# Aggiornamento dalla CSN5

### Grant giovani

Approvato dal CD il nuovo bando per il 2015 nella riunione di fine maggio. La pubblicazione sara' a giorni. I contratti saranno ancora 6, di cui 3 finanziati dalle altre CSN

### Call da finanziare nel 2016

Bando disponibile sul sito della CSN5 al link <u>http://www.infn.it/csn5/docs/Call 2016.pdf</u> Quest'anno le call saranno "aperte" su tutte le tematiche di ricerca di CSN5, in numero probabilmente non superiore a due, ma ci sara' anche una call "chiusa" con specifico argomento di ricerca: "Nuove tecniche di rivelazione per futuri esperimenti finalizzati alla rivelazione diretta della materia oscura". Per quest'ultima call si potranno finanziare parzialmente anche piu' proposte, se si riterra' di rimandare la scelta finale della proposta da finanziare al 2016.

### Bilancio di previsione 2016

E' stato recentemente approvato dalla GE il bilancio di previsione 2016 di CSN5. Il totale e' di 5.3 Meuro, invariato rispetto al 2015. Considerando gli impegni gia' presi, che assommano almeno a 3.4 Meuro per gli esperimenti in corso e a 0.4 Meuro per i grant giovani, tenendo conto del finanziamento delle call aperte e chiuse, che dovrebbero richiedere un investimento intorno al Meuro, e delle dotazioni, per le nuove proposte "standard" restano circa 0.4 Meuro, il che significa che saranno finanziate solo quelle attivita' ritenute innovative e strategiche.

# Aggiornamento dalla CSN5

### Aggiornamento continuativo dell'anagrafica

Dallo scorso marzo e' possibile aggiornare l'anagrafica nel database durante tutto l'anno, e non piu' solo a luglio per l'introduzione dei preventivi. La situazione di gruppo V e' da sistemare, soprattutto in funzione delle attivita' non finanziate nel 2015, riassegnando le percentuali ad altri gruppi. Marina e' abilitata a fare le modifiche.

## Valutazione GLV delle sigle di CSN5

Partito a marzo il lavoro di valutazione GLV. Richiesto l'accesso ai dati di preventivi, assegnazioni e consuntivi in modo aggregato per Call e Grant



9 8 7 6 Count 5 4 REDSOX FI IMFD 3 SL-EXIN SL-COMB ETRUSCO-GMES SQUOP RDH CHNET SEAMLESS 130 To 140 140 To 150 150 To 160 160 To 170 170 To 180 180 To 190 190 To 200 200 To 210 210 To 220 220 To 230 230 To 240 240 To 250 250 To 250 250 To 260 250 To 280 280 To 290 280 To 290 280 To 290 00 To 110 110 To 120 120 To 130 2 8 30 To 40 40 To 50 50 To 60 60 To 70 70 To 80 80 To 90 90 To 100 P ß

Budget of Standard Experiments (kEuro)

# Consuntivi 2014 – Gruppo V

## Esperimenti in sezione:

- <u>Apix2 L. Ratti</u>
- <u>Apotema A. Salvini</u> (terminato)
- <u>Calocube P. W. Cattaneo</u>
- <u>Chipix65 G. Traversi</u>
- MC-INFN A. Fontana (Fluka), <u>A. Rimoldi (</u>Geant4)
- Meridian-Mira A. Ottolenghi (terminato)
- Mice A. Debari (terminato)
- <u>Nettuno S. Bortolussi, S. Altieri</u>\*
- <u>Neutargs S. Bortolussi</u> (terminato)
- <u>Normet A. Buttafava</u>‡ (terminato)
- <u>Pixfel M. Manghisoni, L. Ratti</u>\*
- Radiostem A. Ottolenghi
- <u>Redsox P. Malcovati</u>
- <u>Tantara A. Buttafava</u>‡ (terminato)
- <u>Spes A. Tomaselli A. Zenoni (progetti speciali)</u>
- INFN-E M. Prata (progetti speciali)

#### •Responsabile nazionale

‡ In pensione da fine 2014, sostituito da Daniele Dondi

12 giugno 2015

14 iniziative di CSN5, come nel 2013

# Gruppo V 2014

64 sigle finanziate nel 2014 (71 nel 2013, 80 nel 2012, 90 nel 2011), di cui 52 ordinari, 9 grant giovani (3 del 2013 e 6 del 2014) e 3 call del 2013. A luglio erano state presentate 78 iniziative, di cui 2 call, entrambe non finanziate.

A ottobre 2014 sono stati inoltre finanziati 164 k€ di anticipi 2015.

Descrizione	Richieste 2014	Finanziato 2014	Differenza rich – fin 2014	Differenza fin 2014 - 2013
Esperimenti	8980,0	4142,0	-4938,0	-82,0
Esp. su dot.	123,5	15,0	-108,5	-261,0
Dotazioni	1294,0	890,0	-404,0	+362,0
Totali	10397,5	5047,0	-5350,5	+19,0

#### CSN5 - Bilancio 2014

Nelle dotazioni sono inclusi gli anticipi 2015 per gli esperimenti non ancora aperti

# Distribuzione afferenti nel 2014 - nazionale



## Distribuzione afferenti nel 2014 - Pavia

Pavia e' la 9<sup>a</sup> struttura nazionale per numero di afferenti al gruppo V (era 7<sup>a</sup> nel 2013, 5<sup>a</sup> nel 2012), la 5<sup>a</sup> per gli FTE (era 5<sup>a</sup> nel 2013, 4<sup>a</sup> nel 2012)



#### Afferenti gruppo V Pavia - 2014

Ricercatori	Tecnologi	Totale	FTE	FTE/persona
27	21	48	34,9	0,73

#### Afferenti gruppo V Pavia - 2013

Ricercatori	Tecnologi	Totale	FTE	FTE/persona
35	16	51	39,1	0,77

#### Variazione - 2013/2012

Ricercatori	Tecnologi	Totale	FTE	FTE/persona
-22,86%	31,25%	-5,88%	-10,74%	-5,57%

# Distribuzione finanziamenti nel 2014 - Pavia

Pavia e' l'11<sup>a</sup> struttura nazionale per assegnazioni (era 9<sup>a</sup> nel 2013, 4<sup>a</sup> nel 2012)

Capitolo 🔺	Descrizione 🔹	Stanziato 🔹	Variato 🕈	Subjudice e Cong.	Impegni 🔶	Disponib. 🕈	Proposta in corso	Disp. Teorica 🕈
<u>U102 121405</u>	MISSIONI NON SOGGETTE A	3.000,00	5.000,00	0,00	7.151,33	848,67	0,00	848,67
<u>U103 130120</u>	MATERIALE DI CONSUMO AT	1.500,00	-533,14	0,00	958,49	8,37	0,00	8,37
<u>U103 141610</u>	MANUTENZIONE ORDINARIA	500,00	-500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<u>U103 141940</u>	SERVIZI TRASPORTI E FAC	500,00	-280,00	0,00	219,60	0,40	0,00	0,40
<u>U103 142310</u>	LICENZE SOFTWARE	1.000,00	-1.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<u>U104 210420</u>	SEMINARI	500,00	-200,00	0,00	300,00	0,00	0,00	0,00
<u>U212 520110</u>	IMPIANTI ATTREZZATURE M 🖾	1.000,00	5.250,00	0,00	6.189,16	60,84	0,00	60,84
Totale:		8.000,00	7.736,86	0,00	14.818,58	918,28	0,00	918,28

#### Dotazioni 2014

#### Finanziato CSN5/Pavia 2014



#### Gruppo V Pavia - Bilancio 2014 (k€)

Descrizione	Richieste	Finanziato	Differenza			
Esperimenti	400,5	182,5	-218,0			
Esp. su dot.	0,0	0,0	0,0			
Dotazioni	43,5	17,0	-26,5			
Totali 444,0 199,5 -244,5						
Variazione 2014/2013						

		-	
Descrizione	Richieste	Finanziato	Differenza
Esperimenti	7,49%	10,94%	-4,76%
Esp. su dot.	-100,00%	-100,00%	100,00%
Dotazioni	20,83%	-35,85%	-178,95%

# 96,2%





#### Gruppo V Pavia e CSN5 - Bilancio 2014 (k€)

			· · ·	
Richieste Pavia	Richieste CSN5	Finanziato Pavia	Finanziato CSN5	
444,0	10397,5	199,5	5047,0	

# APiX2

# Development of an Avalanche Pixel Sensor for Tracking Applications

# Consuntivo scientifico 2014

# Sezione di Pavia

Resp. Naz.: Pier Simone Marrocchesi (PI)

Resp. Loc.: Lodovico Ratti

INFN Pavia, Consiglio di Sezione, 12 giugno 2015

# APiX2 project

- Goal of the project: developing a position sensitive detector based on the vertical integration of quenched Geiger cells (SPADs) fabricated in CMOS technology, with the potential for minimizing the detector thickness and the related multiple scattering effects and for low noise, low power operation
- Duration: 3 years
  Budget 2014: 29k euro
- Participating INFN groups and external institutions:
   INFN Siena (gruppo collegato a Pisa)
   INFN Device (contributive with 1 FTE)
  - •INFN Pavia (contributing with 1 FTE)
  - •TIFPA Trento
  - •INFN Padova (DTZ5)
  - •Laboratoire APC, Université Paris-Diderot/CNRS
  - •Institute of Applied Mathematics, Russian Academy of Science

## From a single layer to a dual tier SPAD

- The basic element of the APiX detector is an avalanche diode, based on a standard CMOS process and operated in the quenched Geiger mode
  - a large, intrinsic gain is provided by the detector itself, with no need for preamplification  $\rightarrow$  less power dissipation
  - no amplitude measurement, pure binary information (hit/no hit)
  - the sensitive layer of the device is very thin, limited to the depleted region around the pn junction → virtually no charge loss if the substrate is thinned down
- readout electronics in the same substrate as the sensor
   An avalanche detector may feature a dark count rate of the order of 10 MHz/cm<sup>2</sup>
- The goal is to improve dark rate performance by using the coincidence signal between two overlapping pixels (sensor pairs)

## Prototypes in LFoundry and XFAB technologies

- During the first year of the project, two parallel paths have been explored
  - explored
     Design and fabricate a dedicated chip for concept validation in the LFoundry 150 nm CMOS process
    - + SPAD and ancillary electronics already tested
    - + minimum effort and safe solution
    - SPAD performance not optimal (high DCR, low active thickness)
  - Consider an alternative process with the potential for providing improved efficiency and lower DCR  $\rightarrow$  XFAB 180 nm CMOS process for automotive applications with high-voltage (up to 40 V) option

+ thicker active region

+ large set of process layers which can be combined for best SPAD performance

- lower DCR not granted, quite complicated process

- vertical integration to be investigated and pursued with a second prototype run

## Test chip in LFoundry technology

chip1



chip2





Chip pair consisting of a master (chip1), which is larger and includes more functions, and a slave (chip2), to be flipped and bump bonded on the master



Both master and slave chips can be individually tested before bonding

Each cell in the array can be be individually disabled; when enabled, it provides a pulse with a fixed duration as a response to the SPAD avalanche.
The array includes 16 strips, 48 cells each; SPADs with different active areas (30 to 45 um side) and with passive quenching only

# Test chip in LFoundry technology

- Chips designed by Lucio Pancheri (Trento); delivered in April this year and currently under test in Trento
- To be bump bonded with Fraunhofer IZM technology



ONLY ON THE MASTER CHIP

#### Single pixel





Array arrangement

# Test chip in XFAB technology

- Submitted end of April 2015 with Europractice (mini@sic option), delivery expected by July
  \*\* Junction
- Main purpose is the evaluation of the technology in view of SPAD sensor design for the APIX
   Ministent p includes several test structures:
  - single SPADs for process characterization
  - an array of SPADs with different active area and three different kinds of front-end: 1) passive quenching, 2) active quenching with fixed threshold, 3) active quenching with adjustable threshold



# Test chip in XFAB technology

Î

Large SPADs (200x 200, 100x100 um<sup>2</sup> for technology characterization (C-V measurements, breakdown voltage) SPAD array (17 strips, 18 SPADs each), different active area, three different kinds of frontend, active and passive quenching



Small SPADs (10x10, 20x20 um<sup>2</sup>) with simple resistive, passive quenching for direct characterization through external frontend circuits Chip designed by Luca Lodola (Pavia)

Size: ~3x1.5 mm<sup>2</sup>

# APOTEMA Accelerator-driven Production Of TEchnetium/Molybdenum for medical Applications

Consuntivo attività di esperimento CSN5 INFN 2012-2014

# APOTEMA research activities on alternative <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc production routes

APOTEMA research activities performed by INFN in collaboration with other Italian Universities and **Research Institutions**, have focused on the following items:

- a) Comprehensive theoretical investigation related to the accelerator-produced <sup>99m</sup>Tc via (p,x) reaction on <sup>100</sup>Mo-enriched metallic moly material;
- b) New excitation functions data for <sup>100</sup>Mo(p,x) reaction related to accelerator production of <sup>99m</sup>Tc;
- c) Determine the impact of <sup>99g</sup>Tc on the pharmaceutical labeling efficiency at higher <sup>99g</sup>Tc/<sup>99m</sup>Tc isomeric ratios expected by accelerator-produced Tc;
- d) First studies about Radiochemical **separation/purification processes optimization** for accelerator <sup>99m</sup>Tc
- e) Assessment of <sup>99g</sup>Tc/<sup>99m</sup>Tc isomeric ratios as well as other Tc-contaminants impact on the **final imaging quality**;



## **IRRADIATION FACILITIES**

The irradiation facility at Joint Research Center (EU-JRC) lab in Ispra: The Scanditronix MC40 cyclotron



### TRIGA MKII 250KW University of Pavia





## **University of Pavia - INFN Contributions**

The University of Pavia - INFN focused its activities on the separation methodology and extraction of <sup>99m</sup>Tc from <sup>100</sup>Mo target.

The separations with Methyl Ethyl Ketone (MEK) has been performed several times in order to evaluate the cross section for direct production of <sup>99g</sup>Tc at different energy using nuclear and ICPMS techniques. This activity was carried out in collaboration with Milano-Bicocca and LASA Laboratories.

Separations were made also with the proposes to test the labeling in Ferrara Laboratory.

During these activities Pavia has done test on the <sup>100</sup>Mo recovery:

The Laboratory has tested different approaches for the recovery of Mo oxide enriched after separation of <sup>99m</sup>Tc. The one with best results is the precipitation of ammonium isopolymolibdate at pH 2-4. After filtration with no ashes filter is possible to choose the final oxidation state either as Mo oxide or as metallic deposition. In order to obtain Mo oxide the ammonium salt was calcinated at about 700°C.







#### **MAIN ACTIVITIES**

- Separation methodology for the extraction of <sup>99m</sup>Tc from <sup>100</sup>Mo target.
- Some aspects of Methyl Ethyl Ketone (MEK) separation has been developed with particularly attention on the separation and recovery time that has big impacts to the final results.
- Has been tested different digestion approaches in connection to different separation methods.







## **General Experimental setup**

"Stacked foil" preparation







Cyclotron irradiation JRC







## Measurements LASA



# Manpower

#### Composizione gruppi APOTEMA anno 2014

#### **INFN APOTEMA groups:**

- LNL
- Padova
- Ferrara
- Milano (2014)
- Pavia (2013)

	-				
LNL	FTE	INFN-Pd	FTE	INFN-Mi	FTE
Esposito J.	0.4	Sartori P.	0.2	Groppi F.	0.8
Comunian M.	0.1	De Nardo L.	0.2	Bonardi M.	1.0
Atroshchenko K.	1.0	Gisella G.	0.5	Manenti S.	1.0
Melendez-Alafort L.	0.5	Rossi P.	0.5		2.8
	2.0	Mammano F.	1.0		
			2.4		

External support &
collaboration activities

- JRC Ispra labs
- Milan Univ. Bicocca
- Experim. Med. Dept Ferrara Univ.
- Nuclear med. Dept.
   St. Orsola Hospital (Bologna)

INFN-Fe		INFN-Pv	FTE
Gambaccini .M	0.20	Salvini A.	0.5
Taibi A.	0.6	Oddone M.	0.5
Di Domenico G.	0.2	Alloni D.	0.2
Duatti A.	1.0	Prata M.	0.6
Pupillo G.	1.0	Strada L.	0.8
Uccelli L.	0.5		2.6
Boschi A.	1.0		
	4.5		Perso

Persone (Ric. +Tec.) 26 TOTALE FTE 14.3

## Average 2012-2014 ~ 13 FTE

# Summary overall budget (CSN5) (FY 2012-2014)

FY	Missioni interne	Missioni estere	Inventariabile /trasporti	Consumo	Manuten zioni	Apparati	Totale
2012	1.0	2.0	8.0	34.5	0.0	5.5	51.0
2013	5.5	2.5	1.5	41.0	0.0	5.0	55.5
2014	8.0		6.0	44.0	5.5	0.0	65.5
Grand TOTAL	19	0.0	15.5	119.5	5.5	10.5	172.0

Finanziamento Pavia 2014: 9k euro

Strong scientific synergy with the government funded "Premium Project" LARAMED

# CaloCube Consiglio di Sezione

# P.W. Cattaneo, A. Rappoldi

# Call in gruppo V: Sviluppo di calorimetria omogenea ad alta accettanza per esperimenti di raggi cosmici nello spazio

# Spin off di GAMMA400 Aperto anche ad altri contributi

PI Oscar Adriani Università Firenze

# Calorimetro

- Scientific requirements:
  - Homogeneous and isotropic design
  - Highly segmented in 3 dimensions
- Several configurations have been simulated, both with BGO and CsI(TI) crystals.
   Selected configuration:
- → Cubic crystals of CsI(TI)



## **Publications**

 Bongi et al., CALOCUBE: an approach to high-granularity and homogeneous calorimetry for space based detectors, J.PhysConf.Ser 587 (2015) 1, 012029

## Pavia in Gamma-400/CaloCube

Pavia is studying

- the available infrastructure in Pavia for irradiation tests ( $\gamma$ , n, charges particles) of components of the calorimeter (LENA, CNAO)

- Calibration in space of the calorimeter with laser/LED system or using physics signal

Finanziamento Pavia nel 2014: 7k euro

CHIPIX65: An innovative CHIP for a hybrid PIXel detector, using CMOS 65nm technology, for experiments with extreme particle rates and radiation at future HEP colliders

Responsabile nazionale: Natale Demaria, INFN Sez. di Torino

Responsabile locale: Gianluca Traversi

Consuntivo dell'attività 2014

INFN Pavia, Consiglio di Sezione, 12 giugno 2015

Name	Position	Commitment (2014)
Valerio Re	Р. О.	0.2
Gianluca Traversi	R. U.	0.2
Massimo Manghisoni	R. U.	0.2
Carla Vacchi	R. U.	0.2
Francesco De Canio	Dottorando	0.2
Lorenzo Fabris	Dottorando	0.2
Benedetta Nodari	Dottoranda	0.2
NUMERO TOTALE DI RICERCATORI		1 (0.2 FTE)
NUMERO TOTALE DI TECNOLOGI		6 (1.2 FTE)
PERSONALE FULL TIME EQUIVALENT		1.4

Finanziamento Pavia 2014: 5k euro

# CHIPIX65: Project Outline

- INFN Call Project 2013
- Large community in INFN interested to CMOS 65nm for new generation of a pixel chip
- CHIPIX65 is a unique opportunity for an efficient propagation across INFN of CMOS 65nm technology and constitutes the greatest collaboration on a microelectronics project ever made across INFN. Perfect Timing with R&D needs of CMS and ATLAS to build future pixel phase 2 detector
- Participant Research Units: BA, MI, PD, PV, PG, PI, TO
  - 35 members of which 20 are micro-electronics designers. 9.85 FTE. 6 units involved in CMS, 1 in ATLAS
- Work Packages and responsibles:
  - Radiation Hardness A. Paccagnella (PD)
  - Digital Electronics R. Beccherle (PI)
  - Analog Electronics A. Rivetti (TO)
  - Chip Integration V .Re (PV), V. Liberali (MI)

# Main activities of the Pavia group in 2014

The Pavia group is involved in WP1 (radiation hardness), WP3 (analog electronics) and WP4 (chip integration)

## ≻WP1

>Irradiation of MOSFETs transistors up to 1 Grad (at the moment 100 Mrad with X-rays has been reached, 1 Grad with low-energy protons is foreseen in autumn)

>Irradiation of bandgaps up to 1 Grad (at the moment 230 Mrad with X-rays has been reached, 1 Grad with low-energy protons is foreseen in fall, irradiation with neutrons is foreseen next year)

### ≻WP3

- Design of front-end channels for the readout of hybrid pixels (submitted in 2014). Characterization and irradiation activities are in progress
- Design of rad-hard bandgap voltage reference circuits (submitted in 2014). Test bench characterization done. Irradiation activity in progress. New version of bandgap submitted in May 2015
- > Design of SLVS drivers and receivers (submitted in May 2015)

### ≻WP4

>A 12mm<sup>2</sup> mixed-signal front-end chip is foreseen at the end of 2015 (collaboration in chip integration activity)

# CHIPIX65 prototypes

### 3 miniasics have been fabricated and are now under characterization



# Conference and Workshop Presentations

- L. Demaria: "The RD53 programme and the CHIPIX65/INFN project for the development of Pixel Readout Chip for EXTREME Rate and Radiation", presented at the 10<sup>th</sup> Trento Workshop on Advanced Silicon Radiation Detectors, Feb. 17 - 19, 2015, Trento (Italy)
- L. Demaria et al., "CHIPIX65: developments on a new generation pixel readout ASIC in CMOS 65 nm for HEP experiments", to be presented at the 6<sup>th</sup> IEEE International Workshop on Advances in Sensors and Interfaces, IWASI 2015, Jun. 18-19, 2015, Gallipoli (Italy)

# MC INFN A.Rimoldi

### Consuntivo 2014

- Utilizzo del tool geant4 per :
  - Ottimizzazione dell'algoritmo per la produzione di DVH (Dose Volume Histogram) comparativi per lo studio del rapporto tra la dose rilasciata sul tumore, rispetto alla dose indesiderata sui tessuti sani
  - Uniformità sul piano trasversale di trattamento, utilizzando uno scan bidimensionale su una griglia quadrata, in analogia con lo scan attivo del fascio CNAO
  - Studio del profilo laterale del fascio di protoni ottenuto introducendo un collimatore di ottone
  - Studio delle particelle secondarie prodotte a causa dell'introduzione degli elementi passivi lungo la linea di fascio del CNAO
  - Studio di possibile impiego di ioni Carbonio per irraggiamento di tumori oculari
- Partecipanti:
- A.Rimoldi-Professore Associato .1 FTE Responsabile locale
- C.Riccardi Prof. Associato .1 FTE
- A. Tamborini Borsista IRPT Pavia 1 FTE

## MC-INFN Pavia - Fluka: consuntivo 2014-2015

#### • Attivita' del gruppo:

- Ottimizzazione parametri TPS per profili laterali con best fit su dati e MC con doppia gaussiana ...done -> in uso a CNAO
- Studio dei profili laterali di dose su linea CNAO con protoni con diverse parametrizzazioni ...done -> paper!
- Sviluppo di modello analitico basato su teoria di Molière ... in progress
- Integrazione modello in TPS LMU (progetto dottorato V.E. Bellinzona) ... in progress
- Studio modello con fasci e bersagli diversi (progetto dottorato A. Embriaco) ...in progress

#### • Persone:

- A. Fontana (ric. INFN)
- V.E. Bellinzona (dottorato XXIX ciclo)
- A. Embriaco (dottorato XXX ciclo)
- G. Magro (dottorato XXVIII ciclo)
- (M. Mori, specializzanda presso S. Raffaele, Milano)
- Collaborazioni:
  - UniPV (A. Rotondi)
  - FLUKA team (A. Ferrari, P. Sala)
  - CNAO (M. Ciocca, A. Mairani)
  - HIT/LMU Munich (K. Parodi)

#### Nessun finanziamento a Pavia nel 2014
### **Ottimizzazione parametri TPS CNAO (Siemens Syngo RT)**



Fit con 4 parametri liberi:  $\sigma_1, \sigma_2, w, N$ 

- $D(r, z, E) = N \left( (1 w) \frac{1}{2\pi\sigma_1^2} e^{-\frac{r^2}{2\sigma_1^2}} + w \frac{1}{2\pi\sigma_2^2} e^{-\frac{r^2}{2\sigma_2^2}} \right)$ "core"
- Different constraints on the fitted parameters - No clinical impact from these differences

Tesi M. Mori, University of Pavia, Department of Physics - ICTR-PHE 2014

"tails"

#### Studio parametrizzazioni alternative

#### **ARTICLE IN PRESS**

#### Physica Medica xxx (2015) 1-9



Original paper

## On the parametrization of lateral dose profiles in proton radiation therapy

V.E. Bellinzona <sup>a, b, c</sup>, M. Ciocca <sup>d</sup>, A. Embriaco <sup>a, b</sup>, A. Fontana <sup>a, \*</sup>, A. Mairani <sup>d</sup>, M. Mori <sup>b</sup>, K. Parodi <sup>c, e</sup>

<sup>a</sup> Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Pavia, Pavia, Italy

<sup>b</sup> Dipartimento di Fisica, Università di Pavia, Pavia, Italy

<sup>c</sup> Department of Medical Physics, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany

<sup>d</sup> Medical Physics Unit, Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, Pavia, Italy

\* Heidelberg Ion Beam Therapy Center, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

#### ARTICLE INFO

Article history: Received 6 March 2015 Received in revised form 30 April 2015 Accepted 7 May 2015 Available online xxx

Keywords: Proton therapy Lateral dose distribution TPS optimization

#### ABSTRACT

*Purpose:* The accurate evaluation of the lateral dose profile is an important issue in the field of proton radiation therapy. The beam spread, due to Multiple Coulomb Scattering (MCS), is described by the Molière's theory. To take into account also the contribution of nuclear interactions, modern Treatment Planning Systems (TPSs) generally approximate the dose profiles by a sum of Gaussian functions. In this paper we have compared different parametrizations for the lateral dose profile of protons in water for therapeutical energies: the goal is to improve the performances of the actual treatment planning.

Methods: We have simulated typical dose profiles at the CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica) beamline with the FLUKA code and validated them with data taken at CNAO considering different energies and depths. We then performed best fits of the lateral dose profiles for different functions using ROOT and MINUIT.

*Results*: The accuracy of the best fits was analyzed by evaluating the reduced  $\chi^2$ , the number of free parameters of the functions and the calculation time. The best results were obtained with the triple Gaussian and double Gaussian Lorentz–Cauchy functions which have 6 parameters, but good results were also obtained with the so called Gauss–Rutherford function which has only 4 parameters.

Conclusions: The comparison of the studied functions with accurate and validated Monte Carlo calculations and with experimental data from CNAO lead us to propose an original parametrization, the Gauss–Rutherford function, to describe the lateral dose profiles of proton beams.

© 2015 Associazione Italiana di Fisica Medica. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

#### Studio parametrizzazioni alternative



#### Sviluppo di modello analitico per profili laterali

$$f(x)_{x,y} = W_p f_M(x) + (1 - W_p) \frac{t(x)}{\int_{-\infty}^{+\infty} t(x) dx}$$

 $f_M(x)$  = Molière electromagnetic theory t(x) = parametrization of nuclear tails  $W_p$  = fraction of events without nuclear interactions



#### Integrazione con TPS open source



CERR is a widely used open-source system, based on the Matlab platform, that has comprehensive tools for manipulating radiotherapy data. It has extensive import/export, visualization, image registration, IMRT dose calculation, contouring, complication/control estimation tools, etc. (http://CERR.info)



#### Partecipazione allo sviluppo di FLUKA

- Studio di algoritmi per calcolo di volumi
  - Calcolo automatico di volumi pre FLUKA run con metodi MC
  - Studio algoritmi Quasi-MC (stratificazione)

In collaborazione con M. Nozar (Triumf)

- Upgrade sezioni d' urto per interazione ioni leggeri
  - Threshold anomaly
  - Problema di Fisica Nucleare di interesse per adroterapia

In collaborazione con A. Ferrari (CERN) e A. Mairani (CNAO/HIT)

#### Calcolo di volumi con FLUKA

#### Aim: optimization of the volume calculation for all regions before a FLUKA run.

In general, 2 types of volume estimation algorithms:

- Point-estimator: standard MC integration
- Track-lenght estimator: usa proporzionalita' tra lunghezza di traccia e volume e lunghezza media della corda per stimare il volume.

#### The total track-length s, scored in each region, is proportional to the volume v of the region.

The average cord length of the spherical source, L, is given by\*  $L = \frac{4}{3}R$ Volume of the spherical source, V, is given by:  $V = \frac{4}{3}\pi R^3$ 

Using the proportionality relation, one can calculate the volume:

$$\frac{v}{V} = \frac{s}{L} \text{ or } v = V \times \left(\frac{s}{L}\right)$$
$$v = \frac{4}{3}\pi R^3 \times \left(s \times \frac{3}{4R}\right)$$
$$v = (\pi R^2) \times s$$

\*Work by Albrecht M. Kellerer, Fundamentals of Microdosimetry: "The average chord length L is, for all convex bodies, equal to four times the volume V divided by the surface area S: L = 4V/S."

#### Problema della threshold anomaly

Too low Coulomb barriers for  $\alpha$ s and other light ion reactions on medium-heavy nuclei -> overestimated cross sections below 15-25 MeV



FIG. 2. (Color online) Reduced reaction cross sections  $\sigma_{red}$  versus reduced energy  $E_{red}$  for tightly bound  $\alpha$  particles and <sup>16</sup>O, weakly bound <sup>6,7,8</sup>Li projectiles, and exotic <sup>6</sup>He. (Update of Fig. 4 from Ref. [3] with additional data from Ref. [13].) The error bars of the new data (solid data points) are omitted because they are smaller than the point size. The lines are to guide the eye.

Too low barrier on α's (blue lines), too large for <sup>16</sup>O (reddish) and <sup>7</sup>Li (green)



#### • Workshops/Conferenze:

- 3<sup>rd</sup> Advanced Fluka Workshop, LNF 2014 (1 comunicazione)
- 14<sup>th</sup> Int. Conf. on Nuclear Reaction Mechanisms, Varenna 2015 (1 invited talk, 2 comunicazioni)
- Meetings:
  - FLUKA collaboration meeting, Pavia, Dicembre 2014
- Scuole:
  - I Corso Nazionale di Adroterapia (AIFM), Trento, Maggio 2015: seminario su invito di A. Fontana
  - CERN Accelerator School 2015, Vienna, Maggio 2015: partecipazione a case study di V.E. Bellinzona

# Relazione consuntiva MERIDIAN-MIRA

### MERIDIAN-MIRA

- Bologna
- Pavia
- Trieste
- Verona
- Napoli



### MERIDIAN

26 ricercatori 14 FTE 32 keuro assegnati per il 2014

5k euro assegnati a Pavia

#### MERIDIAN

- Sistema sperimentale: pozzetto transwell con cellule Caco-2 (carcinoma del colon) per riprodurre un epitelio intestinale instabile, capace di dedifferenziarsi con/senza macrofagi
- Studi della permeabilità dell'epitelio *in* vitro anche in presenza di morte cellulare indotta da radiazione
- Studi dei segnali intercellulari scambiati tra cellule Caco-2 e macrofagi in seguito all'irraggiamento
- Studi di citochine infiammatorie espresse in seguito all'irraggiamento
- Studi di espressione genica
- Studi computazionali per modellizzare le risposte osservate
- Studi di risposta adattativa indotta da RadioFrequenze (MIRA)



DEC	differentiated epithelial cells
tj	tight junctions
ms	molecular signals (e.g. cytokines)
SL	Sumuli (e.g. radiation)

(la radiazione induce infiammazione; gli stati infiammatori hanno un ruolo sia nella risposta dell'organismo ai tumori, così come nell'insorgenza dei tumori)





## Radiation and Inflammation



The immune system has the power to modulate the expression of radiation-induced normal and tumor tissue damage. On the one hand, it can contribute to cancer cure, and on the other hand, it can influence acute and lateradiation side effects, which in many ways resemble acute and chronic inflammatory disease states. The way radiation-induced inflammation feeds into adaptive antigen-specific immune responses adds another dimension to the tumor-host cross talk during radiation therapy and to possible radiation-driven autoimmune responses. Understanding how radiation affects inflammation and immunity is therefore critical if we are to effectively manipulate these forces for benefit in radiation oncology treatments. Semin Radiat Oncol 25:4-10 C 2015 Elsevier Inc. All rights reserved.



## Inflammatory pathway (NF-kB temporal dynamics)



*G. Babini, J. Morini, G. Baiocco, L. Mariotti, A. Ottolenghi, "In vitro* γ-ray-induced inflammatory response is dominated by culturing conditions rather than radiation exposures*", Scientific Reports, 5, 9343 (2015) http://www.nature.com/srep/2015/150320/srep09343/pdf/srep09343.pdf* 



The choice of the in vitro model and culturing conditions might introduce differences and/or confounding factors 50



Tipica curva di resistenza trans-epiteliale (TEER) in funzione del tempo misurata da noi nel sistema di cellule Caco-2. La resistenza cresce fino a saturare e rimane successivamente costante nel tempo per almeno una decina di giorni, indicando la formazione e il consolidamento dello strato epiteliale, tempo utile per effettuare esperimenti di radiobiologia.



Resistenza trans-epiteliale (TEER) vs. tempo misurata nel sistema di cellule Caco-2 in seguito all'irraggiamento con raggi X. Questi dati preliminari indicano una elevata variabilita della TEER in seguito all'irraggiamento.

#### Analisi delle citochine





Spettro di risposta delle citochine dopo un irraggiamento di cellule Caco-2 con 10 Gy, sull'asse verticale c'e la variazione relativa tra l'espressione delle citochine in cellule irraggiate e quelle di controllo. Si nota un chiaro segnale di risposta infiammatoria: alcuni dei segnali piu forti sono dovuti a citochine che hanno un legame noto con il richiamo di macrofagi e con la risposta infiammatoria.

# Misure effettuate in combinazione con cellule del sistema immunitario:

- 5x10<sup>5</sup> CaCo-2 seminate 7 giorni prima dell'esperimento in piastre da 6 pozzetti
- isolamento di cellule PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cells cellule del sangue che costituiscono una parte essenziale del sistema immunitario, tra cui vi sono anche i macrofagi) isolate da donatori sani il giorno dell'esperimento, quindi lasciate in incubatore per 1 ora prima dell'inizio della co-coltura (10<sup>6</sup>/ml).
- irraggiamento con i raggi X da Clinac VARIAN (acceleratore lineare da 6 MV che produce raggi X per uso radioterapico)

## Misure di TEER nel sistema di Caco-2 e Caco-2/PBMC



### Misure di TEER nel sistema di Caco-2 e Caco-2/PBMC (ctd.)





#### Spettro delle citochine – solo Caco2



#### Spettro delle citochine – Caco2/PBMC



## Livelli proteici di claudina-1

#### 48 ore dall' esposizione ai raggi X





48 ore dal trattamento con LPS

claudina-1







## Conclusioni

- il lavoro svolto nell'ambito dell'esperimento è stato promettente e ci proponiamo di pubblicare i risultati ottenuti
- come spesso accade si sono aperte anche prospettive diverse e promettenti in direzioni non previste inizialmente
- speriamo che in futuro ci sia la possibilità di continuare questo lavoro in ambito INFN

# Thesis & publications (2014-15)

#### Papers

- D. Alloni, C. Cutaia, L. Mariotti, W. Friedland, A. Ottolenghi. Modelling dose deposition and DNA damage due to low energy  $\beta^{-}$  emitters. Radiation Research, 182, 322–330 (2014)
- M. Ugolini, A. Ottolenghi, G. Babini, G. Baiocco, L. Mariotti and J. Morini Perturbation of cellular signaling cascades modulated by ionizing radiation and environmental stress IL NUOVO CIMENTO Vol. 37 C, N. 4 (2014).
- G Babini, J Morini, G Baiocco, L Mariotti, A Ottolenghi *In vitro γ-ray-induced inflammatory response is dominated by culturing conditions rather than radiation exposures.* Scientific Reports 5, Art. no.: 9343 doi:10.1038/srep09343, pp 1-7 (2015).
- http://www.nature.com/srep/2015/150320/srep09343/pdf/srep09343.pdf
- L. Mariotti, A. Ottolenghi, P. O'Neill, M. Hill *Stimulation of intercellular induction of apoptosis in transformed cells at very low doses: spatial and temporal features* Radiation Protection Apr 16. pii: ncv176. [Epub ahead of print] (2015).
- G. Babini, V. Bellinzona, J. Morini, L. Mariotti, K. Unger, A. Ottolenghi *Mechanisms of the induction of apoptosis mediated by radiation-induced cytokine release* Radiation Protection Dosimetry Apr 5. pii: ncv133. [Epub ahead of print] *(2015)*.
- G. Babini, M. Ugolini, J. Morini, G. Baiocco, L. Mariotti, P. Tabarelli de Fatis, M. Liotta, A. Ottolenghi *Investigation of radiation-induced multilayered signalling response of the inflammatory pathway.* Radiation Protection Dosimetry Apr 15. pii: ncv132. [Epub ahead of print] (2015).

#### Thesis

A. Solari, "Effetti delle radiazioni ionizzanti su co-culture di cellule intestinali CaCo-2 e linfociti umani come modello *in vitro* di barriera intestinale", Tesi di laurea magistrale in Biologia Sperimentale ed Applicata, Anno Accademico 2013-2014

# Relazione Consuntiva RADIOSTEM





#### *Meccanismi di risposta RADIObiologica a fotoni e a particelle cariche di cellule STaMinali tumorali e derivanti da tessuto sano*

Responsabile Nazionale: M.A. Tabocchini (Istituto Superiore di Sanità, INFN-Roma1,Gruppo coll. Sanità)

### (2012 - 2014)

Sezioni partecipanti:

Roma 1, Gruppo coll. Sanità (Responsabile locale: M.A. Tabocchini)

□ **Pavia** (*Resp*onsabile locale: A. Ottolenghi)

Finanziamento Pavia 2014: 7.5k euro

Aim of RADIOSTEM experiment: to investigate the metabolism and the radiobiological response of cancer stem cells isolated from glioblastoma patients (GSCs) as well as of human neural stem cells to photons, protons and C-ions using an integrated experimental and theoretical approach

#### INFN experiment RADIOSTEM (ISS, Rome and Pavia)Radiobiological response mechanisms to photons and charged particles, of stem cells derived from tumours and healthy tissues

D Alloni, G Baiocco, G Babini, W Friedland, P Kundrát, L Mariotti, A Ottolenghi. Energy dependence of the complexity of DNA damage induced by carbon ions. Radiat Prot Dosimetry, 2015



Ottolenghi et al, CNAO, Pavia, 29 April, 2015

## Biological responses of neural stem cells (NHNP) after irradiation Radiosensitivity (MTT Assay)

MTT assay was performed on NHNP cells after either low or high LET irradiation exposures. Results show a reduced proliferation rate in cells irradiated with C-ions, with an increasing effect of radiation up to 120 hours after the exposure. Furthermore, a slight dose dependence could be observed for doses from 10 Gy and up to 40 Gy. Surprisingly, when irradiated with low LET, NHNP do not show the same dose dependence as observed with the high LET exposure while the proliferation rate do not vary significantly among the different time points.

<u>These results on the radiosensitivity will be confirmed with the</u> <u>experiments planned to be carried out in 2015.</u>

## Signaling Spectra (Cytokine Panel)

- In order to explore the whole radiation-perturbed signaling protein spectrum, the culture media of 40 Gy irradiated and control NHNP were collected 60 hours after the irradiation and analyzed using the Human Cytokine Array (Raybiotech) which allows to see the expression levels of 80 signaling proteins.
- It is possible to divide the results in the following four groups:
- Over-expressed cytokines in irradiated samples are GRO, IL-4, IL-8, IL-10, IL-15, IFN-γ, MCP-2, MDC, MIP-3α, TARC TGF-β1, IGF-1, ANG, Leptin, BLC, CCL23, Eotaxin-3 and Flt-3 Ligand; in this group the highest modified cytokines are MIP-3α, GRO, Eotaxin-3, MCP-2 and TGF-β1 (with fold changes of 10.4, 10.7, 14.8, 27.1 and 101.3, respectively).
- 2. The only cytokines over-expressed in the sham, with very small fold changes, are I-309 and IL-12 p40/70.
- 3. ENA-78, G-CSF, GM-CSF, GRO- $\alpha$ , IL-5, IL-6, IL-7, MCP-3 and MIG are expressed only in irradiated samples.
- 4. No proteins were expressed only in the sham cells. It must be clarified that only those cytokines with a fold change (i.e. the ratio between the irradiated and sham expression level of each cytokine) higher than 2 (absolute value) were considered differently regulated.

# Simulazione Monte Carlo del danno al DNA indotto da ioni C (e protoni) a differenti energie

Primi anni di RADIOSTEM:

\* studio sistematico dell'induzione di danno al DNA da carboni primari nel *range* di energia 100 keV/u - 400 MeV/u e in funzione del LET;

\* valutazione dell'effetto biologico (danno al DNA) della variazione della qualità della radiazione primaria a seguito di reazioni nucleari (e.g. frammentazione del C primario in tre alpha);

A conclusione, ultimo anno:

\* valutazione dell'induzione del danno da parte di carboni (e protoni) a fine *range* 

- full slowing down particles

→per poter effettuare calcoli di danno a seguito di *full stopping*: implementazione di nuove sezioni d'urto nella nuova versione di PARTRAC

*E. Schmitt, W.Friedland, M. Dingfelder, A. Ottolenghi Cross-section scaling for track structure simulations of low-energy ions in liquid water. Radiation Protection Dosimetry May 11. pii: ncv302. [Epub ahead of print] (2015).* 

#### carboni "lenti"

alla fine del range

- LET < 650 keV/ $\mu$ m
- E < 100 kev/u

(zona alla sinistra del picco di Bragg nella rappresentazione LET vs. energia)

#### DNA damage

Complex Lesions (ioni C e altri ioni per test del codice)



# Thesis & publications (2014-15)

Papers

- D. Alloni, L. Mariotti and A. Ottolenghi. Early Events Leading to Radiation-Induced Biological Effects. In: Brahme A. (Editor in Chief.) Comprehensive Biomedical Physics, vol. 7, pp. 1-22. Amsterdam: Elsevier (2014). <u>http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444536327008017</u>
- E. Schmitt, W.Friedland, M. Dingfelder, A. Ottolenghi *Cross-section scaling for track structure simulations of low-energy ions in liquid water.* Radiation Protection Dosimetry May 11. pii: ncv302. [Epub ahead of print] (2015).
- D. Alloni, G. Baiocco, G. Babini, W. Friedland, P. Kundrat, L. Mariotti, A. Ottolenghi, *Energy dependence of the complexity of DNA damage induced by carbon ions.* Radiation Protection Dosimetry 2015 May 9. pii: ncv292. [Epub ahead of print] (2015).
- G. Baiocco, D. Alloni, G. Babini, L. Mariotti, A. Ottolenghi *Reaction mechanism interplay in determining the biological effectiveness of neutrons as a function of energy* Radiation Protection Dosimetry Apr 5. pii: ncv134. [Epub ahead of print] (2015).
- J. Morini, G. Babini, M. Ferrari, C. Maccario, L. Mariotti, A. Minelli, M. Savio, A. Guertler, U. Kulka, U. Roessler, A. Ottolenghi, C. Danesino *Radiosensitivity in lymphoblastoid cell lines derived from shwachman-diamond syndrome patients*. Radiation Protection Dosimetry Apr 12. pii: ncv152. [Epub ahead of print] (2015).

Thesis

• J. Morini, "Analysis of X-rays-induced cellular modifications: the model of Shwachman-Diamond syndrome", PhD thesis, University of Pavia, Academic year 2011-2014





# CONSUNTIVO MICE

INFN - Sezione di Pavia

## The MICE collaboration

Collaborazione internazionale ~ 140 collaboratori Lista completa: http://www.mice.iit.edu/collaboration.html



Finanziamento Pavia 2014: 6k euro
#### Motivazioni

Lo scopo di MICE e':

- Progettare, costruire e far funzionare una sezione realistica di un muon cooling channel
- Misurare le sue prestazioni per diversi settings di emittanza e momento del fascio





I risultati servono per ottimizzare la costruzione di una Neutrino Factory o un Muon Collider

### **Muon Collider:**

- Optimised Higgs Factory:
  - Muon mass; Higgs production rate 10<sup>4</sup> times larger then e<sup>+</sup>e<sup>-</sup>
- Optimum route to multi-TeV lepton-anti-lepton collisions:
  - Muon mass; 200 times that of the electron mitigates:
    - Synchrotron radiation;
    - Beamsstrahlung
  - Muon rigidity allows efficient acceleration
    - Results in cost-efficient acceleration to very high energy
- Luminosity critical:
  - Muon-beam cooling essential



### Muon ionization cooling

#### Stochastic cooling is too slow.

#### A novel method for $\mu$ + and $\mu$ - is needed: ionization cooling

principle

#### reality (simplified)





- Build a section of cooling channel long enough to provide measurable cooling (10%) and short enough to be affordable and flexible
- Wish to measure this change to 1%
- Requires measurement of emittance of beams into and out of cooling channel to 0.1%!
- Cannot be done with conventional beam monitoring device
- Instead perform a single particle experiment:
  - High precision measurement of each track (x,y,z,px,py,pz,t,E)
  - Build up a virtual bunch offline
  - Analyse effect of cooling channel on many different bunches
  - Study cooling channels parameters over a range of initial beam momenta and emittances

### MICE setup: cooling + diagnostics



### Lo STEP IV: prima fase di MICE 2020



- Tutto l'hardware e' installato nella MICE Hall
- Run finale: da primavera 2015, dopo il cambio del moderatore di ISIS

	Step IV	Step $\frac{3\pi}{2}$						
Study of properties that determine cooling performance								
Material properties of LH <sub>2</sub> and LiH	Yes	LH <sub>2</sub> and/or LiH						
Observation of $\epsilon_{\perp}^{n}$ reduction	Yes	Yes						
Demonstration of sustainable ionization cooling								
Observation of $\epsilon_{\perp}$ reduction		Yes						
with re-acceleration								
Observation of $\epsilon_{\perp}$ reduction and		Yes						
$\epsilon_{\parallel}$ evolution								
Öbservation of $\epsilon_{\perp}$ reduction and		Yes <sup>a</sup>						
$\epsilon_{\parallel}$ and angular momentum								

<sup>a</sup>Requires systematic study of "flip" optics



### **MICE** installation status



- Target
- Beamline
- PID detectors
- SSC + trackers
- AFC

Completo per lo STEP IV



### Una visione piu'dettagliata dei solenoidi



### PRY per MICE





- I magneti di MICE sono costruiti senza giogo di ritorno
- Un ``partial return yoke " (PRY) e' necessario per ridurre i fringe fields a < 0.1 mT fuori dai magneti.
- Per TOF1 cio' ha comportato uno schermaggio locale al posto della cage esterna (rifacimento rivelatore).



### Local shielding of TOF1 (Nov 2014)



- Keep present mechanics structure for TOF1
- Adds only ARMCO plates for shielding to a reinforced structure
- Avoiding to move TOF1 detector from MICE Hall

#### Storia partecipazione INFN in MICE

- Si e' svolta prima in NTA (come NTA-MICE) e poi in Gr V come MICE ed e' regolata da un MOU firmato fra INFN e STFC a fine 2012
- Finanziamenti esterni: ~ 200KE dal RAL all' INFN nel 2007, attualmente stiamo cercando finanziamenti EU (proposal ETN MAT con capofila INFN, sottomessa a gennaio 2015, proposal EU COSTS ed EU RISE in corso di preparazione con anche nuovi collaboratori di MICE da Cina e Serbia )
- Attivita': principalmente rivolta ai rivelatori che instrumentano il fascio di MICE (sistema TOF+KL), ma anche prototipo EMR, studi iniziali magneti SC, ...
- Continua in MICE-2020 che punta a capitalizzare gli investimenti fatti dall' INFN negli ultimi anni ed ottenere i risultati relativi di Fisica degli acceleratori (STEP IV-STEP V nel 2015-2017)

#### Articoli, note e presentazioni

- M Bonesini, *Muon cooling: a key R&D towards Neutrino Factories and Muon Colliders*, (2014) Journal of Instrumentation
- M Bonesini, R Bertoni, O Barnaba, A de Bari, R Nardó, MC Prata, M Rossella, Systematic Study of a SiPMT array readout for fast time-of-flight detectors, (2014) Proceedings of Science
- M Bonesini, R Bertoni, A de Bari, R Nardó, M Prata, M Rossella, *Performance of SiPMT array readout for fast time-of-flight detectors*, (2014) Journal of Instrumentation

### Ringraziamenti

• Si ringrazia tutto il personale del servizio di elettronica dell'INFN e dell'Universitá di Pavia e l'officina meccanica.

• Si ringraziano inoltre R. Bertoni e R. Mazza della sezione INFN di Milano Bicocca.



## NeTTuNO

CDS 11 Giugno 2015 Status Report

### Anagrafica PV

SAVERIO ALTIERI (RN)	70%
SILVA BORTOLUSSI (RL)	60%
NICOLETTA PROTTI	70%
FRANCESCA BALLARINI	100%
IAN POSTUMA	100%
ELIO GIROLETTI	40%
ROSANNA NANO	100%
CRISTINA ROVELLI	100%
TOT FTE	6.4

## Anagrafica LNL

LAURA 40% EVANGELISTA (RL)

#### Finanziato con 46k euro a Pavia nel 2014

### Attività Principali di NeTTuNO

- 1. WP1 test in vitro e in vivo di nuovi veicolanti del Boro su modelli animali di tumori toracici
- WP2 misura del boro mediante PET in pazienti trattati con F-18-BPA (Borofenilalanina con F-18)
- WP3 progetto di un fascio di neutroni per l'irraggiamento di pazienti.

WP1-1 Irraggiamento di topi sani e con metastasi polmonari trattati con un nuovi veicolanti del boro.

Dopo aver completato gli esperimenti in vitro sono state effettuate misure di efficacia della BNCT *in vivo*. Due modelli animali:

-topi transgenici EML4-ALK (metastasi polmonari sviluppate spontaneamente)

- topi BALB/c, tumore da carcinoma mammario (cellule TUBO).

D. Alberti et al. A theranostic approach based on the use of a dual boron/Gd agent to improve the efficacy of Boron Neutron Capture Therapy in the lung cancer treatment" Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 11 (2015) 741–750"

#### EML4-ALK

#### BALB-c









# WP1-2 irraggiamento di ratti sani e con metastasi polmonari trattati BPA

Analisi istologica di sezioni di polmoni irraggiati con e senza BPA, (300 mg/kg, 4h). Tempi di irraggiamento: 5', 10' e 15' a 250 kW. Follow-up time post-irraggiamento compreso fra 2 e 35 giorni.

Sani: nessun cambiamento rispetto ai sani non irraggiati







Aree necrotiche e apoptosi nei noduli tumorali. Cellule giganti multinucleate con morfologia nucleare aberrante/ nuclei multipli e/o micronuclei. Riduzione di densità cellulare: Danno al tumoure, ma dose ancora bassa (9 Gy-Eq in media).

#### WP1-3 Modello animale di mesotelioma

- In collaborazione col Reparto di Pneumologia del Policlinico S. Matteo e l'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro (IRCC) di Torino stiamo mettendo a punto un modello animale di mesotelioma umano, da cellule di mesotelioma umano contenute nel liquido di toracentesi (protocollo attivo). Una volta ottenuto il modello animale i topi verranno trattati con BPA e con la nuova formulazione sviluppata a Torino (AT101/LDL) per poi essere irraggiati a Pavia presso il Lena. Lo sviluppo del tumore sia prima che dopo il trattamento BNCT verrà seguito a Torino mediante MRI, come già fatto negli esperimenti delle metastasi polmonari.
- Questa parte della sperimentazione ha subito un rallentamento a causa di alcune difficoltà tecniche legate alla delicatezza della procedura di estrazione delle cellule dal liquido di toracentesi. In parallelo si sta procedendo anche con cellule di mesotelioma di topo.

# WP2 la misura del boro mediante PET in pazienti trattati con F18-BPA

Perdurano le difficoltà legate all'ottenimento dell'autorizzazione da parte dell'AIFA ad usare la <sup>18</sup>F-BPA sui pazienti: questa mancata autorizzazione sta ostacolando anche la realizzazione di un progetto finanziato dal Ministero della Salute. Un sollecito è stato inviato alla ditta ACOM che dovrebbe produrre la <sup>18</sup>FBPA dopo aver ottenuto l'autorizzazione dall'AIFA.

#### WP3 progetto di un fascio di neutroni per l'irraggiamento di pazienti

Design del Beam Shaping Assembly per un fascio di neutroni epitermico adatto a tumori profondi. Sorgente: RFQ di LNL (progetto MUNES)

- 1. Tesi di Laurea Jacopo Valsecchi sulla facility CN a Legnaro: implementazione di un fascio termico e uno epitermico presso la stessa sorgente, per BNCT sperimentale. Studio di materiali adatti.
- Tesi PhD Ian Postuma: BSA per RFQ e valutazione dosimetrica su modelli voxelizzati di pazienti (Treatment Planning)

#### BSA per sorgente puntiforme di n da p, Be a CN





Sono rispettati tutti i criteri individuati dalla IAEA come linea guida per costruire un fascio adatto alla BNCT clinica.

Questa esperienza ha quindi chiarito molti aspetti sul BSA di RFQ

Oltre alle linee guida di IAEA, che sono SOLO INDICATIVE, la conformazione spettrale del fascio da usare per i pazienti viene da studi di treatment planning. In particolare, grazie alla collaborazione con CNEA, Argentina, abbiamo usato sia NCTPlan che MultiCell, due TP Systems per testare fasci ideali per tumori polmonari e osteosarcomi. Risultato: i fasci adatti per questi tumori hanno energie più basse rispetto a quelle normalmente usate in clinica.

### Treatment Planning per BNCT del polmone

MultiCell, TP sviluppato da















#### Treatment Planning per BNCT di osteosarcoma





## Collaborazioni

- CNEA (ARGENTINA):
  - Protocollo ex-situ per BNCT del polmone
  - Dosimetria per campo misto (formalismo *isoeffective dose*)
  - Radiobiologia
  - Treatment Planning
- INFN E UNIVERSITA' DI PALERMO
  - Caratterizzazione dosimetrica della colonna termica del TRIGA con alanina

## Altre Attività

- Partecipazione a Congressi Nazionali e Internazionali (19 presentazioni)
- Attività legate alla possibilità di installare RFQ presso CNAO (vedi progetto strategico)
- Preparazione di Framework Agreement INFN-CNEA
- Organizzazione 8° Congresso dei Giovani Riercatori in BNCT (8YBNCT), 13-17 settembre 2015, Pavia
- Notte dei Ricercatori e altre attività di divulgazione

### Pubblicazioni 2014

	Titolo	Rivista				
1	Microdosimetric measurements in the thermal neutron irradiation facility of LENA reactor ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:000338606100033</b>	APPL RADIAT ISOTOPES, 88-, (2014)				
2	NEUTRON CAPTURE THERAPY RESEARCH AT INFN AND UNIVERSITY OF PAVIA ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:000346689700081</b>	ANTICANCER RES, <b>34-12</b> , (2014)				
3	Biodistribution of the boron carriers boronophenylalanine (BPA) and/or decahydro ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:000338606100022</b>	APPL RADIAT ISOTOPES, <b>88-</b> , (2014)				
4	Boron concentration measurements by alpha spectrometry and quantitative neutron ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:000338606100018</b>	APPL RADIAT ISOTOPES, 88-, (2014)				
5	The BIANCA model/code of radiation-induced cell death: application to human cell ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:000339898300006</b>	RADIAT ENVIRON BIOPH, 53-3, (2014)				
6	GAMMA RESIDUAL RADIOACTIVITY MEASUREMENTS ON RATS AND MICE IRRADIATED IN THE THE ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:000344736600016</b>	HEALTH PHYS, <b>107-6</b> , (2014)				
7	Synthesis of a carborane-containing cholesterol derivative and evaluation as a p ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:000333089400015</b>	ORG BIOMOL CHEM, <b>12-15</b> , (2014)				
8	Exploring Boron Neutron Capture Therapy for non-small cell lung cancer ISI ID della pubblicazione: <b>WOS:</b> 000347103100005	PHYS MEDICA, <b>30-8</b> , (2014)				

+ 5 uscite nel 2015



Finanziamento di 3k euro a Pavia nel 2014

- Attività di simulazione (MCNPX, MCNP6, Fluka, Phits) legate alla possibilità di riprodurre fasci neutronici da reazione (p, Be) a diverse energie. Benchmark con dati sperimentali.
- Studi di schermature per sala sperimentale

#### MCNP6: confronto modelli e sezioni d'urto





#### Benchmark Be target 26 mm Protons 62 MeV

Benchmark thick Be target Catania experimental data 62 MeV protons on 26 mm Be





Beam dump: 20 cm Fe + 20 cm Al + 20 cm Polietilene borato

#### NORMET

Responsabile nazionale: Maurizio Marrale Responsabile locale: Armando Buttafava

_	Vai alla sezione: CT PD PV												
S	EZIONE	NOME COGNOME	TIPO	CONTRATTO	QUALIFICA	RICER	CATORI	TECN	OLOGI	TOT. PERS.	FTE	FTE/PERS.	
	CT	Brai Maria					x			50			
u		Carlino Antonio					х			70			
		Gallo Salvatore				х				70			
		Marrale Maurizio					х			50			
С	Т					2.4 fte	4 pers.	0 fte	pers.	4	2.4	0.600	
S	EZIONE	NOME COGNOME	TIPO	CONTRATTO	QUALIFICA	RICER	CATORI	TECN	ologi	TOT. PERS.	FTE	FTE/PERS.	
	PD	Barbon Antonio				x				40			
u		Tampieri Francesco	pieri Francesco				х				30		
		Zoleo Alfonso		x				30					
Ρ	D					1 fte	3 pers.	0 fte	pers.	3	1.0	0.333	
S	EZIONE	NOME COGNOME	TIPO	CONTRATTO	QUALIFICA	RICER	CATORI	TECN	ologi	TOT. PERS.	FTE	FTE/PERS.	
	PV	Buttafava Armando				x				50			
u i		Dondi Daniele				х				50			
	Valassi Alberto				х				50				
		Zeffiro Alberto					х				50		
Ρ	V					2 fte	4 pers.	0 fte	pers.	4	2.0	0.500	
Γ	TOTALE					5.4 FTE	11 PERS.	0 FTE	PERS.	11	5.4	0.491	

Capitolo 🔺	Descrizione 🔶	Stanziato 🔶	Variato 🔶	Subjudice e Cong.	Impegni 🔶	Disponib. 🔶	Proposta in corso 🕈	Disp. Teorica 🕈
<u>U103 130120</u>	MATERIALE DI CONSUMO AT 🖾	5.000,00	0,00	0,00	4.991,62	8,38	0,00	8,38
Totale:		5.000,00	0,00	0,00	4.991,62	8,38	0,00	8,38

PUBBLICAZIONI:

Marrale, M., Gallo, S., Longo, A., Panzeca, S., Parlato, A., Buttafava, A., Dondi, D., Zeffiro, A. Study of the response of phenol compounds exposed to thermal neutrons beams for Electron Paramagnetic Resonance dosimetry (2015) Radiation Measurements, 75, pp. 15-20.

Marrale, M., Longo, A., Panzeca, S., Gallo, S., Principato, F., Tomarchio, E., Parlato, A., Buttafava, A., Dondi, D., Zeffiro, A. ESR response of phenol compounds for dosimetry of gamma photon beams (2014) Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 339, pp. 15-19.
L'unità di Pavia si è occupata della preparazione dei dosimetri utilizzati per le attività sperimentali. Sono stati prodotti due tipi differenti di dosimetri: cilindrici e a film. I dosimetri cilindrici, di dimensioni opportune per essere inserite nei tubi EPR, sono stati preparati con una procedura ottimizzata l'anno precedente. In particolare sono stati prodotti dosimetri aventi 10 % di paraffina e 90% di materiale sensibile (tutte le percentuali sono peso/peso). Il materiale sensibile, inizialmente alanina, è stato sostituito con successo da un fenolo largamente disponibile sul mercato: l'Irganox 1076. Per la dosimetria a neutroni si è utilizzato il 5% di ossido di gadolinio. Inoltre, grazie al supporto dell'officina dell'INFN di Pavia, è stato realizzato un formatore in acciaio inox per preparare i dosimetri cilindrici. L'unità di Pavia si è inoltre occupata della preparazione di film dosimetrici sia per dosimetria gamma che neutroni. La procedura di preparazione dei film è stata preceduta da vari tentativi, alla fine si è riusciti ad utilizzare materiale di basso costo e largamente disponibile come ad esempio il supporto costituito da fogli di acetato di cellulosa per stampanti a getto d'inchiostro. Come agente collante è stato utilizzato del polibutadiene. L'ottimizzazione della procedura ha portato ad un rapporto ideale tra solvente, collante e materiale dosimetrico, in modo da ottenere una soluzione dalla giusta viscosità per aderire al supporto polimerico. I film vengono prodotti per immersione nella soluzione e successiva essiccazione all'aria.



I dosimetri si sono rivelati efficaci nella determinazione di dosi terapeutiche di raggi gamma e neutroni. Altri studi, non ancora pubblicati, mostrano come possano essere utilizzati anche per la dosimetria di elettroni accelerati.

# PixFEL Consuntivi 2014 INFN Sezione di Pavia

Massimo Manghisoni

Università degli Studi di Bergamo

12 June 2015

# The PixFEL Project

- Develop high performance X-ray imaging instrumentation for the experiments at the next generation of free electron lasers
- Use innovative solutions and technologies, investigated by the HEP community, to improve pixel detector performance for application to photon science
- Synergy with other activities going on in the HEP community: pixel detector development for LHC upgrade - slim edge, 65 nm CMOS, radiation hardness - and European projects - 3D integration
- Key technologies: active edge sensors, 65 nm CMOS process, vertical integration
- 3.7 FTE from INFN Pavia

53k euro finanziati nel 2014 a Pavia



http://eil.unipv.it/pixfel/

# 2014 main tasks and activities

## Main tasks

Design of the fundamental building blocks for the readout of a pixel detector

- Development of individual stages
- Integration of building blocks in a single tier 8×8 matrix

## 2014 activities

2 ASICs in 65 nm CMOS technology produced through Europractice with the mini@sic option (1920  $\mu$ m×1920  $\mu$ m)

- **PFT1 chip:** test structures with single blocks (CSA with signal compression, SAR ADC, circuits for gain calibration, single MOS capacitors)
- **PFM1 chip:** 8×8 pixel matrix, with a 110 μm pitch with simple readout electronics





# Preliminary Results on PFT1 Chip

Full analog channel operated successfully with 50 ns integration time  $\rightarrow$  compatible with Eu-XFEL





- Charge amplifier shows the expected bilinear feature in the gain, in good agreement with PL simulation
- Fast transition and reset time measured (< 30ns) compatible with 4.5 MHz operation of Eu-XFEL
- Full channel response measured with filter operated successfully @ 50 ns integration time

# **10-bit SAR ADC Performance**



 Preliminary measurement of the ADC-only response shows good linearity over the full (range 0.2-1 V)

- ADC simulated performance
  - 0.2-1 V input dynamic range
  - INL and DNL < 0.5 LSB
  - SNR 60 dB (ENOB=9.6)
  - Power 70+15 uW
- ADC Area 5000 um2
- ADC dynamic range well covered
- Well detectable bilinear response of CSA
- First 10 photons well detectable



15

### ADC measured response @ 20 MHz

# Presentations

- V. Re, "The PixFEL project: advanced fine-pitch X-ray pixel detectors for the next generation FEL facilities", Workshop on Research opportunities at the European X-ray Free Electron Laser, Università di Bologna, July 4, 2014
- G. Rizzo, "The PixFEL Project: development of advanced X-ray pixel detectors for application at future FEL facilities", *Pixel 2014*, Niagara Falls, Canada, September 1-5, 2014
- M. Manghisoni, "Novel Active Signal Compression in Low-noise Analog Readout at Future XFEL Facilities", *Pixel 2014*, Niagara Falls, Canada, September 1-5, 2014
- L. Ratti "The PixFEL project: developing a fine pitch, fast 2D X-ray imager for the next generation X-FELs", 10th International Conference on Radiation Effects on Semiconductor Materials, Detectors and Devices (RESMDD14), 8-10 October 2014
- G.F Dalla Betta, "Design and TCAD Simulations of Planar Active- Edge Pixel Sensors for Future XFEL Applications", IEEE Nuclear Science Symposium, Seattle, WA USA, 8-15 November 2014
- L. Ratti, "PixFEL: enabling technologies, building blocks and architectures for advanced X-ray pixel cameras at the next generation FELs", *IEEE Nuclear Science Symposium*, Seattle, WA USA, 8-15 November 2014
- D. Comotti, "Low-Noise Readout Channel with a Novel Dynamic Signal Compression for Future XFEL Applications", IEEE Nuclear Science Symposium, Seattle, WA USA, 8-15 November 2014
- G. Rizzo, "The PixFEL Project : progress towards a fine pitch X-ray imaging camera for next generation FEL facilities", 13th Pisa Meeting on Advanced Detectors 24 30 May 2015 La Biodola, Isola D'Elba (Italy)
- L. Lodola "In-pixel conversion with a 10 bit SAR ADC for next generation X-ray FELs", 13th Pisa Meeting on Advanced Detectors 24 30 May 2015 La Biodola, Isola D'Elba (Italy)
- G.F Dalla Betta, "Design and TCAD simulation of planar p-on-n active- edge pixel sensors for the next generation of FELs", 13th Pisa Meeting on Advanced Detectors 24 30 May 2015 La Biodola, Isola D'Elba (Italy)

# Publications

- L. Ratti, D. Comotti, L. Fabris, M. Grassi, L. Lodola, P. Malcovati, M. Manghisoni, V. Re, G. Traversi et al, "PixFEL: developing a fine pitch, fast 2D X-ray imager for the next generation X-FELs", Nucl. Instrum. Meth., in press, available online, doi:10.1016/j.nima.2015.03.022
- G. Rizzo, D. Comotti, L. Fabris, M. Grassi, L. Lodola, P. Malcovati, M. Manghisoni, L. Ratti, V. Re, G. Traversi et al, , "The PixFEL project: development of advanced X- ray pixel detectors for application at future FEL facilities", Journal of Instrumentation, 2015 JINST 10 C02024
- M. Manghisoni, D. Comotti, L. Gaioni, L. Lodola, L. Ratti, V. Re, G. Traversi, C. Vacchi, "Novel active signal compression in low-noise analog readout at future X-ray FEL facilities", Journal of Instrumentation, 2015 JINST 10 C04003

# ReDSoX Research Detectors for Soft X-Rays

## Piero Malcovati

Dipartimento di Ingegneria Industriale e dell'Informazione Università di Pavia

# Scopi del Progetto

## • Linea di ricerca

- Sviluppo camere a deriva di silicio di grande superficie ed elettronica a basso rumore per spettroscopia ed imaging di X-ray
- Applicazioni in astrofisica X e γ, monitoraggio ambientale, diagnostica medica, Advanced Light Sources (Sincrotroni e FEL)

## • Sezioni partecipanti

- TS, BO (IASF-BO), ROMA2 (IAPS-ROMA), MI (PoliMI), PV (UniPV)

## Collaborazioni

- FBK Trento, Sincrotrone Trieste

## • Durata progetto

- 2013-2014

## • Responsabile nazionale

- A. Vacchi
- Responsabile locale
  - P. Malcovati

# Attività 2014

- Ulteriore sviluppo di camere a deriva di silicio di grande superficie
- Evoluzione e completamento dell'elettronica a basso rumore per spettroscopia ed imaging di X-ray (ADC): Sezione di Pavia
- Applicazioni nei campi di astrofisica X e γ, diagnostica medica (camera Compton), Advanced Light Sources (Sincrotrone e FEL)
- Stretta interazione con la proposta LOFT per la mission call M4 dell'ESA
- Personale strutturato della Sezione di Pavia: 0.8 FTE
  - Piero Malcovati: 40%
  - Marco Grassi: 40%

# Risultati 2014: ADC

- ADC ad approssimazioni successive
  - Risoluzione: 10 bit
  - Consumo di potenza: 300  $\mu W$
  - Frequenza di campionamento: 200 kHz
- Chip realizzato in tecnologia CMOS 0.35  $\mu m$ 
  - SNDR misurato: 55.4 dB
  - ENOB misurato: 9 bit
  - Consumo di potenza misurato: 270  $\mu$ W

# Risultati 2014: ADC Chip

## 907.8 µm



# Risultati 2014: ADC DNL



# Risultati 2014: ADC INL



# Risultati 2014: ADC Spectrum



# Attività Residue

- Partecipazione a campagne di misura su camere a deriva di silicio di grande superficie
- Integrazione in singolo chip dell'ADC e dell'array di circuiti di front-end in corso di discussione all'interno del team
- In caso si decida per l'integrazione del chip verrà chiesto lo sblocco dei fondi relativi SJ

# Consuntivo 2014/Preventivo 2015

Voce	Consuntivo 2014	Preventivo 2015
Servizi Trasporti e Facchinaggio Attività Laboratorio	0.00€	0€
Licenze Software	0.00€	0€
Trattamento Missioni	1,000.00€	1,000 €
Materiale di Consumo Attività Laboratorio	2,000.00€	16,500 € (SJ)
Impianti Attrezzature Macchinari	0.00€	0€
Totale	3,000.00€	€ 1,000 16,500 € (SJ
Residuo	15.96€	_

## TANTARA

Responsabile nazionale: Roberto Cherubini Responsabile locale: Armando Buttafava

SEZIONE	NOME COGNOME	TIPO	CONTRATTO	QUALIFICA	RICER	CATORI	TECNOLOGI		TOT. PERS.	FTE	FTE/ PERS.
AQ	Di Paolo Emilio Maurizio					х				0	
	Palladino Libero					х				70	
	Zamai Loris					х				100	
AQ					1.7 fte	3 pers.	0 fte	pers.	3	1.7	0.567
SEZIONE	NOME COGNOME	TIPO	CONTRATTO	QUALIFICA	RICER	CATORI	TECNOLOGI		TOT. PERS.	FTE	FTE/ PERS.
LNL	Celotti Lucia					х				30	
1	Cherubini Roberto					х				100	
	De Nadal Viviana					х			100		
	lanzini Fiorenza					х			30		
	Mackey Michael					x	1			30	
LNL					2.9 fte	5 pers.	0 fte	pers.	5	2.9	0.580
SEZIONE	NOME COGNOME	TIPO	CONTRATTO	QUALIFICA	RICERCATORI		TECNOLOGI		TOT. PERS.	FTE	FTE/ PERS.
PV	Buttafava Armando					х				50	
4	Dondi Daniele					х				50	
	Facoetti Angelica			х				60			
	Valassi Alberto			х				50			
	Zeffiro Alberto			X			50				
PV					Z.6 fte	5 pers.	0 fte	pers.	5	2.6	0.520
SEZIONE	NOME COGNOME	TIPO	CONTRATTO	QUALIFICA	RICERCATORI		TECNOLOGI		TOT. PERS.	FTE	FTE/ PER <b>S</b> .
RM3	Antoccia Antonio					х				50	
u i	Berardinelli Francesco							х		70	
Sgura Antonella			х			60					
	Tanzarella Caterina							x		0	
RM3					0.5 fte	1 pers.	1.3 fte	3 pers.	4	1.8	0.450
TOTALE			7.7 FTE	14 PERS.	1.3 FTE	3 PERS.	17	9	0.529		

Vai alla sezione: AQ LNL PV RM3

Capitolo 🔺	Descrizione 🗢	Stanziato 🔶	Variato 🗢	Subjudice e Cong.	Impegni 🗢	Disponib. 🔶	Proposta in corso 🔶	Disp. Teorica 🕈
<u>U103 130120</u>	MATERIALE DI CONSUMO AT 🖾	3.000,00	0,00	0,00	2.828,42	171,58	0,00	171,58
Totale:		3.000,00	0,00	0,00	2.828,42	171,58	0,00	171,58

Nieri, D., Berardinelli, F., Sgura, A., Cherubini, R., De Nadal, V., Gerardi, S., Tanzarella, C., Antoccia, A. Cyogenetics effects in AG01522 human primary fibroblasts exposed to low doses of radiations with different quality (2013) International Journal of Radiation Biology, 89 (9), pp. 698-707. L' attività svolta nell'anno 2014 ha avuto come obiettivo prevalente mettere a punto metodiche di preparazione dei campioni, modalità di irraggiamento, tecniche di spintrapping e analisi dei dati preliminari alla sperimentazione sulle colture cellulari di interesse specifico del progetto. Per tale scopo è stata usata una coltura di cellule tumorali umane di tipo HeLA in mezzo RPMI1640 da Sigma-Aldrich e sono state testate tecniche di intrappolamento di radicali.

L'attività è stata svolta con due differenti metodologie: -irraggiamento a bassa temperatura e misura EPR dei radicali formatisi -intrappolamento radicali a temperatura ambiente con tecniche di *spin trapping* 

## Irraggiamento di colture cellulari con radiazioni gamma

I campioni sono stati preparati lavando velocemente con acqua e centrifugando le colture cellulari a 500xg. Il pellet ottenuto è stato congelato in azoto liquido, messo sotto vuoto in contenitori di quarzo e irraggiato gamma a 77K con dose di 50 Gy. I campioni sono stati quindi analizzati mediante Spettroscopia Paramagnetica Elettronica (EPR) alla temperatura di 120K e successivamente sottoposti ad annealing termico per seguire l'evoluzione ed il decadimento delle specie radicaliche. La presenza di eventuali specie paramagnetiche derivanti dal mezzo di coltura è stata verificata sottoponendo ad irraggiamento un campione della soluzione di nutrienti.

L'analisi degli spettri EPR ha permesso di individuare la presenza di radicali ossidrilici OH• derivanti dalla radiolisi dell'acqua. Nel campione di coltura cellulare sono però presenti anche radicali organici derivanti da componenti cellulari. E' evidente che il lavaggio e la compattazione delle cellule rendono trascurabile il contributo delle specie radicaliche derivanti dal mezzo di coltura. La resa radiolitica G(radicali), calcolata attraverso il confronto con uno standard costituito da una soluzione a concentrazione nota di TEMPOLO, è risultata di circa 5x10<sup>-8</sup> mol/kg.

## Tecnica di "Spin Trapping"

La caratterizzazione di intermedi reattivi, quali i radicali liberi, può normalmente essere effettuata solo a bassa temperatura, dove queste specie sono bloccate e impedite di reagire. Alternativamente, la spettroscopia EPR abbinata allo spin trapping può essere applicata con successo per intrappolare i radicali liberi di vita breve, coinvolti come intermedi in un processo radiolitico, e permettere la loro caratterizzazione come addotti nitrossilici. Le specie catturate possono essere identificate attraverso il loro spettro EPR, poiché contribuiscono in modo ben evidente alla struttura iperfine dell'addotto. La relativa stabilità degli addotti nitrossidici è uno dei fattori che rendono questa tecnica di notevole valore. E' possibile infatti andare ben oltre la temperatura di fusione del campione e registrare gli spettri in fase liquida in condizioni di risoluzione e di isotropia ottimali. Come intrappolatore di radicali è stato usato il 5,5-dimetil-1-pirrolina N-ossido (DMPO). Il DMPO forma addotti particolarmente stabili con i radicali ossidrilici (tempo di

dimezzamento dell'addotto di circa 30 minuti in soluzione acquosa a temperatura ambiente). E' stata testata la stabilità di soluzioni di DMPO ( $2.0 \times 10^{-2}$  M) sia nel solo mezzo di coltura che in omogeneizzati di colture cellulari. Sia la soluzione nutritiva che l'omogeneizzato di cellule provocano la formazione di più addotti paramagnetici, alcuni caratterizzati da una struttura iperfina.

## SPES Selective Production of Exotic Species

### **RIB Facilities**

Responsabile nazionale GianFranco Prete

### Sezioni

Bologna Lab. Naz. di Legnaro Lab. Naz. del Sud Milano Napoli Pavia

### Istituzioni esterne all'Ente partecipanti

CERN ORNL (USA) ENEA TRIUMF (Vancouver) MSU(USA) GANIL (Francia), ASL Padova, Università di Padova (Dipartimenti di Chimica e Ingegneria) Universita' di Palermo (Dipartimento di Ing.Nucleare) LASA (Milano).

## SPES PAVIA

## Laboratorio di Spettroscopia Laser (prof. Piero Benetti):

Alessandra Tomaselli Federico Pirzio Damiano Grassi Scarpa Daniele ric. DIII: responsabile attività laser (70%) ric. DIII(20%) tecnico cat. D, Dip. Chimica (30%) art. 23 LNL (20%)

NESSUN FINANZIAMENTO PER IL 2014

# NOVITA'

- 1. E' stata conclusa la gara laser
- 2. E' arrivato il ciclotrone
- 3. E' stato potenziato il laboratorio laser off-line, ora completo con spettrometro TOF
- 1. Si sono eseguite misure sul Germanio
- 2. Si è impostato il lavoro per il Tracking dei Laser Tesi di laurea di Martina Iannelli, Univ. Pavia

## A unified model to determine the energy partitioning between target and plasma in nanosecond laser ablation of silicon

G. Galasso1,2,a), M. Kaltenbacher1, <u>A. Tomaselli3 and D. Scarpa4</u> Sottomesso ottobre 2014

J. Appl. Phys. 117, 123101 (2015); <u>http://dx.doi.org/10.1063/1.4915118</u>

## Laser Ablation Characterization in Laboratori Nazionali di Legnaro

J PHYS CONF SER (2014) Volume 508 <u>Scarpa Daniele</u> Nicolosi PFranci <u>ATomaselli</u> A Manzolaro Mattia Corradetti Stefano Vasquez J Rossignoli Massimo Calderolla Michele Monetti Alberto Andrighetto Alberto Prete G

Photo-ionization of aluminum in a hot cavity for the selective production of exotic species project
REV SCI INSTRUM (2014) Volume 85
<u>Scarpa Daniele</u> Makhathini <u>LTomaselli AGrassi D</u> Corradetti Stefano Manzolaro
Mattia Vasquez J Calderolla Michele
Rossignoli Massimo Monetti Alberto Andrighetto Alberto Prete G

# SPES: THE INFN EXOTIC BEAM ISOL FACILITY AT THE LNL AND ITS FIRST DAY SCIENTIFIC PROGRAM

ACTA PHYS POL B (2014) Volume 45 Pagine 491-502

Gramegna Fabiana Manzolaro Mattia Corradetti Stefano <u>Scarpa Daniele</u> Rossignoli Massimo Monetti Alberto Lollo Michele

- Calderolla Michele Andrighetto Alberto Zafiropoulos Demetre Sarchiapone Lucia Benini Daniela Favaron Paolo
- Brezzi Ettore Pegoraro Roberto Maniero Denis Rigato Marco Maggiore Mario
- Lombardi Augusto Piazza Leandro Porcellato Anna Maria
- Roncolato Carlo Bisoffi Giovanni Pisent Andrea Poggi Marco Giacchini Mauro Bassato Giorgio Canella Stefania
- Marchi Tommaso Calabretta Luciano

## Research and development on materials for the SPES target

EPJ WEB CONF (2014) Volume 66 Corradetti Stefano Andrighetto Alberto Manzolaro Mattia <u>Scarpa Daniele</u> Vasquez J Rossignoli Massimo Monetti Alberto Calderolla Michele Prete G

### The SPES radioactive ion beam project of INFN

J PHYS CONF SER (2014) Volume 527 Andrighetto Alberto Manzolaro Mattia Corradetti Stefano <u>Scarpa Daniele</u> Rossignoli Massimo Monetti Alberto Lollo Michele Calderolla Michele Zafiropoulos Demetre Sarchiapone Lucia Benini Daniela Favaron Paolo Rigato Marco Pegoraro Roberto Maniero Denis Comunian Michele Maggiore Mario Lombardi Augusto Piazza Leandro Porcellato Anna Maria Roncolato Carlo Bisoffi Giovanni Pisent Andrea Giacchini Mauro Bassato Giorgio Canella Stefania Gramegna Fabiana Mastinu Pierfrancesco Esposito Juan Zanella Silvia

## ALPI Setup as the SPES Accelerator of Exotic Beams

EPJ WEB CONF (2014) Volume 66 Bisoffi Giovanni Bassato Giorgio Battistella Andrea Bermudez J Bortolato Damiano Canella Stefania Chalykh B

Comunian Michele Facco Alberto Fagotti Enrico Galata A Giacchini Mauro Gramegna Fabiana Lamy T Modanese Paolo

Palmieri Antonio Pengo Ruggero Pisent Andrea Poggi Marco Porcellato Anna Maria Roncolato Carlo <u>Scarpa Daniele</u>

## The SPES project at the INFN- Laboratori Nazionali di Legnaro

EPJ WEB CONF (2014) Volume 66

Andrighetto Alberto Manzolaro Mattia Corradetti Stefano <u>Scarpa Daniele</u> Rossignoli Massimo Monetti Alberto Lollo Michele Calderolla Michele Zafiropoulos Demetre Sarchiapone Lucia Benini Daniela Favaron Paolo Rigato Marco Pegoraro Roberto Maniero Denis Comunian Michele Maggiore Mario Lombardi Augusto Piazza Leandro Porcellato Anna Maria Roncolato Carlo Bisoffi Giovanni Pisent Andrea Giacchini Mauro Bassato Giorgio Canella Stefania Gramegna Fabiana Mastinu Pierfrancesco Esposito Juan Zanella Silvia





## RDS\_SPES (Sigla SPES\_PV) Radiation Damage Study for SPES

## CONSUNTIVO ATTIVITA' 2014/15

A. Zenoni , M. Ferrari, F. Bignotti, A. Donzella, S. Pandini, A. Testa, UniBs/INSTM
D. Alloni, G. Magrotti, M. Prata, A. Salvini, LENA
A. Andrighetto, M. Manzolaro, A. Monetti, LNL

CdS INFN PV 12-06-2015





## Irraggiamento, test materiali, modelli e calcolo



IRRAGGIAMENTI presso LENA campi di neutroni e fotoni

TEST dei materiali presso Laboratorio di Scienza e Tecnologia dei Materali UniBs







CALCOLO dei flussi e delle dosi UniBs + Uni & INFN Pv + LENA




## Attività RDS SPES anno 2014/15



- 1) Estensione dell'attività a potenziali partner internazionali (ESS, iTHEMBA, ALTO Orsay, CERN; ecc.)
- 2) Definizione protocollo di irraggiamento e test di O-ring da vuoto (uno dei componenti più critici)
  - a) Ricerca di mercato di componenti con appropriate proprietà meccaniche e di radioresistenza
  - b) Studio dei campi neutronici e fotonici e dosi impartite nel TIS e al LENA
  - Scelta delle grandezze meccaniche e fisiche dei **C**) materiali da sottoporre a test
  - Definizione delle procedure di test dei materiali **d**)
  - Test di attivazione di materiali al LENA e)
  - **f**) Collaudo del protocollo di irraggiamento al LENA e test su campioni di O-ring in VITON
- Programmazione attività di test su O-ring da vuoto di diversa composizione



Iniversity of Brescia and INFN Pavia Via Branze, 38 25123 Bresci

Lund 23<sup>rd</sup> January 2015

#### letter of Support for a Scientific Collaboration

Dear Prof. Aldo Zenoni.

The European Spallation Source (ESS) project is building what will be a leading multi-disciplinary user acility for research using neutrons. Based on the most powerful spallation source in the world, this new facility will be around 30 times brighter than today's leading facilities, enabling new opportunities r researchers in numerous fields of science

With reference to your letter of July 24th, 2014, in which you proposed a collaboration on an xperimental radiation damage study on critical materials and components, and following our meeting eld at ESS in Lund on December 10<sup>th</sup>, 2014, ESS is glad to confirm our interest in establishing a ion on this topic with INFN and Un rsities of Pavia and Br

ctivities identified for a scientific collaboration

- Ante Carlo simulation of relevant radiation fields and cumulated doses expected on critica components in operational conditions characterization of the obtainable radiation fields in the irradiation positions available at the L.E.N.A. research reactor;
  - rradiation campaigns at L.E.N.A. on sample critical materials and products
- test of physical and operational properties of irradiated samples at different levels of irradiate dose with neutron and photon fields;
- een physical properties changes and material structura difications due to radiation damage

present, items of specific interest for us are, in particular, but not limited to, polymeric mat onents and electronic devices

This Letter of Support is not intended as a legally binding agreement but merely as a non-enforceab atement of the mutual intentions and understandings of the ESS and University of Brescia and INFN avia. The Parties will continue to discuss the basis for an agreement for future collaboration, defining for instance the scientific, administrative and economical aspects of the collaboration. If the Parties execute a definite agreement following this Letter of Support, that agreement will supersede this etter of Support. In the meanwhile, ESS will be glad to continue our contacts on the technical side to fine in detail the areas of common interest and specific projects that could be pursued within the

Respectfully yours,		$\mathcal{V}$	
Roland Garoby Technical Director European Spallation Sou	irce ESS AB	A	R
		V	European Spallation Searce ESS 46 Visiting address: ESS, Tunavagen 24 P.O. Bos 17 Si 221 00 Lunc SWEDBA



- Il panorama delle Ditte venditrici/produttrici e delle tipologie di componenti elastomerici è sterminato
- Sono state selezionate Ditte che commercializzano O-ring da vuoto dichiarando la composizione e la radioresistenza del prodotto (spesso incomplete o generiche)
- La conoscenza della composizione è essenziale per il calcolo della dose impartita
- Sono stati individuati prodotti specifici con caratteristiche meccaniche adatte, rappresentativi di categorie di elastomeri: (FKM (Viton), EPDM, FVMQ, NBR)
- Grosse difficoltà nel reperimento dei campioni (contatti con le Aziende) e nel loro acquisto (MEPA e CONSIP)



1E+8

1E+7

0 0,5

1 1,5 2 2,5

3 3.5

## Studio dei campi di neutroni e fotoni **SPES-TIS e Canale Centrale LENA**



#### **SPES Target Ion Source**



#### (0.0-0.05-0.15-0.8-3.0-5.6-9.0-23-75 eV -0.5-20-35 MeV)



7.5

E (MeV)

9.5 10

10,5 11 11,5 12





14/









# Grandezze meccaniche da sottoporre a test (Norma ASTM D1414)



- 1) Compression set %
- 2) Allungamento a rottura % (Elongation at break)
- Modulo elastico MPa (Elastic module)
- 4) Carico di rottura MPa (Tensile strength)
- 5) Durezza Shore (Hardness)













## Test di irraggiamento di O-ring al CERN (Yellow Report CERN 82-10)





EPR/EPDM più radioresistente del VITON



Test di attivazione di campioni di materiale costituente gli O-ring al LENA





EPDM 70 Perox (Dictomatick) (vulcanizzato con perossidi)

DA VERIFICARE

Un ampio programma di test di componenti critici necessita che l'irraggiamento venga effettuato abbattendo lo spettro termico del LENA





Test proprietà microscopiche su O-ring VITON generico, irraggiati a 1 MGy di dose









## Programma di irraggiamenti e test di O-ring da vuoto da usare in SPES

- Irraggiamento e test estensivi a vari valori di dose impartita di prodotti specifici nelle categorie di elastomeri (FKM (Viton), EPDM, FVMQ, NBR)
- Studio possibilità di abbattimento componente termica dei flussi neutronici del LENA per riduzione dell'attivazione ed estensione dei materiali irraggiabili
- Studio della possibilità di irraggiamenti al LENA con dose solo di gamma per confronto degli effetti con dose neutroni + gamma
- Validazione calcolo dosi impartite su TIS/SPES con FLUKA/GEANT4





# ARCO\_FAST Analysis of Reactor COre Fast neutron Analysis with Simulations and Tests (Progetto Speciale INFN\_E)



Michele PRATA (Responsabile Locale) Consiglio di Sezione INFN – Pavia 12 giugno 2015





### ARCO – FAST

#### Analysis of Reactor Core - Fast neutron Analysis with Simulations and Tests

#### • Studio sistematico della componente veloce del TRIGA nelle sue varie parti.

- Utilizzo di reazioni a soglia e modello Bayesiano di analisi
- Mappa della componente termica e veloce in tutto il reattore
- o Individuazione di canali di irraggiamento veloci all'interno del reattore TRIGA.
  - I canali penetranti del TRIGA Mark II giungono direttamente a ridosso del core
  - Si effettueranno misure sullo spettro veloce del TRIGA in questi canali
  - Progettazione e realizzazione di una facility a spettro neutronico duro nel TRIGA







stituto Nazionale li Fisica Nucleare





# **Results: 2D maps**

INFN

Istituto Nazionale di Fisica Nucleare





# Benchmark analysis of the MCNP model

Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

The Monte Carlo **integral fluxes** (normalized to 250kW power) are compared with the measured ones.







# Il canale "penetrante" (D) come facility di irraggiamento con neutroni veloci

- Si tratta di un canale che offre la possibilità di accedere ad una posizione di irraggiamento limitrofa al nocciolo, dove si registrano flussi di neutroni veloci  $(E_n > 0.1 \text{ MeV})$  dell'ordine di 10<sup>12</sup> neutroni /cm<sup>2</sup> s (dato stimato con simulazioni MCNP)
- Questo canale è profondo circa 3 metri e attraversa la schermatura di calcestruzzo, la piscina d'acqua ed il riflettore in grafite.
- Attualmente non è provvisto di un sistema per l'inserimento di campioni da irraggiare.







# Caratterizzazione degli spettri neutronici all'interno del canale D

• Utilizzando il modello di simulazione MCNP, sono stati analizzati gli spettri neutronici in diverse posizioni lungo il canale D.







# Possibile riconfigurazione del canale D per irraggiamento neutroni veloci



https://www.youtube.com/watch?v=sXrXptBTtVY





# Possibile riconfigurazione del canale D per irraggiamento neutroni veloci

Strategia prevista per il nuovo canale D:

- Costruzione della rotaia di connessione del canale sulla base esistente
- Realizzazione di un trenino per il trasporto del materiale da irraggiare:
  - Trenino usa e getta costruito in ABS (per sfruttare stampante 3D) Sistema di posizionamento inseribile e estraibile in forma continua Selezione dei materiali a bassa attivazione per minimizzare tempi di estrazione
- Realizzazione di un filtro per tagliare la componente termica attorno al trenino
- Ottimizzazione di un sistema di estrazione rapida dei campioni post irraggiati



Reattore - Sczioni trasversali sul canale D radiale penetrante \*





# Validazione ABS per irraggiamento

Per valutare la reale attivazione dell'ABS:

- Test in Lazy Susan di vari campioni
- Stima dell'attivazione totale del materiale post irraggiamento
- Dimensionamento delle masse in gioco per realizzare il trenino

 IRR. N. 11133 – 25/09/2014 – dalle ore 10:33 alle ore 11:33 – Totale LS
 1h @ 250kW

 LS – Pos 27
 Flusso LS

 Fluenza
 2.40 E+12 n cm-2 s-1

 Fluenza
 8.64 E+15 n cm-2

 Flusso Canale D – Zona 1 (vicino al nocciolo)
 1.14 E+12 n cm-2 s-1







# Radioattività indotta su ABS

			Attività a fine	Attività Specifica a
Radionuclide	T1/2	T1/2	irraggiamento	fine irraggiamento
		min	Bq	Bq/g
Na-24	15 h	900	19504	44067
CI-38	37 m	37	2458	5553
Mn-56	2.5 h	150	585	1322
K-42	12.3 h	738	1032	2333
Mg-27	9 m	9	6858	15495

- L'elemento più critico è sicuramente il Na-24
   Nelle plastiche e' abbastanza normale trovare del sodio Il tempo di dimezzamento è relativamente lungo
- La massa totale del trenino deve essere dell'ordine di 100 g
- Uno specifico metodo di estrazione dei campioni è necessario
- Il taglio della componente termica aiuterà a ridurre l'attività finale

In ogni caso l'ABS è sicuramente utilizzabile per la costruzione del trenino Si è inoltre stimato che il trenino andrà sostituito ogni circa 100 h di irraggiamento





# Componentistica per nuovo canale di irraggiamento D

Per ridurre i costi di realizzazione si lavorerà su una modifica del sistema esistente Alcuni contributi in progettazione, realizzazione e materiali non saranno richiesti a INFN-E In particolare le due sezioni contribuiranno con:

Milano Bicocca

Progettazione e realizzazione nuova rotaia per carrello Realizzazione "ruote" trenino in Alluminio Nucleare Eventuali modiche alla parte esistente per migiorare l'inserimento

Pavia

Realizzazione trenino in ABS con stampante 3D Design e costruzione del "filtro" per neutroni termici Modifica della schermatura del canale D (probabilmente necessaria) Implementazione della metodologia di estrazione dei campioni



## **Collaborazione 2014**



#### Sezione di Pavia:

#### Sezione di Milano Bicocca

LENA	Daniele Alloni	Fisica	Davide Chiesa
	Giovanni Magrotti		Massimiliano Clemenza
	Massimo Oddone		Massimiliano Nastasi
	Michele Prata (RL)		Stefano Pozzi
	Andrea Salvini		Ezio Previtali (RN)
	Lucilla Strada		Monica Sisti (RL)
2.3 FTE		2.0 FTE	
		Politecnico	Antonio Cammi

*Roberto Ponciroli* Andrea Prestigiacomo Alberto Sartori Matteo Zanetti



## Assegnazioni 2014



•	Missioni	2.5 k€
•	Consumabile	3.5 k€
•	Materiale Inventariabile	4.0 k€
•	Servizi	5.0 k€



## Pubblicazioni 2014

D. Alloni, A. Borio di Tigliole, A. Cammi, D. Chiesa, M. Clemenza, G. Magrotti, L. Pattavina, S. Pozzi, M. Prata, E. Previtali, A. Salvini, A. Sartori, M. Sisti **Final characterization of the first critical configuration for the TRIGA Mark II reactor of the University of Pavia using the Monte Carlo code MCNP** Progress in Nuclear Energy 07/2014; **74**:129–135

D. Chiesa, M. Clemenza, M. Nastasi, S. Pozzi, E. Previtali, G. Scionti, M. Sisti, M. Prata, A. Salvini, A. Cammi **Measurement and simulation of the neutron flux distribution in the TRIGA Mark II reactor core** Submitted to Annals of Nuclear Energy (April 17<sup>th</sup>, 2015)

A. Cammi, M. Zanetti, D. Chiesa, M. Clemenza, S. Pozzi, E. Previtali, M. Sisti, G. Magrotti, M. Prata, A. Salvini
 Characterization of the TRIGA Mark II reactor full-power steady state
 Submitted to Nuclear Engineering and Design International Journal (March 3<sup>rd</sup>, 2015)