

# Taller Online de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales Edición 2020

Asociación Argentina de  
Cristalografía

E-mail:

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



# Asociación Argentina de Cristalografía (AACr)

<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: Dra. Adriana Serquis

Vice-presidente: Dr. Sebastián Klinke

Secretario: Dr. Martín Saleta



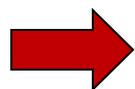
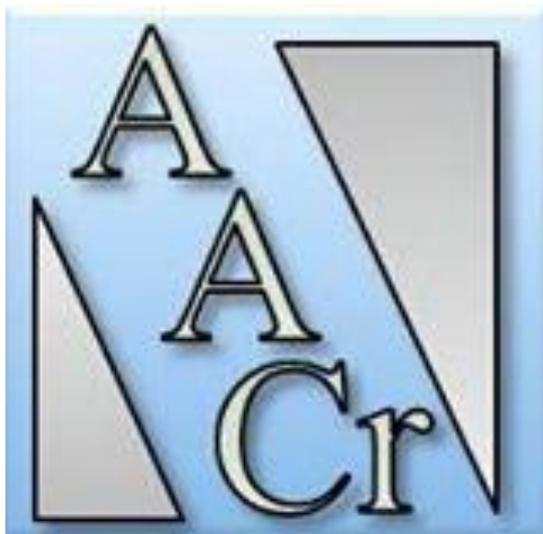
*Reunión anual AACr 2019 - Bariloche*

**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

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

Dr. Diego Lamas (CONICET-UNSAM)

Dra. Griselda Polla (CNEA-CAC)

Dra. Florencia Di Salvo (CONICET-UBA)

Dr. Sebastián Suarez (CONICET-UBA)

Dra. Valeria Fuertes (CONICET-UNC)

Dra. Maricel Rodríguez (CONICET-UBA)

Dra. Patricia Rivas (CONICET-UNSAM)

Dra. Vanina Franco (CONICET-UNL)

Dr. Claudio Bonín (CONICET-UNL)

*También participan los representantes regionales y autoridades de la AACr.*

# PATROCINADORES Y AUSPICIANTES

CONICET



Programa de Promoción  
de Vocaciones Científicas  
del CONICET

**UNL**

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
DEL LITORAL**



**FUNDACIÓN  
JOSÉ A. BALSEIRO**

# BASES, MATERIAL Y CONTENIDOS

## ■ Página WEB

<http://cristalografia.com.ar/index.php/concurso-cristales-2020>



## ■ Dirección de correo electrónico

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

## ■ Facebook

[/ConcursoCrecimientoCristalesArgentina/](https://www.facebook.com/ConcursoCrecimientoCristalesArgentina/)



## ■ Instagram

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



# 1 TALLERES 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 Nacional de Crecimiento de Cristales para Colegios Secundarios, la AACr organiza talleres de capacitación docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales a lo largo de todo el país. Desde 2014 se organizaron 250 talleres!!**

**En 2019 se realizaron 46 talleres y se visitaron todas las provincias del país. Participaron más de 1500 docentes.**

**Esta actividad es auspiciada y financiada por el programa VocAr de CONICET.**



# Talleres de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales



# Talleres de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales



**Los Talleres de  
Capacitación Docente  
serán dictados online**

**Vamos a dictar talleres abiertos a todo  
el país y otros regionales o provinciales.**

**Formulario de inscripción:**

<https://forms.gle/2Gh1kxqm3sgg5Yf57>



# Taller Online sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales 2020

## 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 Online de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales

## Edición 2020

### PARTE 1

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



# ¿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. Por ejemplo, en China se les atribuía propiedades medicinales.

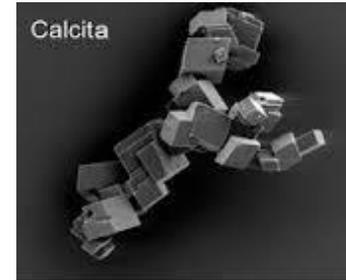
*Primer estudio escrito de las simetrías de los cristales: “El copo de nieve de seis ángulos” (“Strena Seu de Nive Sexangula”) de Johannes Kepler, realizado en 1611.*



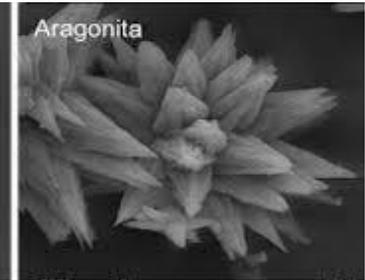
Yeso



Quarzo

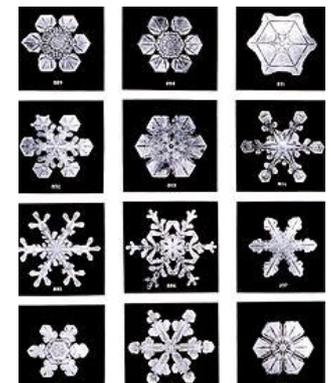


Calcita



Aragonita

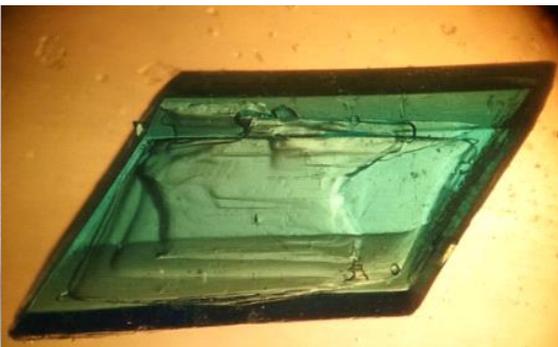
Formas cristalinas del carbonato de calcio: calcita vs. aragonita



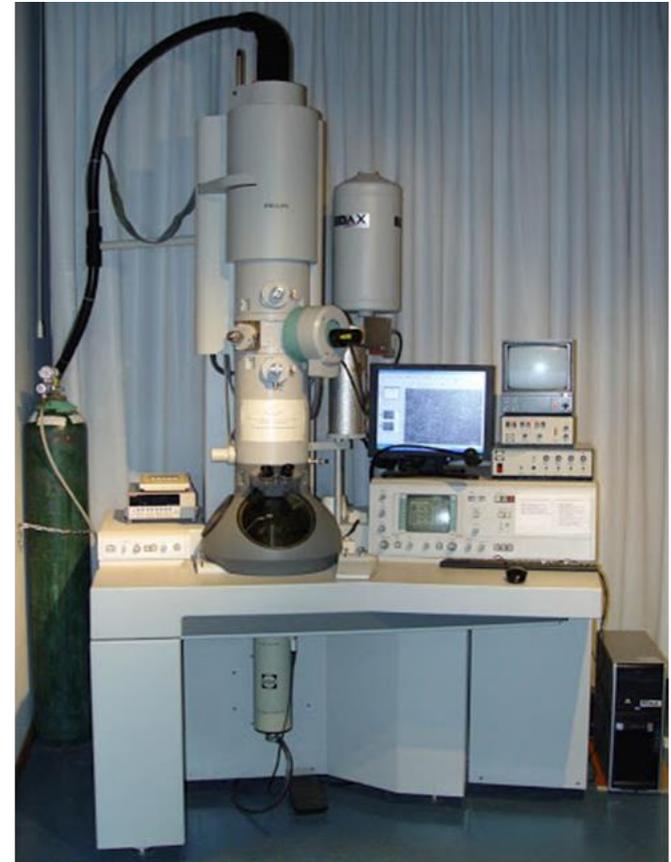
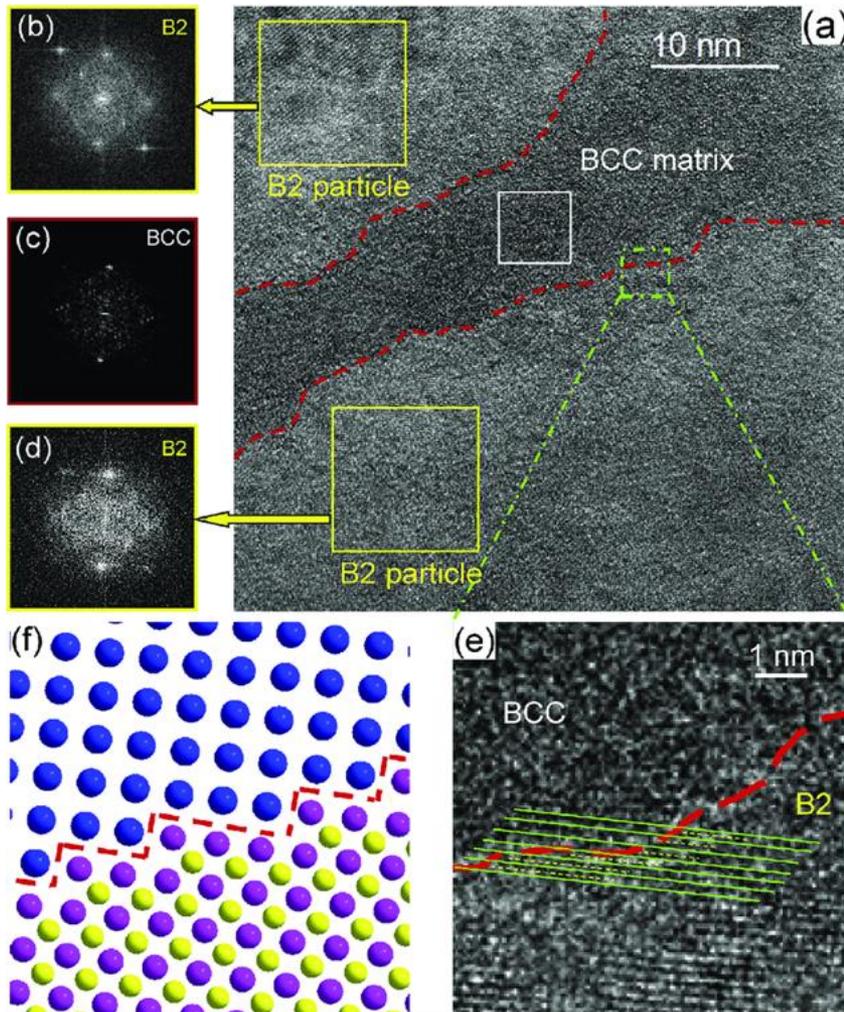
# ¿Cómo reconocemos a un cristal?

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

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

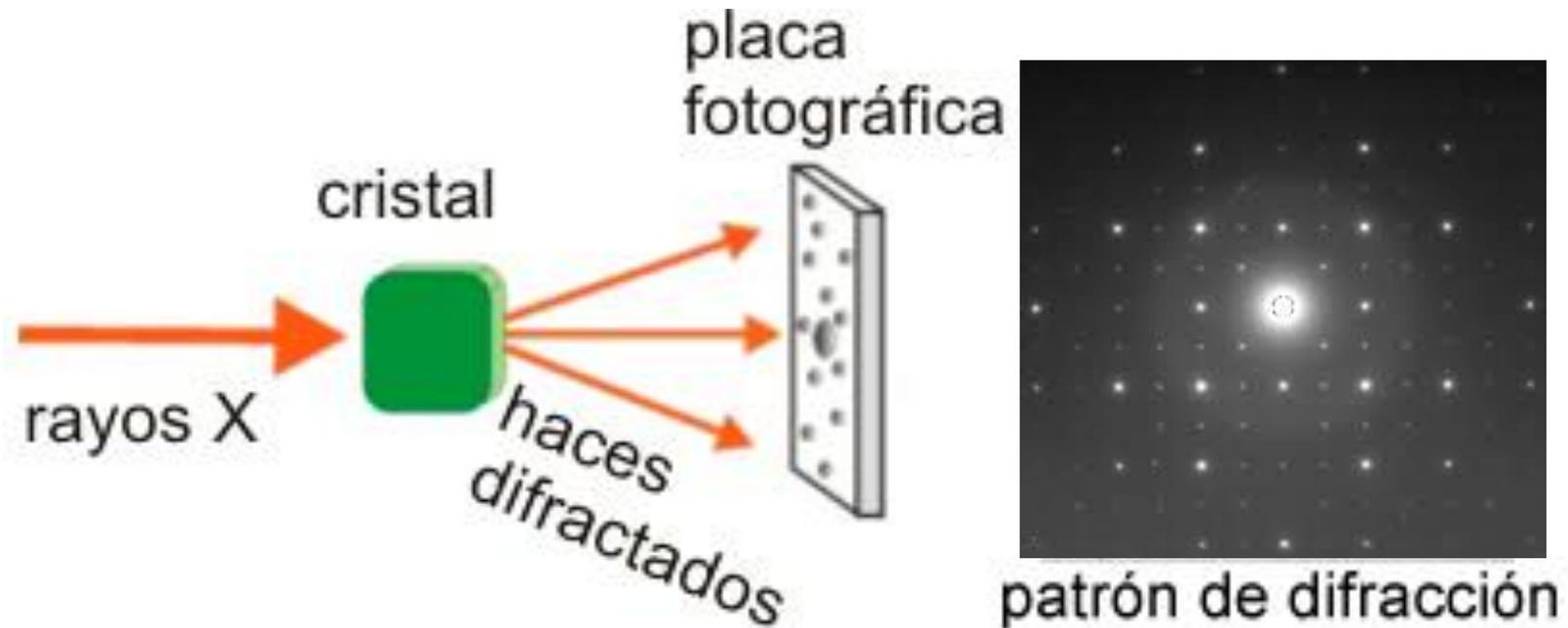


# ¿Cómo sabemos si los átomos están ordenados? ¿Se pueden ver los átomos? La Microscopía Electrónica de Transmisión



**Centro Atómico Bariloche,  
Bariloche, Argentina**

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



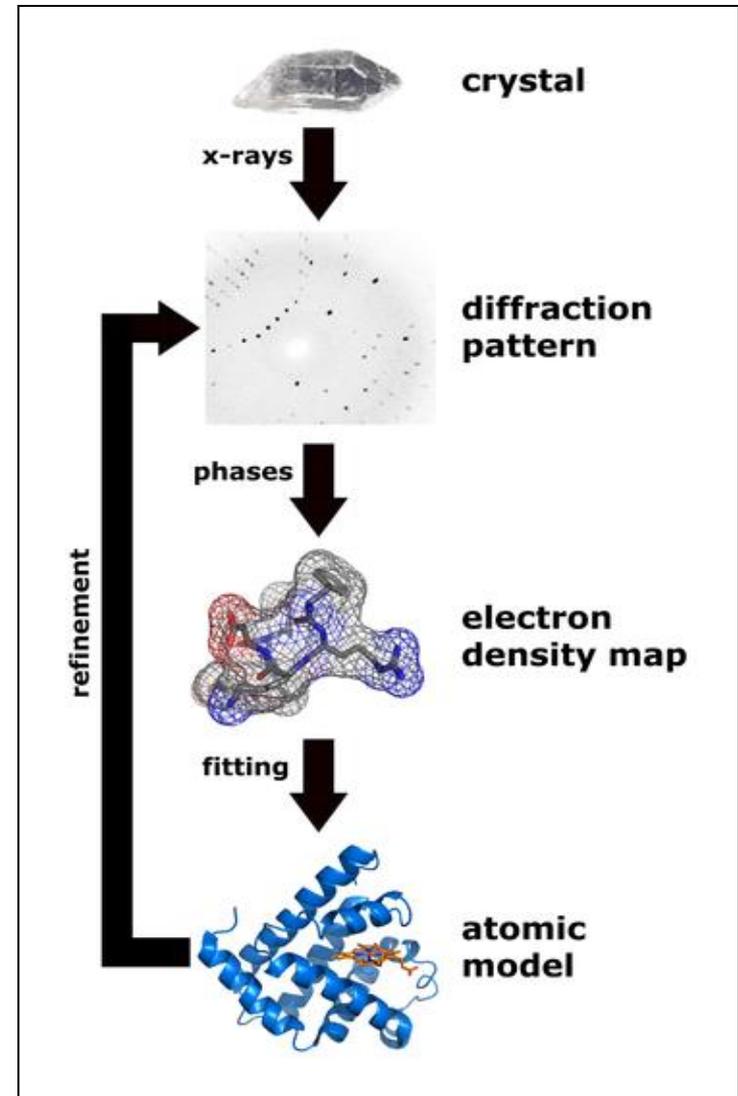
*Las longitudes de onda de los rayos X ( $0,5 < \lambda < 2,5 \text{ \AA}$ ) son del orden de las distancias interatómicas. Esto nos permite estudiar la estructura cristalina de los sólidos.*

# ¿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.*

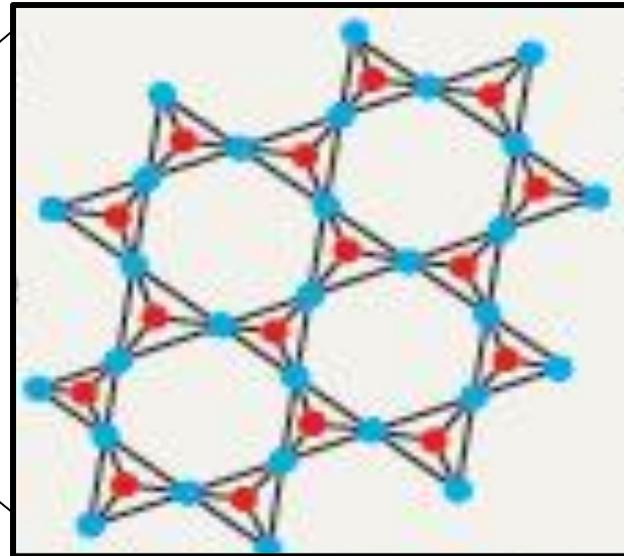
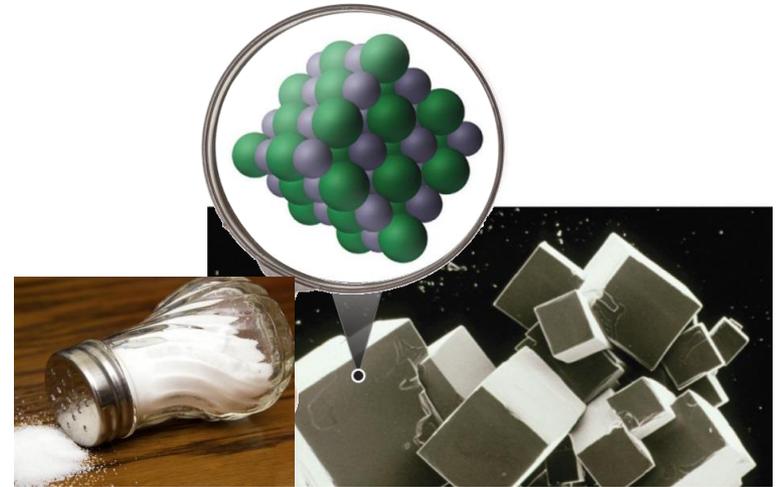
Si bien su desarrollo fue a partir de estudios por difracción de rayos X, hoy en día también abarca las técnicas de difracción de neutrones y de electrones.

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

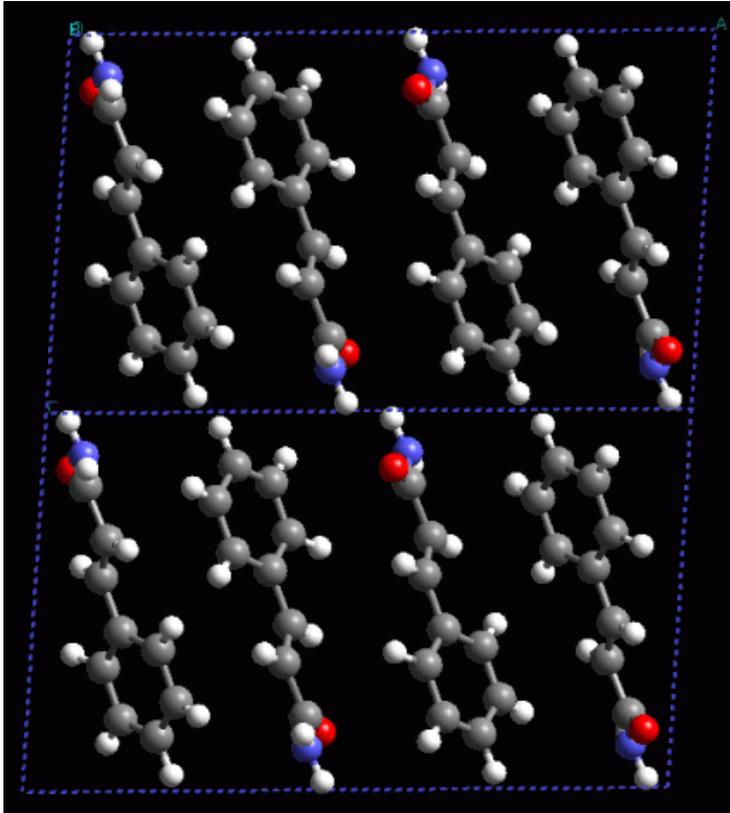


# ¿A qué llamamos “cristal”?

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

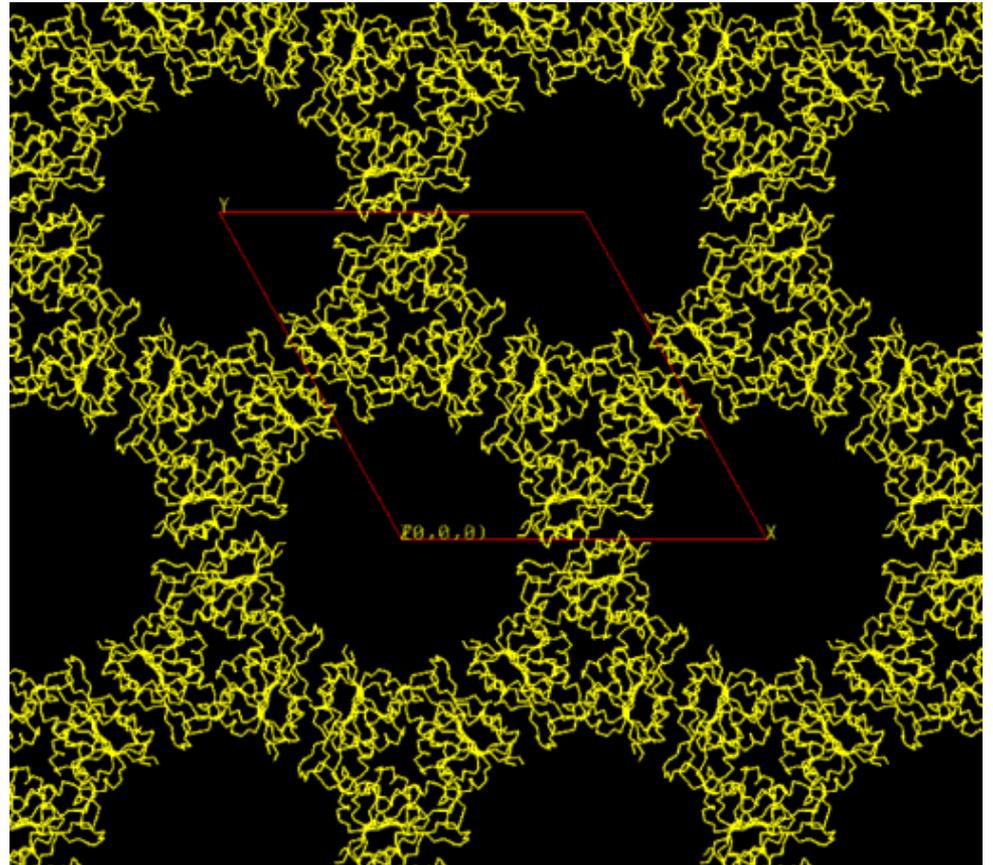


# *Podemos tener cristales de moléculas más grandes...*



**Material orgánico:  
Cinamamida ( $C_9H_9NO$ )**

**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

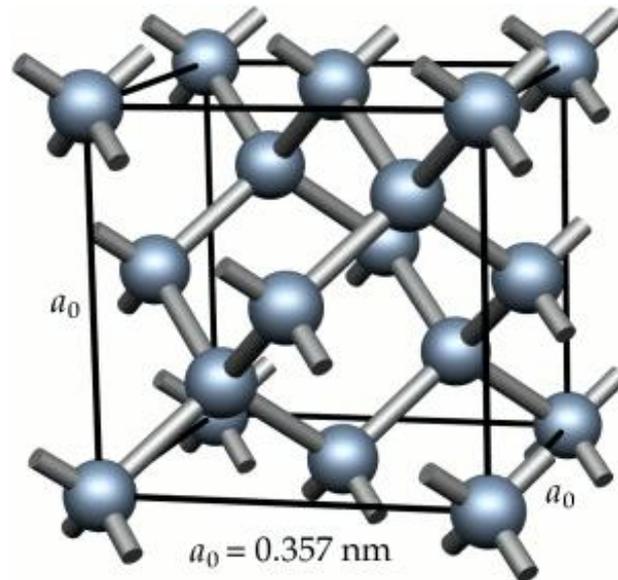
**MUCHOS COMPUESTOS PRESENTAN DISTINTAS FASES (FORMAS) CRISTALINAS Y LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS PUEDEN CAMBIAR DRAMÁTICAMENTE EN FUNCIÓN DEL ORDENAMIENTO ATÓMICO.**

**ESTE FENÓMENO SE CONOCE COMO POLIMORFISMO.**

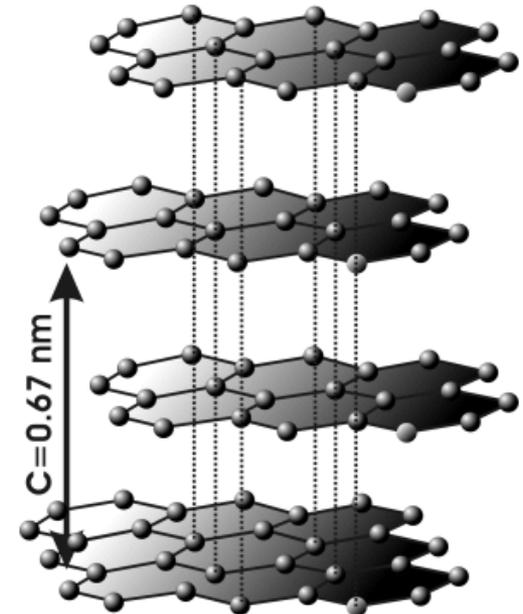
# Ejemplo: Diamante vs. Grafito

*El diamante y el grafito son dos formas del carbono, pero tienen propiedades físicas muy distintas.*

**El diamante es más duro y transparente. El grafito es mejor conductor y lubricante.**

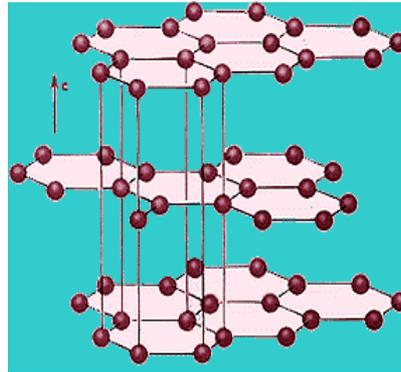


*Diamante*

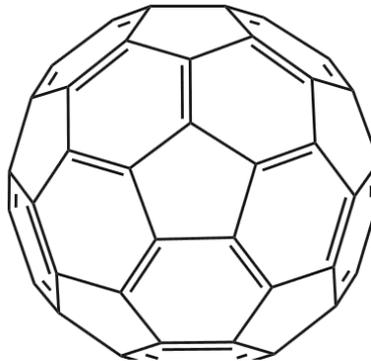


*Grafito*

# *Nuevos materiales con carbono*

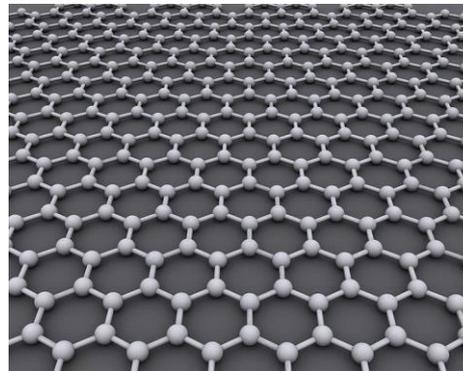


**El grafito**



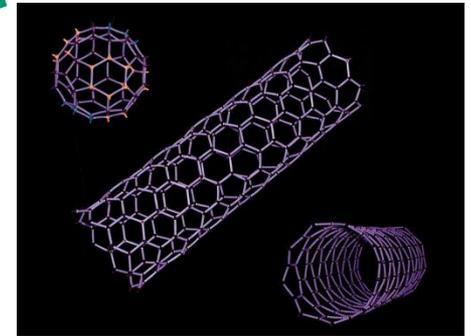
**Los fullerenos**

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



**El grafeno**

**Un cristal bidimensional**



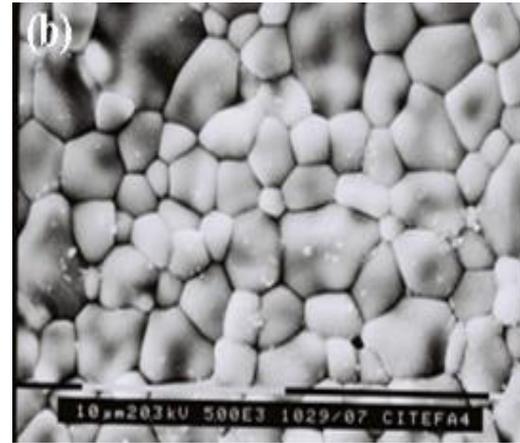
**Nanotubos de  
carbono**

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

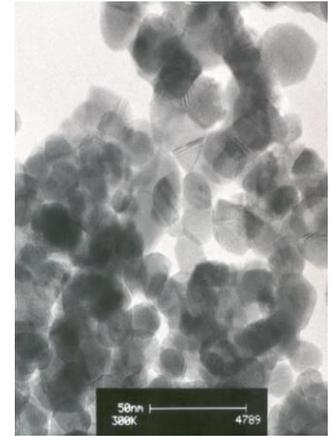
# Monocristales vs. Policristales



Cuarzo



Cerámico



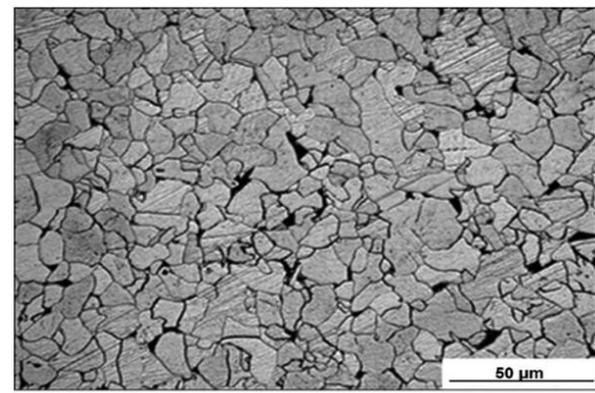
Nanopolvo



Fluorita

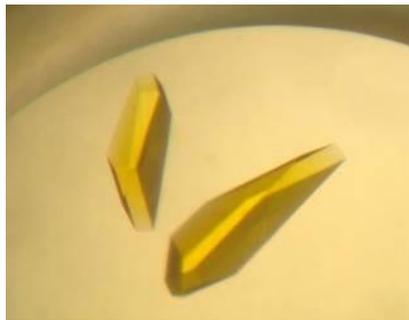


Yeso

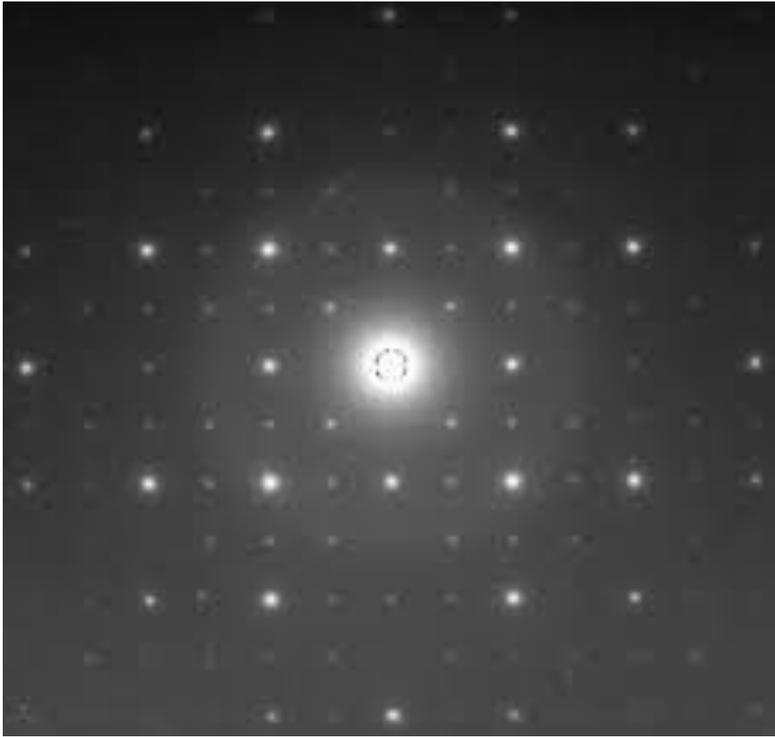


Acero

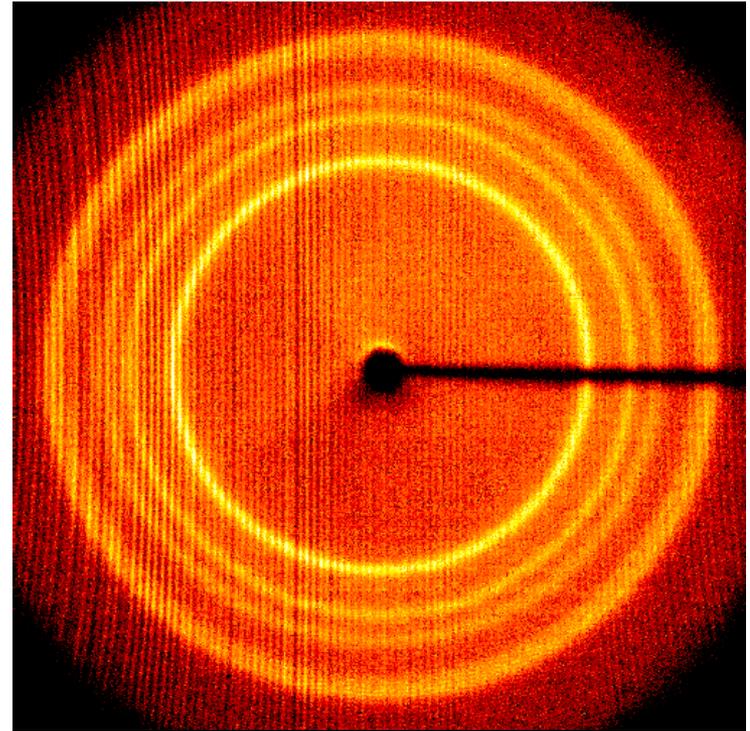
# Monocristales vs. Policristales



# Monocristales vs. Policristales



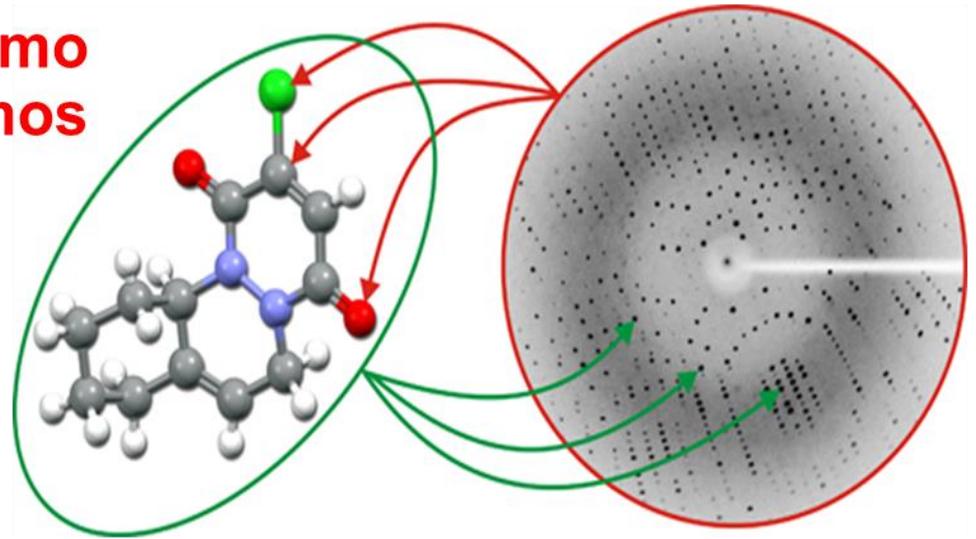
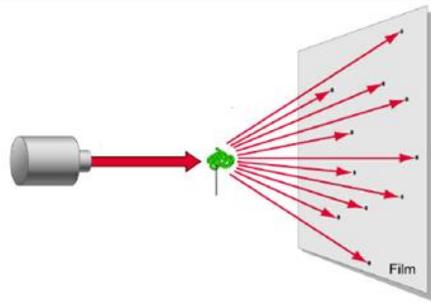
Patrón de difracción de puntos bien definidos



Patrón de circunferencias por tener muchísimos cristales orientados al azar

# Difracción de rayos X de monocristal

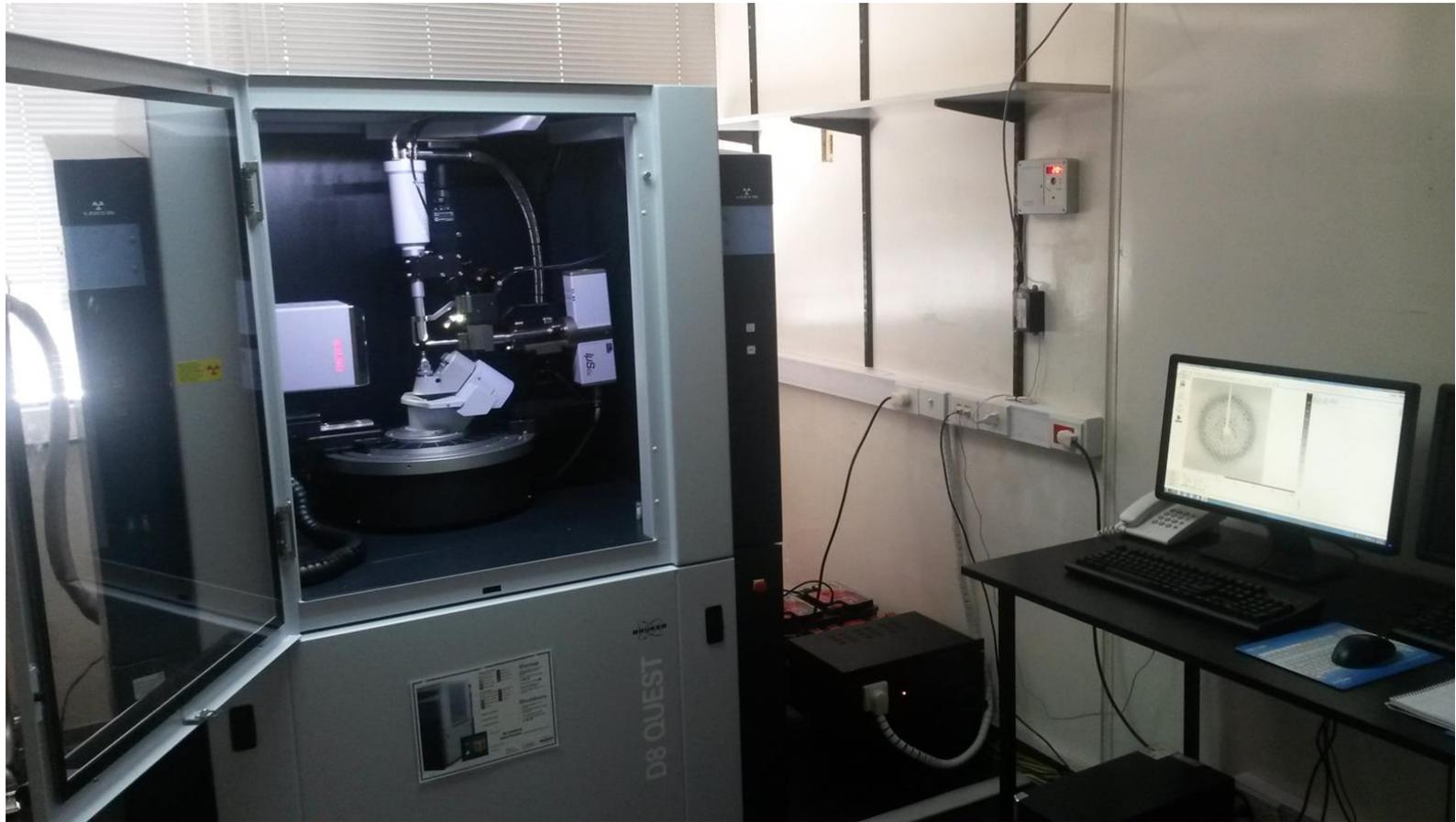
Se usa para determinar cómo están ordenados los átomos en la sustancia elegida.



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

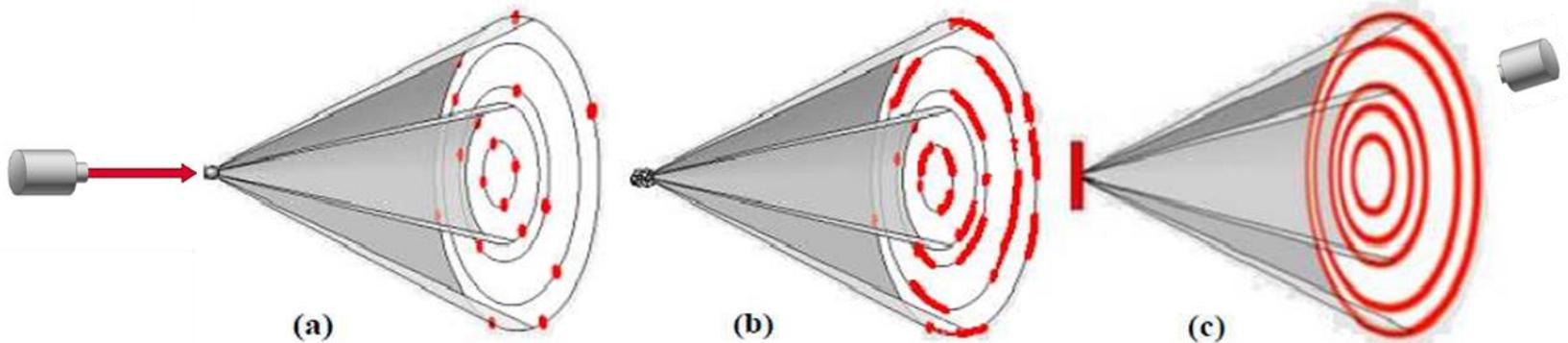
- ◆ Los átomos o las moléculas del material están ordenados
- ◆ La longitud de onda de los rayos X es del mismo orden de magnitud de las distancias interatómicas: ambas son del orden de los Å ( $1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$ )

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



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

# ***Difracción de rayos X de polvos***



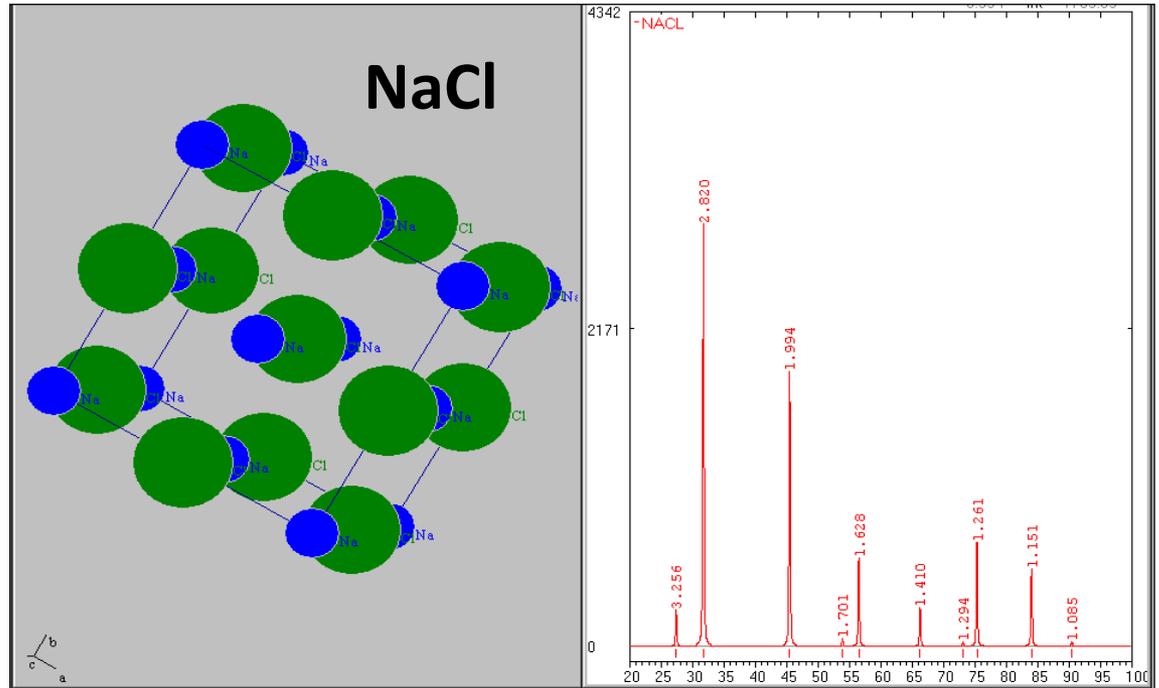
**Monocrystal**

**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,  $2\theta$ .***

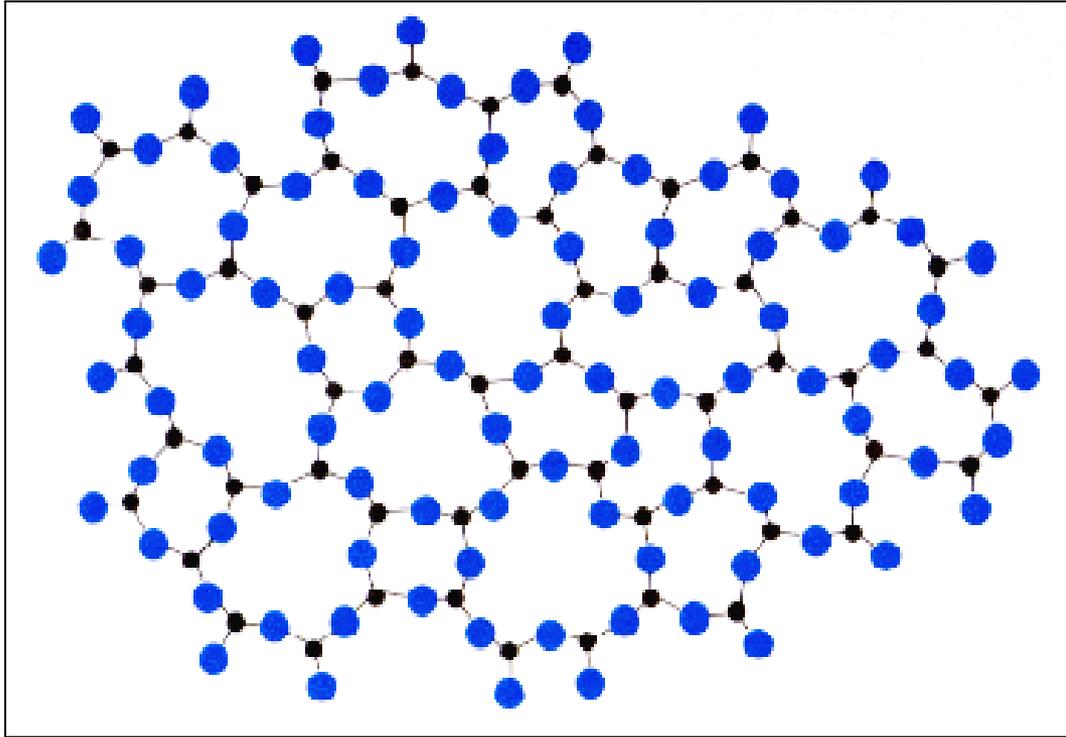
# La Difracción de rayos X de polvos



Diffractómetro de polvos (Laboratorio de Cristalografía Aplicada, ECyT-UNSAM, 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



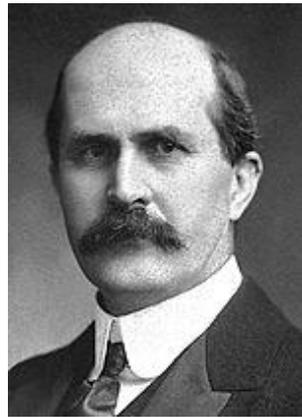
En los materiales amorfos los átomos se encuentran desordenados, sólo hay un cierto orden a corto alcance. Por ejemplo, éste es el caso de los vidrios.

# *La historia de la Cristalografía moderna*

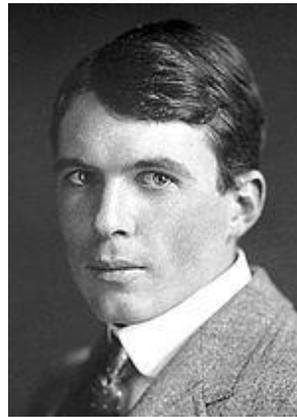
## *Cien años sorprendentes*



M. von Laue



W.H. Bragg



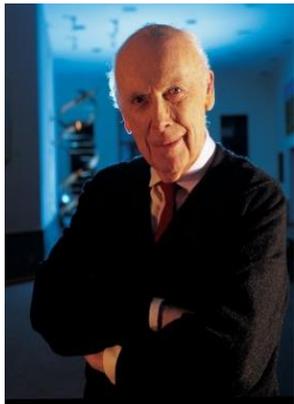
W.L. Bragg



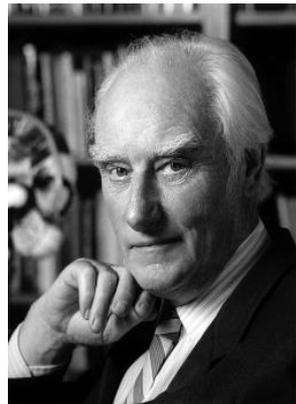
M. Perutz



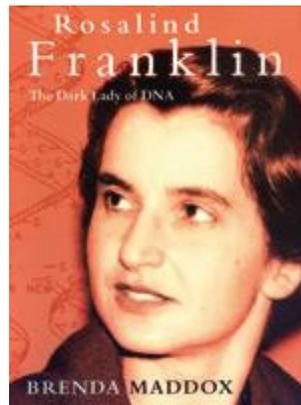
D. Hodgkin



J. Watson



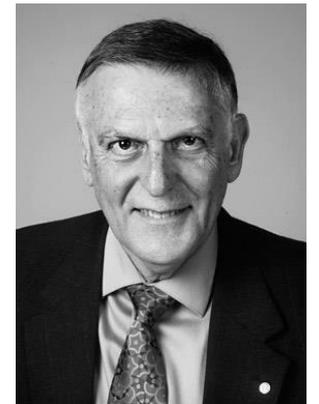
F. Crick



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.*



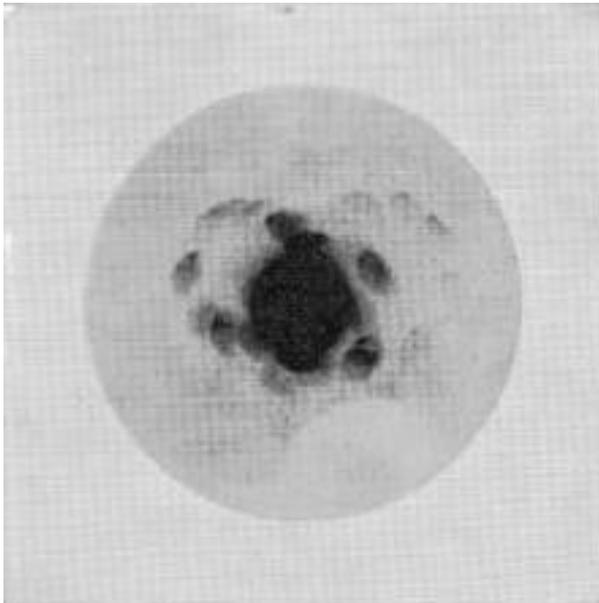
**Presentada el 1 de enero de 1896**



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

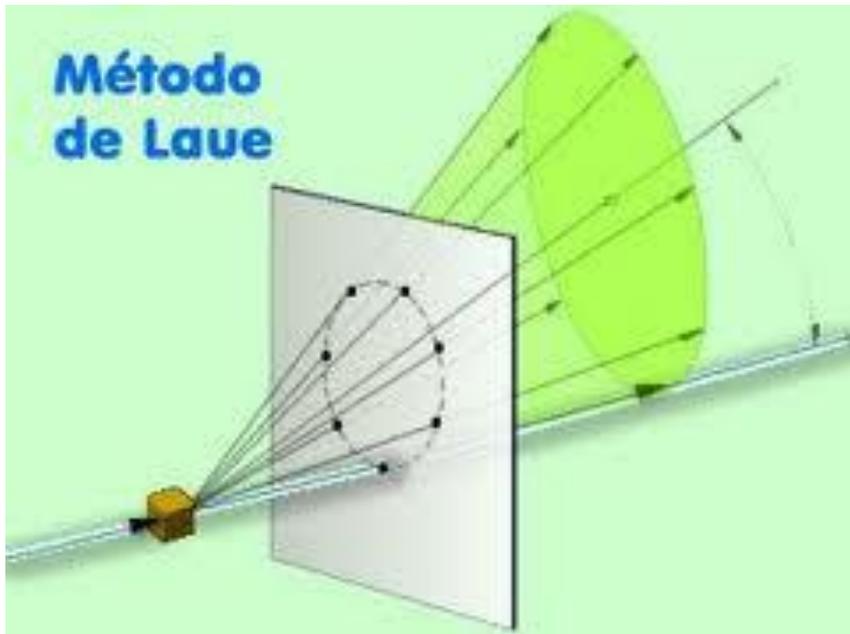
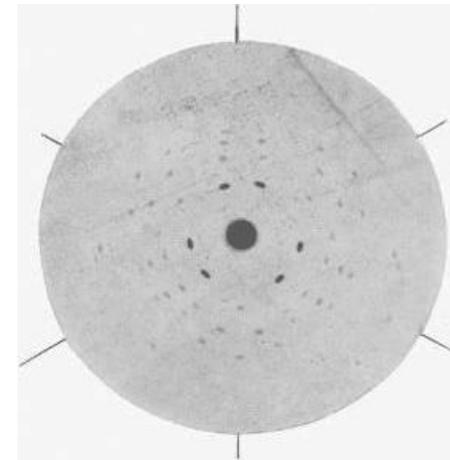
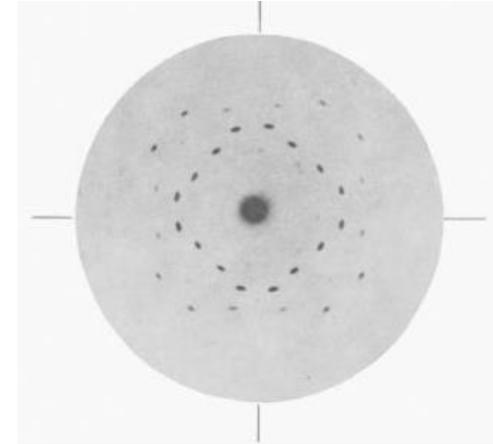
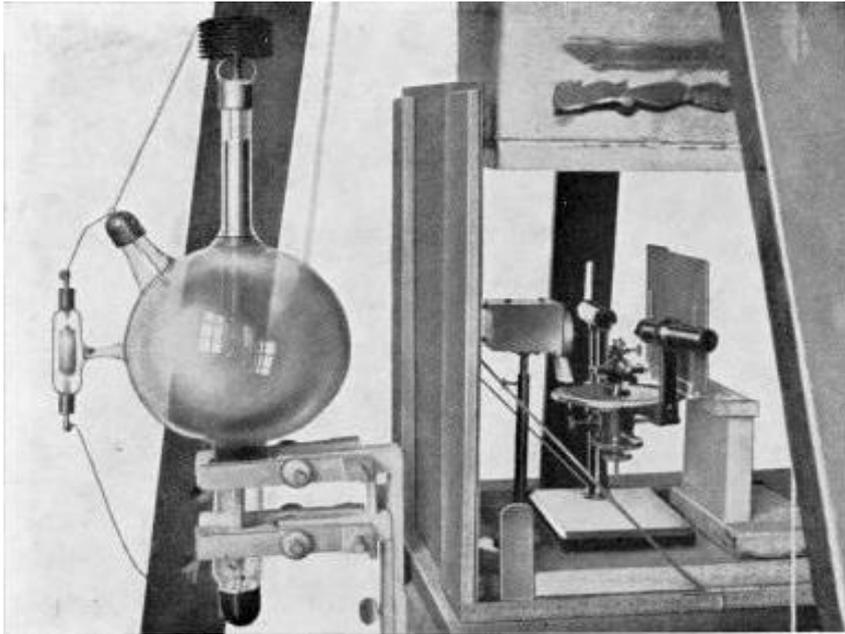
**Premio Nobel en Física 1914** por el descubrimiento de la difracción de los rayos X a través de los cristales.

***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...*



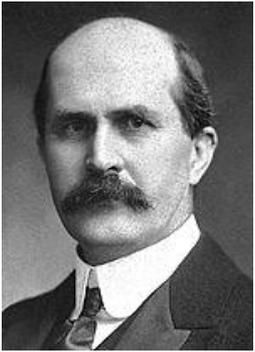
*Ejes de rotación de orden 3 y 4  
observados por Laue en ZnS*



# *¿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)***

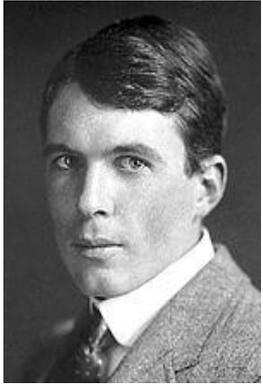
***William L. Bragg (1890-1971)***



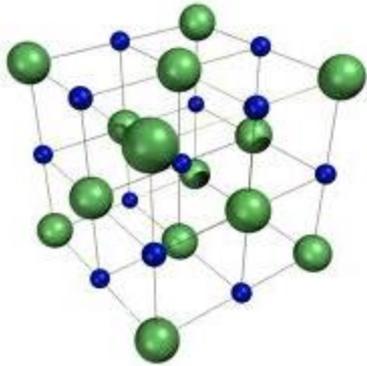
Los Bragg, padre e hijo, recibieron el **Premio Nobel en Física 1915** por sus aportes en el análisis de la estructura cristalina mediante difracción de rayos X.

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

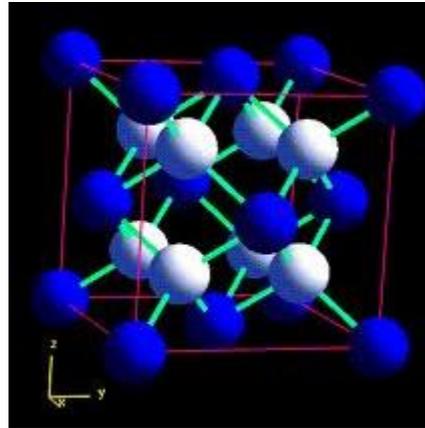
***Los aportes más importantes fueron de W.L. Bragg, que logró resolver la estructura de varios compuestos inorgánicos analizando su patrón de difracción de rayos X. La primera estructura resuelta fue la del cloruro de sodio.***



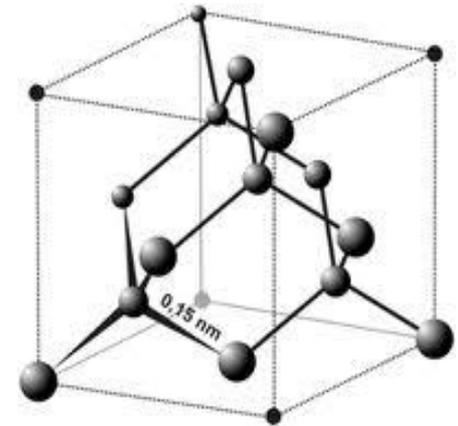
*W.L. Bragg publicó en 1913 la resolución de la estructura cristalina de NaCl, KCl, KBr, ZnS, CaF<sub>2</sub> y CaCO<sub>3</sub>.*



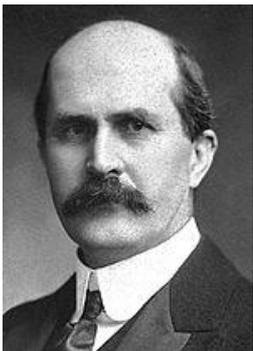
**NaCl;KCl;KBr**



**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



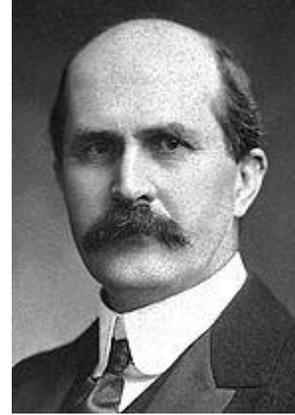
**W. Röntgen**  
1845-1923



1914



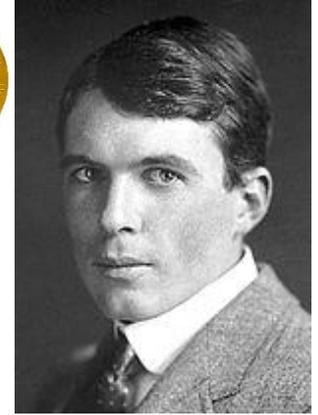
**M. von Laue**  
1879-1960



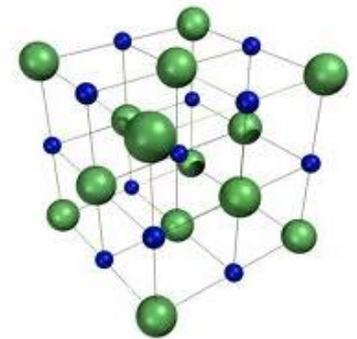
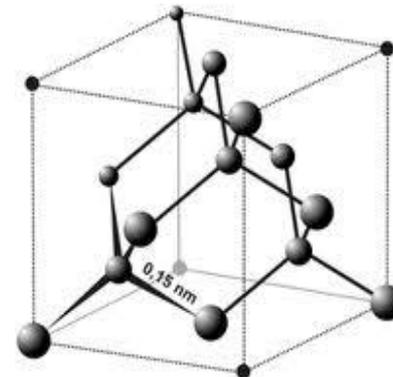
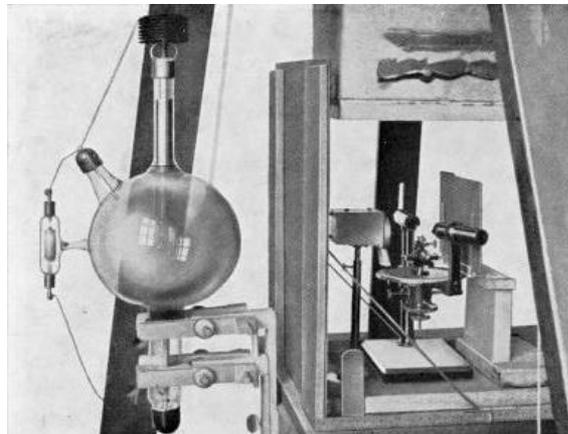
**W.H. Bragg**  
1862-1942



1915



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

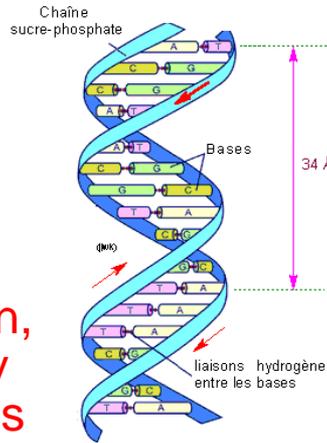


# ¿Qué pasó después?

Se encontraron aplicaciones sorprendentes!!



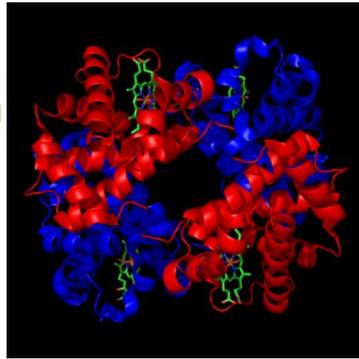
1962



**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

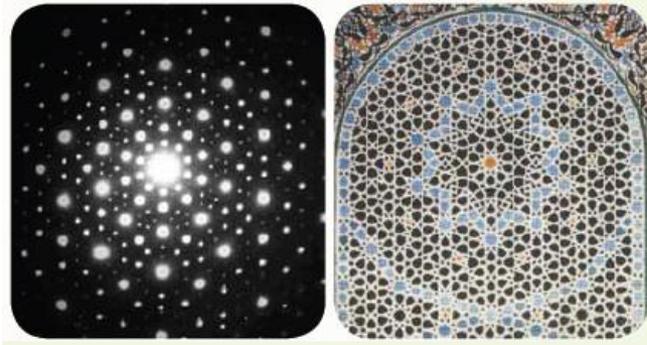


2009

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



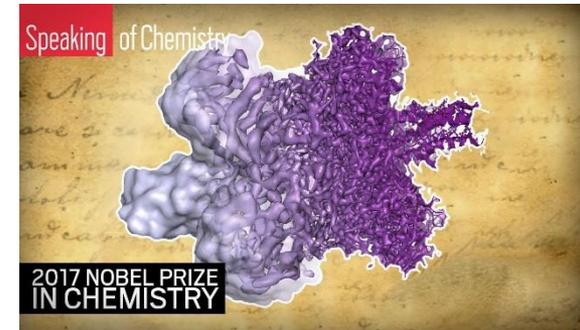
2011

**Los cuasicristales:**  
D. Shechtman

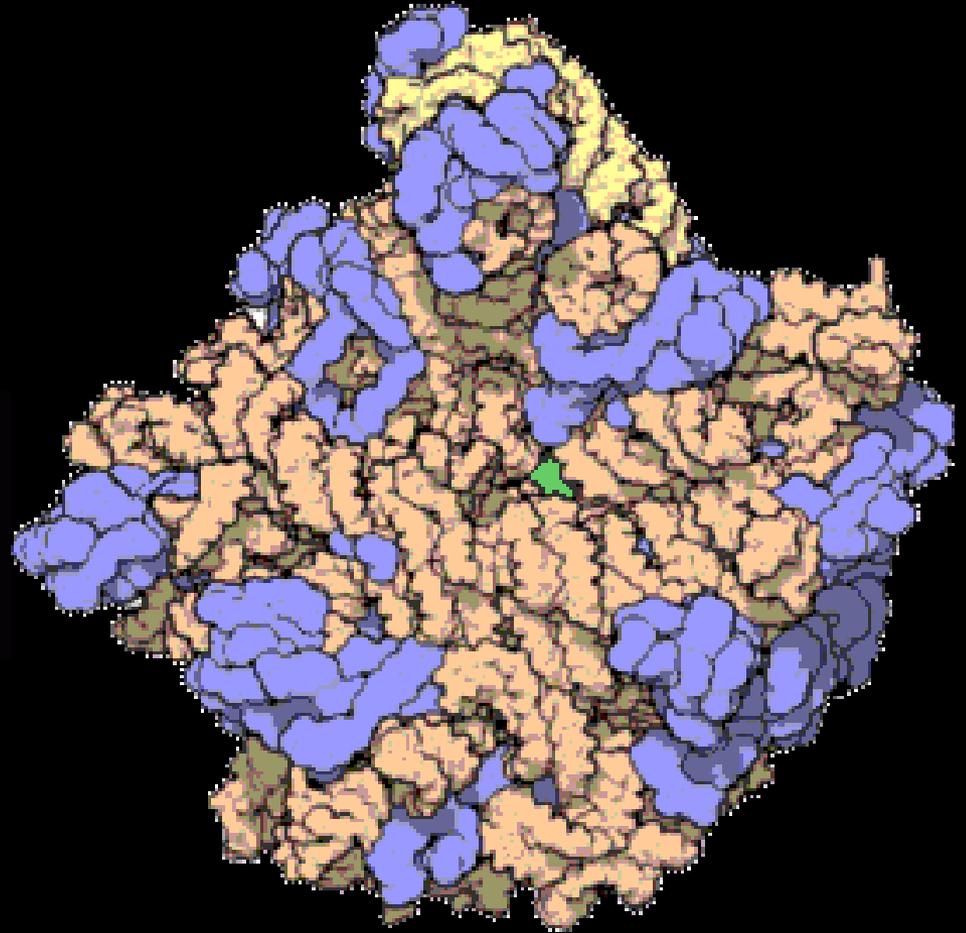
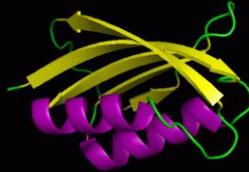
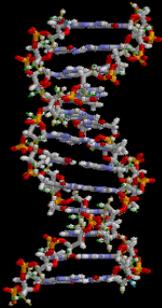


2017

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



# *El Progreso de la Cristalografía*



1913

hoy



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



**Nueva fuente Sirius!!**

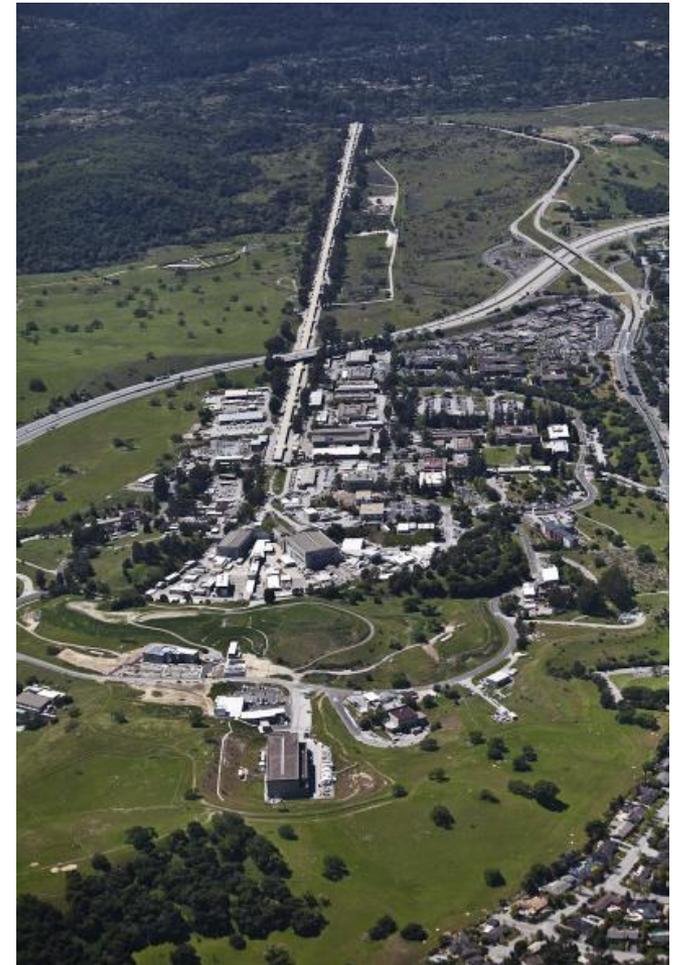
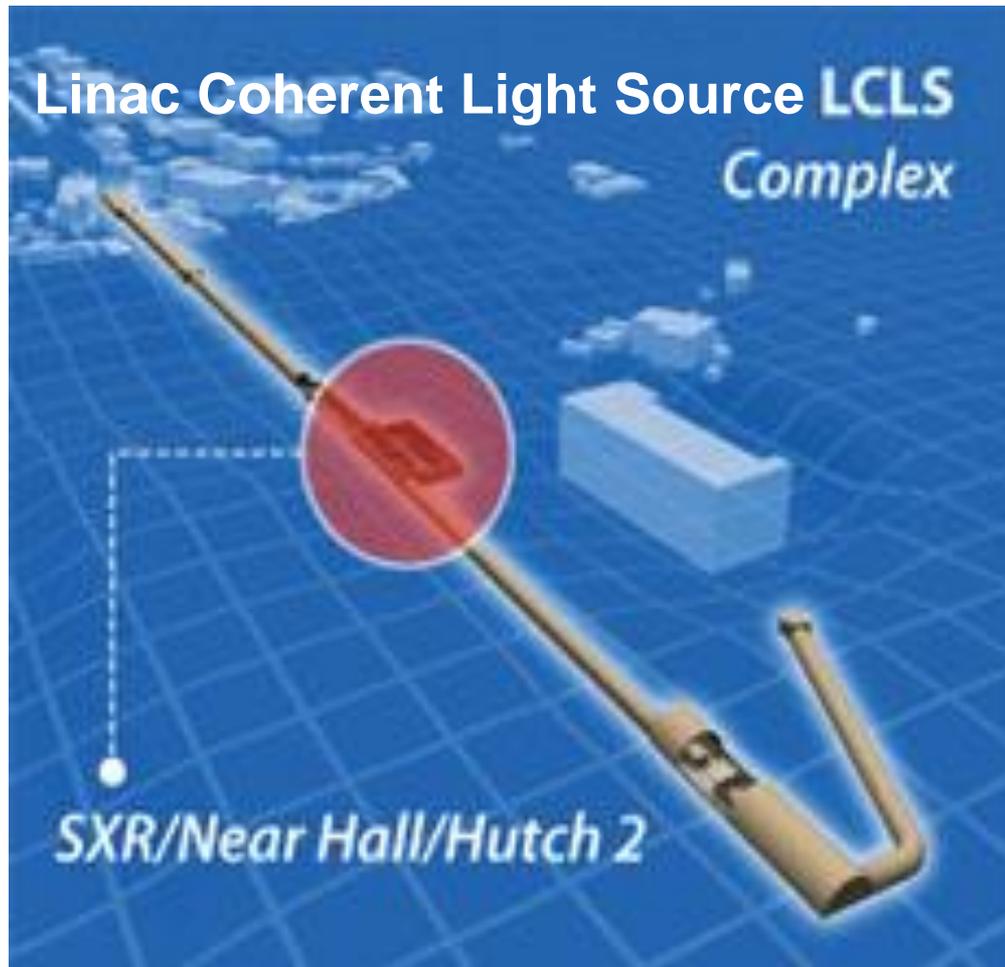
**Laboratorio Nacional de  
Luz Sincrotrón (LNLS,  
Campinas, Brasil)**

**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! Criomicroscopía Electrónica

**c&en**  
CHEMICAL & ENGINEERING NEWS

TOPICS ▾

MAGAZINE ▾

COLLECTIONS ▾

VIDEOS

JOBS

Q



STRUCTURAL BIOLOGY

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

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

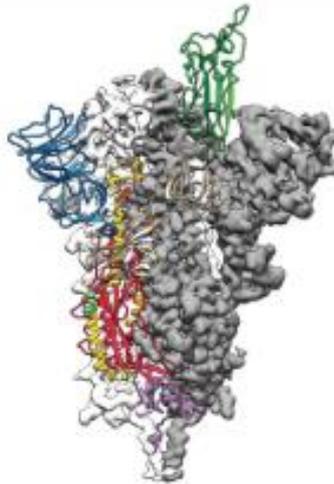
by Laura Howes

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



Credit: Jason McLellan, University of Texas at Austin  
Side view of the SARS-CoV-2 spike protein with one receptor binding domain shown in colored ribbons.

“Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation”

Daniel Wrapp *et al.*

*Science* 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

20 de marzo de 2020!!

REPORTS

Cite as: L. Zhang *et al.*, *Science*  
10.1126/science.abb3405 (2020).

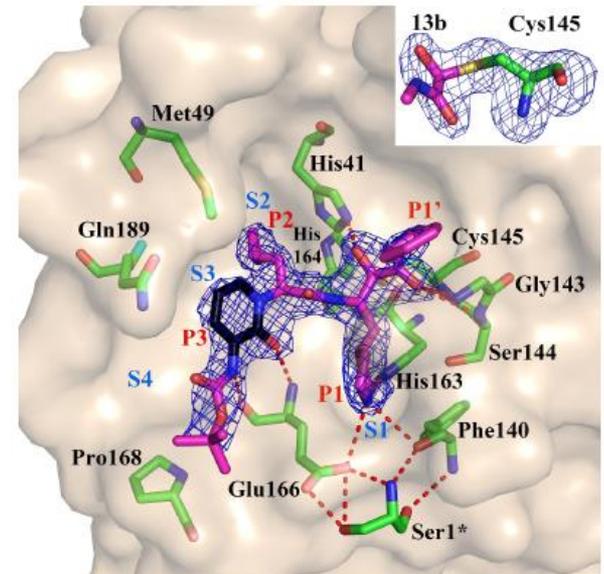
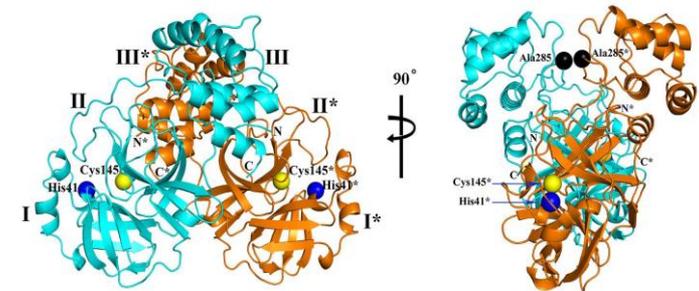
### Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved $\alpha$ -ketoamide inhibitors

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 ( $M^{pro}$ ,  $3CL^{pro}$ ), 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  $\alpha$ -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  $M^{pro}$ . The pharmacokinetic characterization of the optimized inhibitor reveals a pronounced lung tropism and suitability for administration by the inhalative route.



# ¿En qué se aplica la cristalografía hoy?

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

