

文章编号: 1007-4627(2012)04-0371-08

# 离子微束技术及其多学科应用

杜广华

(中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000)

**摘要:** 通过微米孔准直或电磁聚焦技术可将加速器产生的 MeV 离子束形成微米尺寸的离子束斑(微束), 从而用来研究固体和生物样品的微米空间分辨的材料信息和辐照响应。结合 MeV 离子束束的发展历史综述了微束技术和跨学科应用, 包括利用微束开展具有空间分辨的离子束分析、单粒子效应、微纳加工和细胞辐射响应等研究。介绍了中国科学院近代物理研究所的高能重离子微束辐照装置, 该装置成功地将总能量为 1 GeV 的 C 离子在大气中聚焦为  $1\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m}$  的微米束斑。

**关键词:** 微束; 微探针; 离子束分析; 单粒子效应; 质子束刻写; 定点单细胞照射

**中图分类号:** R931

**文献标志码:** A

## 1 微束技术发展介绍

1953 年, 美国芝加哥大学 Zirkle 和 Bloom 用两对金属平行板对 Van de Graff 加速器产生的 MeV 质子束分别在  $x$  和  $y$  方向限制其尺度, 在世界上首次获得了  $2.5\ \mu\text{m}$  的束斑, 并将其引出至大气中辐照细胞核来研究染色体的损伤变化<sup>[1]</sup>。1963 年, 俄罗斯人 Dymnikov 等<sup>[2]</sup>首次提出采用四极磁铁组合的方法将束流聚焦至微米尺寸, 该方法因此也被称为俄罗斯四组合聚焦方案(Russian Quadruplet)。利用四组合四极磁铁聚焦技术, Cookson 等于 20 世纪 70 年代初在英国 Harwell 大学的 3 MV 的 IBIS 加速器上首次建成了聚焦微束装置<sup>[3-5]</sup>。

如图 1 所示, 准直微束装置通过  $xy$  双向平行

板、微孔膜和毛细管等限制束流的尺度, 均可实现对 MeV 能量的离子准直获取微米束斑<sup>[1, 6-9]</sup>。采用聚焦方式获取微束需要狭缝系统对束流进行初步限制, 然后通过磁四极或电四极聚焦元件对束流聚焦, 获取的微束束斑(即物狭缝经电磁透镜聚焦后形成的像)尺寸为物狭缝直径除以聚焦系统的放大倍数。图 2 给出了采用四极磁铁对束流进行聚焦的简化原理图。四极磁铁的磁极成对称分布, 磁力线方向如图 2(a)所示。离子束团经过四极磁铁中心区域时(虚线箭头表示离子运动方向), 带正电荷的荷能离子从四极磁铁中心的不同区域出射, 所受洛伦兹力方向垂直于磁力线。出射离子束团因此会在一对正交的方向上分别被压缩和被散开(图 2(b)); 由

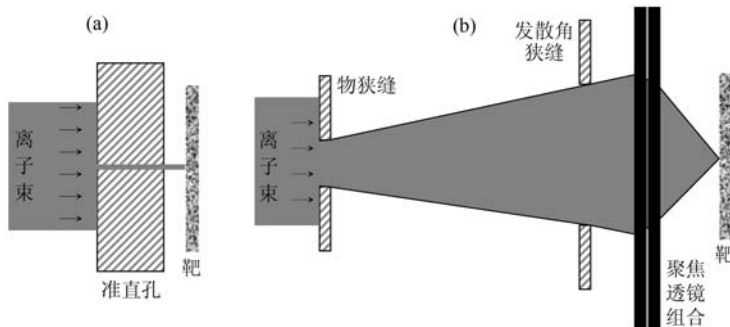


图 1 获取微米束斑的准直(a)和聚焦(b)技术原理示意图

收稿日期: 2012-05-02; 修改日期: 2012-08-22

基金项目: 中国科学院百人计划资助项目(Y150310BRO); 中国科学院科研装备研制项目(0713040YZ0)

作者简介: 杜广华(1978—), 男, 河南漯河人, 研究员, 从事重离子微束研究; E-mail: gh\_du@impcas.ac.cn

于四极磁铁中心区域的磁场强度弱于边缘区(由磁场梯度决定),散开的束流可被下一级四极磁铁更

强地压缩,因此一对四极磁铁的总效应是压缩束流(图 2(c))。

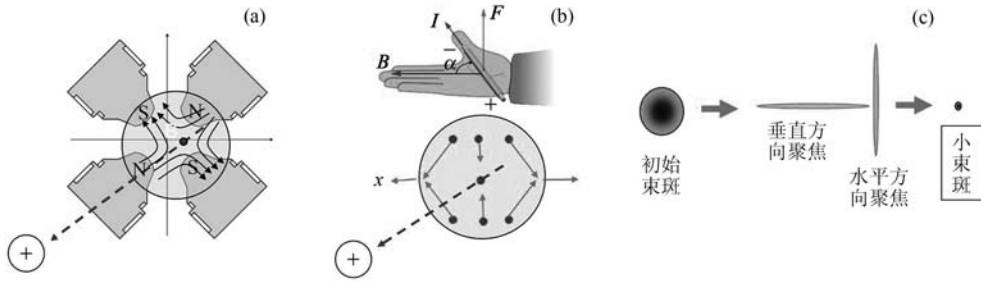


图 2 采用四极磁铁聚焦简化原理示意图

- (a) 四极磁铁磁场分布, (b) 磁铁中心区域(圆圈内)不同位置出射的离子所受洛伦兹力方向(箭头)显示出离子束在垂直于  $x$  方向被压缩, (c) 初始束斑分别经过垂直和水平方向压缩后聚焦成为小束斑。

虽然聚焦微束系统相对准直微束系统复杂得多,但却有着显著的技术优势,这主要表现在如下几个方面:(1)由于可以采用比准直孔大的物狭缝,聚焦后获取的微束流强比准直微束的高 2~5 个数量级;(2)通过限制物狭缝和束流发散角,在束流亮度和发射度条件满足的情况下,电磁聚焦相对容易获得亚微米束斑,而在准直孔边缘,微束离子会打在孔壁上发生散射,较难获得  $2 \mu\text{m}$  以下的束斑;(3)聚焦微束通过在聚焦透镜前后安装电磁元件可实现微米束斑的快速(微秒)点扫描辐照,无需移动样品台即可辐照毫米区域内的样品。准直微束装置提供的束流是静止的,对样品扫描辐照时,需要样品台的机械移动,其速度只是电磁偏转的几分之一,并且存在机械移动的回程差问题,满足不了高精确定位辐照的要求。

基于上述特点,在需要大量束流的核分析、微纳加工和高分辨微束的装置上基本都采用聚焦方式来获取微束;而对于离子计数率、亚微米分辨要求不高的生物辐照领域,在早期基本上都采用了准直孔技术获取微米束斑。近几年来,由于生物辐照领域对高分辨、高精度微束和高束流品质的需求,已经出现了从准直微束向聚焦微束转移的趋势<sup>[10-13]</sup>。下面分别介绍微束在材料分析、单粒子效应(Single Event Effect, 简称 SEE)、质子束刻写(Proton Beam Writing, 简称 PBW)和细胞辐射响应等研究中的跨学科应用。

## 2 微束的跨学科应用

当荷能带电粒子辐照靶材料时,带电粒子与靶

原子发生一系列的碰撞、激发、电离和核反应等相互作用过程。这些相互作用会产生二次电子、俄歇电子、特征 X/ $\gamma$  射线、溅射离子和新粒子等次级粒子,入射粒子也会发生靶阻止、背散射或薄靶透射。用微米尺寸的荷能离子束辐照靶材料,然后通过探测次级粒子或炮弹离子的能谱和角分布等就可获取靶材料的元素组成、缺陷损伤和密度等的微米空间分布信息。同时,通过微束引入可定位的辐照损伤,研究物质和生物体的损伤响应和辐射敏感度的空间分布,并利用这种辐照效应来发展微纳加工技术。

### 2.1 微束离子束分析技术

离子束分析技术如粒子激发 X 射线荧光分析(PIXE)、卢瑟福背散射分析(RBS)、弹性反冲分析(ERDA)、质子质子散射(PPS)、粒子激发  $\gamma$  射线分析(PIGE)、核反应分析(NRA)、离子束激发电荷分析(IBIC)和扫描透射离子显微分析(STIM)等均被广泛地应用于微束离子束分析中<sup>[14-29]</sup>,因此 MeV 微束装置又被称为核微探针。微束开展离子束分析可以获得定量、高灵敏度和空间分辨的靶材料信息。例如,PIXE 技术用于探测被轰击靶中的中、重原子产生的特征 X 射线,可同时对多种中、重元素进行定量测量,其灵敏度可达到  $4 \times 10^{-8}$ <sup>[30]</sup>。目前微束装置结合上述离子束分析技术已经在地质、材料、艺术与考古、环境和生物医药等领域中得到了广泛应用,如矿物元素分析、矿物包裹体演化研究、大气颗粒物成份分析、半导体生长缺陷分析、细胞元素构成、人体组织病理和微量元素分布等研究<sup>[14, 16-23, 25-29, 31]</sup>。

## 2.2 SEE 微束分析

半导体器件 SEE 研究在航天器和战略武器的可靠性和抗辐射性能技术发展中具有重要意义。在地面采用加速器开展器件的 SEE 模拟实验中, 一般是用宽离子束直接辐照整个器件, 通过获得整个器件的 SEE 平均截面来评估器件的可靠性。利用微束开展 SEE 实验的技术可实现质子束或重离子束轰击区域的微米定位, 辅以原位显微镜观察定位特定区域, 不仅可直接测量不同亚区域的 SEE 截面数据, 甚至可得到单个晶体管内的 SEE 截面的二维分布<sup>[32]</sup>。目前, 美国、德国和日本都在其高能

重离子加速器终端开展了 SEE 的微区分析和成像研究。例如, 美国 Sandia 实验室通过重离子微束分析芯片微区的 SEE 和抗辐射加固设计技术相结合, 为美国国家航空航天局(NASA)提供可靠的抗辐照芯片<sup>[33]</sup>; 德国重离子研究中心(GSI)和日本原子能研究机构(JAEA)分别利用束斑为  $1\sim 2\ \mu\text{m}$  的重离子微束开展了对体硅、PIN、CMOS 和 SOI 等不同结构和工艺的器件的电荷收集和单粒子翻转(Single Event Upset, 简称 SEU)成像研究, 取得了丰硕的成果<sup>[34-38]</sup>。图 3 例举了以色列核技术研究所利用德国 GSI 重离子微束开展的功率 MOSFET 的

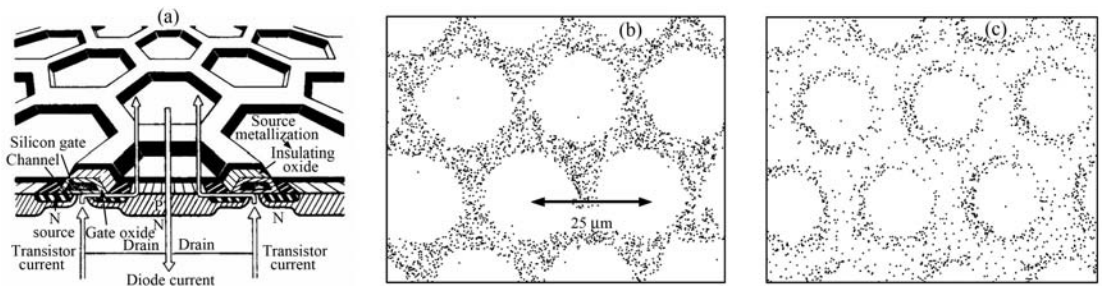


图 3 Xe 离子微束(离子总能量为 634 MeV)辐照下 MOSFET 器件的 SEB 实验

(a)功率 MOSFET 的六角形原胞结构示意图, (b)偏压为 133 V 时器件的 SEB 事件分布图, (c)偏压为 192 V 时器件的 SEB 事件分布图<sup>[35]</sup>。

单粒子烧毁(Single Event Burnout, 简称 SEB)敏感度分布研究工作。可看出在不同的实验参数下, SEE 截面微区分布也不同。我国原子能科学研究院利用其串列静电加速器(HI-13)的准直微束开展了静态随机存储器(Static Random Access Memory, 简称 SRAM)器件的 SEE 微区分析和成像的实验, 初步研究 SRAM 的 SEU 敏感度分布图<sup>[39]</sup>。

## 2.3 PBW 技术

随着微束分辨率的提高, 在新加坡 CIBA<sup>[40]</sup>、德国 LIPSION<sup>[41]</sup>、匈牙利 ATOMKI<sup>[42]</sup> 和日本 JAEA-Takasaki<sup>[43]</sup> 等多个实验室的微束装置上, 都开展了利用 MeV 质子的 PBW 技术制造微纳元件的应用研究, 其中 CIBA 的 PBW 技术已经达到 15 nm 的分辨率<sup>[44]</sup>。中国科学院上海应用物理研究所也开展了初步的 PBW 技术探索<sup>[45]</sup>。PBW 与电子束刻写和重离子 FIB 刻写技术相似, 通过 MeV 质子的电离辐射与光刻胶或基底材料直接相互作用进行刻写, 具有无需掩模板和刻写分辨率高等优点。同时 PBW 所用的 MeV 质子还具有在刻写材料中

散射小、射程深和终端展现布拉格峰等特点, 适用于高纵深比和三维器件的刻写<sup>[44]</sup>。目前利用 PBW 技术已经制作出了光波导管、微流通道、光栅、生物芯片、纳米针列等微纳器件<sup>[46-56]</sup>。图 4 展示了一些具有特殊应用的 PBW 器件。基于 PBW 在微纳加工领域的技术优势和潜在应用前景, 日本已将微束 PBW 列入了经济产业省的超精细加工制造技术路线图<sup>[57]</sup>。

## 2.4 微束在细胞辐照响应研究中的应用

虽然微束装置最早是基于生物学的兴趣而设计建成的, 但在 Zirkle 等<sup>[1]</sup>的工作之后微束在生物学研究中的应用几乎不再见诸报道。直到 20 世纪 90 年代初, 房屋中氡气  $\alpha$  放射性的致癌问题开始受到环境健康和放射生物学领域的关注, 微束在生物学研究中的应用才有了进一步的发展。Nagasawa 等于 1992 年报道了采用极低剂量的  $\alpha$  粒子辐照 1% 的 CHO 细胞核, 却在 30% 的细胞中看到了姐妹染色体交换(Sister Chromatid Exchange)<sup>[64]</sup>。该实验颠覆了传统的只有离子直接轰击细胞核才能引起

DNA 损伤的学界观点。在此背景下，1994 年和 1997 年美国哥伦比亚大学和英国 Gray 癌症研究所分别建成了新一代微束装置<sup>[6-7, 65]</sup>，并将其用于单离子单细胞精确定位辐照实验。在这些装置上对细胞样品中特定细胞群体给予剂量辐照，或对特定亚细胞器，如细胞核或细胞质进行辐照，通过测量同一样品中未受辐照细胞的存活、DNA 损伤、微

核、细胞周期阻滞和基因组不稳定性等研究电离辐射的旁效应、低剂量辐射效应和适应性响应等，获得了大量的新成果<sup>[66-71]</sup>。因此，多家微束实验室改建或新建了单离子单细胞微束辐照装置<sup>[8, 10, 72-75]</sup>。中国科学院合肥物质研究院技术生物和农业工程研究所(原中国科学院合肥等离子体研究所中国科学院离子束生物工程学重点实验室)于 2002 年建成我

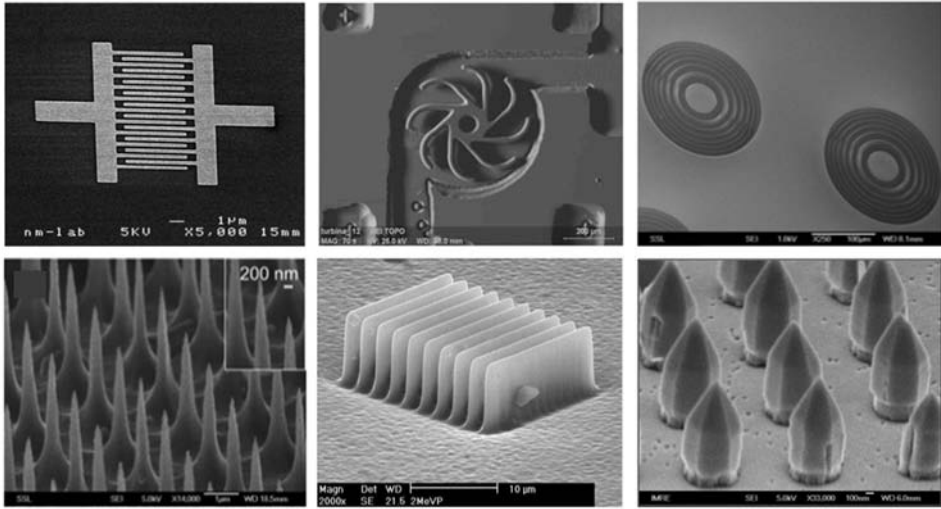


图 4 利用 PBW 技术制作的微纳器件<sup>[58-63]</sup>

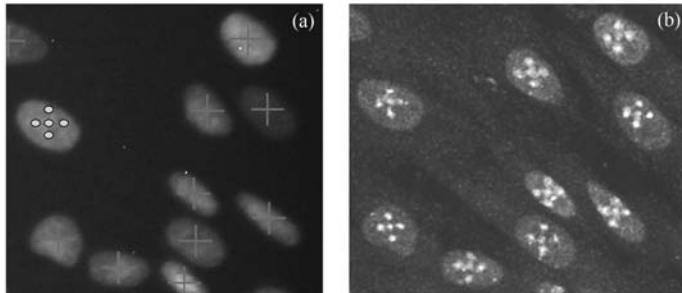


图 5 细胞的精确定位辐照

(a) 成纤维细胞经 Hoechst33342 染色后的细胞核在线荧光显微图片，十字为离子轰击位置(3 点×3 点，5.0 MeV/u C 离子轰击)；(b) 53BP1 抗体免疫荧光染色显微图片，53BP1 荧光聚点显示出离子轰击的位点(取自德国 GSI 的 Markus C. Heiß 的实验数据图片)。

国首个可以对单细胞进行单离子照射的准直微束辐照装置(CAS-LIBB)<sup>[76]</sup>。这台微束装置利用 1~3 MeV 的质子微束辐照拟南芥、线虫和动物细胞等研究辐射旁效应<sup>[77-79]</sup>。2012 年，复旦大学在英国 Gray 癌症研究所捐赠的微束平台基础上也建成了一台单离子单细胞辐照装置<sup>[80]</sup>。

借助于计算机和自动化技术的发展，与早期美国芝加哥大学的微束装置相比，新一代微束细胞辐照装置具备 CCD 成像、自动识别细胞和自动定位

细胞/离子等功能，可实现细胞核和细胞质的分别辐照。图 5 例举了德国 GSI 微束装置上的单细胞定位辐照工作，细胞培养在 4 μm 厚的聚酯膜上，辐照时封闭的细胞盘充满培养液，离子从细胞盘后面穿透聚酯膜轰击在设定的细胞位置。在设定好辐照模式和剂量后，从染色细胞的识别、离子定位辐照和细胞盘移动都实现了自动化，其辐照定位精度目前已经达到了±0.7 μm。需要指出的是，要想精确击中亚细胞器，不仅需要更小分辨的微米束斑，同

时也需要准确的离子瞄准技术。亚微米的束斑和瞄准精度对于精确定位轰击核小体和异染色体等  $2\ \mu\text{m}$  以下的亚细胞器极其重要<sup>[81-82]</sup>。近年来，多个微束单离子细胞辐照平台都分别配置了活细胞成像、在线荧光观测系统、双光子显微镜、光漂白恢复 FRAP 等系统<sup>[83-85]</sup>，已从初期单纯的细胞定点辐照装置逐渐升级为细胞辐照响应的激发和检测的综合系统。

### 3 HIRFL 微束装置

为了深入研究半导体器件的 SEE 产生机制和高 LET 空间重离子辐射生物学效应，中国科学院近代物理研究所在兰州重离子研究装置(HIRFL) TR0 终端上建成了我国首台中能重离子微束辐照装置<sup>[86-87]</sup>。HIRFL 微束装置设计简图和设备如图 6 所示。HIRFL 提供的束流经偏转至 TR0 束线终

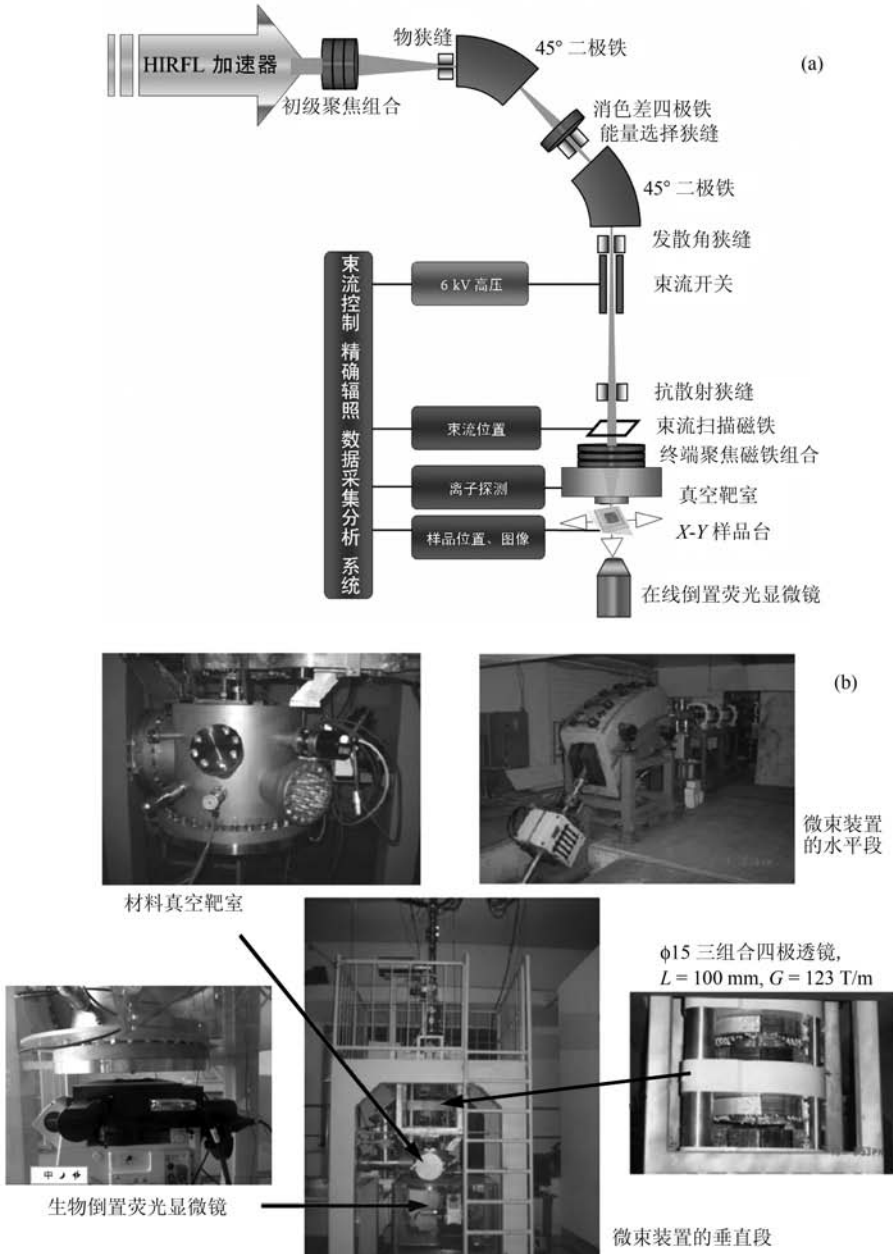


图 6 HIRFL 微束装置的设计简图(a)和现场照片(b)<sup>[87]</sup>

端后,初级聚焦磁铁组合先将束流聚焦在物狭缝处,并经物狭缝限制成  $10\ \mu\text{m}$  左右,由消色差四极磁铁和两个  $45^\circ$  偏转磁铁组成消色差系统将束流偏转  $90^\circ$ ,能量选择狭缝用于阻止透过物狭缝透明区及散射的离子,发散角狭缝限制束流的发射角度,在垂直段,由高梯度三组合四极透镜强聚焦在样品台处形成微米尺度的束斑。设计指标是将几个  $\text{MeV/u}$  至  $100\ \text{MeV/u}$  的重离子束 ( $^{12}\text{C}^{6+}$ ) 聚焦至  $1\sim 2\ \mu\text{m}$ 。

HIRFL 微束装置的这种将水平束流  $90^\circ$  垂直偏转至地下的设计思想主要是基于如下 3 种因素:(1) 中能重离子穿透力强,SRIM 计算表明  $100\ \text{MeV/u}$  的 C 离子在 Fe 中射程可达  $3.5\ \text{mm}$ ,虽然物狭缝开口宽度只有几十微米,但中能重离子在 Fischer 物狭缝上的透明区可宽达几个毫米,因此只有采取偏转磁铁加能量选择的方式才可形成微米尺度的有效物狭缝;(2) 中能重离子被物狭缝阻止会产生大量  $\gamma$  辐射,束流被偏转后,这些辐射大部分被挡在了水平段,人员在地下室工作可大大减小对人体的辐射;(3) 适宜于终端显微镜和样品平台的安装。HIRFL 微束装置由于系统电磁元件多,  $90^\circ$  偏转模式对偏转磁铁电源的稳定性和束流的能散度要求大幅提高,在垂直段的束线和元件安装比较困难,因此束流调试过程比较复杂。

在 2012 年 7 月的束流调试中,HIRFL 微束装置成功地将  $80.5\ \text{MeV/u}$  的  $^{12}\text{C}^{6+}$  离子束在大气中聚焦至  $2\ \mu\text{m}\times 1\ \mu\text{m}$  (半高宽,图 7)。该实验的结果使得 HIRFL 中能重离子微束辐照装置成为目前

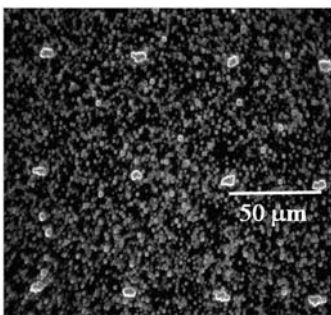


图 7  $80.5\ \text{MeV/u}$   $^{12}\text{C}^{6+}$  微米束斑轰击 CR-39 固体探测器蚀刻后形成的径迹显微图像

世界上能量最高的重离子微束装置,也显示了我国自主设计研制高精度仪器设备的能力。HIRFL 微束装置可使用由 HIRFL 加速器提供的从 H 离子到 U 离子的各种离子,具有在真空中和在大气中进行样品辐照的两种微束辐照模式。微束终端配置有荧

光显微镜和精密样品操作台,附近建有细胞实验室和电子学实验室。该装置也使我国在核微分析领域具有了较完备的从  $1\ \text{MeV}$  质子至  $1\ \text{GeV}$  重离子的离子微束系统<sup>[39, 45, 76, 80, 86, 88]</sup>。未来 HIRFL 微束装置的实验系统平台建成后,HIRFL 微束将在利用高 LET 重离子开展航天器件 SEE 微区分析和成像研究、空间辐射生物学和无损探伤成像研究等领域有着潜在的应用优势。

**致谢** 作者向“中能重离子微束辐照装置”研制负责人宋明涛研究员及其研究队伍表示衷心的感谢,感谢微束调试期间 HIRFL 的物理和技术人员的大力支持,感谢中国科学院对本工作的资助与支持。

### 参考文献 (References):

- [1] ZIRKLE R E, BLOOM W. *Science*, 1953, **117**(3045): 487.
- [2] DYMNIKOV A D, YAVOR S Y. *Sov Phys-Tech Phys*, 1963, **8**(7): 639.
- [3] COOKSON J A, FERGUSON A T, PILLING F D. *J Radioanal Chem*, 1972, **12**(1): 39.
- [4] COOKSON J A, POOL D M. *New Sci*, 1970, **45**: 404.
- [5] LEGGE G J F. *Nucl Instr and Meth B*, 1997, **130**(1/4): 9.
- [6] GEARD C R, BRENNER D J, RANDERS-PEHRSON G, *et al.* *Nucl Instr and Meth B*, 1991, **54**(1/3): 411.
- [7] FOLKARD M, VOJNOVIC B, PRISE K M, *et al.* *Int J Radiat Biol*, 1997, **72**(4): 375.
- [8] KAMIYA T, YOKOTA W, KOBAYASHI Y, *et al.* *Nucl Instr and Meth B*, 2001, **181**: 27.
- [9] FISCHER B E. *Nucl Instr and Meth B*, 1991, **54**(1/3): 401.
- [10] HEISS M, FISCHER B E, JAKOB B, *et al.* *Radiat Res*, 2006, **165**(2): 231.
- [11] OIKAWA M, SATOH T, SAKAI T, *et al.* *Nucl Instr and Meth B*, 2007, **260**(1): 85.
- [12] BIGELOW A, GARTY G, FUNAYAMA T, *et al.* *J Radiat Res*, 2009, **50**(Suppl A): A21.
- [13] FISCHER B E. <http://three.usra.edu/articles/EuropeanMicrobeams.pdf>.
- [14] MCMILLAN J W, POLLARD P M, PUMMERY F C W. *Nucl Instr and Meth B*, 1986, **15**(1/6): 394.
- [15] HORN E E, TRAXEL K. *Chem Geol*, 1987, **61**(1/4): 29.
- [16] RYAN C G, JAMIESON D N. *Nucl Instr and Meth B*, 1993, **77**(1/4): 203.
- [17] RYAN C G. *Int J Imag Syst Tech*, 2000, **11**(4): 219.
- [18] REICHART P, DATZMANN G, HAUPTNER A, *et al.* *Science*, 2004, **306**(5701): 1537.
- [19] RYAN C G. *Nucl Instr and Meth B*, 2011, **269**(20): 2151.

- [20] DEMORTIER G, MATHOT S, VANOYSTAEYEN B. Nucl Instr and Meth B, 1990, **49**(1/4): 46.
- [21] WATT F, GRIME G W, BROOK A J, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 1991, **54**(1/3): 123.
- [22] OSIPOWICZ T, ZMECK M, WATT F, *et al.* Nucl Instr and Meth, 2001, B**181**: 311.
- [23] CORNELIUS I, SIEGELE R, ROSENFELD A B, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2002, **190**: 335.
- [24] ZHU J. Trends in Nucl Phys, 1996, **13**(4): 22.
- [25] KHODJA H, BERTHOUMIEUX E, DAUDIN L, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2001, **181**: 83.
- [26] OVERLEY J C, SCHOFIELD R M S, MACDONALD J D, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 1988, **30**(3): 337.
- [27] SIEGELE R, ORLIC I, COHEN D D. Nucl Instr and Meth B, 2002, **190**: 301.
- [28] REN M, VAN KAN J A, BETTIOL A A, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2007, **260**(1): 124.
- [29] ARTAXO P, RABELLO M L C, WATT F, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 1993, **75**(1/4): 521.
- [30] RYAN C G, JAMIESON D N, GRIFFIN W L, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2001, **181**: 12.
- [31] SIE S H. Nucl Instr and Meth B, 1993, **75**(1/4): 403.
- [32] FISCHER B E, SCHLOGL M, BARAK J, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 1999, **158**(1/4): 245.
- [33] VIZKELETHY G, DOYLE B L, BRICE D K, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2005, **231**: 467.
- [34] HIRAO T, MORI H, LAIRD J S, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2003, **206**: 457.
- [35] HARAN A, BARAK J, DAVID D, *et al.* Ieee T Nucl Sci, 2007, **54**(6): 2488.
- [36] HIRAO T, ITOH H, OKASA S, *et al.* Radiat Phys Chem, 2001, **60**(4/5): 269.
- [37] HIRAO T, HAMANO T, SAKAI T, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 1999, **158**(1/4): 260.
- [38] METZGER S, DREUTE J, HEINRICH W, *et al.* IEEE T Nucl Sci, 1994, **41**(3): 589.
- [39] SHI Shuting, GUO Gang, WANG Ding, *et al.* Technique of 2D Mapping of Single Event Upset[C]. Proceedings of the 11th Chinese Radiation Hardening Electronics and Electromagnetic Pulse Conference. Sanya, Hainan: Professional Committee of Radiation Hardening Electronics and Electromagnetic Pulse, 2011, part II:175.  
(史淑廷, 郭刚, 王鼎, 等. 单粒子翻转(SUE)二维成像技术研究[C]. 第十一届全国抗辐射电子学与电磁脉冲学术年会论文集. 海南三亚:抗辐射电子学与电磁脉冲专业委员会, 2011, 下册: 175.)
- [40] VAN KAN J A, BETTIOL A A, WATT F. Nanostructuring Materials with Energetic Beams, 2003, **777**: 79.
- [41] MENZEL F, SPEMANN D, LENZNER J, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2005, **231**: 372.
- [42] RAJTA I, SZILASI S Z, BUDAI J, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2007, **260**(1): 400.
- [43] UCHIYA N, HARADA T, MURAI M, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2007, **260**(1): 405.
- [44] WATT F, BREESE M B H, BETTIOL A A, *et al.* Mater Today, 2007, **10**(6): 20.
- [45] LIU Jiangfeng, BAO Liangman, LI Xiaolin. Nucl Tech, 2009, **32**(6): 443(in Chinese).  
(刘江峰, 包良满, 李晓林. 核技术, 2009, **32**(6): 443.)
- [46] TEO E J, BETTIOL A A, BREESE M B H, *et al.* Optics Express, 2008, **16**(2): 573.
- [47] SHAO P G, VAN KAN J A, WANG L P, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2007, **260**(1): 362.
- [48] VAN KAN J A, BETTIOL A A, ANSARI K, *et al.* Int J Nanotechnol, 2004, **1**(4): 464.
- [49] MISTRY P, GOMEZ-MORILLA I, SMITH R C, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2007, **260**(1): 437.
- [50] BETTIOL A A, SUM T C, CHEONG F C, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2005, **231**: 364.
- [51] ANSARI K, VAN KAN J A, Bettiol A A, *et al.* J Micromech Microeng, 2006, **16**(10): 1967.
- [52] SUM T C, BETTIOL A A, SENG H L, *et al.* Appl Phys Lett, 2004, **85**(8): 1398.
- [53] TEO E J, MANGAIYARKARASI D, BREESE M B H, *et al.* Appl Phys Lett, 2004, **85**(19): 4370.
- [54] ROUT B, KAMAL M, DYMNIKOV A D, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2007, **260**(1): 366.
- [55] WANG L P, SHAO P G, VAN KAN J A, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2007, **260**(1): 450.
- [56] LIU K, PUN E Y B, SUM T C, *et al.* Appl Phys Lett, 2004, **84**(5): 684.
- [57] <http://www.ciba.nus.edu.sg/other/other/news/japan-roadmap.pdf>.
- [58] WHITLOW H J, NG M L, AUZELYTE V, *et al.* Nanotechnology, 2004, **15**(1): 223.
- [59] RAJTA I, SZILASI S Z, FURJES P, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2009, **267**(12/13): 2292.
- [60] BETTIOL A A, SUM T C, VAN KAN J A, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2003, **210**: 250.
- [61] TEO E J, TAVENIER E P, BREESE M B H, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2004, **222**(3/4): 513.
- [62] BREESE M B H, CHAMPEAUX F J T, TEO E J, *et al.* Phys Rev B, 2006, **73**(3): 035428.
- [63] ZHOU H, SHAO P, CHUA S J, *et al.* Cryst Growth Des, 2008, **8**(12): 4445.
- [64] NAGASAWA H, LITTLE J B. Cancer Res, 1992, **52**(22): 6394.
- [65] RANDERS-PEHRSON G, GEARD C R, JOHNSON G, *et*

- al.* Radiat Res, 2001, **156**(2): 210.
- [66] PRISE K M, BELYAKOV O V, FOLKARD M, *et al.* Int J Radiat Biol, 1998, **74**(6): 793.
- [67] FOLKARD M, PRISE K M, VOJNOVIC B, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2001, **181**: 426.
- [68] WU L, RANDERS-PEHRSON G, XU A, *et al.* Proc Natl Acad Sci (USA), 1999, **96**(9): 4959.
- [69] SAWANT S G, ZHENG W, HOPKINS K M, *et al.* Radiat Res, 2002, **157**(4): 361.
- [70] ZHOU H, RANDERS-PEHRSON G, WALDREN C A, *et al.* Proc Natl Acad Sci (USA), 2000, **97**(5): 2099.
- [71] TARTIER L, GILCHRIST S, BURDAK-ROTHKAMM S, *et al.* Cancer Res, 2007, **67**(12): 5872.
- [72] BARBERET P, BALANA A, Incerti S, *et al.* Rev Sci Instr, 2005, **76**(1): 015101.
- [73] GREIF K D, BREDE H J, FRANKENBERG D, *et al.* Nucl Instrum Meth B, 2004, **217**(3): 505.
- [74] GERARDI S. J Radiat Res, 2009, **50** (Suppl A): A13.
- [75] KOBAYASHI Y, FUNAYAMA T, HAMADA N, *et al.* J Radiat Res, 2009, **50** (Suppl A): A29.
- [76] WANG Xufei, WANG Xiaohua, CHEN Liyun, *et al.* Chinese Sci Bull, 2004, **13**(4): 22(in Chinese). (王旭飞, 王晓华, 陈连运, 等. 科学通报, 2004, **13**(4): 22.)
- [77] WANG S, ZHAO Y, WU L, *et al.* Chem Res Toxicol, 2007, **20**(2): 181.
- [78] YANG G, WU L, CHEN L, *et al.* Radiat Res, 2007, **167**(3): 298.
- [79] CHEN S, ZHAO Y, HAN W, *et al.* Br J Cancer, 2008, **98**(11): 1839.
- [80] WANG X F, LI J Q, WANG J Z, *et al.* Radiat Envir Biophys, 2011, **50**(3): 353.
- [81] DU G, FISCHER B, BARBERET P, *et al.* Radiat Prot Dosimetry, 2006, **122**(1/4): 320.
- [82] FISCHER B E, VOSS K O, DU G. Nucl Instr and Meth B, 2009, **267**(12/13): 2122.
- [83] DU G, FISCHER B E, VOSS K O, *et al.* Radiat Res, 2008, **170**(3): 316.
- [84] HABLE V, GREUBEL C, BERGMAIER A, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2009, **267**(12/13): 2090.
- [85] HU Z, WU L, YU Z. Plasma Science & Technology 2005, **7**(2): 2790.
- [86] SONG Mingtao, SHENG Lina, WANG Zhiguang, *et al.* Chinese Physics C, 2008, **32**(suppl. D): 259(in Chinese). (宋明涛, 盛丽娜, 王志光, 等. 中国物理 C, 2008, **32**(增刊 D): 259.)
- [87] SHENG L N, SONG M T, ZHANG X Q, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2011, **269**(20): 2189.
- [88] WU Yanping, ZHONG Ling, SHEN Hao, *et al.* Nuclear Physics Review, 2005, **22**(1): 88(in Chinese). (吴延萍, 钟铃, 沈皓, 等. 原子核物理评论, 2005, **22**(1): 88.)

## Techniques and Multi-disciplinary Applications of Ion Microbeam

DU Guang-hua<sup>1)</sup>

(Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

**Abstract:** Beam of MeV ions from particle accelerators can be confined by collimators or focused by electrical/magnetic quadruples into micrometer size, and this microbeam can be used to obtain spatial information or radiation effect in solids and biological samples. This paper reviews the technical developments and the multi-disciplinary applications of microbeam, including ion beam analysis, single event effect in semiconductor devices, proton beam writing and cellular response to targeted particle irradiations. Finally, the high-energy heavy-ion microbeam facility at the Institute of Modern Physics of Chinese Academy of Sciences is introduced, which has successfully focused 1 GeV Carbon ions into a beam spot of  $1\ \mu\text{m} \times 2\ \mu\text{m}$  in air.

**Key words:** microbeam; microprobe; ion beam analysis; single event effect; proton beam writing; targeted cell irradiation

**Received date:** 2 May 2012; **Revised date:** 22 Aug. 2012

**Foundation item:** Hundred Talents Program of Chinese Academy of Sciences(Y150310BRO); Scientific Research Equipment Development Program of Chinese Academy of Sciences(0713040YZ0)

1) E-mail: gh\_du@impcas.ac.cn