ISSN - 0250 - 5010

ANNALEN
VAN
DE BELGISCHE VERENIGING
VOOR
STRALINGSBESCHERMING

==========
VOL. 27, N°1, 2002, part.2 2e trim. 2002

Historiek van de instrumentatie

Historique de l'instrumentation

Driemaandelijkse periodiek Périodique trimestriel
2400 MOL 1 2400 MOL 1
==========

ANNALES
DE
L'ASSOCIATION BELGE
DE
RADIOPROTECTION

Hoofdredacteur Mr C. Steinkuhler Rédacteur en chef
Rue de la Station 15
B- 1325 Longueville

Redactiesecretariaat Mme Cl. Stiévenart Secrétaire de Rédaction
Av. Armand Huysmans 206, bte 10
B- 1050 Bruxelles - Brussel

Publikatie van teksten in de Annalen gebeurt onder volledige verantwoordelijkheid van de auteurs.
Nadruk, zelfs gedeeltelijk uit deze teksten, mag enkel met schriftelijke toestemming van de auteurs en van de Redactie.

Les textes publiés dans les Annales le sont sous l'entière responsabilité des auteurs.
Toute reproduction, même partielle, ne se fera qu'avec l'autorisation écrite des auteurs et de la Rédaction.

Volgende nummer Prochain numéro
Volume 27, n° 2, 2002: Overview of the new UNSCEAR publications

Ce numéro contient les textes d'exposés présentés lors de la réunion organisée par l'Association belge de Radioprotection à Bruxelles, le 14 décembre 2001, consacrée à

Dit nummer bevat de teksten van de uiteenzettingen gedaan ter gelegenheid van de vergadering van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming in Brussel, op 14 december 2001 gewijd aan de

L'HISTORIQUE DE L'INSTRUMENTATION

HISTORIEK VAN DE INSTRUMENTATIE

SOMMAIRE **INHOUD**

Début des effets biologiques des Rayons X en Belgique
R. VAN TIGGELEN 4

La pierre de Rosette du langage génétique
B. LUCAS 5

History of radiation protection instrumentation
CLIVE H.C. DRAY 24

Annales de l'Association belge de Radioprotection, Vol.27, n°1, 2002, pp.1-2

DÉBUT DES EFFETS BIOLOGIQUES DES RAYONS X EN BELGIQUE.

Dr. R. Van Tiggelen
Musée belge de Radiologie, Rue Bruyn 2, 1120 Bruxelles

Le 28 décembre 1895 est une date très importante ! En effet, c'est ce jour-là que, très officiellement, furent présentés, à Würzburg (Allemagne), la découverte des rayons X du Prof. RÖNTGEN et, à Paris (France), le film des frères LUMIÈRE. Ces deux nouvelles techniques ont immédiatement engendré une attention mercantile et elles furent utilisées, à des fins récréatives, notamment sur les champs de foire pour aguicher les badauds. Si les jours pairs, de courts métrages étaient projetés, les jours impairs des radiographies étaient pratiquées sur des "*volontaires désignés*" que l'on soudoyait de maigres pourboires. Après quelques mois, on vit apparaître des "radiodermites" chez celles et ceux qui s'étaient laissé régulièrement radiographier.

Dans "The trail of the invisible light" paru en 1965, l'américain E. GRIGG mentionne que le premier au monde à avoir, en 1896, signalé les effets biologiques des rayons X serait un belge : J. DANIEL - ingénieur et chargé de cours à l'Institut Solvay. Malheureusement, nous n'avons trouvé aucun document relatif à cette assertion.
En revanche, il est formellement établi qu'en séance du 6 octobre 1897, le Prof. Dr DE NOBELE, (1er chef du service de radiologie à l'Hôpital Universitaire de Gand) a relaté l'existence d'une radiodermite des mains chez un "cobaye" ayant été régulièrement irradié lors de démonstrations radiologiques foraines.

Parce que décelés assez rapidement, ces effets biologiques ont donné naissance à la radiothérapie par rayons X. Toutefois, il faudra attendre plusieurs années avant que des mesures efficaces de radioprotection soient envisagées et prises.

Pendant la guerre de 1914-1948, de nombreux radiologues mirent un point d'honneur à extraire projectiles et éclats d'obus sous le seul contrôle radioscopique et sans se protéger. De ce fait, la profession paya un lourd tribut à cette pratique et de nombreux médecins moururent dans d'atroces souffrances Si, proportionnellement, la France compte le plus de praticiens décédés, la Belgique ne fut malheureusement pas épargnée. Parmi les "martyres officiels" de la radiologie, notons les Drs J. BOINE (1883-1935), Ch. LOMBARD (1871-1934), A. MORLET (1870-1932) ainsi que le technicien M. VAN ROOST (1880-1924).

Dans la longue liste des personnages célèbres, victimes des radiations ionisantes, apparaît le nom de Marie CURIE (prix Nobel de Physique en 1903 et Prix Nobel de Chimie en 1911) qui, malgré son immense savoir, n'était pas convaincue du réel danger de ces radiations. Cette grande dame est décédée d'une leucémie pour avoir gardé précieusement du radium dans la poche de son tablier de laboratoire.

Ce n'est qu'après la première guerre mondiale que les premières mesures de radioprotection ont été effectives et que s'est généralisé le début de la dosimétrie
…..
mais, ceci est une autre histoire !

Annales de l'Association belge de Radioprotection, Vol.27, n°1, 2002, pp.3-26

LA PIERRE DE ROSETTE DU LANGAGE GENETIQUE (*)

Amand A. Lucas
Directeur de la Classe des Sciences de l'Académie Royale de Belgique
Facultés universitaires Notre-Dame de la Paix, rue de Bruxelles 61, B-5000 NAMUR

Introduction

L'ADN, tout le monde en parle à tous propos. Aujourd'hui, l'Acide Désoxyribonucléique défraie quotidiennement les chroniques agricoles, vétérinaires, médicales ou judiciaires des media du monde entier. Et pour cause: l'ADN, c'est la molécule qui règle la vie; non seulement la vie normale des organismes sains mais aussi la vie aberrante des organismes malades.

L'ère de l'ADN est née subitement, en 1953, lorsque Watson et Crick annoncèrent leur découverte de la structure atomique de la molécule. Dans cette découverte, les éléments d'information qui ont joué un rôle important sont venus d'horizons multiples, physique, chimie, biochimie, biologie. Une des informations cruciales fut sans aucun doute livrée par la méthode physique de la cristallographie par rayons X [la]. La figure de diffraction de la molécule produite par cette méthode constitue véritablement la Pierre de Rosette du langage génétique (Fig. 1).

Car c'est elle qui a révélé la forme en double hélice de l'ADN, laquelle devait rapidement conduire à l'élucidation de la structure moléculaire des gènes.

Dans cet exposé, nous allons procéder à une fouille archéologique dans les archives de la science. Nous déterrerons le vieux fossile de l'image originale de la diffraction des rayons X par l'ADN, donnée par la Fig. la. Cette image fut publiée simultanément avec le modèle théorique en double hélice de Watson-Crick en 1953 [2]. Nous allons la réexaminer afin de révéler comment les éléments d'informations purement géométriques qu'elle contient ont aidé à la détermination de la structure de la molécule la plus fondamentale de la vie.

Structure de l'ADN

L'organisation des chromosomes de nos cellules en niveaux hiérarchisés de boucles et d'enroulements hélicoïdaux successifs est schématisée en Fig. 2. A l'échelle atomique, au niveau moléculaire primaire, on aboutit à la double hélice de l'ADN.

C'est au milieu du 20e siècle, en mars 1953 précisément, que la structure moléculaire a été déterminée par Crick et Watson. Cette découverte est considérée comme l'une des plus grandes avancées scientifiques du 20e siècle. C'est aussi la plus importante de toute la biologie depuis celle de la théorie de l'évolution des espèces publiée par Darwin au 19e siècle. Elle a révélé la nature moléculaire du langage des gènes. Peu de temps après, la traduction de ce langage génétique dans le langage moléculaire des protéines fut élucidée. À propos de la structure de l'ADN, beaucoup, avec

(*) paru dans le Bulletin de la Classe des Sciences de l'Académie Royale de Belgique, 6e Série, Tome IX, 7-12, 1998
Reproduit avec l'autorisation de l'Académie Royale des sciences, des lettres et des beaux-arts de Belgique.

Watson et Crick, ont osé parler de la découverte du secret de la vie. Quoi qu'il en soit, la connaissance de la structure de l'ADN a marqué la véritable naissance de la biologie moléculaire et a conduit au développement de son corollaire appliqué, l'ingénierie moléculaire ou le génie génétique.

La molécule est construite au moyen des seuls éléments Hydrogène, Azote, Carbone, Oxygène, et Phosphore. Il s'agit d'éléments parmi les plus légers du Tableau Périodique de Mendeleev et parmi les plus abondants dans la nature. Ces éléments sont agencés en trois sortes de groupements moléculaires: quatre bases azotées planes, des sucres pentose et des ions phosphate. Les Quatre bases azotées sont appelées Adenine, Thymine, Guanine et Cytosine. Elles sont désignées par les quatre lettres A, T, G, C qui constituent l'alphabet génétique. Autour de l'axe de la molécule d'ADN en double hélice, des paires de bases se font face horizontalement de part et d'autre de l'axe vertical, Fig.3. Lorsqu'on progresse le long de l'axe, les paires de bases sont entassées les unes au-dessus des autres et sont tournées de 36° l'une par rapport à la suivante, comme des cartes en éventail. Les deux bases de chaque paire sont attachées à deux brins hélicoïdaux entrelacés et situés à l'extérieur de la molécule. Les brins sont une alternance monotone des deux autres groupes moléculaires invariables, un sucre pentose, appelé désoxyribose, et un groupe chargé phosphate rattachés l'un à l'autre par des liaisons covalentes. Sous cette forme appelée ADN-B, la molécule ressemble à un escalier en colimaçon à double rampe dont les marches seraient les paires de bases équidistantes et les rampes les deux brins de sucre-phosphate. L'escalier tourne une fois sur lui-même toutes les dix marches. Le filament unique de chacun de nos chromosomes comporte environ cent millions de telles paires de bases ou encore dix millions de tours de la double hélice. Les paires sont invariablement soit A-T (ou T-A) soit G-C (ou C-G). Les autres possibilités d'appariement, telles que A-A, G-G, A-G, etc... sont exclues car elles prennent trop peu ou trop de place entre les brins de sucre-phosphate. La donnée de la succession des bases sur un brin suffit donc à déterminer la succession sur le brin complémentaire (Fig. 3). Par exemple si un brin comporte la suite CTCGGACGT, l'autre brin lui faisant face aura la suite GAGCCTGCA (Fig. 3). Cet appariement complémentaire des bases constitue en fait le paradigme central de la génétique moléculaire car il intervient dans tous les processus de lecture de l'information génétique, lors de la réplication, de la transcription et de la traduction des gènes.

Le concept d'appariement des bases, A avec T, et G avec C, fut publié par Watson et Crick [2] en même temps que leur description que nous venons de faire de la structure spatiale en double hélice de l'ADN.

Les scientifiques qui, les premiers, ont contemplé ce modèle de l'ADN, ont été stupéfaits par la simplicité de la manière dont le message génétique se trouve ainsi inscrit, en double exemplaire, dans la succession des bases.

Historique: diffraction de la lumière

Tentons à présent de suivre le fil conducteur des concepts et découvertes historiques principales qui ont abouti à la connaissance de la structure de l'ADN.

La diffraction des rayons X fut observée il y a presque 100 ans. La découverte du phénomène de diffraction lui-même remonte à une époque plus ancienne encore, qui coïncide avec l'aventure napoléonienne en Egypte. C'est à cette époque que les mystérieuses et somptueuses inscriptions hiéroglyphiques avaient été rapportées, en particulier la fameuse Pierre de Rosette qui devait fournir la clef de l'écriture.

Lorsque la Pierre de Rosette arriva au British Museum de Londres en 1802, un médecin-physicien-linguiste anglais du nom de Thomas Young s'adonnait à deux de ses hobbies préférés: Le premier consistait à tenter, justement, de comprendre les hiéroglyphes, illisibles depuis des siècles, et le second à poursuivre des recherches en physique, en particulier à essayer de découvrir la vraie nature de la

lumière visible. Deux préoccupations bien éloignées mais étrangement associées dans cet esprit d'une fertilité encyclopédique. Les investigations de Thomas Young devaient contribuer partiellement seulement au déchiffrement complet des hiéroglyphes réalisé en 1822 par le français Champollion. Par contre, sur la question de la nature de la lumière, Young devait pleinement réussir et livrer aux futures générations une compréhension nouvelle extrêmement féconde du phénomène lumineux. Il réalisa cette découverte grâce à une expérience célèbre à laquelle son nom est à jamais attaché. Cette expérience, réalisée en 1803 pour la première fois, est aujourd'hui répétée chaque année dans toutes les classes de sciences du monde. Elle consiste en la démonstration des phénomènes de diffraction et d'interférence lumineuses et conduit à la mise en évidence de la structure ondulatoire de la lumière visible. Depuis l'avènement des lasers visibles, sources intenses de lumière cohérente, cette expérience fondamentale de Young est à la portée de n'importe qui et peut être répétée n'importe où. Un simple pointeur laser suffit pour la démonstration.

Un faisceau parallèle de lumière dite cohérente frappe un écran opaque percé de fentes équidistantes très rapprochées, (Fig. 4). Les fentes, très minces, dispersent ou diffractent la lumière. Au delà de l'écran de diffraction, la lumière issue des fentes se recombine, et produit sur un écran d'observation, placé à très grande distance, des zones alternées claires et obscures régulièrement espacées appelées franges d'interférences.

L'explication de la formation des franges d'interférence est extrêmement simple.

Dans la direction inclinée à l'angle Θ les rayons lumineux issus de deux fentes successives auront parcouru deux chemins qui diffèrent de $P\sin\Theta$. Si cette différence est un multiple entier de la longueur d'onde λ, on observera une interférence constructive entre tous les rayons issus de toutes les fentes. Dans cette direction les rayons se renforcent mutuellement. Les franges claires sont donc formées sur l'écran d'observation dans des directions Θ données par $P\sin\Theta = n\lambda$ où n est un entier. En dehors de ces directions, les rayons lumineux se détruisent mutuellement. On parle dans ce cas d'interférence destructive. Le plus souvent la distance répétitive P dans le réseau est beaucoup plus grande que la longueur d'onde λ. Dans ces conditions l'angle Θ est très petit et donné approximativement par la relation $\Theta=n\lambda/P$. On voit que les franges claires sont régulièrement espacées sur l'écran où leur séparation angulaire est inversement proportionnelle à la distance entre les franges. Pour la compréhension de tout ce qui suit, il est essentiel de bien comprendre cette relation de réciprocité entre la distance interfrange λ/P et la distance interfente P.

L'histoire prodigieuse que nous racontons est ensuite marquée par plusieurs découvertes importantes réalisées par de grandes personnalités: Röntgen, von Laue et les Braggs. Ces noms siègent aujourd'hui comme des pharaons au firmament de l'histoire des sciences. En premier lieu, intervint la découverte fortuite des rayons X par Röntgen en 1896. Cette découverte provoqua une énorme commotion scientifique et populaire telle qu'il ne s'en produit que deux ou trois seulement par siècle. Car ces rayons ont le pouvoir magique de voir l'invisible. Or les rayons X, comme la lumière visible, sont aussi des ondes électromagnétiques. La gloire de la démonstration de la nature ondulatoire des rayons X revint au physicien allemand von Laue qui, en 1912, fit réaliser l'expérience «cruciale». Il devait s'agir, justement, d'une version nouvelle de l'expérience de diffraction de Young transposée à 1'échelle atomique. Comme il était hors de question de réaliser des fentes de diffraction ayant une période P à l'échelle des très courtes longueurs d'onde présumées des rayons X, von Laue eut l'idée de recourir au réseau naturel fourni par l'arrangement régulier des atomes dans la matière solide. Von Laue fit ainsi d'une pierre deux coups: révéler la nature ondulatoire, électromagnétique des rayons X et, en même temps, confirmer l'hypothèse atomique millénaire de Démocrite. Cette hypothèse atomiste était encore loin de faire l'unanimité, même au début du 20ème siècle.

Comme cela arrive souvent dans la recherche, l'utilisation pratique de la diffraction des rayons X par les atomes allait être développée par des personnes autres que les découvreurs, notamment par les Bragg, père et fils. Le fils, Lawrence inventa la fameuse relation de Bragg, $2d\sin\Theta = n\lambda$, un des

pont-aux-ânes pour les millions d'étudiants en sciences de par le monde. Cette relation servira à l'explication de toutes les figures de diffraction X produites par les cristaux.

Les rayons X allaient fournir un outil puissant pour l'investigation de la structure de la matière à l'échelle atomique. Et pour la matière organique du vivant, qui dit structure dit fonction car la connaissance de la structure révèle, au moins partiellement, le mode de fonctionnement des organismes au niveau moléculaire. On voit que la réponse à la question initiale de Thomas Young "*qu'est-ce que la lumière ?"* devait aussi permettre, 150 ans plus tard, de commencer à répondre à cette autre question fondamentale "*qu'est-ce que la vie ?"*

Puis survint le temps des hélices.

Dans un accès de rêverie fiévreuse, le chimiste américain Linus Pauling invente en 1951 l'hélice alpha et le feuillet beta pour décrire la structure des protéines. En somme, les *"alpha, beta, gamma"* de la biologie moléculaire embryonnaire!! Les molécules d'acides aminés s'enroulent, elles aussi, en d'élégantes hélices, comme le font les plantes et les coquillages à notre échelle macroscopique. Et la diffraction des rayons X confirme cette beauté stupéfiante de l'organisation hélicoïdale de la vie jusqu'au niveau ultime des atomes. L'hélice s'installe pour toujours au cœur de notre vision moléculaire de la vie.

Un physicien théoricien du nom de Francis Crick, travaillant au laboratoire de Lawrence Bragg à Cambridge, se fascine pour le monde hélicoïdal de la biologie. Il nous prépare à la pensée orthodoxe sur le sujet en développant, en 1952, avec d'autres auteurs [3], une théorie élégante de la diffraction des rayons X par les molécules en hélice. Cette théorie conforte la vision de Pauling et les observations en diffraction X, jusque là incomprises, sur la structure des hélices alpha. Episode provisoire et apparemment mineur mais d'une extrême importance pour la grande révolution qui se prépare: celle, imminente, de la découverte de la structure de l'ADN. C'est en effet la même théorie, élaborée par Crick et ses collaborateurs, qui devait aider à comprendre la double hélice.

Or, à la même époque, en 1952, une jeune femme, cristallographe experte en rayon X, du nom de Rosalind Franklin, travaille au Kings College de Londres. Avec une patience d'ange, elle aussi étudie l'ADN. Elle réussit à obtenir une des images scientifiques les plus révélatrices et les plus célèbres du siècle: la figure de diffraction des rayons X produite par une fibre d'ADN-B [1a], véritable Pierre de Rosette pour la compréhension de l'écriture génétique (Fig. la).

A Cambridge, Francis Crick et James Watson, un jeune et impétueux biologiste américain, tentent de construire une maquette de la molécule en assemblant des boules et des bâtonnets en une structure hélicoïdale. Ils ne disposent que d'une connaissance fragmentaire des observations en rayons X de Rosalind Franklin. Mais ils sont conscients des éléments essentiels de la fameuse figure de diffraction qu'ils ont entrevue dans des documents non encore publiés. Ces éléments les guident pour l'ébauche de la partie essentielle de la structure, celle de l'épine dorsale en double hélice de la molécule. Ils prennent soin d'incorporer dans le modèle tout ce qu'ils savent déjà de ses composants chimiques et de leur mode d'agencement spatial, ce que l'on appelle leur stéréochimie. Ils sont également attentifs à certaines données de la biochimie concernant la fréquence des quatre lettres A,T,G,C de l'alphabet génétique. Après bien des hésitations, fausses routes et erreurs, le miracle se produit enfin le samedi matin du 28 février, 1953. Toutes les pièces du puzzle se mettent subitement en place: en quelques heures incroyablement excitantes, la double hélice, majestueuse, fascinante s'élève sous leurs mains impatientes.

Sortie inchangée de l'abîme de trois milliards d'années, la structure atomique de l'ADN est là devant leurs yeux, pour la première fois révélée à la connaissance humaine. D'emblée correcte, elle est d'une magnifique simplicité et d'une prodigieuse fertilité conceptuelle. La découverte marque le véritable baptême de la biologie moléculaire. C'est à la fois la Pierre de Rosette et la loi de la gravitation universelle pour la génétique moléculaire. Un coin du voile, voire le rideau tout entier viennent d'être levés; une porte s'est grand ouverte sur un univers de compréhension nouvelle pour les sciences de la vie.

Diffraction des rayons X **par l'ADN-B**

Peut-être l'image scientifique la plus célèbre du 20e siècle, la Fig.la représente l'image en diffraction des rayons X d'une fibre d'ADN. Elle fut publiée par Rosalind Franklin et Raymond Gosling en 1953 simultanément avec le modèle théorique en double hélice proposé par Watson et Crick pour l'ADN [1], [2]. Rétrospectivement, cette figure en croix peut être considérée comme la véritable Pierre de Rosette du langage génétique. C'est principalement d'elle que Watson et Crick ont tiré leur inspiration pour la construction de leur modèle. Celui-ci allait rapidement conduire à l'identification moléculaire des gènes et à l'explosion de la biologie moléculaire toute entière.

Nous commençons par décrire en détail cette croix célébrissime en mettant en rapport ses caractéristiques géométriques avec les éléments de structure de la double hélice.

Mais tout d'abord, comment cette figure fut-elle obtenue?

Franklin et son étudiant Gosling réalisent l'expérience de diffraction des Rayons X sur une fibre d'ADN. Le principe de l'expérience est illustré en Fig. 5. La fibre est préparée de la façon suivante. Un sel de Sodium d'Acide Désoxyribonucléique, c'est-à-dire d'ADN, est initialement dissout à haute concentration dans une solution aqueuse. La haute teneur en molécules d'ADN qui baignent, enchevêtrées à la manière de spaghetti, dans la solution rend celle-ci très visqueuse. Un tube de verre est plongé dans cette solution et retiré lentement, entraînant avec lui un mince filament gélifié ressemblant à un cheveux. Cette fibre est placée verticalement dans le faisceau de rayons X (Fig. 5). Elle comporte des millions de segments d'ADN arrangés en parallèle par le processus de lent retrait et d'étirement hors de la solution. Le rayonnement X est diffracté par la fibre et forme sur la plaque photographique la fameuse figure d'interférence en croix obtenue par Franklin et Gosling, un des symboles les plus puissants de la science du 20e siècle.

La figure de diffraction comporte quatre caractéristiques géométriques majeures schématisées en Fig. 6 et que nous décrivons maintenant. Une simulation optique permettra d'en élucider l'origine en relation avec la structure géométrique de la double hélice.

Layer-lines, Fig. 6 (1)

Les spots de diffraction des Fig.la,b sont alignés sur des lignes horizontales, perpendiculaires à la fibre ou à l'axe des molécules d'ADN. On les appelle les "Layer-Lines". Ces lignes sont équidistantes. On peut en compter plusieurs sur la figure de Rosalind Franklin (Fig. la) de part et d'autre de la ligne équatoriale. On peut en compter dix sur une figure de diffraction mieux résolue obtenue quelques années après par Wilkins et ses collaborateurs au Kings College de Londres, (Fig. lb). Les layer-lines sont une conséquence de la périodicité des hélices le long de leur axe. La distance entre les layer-lines révèle une valeur de 3,4 nm pour la période de la double hélice d'ADN-B. Celle-ci est schématisée à la Fig. 7 où l'on n'a fait apparaître que les boules de phosphate et les bases.

Croix de Saint André, Fig. 6 (2)

Autour du centre de la figure de diffraction, les taches sont arrangées en croix rappelant une croix de Saint André. Cette figure de diffraction en croix est caractéristique des molécules hélicoïdales comme l'avaient montré Francis Crick et ses collaborateurs [3] en travaillant sur la fameuse hélice Alpha des protéines découverte par Linus Pauling. C'est certainement cette forme croisée spectaculaire qui suggéra le plus clairement aux protagonistes que l'ADN est une molécule en hélice. Les bras de la croix définissent un angle. La mesure de cet angle permet de calculer la valeur de 1 nm pour le rayon des hélices de Phosphore, Fig.7.

Structure en Losange, Fig. 6 (3)

La figure de diffraction est divisée en quatre losanges Nord-Sud et Est-Ouest. D'après la théorie de la diffraction élaborée par Crick et ses collaborateurs [3], cette organisation résulte de la périodicité atomique de l'épine dorsale de la molécule d'ADN. Cette périodicité atomique donne lieu à une répétition régulière de la croix de Saint André tous les dix layer-lines le long de l'axe Nord-Sud de la figure de diffraction. Et c'est la répétition de la croix à intervalles réguliers qui produit la structure en losange. La diagonale verticale des losanges comporte dix intervalles entre les layer-lines. Par exemple, sur la Fig. lb, dix intervalles séparent le centre de la figure de diffraction de la grosse tache au Nord. Cette distance est inversement proportionnelle à la distance de 0,34 nm entre les groupes sucre-phosphate et entre les paires de bases A-T, G-C qui sont attachées à ces groupes, (Fig. 7). Il faut en effet se rappeler qu'il existe une relation inverse entre une distance régulièrement répétée dans l'objet diffractant et la distance régulière correspondante dans la figure de diffraction. Finalement, on voit sur la figure de diffraction mieux résolue, Fig.1b, que l'intérieur des losanges Nord et Sud est dépourvu d'intensité diffractée, contrairement aux losanges Est et Ouest. Cette particularité indique que l'épine dorsale en double hélice se situe à l'extérieur de la molécule tandis que les bases appariées A-T, G-C, sont à l'intérieur et pointent vers l'axe, (Fig. 7).

Absence de* 4e *Layer-Line, Fig. 6 (4)

La structure moléculaire ADN-B comporte comme on vient de le voir deux hélices enchevêtrées. On peut se demander à la vue des figures de diffraction, Fig. la,b **,** comment on arrive à déterminer la position de ces deux hélices de sucre-phosphate l'une par rapport à l'autre le long de leur axe commun. La réponse se trouve dans l'absence de la quatrième layer-line. En effet, lorsqu'on énumère les layer-lines de part et d'autre de la ligne équatoriale, on constate que la quatrième layer-line est dépourvue d'intensité. Cette extinction est provoquée par une interférence destructive entre les rayonnements diffractés par les deux brins de la double hélice. L'absence de la quatrième layer-line est une conséquence de ce que les deux hélices Phosphates sont décalées de trois huitièmes de leur période le long de l'axe de la molécule. L'origine moléculaire de ce décalage est le suivant. Chacune des deux hélices sucre-phosphate de la molécule d'ADN placée verticalement possède un sens bien déterminé, soit de bas en haut ou de haut en bas. Dans l'ADN les deux hélices sont antiparallèles, c'est-à-dire progressent en sens opposés, l'une du bas vers le haut, l'autre du haut vers le bas. Pour comprendre ceci, repartons de la structure de l'ADN et intéressons nous à la structure détaillée de la succession des groupes sucres-phosphates, (Fig.8).

Dans chacune des deux chaînes, les sucres pentoses sont des cycles carbonés pentagonaux qui comportent, entre autre, un atome d'oxygène incorporé sur l'un des sommets du cycle. Sur le brin de gauche, auquel sont attachées les bases TG..., les pentagones sont orientés avec leur atome d'oxygène vers le haut et les groupes phosphates PO4 adjacents sont attachés de manière asymétrique à deux des atomes de carbone du pentose. Par contre, sur le brin de droite, auquel sont fixées les bases complémentaires AC..., les pentoses pointent leur oxygène vers le bas et les liaisons avec les phosphates sont également retournées. Les deux chaînes de l'épine dorsale sont ainsi orientées en sens opposés. Les bases complémentaires TA et GC, perpendiculaires à l'axe de la molécule, tombent exactement en face l'une de l'autre pour autant que le fameux décalage de 3P/8 soit respecté dans la molécule. Sans ce décalage, les bases ne se correspondent pas et ne peuvent former entre elles les liaisons hydrogène stabilisatrices grâce auxquelles les deux brins d'ADN tiennent l'un à l'autre dans la structure en double hélice. La valeur précise de 3P/8 résulte de la stéréochimie des éléments H,N,C,O,P de la molécule, c'est-à-dire des valeurs particulières des longueurs et des angles des liaisons que forment ces éléments. Watson et Crick avaient introduit ce décalage dans la construction de leur modèle moléculaire compte tenu de ces données

stéréochimiques qu'ils s'étaient efforcés de respecter. La structure en double hélice complémentaire construite par Watson et Crick [2] recevait ainsi une confirmation supplémentaire grâce à cette donnée très technique de la figure de diffraction de l'ADN-B.

Simulations optiques

La lecture des nombreux ouvrages populaires consacrés aux circonstances de la découverte de Watson et Crick ne permet généralement pas de comprendre pourquoi la figure de diffraction de Rosalind Franklin fut si importante pour arriver à la structure correcte de l'ADN. D'autre part, les explications techniques des journaux scientifiques de l'époque ne sont accessibles qu'aux spécialistes. C'est pourquoi, nous avons imaginé des expériences de simulation optique afin de mieux faire comprendre le contenu structurel de l'image de diffraction X de l'ADN-B [4]. La simulation qui va suivre décompose la figure de diffraction en ses éléments essentiels. Chacun de ces éléments est mis en relation avec la caractéristique correspondante de la structure tridimensionnelle de la molécule.

L'utilisation de la méthode de simulation optique pour représenter la diffraction des rayons X a une longue histoire. C'est probablement Lawrence Bragg qui le premier en a suggéré l'idée. Des simulations optiques avaient déjà été réalisées avec succès avant l'invention des lasers. Cependant l'avènement de sources de lumière cohérente qu'on appelle "lasers" et particulièrement l'introduction de pointeurs lasers ont rendu ces simulations optiques extrêmement faciles à réaliser.

Une seule diapositive, (Fig. 9), contenant neuf réseaux de diffraction a été conçue pour réaliser la simulation. Ces neuf réseaux sont disposés en 9 rectangles, de G1 à G9. Chaque rectangle contient un motif répété régulièrement dans la direction verticale, (Fig. 10). Quelle a été la logique suivie pour effectuer le choix des motifs de diffraction?

Le motif G9 représente une projection plane de la double hélice sur un plan parallèle à l'axe de l'hélice. C'est une copie de la représentation schématique de l'ADN que nous avons déjà utilisée (Fig. 7). Seuls les groupes phosphates et les bases, dix par période, sont représentés respectivement par des points et des barres horizontales. Les points sont équidistants par rapport à l'axe de l'hélice. Ils sont situés sur une sinusoïde qui correspond à la projection plane d'une hélice régulière.
Pour mieux comprendre les constituants de la figure de diffraction nous enlèverons ou adapterons systématiquement les éléments de cette structure de base G9. Ainsi nous testerons les effets de chacun de ces éléments sur la figure de diffraction.

Ainsi en G8, nous enlevons les bases afin de pouvoir tester leur effet sur la figure de diffraction. De plus, nous ne laissons subsister qu'une des deux hélices mais sous sa forme atomisée. En G7, nous enlevons à nouveau les bases du modèle G9 et nous remplaçons les groupes phosphates par deux sinusoïdes continues. Comme dans G9 et dans la molécule d'ADN les deux sinusoïdes sont déplacées l'une par rapport à l'autre de 3P/8. Ainsi nous verrons l'effet de ce déplacement sur la figure de diffraction. En G6, nous ne laissons subsister qu'une des deux sinusoïdes afin de déterminer quelle est la figure de diffraction d'une seule hélice. En G5, on remplace les arrondis de la sinusoïde par des angles aigus pour obtenir une forme plus simple en zigzag. Tandis qu'en G4, nous changeons le rapport entre l'amplitude et la période du motif en zigzag afin de tester le rôle de ce paramètre. Finalement les motifs G3 et G2 résultent de la décomposition du zigzag en deux motifs que nous appellerons l'un zig et l'autre zag. Enfin, dans le dernier panneau, G1, nous éliminons l'inclinaison des motifs zig ou zag en les replaçant horizontalement. Ce motif G1 nous ramène au réseau de diffraction historiquement utilisé par Thomas Young pour démontrer la nature ondulatoire de la lumière.

Les motifs que l'on vient de passer en revue sont répétés de nombreuses fois en parallèle de façon à obtenir les neuf réseaux de diffraction de notre diapositive. Cette répétition simule la multitude de brins d'ADN interceptés par le rayonnement X dans la fibre réelle (Fig. 5).

Dans la pénombre, la simulation optique peut être réalisée facilement de deux façons. Dans la première méthode on tient la diapositive dans une main et l'on pointe le laser à travers le premier rectangle de diffraction G1. On peut voir l'image de diffraction se projeter sur un écran blanc à quelques mètres de distance.

Si la simulation doit être réalisée devant une audience de plus d'une cinquantaine de personnes, un laser de démonstration plus puissant, par exemple un laser Helium-Néon, pourra être utilisé, avec les précautions d'usage relative à la sécurité pour les yeux.

Dans la seconde méthode, on pointe le laser vers l'écran et, plaçant la dia au niveau de l'œil et regardant au travers de la dia vers le spot, on voit immédiatement l'image de diffraction au niveau de la dia elle-même. Il ne faut jamais regarder directement dans le faisceau lui-même mais seulement vers un spot très affaibli réfléchi par l'écran.

Tandis que les neufs réseaux de diffraction ont été décrits dans l'ordre décroissant, de G9 à G1, la simulation suivante sera réalisée dans l'ordre direct, c'est-à-dire de G1 à G9, dans le but de reconstruire progressivement l'image finale de Rosalind Franklin, élément par élément.

G1-P1

Commençons par examiner l'image produite par le réseau de diffraction G1, (Fig. 11). Rappelons que ce réseau a pour motif des fentes horizontales équidistantes. La lumière diffractée par ce réseau produit par interférence constructive un ensemble de lignes équidistantes que nous appellerons **layer-lines.** Entre les layer-lines, les ondes lumineuses envoyées par les différents éléments du réseau de diffraction se détruisent mutuellement par interférence destructive. D'une layer-line à l'autre les maxima d'intensité s'alignent perpendiculairement aux fentes du réseau. Cette organisation de la figure de diffraction en layer-lines sera commune à la diffraction par les neuf réseaux. Tous les réseaux comportent en effet un motif périodique dans la direction verticale. C'est cette périodicité P du motif qui, comme l'avait établi l'expérience fondamentale de Thomas Young, est responsable de la structure périodique en layer-lines. La distance entre les layer-lines est inversement proportionnelle à la période P des motifs. C'est grâce à la mesure de cette distance sur la figure de diffraction de l'ADN-B que Rosalind Franklin avait pu fournir la valeur de 3.4 nm pour la période des hélices.

G2-P2

Dans ce réseau, Fig. 12. le motif est de nouveau un ensemble de fentes équidistantes parallèles, mais la direction des fentes a été tournée d'un certain angle, ici dans le sens horlogique par rapport à l'horizontale. Nous appellerons ce réseau "ZIG". La figure de diffraction conserve l'organisation en layer-lines, mais les maxima d'intensité diffractée s'alignent maintenant en oblique inclinée vers la droite, toujours dans le sens horlogique. En fait cette direction des maxima reste perpendiculaire à la direction des fentes. Ainsi la rotation des fentes a simplement entraîné la rotation d'un même angle de la ligne des maxima.

G3-P3

Dans ce réseau "ZAG", Fig. 13, le motif des fentes est tourné dans le sens antihorlogique. Et bien évidemment, sur la figure de diffraction, la ligne des maxima des layer-lines est maintenant inclinée vers la gauche, formant une direction toujours perpendiculaire aux fentes.

G4-P4

Ce réseau en "ZIGZAG" combine les deux précédents. Comme on doit s'y attendre, la figure de diffraction, Fig. 14, exhibe maintenant une magnifique croix de Saint André dont les bras sont perpendiculaires aux deux directions des fentes en zigzag. On devine où nous voulons en venir: les hélices de l'épine dorsale de l'ADN sont, en projection, des espèces de zigzag et produisent la fameuse croix de Saint André en diffraction. Mais n'anticipons pas.

G5-P5

Cet autre réseau en zigzag diffère du précédent par sa plus grande amplitude r par rapport à la période P. Fig 15. On obtient de nouveau une croix de Saint André, mais l'effet de l'augmentation du rapport r/P sur la figure de diffraction a été de rapprocher les bras de la croix. L'angle entre ces bras est égal à l'angle entre les zigs et les zags. En mesurant cet angle, on peut en déduire le rapport r/P moyennant un peu de géométrie plane.

G6-P6

Ce réseau G6 très important nous rapproche un peu plus de l'ADN. Le motif est ici une sinusoïde continue, Fig. 16. Ce motif simule la manière dont les hélices de l'épine dorsale de l'ADN sont perçues en projection sur un plan parallèle à l'axe de la molécule. Du moins lorsqu'on ignore la structure atomique de ces hélices et quand on les considère comme des hélices continues. On constate que la figure de diffraction en G6 est fort semblable à celle des zigzags. La raison en est claire, une sinusoïde est également une figure en zigzag avec des pointes arrondies. Les bras de la croix de Saint André subsistent et sont encore perpendiculaires aux portions droites de la sinusoïde. De nouveau, en mesurant l'angle d'ouverture de la croix et moyennant un peu de trigonométrie cette fois, on arrive à en déduire le rapport r/P de l'amplitude à la période de la sinusoïde. On comprend donc à présent l'origine de la croix de Saint André dans la figure de Rosalind Franklin: les rayons X tombant perpendiculairement sur la fibre d'ADN voient les brins sucre-phosphate comme des sinusoïdes et sont diffractés selon une croix de Saint André dont les bras sont perpendiculaires au va-et-vient sinusoïdal. Et c'est la mesure de l'angle d'ouverture de la croix qui conduisit les protagonistes à une valeur de 1 nm pour le rayon des hélices sucre-phosphate. Cette valeur relativement grande devait s'avérer très importante car elle indiquait que les deux hélices sucre-phosphate pouvaient se situer à l'extérieur de la molécule, laissant de la place pour les bases A,T,G,C pointer vers l'intérieur. Des modèles construits jusque là sans succès avaient justement supposé le contraire.

G7-P7

Le motif du réseau G7 consiste en deux sinusoïdes continues qui simulent la projection de deux hélices sucre-phosphate entrelacées de l'ADN-B. Les deux sinusoïdes sont décalées l'une par rapport l'autre de 3P/8. On obtient à nouveau dans la figure de diffraction des layer-lines et la croix de Saint André, Fig. 17**.** L'effet spectaculaire du décalage de 3P/8 est d'éteindre la quatrième layer-line sur la figure de diffraction. Cette extinction résulte de l'interférence destructive des ondes produites par la diffraction des deux sinusoïdes. L'absence de la 4e layer-line est manifeste sur la figure de diffraction de Wilkins, Fig. lb. Cependant, le décalage de 3P/8 n'est pas le seul capable de produire cette extinction. Tout décalage multiple impair de P/8 produira ce déphasage et détruira la 4e layer-line. Ainsi un décalage de P/8, ou le complémentaire 7P/8, auraient cet effet. Dans la molécule réelle, ces valeurs sont rendues impossibles par l'encombrement spatial des deux brins hélicoïdaux. Quant au décalage de 5P/8, il est tout-à-fait équivalent à 3P/8 car complémentaire à la période entière.

G8-P8

Dans le réseau G8, nous revenons à un motif sinusoïdal unique, mais cette fois la sinusoïde est "atomisée" en dix points régulièrement espacés le long d'une période, Fig. 18. Ces points simulent les groupes phosphates PO4. La figure de diffraction produite par ce motif montre à nouveau les layer-lines et la croix de Saint André due à la périodicité sinusoïdale. Cependant, le motif comprend maintenant une nouvelle périodicité, la périodicité atomique. Rappelons que toute périodicité dans le motif produit une périodicité inverse dans la figure de diffraction. On s'attend donc à ce que la croix de Saint André centrale, produite par une sinusoïde continue, soit répétée, dans le cas de la sinusoïde atomisée, toutes les dix layer-lines dans la direction verticale vers le Nord et vers le Sud de la croix centrale. Cette répétition produit un schéma en losange parfaitement visible sur la figure de diffraction malgré l'atténuation de l'intensité diffractée à grande distance du centre de la figure. La configuration en losanges sur dix layer-lines observée dans le diagramme de Rosalind Franklin, Fig. la, fournissait donc l'information importante que les groupes phosphate de l'épine dorsale extérieure de l'ADN, et donc aussi les bases intérieures, devaient être régulièrement espacés de 0.34 nm. Par ailleurs, la figure de diffraction G8 montre encore qu'il n'y a pas d'intensité diffractée à l'intérieur des losanges Nord et Sud de la figure, comme c'était le cas dans les figures de diffraction X, Fig. 1. Ceci confirme encore que les hélices phosphate sont à l'extérieur de la molécule. En effet, dans cette hypothèse les hélices formées par les autres atomes, par exemple ceux des sucres pentoses, sont situées plus à l'intérieur de la molécule et ont donc des rayons plus petits que celui de l'hélice phosphate. Or les simulations G4 et G5 ont montré que les croix de Saint André sont plus ouvertes pour les petits rayons de l'hélice. Par conséquent, les hélices des atomes de sucres pentoses ne produisent d'intensité que dans les losanges extérieurs, Est et Ouest de la figure de diffraction des phosphates.

G9-P9

Finalement, le motif du réseau G9, Fig.19, simule la projection de la double hélice telle que nous la connaissons: deux sinusoïdes atomisées séparées de 3P/8 et rattachées l'une à l'autre par des paires de base A-T, G-C représentées ici par de simples barres horizontales équidistantes, à raison de dix par période. La figure de diffraction, produite par ce motif, comporte l'ensemble des éléments précédents à savoir les layer-lines, la croix de Saint André, la quatrième ligne manquante et la structure en losange. On notera le renforcement spectaculaire des taches Nord et Sud sur l'axe méridional, provoqué par la diffraction importante des bases régulièrement espacées A-T, G-C. Ces détails sont ceux observés dans la réalité de la diffraction des rayons X par l'ADN. La figure de simulation optique est étonnamment semblable à la réalité en rayons X.

Conclusion

Les simulations optiques qui viennent d'être réalisées permettent de mettre en évidence les quatre mensurations géométriques de l'épine dorsale en double hélice de l'ADN-B, la plus importante et la plus belle de la vie.

Remerciements

Le présent travail a été réalisé pendant que l'auteur bénéficiait d'un support financier du Ministère de la Politique Scientifique, SSTC, dans le cadre des recherches du PAI-IUAP4/10, "Reduced Dimensionality Systems". Le support technique de Mr. M. Mathot et l'aide du Centre Audio-Visuel des FUNDP ont été particulièrement appréciés.

Deux videofilms sur le thème du présent article ont été réalisés et peuvent être obtenus en s'adressant à l'auteur: amand.lucas@fundp.ac.be

Références

[1] a) FRANKLIN, R. E. and GOSLING, R. G., *Nature* 1953, **171**, 740.
b)LANGRIDGE, R.; SEEDS, W.E.; WILSON, H. R.; HOOPER, C. W; WlLKINS, M. H. F.; HAMILTON, L. D., *J. Biophys. Biochem. Cytol. 1957,* **3**. 767.

[2] WATSON, J. D. and CRICK, F. H. C., *Nature* 1953, **171**, 737.

[3] COCHRAN, W.; CRICK, F.H.C.; VAND, V., *Acta Crystallogr.* 1952, **5**, 581.

[4] LUCAS, A. A.; LAMBIN, Pb.; MALRESSE, R.; MATHOT, M. *J. Chem. Educ.* 1999, **76**, 378.

Fig. 1. Figures de diffraction X de l'ADN-B obtenue a) par Franklin et Gosling [1], et b) par Langridge *et al* [2].

Fig. 2. - Structure hiérarchisée d'un chromosome. La double sinusoïde de 2nm représente l'ADN.

Fig.3 Structure schématique de l'ADN montrant les deux brins hélicoïdaux entrelacés à l'extérieur et les bases appariées A-T, G-C à l'intérieur.

Fig. 4 - Principe de l'expérience de diffraction de Thomas Young révélant la nature ondulatoire de la lumière

Fig. 5 - Principe de l'expérience de diffraction des rayons X par une fibre d'ADN.

Fig. 6 - Caractéristiques géométriques des figures de diffraction X de l'ADN: (1) layer-lines; (2) croix de Saint André, (3) structure en losange; (4) 4e layer-line manquante.

Fig. 7. Les mensurations de l'ADN-B en relation avec les caractéristiques correspondantes de la figure de diffraction X.

Fig.8. Détail de l'arrangement, en orientation opposée, des liaisons pentose-phosphate dans les deux brins complémentaires de l'ADN-B.

Fig. 9. Image de l'unique diapositive pour les simulations optiques, comportant neufs réseaux de diffraction.

Fig- 10 . Neuf motifs de diffraction à la base de la construction de la diapositive de la fig. 9

Fig. 11-19. Les figures de diffraction et d'interférence produites par les neuf réseaux de la diapositive (Fig. 9). Sur chacune des figures, le réseau utilisé sur la dia ainsi que le motif de diffraction sont indiqués (Fig. 10).

Summary

From Deciphering the Hieroglyphics to Deciphering the Genes

Ever since the great cultural shock of the rediscovery of the ancient egyptian civilisations, the Rosetta Stone has been a powerful symbol of all manners of decipherments. The first scholarly attempt to translate the Hieroglyphics from the Stone was made by a genial englishman named Thomas Young who was, all at once, a medical doctor, a linguist and a physicist.

In this presentation I will start with a brief historical perspective beginning with Young's second decipherment exercise, namely the demonstration of the wave nature of light in 1803. The consequences of this great discovery were to culminate, 150 years later, with the decipherment of the genetic language written in the double helical structure of DNA.

In the second part of the lecture, I will present detailed optical diffraction experiments (the optical transform method) using a simple laser pointer and diffraction gratings specially designed in order to understand just how the X-ray diffraction of a DNA fibre helped in discovering the structure of the most important molecule of life. The audience will have the opportunity to take part, hands on, in the experiments.

The present lecture is based in part on a videofilm "From Light to Life" by the author, which can be obtained by consulting the website :

http://www.scf.fundp.ac.be/~alucas/DNA/dna.html

Figure 1

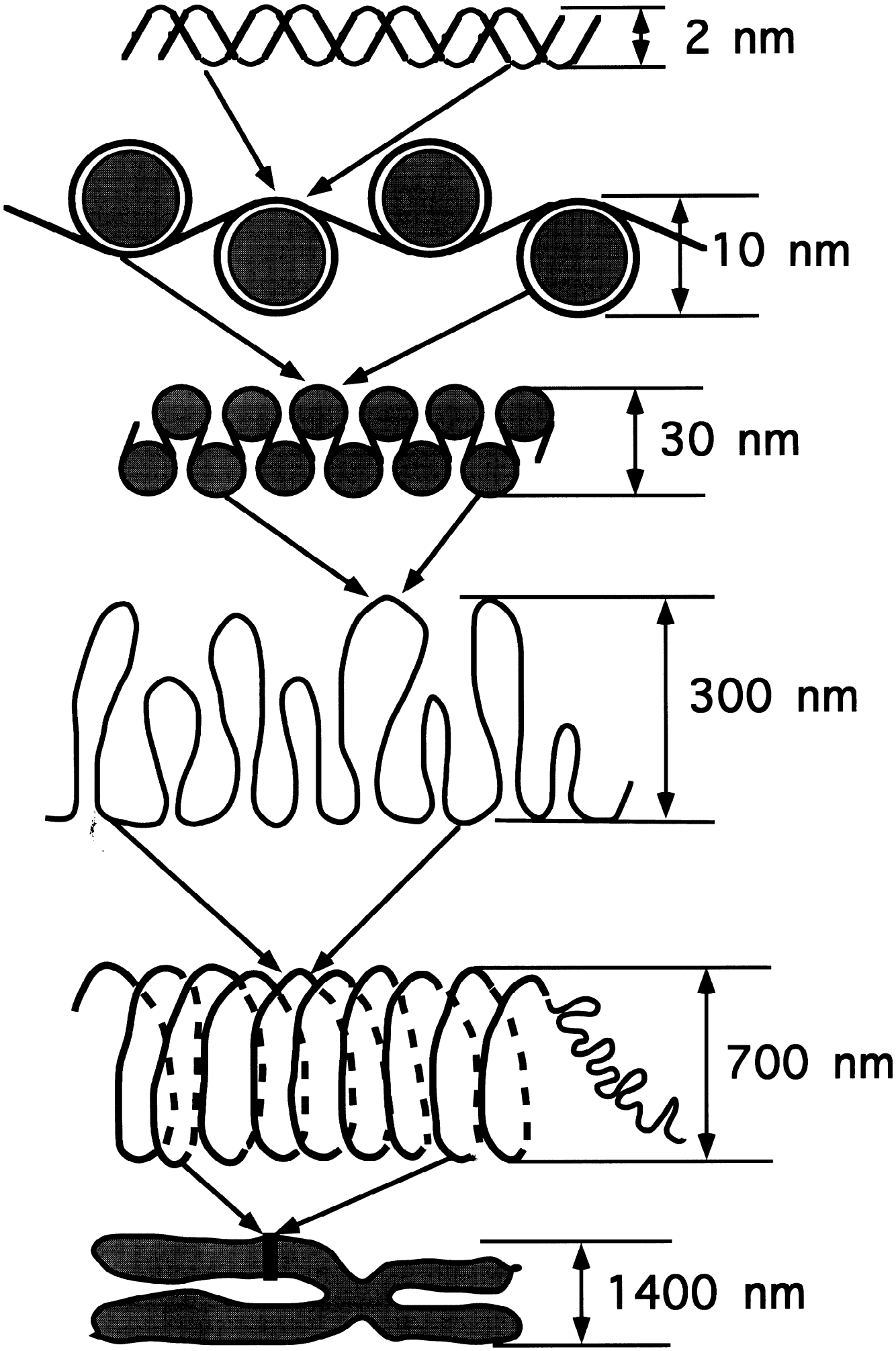
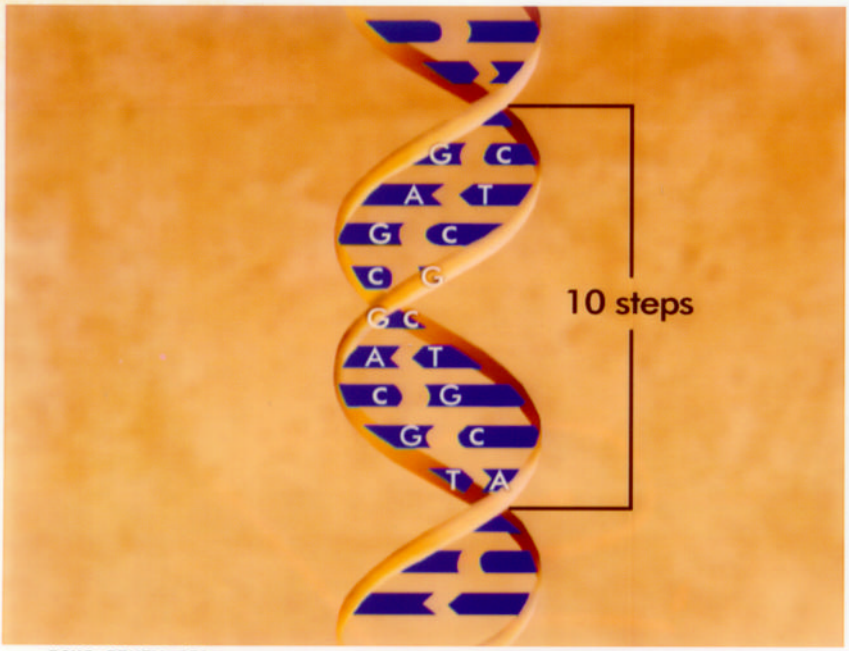
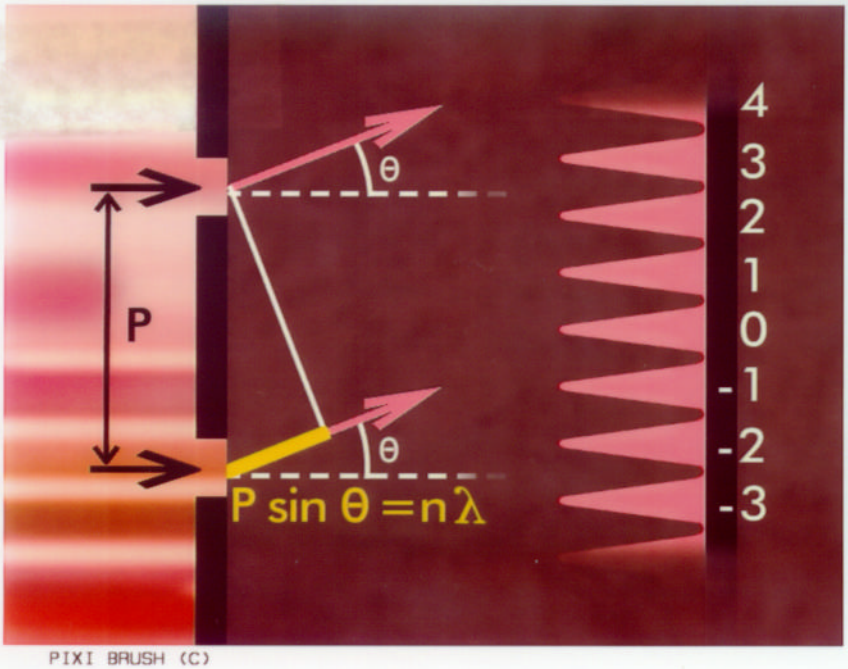


Figure 2



PIXI BRUSH (C)



PIXI BRUSH (C)

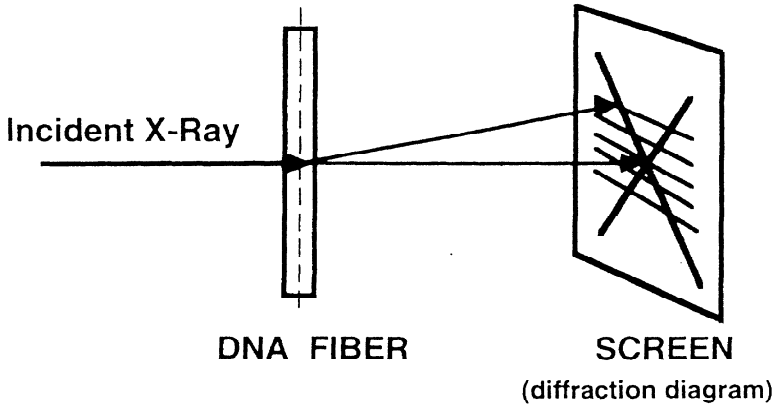


Fig. 5. – Principe de l'expérience de diffraction des rayons X par une fibre d'ADN.

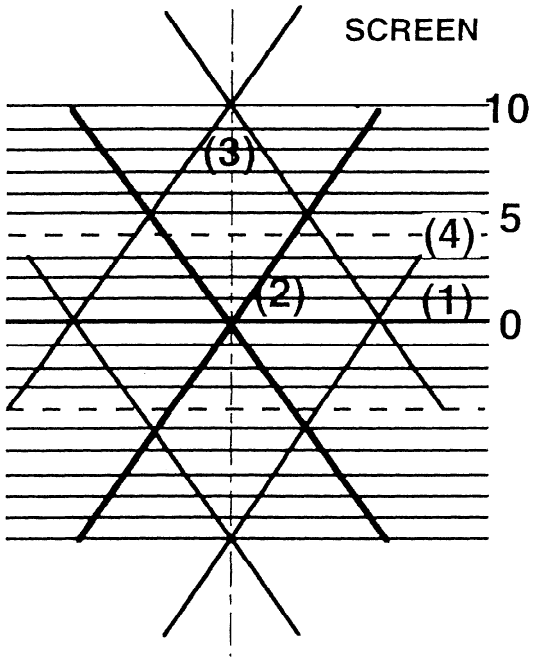


Fig. 6. – Caractéristiques géométriques des figures de diffraction X de l'ADN : (1) layer-lines ; (2) croix de Saint André ; (3) structure en losange ; (4) 4e layer-line manquante.

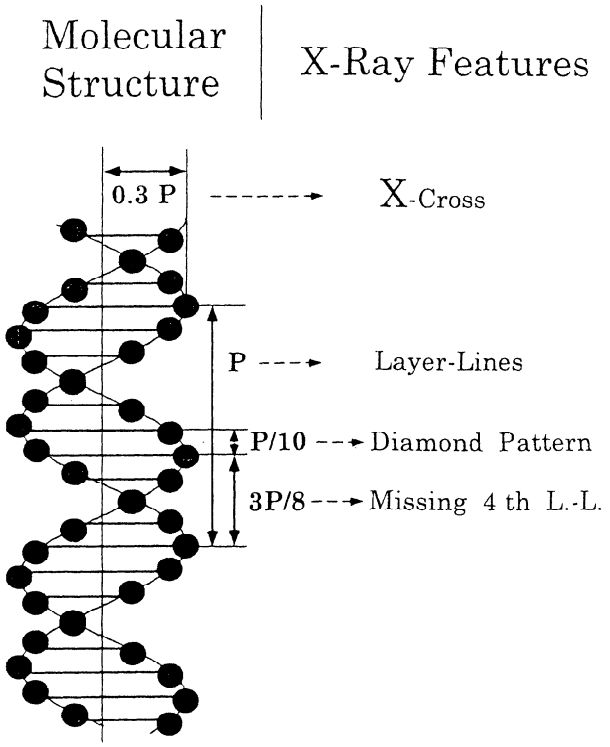
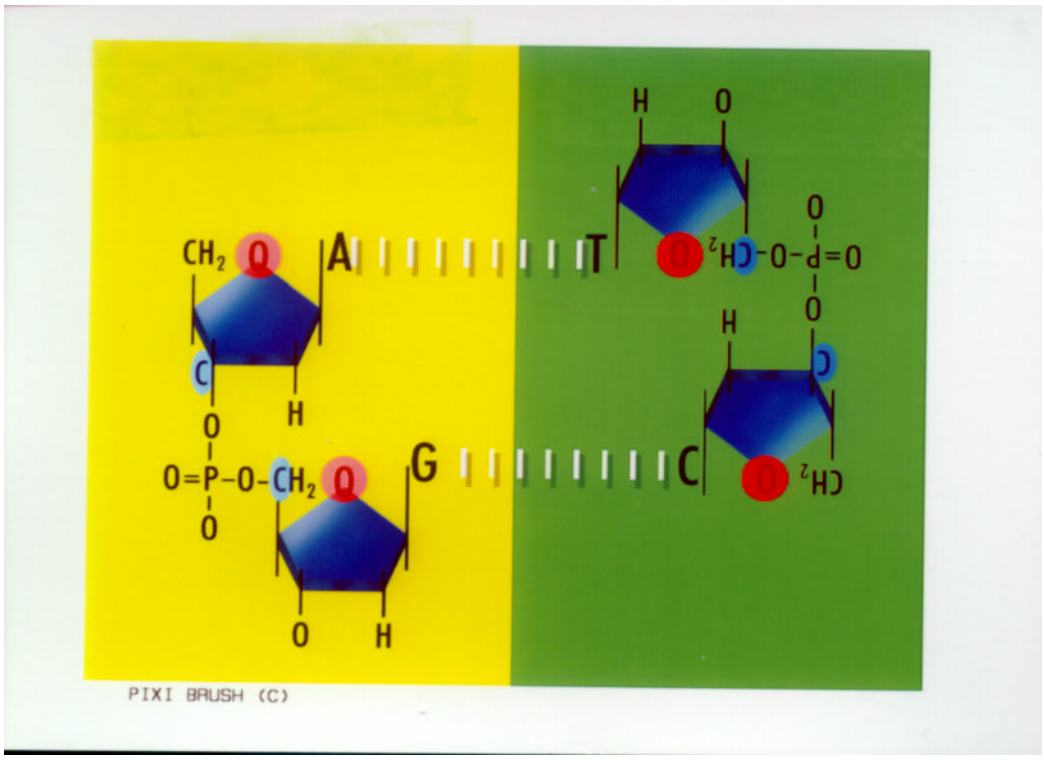
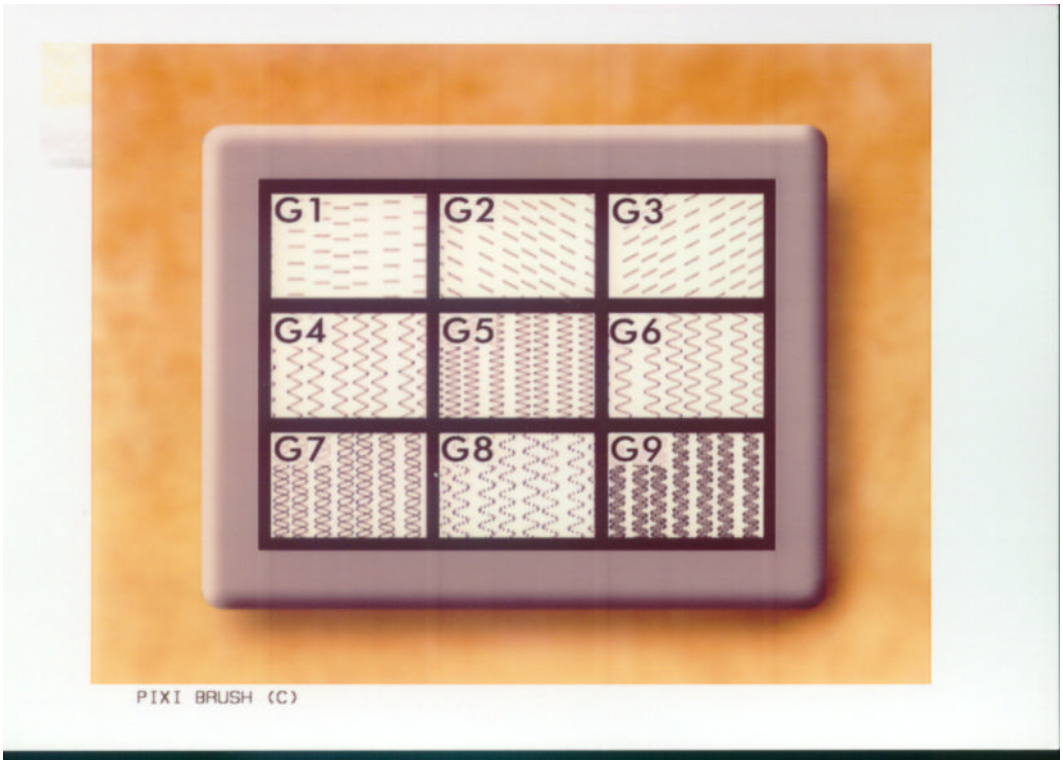


Fig. 7. – Les mensurations de l'ADN-B en relation avec les caractéristiques correspondantes de la figure de diffraction X.





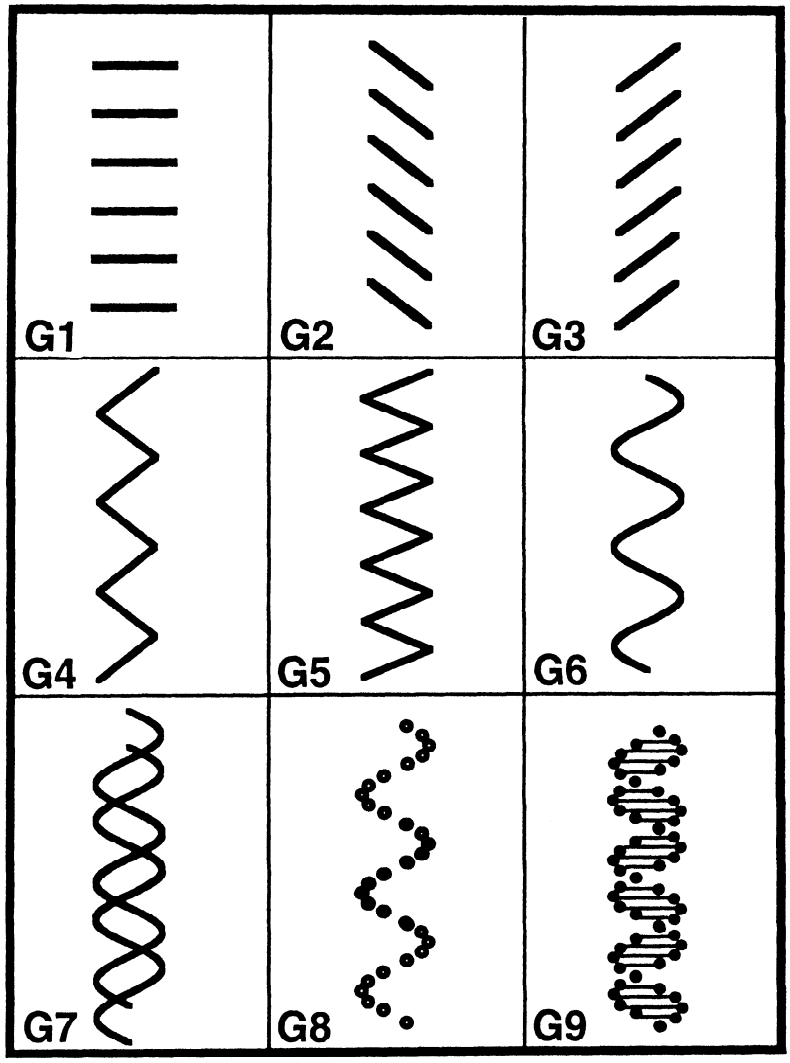
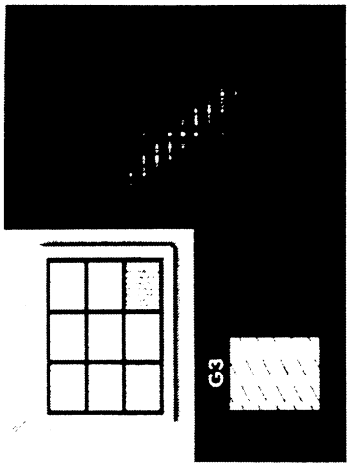
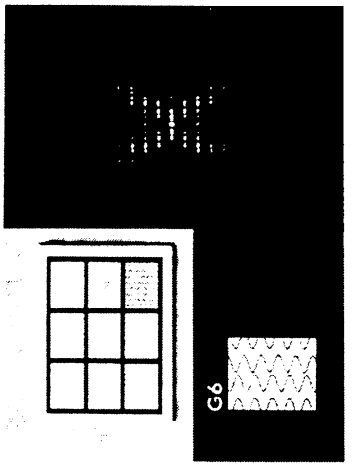
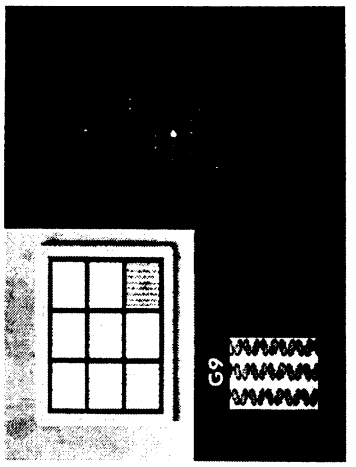
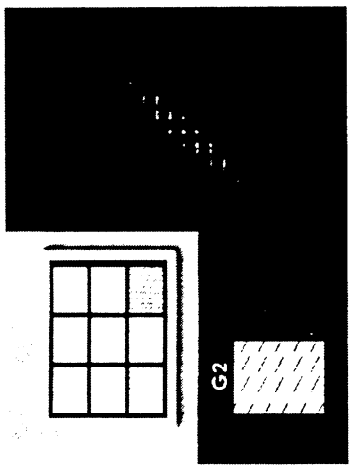


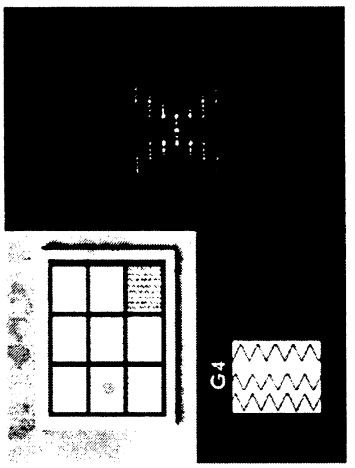
Fig. 10. – Neuf motifs de diffraction à la base de la construction de la diapositive de la Fig. 9.

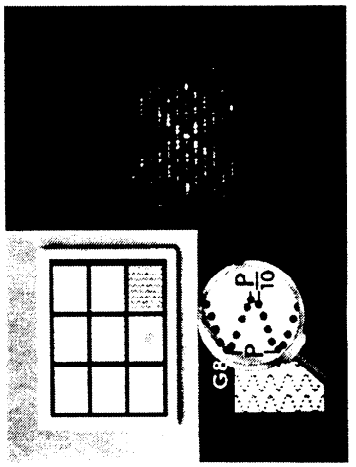

G3

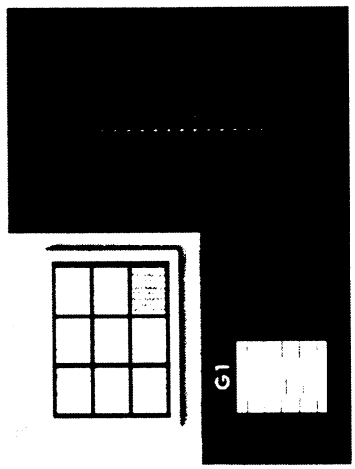

G6

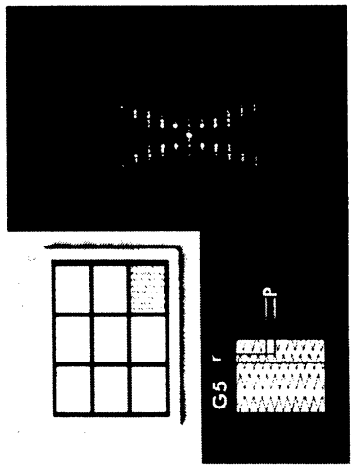

G9

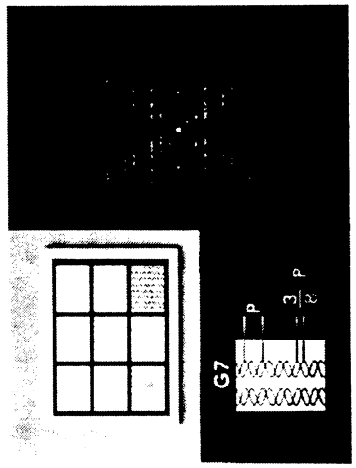

G2


G4


G8
P
2 P/10


G1


G5
r
P


G7
P
3/2 P

Annales de l'Association belge de Radioprotection, Vol. 27, n°1, 2002, pp.27-35

HISTORY OF RADIATION PROTECTION INSTRUMENTATION

Clive H.C. Dray
Ionising Radiation Consultancy, 10, Castle Grove, Newbury RG14 1PR, UK

Abstract

The need for radiation protection instrumentation really began immediately after the end of the second world war, although before that equipment was available in the medical field in relation to radiography. Since that time there has been a rapid expansion in the specific tasks required of such instrumentation and the availability of differing instrumentation to meet those requirements.

The design of the equipment has been driven by two factors, legislative requirements and the availability of new measuring techniques. The legislative requirements have almost always been influenced by the International Committee on Radiation Protection and the International Committee on Radiation Units but I think these bodies have had less influence than the progress in detector development. This is more or less inevitable since the specification of detection requirements impossible to achieve is self defeating, as some legislative organisations have found.

Prior to the war we had really only three detector systems available, film, ionisation chambers and Geiger counters. The first is cumbersome if you want an immediate answer. Ionisation chambers produce only small currents for high exposure rates (10^{-13} amps for 1 mR/h for a litre volume at normal pressure). Geigers had a pretty poor detection area for alpha and low energy beta and poor sensitivity to gamma. The introduction of the photomultiplier making scintillation - counting possible increased the detection capability by more than an order of magnitude. This lead to a bias towards contamination monitoring from almost exclusive radiation monitoring.

The application of radio-thermoluminescent dosimetry and to lesser extent radio-photoluminescent dosimetry transformed personal dosimetry with the possibility of extremity dosimetry.

The advances in the production of semiconductors made not only a contribution to the sophistication of the associated electronics but made high resolution spectroscopy possible.

The use of very large gas counters around the end of seventies providing detection areas of the order of 2 metres meant an improvement of almost a couple of orders of magnitude in personnel contamination monitoring.

It is in the field of Neutron monitoring that least progress has been made, with the exception possibly of the use of track etch in personal dose monitoring.

The emphasis changed several decades ago from dose monitoring to contamination monitoring and the challenge now is the monitoring of bulk materials to minimise illegal trafficking, to avoid contamination of recycling plants and for the decommissioning of nuclear sites.

The improvements in detectors has been remarkable and in most fields and any further improvements will be marginal, so we are now seeking ever more sophisticated computer programmes to obtain the most information possible from what we are measuring.

It was German and French scientists who started the need for radiation protection with the discovery of X-rays by Röntgen in 1895, radioactivity by Henri Becquerel in 1896 and the isolation of radium by the Curies though the Poles took a part in this. It may be apocryphal, but it is said that Pierre Curie kept two curies of radium (74 gigabecquerels) on his pocket watch fob - he died at a very early age – run over by a horse and cat.

Another major contribution to the problem was by Ernest Rutherford splitting the atom 1919, but he did this work in Canada and he was borne in New Zealand.

There is another story, again probably apocryphal, that Rutherford considered the energy released by splitting the atom was small – I guess he forgot how big Avogadro's number is. I hope the story is true as it has always been comforting to me, if such a genius can make that mistake, there is hope for mere mortals like myself.

Though there was need before that period, radiation protection came into its own after the end of the second world war with the development of nuclear weapons and nuclear power, though the major risk to the public was, and been since, the use of ionizing radiation in medicine. With the exception of course of the risk of nuclear war.

Prior to the 1950s radiation protection was hardly thought of; in fact I could have had a higher dose before I was sixteen than since. When I was very young shoe shops had what was known as pedascopes. The idea was to make sure the shoes one were buying fitted by X-raying the feet in the new shoes. Anyone could use them and I was fascinated by these things and x-rayed my feet at every opportunity whether I was being bought shoes or not.

Before the second world war the detectors available were fairly limited. The obvious was film dosimetry, however the results are far from instantaneous and not a real time tool. However these are still used for personal dosimetry and have the advantage of being able to a certain degree to differentiate between skin and deep tissue dose.

There were also ionisation chambers. The disadvantage of these was the lack of sensitivity. They measured the amount of ionization produced in a certain volume of air. The collection of these ions produced a current. Unfortunately the currents produced were small 10^{-10} amperes for an exposure of 1R/h for a litre chamber at normal temperature and pressure. 500R/h is a 50% fatal dose. 1R/h is about 10 mSv/h.

Although thermionic valve circuits were able to measure very small currents this was under laboratory conditions because of the great difficulty in maintaining the very high levels of insulation required. If humidity was high one could get almost any reading.

As a consequence the detectors and instruments were very large. Somewhat smaller equipment is still being used in low sensitivity applications. Pressurized ionization chambers increase the sensitivity per unit volume but these cannot be used for skin dose.

One advantage of ion chambers was that they measured directly exposure, the quantity at the time, of hazard, so readings were fairly independent of the gamma energy being measured and also, dependent on the design, independent of beta energy.

The invention of the Geiger counter was a great leap forward in detection and the name Geiger is now synonymous in the general public's view with any radiation detector.

They work on the principle of having a very high electric field producing an avalanche of gas multiplication whenever ionization is produced in the gas filling. This means a very large easily detected electrical pulse is produced every time a charged particle passes through the detector.

When one considers that the passage of a beta particle through an ionization chamber produces a charge of about 10^{-15}coulombs whilst a Geiger counter could produce a pulse of a hundred volts one can appreciate the advantage. However the volume of these detectors is very small by comparison.

A great leap forward but still with limitations. To measure low energy beta or alpha one had to have a very thin entrance window which had to be gas tight. With the materials available at the time it was only possible to make very small windows, typically 4 cm. diameter. This made monitoring for surface contamination a fairly tedious operation. The windows were mica of 1 to 2 milligrams per sq. cm.. The skill of the glass blower came into its own with very very thin walled Geiger counters extending the area monitored considerably but these were extremely fragile devices and still were unable to measure alpha and low energy beta. I was always amazed how uniform the glassblowers were able to make the walls. Later thin metal walled counters were produced to replace the glass ones but they were never as good and I have never found out why. Like a very great many of the tubes developed in the forties, fifties and sixties the glass walled tubes are still being used today.

Very robust metal walled tubes were used for industrial applications and a range of tubes were used to measure gamma exposure down to and below levels found in normal ambient conditions. The problem with these was that response was not uniform with energy and rapidly increased (to a factor of about 10) when the energy was reduced below 200keV. However absorbers were designed to flatten the response to give a more or less uniform response down to energies of about 30 keV. Geigers with absorbers are still the basis for a very great many personal and other dosemeters in use today. In the very early days the associated electronics were quite large because they used thermionic valves.
Geiger produced his first radiation detector in 1912

The next great lap forward was in the field of optics. The development of the photomultiplier tube. This allowed the properties of many materials to produce visable light when bombarded with ionizing particles to be used.

In Rutherford's laboratory the light from zinc sulphide irradiated with alpha particles was counted with the naked eye, but this is a little impracticable for health physics purposes.

Photomultipliers were first used in scintillation counters in 1944 but the report of their use in this type of application was only released in 1948. In the meantime Kallmann detected scintillations due to beta absorption in naphthalene in 1947 and Hofstadter used Sodium Iodide as good detector for gamma in 1948. It was 1950 that solid plastic scintillators first started to be used.

Now the first real attempts could be made to measure contamination on the body and particularly the hands of personnel using radioactive materials at the levels really required. Large area flat detectors were produced which could monitor 50 cm^2 or even 100 cm^2 of the clothing at one time and even larger ones were produced for the monitoring of the hands. The major technical difficulty was again the entrance window, in this case keeping light out rather than gas in. Although it was possible to have materials thin enough for alpha particles to pass through, it was not possible to have commercial materials light tight enough to allow the much smaller flashes of light produced by beta particles to be distinguished from light "noise".

The real step forward was that alpha particles could be detected with effectively no background, allowing levels of 10^{-5} μCi (0.37Bq) per cm^2 to be detected easily.

The first commercially developed hand and clothing monitors (as used by James Bond in Dr. No) still used thin walled Geiger counters for beta counting of clothing.

One monitored the hands in very low light conditions, requiring less opaque windows so by coating beta sensitive plastic detectors with zinc sulphide it was possible to detect and differentiate between alpha and beta contamination simultaneously.

The major problem with light tight windows was getting very thin materials totally pinhole free. Aluminium at the time always had pin holes and the thinnest plastic films were about 10 microns thick. Aluminising these films on both sides reduced the pinhole problem but they were still not good enough for beta counting. Use of two layers cured the beta problem but left the alpha response near zero. The problem was solved by dissolving a suitable polymer in a suitable solvent, floating this on another membrane and allowing the solvent to evaporate. This was then aluminized and the film removed from the backing and a second layer of aluminium added to the other side. This gave a film weight of just over 0.5 mg/cm^2. One layer was still not opaque enough for beta counting but two were and 1.1mg/cm^2 did not degrade the alpha response too greatly, so we were able to measure both alpha and beta contamination simultaneously and differentiate

between the two. The windows were however very expensive and fragile. To this day dual detectors manufactured by the company I used to work for still use two layers of material. One can now buy commercially very thin base materials so that evaporation is directly on to the material. Commercially available aluminised material is still however not consistently pinhole free.

The sixties saw the development of two systems of personal dosimetry to challenge film badges, radiothermoluminescent dosimetry and photoluminescent dosimetry; the latter being mainly developed in Japan. The amount of work done and papers published on thermoluminescence was absolutely extraordinary. I cannot think of a similar instance which has produced so many learned and not so learned papers. This has resulted in an almost universal adoption of TLD for personal dosimetry, although as I said before, film badges are still being used and now electronic dosimeters are taking over, though few countries are the using the latter as legal dosimeters.

Returning to contamination monitoring.

Hand held probes though used quite effectively on flat surfaces were used very poorly when monitoring. To cover the whole body with a $100cm^2$ detector should take about two minutes, more normally it was two seconds. Monitoring was done on leaving for home not starting for work. I am sure monitoring would have been dramatically improved if the situation could have been reversed.

The first attempts to overcome this was a column of thin walled geigers, which one was supposed to pirouette in front of. The pirouette was supposed to last twelve seconds but didn't and there was some reluctance to monitor in a proper manner. Coverage was poor and counting efficiency worse.

The use of three columns with the use of a hand monitor at the same time was an improvement. Unfortunately it is not possible to make radiation workers diet to the same shape, so the columns had to be a great distance apart for those of ample size, but those with cat-walk figures were so far away from the detectors that performance was poor.

The big step forward was the use of very very large area gas "proportional" detectors. In these detectors the low level charge produced by the ion track of the charged particle was multiplied by at least two or three orders of magnitude by the use of a strong electric field (the field causes the ions to move rapidly and cause other ions to be produced by collision). The field is insufficient to produce the avalanche effect in Geiger counters.

Because the detectors are very thin (to reduce the effect of background), the charge produced is not proportional to the energy of the beta particle entering only to the charge dissipated in the detector. Because alphas are going to dissipate almost all of their energy of a few MeVs and beta particles are going to lose a few 10s of keV of their energy, discrimination between the two is very good.

It was possible to make a complete arc of detectors so that most of the front of any person could be in intimate contact with the detectors independent of their size and by turning around the whole of the body could be extremely well monitored, with only a small amount of the very large not being monitored particularly well. The sales department of my company could not believe that people would turn round (probably they were still remembering the pirouetting) and insisted a three detector array fixed monitoring option be retained; despite the designers protest. Even in the present IPM9 you can see that the centre array can be moved to the rear panel. Not one non-turn round monitor as been sold, but if you want one I am sure you can still order it.

This monitor was a dramatic step forward with detector efficiencies for almost all of the body of 20% against less than 1% before. In some plants the first units installed caused serious problems, because of the number of alarms, and to begin the units were thought faulty because often the hand held equipment available was not sensitive enough to confirm the contamination. The problems were especially serious where workers were monitored in their operational clothing. Clothing stocks were depleted.

The sensitivity is such that in certain areas nuisance alarms occur due to the build up of radon decay products on overalls. This has meant the development of soft-ware to reduce these alarms.

As I previously stated these units have a very low gamma sensitivity so are not particularly good at detecting the presence of pure gamma emitters or beta/gamma emitters where the beta energy is so low as to be possibly shielded by clothing. Additional gamma detectors can be added to the system to cover this eventually but these are nearly an order of magnitude less sensitive in terms of emission rate.

These gamma detectors have the advantage that they are able to detect ingested radioactive materials. Monitoring directly after ingestion allows for the possibility of remedial action and this monitoring takes no time at all.

Whole body monitors do not seem to be as popular as they were in the fifties and sixties, where expensive large sodium iodide detectors were used in steel rooms. The detectors were later changed to lithium drifted germanium and silicon semiconductor counters. I am not sure why the use has declined but I think it may be due, partly, to the reduction of the possibility of ingestion due the great improvement in contamination monitoring. These monitors were extremely expensive, needed constant supervision during use, and measurements took the best part of an hour. It must also have been a disturbing procedure for those being monitored.

One of the last developments in the field of whole body monitors was the production of a plastic scintillator based system for very quick and simple operation. This development was very fortuitous since it occurred a little before the Chernobyl disaster and these could be mounted in a vehicle and so were greatly used during the aftermath of this disaster. About the only time they were used.

The legal requirements in relation to radiation protection have tended to be developed from the recommendations of the IAEA and more specifically the ICRP. The application of this recommendations and the quantities involved are specified by the ICRU. The ICRU was set up in 1927, and the ICRP in 1928 and the IAEA a United Nations organization in 1947. Within Europe national regulations are generally developed from EURATOM directives, which are taken from the ICRP recommendations. Standards related to the quality of the instruments have and are being developed by the International Electrotechnical Commission sub-committee 45B whilst methods of calibration and other aspects of radiological protection are covered by the International Standards Organisation (another United Nations organization) Sub-committee 2 of Committee 85. The former was set up in 1966.

One of the most important publications was ICRP26 which introduced the concept of dose equivalent quantities. For once the legislators were quick off the mark and introduced this concept almost immediately. The problem was that these are derived quantities are not directly measurable, and at the time of the introduction of this legislation there were no definitive conversion factors, though there were conversion factors in a number of papers published by individuals. So manufacturers of radiation monitoring equipment were faced with the problem of their customers wanting calibration in a quantity they could not measure with no official conversion factors. That is why for a short while instruments appeared with the label “Calibration based on 100 röntgen = 1 Sievert”. This actually was a very good approximation and for many Geiger counter based equipments the energy response was better than that in relation to exposure (Röntgens) with the need for only a very small adjustment to the overall calibration control when official factors were published.

In general instrumentation has been available to immediately meet the requirements of the international bodies, but local requirements in the field of contamination monitoring have on occasions been unnecessarily restrictive and have due to the inavailability of suitable equipment been ignored. In the interpretation of ALARA or ALARP certain bodies have taken a most unreasonable view of what is reasonable. Our ability to measure lower and lower levels of radiation does not alter the level of risks which after fifty years study appear to be less than assumed in the past. Those in the field of radiation protection have insured that the risks from the use of radioactive materials and ionizing radiation are virtually non exsistant and we should be assuring the public that nuclear is the most environmentally friendly method of producing power.