**CRISTALOGRAFÍA: UNA DISCIPLINA QUE CONOCER, JUNTO A LA IMPORTANCIA DE LA CIENCIA EN LA VIDA**

Yamila Olivares González

Universidad de Chile

Medicina

yamila.olivares@ug.uchile.cl

Resumen

Las estructuras cristalinas han estado presentes desde nuestros antepasados, su forma simétrica y geométrica se puede apreciar en distintos lugares como el Taj Mahal, la cúpula de la mezquita Lotfollah e incluso las pirámides de Egipto. Relacionada a estas existe la cristalografía, que es una disciplina utilizada para la determinación de estructuras, ya sean de compuestos como el cloruro de sal lo que se conoce como sal de mesa, la insulina, la vitamina B12 , virus, entre otros. En este ensayo se muestra parte de la historia cristalográfica, sus aportes y sus proyecciones. Además, se plantea el por qué se encuentra invisibilizada y como esto, no es propio de esta disciplina, mas bien es parte del universo que es la ciencia que, a pesar de su gran importancia en nuestras vidas, sigue relegada, desplazada y muchas veces olvidada.

*Palabras clave: Cristalografía, historia, aportes, presupuesto, ciencia*

**CRISTALOGRAFÍA: UNA DISCIPLINA QUE CONOCER, JUNTO A LA IMPORTANCIA DE LA CIENCIA EN LA VIDA**

Yamila Olivares González

Universidad de Chile

Medicina

yamila.olivares@ug.uchile.cl

*“Sin duda, estos soñadores no merecen la riqueza, porque no lo desean. Aun así, una sociedad bien organizada debe garantizar a tales trabajadores los medios para llevar a cabo su labor con eficacia, en una vida libre de cuidados materiales y libremente consagrada a la investigación”.*

***Marie Curie***

La mayoría de las personas alguna vez ha comido un helado, degustado un exquisito chocolate, habrá notado la simetría de la vereda, o visto imágenes de las pirámides mayas. Todo esto tiene algo en común, aunque no lo parezca a simple vista. Lo que une todo son las formas cristalinas, la información que se obtiene de ellas es usada a nivel científico por medio de la cristalografía para determinar la estructura de variados compuestos.

El año 2014 fue un hito dentro de este campo celebrándose el año internacional de la cristalografía, cuyo objetivo fue dar a conocer técnicas relacionadas a nivel global (IUCr, 2014), haciendo hincapié en el público general y no sólo en el científico especializado. Adicionalmente, en el mismo año se creó la Asociación Latinoamericana de Cristalografía. Se realizaron charlas informativas en diferentes países, donde se mostraba los diferentes usos de la cristalografía en áreas como la agricultura, la energía renovable, la salud, la limpieza del agua, inclusive la simetría relacionada con las formas cristalinas dentro del arte, entre otros. Incluso, cabe destacar que “el año de la cristalografía” (IUCr, 2014) fue dirigido también, a los gobiernos con el fin de analizar por qué se dificulta la investigación científica y cómo se puede resolver este problema .

Pero ¿qué es la cristalografía? La cristalografía consiste en una disciplina que reúne diversas técnicas, estas utilizan cristales los cuales interactúan con rayos X u otra radiación, obteniendo una imagen con puntos dispersos. Esta imagen luego es procesada a través de computadoras, donde finalmente se obtiene la estructura en 3D del compuesto, o proteína cristalizada previamente. De esta forma, con la estructura se pueden conocer, por ejemplo, las interacciones que puede realizar el compuesto, o ver cómo reacciona con otras sustancias. Además, como se mencionó anteriormente, los usos se aplican a distintas áreas que no compete solo lo netamente científico.

A pesar de que el objetivo del año cristalográfico era dar a conocer la técnica a nivel mundial, e inclusive en comunidades más aisladas donde es muy útil, todo esto es difícil de apreciar en la actualidad porque la cristalografía sigue siendo un conocimiento muy especializado, tanto a nivel local como internacional. Una de las causas de esto se debe a su alto costo de implementación y la difusión deficiente. Por lo anterior, resulta relevante conocer su desarrollo y principales mecanismos, como también el impacto hacia el futuro a nivel de investigación y aplicación.

En base a lo precedente, se desarrollará la importancia del conocimiento de la cristalografía por medio de sus aportes a la ciencia, incluyendo algunos de los 29 premios nóbeles obtenidos desde el descubrimiento de los rayos X hasta la última técnica, y visualizando algunas de sus proyecciones a futuro en diversas áreas. Además, se reflexionará en torno a la inversión en la ciencia y la tecnología y como estas resultan relevantes en el progreso de los países.

***Los inicios***

Un 8 de noviembre de 1895, Wilhelm Roentgen en colaboración con su esposa, Anna Bertha Roentgen descubrieron los rayos X. Wilhelm se encontraba en su laboratorio como de costumbre, experimentando con un tubo de rayos catódicos, cuando algo llamó su atención. Al pasar corriente por el tubo(recubierto con trozos de cartón negro para disminuir la luminosidad), se produjo al instante una luz fluorescente sobre una pantalla de un material llamado Platinocianido de Bario, BaPt(CN)4, que se encontraba cerca (Ulloa, 1995). Emocionado por lo que encontró pidió a su esposa posar su mano sobre la placa, así nació la primera radiografía del mundo (García, 2005). Como no se conocía la naturaleza de los rayos fueron denominados rayos X. Por este descubrimiento en 1901 se otorgó el premio Nobel de física a Roentgen.

Años después en 1912 Max Von Laue junto a dos científicos realizaron un experimento que consistía en hacer pasar los rayos X por un monocristal de Sulfato de Cobre (CuSO4) con el objetivo de ver si los átomos se ordenan de forma tridimensional en la estructura cristalina (Bernalte, 1997). Grata fue su sorpresa al comprobar que efectivamente existe una ordenación tridimensional de los átomos, pero más aún fue el confirmar la naturaleza ondulatoria[[1]](#footnote-1) de los rayos X. Por este experimento en el año 1914 se otorgó a Von Laue el premio Nobel de física.

***La primera difracción de rayos X***

En 1915 se realizó la primera “difracción de rayos X[[2]](#footnote-2) ” . William Henry Bragg y su hijo William Lawrence Bragg, se esforzaban por demostrar que la naturaleza real de los rayos X era corpuscular [[3]](#footnote-3). Para ello decidieron replicar los experimentos de Von Laue, obteniendo un método con el cual a partir del “patrón de difracción de rayos X [[4]](#footnote-4) ”, se podían encontrar las coordenadas de los átomos, en el cristal (Perles,2015). Pero, ellos hicieron una salvedad, tomaron en cuenta que cada “punto” que se observaba era una suma de ondas constructiva, es decir se formaba una onda de mayor tamaño, como consecuencia de que los átomos se ubican en una “familia de planos[[5]](#footnote-5) ” dentro de este “punto”. Además, los Bragg no consideraron el cristal como una suma de átomos en orden sino como “(...) un conjunto ordenado de familias de planos paralelos entre sí (Perles, 2015, p.991)”, de esta forma todo se facilitó. Así nació la Ley de Bragg que implica “(...)la condición que debe cumplir una familia de planos para dar lugar a una “interferencia constructiva[[6]](#footnote-6) ”, y que tendrá como consecuencia un punto de luz en el patrón de difracción (Perles, 2015, p.991)”.

En 1913, se determinaron por primera vez las estructuras químicas y cristalinas de cloruro de sodio y potasio. Estos resultados fueron publicados en la revista Proceedings of the Royal Society of London, este hito suele marcar el origen de la difracción de rayos X como la principal técnica experimental de la cristalografía para estudiar la estructura de la materia a nivel atómico o molecular (Rabinovich, 2014). Por el uso de rayos X para determinar la estructura de dichas formas cristalinas, les fue otorgado el premio Nobel de Física en 1915. Tanto fue el revuelo que causaron las investigaciones de Max Von Laue y los Bragg que años después se emitieron estampillas en Europa con sus rostros, acompañados de las estructuras cristalinas o patrones de difracción.

 ***Cristalografía ¿Qué es?***

La cristalografía, como se mencionó anteriormente, es una disciplina que agrupa variadas técnicas; la pionera y principal es la difracción de rayos X, la cual se mantiene hasta nuestros días. También se encuentran las técnicas asociadas a la difracción con electrones y neutrones.

La difracción de rayos X, es en palabras simples, el fenómeno de interacción entre un haz de rayos X y una estructura cristalina atómica; ya sea debido a condiciones que proporcionen los cristales sintéticos o cristales de origen natural. El resultado será un patrón de difracción que corresponde a una imagen con una ordenación de puntos negros, si se utiliza una placa fotográfica. Para lograr la resolución estructural, es necesario resolver un cúmulo de problemas físicos y químicos asociados a la difracción, lo cual se realiza por medio de programas computacionales y algoritmos matemáticos.

En un principio, esta técnica tuvo que pasar por varios acontecimientos. En primer lugar, el descubrimiento de los rayos X por Roentgen, años después y con el fin de corroborar la organización tridimensional de los átomos en los cristales, se conoció la naturaleza ondulatoria de los rayos X a manos de Von Laue. Más tarde, por serendipia, los Bragg obtuvieron la primera difracción de rayos X en un cristal mientras intentaban demostrar la naturaleza corpuscular de los rayos, lo que derivó en la enunciación de la ley de Bragg. Cabe destacar que existe la cristalografía macromolecular que fue un avance muy importante para la determinación de estructuras de interés biológico, como son las proteínas. Esta usa la radiación de un sincrotrón, el cual es una instalación también llamada acelerador de partículas que utiliza electrones acelerados para producir rayos X. El amplio rango de instrumentos y longitudes de onda disponibles en un sincrotrón permite determinar la estructura de las proteínas.

La difracción con neutrones por otro lado es similar a la realizada con rayos X, sin embargo, el neutrón al tener un momento magnético permite conocer otras propiedades, como por ejemplo las magnéticas. Por otro lado, la difracción con electrones descubierta en 1927 por Clinton Davisson y Lester Germer, consiste básicamente en incidir un haz de electrones sobre un cristal y de esta forma determinar parámetros estructurales. Este haz es de menor longitud de onda que los rayos X, por ello es útil para observar y estudiar estructura de unos pocos nanómetros de tamaño.

Es preciso destacar que una de las técnicas más actuales es la criomicroscopía electrónica, esta consiste en el uso de un haz de electrones que interacciona con un compuesto. Es ampliamente usada en la determinación estructural de las proteínas, puesto que no se cristalizan, más bien son sumergidas en un medio acuoso (agua), y luego son llevadas a temperaturas muy bajas, alrededor de los -196 ºC, esto provoca que la proteína se encuentre en un medio congelado, pero a la vez hidratado (Mendoza y Padrón, 2018). La ventaja es que se mantiene el estado nativo y además se protege del haz de electrones ( Florez y Guerra, 2018).

**¿Por qué es importante?**

Es relevante conocer el cómo esa técnica ha contribuido a distintas áreas del conocimiento y cómo puede contribuir a largo plazo.

Dorothy Crowfoot química de profesión, descubrió la estructura de la penicilina (1944) y años más tarde la estructura de la vitamina B-12 (1956) por medio de la cristalografía con rayos X. Por la determinación de dichas estructuras Dorothy fue premiada con el Nobel de química en el año 1964. Sin embargo, ella pretendía resolver la estructura de la insulina lo que logró con éxito en el año 1969. Este descubrimiento fue relevante desde dos puntos de vista, el primero por que aportó en un método que consiste en derivar “cristales isomorfos[[7]](#footnote-7) ”que es fundamental en la actualidad para la cristalografía de proteínas. Por otro lado, con la estructura se pudo conocer a mayor profundidad la oligomerización[[8]](#footnote-8) de insulina que fue una de las bases para el posterior diseño de insulina sintética y luego una insulina obtenida por medio de bacterias (Herradón, 2013).

Previo a este descubrimiento, la insulina que se usaba para el tratamiento de la diabetes era insulina obtenida a partir del páncreas porcino, pero esta perdía su efecto rápidamente y era necesario tener una gran cantidad para suplir las necesidades del enfermo, por ello el tratamiento tenía un costo elevado (Morán y Otelo, 2017). Por otro lado, la insulina porcina si bien era muy similar a la humana no lo era del todo y muchas veces producía una reacción alérgica en el paciente. Años después la investigación liderada por Frederick Sanger quien descubrió la estructura de aminoácidos y el cómo se unían las diferentes cadenas de la insulina, junto al descubrimiento de la “estructura tridimensional exacta” ( Varela , 2015) de la insulina por Dorothy, decantó en la elaboración de la primera insulina completamente sintética en 1975, y dio paso a la síntesis de insulina recombinante en la década de los 70, que usaba bacterias para producirla, todo esto con la ayuda de la ingeniería genética ( Morán y Otelo, 2017).

 Ada Yonath bioquímica, Thomas Steitz biólogo estructural y Venkatraman Ramakrishnan bioquímico y biofísico (Donkova y Sánchez, 2010), fueron los primeros en descubrir algo que para ese entonces se veía como una tarea titánica pues el poder cristalizar y obtener la estructura de un ribosoma era muy complejo. No obstante, esto no fue una barrera, lo que se realizó fue que tomando en cuenta que el ribosoma tiene dos subunidades una mayor y una menor, cada una de estas fue determinada por dos especies diferentes (Calisto y Fita, 2009). Se usó una eubacteria (Thermus thermophilus) para determinar la subunidad menor y se utilizó un microorganismo presente en el mar muerto (Haloarcula marismortui) para la subunidad mayor, obteniendo finalmente una estructura ribosomal en 3D (Calisto y Fita, 2009). Por este gran hallazgo es que los 3 científicos fueron premiados en el año 2009 con el Nobel de química.

Cabe destacar el uso de la cristalografía en los alimentos, como en el chocolate donde su textura y sabor depende de la forma que se cristalicen los lípidos presentes en el cacao, ocurre algo similar en el caso de los helados donde de acuerdo con la forma de los cristales de hielo dará mejor calidad y sabor ( Mendoza, citado en agencia conacyt, 2014). También contribuye en la producción de alimentos, es decir, en la agricultura, la cristalización ayuda a la creación de mejores abonos, fertilizantes y otros productos relacionados.

Además, existe una línea de investigación que se basa en la cristalografía y que se relaciona con la energía solar, usando como modelos a las plantas de modo de producir paneles solares con otros materiales ( Mendoza, citado en Agencia Conacyt, 2014). Dentro de esto se quiere desarrollar baterías de composición cristalina de celulares, computadores y autos eléctrico con mayor rendimiento.

Cómo aporte importante señaló María Eugenia Mendoza Álvarez, investigadora del Instituto de Física de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), que conocer la estructura de los fármacos es fundamental para tener certeza de su pureza y también la opción de mejorar sus mecanismos de acción, para ello es necesario que se cristalicen, de ahí la importancia de la cristalografía ( Agencia Conacyt, 2014).

Estos son un par de ejemplos de cómo la cristalografía ha sido útil a nivel biológico y para la comunidad. Ya en el año 2000, y a propósito de los Objetivos de Desarrollo del Milenio de la ONU, es que la cristalografía comienza a tomar una mayor relevancia, puesto que se dan a conocer varias aplicaciones que se proyectan a futuro (IUCr, 2014). Por ejemplo, *El uso de la cristalografía en la agricultura,* para estudiar las propiedades de los suelos y además ver las estructuras proteicas vegetales, que podrían ayudar al desarrollo de cultivos más resistentes. Inclusive se podría colaborar con posibles curas para enfermedades que afectan a algunas plantas y animales, por medio del estudio de las bacterias que la causan. *El uso de la cristalografía en el agua,* usando esta técnica se podrían identificar materiales que ayuden a la purificación del agua, en lugares alejados de las ciudades donde resulta más compleja la potabilización. *El uso de la cristalografía y la energía,* por medio de esta técnica se pueden descubrir materiales aislantes y que además reduzcan las emisiones de carbono. *El uso de la cristalografía en la industria química* podría reducir la contaminación atmosférica, la contaminación que se producen en la minería, sus costos, y además se podrían fabricar materiales ecológicos para construcciones (IUCr, 2014).

Por último y muy importante, la cristalografía se puede aplicar en la salud, como se mencionó anteriormente sobre su uso en los fármacos, y para combatir la creciente resistencia a los antibióticos que nos afecta ahora y podría aumentar en el futuro, por medio del estudio de los ribosomas y su estructura pues estos disminuyen o cesan su actividad por los antibióticos. Además, podría ayudar a conocer mejor la flora de cada país que contribuiría a la creación de cremas o productos medicinales a partir de ellas (IUCR, 2014).

**¿Por qué no se invierte en esta disciplina?**

Al leer los párrafos anteriores parece ser que la cristalografía es una disciplina que es beneficiosa en la actualidad, pero además tiene proyecciones en el futuro. A pesar de ello, la inversión que se realiza para su investigación y desarrollo es escasa. Precisamente, durante el año internacional de la cristalografía en 2014, se instó a los gobiernos a instalar por lo menos un centro cristalográfico por país, y cooperar en investigaciones junto a otros estados que tuviesen tecnología más avanzada. Además, para la difusión de este estudio cristalográfico, se pretendía introducir en los programas escolares y universitarios (IUCr, 2014). Todo esto quedó a criterio de cada gobierno, lo cual produjo que no todos concretaran las propuestas.

Hay que considerar que para la implementación de un centro cristalográfico es necesario contar con instrumentos y maquinaria especializada, si bien estos costos no se han investigado de forma certera, se puede estimar de acuerdo con los insumos básicos requeridos. Por ejemplo, es indispensable contar con un difractómetro de rayos X (DRX), sin embargo, este instrumento tiene un costo al 2019 que va del orden de los US $ 50000 a US $ 100000 dependiendo el modelo (Focus Technology, 2019). Lo anterior sin considerar otros instrumentos relacionados a la formación de los cristales, el material de los que se obtendrán cristales, sumado a los profesionales que estarán a cargo de los laboratorios. Además, en la actualidad el coste aproximado de una difracción de rayos X es cercano a los US $ 2000 por cada molécula pequeña y llega a los US $ 3000 para una sola proteína, estos valores son percibidos por universidades que cuentan con laboratorios a los cuales se les piden estructuras de diversas moléculas para la investigación ( Brender, 2017).

Es importante señalar que un déficit monetario no es la única causa que impide el desarrollo de la cristalografía, la difusión también juega un rol relevante. En cuanto a esta, existen aproximadamente 60 asociaciones cristalográficas a nivel mundial (CSIC, 2018), la principal es la unión internacional de cristalografía (IUCr) la cual da el mayor grado de difusión a nivel mundial y como se mencionó en el inicio, fue la encargada del año de la cristalografía. La IUCr tiene disponible en su página web 23 folletos sobre la cristalografía orientados a su uso pedagógico, sin embargo, no se han realizado nuevos folletos (IUCr, 2018). Si bien se encuentran disponibles no todos conocen su existencia. Por otro lado, la IUCr tiene disponible 9 revistas asociadas a la cristalografía. Esta difusión es a nivel mundial, a nivel de Latinoamérica existe la Asociación Latinoamericana de Cristalografía (LACA) y a nivel local existe la Asociación Chilena de Cristalografía (ACHCR). Pese a la existencia de estas instituciones y que se realizan reuniones anuales de LACA, dichas instancias están dirigidas a un público especializado, estudiantes o cristalógrafos (ACHCR, 2016) y no a un público general.

Al enterarse de estas formas de difusión parece ser que realmente se difunde, sin embargo, como se mencionó anteriormente se suele dirigir a público especializado en el tema, y no logra llegar la información a toda la gente, inclusive el material destinado al uso pedagógico se pierde pues, muchos docentes no conocen su existencia.

Es necesario destacar que se han realizado intentos por difundir la cristalografía a nivel escolar, como el “ concurso de crecimiento de cristales “ que se realiza desde el año 2014 donde participan estudiantes de educación media de liceos de distintas regiones de nuestro país (ACHCR, 2016).

**¿Es un problema sólo para la cristalografía?**

La escasa inversión y difusión en la cristalografía solo es la punta del iceberg, pues pese a las recomendaciones de parte de instituciones internacionales de ciencia y tecnología que se aplican no solo a la técnica cristalográfica per sé, sino más bien a diversas ramas del conocimiento, los gobiernos siguen destinando una cantidad de recursos insuficiente que no suple los requerimientos necesarios para la realización de investigaciones de mayor envergadura , que podrían ser una gran aporte en el progreso de las naciones.

Esto no solo se ve nivel país: la cantidad de recursos invertidos a nivel latinoamericano sigue siendo baja en comparación a países del primer mundo. Esto se ve reflejado en la cantidad de citaciones por publicación (se enfoca a calidad de las investigaciones), la productividad científica y la cantidad de trabajadores que se dedican a la investigación y desarrollo (Ministerio de Hacienda , 2018).

 En el caso de Chile, durante año 2017, se invirtió un 0,36 % del PIB, equivalente a $ US 925.140 (Ministerio de Hacienda, 2018), sin embargo, esta cifra es baja al hacer la comparación con otros países como Canadá que invirtió un 1,53 % del PIB en al año 2017 ($ US 24.900 millones) o China con 2,11 % al 2016 ($ US 236.109 millones).

Respecto a la cantidad de citaciones por publicación, Chile se encuentra en ventaja con respecto a los países de la región y cerca de los países más desarrollados (Ministerio de Hacienda, 2018).

En cuanto a la productividad en el 2014, hubo 500 publicaciones por cada millón de habitante; cifra muy lejana a países desarrollados que van de la orden de 3000 o 3500 publicaciones por millón de habitantes. Al año 2014, 1.88 de cada 100 trabajadores se dedicaban a la investigación y desarrollo (Ministerio de Hacienda, 2018)

Al realizar un análisis sobre la raíz del problema, no se puede invisibilizar el hecho de que el desarrollo de la ciencia y tecnología va de la mano del desarrollo del país, a nivel científico, social, cultural y económico. La ciencia y la tecnología nos ofrecen una posible forma de cambiar los modelos de crecimiento, siempre y cuando el desarrollo que deriva de estos sea efecto de políticas públicas sólidas y evidentes en esa materia. Estas políticas deben fundarse en base a la equidad y el desarrollo, considerando que estas son condiciones fundamentales para el crecimiento económico y para concretar objetivos como cohesión social además de integración (Utria, 2004).

Si realmente se quiere avanzar en materias de ciencia y tecnología, no basta solo con invertir recursos, apilar conocimiento o destrezas. Va un paso más allá: requiere el crear consciencia individual y colectiva. Se necesita la valoración de quienes pasan horas al lado de un microscopio o un cristal, el reconocimiento de su trabajo, el dar el fruto del esfuerzo en función de mejorar el país y la sociedad, como también la integración de todos quienes componen esta sociedad, sin importad la edad o el trabajo. Es imprescindible que se fomente la curiosidad, el desarrollo individual y colectivo, y se incluya el uso de los recursos naturales, para alimentar la noción que la ciencia y la tecnología son un aporte real, por un lado, al desarrollo económico, y por otro, a un cambio social para bien, que es acumulativo, mas no es instantáneo ( Utria, 20014).

**¿La ciencia es importante?**

A manera de conclusión es relevante hacer hincapié que desde hace más de un siglo que químicos, físicos , bioquímicos y demás científicos han hecho de su vida la investigación, aportando con piezas clave en este caso para la cristalografía. Cada uno usando el descubrimiento anterior fue configurando esta disciplina, que a su vez ha contribuido de gran forma en el mundo, como obtener un delicioso chocolate, buscar un mejoramiento en la energía solar, la elaboración de una terapia con insulina sintética en vez de la insulina porcina, o mejorando los fármacos, entre muchas otras.

A pesar de los aportes que ha tenido y los que nos dará en el futuro la cristalografía, esto no se ve reflejado en el presupuesto para su desarrollo. Sin embargo, esto va más allá de esta disciplina, esta realidad impacta a la ciencia y la tecnología a nivel general no sólo en Chile sino también en Latinoamérica, denotando una clara diferencia con respecto a países del primer mundo. Además, hay que considerar que la ciencia es agente de desarrollo económico puesto que sus descubrimientos y adelantos, contribuyen al progreso de las naciones lo cual tiene un impacto a nivel de la economía.

 No obstante, el conocimiento científico y tecnológico más que ser un agente de desarrollo económico, es un agente de cambio social que se basa en la realización a nivel personal, fomentando la creatividad, el potencial y la liberación intelectual, en síntesis crear una cultura científica, que es la base para lograr este anhelado cambio que permita otorgar el valor que se merece y poder usar esto para conseguir un desarrollo real en la sociedad.Una de las formas de conseguir esto es considerando que a pesar de que en este siglo existe mucha información disponible, no basta con que se apile en una biblioteca o en un computador, es imprescindible acercar aún más los conocimientos, el incentivar el deseo de conocer, de explorar, de fomentar la curiosidad desde una edad temprana, de esta forma se podrá conseguir un avance real de las sociedades, un progreso el cual estará sustentado sobre bases más sólidas, se sostendrá en el conocimiento, el cual nunca se detiene.

Referencias:

* Agencia Conacyt. (26 de mayo de 2014).Cristalografía es clave en la investigación científica. La crónica de hoy. Recuperado de <http://www.cronica.com.mx/notas/2014/835498.html>
* Bernalte, A.(1997) El experimento de Friedrich, Knipping y Laue(1912).Revista 100cias. Vo. 0, nº5115. Recuperado desde : http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:revista100cias-1997- numero0-5115/Experimento\_Friedrich.pdf
* Brender, J. (2017).¿Cuánto cuesta medir la difracción de rayos X para una muestra de proteína única?. California, EE.UU : Quora. Recuperado de https://www.quora.com/How-much-does-it-cost-to-measure-the-X-ray-Diffraction-for-a-single-protein-sample#oEfYJ
* Calisto, B., Fita, I. (2009).Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz y Ada E. Yonath Premios Nobel de Química 2009: por sus estudios sobre la estructura y función del Ribosoma. Anales de la Real Sociedad Española de Química. Vol. 104, nº 4. Recuperado desde: <https://dialnet.unirioja.es/ejemplar/235594>
* Consejo Superior de Investigaciones Científicas( CSIC). (2018). Resolución estructural.. Madrid, España: Cristalografía. Recuperado desde: <http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/parte_05_7.html>
* Ministerio de Hacienda (2018). Ciencia, Tecnología e Innovación en Chile: un análisis presupuestario. Recuperado de <http://www.dipres.gob.cl/598/articles-171080_doc_pdf.pdf>
* Donkova, T., Sánchez, E. ( 2010).El ribosoma lo que nos ha enseñado su estructura. Revista educación química. Vol. 21, nº 1. Recuperado desde: <http://www.scielo.org.mx/pdf/eq/v21n1/v21n1a14.pdf>
* Florez, A., Guerra, D. (2018).Crío-microscopía electrónica. Resolviendo la estructura molecular de la vida al detalle atómico. Revista Acta Herediana vol. 61, N° 1. Recuperado desde:http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/AH/article/download/3300/33 38
* García, D., García, C. (2005). ANNA BERTHA ROENTGEN (1833-1919): LA MUJER DETRÁS DEL HOMBRE. Revista chilena de radiología. Vol. 11, nº 4. Recuperado desde : <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082005000400006>
* Herradón,B. (30 de julio de 2013).Dorothy Crowfoot-Hodgkin: científica excepcional. Los avances de la química [Blog ]. Recuperado de

<http://www.losavancesdelaquimica.com/blog/2013/07/dorothy-crowfoot-hodgkin-cientifica-excepcional/>

* IUCR, página web de la International Union of Crystallography. https://www.iucr.org/iucr: .página web visitas en octubre del 2018.
* IUCr, página web de la International Union of Crystallography. <https://www.iucr.org/education/pamphlets>:. página web visitas en mayo de 2019.
* Focus Technology. (2019). X-ray Diffractometer. China: Made in China. Recuperado de <https://www.made-in-china.com/products-search/hot-china-products/X-ray_Diffraction.html>
* Mendoza, F.,Padrón, R. (2018). La Revolución de la Resolución: la Criomicroscopía Electrónica de partículas aisladas resuelve la estructura atómica de biomoléculas en solución.Revista avances en química. Vol, 13, nº 1. Recuperado desde: www.saber.ula.ve/avancesenquimica
* Morán, A., Otelo,Y. (2017). La insulina. España: Dciencia. Recuperado de <http://www.dciencia.es/la-insulina/>
* Perles, J. (2015). DEL CRISTAL AL ÁTOMO: UN SIGLO DE DIFRACCIÓN DE RAYOS X.Revista Ciencia y Técnica entre la Paz y la Guerra. 1714, 1814, 1914. Recuperado desde: https://www.researchgate.net/publication/309723401
* Rabinovich, D. (2014).De tal palo, tal astilla. Revista de Química PUCP, Vol. 28, nº 1-2. Recuperado desde: http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/viewFile/10824/11325
* Ulloa,L. (1995).Roentgen y el descubrimiento de los rayos x. Revista de la facultad de medicina de Colombia. Vol. 43, nº 3. recuperado desde: <http://bdigital.unal.edu.co/22596/1/19228-63070-1-PB.pdf>
* Utria, R. (2004). La Regionalización del Desarrollo Científico y Tecnológico. Colombia: Colciencias. Recuperado de http://media.utp.edu.co/planeacion/archivos/actas-y-documentos/regionalizacion-desarrollo-cientificoytecnologico.pdf
* Varela, J. (2015).La estructura de la insulina y la secuencia base de los ácidos nucleicos del ADN; el “gigante” Sanger. España : A hombros de gigantes. Ciencia y tecnología. Recuperado de <https://ahombrosdegigantescienciaytecnologia.wordpress.com/2015/08/14/la-estructura-de-la-insulina-y-la-secuencia-base-de-los-acidos-nucleicos-del-adn-el-gigante-sanger/>
1. Se refiere a los rayos X como ondas. [↑](#footnote-ref-1)
2. Es una interacción entre un haz de rayos x y un material. [↑](#footnote-ref-2)
3. Se refiere a los rayos X como partículas. [↑](#footnote-ref-3)
4. Imagen que presenta puntos negros, la cual se obtiene al realizar una difracción de rayos X sobre un cristal. [↑](#footnote-ref-4)
5. Se refiere a que los átomos del cristal no se disponen en solitario siguiendo un orden, más bien se encuentran ubicados en distintas capas denominadas planos, los cuales están unos sobre otros de forma paralela. [↑](#footnote-ref-5)
6. Dos ondas de diferente amplitud se superponen resultando una onda de mayor amplitud. [↑](#footnote-ref-6)
7. Son cristales que tienen igual número de átomos y cuyas posiciones también son iguales, a excepción de la presencia de uno o más átomos propios de cada cristal. [↑](#footnote-ref-7)
8. Es un proceso que une monómeros de insulina por medio de interacciones entre los aminoácidos que la componen. Esto sucede cuando se almacena insulina en el organismo. [↑](#footnote-ref-8)