



n.º 9

Serie

El CSIC en la Escuela

Investigación sobre la enseñanza de la ciencia en el aula

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



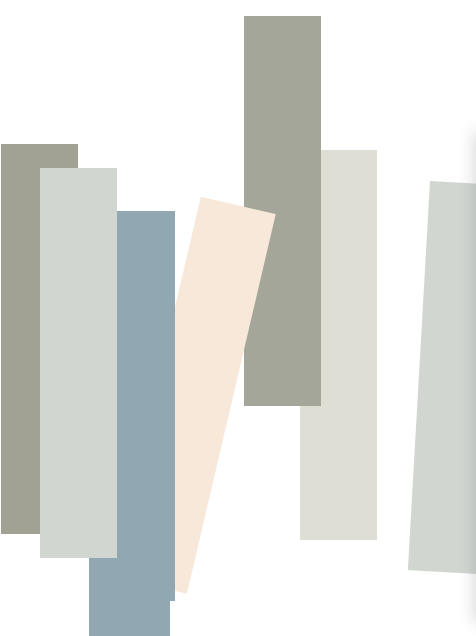
GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



CSIC

Fundación **BBVA**



n.º 9

Serie

El CSIC en la Escuela

Investigación sobre la enseñanza de la ciencia en el aula

SERIE EL CSIC EN LA ESCUELA, N.º 9

DIRECCIÓN:

Director: José M.^a López Sancho (CSIC)

Vicedirectora: M.^a José Gómez Díaz (CSIC)

Directora Adjunta: M.^a del Carmen Refolio Refolio (CSIC)

EDITOR:

Esteban Moreno Gómez (CSIC)

COMITÉ DE REDACCIÓN:

Coordinadora: M.^a José Gómez Díaz (CSIC)

José Manuel López Álvarez (CSIC)

Salomé Cejudo Rodríguez (CSIC)

Alfredo Martínez Sanz (colaborador de El CSIC en la Escuela)

COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR:

Presidente: Martín Martínez Ripoll (CSIC)

Gerardo Delgado Barrio (CSIC)

Enrique Gutiérrez-Puebla (CSIC)

Jaime Julve Pérez (CSIC)

M.^a Ángeles Monge Bravo (CSIC)

Pilar López Sancho (CSIC)

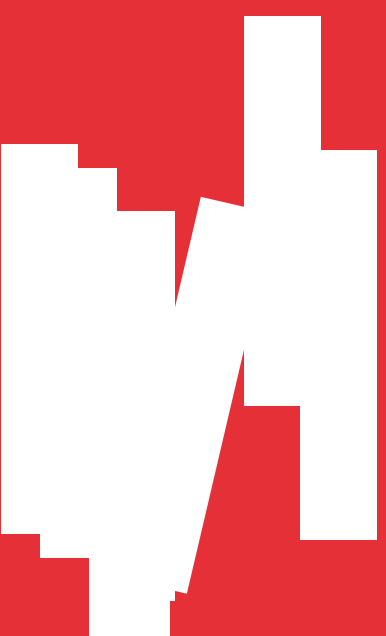
Almudena Orejas Saco del Valle (CSIC)

María Ruiz del Árbol (CSIC)

Javier Sánchez Palencia (CSIC)

Inés Sastre Prats (CSIC)

Pilar Tígeras Sánchez (CSIC)



n.º 9

Serie

El CSIC en la Escuela

Investigación sobre la enseñanza de la ciencia en el aula

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
MADRID, 2013

Reservados todos los derechos por la legislación en materia de Propiedad Intelectual. Ni la totalidad ni parte de este libro, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse en manera alguna por medio ya sea electrónico, químico, óptico, informático, de grabación o de fotocopia, sin permiso previo por escrito de la editorial.

Las noticias, los asertos y las opiniones contenidos en esta obra son de la exclusiva responsabilidad del autor o autores. La editorial, por su parte, solo se hace responsable del interés científico de sus publicaciones.

Catálogo general de publicaciones oficiales:

<http://publicacionesoficiales.boe.es/>

EDITORIAL CSIC: <http://editorial.csic.es> (correo: publ@csic.es)

Para publicar en *Serie El CSIC en la Escuela*:

<http://www.csicenlaescuela.csic.es/publicaciones.htm>



Fundación **BBVA**

© CSIC

e-ISBN (obra completa): 978-84-00-09299-3

e-ISBN (n.º 9): 978-84-00-09659-5

e-NIPO: 723-13-039-9

Diseño y maquetación: Alejandro Martínez de Andrés

Ilustraciones: Luis Martínez Sánchez y Alejandro Martínez de Andrés



ÍNDICE

¿Cómo aprendimos a «ver» los átomos?	
<i>M. Martínez-Ripoll</i>	9
La estructura de las revoluciones científicas y el caso especial de la óptica	
<i>E. Moreno, M.ª C. Refolio y José M.ª López</i>	37
El pensamiento divergente en el esquema de construcción de conocimiento de Piaget	
<i>M.ª J. Gómez y José M.ª López</i>	59

¿Cómo aprendimos a «ver» los átomos?



Martín Martínez-Ripoll *

*Departamento de Cristalografía y Biología Estructural
Instituto de Química-Física «Rocasolano», CSIC. Madrid*

Palabras clave

Átomos, cristales, rayos X, química.

Resumen

El átomo es la unidad de materia más pequeña de un elemento químico, que mantiene la identidad y propiedades de dicho elemento, imposible de dividir mediante procedimientos químicos convencionales. Los átomos, aisladamente o en forma de agrupaciones que denominamos moléculas, están en todas partes, en el aire, en la tierra, en el agua y en los seres vivos, formando todo tipo de materia existente en la Naturaleza. En 2012 celebramos el centenario de uno de los hallazgos más llamativos de la ciencia, la constatación de que los rayos X interaccionaban con la materia ordenada, los cristales, a través del fenómeno denominado difracción, demostrando la constitución repetitiva de éstos últimos. Estos descubrimientos, debidos al físico alemán Max von Laue (laureado Nobel de Física en 1914), fueron seguidos por una buena dosis de hallazgos que cambiaron la historia de la Química, Física, Biología, Bioquímica y de la Biomedicina, ya que nos permitieron «iluminar» la materia para poder «ver» los átomos en los cristales y poder averiguar cómo están constituidos los materiales, las moléculas, las hormonas, los ácidos nucleicos, los enzimas, las proteínas, los virus...; a qué se deben sus propiedades y cómo podemos entender y, por lo tanto, modificar su funcionamiento en una reacción química, en un tubo de ensayo o en el interior de un ser vivo.

La naturaleza e importancia de los átomos y de sus agrupaciones

La teoría atómica, que nació hace miles de años como un concepto filosófico, establecía que la Naturaleza estaba formada por unidades básicas, unitarias, que llamaron átomos (de la palabra griega «atomos», que significa «indivisible»). Sin embargo, esa creencia terminó a finales del siglo XIX, gracias a diversos experimentos sobre el electromagnetismo y la radiactividad, que demostraron que el supuesto

.....
* E-mail del autor: xmartin@iqfr.csic.es.

«átomo indivisible» era realmente un conglomerado de algunas partículas subatómicas que pueden tener existencia propia. La zona más interior de los átomos, también denominada núcleo, está formada por protones (con 1 unidad de carga eléctrica positiva y con 1 unidad de masa relativa) y neutrones (partículas sin carga y aproximadamente con la misma masa que los protones), mientras que la zona más externa del átomo está ocupada por los electrones (partículas sin apenas masa, unas 2000 veces menor que la de los protones o neutrones, y con 1 unidad de carga negativa), tal como se muestra en la **Tabla 1**.

	Masa relativa	Carga eléctrica relativa
Protón	1	+1
Neutrón	1	0
Electrón	0.000544	-1

Tabla 1. Masa y carga de las partículas fundamentales de los átomos

La existencia del electrón, postulada por el físico irlandés G. Johnstone Stoney (1826-1911) como una unidad de carga eléctrica en el campo de la electroquímica, fue descubierta como partícula en 1897 por el físico británico Joseph John Thomson (1856-1940), en el Laboratorio Cavendish de la Universidad de Cambridge, gracias a varios experimentos con rayos catódicos^[1]. Aunque el primer modelo moderno de la estructura interna de los átomos fue introducido en 1913 por el físico danés Niels Bohr (1885-1962) para explicar, entre otros aspectos, cómo los electrones pueden tener «órbitas» estables alrededor del núcleo^[2] (**Fig. 1**), hoy sabemos que los electrones (representados en la **Fig. 1** como partículas) muestran también un comportamiento de tipo ondulatorio (como el de las ondas de radio) y que desde el punto de vista formal es más real representarlos como una nube de «densidad electrónica», más o menos esférica que rodea el núcleo (**Fig. 2**).

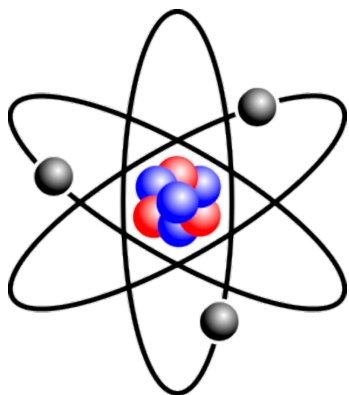


Fig. 1. Modelo atómico de Bohr para un átomo de litio.

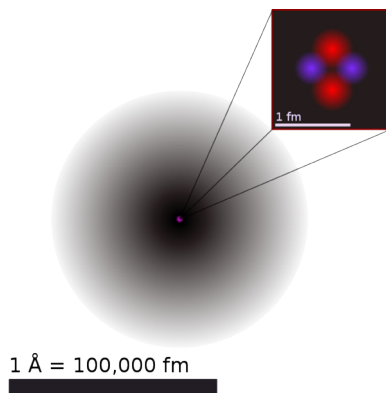


Fig. 2. Representación de la nube de densidad electrónica alrededor del núcleo atómico

Pero independientemente del modelo físico mediante el cual representemos los átomos, lo cierto es que éstos son las partículas que llenan el Universo. Y normalmente lo hacen en forma de agrupaciones que se mantienen gracias a un equilibrio de interacciones de corto alcance y que implican atracción y repulsión entre los átomos. Dichas interacciones de corto alcance se denominan «enlaces» y pueden ser de varios tipos, distinguiéndose entre los llamados:

- Enlaces metálicos, típicos en los materiales de este tipo (sodio, hierro, plata, oro...). Estos enlaces implican que los átomos del material se mantienen unidos gracias a una nube global de electrones, deslocalizada, que comparten entre sí todos los átomos.
- Enlaces iónicos. Son típicos en compuestos como las sales (por ejemplo la sal común o Cloruro Sódico, NaCl), en donde la atracción entre los átomos es debida a fuerzas electrostáticas, ya que previamente ha habido una transferencia de electrones entre los átomos que componen el material, formándose lo que se denominan «iones», es decir átomos que al perder o ganar electrones dejan de ser neutros en carga. En el caso mencionado de la sal común, la unión entre los centros atómicos de los elementos Sodio y Cloro se realiza por que éstos han perdido y ganado un electrón, respectivamente, convirtiéndose en Na^+ y Cl^- , y al ser cargas de distinto signo, se atraen (**Fig. 3**).
- Enlaces covalentes. Son los enlaces entre átomos más comunes en la Naturaleza y responsables de la formación de las agrupaciones de estas partículas que conocemos con el nombre de moléculas, las cuales se dan fundamentalmente (aunque no sólo) en la denominada materia orgánica, incluyendo la materia viva. Al contrario de como ocurre en el enlace iónico, en donde existe transferencia de electrones entre los átomos, el enlace covalente se caracteriza porque genera un equilibrio estable de fuerzas de atracción y repulsión entre los átomos al compartir electrones en dichas uniones (**Fig. 4**).

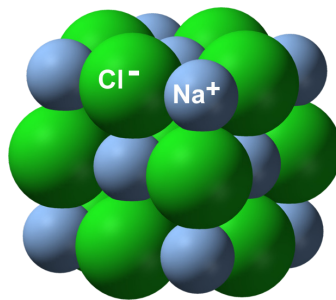


Fig. 3. Representación de la estructura de un micro-grano de sal común (Cloruro Sódico). Los átomos se mantienen unidos gracias a la atracción entre los mismos al soportar cargas eléctricas de diferente signo (verde: Cloro; azul: Sodio), es decir, en estado ionizado.

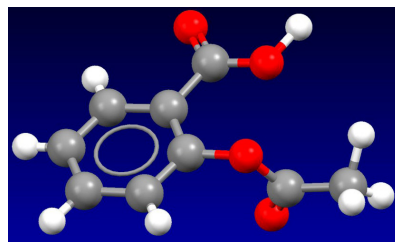


Fig. 4. Representación de una molécula de aspirina, mostrando los enlaces covalentes en forma de barras entre sus átomos, los cuales aparecen como bolas de distintos tamaños y colores (gris: carbono, rojo: oxígeno, blanco: hidrógeno).

Pero al margen de los diferentes modos con los que los átomos se pueden unir entre sí (enlaces), es muy importante resaltar que las propiedades de la materia (inanimada o no) son consecuencia de la forma mediante la cual los átomos y las moléculas se compactan para formar la estructura de la materia (molecular o no), y de ahí la relevancia que conlleva el conocimiento íntimo de dicha estructura, es decir, de la posición relativa de los átomos en el espacio y de las distancias que los separan. Resulta, pues, obvio el interés que supone conocer el desarrollo científico que subyace a la posibilidad de poder «ver» los átomos (y las moléculas), ya que sólo mediante ese conocimiento podemos entender y modificar sus propiedades y funcionamiento en una reacción química, en un tubo de ensayo o en el interior de un ser vivo.

Uno de los ejemplos más simples que podemos tomar para ilustrar la importancia de la estructura interna de los materiales (animados o inanimados) es el caso de un elemento químico simple, conocido por todos, el Carbono, que se muestra en la naturaleza en dos formas estructurales internas diferentes y que le confieren propiedades radicalmente distintas: el diamante y el grafito (**Fig. 5**). Así, el diamante es una piedra preciosa transparente; es el material más duro existente, un conductor térmico excepcional y apenas conduce la electricidad. Sin embargo, el grafito, que también es carbono puro (y que está en nuestros lápices), es un material muy blando, un lubricante excelente que apenas conduce el calor y un estupendo conductor eléctrico.

Pues bien, este tipo de diferencias estructurales pueden también extrapolarse para comprender la funcionalidad de cualquier otro tipo de materia y proponer así cambios racionales que mejoren la funcionalidad de nuevos materiales, de drogas, antibióticos, proteínas, enzimas (**Fig. 6**), virus, ácidos nucleicos y de todos sus complejos...

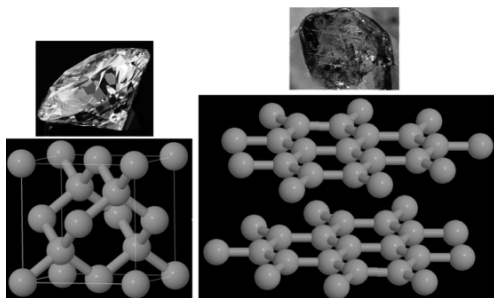


Fig. 5. Izquierda: Representación de la estructura del diamante. Obsérvese que la dureza es consecuencia de la rigidez de la estructura, ya que cada átomo está unido a otros cuatro vecinos. Derecha: representación de la estructura del grafito. Obsérvese que su propiedad como lubricante puede entenderse por el desplazamiento de unas capas respecto de otras.

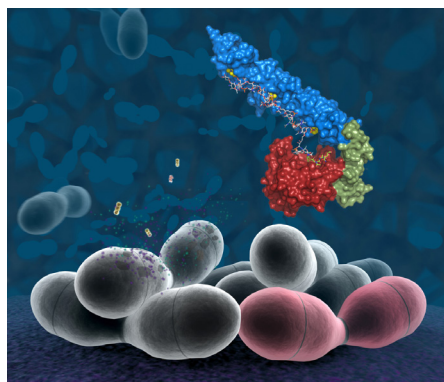


Fig. 6. Arriba, estructura de LytC^[3], un enzima que genera el *Streptococcus pneumoniae* (abajo) para llegar a ser más virulento, aniquilando a sus congéneres menos capaces.

Las dimensiones de la Naturaleza

Aunque ya intuimos que los átomos son partículas muy pequeñas de materia, antes de comenzar a introducir las bases científicas que nos permitieron «ver» a los átomos por primera vez, resulta muy ilustrativo situar estas partículas en las dimensiones relativas de la Naturaleza, haciéndonos la pregunta de ¿cómo son de pequeños?. Y para responder a esta pregunta nada mejor que hacer una comparación entre las cosas que nos rodean a diario con lo que vemos al mirar hacia el cielo...

Por ejemplo, según los astrónomos, para recorrer el tamaño de lo que llamamos Universo conocido (**Fig. 7**) necesitaríamos viajar cien mil millones de años a la velocidad de la luz (a unos 300.000 km/s), con lo cual recorreríamos una distancia aproximada de mil cuatrillones de metros:

1.000₄000.000₃000.000₂000.000₁00 0.000 m, es decir, 10^{27} m, o lo que es lo mismo, 10^{24} km (que equivale a un cuatrillón de km).

En el interior de este Universo existen, al menos mil millones de lo que conocemos con el nombre de galaxias (**Fig. 8**), como nuestra Vía Láctea (**Fig. 9**), que tardaríamos en recorrerla unos cien mil años a la velocidad de la luz, que equivale a una dimensión de unos mil trillones de metros: 1.000₃000.000₂000.000₁000.000 m,

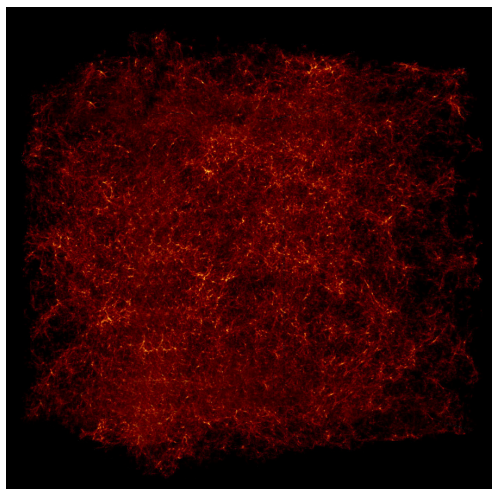


Fig. 7. Representación de lo que denominamos Universo conocido.

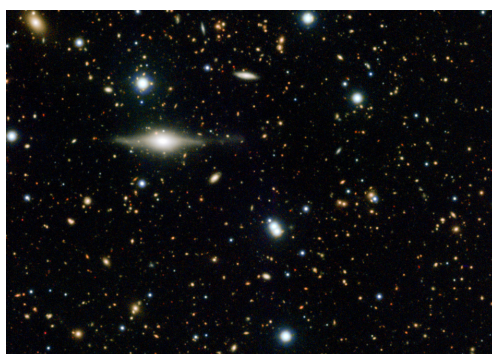


Fig. 8. Visión de lo que denominamos galaxias, una parte del Universo conocido.



Fig. 9. Visión de la galaxia Vía Láctea, una concentración de estrellas y planetas.

es decir, 10^{21} m, o lo que es lo mismo, 10^{18} Km (1 trillón de km), aunque hay galaxias de muchas formas y tamaños (**Fig. 8**).

Así que, para hacernos una idea de las dimensiones relativas de los objetos que queremos «ver» (los átomos), debemos descender en la escala de tamaños hasta lo que denominamos 1 Å (Ångström) que equivale a 0.000000000001 km = 10^{-10} m, o lo que es lo mismo, que desde el tamaño del Universo conocido hasta los átomos, hemos de dividir por 10^{37} , es decir por 10 sextillones (¡un 1 seguido de 37 ceros!): $10_6.000.000_5.000.000_4.000.000_3.000.000_2.000.000_1.000.000$.

O desde lo cotidiano, como es la dimensión de un garbanzo (**Fig. 10**), para llegar a la dimensión de un átomo, hemos de dividir por cien millones ($10^8 = 100.000.000$).



Fig. 10. Garbanzos de tamaño próximo a 1 cm.

¡Para ver, necesitamos iluminar!

Tal como el lector se imagina, para «ver» un objeto (su forma y sus dimensiones, es decir, su estructura) necesitamos de algún tipo de «luz apropiada». En el caso de las estrellas del Universo, es obvio que necesitamos de grandes telescopios que producen imágenes con luz visible, o bien los llamados radiotelescopios, que captan ondas de radio, generalmente a través de una gran antena parabólica, o un conjunto de ellas. Con objetos más cotidianos, por ejemplo, unos garbanzos, es obvio que nos bastaría con una linterna convencional de luz visible y, en todo caso, con un pequeño microscopio óptico, ya que con todo ello podríamos escudriñar todos los aspectos y formas que nos ofrecen estos granos de legumbres, tal como haríamos para estudiar los aspectos morfológicos del ala de una mosca (**Fig. 11**).

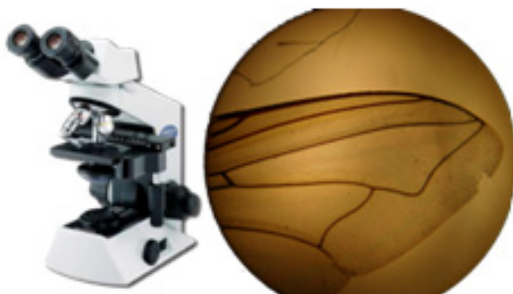


Fig. 11. Microscopio óptico e imagen de los detalles (del orden de 0.1 cm) del ala de una mosca.

Pero, si seguimos bajando en dimensiones, como por ejemplo, para intentar ver con cierto detalle la superficie de una bacteria, necesitaremos hacer uso de los denominados microscopios electrónicos, que utilizan electrones en lugar de fotones de

luz visible para formar imágenes de objetos muy diminutos, pudiendo alcanzar ampliaciones de hasta 5.000 veces las imágenes de los mejores microscopios ópticos. Tal es el caso de la **Fig. 12**, en donde se muestra un racimo de bacterias de una determinada especie y en donde cada bacteria tiene una dimensión del orden de $1.5\ \mu\text{m}$ (micrómetros), es decir $0.0000015\ \text{cm}$, o lo que es lo mismo, 1.5 veces la millonésima parte de un metro.

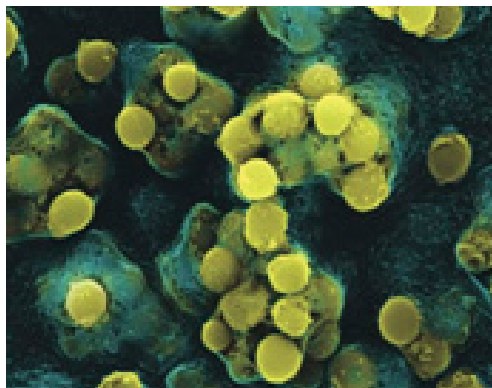


Fig. 12. Aspecto de un racimo de bacterias del tipo *Streptococcus pneumoniae*, vistas mediante un microscopio electrónico.

¡Pero, ni la luz visible, ni los electrones, nos sirven para llegar «ver» totalmente los átomos y las moléculas y meterlos en sus entresijos! Para ello necesitamos una «luz» cuyos fotones tengan una energía (o una longitud de onda) del mismo tamaño (o menor) que estas partículas, y que, por lo tanto, sea capaz de «iluminar», de interaccionar con los detalles más recónditos de la materia a ese nivel de detalle. ¡Pues esa luz es la de los rayos X, porque tiene una longitud de onda muy próxima al tamaño de los átomos ($10^{-10}\ \text{m} = 10^{-8}\ \text{cm}$), es decir, lo que llamamos $1\ \text{\AA}$. Sin embargo, como veremos, esta técnica de «visión» se complica con el caso de los átomos y los rayos X.

Al «iluminar» con luz visible un objeto de las dimensiones de nuestro entorno cotidiano (un edificio, una persona, un lápiz), las «lentes» de nuestros ojos son capaces recomponer de forma automática los haces de fotones de luz visible dispersados por di-

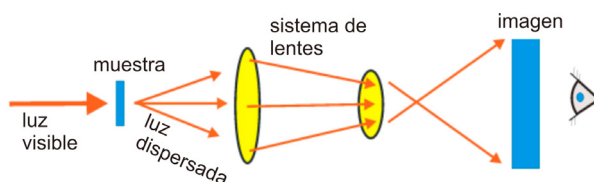


Fig. 13. Reconstrucción automática de una imagen mediante un microscopio óptico.

chos objetos y, por lo tanto, somos capaces de percibir las formas y detalles de los mismos. Y para ver objetos más pequeños (microscópicos) necesitamos de un sistema de lentes de vidrio capaces de reconvertir directamente dicha interacción, dando lugar a una imagen ampliada del objeto observado (**Fig. 13**). Y de forma similar ocurre (aunque sin lentes de vidrio) con los haces de electrones que se dispersan a través de un objeto de tamaño ínfimo en un microscopio electrónico, ya que la carga eléctrica de los haces de electrones dispersados se hacen re-converger mediante

campos magnéticos; sin embargo, en estos casos, el nivel de detalle alcanzado (resolución) no es el suficiente para llegar a penetrar a nivel de los átomos con el grado de detalle deseado.

Entonces, ¿qué ocurre al iluminar los átomos con rayos X?

Cuando pretendemos «ver» los átomos y las moléculas con los rayos X, nos encontramos con dos problemas bien diferenciados:

1) El primero de ellos, y en contraposición de la interacción de la luz visible con los objetos macro o microscópicos, es que la interacción de los rayos X con los átomos (materia submicroscópica), o con las moléculas, es extremadamente débil y produce un efecto devastador, tal como se muestra en la **Fig. 14**, tras el efecto de la interacción de un haz de rayos X con una macromolécula (una proteína), y

2) Aunque la mencionada interacción fuera sensiblemente más intensa de lo que es, desgraciadamente no existe una lente física capaz de reconvertir los haces de rayos X dispersados, para generar directamente la imagen ampliada de la molécula, objeto del experimento.

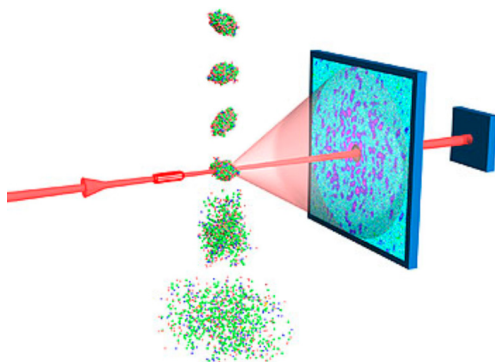


Fig. 14. La interacción de los rayos X (línea roja) con moléculas aisladas es extremadamente débil y devastador.

Así que, con todo ello, nos preguntamos de nuevo: ¿cómo podemos realmente ver los átomos y las moléculas?

Pues bien, teniendo en cuenta los dos puntos mencionados anteriormente, la respuesta es: con rayos X, pero con muchas moléculas juntas y ordenadas, para que el efecto conjunto amplifique la señal de la interacción, es decir, usando lo que se conoce con el nombre de cristales (materia homogénea y ordenada). Pero, además, y dado lo expuesto en el apartado 2), resulta que no tenemos más remedio que suplir la ausencia de lentes físicas por «lentes virtuales», que sean capaces de combinar entre sí los haces de rayos X dispersados y proporcionar, de algún modo, la imagen ampliada de la molécula (**Fig. 15**). Todo este conjunto de conocimientos y técnicas se conoce con el nombre de Cristalografía.

En el experimento de la **Fig. 15**, es decir, en el de la interacción de los rayos X con los cristales, lo que hacemos es reforzar la interacción de la «luz» de los rayos X con los átomos (y con las moléculas), haciéndolos incidir sobre millones de copias ordenadas de los mismos (cristales). Y esta interacción es realmente llamativa, ya que, cada electrón, de cada átomo en nuestro cristal, se convierte en un nuevo centro emisor de rayos X, que dispersa esta radiación en todas las direcciones, formándose un auténtico enjambre de ondas dispersadas que se componen entre sí cooperativamente, unas de forma totalmente positiva (sumándose), otras de modo totalmente negativo (anulándose), y otras de forma intermedia (**Fig. 16**), lo que, frente a una placa fotográfica (o un detector más sofisticado), conduce a una serie de intensidades resultantes del proceso, que denominamos espectro de difracción (**Fig. 17**).

Y aquí es donde surge el problema que ya adelantaba la **Fig. 15**, puesto que desde las intensidades de difracción necesitamos llegar a la imagen detallada del interior de nuestro cristal, «viendo» los lugares de colocación de cada átomo y pudiendo medir sus distancias en cualquier dirección del espacio.

El modo de hacerlo es resolviendo una ecuación matemática que nos proporciona los máximos de la magnitud que denominamos «densidad electrónica» (**Fig. 18**), y que obviamente deben de coincidir con la localización de los átomos en el espacio tridimensional del cristal.

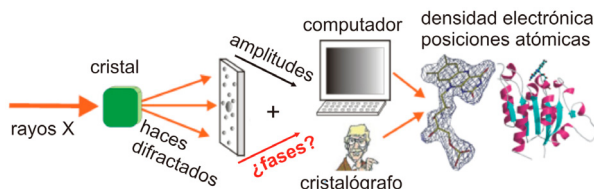


Fig. 15. Reconstrucción de la estructura de una molécula usando rayos X y un cristal formado por una asociación ordenada de dichas moléculas. Por analogía con la Fig. 13, diríamos que este es el denominado «microscopio imposible» de rayos X.

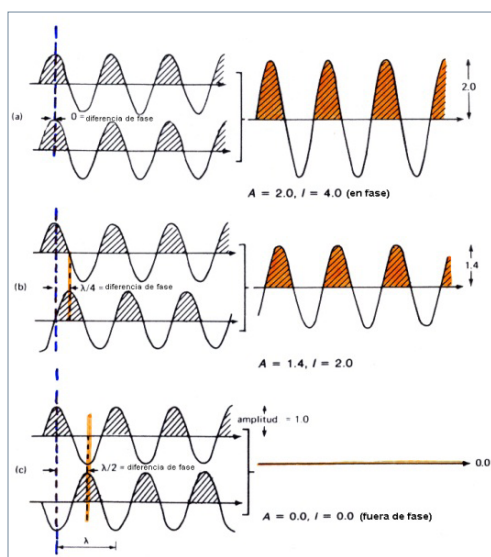


Fig. 16. Modos de interacción de ondas de rayos X emitidos por los electrones de los átomos de un cristal.

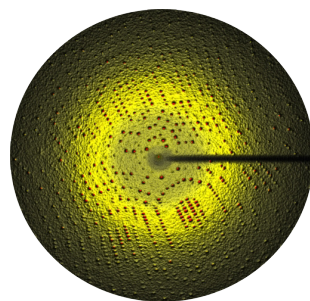


Fig. 17. Una de los cientos (o miles) de «fotografías» del fenómeno de difracción de un cristal de una macromolécula. Cada punto rojo representa una intensidad de difracción.

Pero, tal como se comentaba anteriormente, no existe un camino directo para llegar a esa meta. Las magnitudes medibles en el experimento de difracción son sólo las intensidades (muy relacionadas con $|F(hkl)|$), y no obtenemos información

alguna sobre $\Phi(hkl)$. Es decir, de los desfases de cada onda difractada respecto de las demás. Dicho de otro modo, ¡que el camino que nos ofrece la ecuación representada en la **Fig. 18** está vetado!, lo cual se conoce con el nombre del «problema de las fases»

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum \sum \sum |F(hkl)| \cos 2\pi(hx+ky+lz-\Phi(hkl))$$

Fig. 18. Función de densidad electrónica en un cristal, en donde xyz representan las coordenadas de los átomos, V es el volumen de lo que denominamos celdilla elemental (ladrillo repetitivo del que están formados los cristales), $|F(hkl)|$ son magnitudes derivadas de las intensidades de difracción (Figs. 16 y 17), hkl son números enteros que denominan a cada intensidad de difracción, y $\Phi(hkl)$ son los desfases relativos con que «cabalgan» las ondas de rayos X que interfieren entre sí (Fig. 16).

¡Hay que usar cristales! ¿Pero, qué y cómo son los cristales?

Todos hemos oído hablar de los minerales o cristales naturales. Los encontramos a diario sin necesidad de acudir a un museo. Una roca y una montaña están constituidas por minerales, tan cristalinos como el azúcar de un terrón, un trozo de porcelana, el oro de un anillo o el cristal de un enzima o de un virus. Sin embargo, sólo en ocasiones el tamaño de los cristales es lo suficientemente grande para llamar nuestra atención, como es el caso de los bonitos ejemplares que se muestran en la parte izquierda de la **Fig. 19**, aunque las macromoléculas también producen cristales de una gran belleza (**Fig. 19**, derecha).

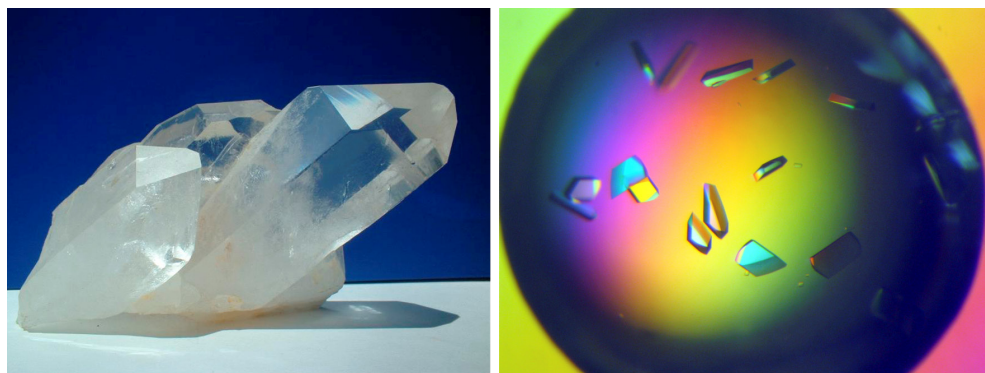


Fig. 19. Izquierda: cristales naturales de cuarzo de unos 3 cm de longitud. Derecha: cristales de una proteína, con un tamaño de aproximadamente 0.01 cm, que crecen en una solución de la misma.

El estado cristalino de la materia es el de mayor orden posible, lo que se refleja en sus propiedades anisótropas (que dependen de la dirección) y formas geométricas definidas (hábitos) cuando éstos están bien formados. Sin embargo, aquí una vez más, «el hábito no hace al monje» y su morfología externa no es suficiente para evaluar la denominada cristalinidad

de un material. La denominada estructura cristalina está caracterizada microscópicamente por la agrupación de iones, átomos o moléculas según un modelo de repetición periódica, y el concepto de periodicidad es sencillo de entender si pensamos en los motivos repetitivos de un papel de pared, en los mosaicos de la Alhambra, o en una formación militar

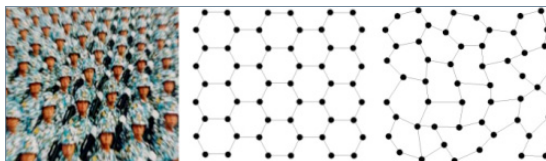


Fig. 20. Izquierda: Distribución regular en una formación militar. Centro: modelo bidimensional de una ordenación atómica cristalina. Derecha: modelo bidimensional de una distribución atómica desordenada, amorfa, es decir, no cristalina, típica de los vidrios.

agrupaciones que son bien diferentes de la ausencia de orden atómico típico de los vidrios de nuestras ventanas (Fig. 20, derecha). Estos pequeños fragmentos que se repiten en un cristal son como pequeñas cajas, que denominamos celdillas elementales, y que, conteniendo a los átomos y las moléculas, se apilan en las tres direcciones del espacio (Fig. 21). Este modo ordenado de apilamiento es el responsable de los hábitos que muestran los cristales.

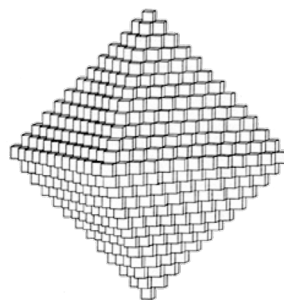


Fig. 21. Apilamiento de celdillas en un cristal con hábito octaédrico.

¿Cómo se desarrolló históricamente el nivel de conocimiento en Cristalografía?

Conocida la metodología actual de la Cristalografía, es hora de introducir lo que realmente justifica este relato, es decir, quiénes y cómo nos llevaron al conocimiento de esta bella disciplina, denominada Cristalografía, que usa los cristales para escudriñar en el interior de la materia. Todo lo narrado en los apartados anteriores respecto de los cristales es producto de más de 100 años de trabajo de muchos científicos, algunos que finalmente crearon su hueco en la historia, y otros que, por causas inexplicables, no lo consiguieron. Pero a todos, a unos y a otros, debemos gratitud por su afán de perseguir lo desconocido. Obviamente, este ensayo no recoge el papel de los cientos de personajes a los que nos deberíamos de referir, pero sí al menos a algunos pocos, a los que iniciaron esta aventura desde los principios del siglo XX.

La introducción de estos personajes se ha distribuido en conjuntos cronológicos, designados con calificativos musicales que, con el mayor respeto, creemos adecuados para la relevancia del momento, al menos desde la perspectiva histórica.

«Obertura». Wilhelm Conrad Röntgen descubre la luz X. Un ejemplo de serendipia

Nada de lo descrito aquí habría sido posible sin la contribución de Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923), **Fig. 22**, primer Premio Nobel de Física (1901), por su descubrimiento de los rayos X. Aunque desde el punto de vista biográfico INTERNET^[4] contiene múltiples y variadas referencias relacionadas con el personaje, en las líneas siguientes resumimos los detalles más relevantes y añadimos algunos otros. Röntgen nació en la pequeña ciudad de Lennep de la provincia del Bajo Rin (Alemania) como hijo único del matrimonio entre un comerciante de tejidos y de Charlotte Constanze Frowein, descendiente de una conocida familia residente en dicha ciudad, aunque de origen holandés. Con la edad de 3 años su familia se trasladó a Holanda en donde, desde los 16 a los 20 años, Wilhelm estudió en la Escuela Técnica de Utrecht, edad a la que se trasladó a Zurich en donde comenzó y concluyó la licenciatura de Ingeniería Mecánica. Tras algunos años en Zurich como asistente del profesor de Física August Kundt, en 1872 (con 27 años) se trasladó con éste a la Universidad de Würzburg, pero al no poder obtener ningún puesto (por no aprobar los exámenes de latín y griego) acabó en Estrasburgo, en donde obtuvo una plaza de profesor (1874). Cinco años más tarde aceptó un puesto de profesor en la Universidad de Giessen y finalmente, con aproximadamente 45 años, obtuvo una cátedra de Física en Würzburg, en donde llegó a ser Rector.

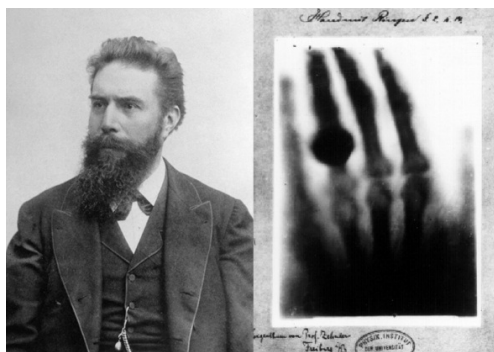


Fig. 22. Wilhelm C. Röntgen (1845–1923) y la radiografía de la mano de su esposa con un anillo.

Su descubrimiento vio la luz a sus 50 años (noviembre de 1895), tras algunos experimentos con los rayos catódicos y gracias a la circunstancia, totalmente fortuita, de que una lámina de cartón (impregnada en cianuro de Pt-Ba) mostrara una fluorescencia totalmente inesperada. Un mes tardó Röntgen en comprender el alcance del descubrimiento de esa nueva radiación, preparando inmediatamente una comunicación científica para la Sociedad de Física y Medicina de Würzburg, consiguiendo un auténtico e inmediato revuelo a nivel popular. Sin embargo, casi con la

misma velocidad de su ascenso, su pública celebridad pasó por momentos de mínimos, llegando casi a ser tachado de charlatán. Pero fue a principios de 1896 cuando Röntgen comenzó a salir definitivamente de esta situación incómoda, gracias a su decisivo envío, a la revista británica *British Medical Journal*, de una radiografía con un brazo fracturado, lo cual daba idea de la capacidad diagnóstica de su descubrimiento. Sin embargo, debieron pasar bastantes años hasta que su «increíble luz» fuera reconocida como de interés médico, e incluso le reportara el máximo galardón del primer Premio Nobel de Física de 1901. Wilhelm Conrad Röntgen murió en Munich, en febrero de 1923, aquejado de un cáncer intestinal.

«Preludio». Max von Laue, acompañado de Paul P. Ewald, abre las puertas del campo

Si el descubrimiento de Röntgen fue importante para el desarrollo ulterior de todo este conjunto de conocimientos sobre los cristales, el segundo salto cualitativo fue debido a otro alemán, Max von Laue (1879-1960), Premio Nobel de Física de 1914, quien, al querer demostrar la naturaleza ondulatoria de los rayos X, descubrió el fenómeno de la difracción de rayos X por los cristales (**Fig. 23**). Una buena descripción biográfica puede encontrarse a través de la Fundación Nobel^[5]. Max von Laue, nació en un pequeño pueblo de Koblenz como hijo de Julius von Laue, un oficial de la administración militar alemana, al que le fue otorgado el rango nobiliario en 1913. Debido a la profesión paterna, el joven Max pasó su juventud entre varias ciudades alemanas, Brandenburg, Altona, Posen, Berlín y Estrasburgo. Tras su servicio militar, que comenzó en 1898, estudió Matemáticas, Física y Química en la Universidad de esta última ciudad, pero pronto se trasladó a la Universidad de Göttingen y en 1902 a la Universidad de Berlín, en donde comenzó a trabajar con Max Planck. Un año más tarde, tras obtener su grado de doctor, volvió a Göttingen, pero ya en 1905 regresó a Berlín como asistente de Planck, quien, a su vez, llegaría a obtener el Premio Nobel de Física en 1918, es decir cuatro años más tarde que von Laue. Entre 1909 y 1919 pasó por las Universidades de Munich, Zurich, Frankfurt y Würzburg, regresando finalmente a Berlín en donde obtuvo una plaza de profesor.



Fig. 23. Max von Laue (1879–1960).

Fue durante esta última época, en concreto en 1912, cuando von Laue conoció en Munich a Paul Peter Ewald (1888-1985)^[6], quien entonces estaba acabando su tesis doctoral con Arnold Sommerfeld (1868-1951) y quien interesó a von Laue por sus experimentos sobre interferencias entre radiaciones de gran longitud de onda (prác-

ticamente luz visible) sobre un «modelo cristalino» basado en resonadores y cuando, además, todavía estaba en discusión la naturaleza corpuscular u ondulatoria de las radiaciones. Esta idea de Ewald (**Fig. 24**) es la que, finalmente, llevó a von Laue a imaginar qué pasaría si en lugar de tales grandes longitudes de onda se usaran otras de mucha menor longitud, y directamente sobre los cristales, quienes, en teoría, deberían comportarse como rendijas de interferencia muy pequeñas. En reconocimiento del papel fundamental que jugó este científico en el desarrollo de los primeros pasos de la Cristalografía, el Premio y Medalla que otorga trianualmente la Unión Internacional de Cristalografía a las contribuciones más relevantes a esta ciencia, llevan el nombre de Paul Peter Ewald.



Fig. 24. Paul Peter Ewald (1888–1985).

Y así fue como, al hacer incidir un haz de rayos X sobre un cristal de sal común (**Fig. 25**), Max von Laue obtuvo la confirmación de la naturaleza electromagnética de esa extraña radiación que Röntgen había descubierto años atrás, al mismo tiempo que despertó toda una serie de expectativas inmediatas sobre la naturaleza de los cristales. Por este descubrimiento, Max von Laue recibió el Premio Nobel de Física de 1914. Tras la II Guerra Mundial, von Laue fue transportado a Inglaterra con otros varios científicos alemanes y allí permaneció contribuyendo a la creación de la Unión Internacional de Cristalografía, hasta que, en 1946 regresó a Alemania como director del Instituto Max Planck y profesor de la Universidad de Göttingen. Se retiró en 1958, siendo director del Instituto de Química-Física Fritz Haber en Berlín, cargo para el que había sido elegido en 1951. Max von Laue murió a los 80 años (abril de 1960) tras pocos días de sufrir un atropello por un motorista, quien había obtenido su permiso de conducción dos días antes del accidente.

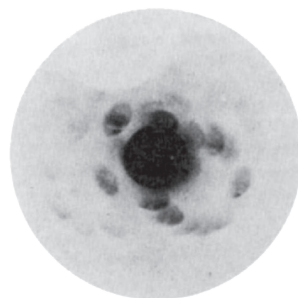


Fig. 25. Primera imagen de difracción, obtenida por Max von Laue con un cristal de Sulfato de Cobre.

«Allegro, ma non troppo». Los Bragg sacan partido al descubrimiento de von Laue

En esta ocasión no pasó lo mismo que con el descubrimiento de Röntgen. No hubo que esperar mucho tiempo, ya que el hallazgo de Max von Laue no pasó desapercibido, al menos para los británicos William Henry Bragg (1862-1942) y su hijo

William Lawrence Bragg (1890-1971), **Fig. 26**, quienes en 1915 compartieron el Premio Nobel de Física al demostrar la utilidad del fenómeno que había descubierto von Laue, para «visualizar» la estructura interna de los cristales.

William H. Bragg^[7] estudió Matemáticas en el Trinity College de Cambridge y posteriormente Física en el Laboratorio Cavendish, hasta que a finales de 1885 fue nombrado profesor en la Universidad de Adelaida (Australia), en donde nació su hijo William Lawrence Bragg.

Su hijo, William Lawrence^[8], estudió también Matemáticas, en la Universidad de Adelaida, hasta que, en 1909 regresó con la familia a Inglaterra y entró como becario en el Trinity College de Cambridge. En otoño de 1912, el mismo año en que Max von Laue hizo público su experimento, comenzó el joven William Lawrence a examinar el fenómeno descrito, que ocurría al interponer un cristal frente a los rayos X, publicando su primer artículo sobre el experimento.

En 1914 Lawrence fue nombrado profesor de Ciencias Naturales en el mismo Trinity College y, ya en el mismo año, se le concedió la honorífica Medalla Barnard. Los dos años (1912-1914) en los que estuvo trabajando con su padre en los experimentos

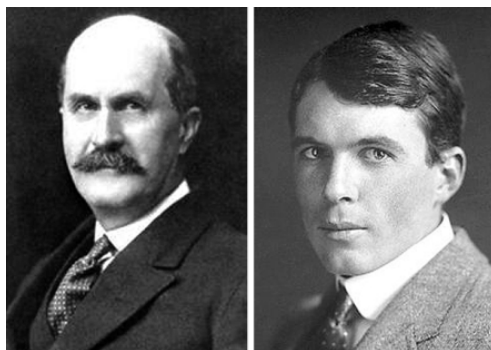


Fig. 26. Izquierda: William Henry Bragg (1862–1942). Derecha: William Lawrence Bragg (1890–1971).

de refracción y difracción por los cristales dieron lugar al famoso artículo *X-rays and Crystal Structure* publicado en 1915, y con el que su padre, y él mismo (¡con 25 años!) compartieron el Premio Nobel de Física. Padre e hijo pudieron explicar el fenómeno de la difracción de los rayos X por los cristales mediante determinados planos cristalográficos que se comportan como espejos especiales frente a los rayos X (Ley de Bragg), y demostraron que los cristales de sustancias tales como el Cloruro Sódico (NaCl o sal común) no contienen moléculas de NaCl, sino simplemente iones de ambos elementos regularmente ordenados (**Fig. 3**), lo cual revolucionó la Química Teórica y provocó el nacimiento de la nueva ciencia: la Cristalografía de rayos X.

Desgraciadamente, tras la primera guerra mundial, padre e hijo se distanciaron y dieron por finalizado su trabajo conjunto, de tal modo que Henry (el padre) se centró en cristales de compuestos orgánicos mientras que Lawrence lo hizo en compuestos inorgánicos. En 1919 Lawrence aceptó un puesto de profesor de Física en

la Universidad Victoria en Manchester, lugar en donde se casó y permaneció hasta 1937. En 1941 padre e hijo fueron nombrados Caballeros (Sir) y un año mas tarde (1942) falleció William Henry. En años posteriores Lawrence se interesó por la estructura de los silicatos, los metales y en especial por la química de las proteínas, ocupando el puesto de director del Laboratorio Nacional de Física en Teddington y profesor de Física Experimental en el Laboratorio Cavendish (Cambridge), hasta que, en 1954, fue nombrado director de la Royal Institution en Londres, estableciendo su propio grupo de investigación con el objeto de comenzar a estudiar la estructura de las proteínas mediante el uso de los rayos X. Lawrence falleció en 1971, a la edad de 81 años.

«Allegro molto». Arthur Lindo Patterson dirige y David Harker actúa como solista

Inexplicablemente, el nombre de Arthur Lindo Patterson (**Fig. 27**) está pasando a la historia, al menos desde la última década del siglo XX, casi como un desconocido, desvaneciéndose lentamente, y mucho nos tememos que su nombre quede exclusivamente asociado a un apartado de algún programa de cálculo... Sin embargo, la aportación al conocimiento estructural de los cristales puede considerarse, sin exageración, como el desarrollo singular más importante, tras el propio descubrimiento de los rayos X por Röntgen en 1895. Arthur Lindo Patterson^[9] (**Fig. 27**) nació a principio del siglo XX en Nueva Zelanda, pero muy pronto su familia emigró a Canadá, en donde pasó su juventud. Por alguna razón que desconocemos, fue a la escuela en Inglaterra para luego regresar a Montreal (Canadá) y estudiar Física en la Universidad McGill, obteniendo el grado de licenciado con un trabajo sobre la producción de rayos X «duros» (con pequeñas longitudes de onda) usando la interacción de la radiación β del Radio con los sólidos. Su primer contacto con los experimentos de difracción de rayos X ocurrió durante una estancia de dos años que realizó en el laboratorio de W.H. Bragg en la Royal Institution de Londres. Allí fue consciente de que, si bien en las estructuras cristalinas simples, la ubicación de los átomos en la celdilla era un problema relativamente sencillo, la situación era prácticamente inabordable en el caso de compuestos moleculares, o en general más complejos (**Fig. 18**). ¡La consecuencia sobre el desconocimiento de las fases relativas, $\Phi(hkl)$, que aparece en la fórmula de la **Fig. 18** equivale a querer resolver un puzzle con miles de piezas cuyo perfil desconocemos!



Fig. 27. Arthur L. Patterson (1902–1966).

Tras su estancia en el laboratorio de W.H. Bragg, Arthur L. Patterson pasó un año muy productivo en el Instituto Kaiser-Wilhelm de Berlín, bajo la dirección de Hermann Mark, con una beca del National Research Council de Canadá. Con su trabajo contribuyó decisivamente a la determinación del tamaño de partícula usando la difracción de rayos X, y comenzó a interesarse por las transformadas de Fourier, algo que más tarde le obsesionaría en relación con la determinación de las estructuras cristalinas, es decir, con la solución de la ecuación de la **Fig. 18**.

En 1927 Lindo Patterson regresó a Canadá y un año más tarde concluyó su tesis doctoral en la Universidad McGill.

Tras dos años con R.W.G. Wyckoff en el Instituto

Rockefeller de Nueva York,

aceptó un puesto en la Johnson Foundation for Medical Physics en Philadelphia con el objeto de introducirse en la difracción aplicada a materiales biológicos. En 1933 se trasladó al MIT (Massachusetts Institute of Technology) en donde, a través de su amistad con el matemático Norbert Wiener, profundizó sobre la teoría de Fourier y especialmente sobre las propiedades de la transformada de Fourier (transformación entre dos espacios) y su convolución (operador entre dos funciones). Y así fue como, en 1934, nació su fórmula (**Fig. 28**), la función de Patterson $[P(uvw)]$, que elegantemente abría grandísimas expectativas para la resolución de las estructuras cristalinas. El gran éxito de la función de Patterson es que eliminó la necesidad del conocimiento de las fases relativas entre los haces difractados, pero sin embargo introducía

la complicación de desentrañar el conjunto de distancias interatómicas y transformarlo en las posiciones relativas de los átomos, es decir, el paso de la información del dibujo de la derecha de la

Fig. 29 hasta el dibujo de la

izquierda. Sin embargo, debido a la precariedad tecnológica del momento para poder abordar sumas como las implicadas en su función, hubo que esperar algunos años hasta que su descubrimiento pudiera hacerse efectivo para resolver, indirectamente, el problema de las fases. Arthur Lindo Patterson falleció súbitamente, a causa de una hemorragia cerebral, en noviembre de 1966.

$$P(uvw) = \frac{1}{V} \sum \sum \sum |F(hkl)|^2 \cos 2\pi(hu + kv + lw)$$

Fig. 28. Función de Patterson. Obsérvese, en comparación con la fórmula de la Fig. 18, que en esta función ha desaparecido la incógnita de las fases, $\Phi(hkl)$, aunque obviamente la información que proporciona esta ecuación ya no es la posición de los átomos, sino sus distancias.

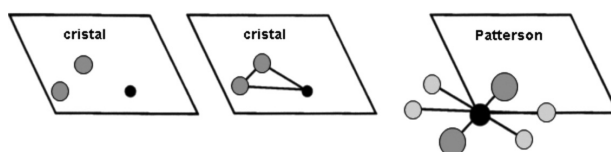


Fig. 29. Comparación entre la información que proporciona la función de densidad electrónica (izquierda) y la función de Patterson (derecha).

Al margen de la dificultad práctica que suponía el cálculo de la función aportada por Arthur L. Patterson, ya se vislumbraban las dificultades que reportaría la interpretación de dicha función para el caso de estructuras complejas. Al menos así era, hasta que, en 1935, David Harker (1906-1991), un «aprendiz de cristalógrafo», se diera cuenta de una circunstancia especial que facilitaba significativamente la interpretación de la mencionada función, ¡situación de la que Arthur L. Patterson no había sido consciente!

David Harker^[10] (**Fig. 30**) nació en California, graduándose en 1928 como químico en Berkeley. En 1930 aceptó un trabajo como técnico de laboratorio en uno de los laboratorios de la empresa Atmospheric Nitrogen Corp. en el estado de Nueva York, y en donde, a través de la lectura de artículos relacionados con estructuras de cristales de varios compuestos, nació su interés por la Cristalografía. Pero por culpa de la gran depresión económica, en 1933 perdió su trabajo y regresó a California, en donde utilizando algunos ahorros pudo entrar en el Instituto de Tecnología de California y, bajo la supervisión de Linus Pauling, comenzó a practicar en la resolución de algunas estructuras de compuestos simples. Durante una de las charlas semanales del laboratorio de Pauling se presentó la función que recientemente había introducido Arthur L. Patterson y allí fue en donde Harker fue consciente de la dificultad que supondría abordar el cálculo, y especialmente la resolución (interpretación), de una función de este tipo en estructuras con un gran número de átomos. Según contó él mismo, algunas noches después de la charla mencionada, se despertó súbitamente durante la noche y exclamó ¡tiene que funcionar! En efecto, Harker hizo patente el hecho de que la función de Patterson contiene acumulaciones de máximos, en determinadas zonas de ese espacio de Patterson y que son consecuencia de los vectores entre átomos relacionados entre sí por elementos de simetría, y por lo tanto cualquier vestigio de vector interatómico (entre parejas de átomos relacionados por simetría) habría que buscarla en dichas zonas, y no en todo el espacio de la celdilla del espacio de Patterson, lo cual simplificaba cualitativamente la interpretación.

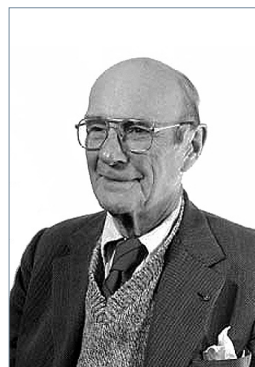


Fig. 30. David Harker (1906-1991).

Desde 1936 hasta 1941 Harker obtuvo un puesto de profesor de química-física en la Universidad Johns Hopkins, en donde aprendió Cristalografía clásica y Mineralogía. Durante los restantes años de la década de 1940 obtuvo un puesto de investigador en la compañía General Electric y desde allí, junto con su colaborador John S. Kasper hizo otra de sus espléndidas contribuciones a la Cristalografía, las desigualdades de Harker-Kasper, la primera contribución a los denominados mé-

todos directos para la resolución del problema de las fases. En la década de 1950 aceptó el ofrecimiento de Irwin Langmuir para incorporarse al Brooklyn Polytechnic Institute para dedicarse a la resolución de la estructura de la ribonucleasa, lo que permitió plantear la metodología que años más tarde (1962) sería usada por Max Perutz y John Kendrew en la resolución de la estructura de la hemoglobina. En 1959 Harker trasladó su equipo y proyecto de la ribonucleasa al Roswell Park Cancer Institute y concluyó la estructura en 1967. En 1976 se retiró oficialmente, pero permaneció de algún modo activo en la Medical Foundation of Buffalo, hoy Hauptman-Woodward Institute, hasta su fallecimiento, en 1991, a causa de una neumonía.

«Andante», con partitura de John D. Bernal, el centro de gravedad

Tras los hallazgos de Arthur Lindo Patterson y David Harker, se disparó el interés por la estructura de las moléculas, especialmente las relacionadas con la vida: las proteínas. Y en este movimiento tuvo mucho que ver un irlandés, afincado en Inglaterra, John Desmond Bernal (1901-1971), que sin lugar a dudas hizo de «centro de gravedad» para un conjunto de personajes decisivos para el desarrollo ulterior de la Cristalografía.

La familia Bernal, de origen judío sefardí, llegó desde España a Irlanda en 1840 y se convirtió al catolicismo, ambiente en el que creció John D. Bernal, aunque lentamente fue alejándose de la religión y en su madurez se manifestó como ateo. La revolución rusa de 1917 influyó mucho en Bernal, que llegó a ser un activísimo miembro del Partido Comunista británico. John se graduó en 1919 en Mineralogía y Matemáticas (aplicadas a la simetría) en la Universidad de Cambridge. En 1923 obtuvo un puesto de ayudante en el laboratorio de W.H. Bragg de la Royal Institution en Londres y en 1927 regresó a Cambridge como profesor, en donde pronto recibió de sus alumnos del Laboratorio Cavendish el apelativo cariñoso de «el sabio». Desde allí ilusionó también en el campo de la cristalografía de las macromoléculas a muchos investigadores del King's College y del Birbeck College y en 1937 obtuvo una plaza de profesor en este último College de Londres, lugar en donde también obtuvieron su formación una parte de los cristalógrafos aventajados de la época. Sin duda, a John D.



Fig. 31. John Desmond (1901-1971).

Bernal^[11] (**Fig. 31**) le corresponde un lugar prominente en la Ciencia del siglo XX. Demostró que, en condiciones adecuadas, un cristal de proteína podía mantener su cristalinidad al exponerlo a los rayos X, y algunos de sus estudiantes fueron capa-

ces de resolver estructuras tales como la hemoglobina y otros materiales biológicos de importancia, de tal modo que el análisis cristalográfico comenzó a revolucionar la Biología. John, fallecido a los 70 años, fue también el motor de estudios cristalográficos sobre virus y, junto con su colaborador Isidor Fankuchen, obtuvo los primeros diagramas de difracción de algunos de ellos.

Uno de los primeros ejemplos de la atracción que generó Bernal fue el caso de Max Ferdinand Perutz^[12] (1914-2002), **Fig. 32**. Nacido en Austria en una familia dedicada a la industria textil, en 1932 Perutz se matriculó en la licenciatura de química en la Universidad de Viena y descontento con lo que él denominó una pérdida de tiempo dedicada al análisis inorgánico, decidió que su vida estaba en la bioquímica que parecía desarrollarse en Cambridge, y con la ayuda económica familiar en 1936 se incorporó al grupo de John D. Bernal en el Laboratorio Cavendish con el objeto de comenzar su tesis doctoral. Su relación con Lawrence Bragg fue también decisiva, y ya en 1937 realizó los primeros experimentos de difracción en cristales de hemoglobina que había podido cristalizar en el Instituto de Biología Keilin Molteno, de tal modo que se puede afirmar que Perutz (y su bicicleta) hicieron el primer nexo real entre la Física, que representaba el Laboratorio Cavendish, y la Biología. La invasión de Austria dejó la economía familiar de Perutz totalmente exhausta. Sin embargo, a partir de enero de 1939, Max pudo sobrevivir gracias a una beca de la Fundación Rockefeller y un puesto de ayudante en el laboratorio del joven Lawrence Bragg. En 1945 se renovaron sus expectativas gracias a una beca de Imperial Chemical Industries Research y ya en 1947 fue nombrado director de la Unidad de Biología Molecular del recién creado Medical Research Council.

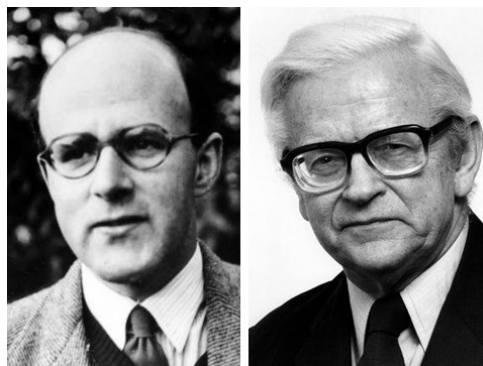


Fig. 32. Izquierda: Max F. Perutz (1914-2002).
Derecha: John C. Kendrew (1917-1997).

John Cowdery Kendrew^[13] (1917-1997), **Fig. 32**, nacido en Oxford y graduado en Química en 1939, en el Trinity College de Cambridge, fue otro ejemplo de la atracción de Bernal, cuya influencia personal le indujo a trabajar en la estructura de las proteínas y en 1946 ingresó en el Laboratorio Cavendish, colaborando con Max Perutz bajo la dirección de Lawrence Bragg. Se doctoró en 1949 y junto a Perutz formaron las «únicas fuerzas vivas» de la Unidad de Biología Molecular del entonces recién creado (1947) Medical Research Council. Aunque los trabajos de Kendrew se centraron fundamentalmente en la mioglobina, Max Ferdinand Perutz y John

Cowdery Kendrew (**Fig. 32**) recibieron el Premio Nobel de Química de 1962, por sus trabajos sobre la estructura de la hemoglobina y fueron los primeros en usar con éxito una excelente técnica que, para resolver indirectamente la ecuación de la **Fig. 18**, había sido previamente introducida por David Harker.

Otro de los grandes personajes de la época, que sin lugar a dudas también se gestó alrededor de la influencia directa de John D. Bernal, fue la controvertida e infortunada londinense Rosalind Elsie Franklin (1920-1958). Aunque existen multitud de textos referentes a la vida de Rosalind, quizá merezca la pena consultar estos enlaces: (<http://1.usa.gov/M9rte9>) y (<http://bit.ly/MYVWYC>), porque hacen justicia a su persona y a su corta, aunque fructífera y no reconocida labor, en la ciencia de mediados del siglo XX^[14]. Rosalind (**Fig. 33**) se doctoró en 1945 en la Universidad de Cambridge y, tras pasar tres años (1947-1950) en París, en el Laboratoire de Services Chimiques de L'Etat, se incorporó en 1951 como asociada de John Randall al King's College de Londres. Desde el laboratorio de Randall, Rosalind cruzó su trayectoria con la de Maurice Wilkins (1916-2004), ya que ambos estaban dedicados al estudio del ADN.

Lamentablemente, la competencia, desleal hasta niveles incomprensibles, la llevó a un conflicto permanente con Wilkins que finalmente le «pasó factura»..., ya que en ausencia de Rosalind, Wilkins (**Fig. 35**) mostró los diagramas de fibra del ADN (**Fig. 34**, izquierda) que Rosalind había obtenido, a dos jóvenes sin demasiados escrúpulos..., James Watson y Francis Crick (**Fig. 36**). Los diagramas de difracción obtenidos por Rosalind (**Fig. 34**, izquierda) fueron bautizadas por Bernal como las fotos de rayos X más bellas hasta entonces obtenidas, y sirvieron para el establecimiento de la estructura doblemente helicoidal del ADN (**Fig. 34**, derecha). Rosalind murió muy prematuramente, a los 37 años,



Fig. 33. Rosalind E. Franklin (1920-1958).

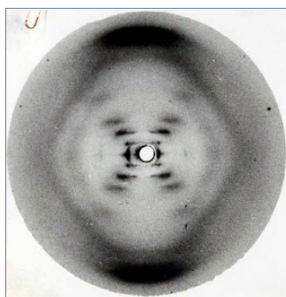


Fig. 34. Izquierda: Diagrama de difracción de una fibra de ADN, obtenido por Rosalind E. Franklin. Derecha: Esquema de la estructura en doble hélice del ADN.

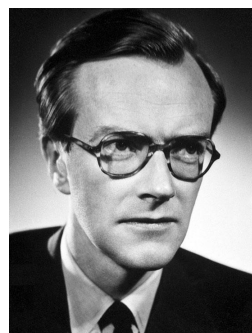
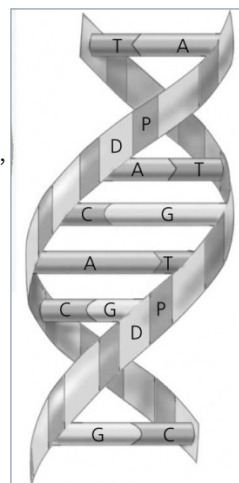


Fig. 35. Maurice Wilkins (1916-2004).

a causa de cáncer de ovario. En relación con esta desafortunada historia, Maurice Wilkins, James Watson y Francis Crick recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1962, olvidando la decisiva influencia de los resultados de Rosalind Franklin.

Maurice Wilkins^[15] (1916-2004), **Fig. 35**, nacido en Nueva Zelanda, se licenció como físico en 1938, en el St. John's College de Cambridge, fecha en la que se incorporó con John Randall a la Universidad de Birmingham. Tras obtener su doctorado en 1940, se incorporó al proyecto Manhattan en California. Tras la Segunda Guerra Mundial, en 1945, volvió a Europa en donde John Randall organizaba los estudios de biofísica en la Universidad de St. Andrew en Escocia. Un año más tarde obtuvo una plaza en el King's College de Londres y en el entonces recién creado Medical Research Council, en donde llegó a ser Vicedirector en 1950.

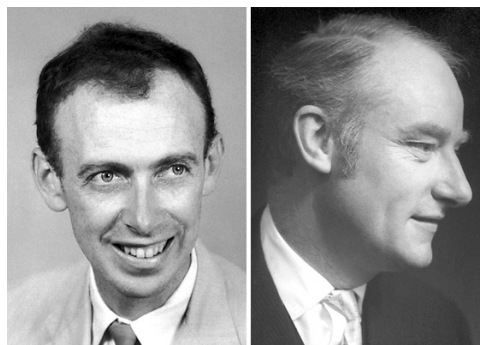


Fig. 36. Izquierda: James Watson (1928-)
Derecha: Francis Crick (1916-2004).

James Watson^[16] (1928-), **Fig. 36**, nació en Chicago, y en 1950 obtuvo su título de doctor en Zoología por la Universidad de Indiana. Pasó un año en Copenhagen como becario Merck y durante un simposio celebrado en 1951, en Nápoles, conoció a Maurice Wilkins, quien despertó su interés por la estructura de las proteínas y de los ácidos nucleicos. Gracias a la intervención de su director de tesis (Salvador E. Luria) Watson consiguió, en el mismo 1951, un puesto para trabajar con John Kendrew en el Laboratorio Cavendish, en donde conoció a Francis Crick. Tras dos años en el Instituto Tecnológico de California, Watson regresó en 1955 a Inglaterra para trabajar, un año más, en el Laboratorio Cavendish con Crick. En 1956 ingresó en el Departamento de Biología de Harvard.

Francis Crick^[17] (1916-2004), **Fig. 36**, nació en Inglaterra y estudió Física en Londres, en el University College. Durante la guerra trabajó en el Almirantazgo Británico, dejándolo posteriormente para estudiar Biología y aprender los principios de la Cristalografía con W. Cochran. En 1949, mediante una beca del Medical Research Council, se incorporó al laboratorio de Max Perutz, en donde, en 1954, concluyó su tesis doctoral. Y allí conoció a James Watson, quien posteriormente influiría definitivamente en su carrera. Sus últimos años los pasó en el Salk Institute for Biological Studies en California.

Dorothy Hodgkin^[18] (1910-1994), **Fig. 37**, nació en el Cairo por circunstancias familiares y pasó también parte de su juventud en Sudán e Israel, en donde su padre llegó a ser director de la Escuela Británica de Arqueología en Jerusalem. Desde 1928 hasta 1932 se instaló en Oxford gracias a una beca del Sommerville College, en donde aprendió Cristalografía y los métodos de difracción, y pronto se sintió atraída por el personaje y los trabajos de John D. Bernal, de tal modo que en 1933 ya estaba en Cambridge, explorando bajo la tutela de Bernal, un conjunto de problemas de interés. En 1934 se volvió a trasladar a Oxford de donde nunca salió, excepto por cortos periodos de tiempo. En 1946 obtuvo un puesto como profesora asociada en Cristalografía y aunque estuvo inicialmente ligada a la Mineralogía, pronto sus trabajos se encaminaron hacia el campo que siempre le interesó y que había aprendido con John D. Bernal, los esteroides y otras moléculas interesantes desde el punto de vista biológico. Tomó parte activa en la fundación de la Unión Internacional de Cristalografía. Sus trabajos sobre las estructuras de compuestos de mucha complejidad para la época, como la penicilina, cefalosporina, y vitamina B12, entre otros, la hicieron merecedora del Premio Nobel de Química en 1964.



Fig. 37. Dorothy Hodgkin (1910-1994).

«Finale», aunque con melodía inacabada...

No se puede concluir esta historia sin hacer mención a los esfuerzos realizados por muchos cristalógrafos que durante muchos años han tratado de resolver el problema de las fases mediante alternativas diferentes a las que proporciona la metodología de Patterson (**Figs. 28 y 29**), es decir, tratando de abordar el problema directamente desde las intensidades del espectro de difracción y basándose en ecuaciones de probabilidad: los llamados «métodos directos», en donde hay tres personajes cuya contribución no podemos olvidar.

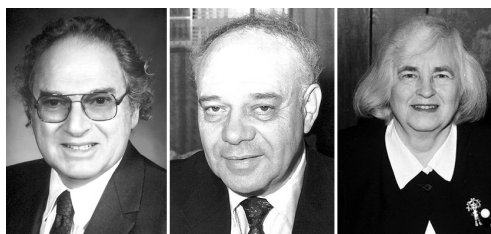


Fig. 38. De izquierda a derecha, Herbert A. Hauptman (1917-2011), Jerome Karle (1918-) e Isabella Karle (1921-).

Herbert A. Hauptman^[19] (1917-2011), **Fig. 38**, nacido en Nueva York, se graduó en 1939, como matemático, en la Universidad de Columbia. Su colaboración con Jerome Karle comenzó en 1947 en el Naval Research Laboratory de Washington DC, y obtuvo su doctorado en 1954. En 1970 se incorporó al grupo de cristalógrafos de la Medical Foundation en Buffalo, de donde llegó a ser director de investigación en 1972.

Jerome Karle^[20] (1918-), **Fig. 38**, también neoyorquino, estudió matemáticas, física, química y biología, obteniendo el grado de maestría en Biología por la Universidad de Harvard en 1938. En 1940 se trasladó a la Universidad de Michigan, en donde conoció y se casó con Isabella Lugosky. Trabajó en el proyecto Manhattan en la Universidad de Chicago y obtuvo el grado de doctor en 1944. Finalmente, en 1946, se trasladó al Naval Research Laboratory de Washington DC, en donde conoció a Herbert Hauptman. La monografía publicada por Hauptman y Karle en 1953, *Solution of the Phase Problem I. The Centrosymmetric Crystal*, contenía ya las ideas más importantes sobre los métodos probabilísticos que, aplicados al problema de las fases, les hicieron merecedores del Premio Nobel de Química en 1985, pero no sería justo dejar de mencionar el papel de la esposa de Jerome, Isabella Karle^[21] (1921-), **Fig. 38**, quien también jugó un papel indiscutible, poniendo en práctica las ideas mencionadas.

Podríamos haber sido más amplios y detallados pero, por suerte, tras este «finale», la «música cristalográfica» sigue sonando. Con el desarrollo de muchas técnicas, entre las que cuenta la informática, esta disciplina^[22] ha desarrollado caminos muy exitosos para afrontar la resolución del problema que muestra la **Fig. 15** y la ecuación de la **Fig. 18**, con lo que sigue siendo una de las ramas científicas más potentes para el verdadero análisis estructural de la materia, la de mayor carácter multidisciplinar, uniendo diferentes áreas de investigación frontera. Directa o indirectamente, la Cristalografía y es la disciplina que ha generado el mayor número de Premios Nobel (28) a lo largo de la historia. Más aún, conscientes del papel que ha jugado (y juega) en el desarrollo de la Ciencia, la ONU en su Asamblea General A/66/L.51, hecha pública el 15 de junio de 2012, declaró 2014 Año Internacional de la Cristalografía^[23].

Es obvio que recientemente han aparecido otras técnicas físicas, tales como la microscopía electrónica de efecto túnel o la microscopía de fuerza atómica, capaces de visualizar imágenes de superficies a nivel atómico, pero sus niveles de resolución no alcanzan, ni de lejos, la que proporcionan los rayos X sobre los cristales.

Finalmente, el autor de este ensayo sobre el mundo de los átomos y de las moléculas, desea «estampar su firma» con una dedicatoria múltiple: a las maestras y maestros, y a todas aquellas que han hecho de la educación y de la enseñanza dirigida a «nuestras semillas», su razón de vivir, sin olvidar el esfuerzo silencioso que, en este sentido, el equipo de El CSIC y la Fundación BBVA en la Escuela vienen realizando desde hace muchos años. Vale.

Referencias bibliográficas

- [1] THOMSON, J.J. *Cathode Rays*. Philosophical Magazine. 44, 293. 1897.
- [2] NIELS BOHR, N. *On the Constitution of Atoms and Molecules*. Philosophical Magazine. 26, 1-25. 1913
- [3] PÉREZ-DORADO, I. et al. *Insights into pneumococcal fratricide from the crystal structures of the modular killing factor LytC*. Nature Structural & Molecular Biology 17, 576-582. 2010.
- [4] Biografía de WILHELM CONRAD RÖNTGEN, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/MNWy4D>>, [consultada el 23/09/2012].
- [5] Biografía de MAX VON LAUE, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/Mn1HTN>>, [consultada el 23/09/2012].
- [6] Obituario de PETER PAUL EWALD, web Cristalografía-Crystallography, [en línea]: <<http://bit.ly/OPkdWG>>, [consultada el 23/09/2012].
- [7] Biografía de WILLIAM HENRY BRAGG, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/OUuCin>>, [consultada el 23/09/2012].
- [8] Biografía de WILLIAM LAWRENCE BRAGG, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/OX119n>>, [consultada el 23/09/2012].
- [9] Obituario de ARTHUR LINDO PATTERSON, web Cristalografía-Crystallography, [en línea]: <<http://bit.ly/LKwQz9>>, [consultada el 23/09/2012].
- [10] Biografía de DAVID HARKER, The National Academic Press, [en línea]: <<http://bit.ly/Rcy343>>, [consultada el 23/09/2012].
- [11] Biografía de JOHN DESMOND BERNAL, University College, Cork, [en línea]: <<http://bit.ly/RXz0Kt>>, [consultada el 23/09/2012].
- [12] Biografía de MAX FERDINAND PERUTZ, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/qdl752>>, [consultada el 23/09/2012].
- [13] Biografía de JOHN C. KENDREW, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/RRgGs1>>, [consultada el 23/09/2012].
- [14] Biografía de ROSALIND ELSIE FRANKLIN, [en línea]: <<http://1.usa.gov/M9rte9>> y <<http://bit.ly/MYVWYC>>, [consultada el 23/09/2012].
- [15] Biografía de MAURICE WILKINS, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/OvHEEM>>, [consultada el 23/09/2012].
- [16] Biografía de JAMES WATSON, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/HiSUjb>>, [consultada el 23/09/2012].
- [17] Biografía de FRANCIS CRICK, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/SriVAF>>, [consultada el 23/09/2012].
- [18] Biografía de DOROTHY HODGKIN, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/sK3SRW>>, [consultada el 23/09/2012].
- [19] Biografía de HERBERT A. HAUPTMAN, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/VZMKbz>>, [consultada el 23/09/2012].
- [20] Biografía de JEROME KARLE, Nobel Foundation, [en línea]: <<http://bit.ly/QBW124>>, [consultada el 23/09/2012].

[21] Biografía de ISABELLA KARLE, Nobel Foundation [en línea]: <<http://bit.ly/sMrK3K>>, [consultada el 23/09/2012].

[22] Web divulgativa del CSIC sobre la Cristalografía [en línea]: <<http://bit.ly/cantVe>>, [consultada el 23/09/2012].

[23] Declaración de la ONU: 2014, Año Internacional de la Cristalografía [en línea]: <<http://bit.ly/LPiyxb>>, [consultada el 23/09/2012].