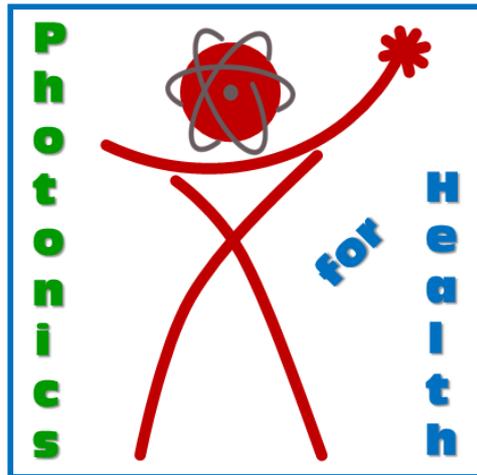




Progetto TECHEA - Technologies for Health WorkPackage WP3 – Photonics for Health



Rapporto tecnico

Specifiche tecniche e prove mediante prototipo di lettore ottico per dosimetria e test di rivelatori a risposta amplificata

Attività A3.1: rivelatori di radiazione per dosimetria

DELIVERABLE D3.1.3

Francesca Bonfigli, Sabina Botti, Stefano Libera, Rosa Maria Montereali, Enrico Nichelatti, Valentina Nigro, Massimo Piccinini, Priscilla Reale, Antonino Santoni, Maria Aurora Vincenti

Laboratorio FSN-TECFIS-MNF, ENEA

Novembre 2021

<u>1. PRESENTAZIONE SINTETICA DELLE ATTIVITÀ E DEI RISULTATI CONSEGUITI</u>	5
1.1 SINTESI DELLE ATTIVITÀ SVOLTE E DEI RISULTATI CONSEGUITI	5
<u>2. CRISTALLI DI LIF: IRRAGGIAMENTO CON PROTONI E RAGGI GAMMA A DOSI CLINICHE E RISPOSTA MEDIANTE SPETTROSCOPIA OTTICA INDOTTA DA LASER</u>	8
<u>3. CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI GAMMA A DOSI CLINICHE: MISURE PRELIMINARI SULLA STABILITÀ NEL TEMPO ED INFLUENZA DI TRATTAMENTI DI ANNEALING</u>	8
<u>4. PASTICCHE DI LIF DROGATO CON TI E MG: IRRAGGIAMENTO CON RAGGI GAMMA A DOSI CLINICHE E MISURE PRELIMINARI DELLA RISPOSTA MEDIANTE SPETTROSCOPIA OTTICA INDOTTA DA LASER</u>	9
<u>5. FIBRE DI LIF MONOCRISTALLINE E TEST DI IRRAGGIAMENTO GAMMA</u>	9
<u>6. UPGRADE DEL PROTOTIPO DI LETTORE OTTICO PER DOSIMETRIA E PROVE PRELIMINARI SU BANCO OTTICO</u>	10
<u>7. UPGRADE DEL MICROSCOPIO A FLUORESCENZA PER IMAGING DI CENTRI DI COLORE INDOTTI DA RADIAZIONE NEL LIF</u>	10
<u>8. IMAGING DELLA CURVA DI BRAGG IN CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI CON PROTONI DI ENERGIA CRESCENTE A DOSI CLINICHE</u>	11
<u>9. MODELLISTICA OTTICA E DELL'INTERAZIONE RADIAZIONE-MATERIA</u>	11
9.1 CALCOLO ANALITICO DEL TRASFERIMENTO LINEARE DI ENERGIA PER PROTONI NEL LIF	12
9.2 MISURA DELLA FOTOLUMINESCENZA E DOSE DI SATURAZIONE	13
<u>10. RISPOSTA DI FOTOLUMINESCENZA AMPLIFICATA DI RIVELATORI A FILM SOTTILE DI LIF IRRAGGIATI CON PROTONI DI 35 MEV</u>	14
<u>11. RISPOSTA DI FOTOLUMINESCENZA E RISOLUZIONE SPAZIALE DI RIVELATORI A FILM SOTTILE DI LIF IRRAGGIATI CON RAGGI X PRESSO IL SINCROTRONE SOLEIL</u>	15
<u>12. RICOSTRUZIONE 3D DI DISTRIBUZIONI VOLUMETRICHE DI CENTRI DI COLORE PRODOTTI DA RAGGI X IN CRISTALLI DI LIF MEDIANTE SISTEMI CONFOCALI LASER DI MICROSCOPIA A FLUORESCENZA E MICROSPETTROSCOPIA RAMAN</u>	17
12.1 DESCRIZIONE DEI CAMPIONI INVESTIGATI	17
12.2 CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE MICROSCOPIO OTTICO CONFOCALE LASER IN FLUORESCENZA	18

12.3 CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE MICRO-SPETTROMETRO RAMAN CONFOCALE.....	20
13. <u>PRODOTTI DI RICERCA</u>.....	22
14. <u>APPENDICI*</u>.....	24
<i>APPENDICE 2.1 - CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI CON PROTONI E RAGGI GAMMA A DOSI CLINICHE: RISPOSTA MEDIANTE SPETTROSCOPIA OTTICA INDOTTA DA LASER.....</i>	24
<i>APPENDICE 3.1 – CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI GAMMA A DOSI CLINICHE: RISULTATI PRELIMINARI DI STABILITÀ NEL TEMPO.....</i>	26
<i>APPENDICE 3.2 - CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI GAMMA A DOSI CLINICHE: MISURE PRELIMINARI DI RIPRODUCIBILITÀ DOPO ANNEALING.....</i>	27
<i>APPENDICE 4.1 - PASTICCHE DI LIF DROGATO CON TI E MG: RISPOSTA MEDIANTE SPETTROSCOPIA OTTICA INDOTTA DA LASER.....</i>	28
<i>APPENDICE 6.1 - DETTAGLI TECNICI E PROVE PRELIMINARI DEL LETTORE OTTICO PER DOSIMETRIA SU CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI GAMMA A DOSI CLINICHE.....</i>	30
<i>APPENDICE 7.1 - DETTAGLI TECNICI E TEST DEL MICROSCOPIO A FLUORESCENZA SU FILM DI LIF IRRAGGIATI CON PROTONI E RAGGI X.....</i>	31
<i>APPENDICE 8.1 - PROCEDURE E RISULTATI PER IMAGING DELLE CURVE DI BRAGG AD ENERGIE CRESCENTI E DOSI CLINICHE....</i>	33
<i>APPENDICE 10.1 - CARATTERIZZAZIONE SPETTROFOTOMETRICA E MORFOLOGICA DI FILM DI LIF.....</i>	37
<i>APPENDICE 10.2 - CARATTERIZZAZIONE XPS DI FILM DI LIF.....</i>	41
<i>APPENDICE 10.3 - MISURE DI AMPLIFICAZIONE DELLA RISPOSTA DI FOTOLUMINESCENZA IN RIVELATORI A FILM SOTTILE DI LIF IRRAGGIATI CON PROTONI A 35 MeV.....</i>	47
<i>APPENDICE 11.1 - SIMULAZIONI MONTECARLO E PIANO DEGLI IRRAGGIAMENTI X DI FILM E CRISTALLI DI LIF.....</i>	54
<i>APPENDICE 11.2 - CRESCITA E CARATTERIZZAZIONE SPETTROFOTOMETRICA DI RIVELATORI A FILM SOTTILE DI LIF.....</i>	56
<i>APPENDICE 11.3 - IDEAZIONE E REALIZZAZIONE DI UN PORTACAMPIONI DEDICATO PER IRRAGGIAMENTO X DI CRISTALLI E FILM DI LIF.....</i>	59

APPENDICE 11.4 - RISPOSTA DI FOTOLUMINESCENZA DEI RIVELATORI BASATI SU FILM DI LIF IRRAGGIATI CON RAGGI X MONOCROMATICI.....	60
APPENDICE 11.5 - ESPERIMENTI DI IMAGING-X A CONTRASTO DI FASE SU CRISTALLI E FILM DI LIF.....	66
APPENDICE 11.6 - RISPOSTA DI FOTOLUMINESCENZA DEI CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI CON RAGGI X MONOCROMATICI E STIMA DELLA CONCENTRAZIONE DEI CENTRI DI COLORE F, F_2, F_3^+ MEDIANTE MISURE DI ASSORBIMENTO OTTICO.....	74
APPENDICE 12.1 - SPETTROSCOPIA COMBINATA DI ECCITAZIONE-EMISSIONE DI UNO CRISTALLO IRRAGGIATO CON FASCIO DI RAGGI X BIANCO.....	80
APPENDICE 12.2 - CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE MICROSCOPIO OTTICO CONFOCALE LASER IN FLUORESCENZA DI CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI CON RAGGI X MONOCROMATICI.....	82
APPENDICE 12.3 - CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE SPETTROMETRO RAMAN CONFOCALE LASER DI CRISTALLI DI LIF IRRAGGIATI CON RAGGI X MONOCROMATICI.....	89

***Le appendici non sono riportate in questo documento in quanto contengono materiale suscettibile di pubblicazione**

1. Presentazione sintetica delle attività e dei risultati conseguiti

Nell'ambito del Progetto TECHEA, l'attività del **Workpackage WP3, Photonics for Health**, riguarda lo sviluppo di sistemi di dosimetria clinica e di sensori indossabili per il controllo di irraggiamenti e dei pazienti durante gli stessi e le diagnostiche associate, basati su due classi di sensori a lettura completamente ottica per applicazioni bio-medicali:

- rivelatori di radiazione a lettura ottica di fotoluminescenza basati su fluoruro di litio per dosimetria clinica ed imaging nei trattamenti di radioterapia - linea A3.1;
- sensori di Bragg in fibra ottica (FBG) per misure fisiche distribuite sia per attività interventistica (termo ablazione di neoplasie, ecc.) sia per analisi biometriche e funzionali (respirazione, attività cardiaca, ecc.) - linea A3.2.

Obiettivo della Linea **A3.1** è lo sviluppo di rivelatori di radiazione innovativi per dosimetria clinica basati sulla lettura ottica della fluorescenza del fluoruro di litio (LiF), con realizzazione di dosimetri a film sottile e di un prototipo di lettore ottico dedicato per la misura della dose immagazzinata nei rivelatori di LiF e della distribuzione spaziale 2D e 3D nei trattamenti di adroterapia.

Si riportano di seguito una sintesi delle attività svolte e dei risultati conseguiti nel terzo anno di TECHEA, che verranno presentati e discussi dettagliatamente nel rapporto e nelle appendici, a cui segue l'elenco delle pubblicazioni.

Anche nel terzo anno non è stato possibile effettuare parte delle attività di sviluppo tecnologico e sperimentazione previste per l'ingegnerizzazione, a seguito dell'emergenza COVID-19 e dell'accesso contingentato ai laboratori. La richiesta di proroga di un anno della scadenza del progetto, approvata dal CdA ENEA a settembre 2021, ha richiesto un'attenta valutazione da parte del CTS ed una rimodulazione dell'intero progetto, che ha comportato un ritardo significativo nell'erogazione del finanziamento. Tuttavia, alcuni importanti obiettivi sono stati totalmente o parzialmente raggiunti, come dettagliato di seguito.

1.1 Sintesi delle attività svolte e dei risultati conseguiti

- Ingegnierizzazione del lettore ottico per dosimetria, mediante misure sistematiche di lettura della risposta ottica dei rivelatori in differenti configurazioni/geometrie.

Presso la sorgente ^{60}Co calibrata all'INMRI (ENEA C.R. Casaccia) sono stati eseguiti irraggiamenti gamma a dosi cliniche (1-50 Gy) su 3 set di cristalli di LiF, 3 set di pastiglie di LiF drogato di tipo TLD-100 (dosimetro commerciale termoluminescente) ed un primo test su fibra ottica monocristallina di LiF. Presso l'acceleratore TOP-IMPLART, con protoni di energia nominale 55.5

MeV, sono stati irraggiati 2 set di cristalli di LiF ed un cristallo per la ricostruzione della curva di Bragg e del SOBP (Spread Out Bragg Peak) a dosi cliniche, sviluppando una tecnica di ricostruzione a mosaico per l'imaging. Per i cristalli, le misure della risposta spettrale sotto eccitazione laser confermano: a) linearità in funzione della dose per l'emissione rossa dei centri F₂; b) buona stabilità nel tempo, entro il 5% in 39 mesi; c) riproducibilità dopo trattamento di annealing, entro il 2%.

L'upgrade del primo prototipo di lettore ottico su banco per dosimetri di LiF ha riguardato la lettura della fotoluminescenza spettralmente integrata sull'emissione rossa dei centri F₂ mediante selezione di un opportuno filtro passa-banda. È stato ottimizzato anche il blocchetto filtri di eccitazione-emissione nel microscopio ottico in fluorescenza utilizzato per l'imaging di centri di colore indotti da radiazione nel LiF: la sensibilità della lettura è aumentata di un fattore 3.5, migliorando il rapporto S/N ed il contrasto delle immagini. La modellistica ha riguardato principalmente l'interazione del LiF con protoni di energia crescente per protonterapia e lo studio dell'influenza dell'assorbimento ottico sulla lettura della fotoluminescenza a dosi crescenti.

Inoltre, ad aprile 2021, nell'ambito del Bando Regione Lazio, Avviso Pubblico "Gruppi di ricerca 2020" - POR FESR Lazio 2014-2020, finanziato da Lazio Innova, è stato approvato il progetto BIOTRACK, *Fluorescent Nuclear Track Detector for Radiobiology*. Il progetto BIOTRACK, <https://www.enea.it/it/fusione-e-sicurezza-nucleare/progetto-biotrack>, selezionato tra i progetti finanziati nel settore Scienza della Vita, è coordinato da ENEA, in particolare dal Laboratorio Micro e Nanostrutture per la Fotonica (FSN-TECFIS-MNF) insieme al Laboratorio Acceleratori per Applicazioni Medicali (FSN-TECFIS-APAM), in collaborazione con Istituto Superiore di Sanità' (ISS) e Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) – Istituto dei Sistemi Complessi (ISC). Esso riguarda lo sviluppo una nuova generazione di rivelatori compatti di tracce nucleari fluorescenti basati su LiF, materiale tessuto-equivalente, combinato con film di microgel biocompatibili per culture cellulari, funzionale ad esperimenti di radiobiologia con fasci di protoni.

▪ Ingegnerizzazione del rivelatore di radiazione a film sottile di LiF a risposta amplificata.

È proseguita la caratterizzazione morfologica e spettrofotometrica di rivelatori a film sottile di LiF di spessore crescente, depositati per evaporazione termica anche su substrati compositi altamente riflettenti, ottenuti crescendo film sottili di alluminio sia su vetro che su silicio, ed è stata avviata la loro caratterizzazione mediante XPS (X-ray Photoelectron Spectroscopy). In presenza di Al (Brevetto ENEA), nei film irraggiati ad una dose di 10⁴ Gy con protoni da 35 MeV prodotti dall'acceleratore TOP-IMPLART, è stata misurata un'amplificazione della risposta di fluorescenza

fino ad un fattore 7, che dipende dallo spessore del film e che aumenta fino ad un ordine di grandezza per lettura con il microscopio confocale equipaggiato con laser a 445 nm.

Nell'ambito della collaborazione scientifica internazionale tra FSN-TECFIS-MNF (ENEA, I), Lab. LULI dell'École Polytechnique (F), Università di Osaka (J) e JIHT - Russian Academy (RU), è stata sottomessa ed approvata presso il sincrotrone SOLEIL (Parigi, F) la proposta di esperimento n°20201104 intitolata "Measurement of photoluminescence response and spatial resolution of LiF film imaging detectors in the hard X-ray spectral range of 5-12 keV", svolto in remoto a marzo 2021. I risultati preliminari mostrano che, con raggi-X monocromatici, i rivelatori a film sottile di LiF cresciuti su substrati di Si(100) consentono di rivelare una dose inferiore a 50 Gy_ mediante lettura con il microscopio a fluorescenza, aprendo la strada al loro possibile utilizzo anche in dosimetria clinica. Gli esperimenti di imaging-X a contrasto di fase indicano una risoluzione spaziale di ~450 nm, confrontabile con quella minima prevista teoricamente.

- Ricostruzione 3D di distribuzioni volumetriche di centri di colore prodotti da raggi X in cristalli di LiF mediante sistemi confocali laser di microscopia a fluorescenza e micro-spettroscopia Raman.

Si è sviluppato un protocollo di misura per la caratterizzazione 2D e 3D di rivelatori di radiazione basati su centri di colore nel LiF, mediante i microscopi confocali a scansione laser (CLSM), in modalità fluorescenza, e Raman con scansione di superficie/volume per la ricostruzione 3D delle distribuzioni volumetriche dei centri di colore prodotti in cristalli di LiF da raggi X duri monocromatici di 8 e 16 keV. Il CLSM in modalità fluorescenza è stato utilizzato anche in riflessione per una calibrazione spaziale in Z. È stata sviluppata una metodologia ed implementato un algoritmo per eliminare/ridurre gli effetti dell'assorbimento del laser di pompa quando si eseguono scansioni Z in fluorescenza. La distribuzione 3D dei centri di colore ottenuta mediante il micro—spettrometro Raman è congruente con quella ottenuta con il CLSM. Gli andamenti in Z estrapolati dalle misure sono stati confrontati con quelli ottenuti da simulazioni Monte Carlo di distribuzioni di energia del fascio di raggi X nel cristallo di LiF.

2. Cristalli di LiF: irraggiamento con protoni e raggi gamma a dosi cliniche e risposta mediante spettroscopia ottica indotta da laser

Sono stati eseguiti irraggiamenti a dosi cliniche con protoni e raggi gamma di rivelatori di radiazione basati su LiF nominalmente puro in forma di cristallo, in condizioni controllate. L'irraggiamento è stato eseguito con protoni di energia nominale 55.5 MeV prodotti dall'acceleratore TOP-IMPLART (FSN-TECFIS-APAM) presso ENEA C.R. Frascati e con la sorgente di calibrazione primaria di ^{60}Co installata presso INMRI, ENEA C.R. Casaccia, nell'intervallo di dose da 1 a 20 Gy. La risposta in radiofotoluminescenza (RFL) dei centri F_2 , creati sia per l'irraggiamento con i protoni che con i raggi gamma, è risultata lineare in funzione della dose. Tutti i dettagli e i risultati sperimentali sono riportati nell'Appendice 2.1* ed è in corso l'analisi comparativa tra le risposte ottenute con questi differenti tipi di radiazione (particelle elementari cariche e fotoni).

3. Cristalli di LiF irraggiati gamma a dosi cliniche: misure preliminari sulla stabilità nel tempo ed influenza di trattamenti di annealing

Una caratteristica peculiare dei centri di colore luminescenti prodotti nel LiF da radiazioni ionizzanti è la loro stabilità nel tempo. Questo permette, da un lato, di poter leggere più volte l'informazione sulla dose, ricavata dall'intensità di RFL, in modo riproducibile senza danneggiare il campione e, dall'altro, la possibilità di mantenere tale informazione inalterata nel tempo per una successiva rilettura quando ciò fosse necessario, eventualmente anche in un altro laboratorio, per confronto e validazione. Tale importante caratteristica, misurata preliminarmente (vedi appendice 10 del report del 2° anno) è stata confermata in cristalli di LiF irraggiati a dosi di interesse clinico tramite un ulteriore test preliminare, eseguito su due set di campioni, irraggiati nelle stesse condizioni nell'intervallo di dose da 1 a 20 Gy, a distanza di 39 mesi, con la sorgente gamma di calibrazione primaria ^{60}Co presso INMRI in ENEA C.R. Casaccia. Il test è stato condotto sugli stessi due set di cristalli misurando nuovamente il segnale di RFL a due anni di distanza dalla precedente misura, confermandone la buona stabilità nel tempo, entro il 5% in 39 mesi. I dettagli sperimentali ed i risultati sono discussi nell'Appendice 3.1*.

Un'altra proprietà dei centri di colore nel LiF è che possono essere eliminati totalmente tramite opportuno trattamento di annealing; in questo modo è possibile riportare i cristalli allo stato

originario e riutilizzarli per un ulteriore irraggiamento. In linea di principio, per cristalli irraggiati a dosi cliniche, è possibile ripetere questa operazione di eliminazione dei centri un numero indefinito di volte senza deteriorare i cristalli, ovvero è possibile riutilizzarli per la dosimetria clinica un numero indefinito di volte. È stato eseguito un test preliminare di ripetibilità della risposta in RFL di un set di cristalli che sono stati irraggiati per due volte con la sorgente di calibrazione primaria ^{60}Co nelle stesse condizioni, ma eliminando i centri di colore tramite annealing prima di eseguire il secondo irraggiamento. La risposta in RFL misurata dopo i due irraggiamenti ha dato una riproducibilità della risposta entro il 2%. I dettagli sperimentali ed i risultati sono discussi nell'Appendice 3.2*.

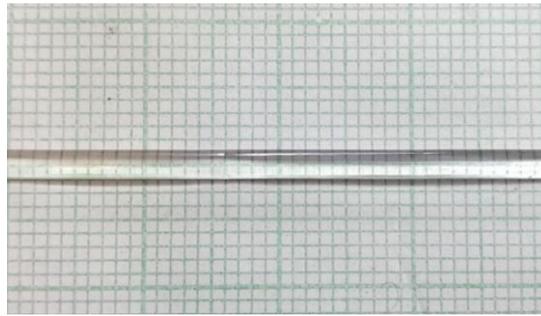
4. Pasticche di LiF drogato con Ti e Mg: irraggiamento con raggi gamma a dosi cliniche e misure preliminari della risposta mediante spettroscopia ottica indotta da laser

Sono stati eseguiti dei test d'irraggiamento con raggi gamma di pastiche di LiF drogato con Mg e Ti, conosciuti come TLD-100, dosimetri commerciali già ampiamente utilizzati mediante lettura di termoluminescenza (TL). La combinazione con la misura di RFL potrebbe consentire la misura della dose in campi di radiazione misti. L'irraggiamento gamma è stato eseguito con la sorgente di calibrazione primaria di ^{60}Co installata presso INMRI all'ENEA C.R. Casaccia nell'intervallo di dose da 1 a 20 Gy. La risposta in RFL dei centri F_2 è risultata lineare in funzione della dose ed è in corso il confronto quantitativo con quella dei cristalli nominalmente puri, descritti nella sezione 2. Tutti i dettagli e i risultati sperimentali sono riportati nell'Appendice 4.1*.

5. Fibre di LiF monocristalline e test di irraggiamento gamma

Fibre di LiF monocristalline lunghe 40 mm e di circa 2 mm di diametro (vedi Figura 5.1) sono state realizzate dalla ditta italiana MEGA Materials s.r.l., spin-off dell'Università di Pisa, a partire da polvere di LiF di elevata purezza (99,998%) in atmosfera inerte controllata per ridurre il contenuto di impurezze. Una di esse è stata divisa in due parti uguali di lunghezza 20 mm, che sono state irraggiate presso la sorgente gamma di calibrazione primaria ^{60}Co alle dosi di 2 e 5 Gy presso INMRI all'ENEA C.R. Casaccia, per studiare la risposta in configurazione di luce guidata

Figura 5.1 – Fibra monocristallina di LiF.



6. Upgrade del prototipo di lettore ottico per dosimetria e prove preliminari su banco ottico

È stato effettuato un upgrade del primo prototipo per la lettura ottica dei dosimetri di LiF, allestito su banco ottico in laboratorio durante il secondo anno del progetto TECHEA. L'upgrade è consistito nella sostituzione del filtro ottico "passa-alto" con un filtro interferenziale "passa-banda" centrato attorno al picco di emissione dei centri F_2 . Il prototipo così migliorato è stato testato eseguendo misure di RFL su un set di cristalli di LiF irraggiati gamma presso la sorgente di calibrazione primaria ^{60}Co all'INMRI (ENEA C.R. Casaccia). I risultati hanno confermato la dipendenza lineare del segnale di RFL con la dose con un rapporto segnale-rumore alla dose di 1 Gy pari a 3.6. I dettagli tecnici e le prove preliminari sono riportati nell'Appendice 6.1*.

7. Upgrade del microscopio a fluorescenza per imaging di centri di colore indotti da radiazione nel LiF

Il microscopio a fluorescenza Nikon Eclipse 80-i è stato ottimizzato per la rivelazione della RFL di rivelatori basati su centri di colore nel LiF, sostituendo un blocchetto di filtri interferenziali utilizzati per il pompaggio ottico e per la lettura del segnale di fluorescenza. L'upgrade ha aumentato notevolmente la sensibilità del microscopio nella rivelazione di immagini registrate in cristalli e film di LiF per irraggiamento fino a dosi cliniche con fasci di radiazioni ionizzanti di varia natura, come protoni, raggi X e raggi gamma. Le caratteristiche tecniche dei filtri di eccitazione-emissione ed alcuni esempi di imaging sono riportati nell'Appendice 7.1* per quanto riguarda

rivelatori a film sottile di LiF irraggiati con protoni e raggi-X e nell'appendice 8.1* per i cristalli di LiF utilizzati per l'imaging della curva di Bragg anche a dosi cliniche. La sensibilità della lettura è aumentata di un fattore 3.5, migliorando il rapporto S/N ed il contrasto delle immagini.

8. Imaging della curva di Bragg in cristalli di LiF irraggiati con protoni di energia crescente a dosi cliniche

Irraggiando con un fascio di protoni un cristallo di LiF di dimensioni opportune, scelte in modo che il fascio si fermi completamente all'interno del cristallo, è possibile ottenere l'immagine dell'intera curva di Bragg, sfruttando la RFL dei centri di colore utilizzando un microscopio a fluorescenza, poiché la quantità dei difetti luminescenti che si formano lungo il percorso dei protoni è localmente proporzionale al Linear Energy Transfer (LET). Utilizzando modelli analitici sviluppati ad hoc presso FSN-TECFIS-MNF, è possibile ottenere una stima accurata delle caratteristiche energetiche del fascio e ricavare la distribuzione della dose lungo l'intera curva di Bragg. Nell'ambito del progetto TOP-IMPLART (FSN-TECFIS-APAM) questo approccio è già stato applicato con successo per protoni di energia nominale 35 MeV e dose minima 50 Gy. Recentemente è stata messa a punto una procedura di ricostruzione a mosaico per l'imaging, che permette di ottenere l'immagine in fluorescenza dell'intera curva di Bragg del fascio di protoni prodotto dall'acceleratore TOP-IMPLART fino all'attuale energia di 55.5 MeV. È stata utilizzata anche a dosi cliniche minime di 2.5 Gy e può essere estesa alle energie superiori tipiche della protonterapia. I dettagli della procedura sono riportati nell'Appendice 8.1*. per la ricostruzione della curva di Bragg e del SOBP (Spread Out Bragg Peak) a dosi cliniche, insieme ai risultati ottenuti sulla diagnostica dei fasci di protoni utilizzati (monocromatici e non).

9. Modellistica ottica e dell'interazione radiazione-materia

La modellistica del progetto TECHEA ha riguardato principalmente la fase di irraggiamento e la lettura di distribuzioni spaziali 2D e 3D della dose immagazzinata nei rivelatori di LiF in sviluppo per trattamenti di adroterapia oncologica.

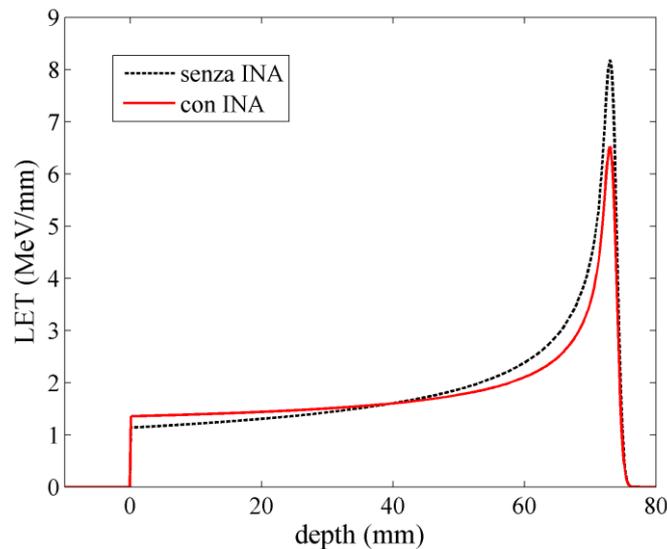
9.1 CALCOLO ANALITICO DEL TRASFERIMENTO LINEARE DI ENERGIA PER PROTONI NEL LiF

Nel contesto della terapia oncologica con adroni, la distribuzione spaziale di dose corrisponde all'energia per unità di massa che particelle cariche accelerate rilasciano punto per punto nel materiale attraversato. Nel caso del LiF, materiale oggetto del progetto TECHEA per la rivelazione e misura della dose, tale rilascio di energia provoca la formazione di centri di colore luminescenti, la cui distribuzione spaziale è stata osservata coincidere con quella della dose assorbita (con eventuali fenomeni di saturazione della concentrazione nel caso di dosi diversi ordini di grandezza più alte delle tipiche dosi cliniche, 1-50 Gy). Per un particolare tipo di ioni, i protoni, abbiamo messo a punto un modello analitico che permette il calcolo approssimato e praticamente immediato (dell'ordine di millisecondi su un comune laptop Windows Intel® Core™ i5-7200U con CPU a 2.50-2.71 GHz e 8 GB di RAM) la curva di trasferimento lineare di energia (LET, linear energy transfer), ossia l'energia rilasciata da un singolo protone per unità di profondità nel materiale, senza dover ricorrere a lunghe e laboriose simulazioni Monte Carlo. La rapidità del calcolo analitico della LET, la cui correttezza per energie superiori a ~10 MeV è stata verificata mediante confronto con software Monte Carlo, ne ha consentito l'implementazione in codici Matlab appositamente sviluppati per l'analisi di distribuzioni spaziali di fotoluminescenza dovute ai centri di colore generati dall'assorbimento di energia, ottenendo in questo modo non solo una mappatura della distribuzione spaziale di dose, ma anche una caratterizzazione avanzata del fascio di protoni dell'acceleratore TOP-IMPLART dal quale il rivelatore di LiF era stato precedentemente investito. In vista dell'utilizzo di rivelatori basati sul LiF con fasci di protoni aventi energie tipiche per fini terapeutici (maggiori di 70 MeV e fino a 200 MeV e oltre), ultimamente è stato aggiunto al modello analitico di cui sopra il contributo dovuto alle interazioni nucleari anelastiche (INA), che crescono all'aumentare dell'energia e iniziano a diventare non trascurabili per energie superiori ai 70-80 MeV circa.

A titolo di esempio, la Figura 9.1 mostra, per protoni di energia 150 MeV nel LiF, la differenza dei profili di LET calcolati, utilizzando il modello analitico, con e senza contributo delle INA.

Al fine di poter esaminare le distribuzioni di dose immagazzinate dai rivelatori in diverse configurazioni di irraggiamento, sono stati inoltre sviluppati codici Matlab ausiliari per il calcolo di varie quantità (diminuzione dell'energia e del flusso nell'attraversare il materiale, distanza massima di propagazione, ecc.), anche per altri materiali tipicamente utilizzati oltre al LiF (Pb, Ti, PMMA, ecc.).

Figura 9.1 – Profili di LET dovuti a protoni di energia 150 MeV nel LiF: confronto del calcolo analitico effettuato con e senza il contributo delle INA.

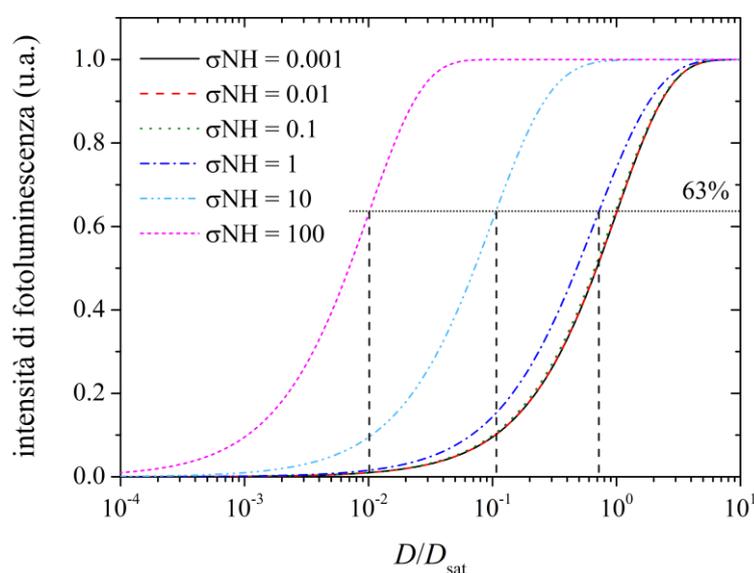


9.2 MISURA DELLA FOTOLUMINESCENZA E DOSE DI SATURAZIONE

Un nostro modello teorico ha permesso di verificare che l'assorbimento della luce di eccitazione incidente su un cristallo di LiF, contenente centri di colore generati da irraggiamenti ionizzanti, può dare luogo a una stima errata della cosiddetta dose di saturazione, D_{sat} . Quest'ultima quantità, caratteristica del materiale e del tipo di irraggiamento, indica il valore di dose in corrispondenza del quale la concentrazione dei centri di colore (e quindi dell'intensità di fotoluminescenza da essi emessa), che cresce all'aumentare della dose, raggiunge il 63% del suo valore massimo possibile. Una stima errata del valore di D_{sat} può influire negativamente sull'analisi di distribuzioni spaziali 2D e 3D di fotoluminescenza dovute a centri di colore formati per irraggiamento con dosi particolarmente alte. A titolo di esempio, assumendo per semplicità una distribuzione omogenea di centri di colore in un film o cristallo di LiF e un fascio luminoso non focalizzato per il pompaggio ottico, la Figura 9.2 mostra come cambia, secondo il nostro modello, l'andamento dell'intensità di fotoluminescenza in funzione della dose D (normalizzata a D_{sat}) per alcuni valori del parametro σNH , essendo σ la sezione d'urto di assorbimento dei centri, N la concentrazione massima possibile di essi nel materiale, ed H lo spessore di materiale colorato sottoposto ad eccitazione luminosa. Nella stessa figura, le linee tratteggiate verticali individuano, per i tre casi più distinguibili, la posizione delle dosi di saturazione apparenti, perché corrispondenti al 63% del massimo dell'intensità di fotoluminescenza della relativa curva. Si osservi che, a causa dell'assorbimento, più è alto lo spessore colorato H sottoposto a pompaggio ottico, maggiore è

l'errore commesso nello stimare la dose di saturazione. Per centri di colore F_2 ed F_3^+ nel LiF, la sezione d'urto di assorbimento vale $\sigma \sim 8 \times 10^{-17} \text{ cm}^2$ alla lunghezza d'onda di $\sim 450 \text{ nm}$; ammettendo che la concentrazione massima possibile dei centri nel LiF possa essere $N \sim 10^{18} - 10^{19} \text{ cm}^{-3}$, per un cristallo di spessore $H = 1 \text{ mm}$ sottoposto a eccitazione il parametro σNH è compreso circa tra 8 e 80, per cui la stima della dose di saturazione risulta essere significativamente più bassa del valore reale D_{sat} , come si può verificare in figura 9.2.

Figura 9.2 – Curve teoriche di intensità di fotoluminescenza in funzione della dose D (normalizzata alla dose di saturazione D_{sat}) per alcuni valori del parametro σNH (vedere il testo per i dettagli).



10. Risposta di fotoluminescenza amplificata di rivelatori a film sottile di LiF irraggiati con protoni a 35 MeV

Nei rivelatori di radiazione ionizzante basati su film sottili di fluoruro di litio (LiF) è fondamentale la comprensione del ruolo giocato dalle condizioni di crescita e dalla natura del substrato sulle loro proprietà ottiche e morfologiche per il controllo dell'efficienza di formazione dei centri di colore indotti dall'irraggiamento e, quindi, della risposta in fotoluminescenza dei rivelatori stessi. A questo scopo, è stata completata la caratterizzazione sistematica dei film di LiF, con spessore nominale 300, 600 e 900 nm, cresciuti per evaporazione termica presso il Laboratorio FSN-TECFIS-MNF in ENEA C.R. Frascati, su substrati amorfi trasparenti (vetro e Suprasil®), su substrati cristallini riflettenti di Si(100) e su substrati bilayer, costituiti da film di alluminio di spessore 200 nm cresciuti su vetro e su silicio. I substrati sono mantenuti ad una temperatura di 300°C durante la

crescita. In particolare è stata completata la caratterizzazione spettrofotometrica e morfologica dei film di spessore nominale crescente, depositati su Suprasil®, vetro, Si(100), Al su vetro e Al su Si(100), riportata in Appendice 10.1*. È stata inoltre avviata l'indagine composizionale di superficie attraverso spettroscopia fotoelettronica a raggi X (XPS, X-ray Photoelectron Spectroscopy), i cui risultati principali sono riportati in Appendice 10.2*.

Lo studio della risposta in fotoluminescenza dei rivelatori basati sui film di LiF di spessore crescente depositati su substrati trasparenti e riflettenti, irraggiati presso l'acceleratore lineare TOP-IMPLART (FSN-TECFIS-APAM) con fasci di protoni di energia nominale 35 MeV e dose 10^4 Gy, è mostrato nell'Appendice 10.3*. In presenza di Al (Brevetto ENEA) è stata misurata un'amplificazione della risposta di fluorescenza fino ad un fattore 7, che dipende dallo spessore del film e che aumenta fino ad un ordine di grandezza per lettura con il microscopio confocale equipaggiato con laser a 445 nm.

11. Risposta di fotoluminescenza e risoluzione spaziale di rivelatori a film sottile di LiF irraggiati con raggi X presso il sincrotrone SOLEIL

Nell'ambito della collaborazione scientifica internazionale tra FSN-TECFIS-MNF (ENEA, I), Lab. LULI dell'École Polytechnique (F), Università di Osaka (J) e JIHT - Russian Academy (RU), è stata sottomessa presso il sincrotrone SOLEIL (Parigi, France) la proposta di esperimento n°20201104 intitolata "Measurement of photoluminescence response and spatial resolution of LiF film imaging detectors in the hard X-ray spectral range of 5-12 keV". La proposta è stata valutata positivamente dal punto di vista tecnico dalla Commissione Scientifica del sincrotrone SOLEIL, che ha dato l'assenso definitivo per l'effettuazione degli irraggiamenti, condotti tra il 22 ed il 26 marzo 2021, sulla linea METROLOGY Hard X-Ray. Il personale del Laboratorio Stato Solido (FSN-TECFIS-MNF) ha partecipato agli irraggiamenti collegato da remoto. L'esperimento proposto consiste nella misura e nella comparazione della risposta in fotoluminescenza e della risoluzione spaziale di rivelatori basati su cristalli e film di LiF irraggiati a differenti dosi con raggi X collimati e monocromatici di energie comprese fra 5 e 12 keV (dimensione del fascio di raggi X = 2×2 mm²). Nell'esperimento di imaging a contrasto di fase, progettato per la misura della risoluzione spaziale, una mesh d'oro (400 lpi) viene interposta ad un'opportuna distanza tra il fascio X ed i rivelatori.

Nella fase di preparazione all'esperimento è stato elaborato il piano degli irraggiamenti mediante simulazioni Montecarlo eseguite con il software gratuito EGSnrc (<https://nrc-cnrc.github.io/EGSnrc/>) (Appendice 11.1*) e film di LiF di tre differenti spessori nominali crescenti (0.5, 1.0, 1.5 μm) su Suprasil[®], vetro e silicio, sono stati cresciuti per evaporazione termica presso il laboratorio Stato Solido: evaporazione di film per fotonica di FSN-TECFIS-MNF in ENEA C.R. Frascati. I film sono stati quindi caratterizzati mediante profilometria a contatto e spettrofotometria (Appendice 11.2*). È stato inoltre ideato congiuntamente e realizzato presso il Laboratorio LULI un portacampioni dedicato, per alloggiare durante gli irraggiamenti i cristalli commerciali (diametro = 20 mm e spessore = 2 mm) ed i film di LiF (Appendice 11.3*).

La risposta in fotoluminescenza dei film di LiF irraggiati con fasci X monocromatici di energia 5, 7, 9 e 12 keV è stata ottenuta elaborando le immagini in fluorescenza degli spot irraggiati acquisite con un microscopio ottico Nikon Eclipse 80-i C1 (Appendice 11.4*). I risultati preliminari mostrano che, con raggi-X monocromatici, i rivelatori a film sottile di LiF cresciuti su substrati di Si(100) consentono di rivelare una dose inferiore a 50 Gy mediante lettura con il microscopio a fluorescenza accessorato con gli opportuni filtri di eccitazione-emissione, aprendo così la strada al loro possibile utilizzo anche in dosimetria clinica, nonostante il loro limitato spessore.

Negli esperimenti di imaging a contrasto di fase gli irraggiamenti sono stati effettuati con raggi X monocromatici di energia 7 e 12 keV ad una dose di 10^4 Gy ponendo la mesh di oro ad una distanza di 15 mm dai rivelatori di LiF. La risoluzione spaziale è stata ricavata dall'elaborazione delle immagini in fluorescenza delle aree irraggiate acquisite col microscopio ottico Nikon Eclipse 80-i C1 (Appendice 11.5*) ed è stata stimata di ~ 450 nm, confrontabile con quella minima prevista teoricamente con il lettore-microscopio utilizzato.

La risposta in fotoluminescenza dei cristalli di LiF irraggiati con fasci X monocromatici di energia 7 e 12 keV è stata ottenuta dall'elaborazione delle immagini in fluorescenza degli spot irraggiati (Appendice 11.6*). Allo scopo di studiare l'influenza della energia del fascio di raggi X sull'efficienza di formazione dei centri di colore, a partire dalle misure di trasmittanza dei cristalli di LiF irraggiati è stata stimata la concentrazione dei centri di colore primari F ed aggregati F_2 ed F_3^+ in funzione della dose di irraggiamento per le energie del fascio X di 7 e 12 keV (Appendice 11.6*).

12. Ricostruzione 3D di distribuzioni volumetriche di centri di colore prodotti da raggi X in cristalli di LiF mediante sistemi confocali laser di microscopia a fluorescenza e microspettroscopia Raman

Cristalli di LiF commerciali irraggiati presso il sincrotrone KIT (Karlsruhe Institute of Technology, Germany) con fascio bianco di raggi X e fasci monocromatici di raggi X (energie 8 e 16 keV) sono stati osservati mediante i sistemi confocali di microscopia a fluorescenza (Nikon Eclipse 80-i C1, dettagli nell'appendice L.2 Implementazione del microscopio ottico confocale a scansione laser presso il laboratorio FSN-TECFIS-MNF del DELIVERABLE D3.1.1) e di microspettroscopia Raman (Horiba XploRA Plus, per dettagli vedi l'appendice L.1 Acquisizione ed allestimento spettrometro micro-Raman confocale con mappatura di superficie presso il laboratorio FSN-TECFIS-MNF del DELIVERABLE D3.1.1) per la ricostruzione 3D delle distribuzioni volumetriche dei centri di colore prodotti dalla radiazione X.

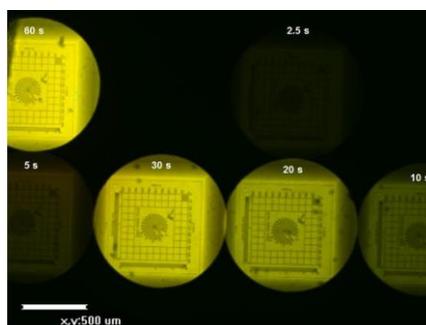
12.1 DESCRIZIONE DEI CAMPIONI INVESTIGATI

Sono stati studiati due cristalli di LiF ($5 \times 5 \text{ mm}^2$, spessore 0.5 mm), che denominiamo LiF_XB_M e LiF_XB_U, irraggiati con un fascio X bianco (4-40 keV). Nell'irraggiamento del campione LiF_XB_M, un test pattern commerciale X500- 200-30 (Xradia, Pleasanton, CA, USA), costituito da una maschera di oro (spessore 330 nm) depositata su una finestra di Si_3N_4 di dimensioni (500×500) μm^2 , era posizionata davanti al cristallo di LiF ad una distanza di 17.5 cm in modo da configurare un esperimento di imaging in proiezione. In questa configurazione (considerando anche la finestra di berillio spessa 500 μm all'uscita del fascio) è stato stimato un flusso di fotoni X sul campione LiF_XB_M di circa $2 \times 10^{13} \text{ ph}/(\text{s} \times \text{mm}^2)$. Le immagini del test pattern sul cristallo di LiF sono state ottenute con diversi tempi di irraggiamento, come mostrato dall'immagine in Figura 12.1 acquisita con il microscopio confocale a fluorescenza. Invece il campione LiF_XB_U era stato irraggiato, sempre con il fascio bianco, su un'area uniforme per un tempo di irraggiamento di 10 s.

Due cristalli di LiF ($10 \times 10 \text{ mm}^2$, spessore 1 mm), che denominiamo LiF_X8 e LiF_X16, erano stati irraggiati su aree uniformi ($4 \times 4 \text{ mm}^2$) con raggi X monocromatici a 8 keV (per 112 s, 6.00 Gy/s) e 16 keV (per 114 s, 18.5 Gy/s), rispettivamente.

Il campione LiF_XB_U è stato caratterizzato con Spettroscopia Combinata di Eccitazione-Emissione (vedi Appendice 12.1*).

Figura 12.1 - Immagine acquisita con il microscopio ottico in fluorescenza confocale a scansione laser del cristallo di LiF LiF_XB_M con spot esposti a diversi tempi di irraggiamento del fascio X. All'interno di ogni spot sono evidenti le micro-radiografie X in proiezione di un test pattern. L'intensità del segnale di fotoluminescenza dei centri di colore (F_2 ed F_3^+) è proporzionale alla dose di irraggiamento dei raggi X. *Condens. Matter 2021, Volume 6, Issue 4, 37.*



12.2 CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE MICROSCOPIO OTTICO CONFOCALE LASER IN FLUORESCENZA

Il microscopio confocale a fluorescenza consente di acquisire immagini in fluorescenza 2D-XY come quelle riportate in figura 12.1. Grazie alla modalità confocale che opera un sezionamento ottico del campione lungo Z può ricostruire immagini 3D. Utilizzando la modalità confocale, sono state acquisite una serie di immagini XY (slices, $636 \times 636 \mu\text{m}^2$) in fluorescenza (segnale rosso) lungo Z (spessore del cristallo di LiF, in questo caso $500 \mu\text{m}$, Z step = $10 \mu\text{m}$) del campione LiF_XB_M (spot con tempo di irraggiamento 30 s). Il software del confocale, a partire dalle slices XY acquisite a diverse Z, è in grado di fornire una ricostruzione tridimensionale (Figura 12.2.1a) del volume della distribuzione dei centri di colore prodotti dall'irraggiamento con raggi X all'interno del cristallo di LiF. Inoltre possono essere visualizzate sezioni del volume colorato ricostruito (Figure 12.2.1b,c), evidenziando come, in questo caso, l'immagine del test pattern sia stata immagazzinata lungo lo spessore del cristallo.

Utilizzando la modalità confocale, sono state acquisite immagini 3D in fluorescenza (segnale rosso) anche dei campioni LiF_X8 e LiF_X16 (spessore del cristallo 1 mm), come mostrato in Figura 12.2.2a) per il campione LiF_X8. Accanto alla ricostruzione 3D è riportata una slice XZ (Figura 12.2.2b). Il grafico in Figura 12.2.2c riporta il profilo di intensità del segnale di fotoluminescenza dei centri di colore lungo lo spessore del cristallo (Z). I dati sperimentali sono mostrati insieme alla curva di best-fit con un esponenziale singolo. È stato ottenuto un valore di $(236 \pm 3) \mu\text{m}$, corrispondente ad $1/e$ del massimo, da confrontare con il valore teorico della lunghezza di attenuazione nel LiF per raggi X monocromatici di energia 8 keV, che risulta circa $331 \mu\text{m}$. Analoghi risultati sono stati ottenuti per il campione LiF_X16, riportati nell'Appendice 12.2*. In questa

Appendice si riportano anche i risultati relativi alla calibrazione spaziale in Z, ottenuta utilizzando il segnale laser in riflessione; la metodologia e l'algoritmo implementato per eliminare/ridurre gli effetti dell'assorbimento del laser di pompa quando si eseguono scansioni Z in fluorescenza; il confronto degli andamenti in Z estrapolati dalle misure così rielaborate con quelli ottenuti dalle simulazioni Monte Carlo di distribuzioni di energia del fascio di raggi X nel cristallo.

Figura 12.2.1 - a) Ricostruzione tridimensionale del volume della distribuzione dei centri di colore prodotti dall'irraggiamento con fascio bianco di raggi X in un cristallo di LiF. b),c) sezioni del volume colorato ricostruito. *Condens. Matter 2021, Volume 6, Issue 4, 37.*

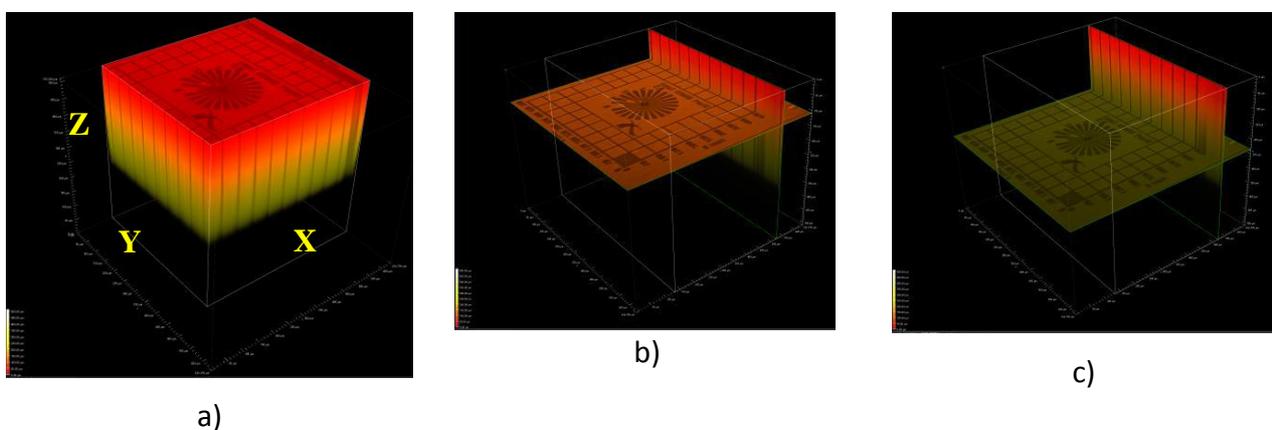
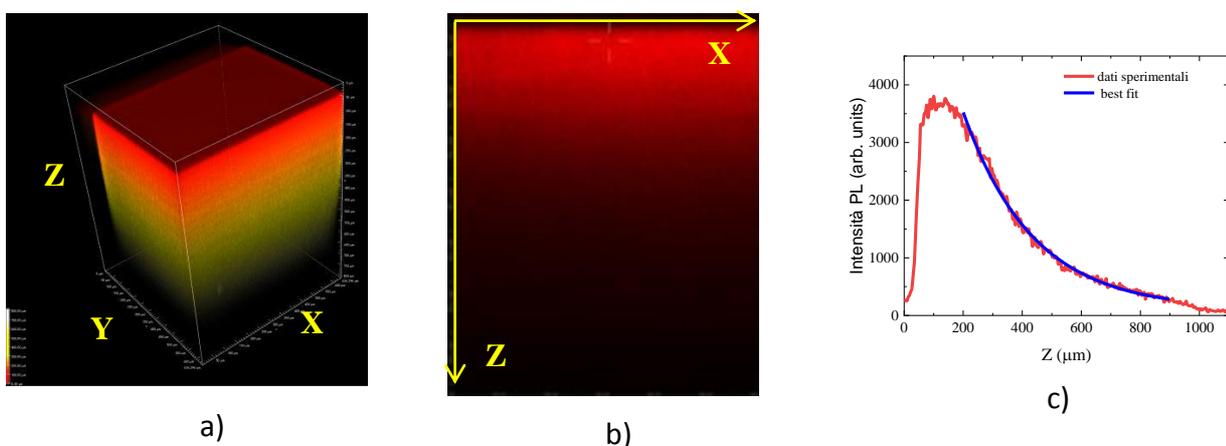


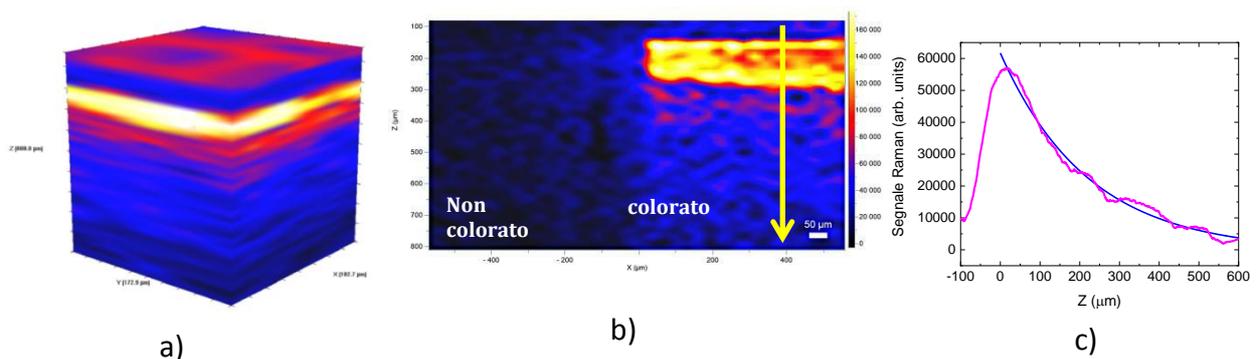
Figura 12.2.2 - a) Ricostruzione tridimensionale ($XY = 636 \times 636 \mu\text{m}^2$, $Z = 1 \text{ mm}$) del volume di centri di colore fotoluminescenti acquisito con il microscopio confocale laser a fluorescenza del cristallo di LiF uniformemente irraggiato con raggi X di energia 8 keV (LiF_X8) (b) Una slice XZ di a) che mostra la distribuzione in Z dei centri di colore lungo lo spessore del cristallo (1 mm); (c) profilo di intensità di fotoluminescenza lungo Z ricavato da b) insieme alla curva esponenziale di best fitting. *Condens. Matter 2021, Volume 6, Issue 4, 37*



12.3 CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE MICRO-SPETTROMETRO RAMAN CONFOCALE

La Figura 12.3.1 a) riporta le mappe Raman 3D ($XY = 182 \times 172 \mu\text{m}^2$, $Z = 0-1 \text{ mm}$) di una parte dell'area uniformemente irraggiata del cristallo di LiF esposto a raggi X di 8 keV (LiF_X8), ottenuta tramite scansione XYZ con il microspettrometro confocale Raman Horiba XploRA Plus. In ogni punto della mappa XYZ si misura uno spettro Raman illuminando con un laser con lunghezza d'onda 532 nm e le mappe sono state costruite contrastando i picchi Raman del campione colorato rispetto a quello bianco. Nel codice di colori adottato, al crescere dell'intensità del segnale Raman il colore passa dal blu al rosso e poi al giallo. La Figura 12.3.1 b) riporta la mappa Raman XZ del campione LiF_X8 ottenuta su una zona di confine tra un'area irraggiata (contenente centri di colore) ed una non irraggiata. È evidente l'assenza del segnale Raman nella regione non irraggiata. Il grafico c) riporta il profilo d'intensità in Z (spessore del cristallo) del segnale Raman lungo la freccia gialla della mappa XZ (b). Il profilo di intensità del segnale Raman lungo Z è riportato insieme ad un suo fitting con curva di singolo esponenziale, dalla quale si ricava un valore di Z ad $1/e$ del massimo di $(221 \pm 3) \mu\text{m}$.

Figura 12.3.1 - a) Mappa Raman 3D ($XY = 182 \times 172 \mu\text{m}^2$, $Z = 0-1 \text{ mm}$) del volume di centri di colore acquisito con il micro-spettrometro confocale Raman del cristallo di LiF uniformemente irraggiato con raggi X di energia 8 keV (LiF_X8). b) Una slice XZ della mappa Raman di una regione contenente una zona irraggiata ed una non irraggiata del campione LiF_X8. c) Intensità del profilo Raman lungo Z della regione colorato di b) insieme alla curva esponenziale di best fitting. *Condens. Matter 2021, Volume 6, Issue 4, 37.*



I risultati relativi al campione LiF_X16 sono riportati nell'Appendice 12.3*. Questa Appendice riporta inoltre il confronto tra i profili di intensità del segnale Raman lungo Z per i campioni LiF_X8 e LiF_X16, con quelli di fotoluminescenza ottenuti con il microscopio confocale laser in fluorescenza. Sono riportati anche i risultati ottenuti con il microspettrometro confocale Raman

operante in modalità fluorescenza ed il loro confronto con le simulazioni Monte Carlo di distribuzioni di energia del fascio di raggi X nel cristallo.

*L'appendice non è riportata in quanto contiene materiale suscettibile di pubblicazione

13. Prodotti di Ricerca

Pubblicazioni

M.A. Vincenti, M. Leoncini, S. Libera, A. Ampollini, A. Mancini, E. Nichelatti, V. Nigro, L. Picardi, M. Piccinini, C. Ronsivalle, A. Rufoloni, R.M. Montereali, *Enhanced F_2 and F_3^+ colour centres photoluminescence response of LiF film-based detectors for proton beams*, *Opt. Materials* 119 (2021) 111376_1_6

E. Nichelatti, M. Piccinini, M. Pimpinella, V. De Coste, R.M. Montereali, *Spectral analysis of visible photoluminescence from F_2 and F_3^+ color centers in low-dose gamma-irradiated lithium fluoride crystals at increasing excitation power*, *J. Lum.*, accepted, online 2021.

R.M. Montereali, E. Nichelatti, V. Nigro, M. Piccinini, M.A. Vincenti, *Radiophotoluminescence of color centers in lithium fluoride for novel radiation detectors in proton-beam diagnostics and clinical dosimetry*, *ECS J. Solid State Sci. and Technol.* 10 (2021) 116001

M. Piccinini, E. Nichelatti, M. Pimpinella, V. De Coste, R.M. Montereali, *Dose response of visible color center radiophotoluminescence in lithium fluoride crystals irradiated with a reference ^{60}Co gamma beam in the 1–20 Gy dose range*, *Rad. Meas.*, submitted

Open Access

F. Bonfigli, N.J. Hartley, Y. Inubushi, M. Koenig, T. Matsuoka, S. Makarov, R.M. Montereali, E. Nichelatti, N. Ozaki, M. Piccinini, S. Pikuz, T. Pikuz, D. Sagae, M.A. Vincenti, M. Yabashi, T. Yabuuchi, *Photoluminescent radiation-induced color centers in lithium fluoride for detection of pulsed 10 keV XFEL beam*, *Il Nuovo Cimento C*, ncc 44 (2021) 146

F. Bonfigli, S. Botti, R.M. Montereali, E. Nichelatti, V. Nigro, M. Piccinini, M.A. Vincenti, A. Cecilia, *Confocal fluorescence microscopy and confocal Raman microspectroscopy of X-ray irradiated LiF crystals*, *Condens. Matter* 6 (2021) 37_1_9.
<https://doi.org/10.3390/condmat6040037>

R.M. Montereali, F. Bonfigli, E. Nichelatti, V. Nigro, M. Piccinini, M.A. Vincenti, *Visible photoluminescence of color centers in lithium fluoride: from lasers to versatile radiation sensors*, IOP Publishing, *Journal of Physics: C*, submitted

Partecipazioni a Conferenze

R.M. Montereali, *Visible photoluminescence of color centers in lithium fluoride: from lasers to versatile radiation sensors*, ICDIM 2020, 20th International Conference on Defects in Insulating Materials, 23–27 November, 2020, an online conference hosted by the Federal University of Sergipe, Brazil <https://icdim2020.academico.ufs.br/> (invited-plenary).

F. Bonfigli, S. Botti, R.M. Montereali, E. Nichelatti, V. Nigro, M. Piccinini, M.A. Vincenti, A. Cecilia, *Confocal fluorescence microscopy and confocal Raman microspectroscopy of X-ray irradiated LiF crystals*, High Precision X-ray Measurements Conference 2021, HPXM2021 LNF INFN,

8-10 Giugno 2021, On line. Contribution ID: 19 - Contribution Type: Oral - Thursday, 10 June 2021 14:40.

R.M. Montereali, A. Ampollini, E. Nichelatti, V. Nigro, L. Picardi, M. Piccinini, C. Ronsivalle, A. Rufoloni, M.A. Vincenti, *Rivelatori a film sottile di fluoruro di litio ed a lettura di fotoluminescenza per diagnostica di fasci protoni*, 107° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisica, 13-17 settembre 2021, online. Atti del Congresso, ISBN: 978-88-7438-127-2, pag. 195.

E. Nichelatti, M. Piccinini, M. Pimpinella, V. De Coste, R.M. Montereali, *Analisi spettrale della radiofotoluminescenza di centri di colore generati in cristalli di fluoruro di litio mediante irraggiamento gamma in funzione dell'intensità di eccitazione*, 107° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisica, 13-17 settembre 2021, online. Atti del Congresso, ISBN: 978-88-7438-127-2, pag. 196.

M. Piccinini, E. Nichelatti, M. Pimpinella, V. De Coste, R.M. Montereali, *Radiofotoluminescenza visibile di centri di colore in cristalli di fluoruro di litio irraggiati con una sorgente di riferimento ^{60}Co nell'intervallo di dose (1–20) Gy*, 107° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisica, 13-17 settembre 2021, online. Atti del Congresso, ISBN: 978-88-7438-127-2, pag. 289.

M.A. Vincenti, F. Bonfigli, P. Gaudio, R. Rossi, S. Libera, E. Nichelatti, V. Nigro, M. Piccinini, R.M. Montereali, *Substrate-enhanced photoluminescence of colour centres in lithium fluoride film-based detectors for soft X-rays*, 107° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisica, 13-17 settembre 2021, online. Atti del Congresso, ISBN: 978-88-7438-127-2, pag. 306.

V. Nigro, R.M. Montereali, E. Nichelatti, M. Piccinini, L. Picardi, C. Ronsivalle, A. Rufoloni, M.A. Vincenti, *Enhanced colour-centre photoluminescence in LiF films for proton beam detectors*, Nanoinnovation 2021, 21-24 settembre 2021, Rome.