

Template for the kaobook Class

Johnny B. Goode

21 de junio de 2020

Disclaimer

You can edit this page to suit your needs. For instance, here we have a no copyright statement, a colophon and some other information. This page is based on the corresponding page of Ken Arroyo Ohori's thesis, with minimal changes.

No copyright

© This book is released into the public domain using the CC0 code. To the extent possible under law, I waive all copyright and related or neighbouring rights to this work. To view a copy of the CC0 code, visit:

<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>

Colophon

This document was typeset with the help of KOMA-Script and L^AT_EX using the kaobook class.

Publisher

First printed in May 2019 by me

The harmony of the world is made manifest in Form and
Number, and the heart and soul and all the poetry of
Natural Philosophy are embodied in the concept of
mathematical beauty.

– D'Arcy Wentworth Thompson

Preface

Índice general

Índice general	vi
1 Introducción	1
1.1 Cristalografía de rayos X	1
1.2 Daño por radiación	1
1.3 Crioprotección	2
1.4 Sincrotrones	2
1.5 Radioprotectores	2
2 Second Chapter	3
A Third Chapter	4

Índice de figuras

Índice de tablas

1.1	Número de estructuras depositadas por método experimental	1
-----	---------------------------------------------------------------------	---

1.1. Cristalografía de rayos X

Actualmente la forma preponderante de obtener la estructura atómica de una macromolécula es a través de la cristalografía de rayos X (tabla ??).

Método experimental	Total	Porcentaje
CRX	146963	88.84
RMN	13005	7.86
CME	5181	3.13
Varios	167	0.10
Otros	106	0.06
Total	165422	100

De manera muy somera, el experimento de cristalografía de rayos X consiste en:

1. Incidir rayos X sobre el cristal de la macromolécula de interés.
2. Obtener el patrón de difracción.
3. Rotar el cristal en cierto eje.
4. Repetir los pasos anteriores n veces.

Dos puntos que cabe resaltar son los siguientes: (i) Los rayos X son difractados dentro del cristal macromolecular y dada la estructura repetitiva del mismo, se puede obtener una amplificación de este proceso puramente físico. Los rayos X difractados contienen información de la estructura macromolecular, por lo que es necesario detectarlos y mantener una copia digital de cada patrón de difracción para su posterior análisis. (ii) En general, existen reglas de dedo para obtener un estimado útil de n TODO: cita.

1.2. Daño por radiación

Entre mayor información se obtenga, los pasos subsecuentes se vuelven menos complicados, por lo que sería fácil asumir que uno necesita exponer el cristal macromolecular cientos o miles de veces al haz de rayos X. Sin embargo, esto es raramente posible. El problema consiste en que los rayos X tienen la energía suficiente para ionizar la materia. En el caso de un cristal macromolecular, su estabilidad física se da por interacciones no covalentes, por lo que su desintegración no requiere de mucha energía. Además es evidente que al perderse el orden cristalino se pierde la amplificación del proceso de difracción y en consecuencia los patrones de difracción cada vez contienen menos información. Esto se conoce como daño por radiación y es una de las grandes limitantes de la cristalografía de rayos X.

1.1 Cristalografía de rayos X	1
1.2 Daño por radiación	1
1.3 Crioprotección	2
1.4 Sincrotrones	2
1.5 Radioprotectores	2

Tabla 1.1: Número de estructuras depositadas en el PDB por método experimental. TODO: Falta explicar qué significa cada cosa.

1.3. Crioprotección

La primer estructura macromolecular determinada fue aquella de la mioglobina en 1958 [Kendrew1958]. La forma de contender con el daño por radiación en aquellas épocas era utilizando decenas de cristales y promediar los patrones de difracción. Para 1966 es evidente que enfriar el cristal durante su exposición a los rayos X, ayuda a disminuir el daño por radiación [Low1966]. La criocrystalografía se desarrolla en los años siguientes y es hasta el año 2000 que se utiliza de manera rutinaria [Garman2003]. Para entonces la noción general en el campo de la criocrystalografía es que el daño por radiación era insignificante. Precisamente esta noción cambia en el mismo año, cuando tres estudios independientes muestran el efecto del daño por radiación en la entonces nueva generación de sincrotrones [Teng2000, Ravelli2000, Weik2000].

1.4. Sincrotrones

Una de las principales fuentes de rayos X es la radiación de sincrotrón. Una de las características de un sincrotrón es su brillo espectral¹. La revolución tecnológica de los sincrotrones se nota en la diferencia del orden de magnitud del brillo espectral. Este aumento se ha permitido a pesar de que existe un incremento en el daño por radiación, porque da acceso a una gran ventaja: la posibilidad de utilizar cristales de menor tamaño². Actualmente se está desarrollando la tecnología para cambiar la metodología de la colecta de datos, usando cristales macromoleculares nanométricos y con una fuente de rayos X más poderosa denominada XFEL (del inglés *X-ray Free Electron Laser*) [Martin-Garcia2016]. Existen ya varios estudios en los que se ha demostrado la posibilidad de obtener estructuras macromoleculares con esta nueva metodología [Martin-Garcia2016]. Sin embargo, el acceso al tiempo experimental en un XFEL es actualmente muy limitado.

1: Se define como la distribución del flujo de fotones en el espacio y el rango angular. El flujo se establece a su vez como el número de fotones por segundo que atraviesan un área definida por un ancho de banda dado [Willmott2019].

2: La principal limitante de la cristalografía es obtener cristales macromoleculares de un tamaño adecuado: para una línea común esto significa al menos cien micrómetros en sus tres dimensiones, para una línea microfoco este valor puede disminuir un orden de magnitud.

1.5. Radioprotectores

Al ser evidente que el daño por radiación aumentaba con el incremento en brillo, fue necesario buscar alternativas que ayudaran a mitigar el daño por radiación. Se han investigado alternativas pre y posteriores a la difracción con varios enfoques en los últimos 20 años [Garman2017]. Una de las alternativas que resalta es el uso de moléculas pequeñas que interactúan con los radicales libres generados por la radiación. Estas moléculas se denominan radioprotectores. Sin embargo, en la literatura científica existen varias incongruencias con respecto a la efectividad de los radioprotectores y es por esto que la comunidad cristalográfica no ha adoptado al cien por ciento el uso de radioprotectores de manera rutinaria [Nowak2009, Allan2013].

Second Chapter | 2

Third Chapter

A

Greek Letters with Pronunciation

Character	Name	Character	Name
α	alpha <i>AL-fuh</i>	ν	nu <i>NEW</i>
β	beta <i>BAY-tuh</i>	ξ, Ξ	xi <i>KSIGH</i>
γ, Γ	gamma <i>GAM-muh</i>	\omicron	omicron <i>OM-uh-CRON</i>
δ, Δ	delta <i>DEL-tuh</i>	π, Π	pi <i>PIE</i>
ϵ	epsilon <i>EP-suh-lon</i>	ρ	rho <i>ROW</i>
ζ	zeta <i>ZAY-tuh</i>	σ, Σ	sigma <i>SIG-muh</i>
η	eta <i>AY-tuh</i>	τ	tau <i>TOW (as in cow)</i>
θ, Θ	theta <i>THAY-tuh</i>	υ, Υ	upsilon <i>OOP-suh-LON</i>
ι	iota <i>eye-OH-tuh</i>	ϕ, Φ	phi <i>FEE, or FI (as in hi)</i>
κ	kappa <i>KAP-uh</i>	χ	chi <i>KI (as in hi)</i>
λ, Λ	lambda <i>LAM-duh</i>	ψ, Ψ	psi <i>SIGH, or PSIGH</i>
μ	mu <i>MEW</i>	ω, Ω	omega <i>oh-MAY-guh</i>

Capitals shown are the ones that differ from Roman capitals.