

文章编号: 1007-4627(2009)03-0215-07

# 微束辐照装置及其在生物和材料领域中的应用\*

盛丽娜<sup>1,2</sup>, 宋明涛<sup>1, #</sup>, 刘杰<sup>1</sup>, 孙友梅<sup>1</sup>, 党秉荣<sup>1</sup>, 李文建<sup>1</sup>, 杨晓天<sup>1</sup>, 高大庆<sup>1</sup>,  
张小奇<sup>1</sup>, 何源<sup>1</sup>, 张斌<sup>1</sup>, 苏弘<sup>1</sup>, 满开第<sup>1</sup>, 郭艺珍<sup>1</sup>, 王志光<sup>1</sup>, 肖国青<sup>1</sup>

(1 中国科学院近代物理研究所, 甘肃兰州 730000;

2 中国科学院研究生院, 北京 100049)

**摘要:** 自从 20 世纪 50 年代开始利用微束辐照生物活细胞以来, 由于微束独特的辐照特征, 其在生物学、材料学、生物医学、航空航天科学、环境科学、地质学、微加工等领域得到了广泛的应用。在前人大量研究的基础上, 对微束装置及其应用进行总结概括。展望了微束的发展趋势并简单介绍中国科学院近代物理研究所正在兴建的中高能重离子微束辐照装置。

**关键词:** 微束; 重离子; 中高能; 应用

**中图分类号:** TL99; TL56      **文献标识码:** A

## 1 引言

20 世纪 50 年代以前, 人们已经开始用准直的紫外线和 X 射线分别辐照海胆卵和青蛙卵<sup>[1]</sup>。然而真正意义上的离子微束的第一次尝试是 1953 年美国芝加哥大学的 Zirkle 和 Bloom 使用 Van de Graaff 加速器产生的 2 MeV 质子准直形成的直径为 2.5  $\mu\text{m}$  的束斑, 并将其引到空气中辐照蛛螯活细胞, 研究细胞分裂进程<sup>[2]</sup>。形成准直束所使用的狭缝是由两个抛光的金属板组成, 其中一个带有 V 型槽, 彼此夹紧形成 2.5  $\mu\text{m}$  孔径的狭缝, 两个相互垂直的狭缝组合形成从 0.5  $\mu\text{m}$  到 5 mm 可调的各种微孔径, 从而得到不同直径的准直微束。

1963 年 Sasha 建议使用四极透镜新的聚焦系统形成微束<sup>[3]</sup>, 自此微束装置取得迅速发展。Sasha 在前苏联首都莫斯科会议上向大家展示了他的微束四极透镜聚焦系统, 人们称之为“Russian quadruplet”。在他的启发下, 1968 年 John 和 Frank 使用 76 mm 孔径的四极透镜建成了他们的第一台聚焦微束系统<sup>[4]</sup>。此后, 研究设计了各种小孔径紧凑型的强聚焦四极透镜, 结构也从二组合系统发展到三组合、四组合甚至五组合, 磁铁类型也从常规磁铁发展到超导磁铁, 聚焦微束装置得到迅速发展。

但此时的微束装置只能提供低能轻离子束流, 其中最广泛的是质子束。70 年代初出现了扫描质子微束<sup>[5]</sup>, 极大地促进了轻离子微束技术在各个领域的应用。与轻离子微束相比, 第一台重离子微束装置<sup>[6]</sup>直到 20 世纪 80 年代才由 Bernd Fischer 建成。重离子具有大的散射截面和阻止本领的优点, 使用重离子微束装置的弹性反冲探测分析方法可以测量材料中轻的元素, 并且在半导体器件研究和生物样品原位局域改性等方面也有很重要的应用。随着人们对微束实验装置的不断改进和完善, 所获得的束斑也越来越小, 这种小截面的离子束有更加广泛的应用前景, 被广泛地应用于材料学、生物学、医学、矿物学、地质学和微电子线路分析中。

目前, 随着微束技术在一些领域的广泛应用, 人们逐渐意识到它的潜在优势, 进一步深入研究微束辐照装置及其应用, 探索更广阔的辐照应用领域, 为科学研究提供更有效的手段。迄今为止, 关于微束装置及其应用研究方面的文献虽然很多, 但并没有人系统地总结概括; 同时, 国内科学家对微束技术迫切要求, 急需利用微束装置开展一系列辐照研究。因此, 本文从微束的概念入手, 着重介绍了微束的主要应用领域, 并根据用户专家的需求以

\* 收稿日期: 2008-12-01; 修改日期: 2009-01-04

\* 基金项目: 中国科学院重大科研装备研制项目资助(O713040YZ0)

作者简介: 盛丽娜(1983-), 女(汉族), 山东青岛人, 博士研究生, 从事核技术及应用研究

# 通讯联系人: 宋明涛, E-mail: songmt@impcas.ac.cn

及微束的特征, 给出微束的发展方向, 最后简单介绍中国科学院近代物理研究所正在兴建的中高能重离子微束辐照装置及预期的应用研究。

## 2 微束辐照装置简介

微束是特指尺寸在微米量级的束斑。微束与传统宽束最主要的区别是: 粒子的空间分辨率高, 定位精度高, 结合细胞或亚细胞靶集成定位技术, 微束能够实现单个离子或一定数目的离子连续迅速地辐照单个细胞或亚细胞中的局部, 避免了传统低剂量辐照中存在的问题——入射离子以泊松分布辐照靶物质<sup>[7]</sup>。

目前世界上有 50 多个实验室拥有微束装置<sup>[8-11]</sup>, 还有一些实验室正在发展或者计划发展。这些微束装置按照射线的种类、粒子的能量、微束形成方式、辐照方式以及辐照环境的不同有不同的

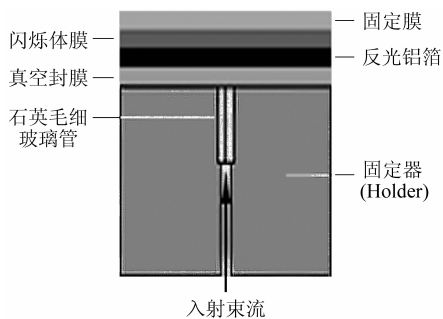


图 1 准直器结构示意图<sup>[12]</sup>

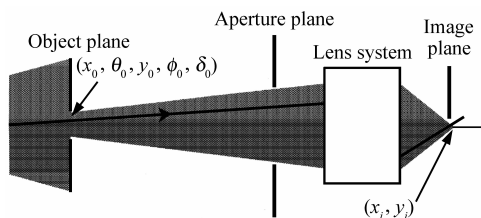


图 2 聚焦微束形成示意图<sup>[13]</sup>

分类。根据射线种类的不同, 微束可分为射线微束(如 X 射线、 $\gamma$  射线)、轻离子微束(如 P、H 离子、He 离子)和重离子微束(如 C 离子、U 离子); 按照粒子能量范围的不同, 又可分为低能微束、中能微束和高能微束; 按照微束形成方式的不同, 微束又可分为准直束和聚焦束。准直束主要采用准直器(如毛细管)形成微米束斑(图 1), 聚焦束则主要采用电磁透镜聚焦形成(图 2); 按照样品辐照方式的

不同, 微束又可分为水平辐照和垂直辐照两种; 此外, 按辐照环境的不同, 微束又分真空中辐照和大气中辐照两种, 材料辐照一般在真空靶室中进行, 而生物活细胞辐照则需要在大气环境中进行。

## 3 微束主要应用领域

微束独特的辐照优势决定了它在生物学领域和材料科学领域具有不同于传统宽束的重大应用前景。例如, 精确评估低剂量辐射效应; 了解细胞的辐射损伤与致死效果; 了解细胞间信息传递; 研究宇航半导体器件单粒子效应, 评估太空辐射安全性; 离子束定点、定向诱变育种; 离子束介导转基因; 研究纳米材料、微结构制造等; 此外, 利用单个粒子定位定量照射靶材料(细胞或其它非生物材料)可以揭示离子辐照效应的本质, 从而为人类探索离子与物质相互作用的机理提供新的手段。

### 3.1 生物辐照领域中的应用

微束能够实现预定数目的离子准确轰击细胞或细胞内不同部位, 如细胞核、细胞质, 或者被检测细胞的邻近细胞<sup>[14]</sup>, 是研究低剂量辐射效应、细胞辐射损伤与致死效果、细胞间信息传递、离子束介导转基因、离子束诱变方向性问题的有力工具<sup>[15]</sup>, 可以解决传统辐射手段无法完成的问题, 是辐射生物学发展的前沿技术之一。图 3 给出了生物靶物质典型尺寸示意图( $R$  表示生物体的大小)。

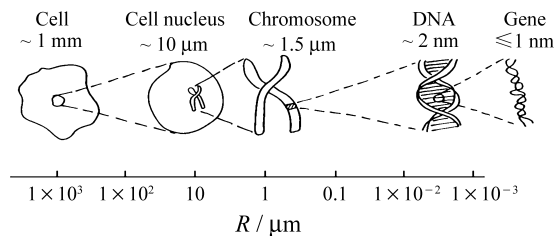


图 3 生物靶物质典型尺寸示意图<sup>[16]</sup>

#### 3.1.1 活细胞定点辐照研究<sup>[17]</sup>

哺乳动物细胞尺寸大约是 5—10  $\mu\text{m}$ , 传统宽束很难准确定位到细胞水平, 而微束的优势正是在细胞或亚细胞水平上分析辐照损伤, 是研究许多重要的辐照生物学进程的理想工具<sup>[18]</sup>。

使用微束可以选择性地辐照单个细胞, 观察被轰击的细胞以及邻近的未被轰击细胞的改变, 直接研究细胞与细胞之间的交流, 如旁观者效应<sup>[19, 20]</sup>,

即从被轰击的细胞到未被轰击的细胞传递的辐照效应<sup>[21]</sup>。旁观者效应研究中,旁观细胞显示出一系列重要的生物学现象,如染色体突变、凋亡,细胞无性繁殖潜力的失活,信号传导的活化以及旁观细胞后代的延迟效应<sup>[22-25]</sup>。目前,辐照诱导旁观者效应的详细机理尚不清楚。

微束在细胞辐照中的另一个主要优势是,能够将辐照准确定位在靶细胞或组织内感兴趣的区域,研究亚细胞靶的灵敏性,如细胞核、细胞质。此外,微束技术对于研究细胞内低剂量的空间灵敏性,细胞修复损伤动力学,细胞内相互作用,如细胞凋亡等都非常有帮助。而且,对于研究生物学效应及机理,增加人们对致癌、致突基本机制的理解也很有帮助,将进一步促进辐照在治疗癌症方面的应用。

### (1) 大气环境中 Rn 及其子体辐照研究

Rn 是一种放射性气体,普遍存在于人们的生活环境中,室内是公众受 Rn 辐射的主要场所,房屋的建筑材料与室内的 Rn 浓度有着直接的关系。从 20 世纪 60 年代末期首次发现室内 Rn 的危害至今,科学研究已经发现,Rn 对人体的辐射伤害占人体所受到的全部环境辐射中的 55% 以上,对人体健康威胁极大,其发病潜伏期大多都在 15 年以上。Rn 已被国际癌症研究机构列入室内重要的致癌物质,医学研究已经证实,Rn 气不仅可致肺癌,而且还可能引起白血病、不孕不育、胎儿畸形、遗传变异等后果。

Rn 在衰变过程中放出 $\alpha$ 、 $\beta$ 和 $\gamma$ 粒子后衰变为各种 Rn 的子体,以环境辐射中的 Rn 气及其子体发射的 $\alpha$ 离子为例,在人体平均每 2500 个细胞中,大约只有 1 个细胞每年受过 1 个 $\alpha$ 离子照射,而少于 1/107 的细胞受过多于 1 个 $\alpha$ 离子照射。流行病学研究已经证明,受高剂量 Rn 气及其子体辐照的铀矿工人比其它任何群体具有更高的肺癌发病率。可是,以高剂量肺癌发病率资料外推环境低剂量 Rn 气所致危害性却存在许多不确定性。微束技术的发展能克服这种限制,它将一个离子或者更多的离子准确地传输到预定细胞或者亚细胞靶上,对于评价环境低剂量辐射的危害性具有十分重要的意义<sup>[7, 26-28]</sup>。

### (2) 宇宙空间辐射效应研究

在执行长期的太空任务中,宇航员经常不断地遭受空间辐射,尤其是各种低剂量和低剂量率的辐

射<sup>[29, 30]</sup>。空间辐射包括 X 射线、紫外线以及各种高能带电离子。这些辐射通过大气到达地面已大大减弱,对人类的健康不会形成什么危害。但在宇宙飞船飞行的高度上,大气层的防护大大减弱,空间辐射就成了航天员健康的潜在“杀手”。

美国宇航局太空辐射健康组织专家弗兰克·古森诺塔说,“能否踏上火星的土地,需要解决的问题就是太空辐射。我们已经清楚有多少种、多大剂量的射线,正在地球与火星之间的太空中等着我们呢。但是我们不知道,当人体接触到它们后,究竟会引起多大的麻烦。”美国宇航局一项调查表明,40 来岁的宇航员在火星上执行一项长达 1000 d 时间的任务后,患癌的危险将增加 19%,这是让人们无法接受的<sup>[31]</sup>。

空间辐射环境具有以下几个特点:混合辐照、低剂量低剂量率辐照、高能辐照<sup>[32]</sup>。带电离子沿着离子的轨迹通过高密度的电离将能量传输到生物组织,受低剂量和低剂量率辐照的细胞群包含被一个离子轰击的一些细胞,但绝大部分细胞没有受到任何轰击。微束技术的发展既满足空间辐照环境的要求,又能将预定数目的离子准确地传输到单个细胞或组织上,例如实现离子定点、定量辐照神经元组织。这是实现太空旅行中神经元遭受单离子辐照的“后效应”<sup>[33]</sup>研究,评估太空辐射的危险度,研究辐射、致癌机理,研究开发太空辐照防护剂以及制定辐射安全防护措施的有效手段。

### 3.1.2 植物诱变育种及机理研究

离子诱变育种技术是利用离子轰击植物种子、胚芽和花粉等生物材料,使之产生基因突变,从而选育出新的品种。目前,离子注入育种研究已取得一些成效,但是其研究机理并不是很清楚,利用微束辐照技术将进一步研究其辐照机理,发展全新的育种理论,并进一步研究空间诱变育种理论及其机理<sup>[34]</sup>。

微束辐照植物组织和个体<sup>[35]</sup>,可以成为创作物种新质资源的新技术,探索生物大分子的修饰、外源基因的导入和新药合成;是开展粮食作物、花卉、草类、中药材等植物育种、诱变机理及新方法研究<sup>[36]</sup>的强大工具;可以实现定点、定位诱变植物,为基因工程研究提供一种更为有效的手段。

## 3.2 材料辐照领域中的应用

在材料辐照研究领域,利用微束技术对材料进

行辐照,在局部区域造成损伤,代替了传统宽束辐照时的平均效应,从而研究辐照区域的敏感度以及与周围环境的相互作用。而且,微束在 PIXE, PIGE, NRA 和 STIM 等微分析技术方面有着广泛的应用,是进行微区结构分析,实现精细结构微加工的有效手段。

### 3.2.1 半导体器件单粒子效应研究

当高能带电离子轰击并穿透集成电路时,产生一系列的电子空穴对,在 PN 结电场的作用下,电子空穴对中的某些会聚集起来<sup>[37]</sup>。当足够多的电荷被聚集,在小于两个变极器的退耦时间内,将改变储存逻辑状态,这种现象被称为单粒子效应<sup>[38, 39]</sup>。

复杂的电子学系统是宇宙探索的重要组成部分,然而宇宙空间中存在着大量的高能带电离子,它们穿过集成电路形成电离径迹,从而引起各种单粒子效应。这些单粒子效应可使卫星发生在轨故障,缩短工作寿命,严重时甚至有可能对卫星造成灾难性的后果。而随着人类航天事业的发展,对星用微电子器件的集成度要求也越来越高,这势必导致集成电路芯片的特征尺度和电压不断减小,对单粒子效应的敏感度就会增加,对卫星的威胁也就越来越严重。但是观察表明,并不是集成电路的所有区域都对离子辐照很灵敏,在电子线路范围内,只有少部分容易导致混乱<sup>[40]</sup>。针对这种情况,微束技术显示了它独特的优势:确定出星用微电子器件不同微区(微米、亚微米尺度即集成电路芯片的特征尺度)对单粒子效应的敏感度;研究其电荷产生、放大和收集的机制;详细给出易损单元的位置分布、尺寸、与材料和工艺等参数的定量关系,从而可以用于单粒子效应计算机模型的建立和验证以及器件抗单粒子效应的加固,为改善星用微电子器件抗辐射性能提供重要信息。

### 3.2.2 微区微量分析

为满足生命科学、环境科学中对元素分析的需求,广泛发展了微束技术,它在二维元素分析中是一种非常强大的工具,几乎所有的离子束分析技术如 PIXE, PIGE 和 RBS 等都用到它。图 4 给出了微区微量离子束分析技术。

结合了微束的 PIXE, PIGE 和 RBS 等离子束分析技术<sup>[41]</sup>是灵敏度很高的分析方法,在世界上很多实验室得到广泛发展。在生物医学中,主要用来分析生物样本,观察细胞内分散的药物成分,揭示

细胞水平上剂量吸收的机理研究,测量组织内元素的分布;在牙科研究中,离子束分析技术对于测量分布在牙齿中的氟化物的微结构是极好的工具;在环境科学中,离子束分析技术用来分析大气中单个悬浮颗粒<sup>[42]</sup>(如单个雨滴、雪粒以及黄沙尘埃等)的化学和物理特性,给出大气的净化方法。此外,离子束分析技术在地球科学和考古学研究中也同样具有独特的优势,可以用来分析岩石不同形成区域间的微量元素、鉴定文物、探讨古代冶金技术等。

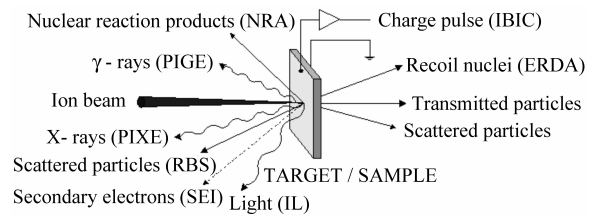


图 4 微区微量离子束分析技术<sup>[43]</sup>

### 3.2.3 精细结构微加工制造

质子束写入技术是微米或纳米尺寸结构制造的有效途径,这种技术最初由新加坡国立大学的 Watt F 教授发展起来,是非常灵活的微加工制造手段<sup>[44-46]</sup>。然而,在众多用来产生微结构的离子中,高能重离子非常独特,即使是单个离子轰击也能产生局部损伤区域。对于复杂的微结构,重离子潜在的优势是制造横向尺寸到 10 nm,纵向深度到 100  $\mu\text{m}$  的微结构<sup>[47]</sup>。

微束技术的发展为开发高能重离子大长径比的微平版印刷术提供了有力的条件,避免了掩模生产和离子散射的问题。利用高能重离子微束在固体材料中产生的潜径迹,结合化学蚀刻方法可以形成具有极高长径比的纳米特殊功能材料和微结构制造,进一步开展材料微结构制造的应用基础研究。

## 4 微束发展方向

微束能够精确地在原位对选定的靶目标进行定量辐照,当前微束在探索电离辐照对细胞和组织的影响机制方面已经成为强有力的工具,但是,目前的研究大多集中在对辐照后的生物学终点效应的检测上,而对其原初过程的探索却不多。所以进一步研究的目标是从辐照的细胞中实时地获取多方位的信息,而不是仅仅去检测其终端效应,而且还要在时间上能够满足从毫秒到几天的尺度。此外,随着

微束技术的迅速发展, 科学家已经不仅仅满足于研究可数离子定点辐照后细胞的终端效应, 通过引入和嫁接各种高新技术, 原位无损地探测离子辐照过程中活体细胞的构象和生理、生化参量的变化将成为微束技术发展的趋势<sup>[12]</sup>。

从学科的发展趋势上看, 单离子定位、定量辐照靶材料可以揭示离子与固体材料相互作用的本质, 因此发展单粒子微束辐照装置不仅为应用科学提供强有力的工具, 同时也为人类探索物质间相互作用的机理提供一种有效的手段。目前, 在生物研究领域, 一些实验室已经实现了用单粒子聚焦微束辐照活细胞的目标, 下一步研究将从细胞向着组织的方向发展。可见建立先进的微束系统对于材料科学和生物科学都具有深远的意义, 特别是在纳米材料科学和分析研究领域, 将要求更加“精确和准确”的纳米尺寸离子束。

此外, 对日本原子能机构高崎研究所加速器装置用户的需求调查<sup>[48]</sup>表明, 高于 100 MeV/u 的重离子微束在许多研究领域中具有不可替代的优势, 如揭示动物器官和植物器官的发展以及细胞传输和凋亡控制信息的生物功能性; 开展高密度的电子激励基础研究以及开发大长径比的有机薄膜; 开展对植物生产有益的离子束诱变育种研究。针对用户的需求以及微束的发展趋势, 中国科学院近代物理研究所正在兰州重离子加速器系统上兴建中高能重离子微束辐照装置<sup>[49]</sup>。该装置提供的能量范围从 7 MeV/u 到 100 MeV/u (C 离子), 能够充分满足用户对于不同能区的需求; 可达到的束斑尺寸在真空中为 1  $\mu\text{m}$ , 大气中为 2  $\mu\text{m}$ ; 既适用于大流强工作模式, 也适用于单粒子工作模式; 既可用于真空中辐照材料, 又可用于大气中辐照生物样品, 是开展辐照研究的公共实验平台。

这台中高能重离子微束辐照装置建成后, 将成为国内唯一能够提供中高能重离子微束的公共实验平台, 为我国生命科学、材料科学、地球科学和考古学等领域的研究提供实验条件。目前, 在这台中高能重离子微束辐照装置上已经设计了一些应用研究, 将率先使用中高能重离子微束开展半导体器件的单粒子效应研究, 特别是大规模集成电路单粒子效应的综合物理机制研究, 验证和评估集成电路抗辐射加固设计的可靠性; 开展材料微结构制造方面的应用基础研究; 开展活细胞内细胞器的单粒子辐

照实验, 进行生物学效应及其机理研究; 通过单粒子微束辐照植物组织和个体, 探索定点定位诱变植物、创作物新种质资源的新技术, 探索生物大分子的修饰、外源基因的导入和新药合成研究等等。

## 参考文献 (References):

- [1] Tschachotin S. Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie et de Ses Filiales, 1920, 83: 1593.
- [2] Zirkle R E, Bloom W. Science, 1953, 117: 487.
- [3] Dymnikov A D, Ovsyannikova L P, Yavor S Y. Soviet Physics-Technical Physics(USA), 1963, 4: 293.
- [4] Legge G J F. Nucl Instr and Meth, 1997, B130: 9.
- [5] Cookson J A, Pilling F D. Harwell Report AERE-R 6300, 1970.
- [6] Fischer B E, Spohr R. Nucl Instr and Meth, 1980, 168: 241.
- [7] Brenner D J, Hall E J. Radiation Protection Dosimetry, 2002, 99: 283.
- [8] Randers-Pehrson G, Geard C, Johnson G, *et al.* Radiation Research, 2000, 153: 221; Datzmann G, Dollinger G, Goeden C, *et al.* Radiation Research, 2000, 153: 223; Schettino G, Folkard M, Vojnovic B, *et al.* Radiation Research, 2000, 153: 223; Greif K, Brede H J. Radiation Research, 2000, 153: 235; Dymnikov A D, Brenner D J, Johnson G, *et al.* Radiation Research, 2000, 153: 236.
- [9] Folkard M, Vojnovic B, Gilchrist S, *et al.* Radiation Research, 2002, 158: 366; Greif K-D, Brede H J. Radiation Research, 2002, 158: 367; Hauptner A, Datzmann G, Dollinger G, *et al.* Radiation Research, 2002, 158: 367; Schenkel T, Reijonen J, Persaud A, *et al.* Radiation Research, 2002, 158: 368; Randers-Pehrson G, Johnson G W, Marino S A, *et al.* Radiation Research, 2002, 158: 369; Michelet C, Moretto Ph, Barberet Ph, *et al.* Radiation Research, 2002, 158: 370; Cherubini R, Conzato M, Galeazzi G, *et al.* Radiation Research, 2002, 158: 371; Tanner J, Spemann D, Reinert T, *et al.* Radiation Research, 2002, 158: 372.
- [10] Yanch J C, Folkert M F, Ledoux R J, *et al.* Radiation Research, 2004, 161: 96; Wu Y, Hu S, Li J, *et al.* Radiation Research, 2004, 161: 99; Kobayashi K, Usami N, Maezawa H, *et al.* Radiation Research, 2004, 161: 101.
- [11] Kirkby K J, Grime G W, Webb R P, *et al.* Radiation Research, 2006, 166: 654; Arteaga-Marrero N, Pallon J, Auzelyte V, *et al.* Radiation Research, 2006, 166: 655; Garty G, Ross G J, Bigelow A W, *et al.* Radiation Research, 2006, 166: 656.
- [12] Wang Xufei, Wang Xiaohua, Chen Lianyun, *et al.* Science Bulletin, 2004, 49(16): 1677(in Chinese).  
(王旭飞, 王晓华, 陈连运等. 科学通报, 2004, 49(16):

- 1677.)
- [13] Jamieson D N. Nucl Instr and Meth, 2001, B181: 1.
- [14] Randers-Pehrson G, Geard C R, Johnson G, *et al.* Radiation Research, 2001, 156: 210.
- [15] Fukuda M, Kurashima S, Okumura S, *et al.* Available from: [http://epaper.kek.jp/c04/data/CYC2004\\_papers/21B2.pdf](http://epaper.kek.jp/c04/data/CYC2004_papers/21B2.pdf).
- [16] Grupen C. Available from: [http://arXiv.org/PS\\_cache/physics/pdf/0004/0004015v1.pdf](http://arXiv.org/PS_cache/physics/pdf/0004/0004015v1.pdf).
- [17] Folkard M, Vojnovic B, Prise K M, *et al.* Nucl Instr and Meth, 2002, B188: 49.
- [18] Folkard M, Prise K M, Grime G, *et al.* Applied Radiation and Isotopes, 2008, doi: 10.1016/j.apradiso.2008.06.015.
- [19] Belyakov O V, Malcolmson A M, Folkard M, *et al.* Cancer, 2001, 84(5): 674.
- [20] Mothersill C, Seymour C. Radiation Research, 2001, 155: 759.
- [21] Greif K D, Brede H J, Frankenberg D, *et al.* Nucl Instr and Meth, 2004, B217: 505.
- [22] Fournier C, Becker D, Winter M, *et al.* Radiation Research, 2007, 167: 194.
- [23] Kanasugi Y, Hamada N, Wada S, *et al.* International Journal of Radiation Biology, 2007, 83: 73.
- [24] Bowler D A, Moore S R, Macdonald D A, *et al.* Mutation Research, 2006, 597: 50.
- [25] Hamada N, Ni M, Funayama T, *et al.* Mutation Research, 2008, 639: 35.
- [26] Kadhim M A. Nature, 1992, 355: 738[DOI].
- [27] Zirkle R E. Advances in Biological and Medical Physics. New York: Academic Press, 1957, 103—146.
- [28] Bloom W. Reviews of Modern Physics, 1959, 31: 66.
- [29] Setlow R B. Mutation Research, 1999, 430: 169.
- [30] Schimmerling W. Radiation and Environmental Biophysics, 1995, 34: 133.
- [31] Hai Lan. Super Science, 2004, 5: 4(in Chinese). Available from: <http://tech.sina.com.cn/other/2004-05-12/1155360476.shtml>.  
(海蓝. 大科技, 2004, 5: 4.)
- [32] Cucinotta F A, Durante M. Lancet Oncology, 2006, 7: 431.
- [33] Brown K A, Fliller R, Li Zheng, *et al.* Proceedings of EPAC 2002, Paris, France, 554—556. Available from: <http://www.pubs.bnl.gov/documents/24105.pdf>.
- [34] Zhou Libin, Li Wenjian, Qu Yin, *et al.* Nuclear Physics Review, 2008, 25(2): 165(in Chinese).  
(周利斌, 李文建, 曲颖等. 原子核物理评论, 2008, 25(2): 165.)
- [35] Qu Yin, Li Wenjian, Zhou Libin, *et al.* Nuclear Physics Review, 2007, 24(4): 294(in Chinese).  
(曲颖, 李文建, 周利斌等. 原子核物理评论, 2007, 24(4): 294.)
- [36] Kobayashi Y, Funayama T, Wada S, *et al.* Biological Sciences in Space, 2004, 18(4): 235.
- [37] Kamiya T, Oikawa M, Ohshima T, *et al.* Nucl Instr and Meth, 2003, B210: 206.
- [38] Kamiya T, Sakai T, Hirao T, *et al.* Nucl Instr and Meth, 2001, B181: 280.
- [39] Hou Mingdong, Zhen Honglou, Zhang Qingxiang, *et al.* Nuclear Physics Review, 2000, 17(3): 165(in Chinese).  
(侯明东, 甄红楼, 张庆祥等. 原子核物理评论, 2000, 17(3): 165.)
- [40] Metzger S, Fischer B E. Microelectronic Engineering, 1996, 31: 41.
- [41] Sakai T, Oikawa M, Sato T. Journal of Nuclear and Radiochemical Sciences, 2005, 6(1): 69.
- [42] Matsuyama S, Ishii K, Yamazaki H, *et al.* Nucl Instr and Meth, 2007, B260: 55.
- [43] IBA Techniques. Available from: <http://www.irb.hr/en/str/zef/z3labs/liis/metode/>.
- [44] Watt F, Kan J A, Rajta I, *et al.* Nucl Instr and Meth, 2003, B210: 14.
- [45] Kan J A, Sanchez J L, Xu B, *et al.* Nucl Instr and Meth, 1999, B148: 1085.
- [46] Kan J A, Bettiol A A, Watt F. Applied Physics Letters, 2003, 83(8): 1629.
- [47] Fischer B E. Nucl Instr and Meth, 1988, B30: 284.
- [48] Miyawaki N, Kurashima S, Okumura S, *et al.* Available from: [http://epaper.kek.jp/c04/data/CYC2004\\_papers/18P28.pdf](http://epaper.kek.jp/c04/data/CYC2004_papers/18P28.pdf).
- [49] Song Mingtao, Sheng Lina, Wang Zhiduang, *et al.* Chinese Physics C (HEP & NP), 2008, 32 (Sup. I): 259 (in Chinese).  
(宋明涛, 盛丽娜, 王志光等. 中国物理 C, 2008, 32 (增刊 I): 259.)

# Microbeam Irradiation Facilities and Their Applications in Biology and Material Field\*

SHENG Li-na<sup>1, 2</sup>, SONG Ming-tao<sup>1, #</sup>, LIU Jie<sup>1</sup>, SUN You-mei<sup>1</sup>, DANG Bing-rong<sup>1</sup>, LI Wen-jian<sup>1</sup>,  
YANG Xiao-tian<sup>1</sup>, GAO Da-qing<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-qi<sup>1</sup>, HE Yuan<sup>1</sup>, ZHANG Bin<sup>1</sup>, SU Hong<sup>1</sup>,  
MAN Kai-di<sup>1</sup>, GUO Yi-zhen<sup>1</sup>, WANG Zhi-guang<sup>1</sup>, XIAO Guo-qing<sup>1</sup>

(1 *Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

2 *Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*)

**Abstract:** Collimated proton microbeam has been used to irradiate the biological living cells since 1850s. Due to its unique characteristic in irradiation, microbeam has been extensively applied to many research fields, such as biology, material science, biomedicine, aeronautics and astronautics, environmental science, geology, micromachining and so on. Based on the much research of predecessors, the microbeam facilities and their corresponding applications are summarized in this paper. At last, prospects on the development trend of microbeam are made, and the intermediate energy and high energy heavy ion microbeam irradiation facility being constructed at the Institute of Modern Physics of Chinese Academy of Sciences is briefly introduced.

**Key words:** microbeam; heavy ion; intermediate and high energy; application

---

\* **Received date:** 1 Dec. 2008; **Revised date:** 4 Jan. 2009

\* **Foundation item:** Development of Key Equipment for Research of Chinaese Academy of Sciences(O713040YZ0)

# **Corresponding author:** Song Ming-tao, E-mail: songmt@impcas. ac. cn