

CRISTALES LÍQUIDOS.

Se suele atribuir el descubrimiento de los cristales líquidos al botánico F. Reintzer que en 1888 encontró una sustancia que parecía tener dos puntos de fusión. Un año más tarde Otto Lehmann solventó el problema con la descripción de un nuevo estado de la materia intermedio entre un líquido y un cristal.

El **crystal líquido** es un tipo especial de estado de agregación de la materia que tiene propiedades de las fases líquida y la sólida. Dependiendo del tipo de cristal líquido, es posible, por ejemplo, que las moléculas tengan libertad de movimiento en un plano, pero no entre planos, o que tengan libertad de rotación, pero no de traslación.

Los llamados **cristales líquidos termotrópicos** están compuestos generalmente por moléculas con formas de cilindros o discos. Según la temperatura y tipo de moléculas, los cristales líquidos termotrópicos pueden organizarse en diferentes fases: nemáticas, colestéricas, esmécticas o columnares. Si estas moléculas tienen un marcado momento dipolar eléctrico, su orientación puede ser controlada mediante campos eléctricos.

Algunas de estas moléculas nemáticas presentan propiedades ópticas según su orientación permitiendo o impidiendo el paso de la luz o actuando sobre su polarización. Su aplicación más directa es para la fabricación de pantallas de cristal líquido.

Otra categoría existente es la de los **cristales líquidos liotrópicos**, formados por agregados de moléculas anfipáticas (moléculas que poseen en su misma estructura, regiones hidrofóbicas e hifrofilicas) cuando son colocadas en un medio polar (agua) o apolar (disolvente orgánico).

Aplicaciones de los cristales líquidos.

Los cristales líquidos se utilizan para visualización de datos en dispositivos electrónicos como display de calculadoras, relojes, aparatos de medición, etc. Que suele realizarse con una película nemática. Según el procedimiento más clásico, dos láminas de vidrio aprisionan una película delgada (de 10 a 20 micras). Al aplicar una tensión eléctrica a través de la película se provoca una intensa turbulencia. Este desorden sobreviene en un líquido birrefringente, produce una difusión local de la luz y la zona sometida a tensión se vuelve lechosa y opaca: si cesa la excitación vuelve a su estado transparente.

La observación puede realizarse por reflexión si la lámina inferior es reflectante. La legibilidad de este tipo de visualización es adecuada bajo intensa iluminación. También se utilizan en el laboratorio o en la industria (termográfica) cristales líquidos que cambian de color a temperaturas aproximadas a la temperatura ambiente.

TÉCNICAS AVANZADAS DE CRISTALIZACIÓN DE PROTEÍNAS.

En el Laboratorio de Estudios Cristalográficos del CSIC desarrollan técnicas punteras de cristalización de biomoléculas. Su trabajo les ha llevado al desarrollo de la *Granada Crystallisation Box*, un dispositivo que permite cristalizar proteínas en la Tierra minimizando el efecto perturbador de la gravedad terrestre. O al desarrollo de cristales de proteínas mecánicamente reforzadas, unas proteínas cristalizadas que siguen siendo bioquímicamente activas, lo que las hace adecuadas para usos en condiciones ambientales duras e inusuales para estas biomoléculas. Todo ello, sin dejar de lado la tarea habitual de cristalizar fármacos, bajo contrato, para la industria farmacéutica.

Un paso previo obligado a la resolución de la estructura de las moléculas de interés biotecnológico es su cristalización. Esto es así porque la técnica actual más eficaz para descubrir la estructura molecular de cualquier compuesto es la difracción de rayos X sobre cristales. Sin embargo, existen dificultades sobradamente conocidas para obtener cristales suficientemente grandes de buena calidad. Estas dificultades tienen que ver con los movimientos de convección y con la sedimentación, provocados por la gravedad terrestre, que se dan en un fluido con materia en suspensión, como el fluido en el que se precipita el compuesto que se va a cristalizar. El resultado son dislocaciones e imperfecciones en los cristales resultantes. Esto no es un problema insalvable cuando se trata de moléculas pequeñas, ya que se puede descubrir la estructura molecular a pesar de las imperfecciones, pero no cuando se trata de macromoléculas como el ADN o las proteínas.

La cristalización en el espacio

Estas dificultades han sido un acicate para el desarrollo de experimentos espaciales de cristalización, ya que la ausencia de gravedad terrestre evita los problemas de convección y sedimentación. Así se demostró en los experimentos realizados durante los 80. Como la misión del Spacelab en 1983, en la que se consiguieron cristales de la proteína lisozima, con tamaños hasta 100 veces mayores que los obtenidos en la Tierra y con una calidad óptica muy superior - de interés para la difracción por rayos X.

Pero nada es perfecto y los inconvenientes que limitan el uso de esta alternativa espacial se adivinan fácilmente, entre ellos un nada despreciable factor económico que se multiplica si se tiene en cuenta el gran número de experimentos que se requieren hasta dar con las condiciones idóneas de cristalización y con la estructura molecular. Mientras no se pueda eliminar la gravedad terrestre, y es algo que ciertamente que no se puede hacer, no



hay demasiadas opciones. A menos que exista alguna forma de modificar el proceso de cristalización de forma que se evite o reduzca el movimiento de convección y la sedimentación.

Esto es precisamente lo que han hecho en el Laboratorio de Estudios Cristalográficos (LEC) del CSIC. Se trata de la *Granada Crystallisation Box* (GCB), desarrollada por el equipo que dirige Juan Manuel García Ruiz, profesor de investigación y director del laboratorio.

Geles, la alternativa al espacio.

Granada Crystallisation Box (GCB) es un dispositivo para la cristalización de proteínas en el que se utiliza técnicas de contradifusión. Está formado por unas cajas de poliestireno que contienen capilares de rayos X (cilindros de diámetro similar al del cabello humano, necesarios para hacer la difracción posterior) y un gel. Es sobre el gel que se vierte directamente la solución con la proteína que se va a cristalizar. El gel, que bien puede ser de agarosa o de sílice, «es un medio poroso que permite que las moléculas se muevan por difusión pero evita el movimiento de convección del fluido y la sedimentación», detalla Juan Manuel García Ruiz.

García Ruiz lo ilustra con el ejemplo del conocido juego Tetris. «Cuando se cristaliza una sustancia», explica, «lo que hacemos es favorecer que las moléculas se ordenen en un entramado periódico tridimensional». De forma análoga, con el Tetris lo que

se hace es poner las piezas en su posición correcta conforme van cayendo, a velocidad creciente, hacia la parte inferior de la pantalla. Cuanta menor es la velocidad a la que caen las fichas, mayor es la oportunidad de poder colocarlas en posición correcta. Igualmente, en el caso de la cristalización, cuanto menor es la velocidad de transporte de las moléculas hacia las caras del cristal que está creciendo, mayor será la posibilidad de que se adapten al «orden periódico tridimensional» del cristal. Si la velocidad es mayor, las moléculas se colocaran de forma incorrecta y se obtendrán amontonamientos amorfos.

Por lo tanto, añade García Ruiz, la cristalización ideal será aquella en la que las moléculas lleguen a la superficie del cristal con velocidad igual o menor a la de su reorganización en la superficie, así que se trata de asegurar que el transporte de moléculas sea lo más lento posible y de que se evite el transporte por convección - que es mucho más rápido y caótico. Esto es lo que hace precisamente las condiciones de microgravedad en el espacio. Y es también lo que hace el uso de geles, como en la *Granada Crystallisation Box*.

Múltiples experimentos en un pequeño volumen.

Los geles ya se habían empezado a utilizar en cristalización, pero no de la forma que se aplica en la GCB. Las ventajas del dispositivo GCB es que permite realizar múltiples experimentos en un pequeño volumen, reduce el efecto perturbador de la gravedad y los cristales se forman dentro de capilares de rayos X, a punto para ser difractados sin manipularlos posteriormente.

Pero sobretodo, permite la cristalización de la proteína bajo distintas condiciones de cristalización en un solo capilar, acercándose de manera progresiva a las condiciones óptimas. En la práctica, esto quiere decir que mientras se difunde a través del gel la solución con la proteína, esta va perdiendo saturación y cristalizando progresivamente, de forma que en un mismo capilar habrá un cristal que va desde una forma más amorfa hasta una más perfecta. De forma que donde antes había que hacer varios ensayos para encontrar el nivel ideal de saturación del fluido en el que disuelve la proteína, ahora basta con uno.

La *Granada Crystallisation Box*, patentada por el CSIC, puede ser utilizada tanto en misiones espaciales como en la Tierra. Por eso se comercializa, en su versión más sencilla para la Tierra, por la empresa Hampton



Research. A nivel espacial, la GCB ya ha sido probada en varios vuelos espaciales. ¿Podrá la GCB, en el futuro, sustituir totalmente a los viajes espaciales? «Nuestra técnica», detalla Juan Manuel García Ruiz, «proporciona los mejores cristales que se pueden obtener en Tierra y es más barata que hacerlo en el espacio». Otra cuestión es decir qué cristales son mejores, si los obtenidos con la GCB en el espacio o los obtenidos con la GCB en la Tierra, y si pueden, la industria y los científicos, prescindir de los costosos experimentos espaciales. Ahora, añade García Ruiz, «estamos evaluando la técnica conjuntamente con la Agencia Espacial Europea, y para ello se va a enviar la GCB de nuevo al espacio, en un vuelo que parte hacia la Estación Espacial Internacional el próximo septiembre». Igualmente interesados por la GCB están en NASDA, la agencia espacial japonesa, que han firmado un contrato para poder probar el dispositivo en el espacio a partir del año 2010.