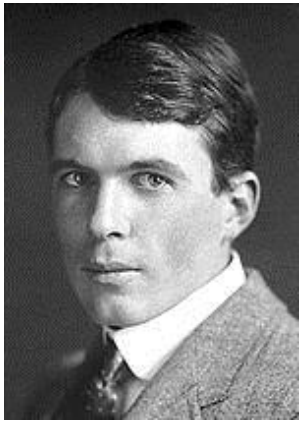
1914

M. von Laue
1879-1960

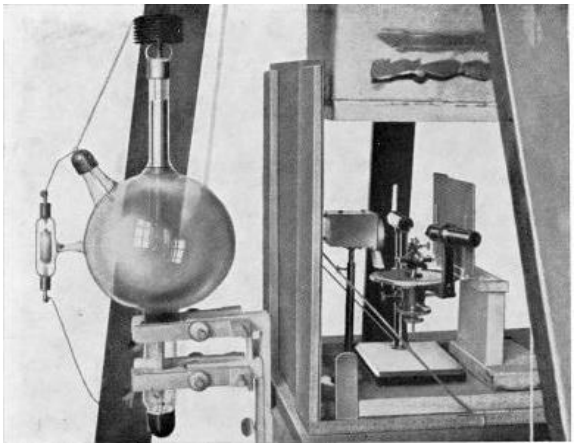


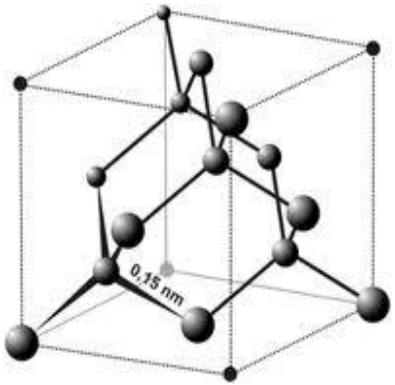
W.H. Bragg
1862-1942

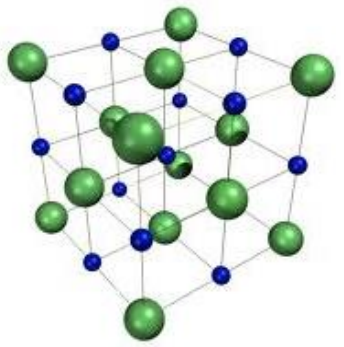
1915



W.L. Bragg
1890-1971





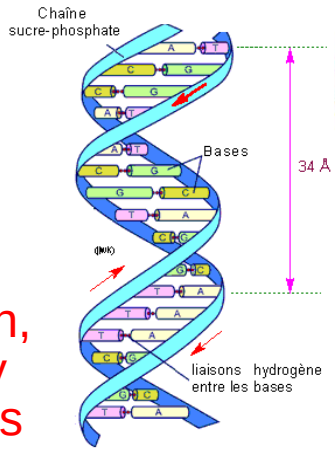


¿Qué pasó después?

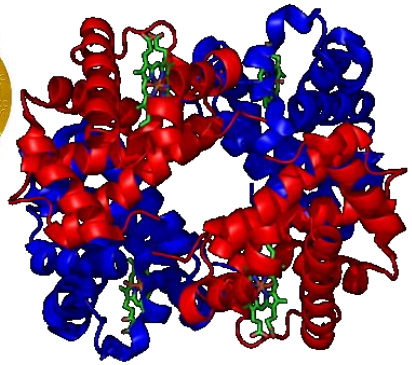
¡Se encontraron aplicaciones sorprendentes!

1962

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



1962



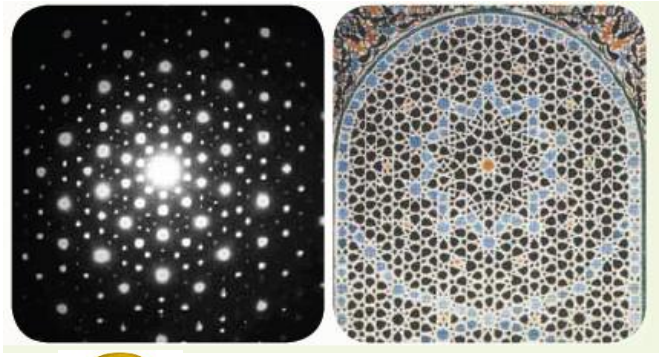
Primeras proteínas:
M. Perutz y J. Kendrew

1964

La penicilina y la insulina:
D. Hodgkin

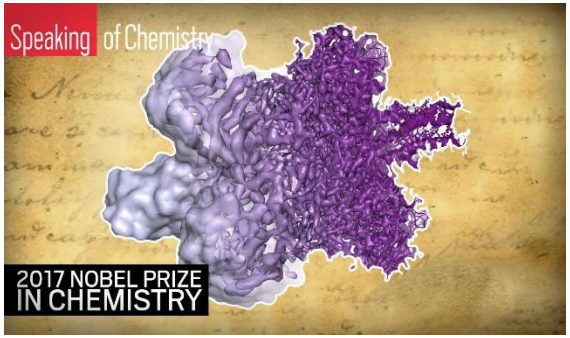
2009

Ribosomas:
A. Yonath,
T. Steitz y
V. Ramak-
rishnan



2011

Los cuasicristales:
D. Shechtman



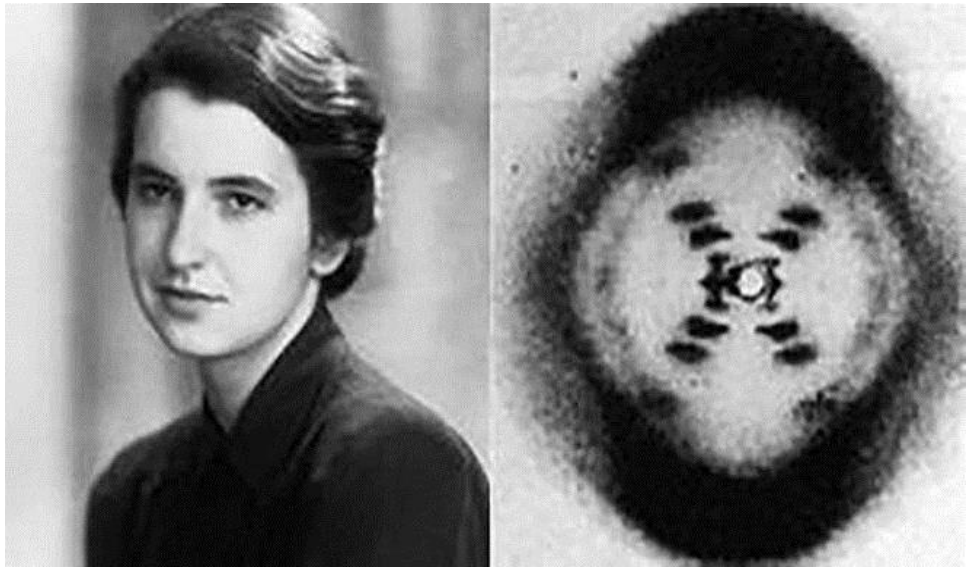
2017

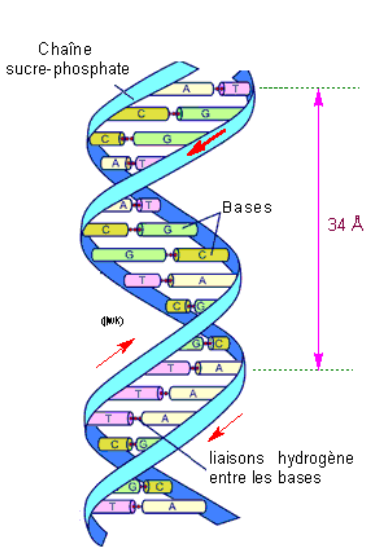
Criomicroscopía: J. Dubochet, J. Frank y R. Henderson

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.



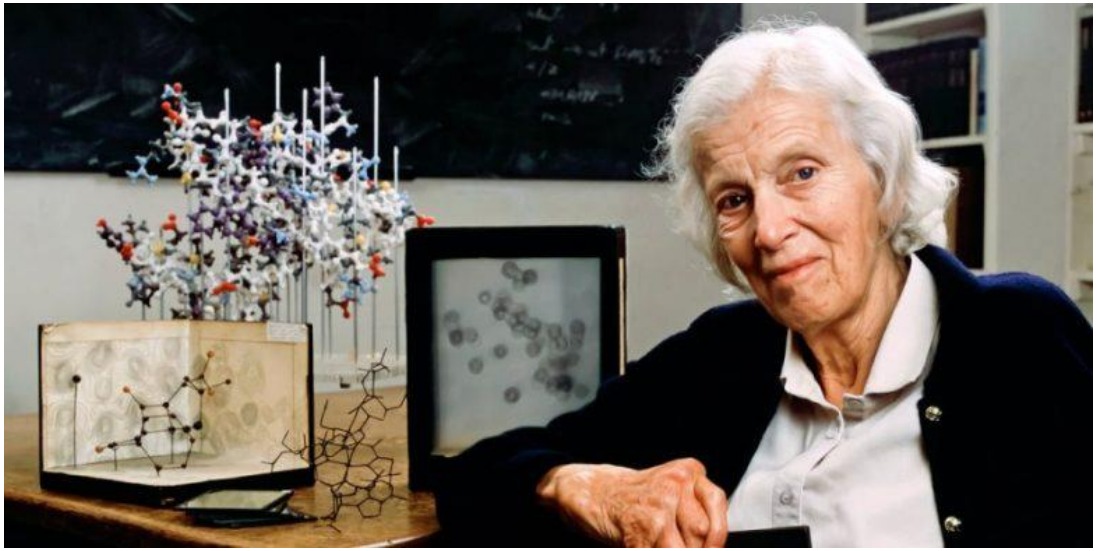


Dorothy Crowfoot Hodgkin

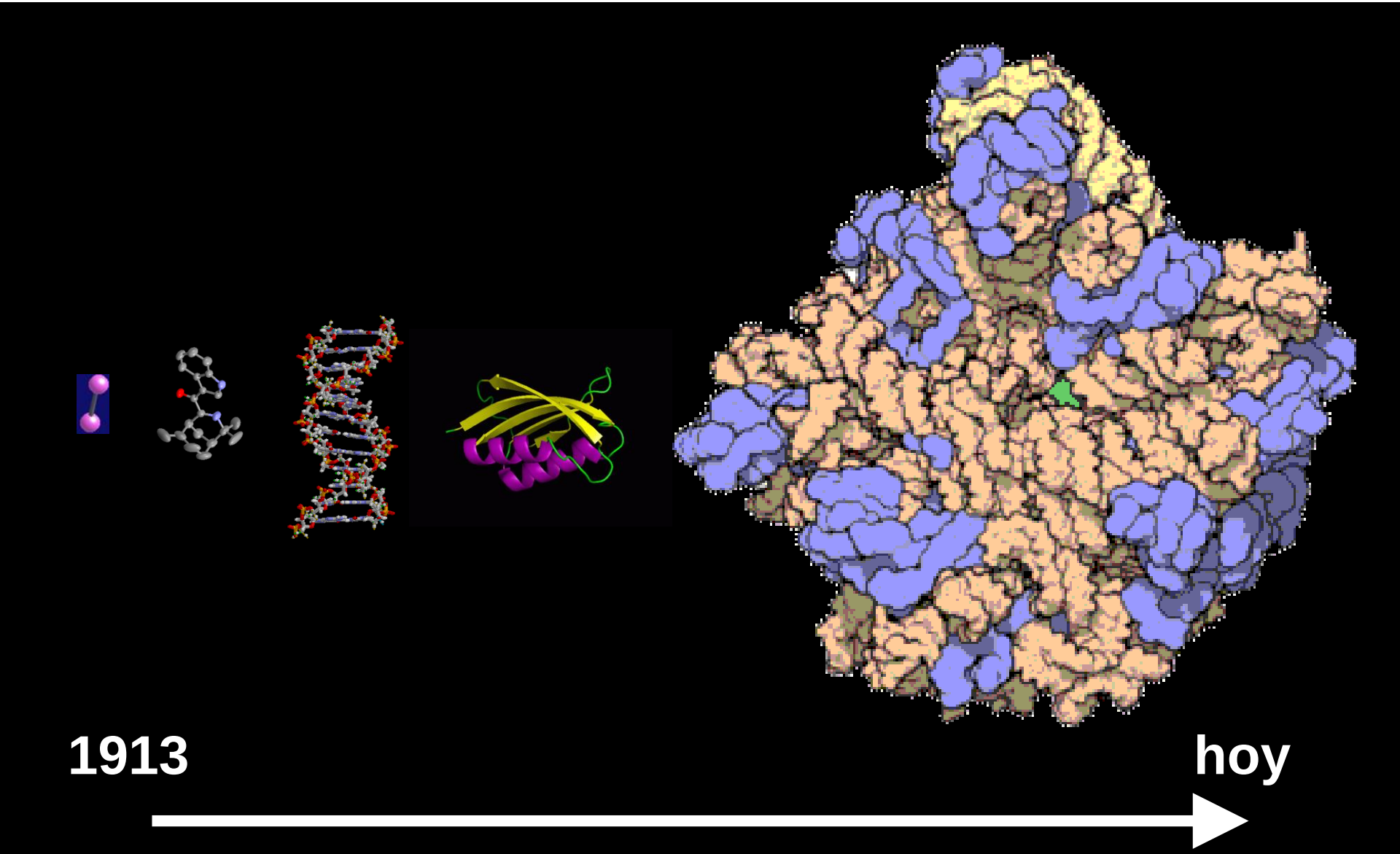
El Cairo, 12 de mayo de 1910 – Londres, 29 de julio de 1994

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



El Progreso de la Cristalografía: Nuevas fuentes de rayos X

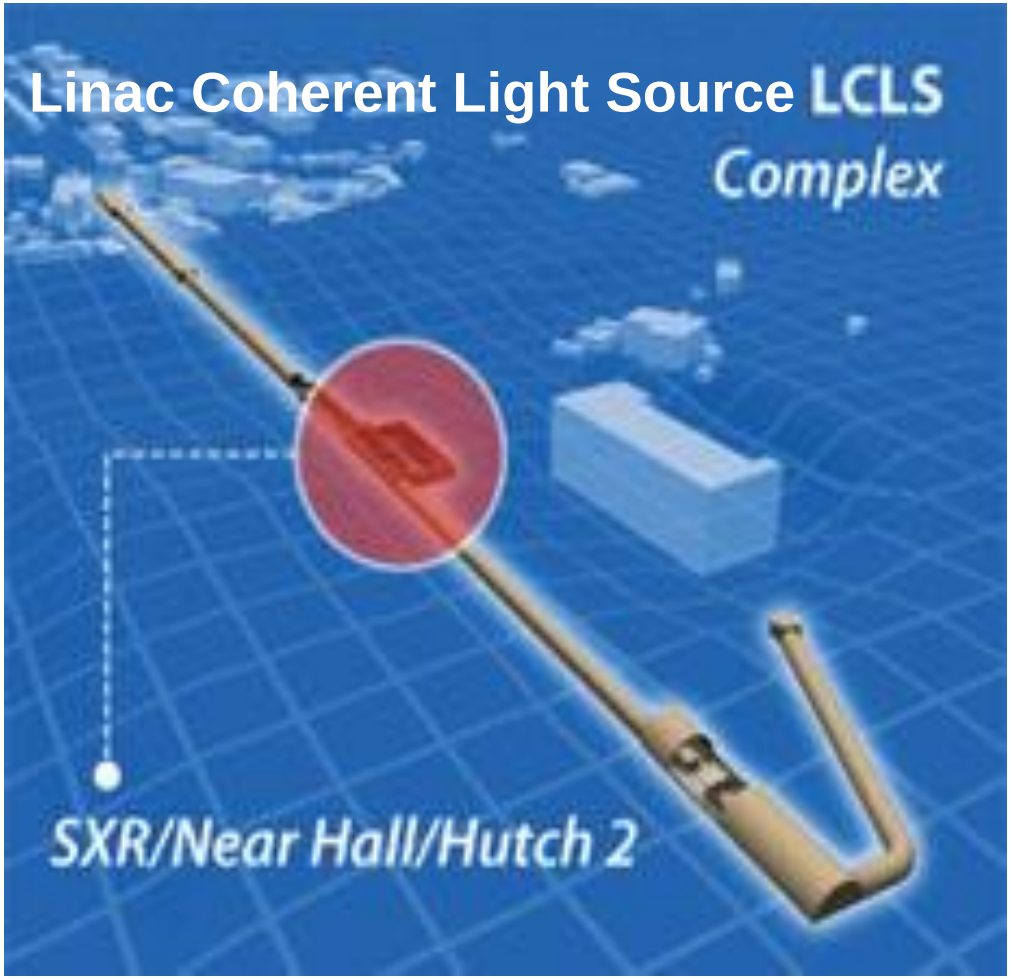
Nueva fuente Sirius!!

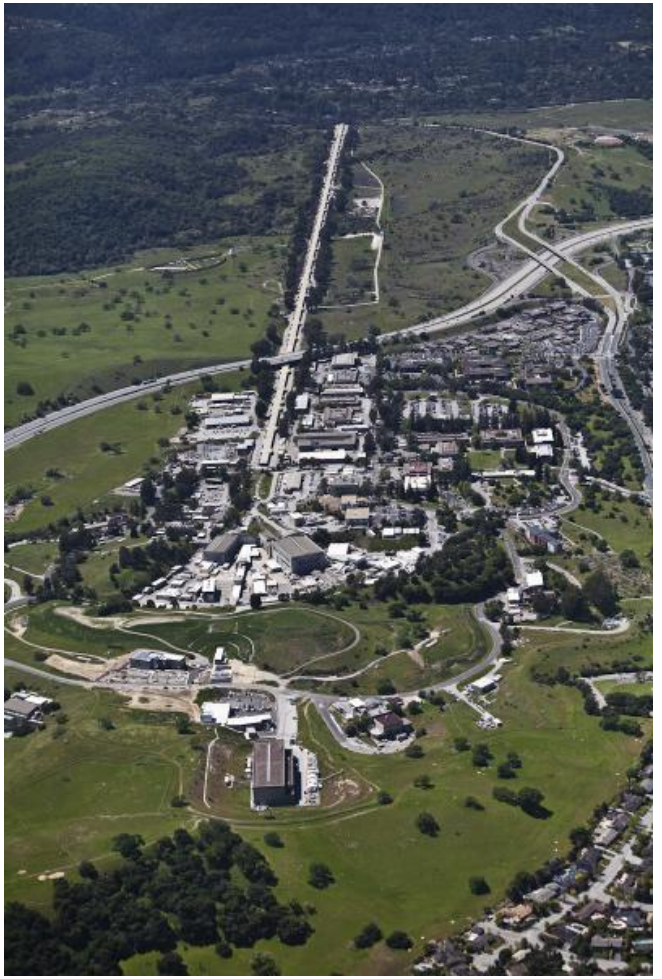
Laboratorio Nacional de Luz Sincrotrón (LNLS, Campinas, Brasil)

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

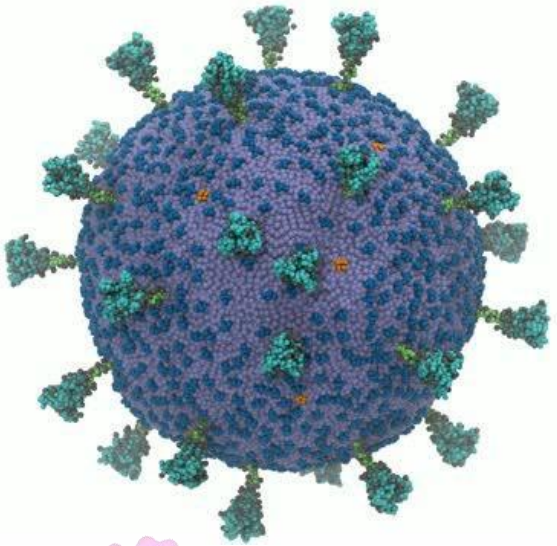
by ***Laura Howes***

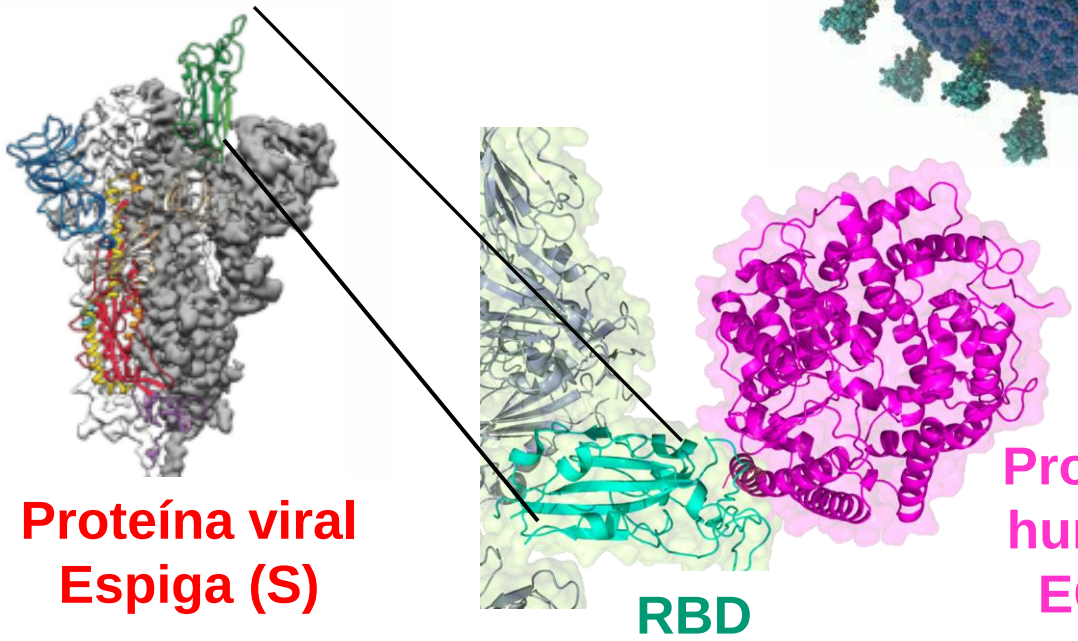
FEBRUARY 19, 2020 | APPEARED IN **VOLUME 98, ISSUE 8**

In 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).

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





"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

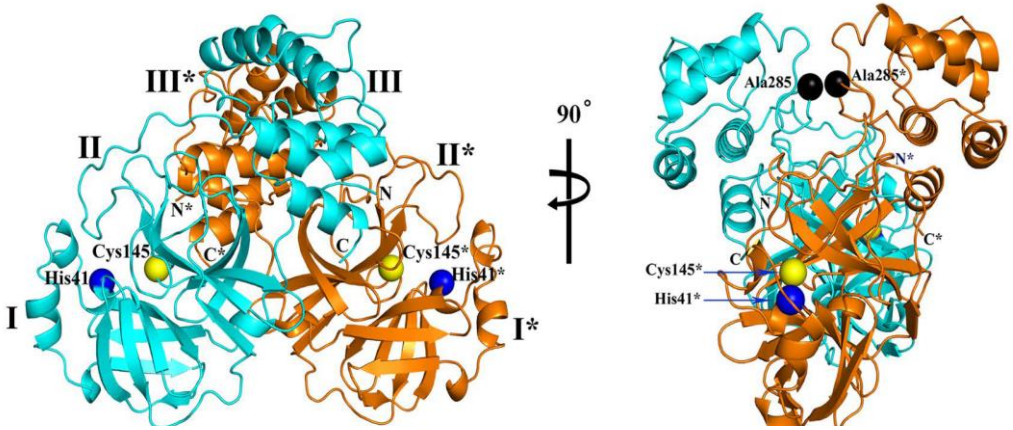
¡Aportando en la lucha contra el coronavirus!

Difracción de rayos X con luz sincrotrón

Importantes avances en la búsqueda de inhibidores!!

Science AAAS

20/03/2020



Proteasa principal M^{pro} de SARS-CoV-2

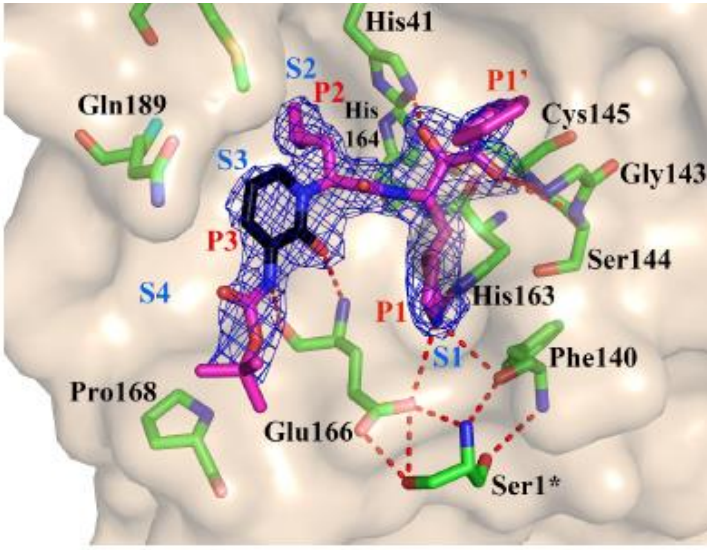
Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α-ketoamide inhibitors

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

[1]Institute of Biochemistry, Center for Structural and Cell Biology in Medicine, University of Lübeck, 23562 Lübeck, Germany. [2]German Center for Infection Research (DZIF), Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems Site, University of Lübeck, 23562 Lübeck, Germany. [3]Changchun Discovery Sciences Ltd., 789 Shunda Road, Changchun, Jilin 130012, China. [4]Institute for Biophysical Chemistry, Hannover Medical School, 30625 Hannover, Germany. [5]Institute of Virology, Charité Universitätsmedizin Berlin, 10117 Berlin, Germany. [6]Institute of Virology, University of Marburg, 35043 Marburg, Germany. [7]German Center for Infection Research (DZIF), Marburg-Gießen-Langen Site, University of Marburg, 35043 Marburg, Germany. [8]Department of Chemical Biology, Helmholtz Center for Infection Research (HZI), Inhoffenstraße 7, 38124 Braunschweig, Germany. [9]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^{pro}, $3CL^{pro}$), 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^{pro} and its complex with an α-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^{pro}. The pharmacokinetic characterization of the optimized inhibitor reveals a pronounced lung tropism and suitability for administration by the inhalative route.



Inhibidor en estructura cristalina

Compuesto antiviral contra el SARS-CoV-2 de Pfizer

07/04/2021

ACS MEETING NEWS | COVID-19

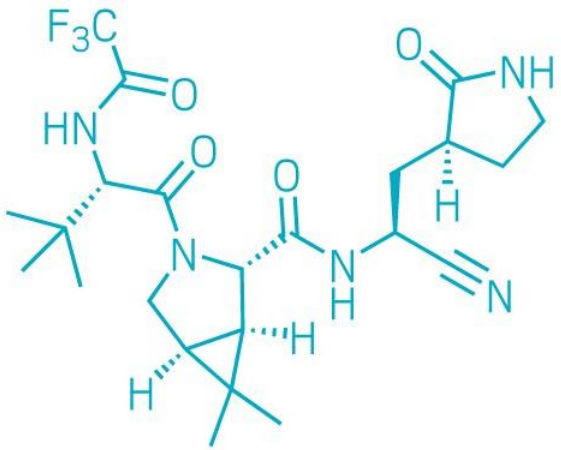
Pfizer unveils its oral SARS-CoV-2 inhibitor

The antiviral candidate is the first orally administered compound to enter clinical trials that targets the virus's main protease

by **Bethany Halford**

April 7, 2021 | A version of this story appeared in **Volume 99, Issue 13**

https://cen.acs.org/acs-news/acs-meeting-news/Pfizer-unveils-oral-SARS-CoV/99/i13



Nirmatrelvir
PF-07321332

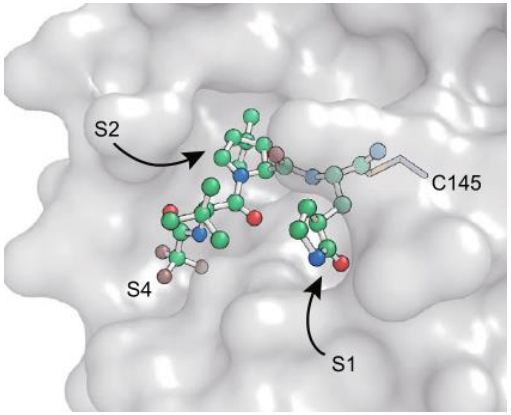
22/12/2021

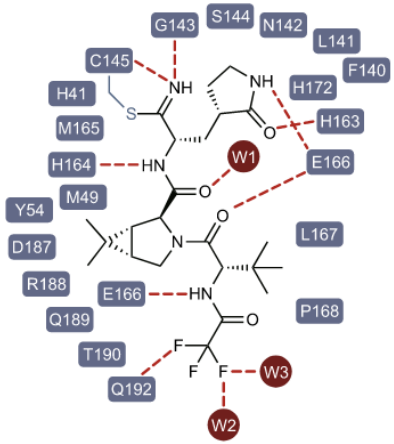
Pfizer

Pfizer Receives U.S. FDA Emergency Use Authorization for Novel COVID-19 Oral Antiviral Treatment

https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-receives-us-fda-emergency-use-authorization-novel

Compuesto químico peptidomimético, inhibidor de la proteasa principal del coronavirus SARS-CoV-2





"Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease in complex with protease inhibitor PF-07321332". Zhao *et al. Protein Cell* 2021

¿En qué se aplica la cristalografía hoy?

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