

Nuovo Esperimento	Gruppo
ALBA	5

Struttura
PADOVA

Rappresentante Nazionale: Paolo ROSSI

Struttura di appartenenza: PADOVA

Posizione nell'I.N.F.N.: Incarico di Ricerca

Ricercatore responsabile locale: Paolo ROSSI

PROGRAMMA DI RICERCA

A) INFORMAZIONI GENERALI

Linea di ricerca	MICROSCOPIA NUCLEARE
Laboratorio ove si raccolgono i dati	L.N.L.
Acceleratore usato	AN2000
Fascio (sigla e caratteristiche)	ALFA 2 MEV
Processo fisico studiato	STUDIO DI FATTIBILITA' DI UNA MICROSCOPIA NUCLEARE CON L'USO DI SORGENTI ALFA E MATERIALI FLUORESCENTI
Apparato strumentale utilizzato	MICROSCOPIO OTTICO E LINEA MICROFASCIO DEI LNL
Sezioni partecipanti all'esperimento	PADOVA, TORINO
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	SANDIA LABORATORIES, NM, USA
Durata esperimento	1 ANNO

B) SCALA DEI TEMPI: piano di svolgimento

PERIODO	ATTIVITA' PREVISTA
2001	STUDIO E REALIZZAZIONE DI SORGENTI ALFA E DEL LORO POSIZIONAMENTO MISURA EFFICIENZA DI RIVELAZIONE LUCE FLUORESCENTE, ATTIVATA ALFA, CON MICROSCOPIO OTTICO. VALUTAZIONE RISOLUZIONE SPAZIALE. STUDIO DI STIM (SCANNING TRANSMISSION ION MICROSCOPY) CON ALFA SU STRUTTURE BIOLOGICHE. APPLICABILITA' DI ALBA A RICERCHE SU MATERIALI D STATO SOLIDO E BIOLOGICI

Mod. EN. 1

(a cura del rappresentante nazionale)

Nuovo Esperimento	Gruppo
ALBA	5

Struttura
PADOVA

PREVENTIVO LOCALE DI SPESA PER L'ANNO
2001
In ML

VOCI DI SPESA	DESCRIZIONE DELLA SPESA	IMPORTI		A cura della Comm.ne Scientifica Nazionale				
		Parziali	Totale Compet.					
Viaggi e missioni	Interno	VIAGGI LNL PER MISURE MICROFASCIO VIAGGI DI COLLABORAZIONE E PER CONTATTI CON DITTE	2 1	3				
	Estero	CONTATTI CON GRUPPI ESTERI E SOPRATTUTTO CON IL SANDIA LAB	6	6				
Materiale Consumo	2 RIVELATORI SPETTROSCOPICI AL Si MATERIALI VARI PER MONTAGGI ELETTRONICI E MECCANICI	2 5	7					
Trasp.e facch.								
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette		Altro		
Affitti e manutenz. apparecchiati.								
Materiale Inventariabile								
Costruzione Apparati								
Totale				16				
Note:								

Nuovo Esperimento	Gruppo
ALBA	5

Struttura
PADOVA

**PREVISIONE DI SPESA: PIANO FINANZIARIO LOCALE
PER GLI ANNI DELLA DURATA DEL PROGETTO**

In ML

ANNI FINANZIARI	Miss. interno	Miss. estero	Mater. di cons.	Trasp.e Facch.	Spese Calcolo	Affitti e manut. appar.	Mat. inventar.	Costruz. apparati	TOTALE Competenza
2001	3	6	7						16
TOTALI	3	6	7						16

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:

Le richieste presentate appaiono compatibili con le disponibili della Sezione.

Nuovo Esperimento	Gruppo
ALBA	5

Struttura
PADOVA

PREVISIONE DI SPESA

Piano finanziario globale di spesa

In ML

ANNI FINANZIARI	Miss. interno	Miss. estero	Materiale di cons.	Trasp.e Facch.	Spese Calcolo	Affitti e manut. appar.	Mat. inventar.	Costruz. apparati	TOTALE Competenza
2001	9	12	22						43
TOTALI	9	12	22						43

Note:

Nuovo Esperimento	Gruppo
ALBA	5

Struttura
PADOVA

PROPOSTA DI NUOVO ESPERIMENTO

VEDI ALLEGATO

Codice	Esperimento	Gruppo
	ALBA	5

Struttura
PADOVA

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI RICERCA (cont.)

LAUREANDI Cognome e Nome	Associazione		Titolo della Tesi
	SI	NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	

Denominazione	mesi-uomo	SERVIZI TECNICI Annotazioni

INTERAZIONI CON LE INDUSTRIE (COMMESSE HIGH TECH)

DENOMINAZIONE	DESCRIZIONE PRODOTTO O COMMESSA

Codice	Esperimento	Gruppo
	ALBA	5

Struttura
PADOVA

REFEREES DEL PROGETTO	
Cognome e Nome	Argomento

MILESTONES PROPOSTE PER IL 2001	
Data completamento	Descrizione
31.12.2001	COMPLETAMENTO STUDIO DI FATTIBILITA' CON VALUTAZIONI SU: EFFICIENZA DI RIVELAZIONE, RISOLUZIONE SPAZIALE, RATEO DI EVENTI E RELATIVE SORGENTI
	APPLICABILITA' A MISURE DI STATO SOLIDO, APPLICABILITA' A MISURE BIOLOGICHE

COMPETITIVITA' INTERNAZIONALE
ALBA E' UNA VARIANTE ORIGINALE DI NM (NUCLEAR MICROSCOPY) -SENZA FOCALIZZAZIONE DEL FASCIO, TECNICA RECENTEMENTE PROPOSTA DA B.L. DOYLE LAB. SANDIA (NM, USA), E CHE SUSCITA UN VIVISSIMO INTERESSE NELLA COMUNITA' INTERNAZIONALE DELLA NM. IL PROGETTO ALBA, AL QUALE IL LAB. SANDIA PARTECIPA COME ISTITUZIONE ESTERNA, E RELATIVO AD UN OGGETTO DI CUI NON ESISTE ALCUN PROTOTIPO NEL MONDO, E' INSERITO A PIENO TITOLO IN QUESTO AMBITO INTERNAZIONALE.

LEADERSHIPS NEL PROGETTO	
Cognome e Nome	Funzioni svolte
ROSSI Paolo	RESPONSABILE NAZIONALE E COORDINATORE LOCALE DI PADOVA
	COORDINAMENTO GENERALE. STUDIO EFFICIENZA E RISOLUZIONE DI ALBA. APPLICABILITA' DI ALBA A MISURE BIOLOGICHE.
VITTONI Ettore	COORDINATORE LOCALE DI TORINO
	STUDIO SORGENTI RADIOATTIVE. APPLICABILITA' DI ALBA A MISURE DI STATO SOLIDO.

ALBA (Alfa Light Based Analysis)

Uno studio di fattibilità del metodo IPEM (Ion Photon Emission Microscopy), nella versione “da tavolo” con sorgente alfa, e una valutazione della sua adeguatezza all’analisi di materiali di stato solido e biologici e in radiobiologia

collaborazione

Padova: P. Rossi (rappr. nazionale e resp. locale), S. Centro* , G. Gennaro

Torino: E. Vittone (resp. locale), C. Manfredotti, A. Lo Giudice

R. Cherubini* dei LNL

Introduzione

Numerose tecniche analitiche nucleari utilizzano microfasci ionici di qualche MeV per permettere un’indagine locale di campioni con risoluzione spaziale del micrometro [1,2]. A tal fine s’impiegano da un lato piccoli acceleratori tipo Van de Graaff e Tandem, dall’altro lenti magnetiche focalizzanti o dispositivi analoghi. Si tratta di apparati costosi (1-3 Glit per acceleratore, 0.2-0.5 Glit per linea di microfascio), di gestione impegnativa e, almeno per quanto riguarda le linee di microfascio, di progetto, taratura e uso delicati.

Le difficoltà crescono notevolmente per quelle misure (IBIC, IBIL, SEU) che richiedono un rateo minimo di particelle, cioè da 100 a 10000 p/s. Infatti in questo caso la necessità di chiusura delle aperture, o di altre tecniche di limitazione dell’intensità, deve conciliarsi col mantenimento delle buone qualità di monocromaticità e di risoluzione spaziale del microfascio.

Da un paio di anni circola negli ambienti della microscopia nucleare una nuova brillante idea, dovuta principalmente a Barney Doyle e collaboratori dei Sandia Laboratories, Albuquerque, New Mexico[3]. Essa consiste nell’evitare la focalizzazione degli ioni e di sostituirla con la misura delle coordinate del punto d’impatto sul campione. Il nome della tecnica relativa è IIEEM, cioè Ion Induced Emission Microscopy. Tale nome congloba due diversi metodi di individuazione dello ione. Nel primo vengono sfruttati gli elettroni secondari emessi alla superficie del campione (IEEM, Ion Electron Emission Microscopy). Questi, ammesso che siano in numero sufficiente, vengono convogliati da lenti elettroniche su un sensore di posizione di qualche tipo (PSD). Nel secondo metodo si ricopre il campione con uno strato di materiale isolante fluorescente di qualche micrometro e si osserva il lampo di luce emesso da questo all’arrivo dello ione, con un PSD posto sul piano immagine di un normale microscopio ottico. Quest’ultima versione, che si caratterizza per particolare semplicità, uso di componenti ottici standard e basso costo è stata battezzata IPEM (Ion Photon Emission Microscopy).

Tali sistemi possono favorevolmente sostituire i microfasci in tutte i tipi di analisi nucleare attuali in cui il rateo di proiettili non supera i 10^5 p/s, limite dovuto al tempo morto del PSD, e quindi in tecniche tipo IBIC (Ion Beam Induced Charge), IBIL (Ion Beam Induced Luminescence), SEU (Single Event upset) in microelettronica e, anche se con alcune limitazioni, in radiobiologia. Necessitano invece ancora i microfasci

* Partecipa con “percentuale di tempo zero”, nella ripartizione INFN

tradizionali sia le analisi di tipo PIXE (Proton Induced X-ray Emission) ed RBS (Rutherford Back Scattering), in cui il rateo di protoni è intorno a 10^9 p/s, sia applicazioni sofisticate e molto rare di micromachining in cui la disposizione ordinata degli ioni è essenziale.

1. ALBA (Alfa Light Based Analysis)

Più recentemente e anche con il contributo dei proponenti si è fatta strada l'idea di una versione ancora più radicale di IPEM, in cui il fascio di ioni di un acceleratore sia sostituito dalle particelle alfa di una sorgente, posta in posizione strategica rispetto al campione da analizzare e al microscopio. Questa versione, dal costo modesto e dall'ingombro paragonabile a quello di un normale microscopio, nonostante la limitazione ad un solo tipo di proiettili, sarebbe ugualmente dotata di un notevole potenziale sperimentale.

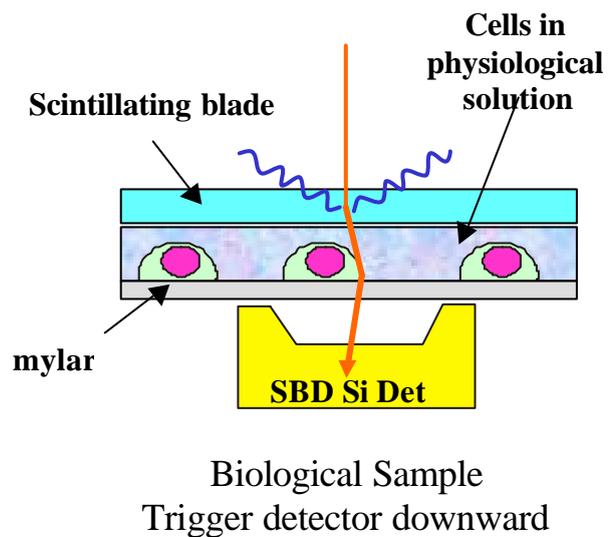
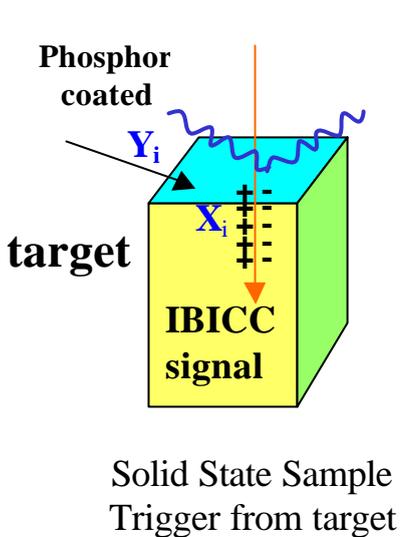
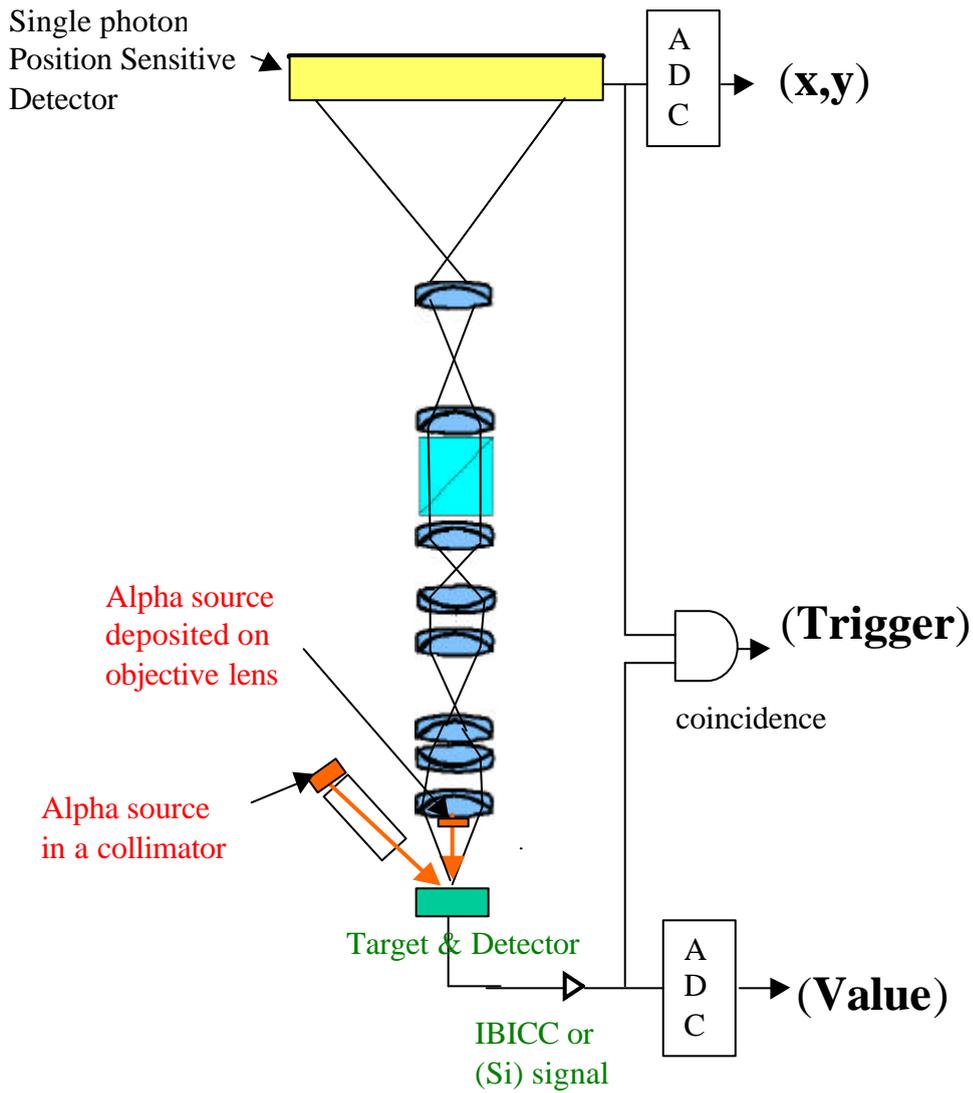
Mentre un prototipo semplificato di IEEM è già stato realizzato da Doyle [3], l'IPEM con acceleratore è per ora sulla carta, anche se il gruppo di Doyle ci sta lavorando, mentre uno strumento "da tavolo" con sorgente alfa e senza acceleratore si trova solo a livello di idea.

I proponenti intendono svolgere uno studio di fattibilità di questa versione di IPEM con particella alfa, che chiamano ALBA, e studiare l'adeguatezza del suo utilizzo ad alcune applicazioni, che sono nell'ambito delle linee di ricerca di loro interesse.

In figura uno schema di ALBA, che va considerato solo indicativo dei vari elementi fondamentali, la cui esatta disposizione sarà materia di questo studio. Le parti sono:

- 1) Un normale microscopio ottico sui 100-200 ingrandimenti
- 2) Una sorgente radioattiva in posizione strategica presso la lente obiettivo del microscopio. Si possono considerare varie soluzioni (vedi paragrafi successivi)
- 3) L'emissione di luce viene garantita dall'interposizione tra obiettivo e campione di materiale isolante fluorescente. Il suo spessore dipende dalla efficienza richiesta (ϵ) e dovrebbe variare da 1 o 2 μm ($\epsilon = 0,01-0,1$) fino ad una decina di μm ($\epsilon = 1$). Nel caso di campioni di stato solido vi sarà una ricopertura con uno strato di 1-2 μm . Nel caso di campioni biologici, questi saranno contenuti in un portacampioni disegnato e realizzato all'uopo. In particolare, le cellule (una decina di μm di spessore) poggeranno su di un foglio di mylar sottile ($\leq 3 \mu\text{m}$) e saranno coperte, dalla parte verso l'obiettivo, da una lamina fluorescente di una decina di μm , simile a quelle prodotte nell'esperimento Selt [4].
- 4) (PSD) Position Sensitive Detector.
- 5) Un trigger indipendente dalla luce, da mettere in coincidenza con il segnale del PSD, per sbarazzarsi del rumore del PSD stesso. Nel caso di applicazioni a campioni di stato solido, il trigger proverrà dal campione stesso (IBICC, vedi par.2). Nel caso invece di campioni biologici (par.2) è necessario avere un ulteriore rivelatore al Si (SBD) a valle del campione (sottile: alfa di 5.5 MeV attraversano circa 40 μm di acqua).
- 6) Nel caso di applicazioni biologiche è inoltre opportuna una misura accurata dell'energia persa dalle alfa nel campione (par.2, casi B) e C)). Per questo si utilizza di nuovo il rivelatore al Si.

Alpha Light Based Analysis



2. Applicazioni di ALBA considerate in questo studio di fattibilità

A) IBIC su materiali isolanti e semiconduttori

La tecnica consiste nella registrazione simultanea dell'efficienza di raccolta di carica di un dispositivo semiconduttore/isolante e del punto di impatto dello ione. La tecnica è stata ampiamente utilizzata per la *mappatura* dei parametri di trasporto di materiali e dispositivi monocristallini (CdTe, GaAs), policristallini (diamante, Si), giunzioni (Si) (per la bibliografia, si veda app.3).

L'uso di particelle alfa permette la penetrazione di qualche decina di micrometri, sufficienti per ovviare a problemi derivanti da ricombinazione superficiale. La risoluzione spaziale prevista, minore di 3 micrometri, permette l'identificazione di molte strutture e/o imperfezioni finora analizzate con il fascio ionico focalizzato. L'applicazione di una opportuna catena di coincidenza fra il segnale luminoso e quello di raccolta di carica, permette inoltre la misura dell'evoluzione temporale del segnale, con ovvi vantaggi per la misura del tempo di vita e/o mobilità dei portatori.

B) Radiobiologia cellulare

Si tratta di colpire con ioni cellule di mammifero (vive) in coltura in siti prestabiliti (nucleo, citoplasma, membrana cellulare) e valutarne (a posteriori) gli effetti biologici indotti. Gli esiti di interesse sono, per esempio, la morte riproduttiva (inattivazione cellulare), mutazioni geniche, micronuclei e aberrazioni cromosomiche. Il numero di cellule da osservare negli attuali esperimenti può arrivare a molte migliaia. L'interesse per l'utilizzo di particelle alfa di bassa energia nelle investigazioni radiobiologiche risiede in particolare nella necessità della valutazione degli effetti indotti alle basse dosi e a basso dose-rate a seguito di esposizione a gas radon [5, 6, 7, 8]

La soluzione finora adottata da gruppi di radiobiologia [9, 5, 7, 10, 11] è stata quella di utilizzare un collimatore del diametro di qualche micrometro che permette il passaggio degli ioni dalla linea sottovuoto all'aria, dove le cellule devono in pratica risiedere. Tale sistema di ottenimento del microfascio, basandosi su selezione e non su focalizzazione, richiede un'intensità a monte del foro cospicua e ottenibile solo con acceleratori e non con sorgenti. Inoltre i microfori, se veramente a livello di un micrometro, sono oggetti alquanto difficili da fare e da gestire.

L'altra via sinora seguita, anche se non risulta ancora operativa in nessuna parte del mondo, prevede la focalizzazione di un fascio di minima intensità; in questo caso naturalmente è necessario un sistema focalizzante e un metodo di trasporto del fascio in aria che si caratterizza per particolare delicatezza, vista la necessità di preservare la risoluzione spaziale e la monocromaticità.

Oltre al fatto di non richiedere né collimazione né focalizzazione, altri vantaggi di IPEM in questo settore sono:

-il preparato cellulare può essere mantenuto orizzontale, rendendo più agevole l'adesione delle colture cellulari al supporto (di mylar) e, inoltre, permettendo l'uso anche di cellule in sospensione.

-Inoltre il rivelatore al Si a valle, oltre ad essere necessario al trigger, dovrebbe dare, con la misura dell'energia residua delle alfa, un'indicazione alquanto precisa del materiale effettivamente attraversato. Ciò permetterebbe di verificare autonomamente se si è effettivamente sparato sulla cellula (o addirittura in quale parte della cellula si è

sparato), confortando indicazioni ottiche sulla posizione della singola cellula, ottenute prima della fase d'irraggiamento.

Nel presente studio di fattibilità bisognerà verificare che si ottengano dei campionamenti statisticamente significativi con un numero ragionevole di misure, in un intervallo di tempo relativamente breve.

L'idea che si possano ottenere informazioni al micrometro di SEU in radiobiologia senza né acceleratori, né lenti focalizzanti, né micro-collimatori, lavorando tranquillamente in aria, è estremamente attraente.

C) Studio di anticorpi monoclonali, marcati radioattivamente

(idea molto speculativa e da verificare adeguatamente)

Lo studio di proteine anticorpali che possano aderire di preferenza a cellule tumorali è un'importante linea di ricerca nella lotta contro il cancro. In un tipo di utilizzo, nella parte non attiva di queste proteine (la coda) viene aggiunto, a livello di preparazione radiochimica, una molecola contenente un isotopo alfa emittente. In letteratura si trovano già preparazioni di questo tipo, per esempio quelle contenenti l'isotopo ^{213}Bi ($E=5.8\text{ MeV}$, $\tau=46\text{ min}$) [12]. Le alfa relative percorrono 40-50 micrometri nel tessuto, ionizzando e quindi danneggiando migliaia di cellule. In questo modo, data l'estrema località delle alfa, quasi solo il tessuto cancerogeno verrebbe sterilizzato, senza rilevanti danni al tessuto sano.

Lo studio di laboratorio dei possibili anticorpi e delle metodologie di marcatura radioattiva verrebbe significativamente facilitato dall'esistenza di un "alfascopio", cioè di un strumento con la risoluzione spaziale del micrometro in grado di mostrare le cellule effettivamente attaccate dagli anticorpi (cioè quelle che sparano alfa). Questa metodica molto diretta potrebbe affiancarsi utilmente ad altre basate per esempio sulla immunofluorescenza.

Tale alfascopio non sarebbe altro che una versione di ALBA, senza sorgente radioattiva. In questo caso però la direzione delle alfa, a partire da punti immersi del campione, non è definita e si potrebbero avere errori di posizionamento rilevanti. Il rivelatore al Si, posto a valle, misurando l'energia persa dalle particelle, darebbe però un'indicazione della loro direzione e permetterebbe di antiselezionare quelle troppo inclinate.

3. Risposte che deve dare questo studio di fattibilità

1) Qual'è l'efficienza di individuazione delle particelle alfa? Dovrebbe essere di qualche % per IBIC e prossima al 100% per RBC.

Il materiale fluorescente può essere simile a quello utilizzato per l'esperimento SELT (lamine plastiche scintillanti per l'individuazione di un solo protone) o bisogna pensare a qualcos'altro?

Attualmente possiamo tentare la seguente stima. In appendice si riporta un calcolo sulla luce emessa da ioni, e in particolare da alfa, che attraversano materiali fluorescenti. Alfa da 3-5 MeV danno intorno a 70 ph/micron di un materiale plastico scintillante standard tipo Pilot-B o Bicron utilizzato da SELT (fotoni di 3 eV, cioè 400 nm). Si possono inoltre stimare le varie efficienze nel seguente modo:

- angolo solido dell'obiettivo: 0.1-0.3
- efficienza di trasmissione nel microscopio (0.1-0.5)
- efficienza di rivelazione del PSD (0.1-0.2)

Numero di foto-elettroni rivelati : da 0.07ph-el/micron (stima pessimistica) a 2,1 ph-el/micron. Ovviamente serve un PSD photon counting. Inoltre per una efficienza intorno al 100% bisogna pensare ad uno spessore di una decina di micrometri di materiale fluorescente. Per una efficienza dell'ordine di qualche % uno o due micrometri potrebbero essere sufficienti.

Per quanto riguarda il rumore del PSD, per esempio un fotomoltiplicatore tipo Hamamatsu R7401P (gain= $7 \cdot 10^5$, Idark=0.2 nA) alla temperatura ambiente può dare , a soglia minima per photon counting, circa 2 kHz di rumore, che dovrebbe essere completamente antiselezionato dalla coincidenza col segnale IBICC o (Si), che consideriamo ad efficienza 1 e di noise trascurabile.

Bisogna però tenere conto che l'efficienza di rivelazione del PSD non sarà di 1 e che quindi questi colpi di noise del PSD potrebbero andare in coincidenza con il segnale di (Si) corrispondente a delle alfa reali, ma non viste del PSD. In app.2 è ricavata la relazione tra Rnoise (rateo del noise del PSD), ϵ (efficienza di rivelazione del PSD), L (limite accettabile della frazione di falsi positivi) e τ (tempo di coincidenza):

$$\epsilon > \tau \cdot R_{\text{noise}} / (L + \tau \cdot R_{\text{noise}})$$

Esempio: $\tau=10$ ns, $R_{\text{noise}}=2 \cdot 10^3$, tipico di un PM photon-counting (app.2), $L=10^{-3}$. Si ottiene $\epsilon > 2 \cdot 10^{-2}$.

Questo mostra che l'efficienza di rivelazione non può essere bassa a piacere e che c'è un legame preciso tra frazione di falsi positivi e l'efficienza. Si ha così un'ulteriore indicazione su quello che deve essere lo spessore della lamina scintillante anche per misure IBICC.

2) Come deve essere (isotopo, attività, forma, posizionamento e costo) la sorgente alfa per dare il rateo di particelle e la risoluzione energetica adeguati .

Rateo. Nel caso di IBICC si può ipotizzare una mappa di 10^4 pixel (100x100 pixel da 1 micrometro) con una decina di colpi per pixel per l'*omogeneizzazione*, cioè almeno 10^5 colpi. Richiedendo un tempo di misura inferiore all'ora, si ottiene un rateo sui 100 Hz.

Il rateo richiesto in misure di radiobiologia sarebbe invece dell'ordine di una decina particelle al secondo, per cm^2 . Come detto precedentemente, lo scopo di questo tipo di irraggiamento è di poter mimare l'esposizione alle basse dosi e basso dose rate di particelle alfa (da radon) e quindi creare le condizioni dell'irraggiamento di una singola cellula con una o poche (<3) particelle.

Risoluzione energetica. La sensibilità delle misure IBICC non permette di sfruttare una risoluzione migliore di 50 keV FWHM. In misure biologiche, si potrebbe impiegare un'ottima monocromaticità del fascio soprattutto per l'individuazione di strutture cellulari nello STIM (Scanning Transmission Ion Microscopy) con alfa (vedi punti seguenti), tuttavia verrebbero attraversati spessori di una ventina di micrometri di acqua equivalente, il che porterebbe comunque ad una dispersione energetica di 80 keV sempre FWHM (da TRIMM [13] si ottiene: He⁺⁺ 5.4 MeV dopo 20 μm di acqua : Emedia=3.33 MeV, FWHM 80 keV).

3) Il rivelatore spettroscopico al Si delle alfa, utilizzato nei campioni sottili in biologia, è certamente necessario per dare il trigger e ridurre a livello trascurabile gli effetti del rumore del PSD. Ma può esso essere utile anche a caratterizzare meglio il bersaglio utilizzando la tecnica STIM ? Quale deve essere il contrasto d'immagine ottenuto da

STIM perché esso serva a qualcosa? Quali strutture biologiche potranno essere effettivamente individuate, considerata anche la dispersione energetica del fascio (80 keV) dovuta al passaggio attraverso una ventina di micrometri acqua equivalente? Si potranno individuare nuclei e membrana in una cellula o ci si dovrà accontentare di vedere solo se c'è una cellula nella posizione colpita?

4) Qual è la risoluzione spaziale ottenibile con ALBA, tenuto conto che è necessario mettere alcuni micron di materiale fluorescente a copertura del campione?

Analisi con TRIMM sono state fatte per lo studio del degrado spaziale introdotto da lamine fluorescenti nell'esperimento SELT [14], che per lamine di 10-20 micron è inferiore al micron. Tali analisi dovranno essere precisate per il caso attuale

5) Che possibilità ci sono per il PSD, che garantiscano la sensibilità photon counting, la risoluzione e il rateo di lettura necessari. Si può ottenere a livello commerciale o va realizzato (almeno in parte) con un nuovo progetto. E' utile un ASIC? Costo?

Possibilità attuali. La soluzione in questo momento sicuramente possibile è quella suggerita da Doyle [1, 15]: fotoni su fotocatodo, elettroni, moltiplicazione con micro-channel-plate, amplificazione elettronica e uso di una placca resistiva RAE (resistive anode encoder) letta da quattro elettrodi presso i suoi lati. La ditta Staib fornisce il PSD [16], mentre il sistema di acquisizione è fornito dalla Quantar [17]). Il rateo gestibile è di 10^5 Hz, che è molto superiore alle esigenze di ALBA.

Ci si chiede se sia possibile una soluzione meno ingombrante e costosa, eventualmente con rateo ridotto.

6) ALBA è sicuramente utile in ambito IBIC, a patto però che il rateo e la risoluzione energetica siano adeguati. La sua utilità in ambito biologico è invece tutta da verificare.

4. Apparatrici da utilizzare e attività di misura

Si pensa di usare i seguenti due apparati sperimentali.

1) Test bench

-microscopio ottico in cui sia stata inserita la lente radioattiva (disponibile per esempio presso i LNL e la sezione di Torino)

-lettura della luce sul piano immagine con un fotomoltiplicatore inserito al posto dell'oculare

-lamina fluorescente di qualche micrometro da porre sul piano oggetto del microscopio

-rivelatore al silicio (tipo SBD) da porre a valle della lamina fluorescente, da porre in coincidenza con il rivelatore di luce e catena elettronica di coincidenza.

- la catena elettronica di coincidenza in gran parte è già disponibile dall'esperimento ALCHIMIA, presente presso la linea microfascio dei LNL, e dalla quale potrebbe provvisoriamente essere tratta.

2) Microfascio dei LNL con particelle alfa di 2 MeV. Esse attraversano circa 10 μ m di acqua e 8 μ m di mylar. Eseguendo una scansione sul campione e misurando in trasmissione la loro energia, cioè eseguendo uno STIM con alfa, si dovrebbe valutare se vi è contrasto sufficiente per distinguere strutture cellulari, cosa molto utile alla applicazione B(par.2), ovvero per dare una valutazione di massima dell'inclinazione delle alfa nella applicazione C (par.2). Naturalmente vanno considerati campioni

particolarmente sottili e non vanno usate lamine scintillanti da 10 μm , altrimenti le alfa non attraverserebbero il campione.

Le attività più specificatamente sperimentali e di misura di cui abbisogna la ricerca sono le seguenti.

1) Studio e sviluppo di una serie di sorgenti radioattive alfa di pochi MeV da posizionare in prossimità dell'obiettivo del microscopio, adeguate alle varie finalità dello strumento. Si pensa a tre isotopi, cioè il ^{148}Gd (3.18 MeV, 75 y), ^{210}Po (5.407 MeV, 138d) ^{241}Am (5.48 MeV, 433y).

Una difficoltà riguarda il posizionamento della sorgente, compatibilmente con l'ingombro, rispetto all'obiettivo e al campione. Si propongono per ora tre possibili soluzioni:

-le realizzazione di una lamina luminescente ottenuta diluendo la plastica scintillante [4] in una soluzione contenente materiale radioattivo. In questo caso le particelle alfa che entrano nel campione, che producono luminescenza in quanto generate all'interno del campione, sarebbero selezionate dalla catena di coincidenza dei segnali IBIC-PSD.

-Il materiale radioattivo potrebbe essere depositato da fase liquida (sali di Po o Gd) direttamente sulla lente obiettivo.

-Il materiale radioattivo potrebbe essere elettrodepositato sull'estremità di un collimatore (cilindro, cono) da posizionare in prossimità del campione, obliquamente rispetto all'asse.

Le dimensioni della regione irradiata dovrebbero essere di circa (100x100) μm^2 che dovrebbe grossolanamente corrispondere al campo di vista del microscopio.

La risoluzione spettrale prevista dovrebbe essere dell'ordine di 50 keV .

L'attività della sorgente dovrebbe garantire una frequenza di impulsi generati dal campione di almeno 100 Hz (par.3).

Le diverse soluzioni adottate saranno applicate al microscopio ottico del test-bench. Per tale progetto, sono già in corso contatti preliminari con gli istituti di radiochimica di Torino (Prof. P.Volpe), Pavia (Prof. C. Meloni) ed Urbino.

2) Misura dell'efficienza di rivelazione dei lampi di luce emessi in funzione del rate e del tipo della sorgente, con l'utilizzo del test bench.

3) Studio dell'utilizzo della misura dell'energia rilasciata dalle alfa sul campione e misurata con un rivelatore a Si posto a valle dello stesso. Si tratta di vedere se la microscopia STIM (Scanning Transmission Ion Microscopy) che si ottiene in questo modo ha un contrasto adeguato a individuare la zona di impatto sulla cellula, ad esempio distinguendo il citoplasma dal nucleo e dalla membrana cellulare. Si otterrà questo, in mancanza del rivelatore di posizione, utilizzando il microfascio dei laboratori di Legnaro (Acceleratore AN2000) per la focalizzazione di alfa da 2 MeV. Lavorando in modo scansione, si potranno ottenere mappe di assorbimento alfa di campioni biologici in vivo, da porre però sotto vuoto in camera di scattering del microfascio.

A tale scopo si metterà a punto un particolare portacampione, che permetta di soddisfare alle seguenti condizioni:

-spessore complessivo cellule+supporti di mylar <8-10 μm acqua equivalente

-il mylar, su cui si farà aderire la coltura cellulare, deve essere sigillato in una struttura di supporto in modo che il tutto possa andare sottovuoto, nella camera di irraggiamento della facility di microfascio dei LNL

-data l'incidenza orizzontale del fascio di AN2000 bisogna che le cellule restino attaccate sul foglio di mylar, posto in posizione verticale.

4) Misure di raccolta di carica su rivelatori (Si); studio della ricopertura degli elettrodi con lamine scintillanti; messa a punto della catena di rivelazione luce/carica per la misura dell'evoluzione temporale del segnale di carica triggerato dalla raccolta di luce (Time resolved ion beam charge collection TRIBICC).

5) Valutazione dell'effettiva utilità di un *alfascopio* in studi su anticorpi monoclonali marcati radioattivamente (^{213}Bi). Nel caso risulti tale utilità si dovrà verificare l'applicabilità di ALBA e in particolare si dovrà procedere ai seguenti lavori.

-Studio della preparazione del campione istologico: si tratta di vedere come realizzare la fluorescenza che deve individuare la presenza di alfa. Due soluzioni sembrano possibili: a) coprire semplicemente con la lamina fluorescente il preparato istologico, che a sua volta è appoggiato (con una lamina di mylar interposto) sul rivelatore a Si. In questo modo si ha la necessaria coincidenza quando l'alfa esce dal semipiano di sotto ($\approx 50\%$).

b) Il campione istologico viene imbevuto prima della misura in una soluzione fluorescente, che non dovrebbe però modificare l'assorbimento degli anticorpi.

-Misura dell'efficienza di rivelazione delle alfa provenienti dal tessuto cellulare marcato preparato nei vari modi possibili, con l'utilizzo del test-bench.

5. Esperienza maturata dei proponenti relativa al tema della ricerca

(In **appendice 3**, pubblicazioni relative)

P. Rossi (Padova) si occupa da 10 anni di microscopia protonica con il microfascio dei LNL, di cui è stato tra i costruttori in posizione di coordinamento (esp. MICROTTEST e MICROEL). Ha lavorato alla tecnica microPIXE e ha partecipato allo sviluppo delle tecniche IBIC e IBIL (esp. ALCHIMIA). Modalità di ottenimento di fasci rarefatti e un trigger di singolo evento sono stati studiati nell'esperimento SELT, di cui è stato rappresentante nazionale. In questo ambito sono state prodotte e analizzate a fondo lamine plastiche fluorescenti di pochi micron ed è stata sviluppato un rivelatore di luce ad alta sensibilità, tematiche che troveranno applicazione nel presente progetto.

S. Centro è noto per le sue ricerche di particelle elementari in ambito INFN e CERN, e in particolare per lo sviluppo di rivelatori e della relativa elettronica di front-end.

G. Gennaro, laureata in fisica e associata INFN, è dipendente dell'Azienda Ospedaliera di Padova. Si occupa di ricerche nell'ambito dei rivelatori digitali in radiologia e di applicazioni di metodiche PIXE e IBIL all'analisi di campioni biologici

Il gruppo della sezione di Torino (E. Vittone, C. Manfredotti, A. Lo Giudice) si occupa dal 1993 di microscopia ionica per la caratterizzazione di materiali e dispositivi semiconduttori ed isolanti. Gli esperimenti INFN condotti a termine (MICROEL, ALCHIMIA) hanno consentito l'acquisizione di una notevole esperienza nello sviluppo ed applicazione di tecniche di microscopia ionica (IBIC, IBIL, SEIM, PIXE) per la caratterizzazione di materiali e dispositivi (GaAs, Si, diamante, CdTe, SiC, cBN....). L'esperimento ALCHIMIA (rappresentante nazionale E. Vittone), che si concluderà nel 2000, ha consentito la realizzazione presso la linea di microfascio dei LNL di un sistema integrato (unico al mondo) di tecniche di microscopia ionica per l'analisi morfologica (SEIM-Secondary Electron Ion Microscopy), composizionale (PIXE) e opto-elettronica (IBIL/IBIC).

R. Cherubini dei LNL è noto per le sue ricerche nell'ambito della radiobiologia. Si è occupato in particolare degli effetti biologici delle radiazioni di alto LET in colture cellulari di mammifero, espressi in termini di danni cellulari e molecolari. Lavora inoltre nel campo della rivelazione di particelle cariche e neutroni e dello studio del danneggiamento indotto in materiali da tali particelle.

Ha avuto vari incarichi di coordinamento presso i LNL ed è stato responsabile di esperimenti INFN e di progetti europei.

6. Riferimenti

- [1]G.W. Grime, F. Watt (eds.), *Principles and Application of High Energy Ion Microbeams*, Adam Hilger, Bristol (1987)
- [2]G. Bench, M. Breese, K. Traxel, J. Campbell, M. Cholewa, M. Jaksic, E. Swietlicki, B. Doyle, Nucl. Instr. and Meth. B77 (1993) xii
- [3] B.L. Doyle, G. Vizkelethy, D.S. Walsh, B. Senfing, M. Mellon, *A new approach to nuclear microscopy: the ion-electron emission microscope*, Nucl. Instr. And Meth. B 158 (1999)6-17
- [4] D. Bernardi, G.P. Egeni, F. Parere, M. Pegoraro, P. Rossi, V. Rudello, H. Somacal, E. Vittone, M. Viviani, *Focused microbeam single event with a scintillating foil trigger and magnetic blanking*, Nucl. Instr. and Meth. B 152 (1999) 377-385
- [5]L.A. Braby and W.D. Reece, *Studying Low Dose Effects using Single particle microbeam Irradiation*, Radiat. Prot. Dosimetry Vol. 31, 1990, 311-314
- [6]M.R. Raju, Y. Eisen, S. Carpenter and W.C. Inkret, *Radiobiology of alpha particles. III. Cell Inactivation by alpha-particle traversals of cell nucleus*, Radiation Research 128, 1991, 204-209
- [7]C.R. Geard, D. Brenner, G. Randers-Pehrson, S.A. Marino, *Single-particle irradiation of mammalian cell at the radiobiological Research Accelerator facility: Induction of Chromosomal Changes*, NIM B54, 1991, 411-416
- [8]R.C. Miller, G. Randers-Pehrson, C. R. Geard, E. J. Hall and D. Brenner, *The oncogenic transforming potential of the passage of single alpha particles through mammalian cell nuclei*, Proc. Natl. Acad. Sci., Vol 96, 1999, 19-22
- [9]F. Kraske, S. Ritter, M. Scholz, M. Schneider, G. Kraft, V. Weisbrod and E. Kankleit, *Direct Irradiation of Mammalian Cells by single charged particles with a given impact parameter*, Radiat. Prot. Dosimetry 31, 1990, 315-318
- [10]M. Folkard, B. Vojnovic, K.J. Hollis, A.G. Bowey, S.J. Watt, G. Schettino, K.M. Prise and B.D. Michael, *A charged-particle microbeam: I. Development of an experimental system for targeting cells individually with counted particles*, Intern. Jour. Radiat. Biol. 72, 1997, 375-385
- [11]M. Folkard, B. Vojnovic, K.J. Hollis, A.G. Bowey, S.J. Watt, G. Schettino, K.M. Prise and B.D. Michael, *A charged-particle microbeam: II. Single-particle micro-collimator and detection system* , Intern. Jour. Radiat. Biol. 72, 1997, 387-395
- [12]Oak Ridge National Laboratory, Radiochemical Development Facility, www.ornl.gov/RDF/bsmth/sum/ant_body.html
- [13]J.F.Ziegler: *TRIM: the transport of ions in matter*; IBM-Research, Yorktown, NY(USA)
- [14]F. Cervellera, G.P. Egeni, G. Fortuna, M. Pegoraro, M. Poggi, P. Rossi, V. Rudello, M. Viviani, *Single Event trigger in the focused microbeam of the Laboratori Nazionali di Legnaro*, AIP Press NY, CP32 (1997) 727-730
- [15]R.W. Odom, B.K. Furman, C.A. Evans Jr, C.E. Bryson, W.A. Petersen, M.A. Kelly, D.H. Wayne, Anal. Chem. 55 (1983)574
- [16]Staib Instrumente GmbH, Hagenastrasse 22, 85416 Langebach, Germany
- [17]Quantar Technology, 200 Washington str., Santa Cruz, CA 95060-4976

Appendice 1

The scintillating blade choice

(part of an article to be presented at the Conference on Nuclear Microprobe, Bordeaux 2000)

Beside the photon yield (L), we have to take into account the light decaying time (τ), which should be less than 100 ns to allow one either to handle 100 kHz ion rates with efficiency better than 1% and to employ standard shaping and amplification electronics. This requirement rules out the inorganic scintillators and suggests the employment of the organic ones (Table 1). Among these, anthracene is outstanding as photon yield and is often used as reference material. Anthracene, with brute formula $C_{14}H_{10}$, is a crystal, whose light response heavily (up to 30%) depends upon the ion direction. Moreover it can not be worked out in thin blades. For these reasons we suggest to employ the slightly less efficient plastic organic scintillators, whose τ is in addition smaller of an order of magnitude [1].

Material	type	Density ($g\cdot cm^{-3}$)	Refr. Ind.	Dec const (ns)	WL(max) (nm)	F, light y fract to A	β $\mu m/MeV$
NaI	Inorg.crys	3.67	1.85	230	415	2.30	-
Anthracene(A)	Org.crys	1.25	1.62	30	447	1.00	$1.17\cdot 10^2$
Stilbene	Org.crys	1.16	1.626	4.5	410	0.50	$0.82\cdot 10^2$
NE102	Plastic	1.032	1.581	2.4	423	0.65	$1.27\cdot 10^2$
Pilot-B	Plastic	1.032	1.58	1.8	408	0.68	$1.54\cdot 10^2$
Bicron-400	Plastic	1.03	1.58	2.4	423	0.65	-
Bicron-404	Plastic	1.03	1.58	1.8	408	0.68	-
Bicron-408	Plastic	1.03	1.58	2.1	425	0.64	-
Bicron-416	Plastic	1.03	1.58	4.0	434	0.50	-
Bicron-430	Plastic	1.03	1.58	16.8	580	0.45	-

Table 1. Properties of some reference and plastic scintillators. F does represent the light yield for a high energy electron traversing the material, compared to that in anthracene.

b figures come from [5]; some of the other numbers have been obtained from [3]

dL/dE , i.e. the number of photons per MeV of released energy, depends upon either the incident energy and the particle type [2,3,4,5,6]. In fact, when a ion is far away from the ionisation minimum as in our case, part of the produced light is reabsorbed by damaged molecules along ion wake (Birks formula [2]). For example dL/dE , for a given incident energy, is considerably less for H or He than for the electron. The values F in Table 1, partially derived

from reference [3], do refer, as customary, to high energy electrons (HEe). They are usually obtained by measuring the light coming from a source high energy gamma impinging scintillators, which gives a HEe. F does represent the light yield of a material with respect to that of anthracene and is defined as $F(\text{material})=(dL/dE)_{\text{material,HEe}}/(dL/dE)_{\text{anthracene,HEe}}$. The absolute light yield for HEe in anthracene is also known [3] and amounts to be about $1,65 \cdot 10^4$ ph/MeV.

To evaluate dL/dE for generic particle and energy we employ the Birks formula, in which appears the parameter β (reported also in Table 1), which has been obtained for few scintillating materials by fitting a large amount of data [5]. If B is the differential light output of our particle relative to that typical of a HEe, i.e. $B(\beta, dE/dx)=(dL/dE)/(dL/dE)_{\text{HEe}}$, the Birks formula gives: $B=(1+\beta(dE/dx))^{-1}$ [5]. Of course, $B=1$ for HEe.

Eventually, dL/dx in the general case is:

$$dL/dx = (dL/dE) (dE/dx) = 1,65 \cdot 10^4 \cdot B(\beta_{\text{material}}, dE/dx) \cdot F(\text{material}) \cdot (dE/dx)_{\text{MeV}/\mu\text{m}} \text{ ph}/\mu\text{m},$$

Since the factor $B(\beta, dE/dx)$ is more sensitive to dE/dx than to β as far as the organic scintillator family is concerned, and the parameter β is not known but for few materials, one could safely take that of another organic scintillator, like the popular anthracene or Pilot-B. One should note also that a very precise evaluation of light yield is of no interest, being that of a single scintillator sample strongly dependent upon its manufacturing process, purity level and history of exposure to light and other radiations. Factor F is of more importance and should be obtained from manufacturer, in case of a new material.

Table 2 reports the various quantities for few particle types and energies in anthracene ($F=1$, $\beta=1.17 \cdot 10^2 \mu\text{m}/\text{MeV}$) and Pilot-B ($F=0.68$, $\beta=1.54 \cdot 10^2 \mu\text{m}/\text{MeV}$) . Among others, we will consider, as bullets, H(2,4 MeV), typical of a low energy Van de Graaf , H(30 MeV), the maximum proton energy in a standard Tandem, and He(5.5 MeV), achievable from sources. (dE/dx) has been obtained from the Trim program [7] and its unit is MeV/ μm . (dL/dx) unit is ph/ μm , B is a pure number. Figure 1 shows the ph/ μm vs Energy for few Ion types.

Ion (energy)	(dE/dx) anthracene	B anthracene	(dL/dx) anthracene	(dE/dx) Pilot-B	B Pilot-B	(dL/dx) Pilot-B
H(2.4 MeV)	$1.74 \cdot 10^{-2}$	0.33	$9.5 \cdot 10$	$1.64 \cdot 10^{-2}$	0.28	$5.2 \cdot 10$
H(30 MeV)	$2.29 \cdot 10^{-3}$	0.79	$3.8 \cdot 10$	$1.96 \cdot 10^{-3}$	0.77	$1.7 \cdot 10$
He(5.5MeV)	$1.05 \cdot 10^{-1}$	0.075	$1.3 \cdot 10^2$	$9.04 \cdot 10^{-2}$	0.067	$6.8 \cdot 10$

Table 2. LET (dE/dx)(MeV/ μm), Birks factor (B) and light yield per unit walk(dL/dx) (ph/mm) for various particles and energies in anthracene and Pilot-B

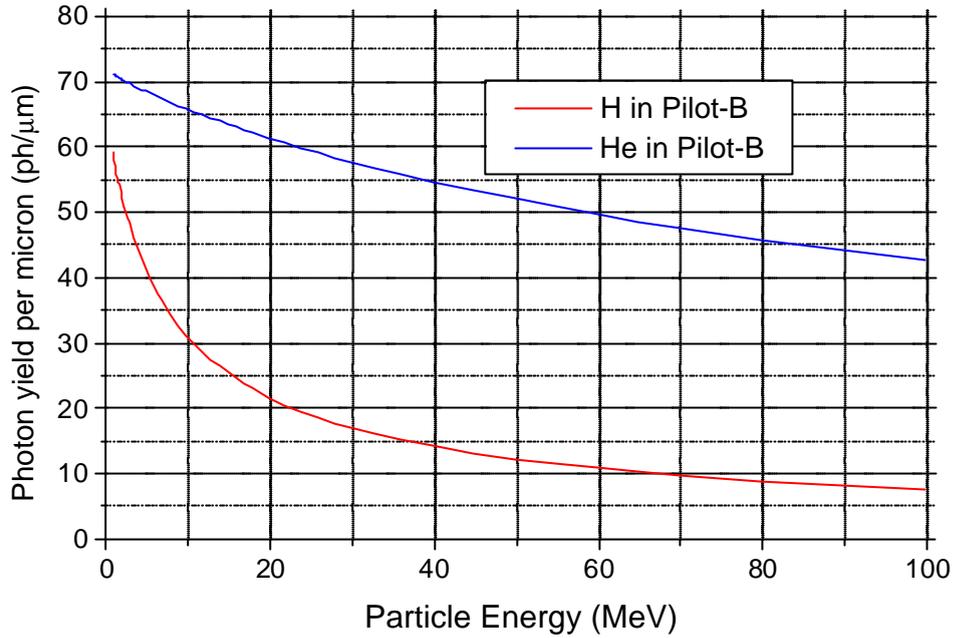


Figure 1. Photon yield per μm for some ion types traversing Pilot-B

References

- [1]D. Bernardi, G.P. Egeni, F. Parere, M. Pegoraro, P. Rossi, V. Rudello, H. Somacal, E. Vittone, M. Viviani, *Focused microbeam single event with a scintillating foil trigger and magnetic blanking*, Nucl. Instr. and Meth. **B152** (1999) 377-385
- [2]J.B. Birks, *The Theory and Practice of Scintillation Counting*, Pergamon Press, Oxford (1964)
- [3]G.F.Knoll, *Radiation detection and measurement (II Ed.)*, chapter 8; J.Wiley & Sons (1989)
- [4]C.J. Taylor, W. K. Jentschke, M.E. Remley, F.S. Eby and P.G. Kruger, Phys. Rev. **84** (1951)1034
- [5]R.L. Craun and D.L. Smith, *Analysis of Response Data for Several Organic Scintillators*, Nucl. Instr. And Meth. (1970) 239-244
- [6]D. Clark, *The intrinsic scintillation efficiency of plastic scintillators for ^{60}Co gamma excitation*, Nucl. Instr. And Meth. (1974) 295-303
- [7]J.F.Ziegler: *TRIM: the transport of ions in matter*; IBM-Research, Yorktown, NY(USA)

Appendice 2

Relazione tra numero di falsi positivi, rumore ed efficienza di rivelazione del PSD

Per quanto riguarda il rumore del PSD, per esempio un fotomoltiplicatore tipo Hamamatsu R7401P (gain= $7 \cdot 10^5$, $I_{\text{dark}}=0.2$ nA) alla temperatura ambiente può dare, a soglia minima per photon counting, circa 2 kHz di rumore, che dovrebbe essere completamente antiselezionato dalla coincidenza col segnale IBICC o (Si), che consideriamo ad efficienza 1 e di noise trascurabile.

Bisogna però tenere conto che l'efficienza di rivelazione del PSD non sarà di 1 e che quindi questi colpi di noise del PSD potrebbero andare in coincidenza con il segnale di (Si) corrispondente a delle alfa reali, ma non viste del PSD. Valutiamo la relazione tra efficienza e numero di falsi positivi che così si formano. Si ha:

R_{α} = rate delle alfa su (Si)

ϵ = efficienza PSD, ovvero frazione delle alfa viste anche dal PSD

τ = intervallo di coincidenza (es. 10 ns)

R_{noise} = rate di noise del PSD (es. 2 kHz)

$R_{\text{coinc, true}} = \epsilon \cdot R_{\alpha}$

$R_{\text{coinc, false}} = \tau \cdot R_{\text{noise}} \cdot R_{\alpha} \cdot (1 - \epsilon)$

$(R_{\text{coinc, false}} / R_{\text{coinc, true}}) = \tau \cdot R_{\text{noise}} \cdot (1 - \epsilon) / \epsilon$: frazione di falsi positivi.

Richiedendo che la frazione di falsi positivi sia minore di L (per es. 10^{-3}), si ottiene

$$\epsilon > \tau \cdot R_{\text{noise}} / (L + \tau \cdot R_{\text{noise}})$$

esempio ($\tau=10$ ns, $R_{\text{noise}}=2 \cdot 10^3$, $L=10^{-3}$): si ottiene $\epsilon > 2 \cdot 10^{-2}$

Questo mostra che l'efficienza di rivelazione non può essere bassa a piacere e che c'è un legame preciso tra frazione di falsi positivi e l'efficienza. Si ha così un'ulteriore indicazione su quello che deve essere lo spessore della lamina scintillante anche per misure IBICC.

Appendice 3

Recenti pubblicazioni dei proponenti, relative ad argomenti della ricerca

1. D. Bollini, F. Cervellera, G.P. Egeni, P. Mazzoldi, G. Moschini, P. Rossi and V. Rudello, *The microbeam facility of the AN-2000 accelerator of the Laboratori Nazionali di Legnaro*, Nucl. Instr. and Meth. A328 (1993) 173-176
2. P. Boccaccio, D. Bollini, F. Cervellera, G.P. Egeni, S. Fasinic, S. Galassini, A.M.I. Haque, G. Moschini, P. Rossi and V. Rudello, *The LNL Microprobe: a general purpose facility for spatial elemental analysis and single particle irradiation*, Proc. of '4th L.H. Gray Workshop', 8th-10th July 1993, Northwood, UK
3. P. Boccaccio, D. Bollini, D. Ceccato, G.P. Egeni, P. Rossi, V. Rudello and M. Viviani, *The LNL proton microprobe: original technical solution and new developments*, Nucl. Instr. and Meth. B109/110 (1996) 94-98
4. G.P. Egeni, M. Jaksic, G. Moschini, P. Passi, A. Piattelli, P. Rossi, V. Rudello and L. Tauro, *PIXE and micro-PIXE studies of ion release around endosseous implants in animal*, Nucl. Instr. and Meth. B109/110 (1996) 289-293
5. F. Cervellera, G.P. Egeni, G. Fortuna, M. Pegoraro, M. Poggi, P. Rossi, V. Rudello, M. Viviani, *Single Event trigger in the focused microbeam of the Laboratori Nazionali di Legnaro*, AIP Press NY, CP32 (1997) 727-730
6. C. Donolato, R. Nipoti, D. Govoni, G.P. Egeni, V. Rudello, P. Rossi, *Images of grain boundaries in polycrystalline silicon solar cells by electron and ion beam induced charge collection*, Mater. Sci. Eng. B42 (1996) 306-310
7. F. Cervellera, C. Donolato, G.P. Egeni, G. Fortuna, R. Nipoti, P. Polesello, P. Rossi, V. Rudello, E. Vittone, M. Viviani, *The Legnaro proton microprobe in low current experiments*, Nucl. Instr. and Meth. B 130 (1997) 25-30
8. P. Rossi, *Microfasce ionici: tecnologia e applicazioni*, Proc. Congresso SIF-97 (1997)
9. R. Nipoti, C. Donolato, D. Govoni, P. Rossi, G.P. Egeni, V. Rudello, *A study of He⁺ induced ion damage in silicon by quantitative analysis of charge collection efficiency data*, Nucl. Instr. and Meth. B136-138 (1998) 1340-1344
10. R. Cristofolini, A. Lo Giudice, L. Pappalardo, P. Rossi, G.P. Egeni, V. Rudello, M. Viviani, *The Laboratori Nazionali di Legnaro proton microprobe as a tool for mineralogical investigation*, Nucl. Instr. and Meth. B140 (1998) 185-190
11. A. Zadro, G. Cavalleri, S. Galassini, G. Moschini, P. Rossi, P. Passi, *The marginal leakage of some dental cements in humans: a PIXE-microbeam approach*, AIP Press NY, CP475 (1999) 438-442
12. D. Bernardi, G.P. Egeni, F. Parere, M. Pegoraro, P. Rossi, V. Rudello, H. Somacal, E. Vittone, M. Viviani, *Focused microbeam single event with a scintillating foil trigger and magnetic blanking*, Nucl. Instr. and Meth. B 152 (1999) 377-385
13. C. Cipriani, M. Corazza, G. Giuli, V. Moggi Cecchi, G. Pratesi, P. Rossi, E. Vittone, *Ion Beam Study of a possible extraterrestrial body signature in Lybian Desert Glass*, accepted by Nucl. Instr. And Meth. B (2000)
14. C. Manfredotti, F. Fizzotti, K. Mirri, P. Polesello, E. Vittone, M. Jaksic, T. Tadic, I. Bodganovic, V. Valkovic, T. Pochet, *A micro-IBIC comparison between natural and CVD diamond*, Diamond and Related Materials, Vol. 6, n.2,3,4 (1997) 320-324
15. C. Manfredotti, F. Fizzotti, P. Polesello, E. Vittone, P. Rossi, G. Egeni, V. Rudello, I. Bogdanovic, M. Jaksic, V. Valkovic, *Proton microbeam investigations on electrical properties of natural and CVD diamond*, Nucl. Instr. and Meth. B 130 (1997) 491-497
16. C. Manfredotti, E. Vittone, P. Polesello, F. Fizzotti, M. Jaksic, I. Bodganovic, V. Valkovic, *Scanning Ion beam microscopy - a new tool for mapping transport properties of semiconductor nuclear detectors*, Application of Accelerators in Research and Industry, J.L. Duggan and I.L. Morgan eds., AIP Press NY, CP392 (1997) 705-708
17. C. Manfredotti, G. Apostolo, A. LoGiudice, P. Polesello, G. Cinque, M. Truccato, E. Vittone, G. Egeni, V. Rudello, P. Rossi, *Ion Beam Induced Luminescence and Charge Collection in diamond*, Diamond and Related Materials 7 (1998) 742-747
18. F. Nava, P. Vanni, C. Canali, G. Apostolo, C. Manfredotti, P. Polesello, E. Vittone, *Analysis of Uniformity of as Prepared and Irradiated S.I. GaAs Radiation Detectors*, IEEE Transaction on Nuclear Science 45,3 (1998) 609-616

19. C.Manfredotti, F. Fizzotti, P. Polesello, E. Vittone, M. Truccato, A. LoGiudice, M. Jaksic, P. Rossi, *IBIC and IBIL microscopy applied to advanced semiconductor materials*, Nucl. Instr. and Meth. B 136-138 (1998) 1333-1339
20. F.Nava, P.Vanni, U.Biggeri, E.Vittone, C.Lanzieri, G.Bertuccio, C.Canali, *Electric field and plasma effects on proton-irradiated GaAs detector performance*, Nucl. Instr. and Meth. A 410 (1998) 68-73
21. M. Jakšić, T. Tadic, I. Orlic, T. Osipowicz, E. Vittone, C. Manfredotti, *Imaging of charge collection properties in CVD diamond using high resolution IBIC with protons and alpha particles*, Diamond Films and Technology, Vol. 8, n.5, (1998) 391-398
22. C. Manfredotti, F. Fizzotti, A.LoGiudice, P. Polesello and E. Vittone, *Lateral IBIC by Single Proton Counting on Diffusion/Depletion Regions : Theory and Experiment*, Proc. of the "15th international Conference on the Application of Accelerators in Research and Industry", November 4-7, 1998, Denton, Texas, pp 1125-1128
23. C.Manfredotti, F.Fizzotti, P.Polesello, E.Vittone, *IBIC investigation on radiation induced effects in CVD and natural diamond*, Nucl. Instr. and Meth. A 426(1999)156-163
24. F. Nava, P. Vanni, C. Canali, E. Vittone, P. Polesello, U. Biggeri, C. Leroy, *Evidence for plasma effect on charge collection efficiency in proton irradiated GaAs detectors*, Nucl. Instr. And Meth. A 426 (1999)185-191
25. E.Vittone, F.Fizzotti, A.Lo Giudice, P.Polesello and C.Manfredotti, *A simulation of a CdTe gamma ray detector based on collection efficiency profiles as determined by lateral IBIC*, Nucl. Instr. and Meth. A 428 (1999) 81-87
26. C. Manfredotti, F. Fizzotti, A. LoGiudice, P. Polesello, E. Vittone, R.Lu, M. Jaksic, *Ion Microbeam Analysis of CVD Diamond*, Diamond and Related Materials 8 (1999) 1597-1601
27. C. Manfredotti, F. Fizzotti, A. Lo Giudice, P. Polesello, E.Vittone, M.Truccato, P. Rossi, *Ion beam induced luminescence maps in CVD diamond as obtained by coincidence measurement*, Diamond and Related Materials 8 (1999), 1592-1596
28. E.Vittone, C. Manfredotti, F. Fizzotti, K.Mirri, E.Gargioni, P. Polesello, A. Lo Giudice, S.Galassini, F.Nava, P.Vanni, P.Rossi, *IBIC analysis of gallium arsenide Schottky diodes*, Nucl. Instr. and Meth. B 158 (1999) 470-475.
29. C. Manfredotti, F. Fizzotti, E.Gargioni, R. Lu, P. Polesello, A. Lo Giudice, E. Vittone, S.Galassini, M.Jaksic, *Evaluation of the diffusion length in silicon diodes by means of the lateral IBIC technique*, Nucl. Instr. and Meth. B 158 (1999) 476-480.
30. E.Vittone, F.Fizzotti, A.LoGiudice, C.Paolini, C.Manfredotti, *Theory of Ion beam Induced Charge Collection based on the extended Shockley-Ramo Theorem*, Presented at 14th Int. Conf. on Ion Beam Analysis (IBA-14) and ECAART-6, Dresden, Germany, July 26-30 1999, and to be published in Nucl. Instr. and Meth.
31. Ogheri S., Bruna V., Cera F., Favaretto S., Cherubini R. and Celotti L., *Mutant frequency at the HPRT locus and in minisatellite sequences in V79 cells irradiated with low energy protons (31 keV/mm) and UV light (254nm)*, Radiation Research, 148 (1997) 203-208.
32. M. Belli, F. Cera, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, A.M.I. Haque, F. Ianzini, G. Moschini, O. Sabora, G. Simone, M.A. Tabocchini, P. Tiveron, *RBE-LET relationship for cell inactivation and mutation induced by low energy protons in V79 cells: further results at the LNL facility*, Intern. Jour. of Radiat. Biol., 74 (1998) 501-509
33. D. Bettega, P. Calzolari, R. Marchesini, G.L. Noris Chiorda, A. Piazzolla, L. Tallone, F. Cera, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, S. Favaretto, P. Tiveron, *Inactivation of C3H10T1/2 cells induced by low energy protons and deuterons*, Intern. Jour. Of Radiat. Biol., 73 (1998) 303-309
34. F. Ianzini, R. Cherubini, M.A. Mackey, , *Mitotic catastrophe induced by exposure of V79 chinese hamster cells to low energy protons*, Intern. Jour. of Radiat. Biol, 75 (1999) 717-723
35. A. Sgura, A. Antoccia, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, F. Degrassi, P. Tiveron, C. Tanzarella, *Micronuclei, crest-positive micronuclei and cell inactivation induced in chinese hamster cells by radiation with different quality*, Intern. Jour. of Radiat. Biol., 76 (2000) 367-374
36. M. Belli, D. Bettega, P. Calzolari, F. Cera, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, M. Durante, S. Favaretto, G. Gialanella, G. Grossi, R. Marchesini, G. Moschini, A. Piazzola, G. Poli, M. Pugliese, O. Sabora, P. Scampoli, G. Simone, E. Sorrentino, M. A. Tabocchini, L. Tallone, P. Tiveron, *Inactivation of human normal and tumor cells irradiated with low energy protons*, Intern. Jour. Of Radiat. Biol., 76 (2000) 831-839

Codice	Esperimento	Gruppo
	ALBA	5

Struttura
TORINO

 Ricercatore responsabile locale:
Ettore VITTONI
PREVENTIVO LOCALE DI SPESA PER L'ANNO 2001
In ML

VOCI DI SPESA		DESCRIZIONE DELLA SPESA					IMPORTI		A cura della Comm.ne Scientifica Nazionale
							Parziali	Totale Compet.	
Viaggi e missioni	Interno	LNL, Padova per misure Contatti con ditte e istituti di radiochimica Padova, riunione di coordinamento					6	6	
	Estero	SANDIA (USA)					6	6	
Materiale Consumo	Sorgenti Radioattive, montaggio					15	15		
Trasp.e facch.									
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette	Altro				
Affitti e manutenz. apparecchiati.									
Materiale Inventariabile									
Costruzione Apparati									
Totale							27		
Note:									

Codice	Esperimento	Gruppo
	ALBA	5

Struttura
TORINO

ALLEGATO MODELLO EC 2

L'esperimento ALBA (Alfa Light Based Analysis) é uno studio di fattibilità riguardante la realizzazione di un microscopio ionico ad emissione di luce (Ion Photon Emission Microscope-IPEM) ed una valutazione sulle sue possibili applicazioni nell'analisi di materiali e dispositivi semiconduttori ed isolanti e nella radiobiologia.

La durata prevista per questo studio di fattibilità é di un anno e coinvolge le Sezioni INFN di Padova (Coordinatore Nazionale) e di Torino, con un contributo esterno dei Laboratori Nazionali di Legnaro.

La tecnica che si intende investigare prevede:

1. una sorgente monocromatica di particelle alfa da posizionarsi di fronte al campione da analizzare
2. un microscopio ottico con almeno 100 ingrandimenti
3. una lamina sottile di materiale scintillante da posizionare fra l'obiettivo del microscopio ed il campione
4. un Position Sensitive Detector (PSD) di risoluzione spaziale di almeno 100 micrometri per la determinazione della posizione di emissione dei fotoni di scintillazione.

La tecnica consiste quindi nella raccolta della luce di scintillazione, nella determinazione della posizione mediante un "photon counting PSD", e nell'acquisizione del segnale proveniente dal campione in coincidenza con il segnale di raccolta di luce. Il microscopio IPEM produrrà quindi una misura della risposta del campione in funzione della posizione di incidenza dello ione misurata dal microscopio/PSD con risoluzione spaziale dell'ordine di 1 micrometro (risoluzione spaziale PSD/ingrandimenti).

Per quanto riguarda il segnale proveniente dal campione, sono state individuate due possibili applicazioni:

1 - Misure IBICC (Ion Beam Induced Charge Collection) per la mappatura delle proprietà elettroniche di trasporto in materiali e dispositivi semiconduttori ed isolanti.

2 - Misure di radiobiologia cellulare in cui si colpiscono con particelle alfa cellule vive in cultura in siti prestabiliti (nucleo, citoplasma, membrana) e si valutano a posteriori gli effetti biologici, osservando le cellule singolarmente al microscopio. Gli esiti che si cercano sono per esempio la morte riproduttiva, ovvero mutazioni o malformazioni nelle cellule figlie. In questo caso il segnale di coincidenza verrebbe da un rivelatore di Si posto sotto le cellule.

La motivazione di questo studio di progetto risiede nella necessità di valutare la fattibilità di questa tecnica, in particolare della realizzazione di una sorgente opportuna, di valutare la risoluzione spaziale ottenibile con lamine scintillanti e la sua applicabilità ai campi sopra descritti. L'idea dell'IPEM é stata recentemente proposta (Maggio 2000) da B. Doyle del Sandia National Laboratory ma, a tutt'oggi, non é stata ancora pienamente realizzata. Il buon esito di questa ricerca garantirebbe la messa in opera di una tecnica di lenti focalizzanti e di acceleratori con ovvi vantaggi sul costo, gestione ed ingombro della strumentazione. Un nuovo progetto volto alla realizzazione di un prototipo di IPEM comprensivo dell'elettronica di controllo e del PSD sarà quindi vincolato alla bontà dei risultati prodotti al termine di questo studio.

L'attività della Sezione di Torino si concentrerà soprattutto nella progettazione e realizzazione di una sorgente monocromatica di particelle alfa, da posizionarsi in prossimità dell'obiettivo del microscopio. Questo rappresenta un punto chiave dello studio di fattibilità in quanto permetterebbe di ridurre le dimensioni del microscopio ionico a quelle di un normale microscopio elettronico. La maggiore difficoltà riguarda la sistemazione della sorgente compatibilmente con l'ingombro rispetto all'obiettivo ed il campione. Si propongono finora tre possibili soluzioni:

1 - La realizzazione di una lamina luminescente ottenuta diluendo la plastica scintillante in una soluzione contenente materiale radioattivo. In questo caso le particelle alfa che entrano nel campione (che ovviamente producono luminescenza in quanto generale all'interno dello scintillatore) sarebbero selezionate dalla catena di coincidenza dei segnali IBIC-PSD.

2 - Il materiale radioattivo potrebbe essere depositato da fase liquida (sali di Po o Gd) direttamente sulla lente obiettivo.

3 - Il materiale radioattivo potrebbe essere elettrodepositato sull'estremità di un collimatore (cilindro, cono) da posizionare in prossimità del campione, obliquamente rispetto all'asse ottico.

Per tale progetto, sono già in corso contatti preliminari con gli istituti di radiochimica di Torino (Prof. P. Volpe), Pavia (Prof. C. Meloni) ed Urbino.

Per quanto riguarda il tipo di sorgente, si é finora pensato a tre radioisotopi: il ^{148}Gd (3.18 MeV, 75 y), ^{210}Po (5.407 MeV, 138d) ed il ^{241}Am (5.48 MeV, 433y).

L'attività della sorgente dovrebbe garantire una frequenza di impulsi generati dal campione di almeno 100 Hz al fine di produrre mappe di circa 10^5 eventi in un tempo non eccessivamente lungo (1000 s). Le dimensioni della regione analizzata dovrebbero essere di circa $(100 \times 100) \mu\text{m}^2$ che dovrebbe grossolanamente corrispondere al campo di vista del microscopio.

Le diverse soluzioni adottate saranno applicate ad un normale microscopio ottico (disponibile a Torino o Legnaro) con un fotomoltiplicatore sistemato al posto dell'oculare al fine di valutare l'efficienza di rivelazione. A tal fine sarà utilizzata la catena elettronica di coincidenza in gran parte già disponibile dall'esperimento ALCHIMIA.

Codice	Esperimento	Gruppo
	ALBA	5

Struttura
TORINO

PREVISIONE DI SPESA: PIANO FINANZIARIO LOCALE
PER GLI ANNI DELLA DURATA DEL PROGETTO

In ML

ANNI FINANZIARI	Miss. interno	Miss. estero	Mater. di cons.	Trasp.e Facch.	Spese Calcolo	Affitti e manut. appar.	Mat. inventar.	Costruz. apparati	TOTALE Competenza
2001	6	6	15						27
TOTALI	6	6	15						27

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:

Mod. EC. 3

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ALBA	5

Struttura
TORINO

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI RICERCA (cont.)

LAUREANDI Cognome e Nome	Associazione		Titolo della Tesi
	SI	NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	
Relatore	<input type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO	

Denominazione	mesi-uomo	SERVIZI TECNICI Annotazioni

INTERAZIONI CON LE INDUSTRIE (COMMESSE HIGH TECH)

DENOMINAZIONE	DESCRIZIONE PRODOTTO O COMMESSA

Esperimento

gruppo

Rappresentante nazionale

Struttura res. naz

nuovo continua

ALBA

5

Paolo ROSSI

PADOVA

nuovo

STR.	ESPERIM.	Missioni interno	Inviti ospiti stran.	Missioni estero	Mater. di Cons.	Spes Sem	Tras. e Fac.	Pub. Scien.	Spese Calc	Aff. e Manut. App.	Mater. invent.	Costruz. apparati	TOTALE	
PADOVA	Personale													
	Ricercatori		2,0	Tecnologi			Tecnici			Servizi mesi uomo				
	FTE		2,0	FTE			FTE							
	Rapporti (FTE/numero) Ricercatori					1,00 Ricercatori+Tecnologi					1,00			
	ALBA		3		6	7								16
	di cui sj													
	Totali		3		6	7								16
	di cui sj													
Richieste/(FTE ricercatori+tecnologi)					8,00									
TORINO	Personale													
	Ricercatori		4,0	Tecnologi			Tecnici			Servizi mesi uomo				
	FTE		1,2	FTE			FTE							
	Rapporti (FTE/numero) Ricercatori					0,30 Ricercatori+Tecnologi					0,30			
	ALBA		6		6	15								27
	di cui sj													
	Totali		6		6	15								27
	di cui sj													
Richieste/(FTE ricercatori+tecnologi)					22,50									
TOTALI														
Totali		9		12	22								43	
di cui sj														
Confronto con il modello EC4														
Mod. EC4 dati														
Totale-Dati EC4		9,0		12,0	22,0								43,0	
Personale														
Ricercatori		6,0	Tecnologi			Tecnici			Servizi mesi uomo					
FTE		3,2	FTE			FTE								
Rapporti (FTE/numero) Ricercatori					0,53 Ricercatori+Tecnologi					0,53				
Richieste/(FTE ricercatori+tecnologi)					13,44									