

ANALIZA SZUMOWA KANAŁU ODCZYTOWEGO PRZEZNACZONEGO DO WIELOKANALOWYCH UKŁADÓW SCALONYCH DEDYKOWANYCH DO EKSPERYMENTÓW NEUROBIOLOGICZNYCH

Piotr Kmon, Piotr Otfinowski

Akademia Górniczo-Hutnicza

Streszczenie. W artykule opisano budowę typowego kanału odczytowego wykorzystywanego do rejestracji sygnałów neurobiologicznych. Wskazano główne źródła szumów jakie występują w tego typu układach i zwrócono szczególną uwagę na metody ich minimalizowania. Prowadzona w artykule dyskusja bierze pod uwagę kluczowe parametry wpływające na odniesione do wejścia kanału odczytowego szumy, a mianowicie moc pobieraną przez kanał pomiarowy oraz zajmowaną powierzchnię krzemu. Uwzględnia przy tym typowy kanał odczytowy składający się z przedwzmacniacza napięciowego, układu próbkująco-pamiętającego i przetwornika analogowo-cyfrowego. Pobierana moc oraz zajętość powierzchni są niezmiernie istotne w odniesieniu do budowy wielokanałowego implantowanego układu scalonego przeznaczonego do rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych. Artykuł zakończony jest opisem zrealizowanego układu scalonego, którego rozbudowana funkcjonalność pozwala na wykorzystanie go do rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych.

Słowa kluczowe: wielokanałowe układy scalone, ASIC, eksperymenty neurobiologiczne, szumy napięciowe

NOISE ANALYSIS OF THE RECORDING CHANNEL DEDICATED TO THE MULTICHANNEL INTEGRATED CIRCUITS FOR NEUROBIOLOGY EXPERIMENTS

Abstract. This paper presents the noise analysis of the main components of the typical recording channel dedicated to neurobiological experiments. Main noise contributors are emphasized and its noise minimization techniques are presented. Noise analysis considers the main recording channel parameters that may be crucial during multichannel recording system design. Authors also present the measurement results of the 8-channel integrated circuit dedicated to recording broad range of the neurobiological signals.

Keywords: multichannel integrated circuits, ASIC, neurobiological experiments, input referred voltage noise

Wstęp

Dzięki ciągłemu rozwojowi technologii produkcji dedykowanych układów scalonych (z ang. ASIC) oraz wytwarzaniu mikromechanicznych struktur (z ang. MEMS) przed naukowcami różnych dziedzin otwierają się nowe możliwości rozwoju. Tak jest i również z szeroko pojętą neurobiologią, w której jedną z metod poznania skomplikowanych zależności występujących w sieciach neuronalnych jest wykorzystanie zintegrowanej elektroniki połączonej z elektrodami pomiarowymi. Prowadzone badania mają na celu m.in. poznanie zasad funkcjonowania określonych partii ludzkiego układu nerwowego, służą jako źródło cennych informacji w przemyśle farmaceutycznym, czy też mają pomóc w poszukiwaniu informacji na temat kodowania i przetwarzania informacji w centralnym układzie nerwowym człowieka [6, 7, 8]. Zaawansowanie współczesnych technologii ma również pozwolić w niedalekiej przyszłości na budowę interfejsu ludzki układ nerwowy – świat zewnętrzny (z ang. są to tzw. Brain Machine Interfaces, BMI) i tym samym ułatwić życie codzienne osobom z niedowładem kończyn. Pierwsze pozytywne próby działania takich systemów były ostatnio raportowane [2, 5, 10].

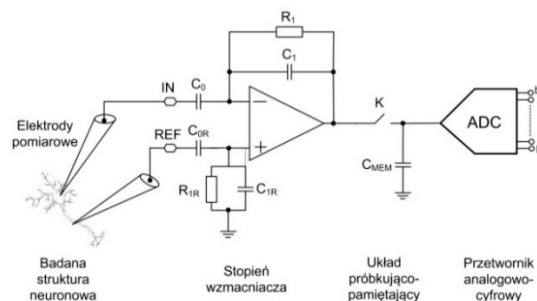
Ciągle jednak istnieje wiele kwestii, które powstrzymują przed zbudowaniem w pełni funkcjonalnego samodzielnego systemu. W kontekście budowania implantowanych w ciele układów pomiarowych należy wymienić problemy związane z koniecznością wykonania elektronicznych układów scalonych wykazujących się następującymi parametrami:

- bardzo niska moc pobierana przez kanał pomiarowy (przyjmuje się, że powinna ona być na poziomie ok. 20 μ W),
- architektura wielokanałowa,
- bardzo niskie, odniesione do wejścia kanału pomiarowego, szumy napięciowe,
- wysoka jednorodność kluczowych parametrów kanałów odczytowych (niskie rozrzuty m.in. wzmocnienia napięciowego czy też częstotliwości granicznych),
- bezprzewodowa transmisja danych i energii.

W artykule przedstawiono powszechnie stosowaną architekturę kanału odczytowego przeznaczonego do eksperymentów neurobiologicznych i poddano ją analizie szumowej. Poczynione w artykule analizy zostały wykorzystane przy budowie układu scalonego przeznaczonego do rejestracji sygnałów neurobiologicznych, którego wstępne pomiary zaprezentowano w rozdziale 3.

1. Budowa kanału pomiarowego

Na rys. 1 zaprezentowano architekturę typowego kanału pomiarowego stosowanego w eksperymentach neurobiologicznych. Składa się on ze wzmacniacza napięciowego połączonego z elektrodami pomiarowymi, układu próbkująco-pamiętającego i przetwornika analogowo-cyfrowego.



Rys. 1. Uproszczony schemat blokowy typowego kanału odczytowego przeznaczonego do rejestracji sygnałów neurobiologicznych

Zadaniem wzmacniacza napięciowego jest wstępne kondycjonowanie sygnałów biologicznych, które charakteryzują się bardzo niskimi amplitudami oraz różnym pasmem częstotliwościowym (np. sygnały Local Field Potentials - LFP - charakteryzują się amplitudami w zakresie 10 μ V – 5 mV i pasmem częstotliwościowym w zakresie 1 Hz < 200 Hz, zaś tzw. neural spikes charakteryzują się amplitudami i pasmem częstotliwościowym odpowiednio 10 μ V – 200 μ V i 200 Hz – 5 kHz). W przypadku budowy systemu pomiarowego przeznaczonego do rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych istotna jest zatem możliwość przestrajania zarówno wzmocnienia napięciowego jak i pasma częstotliwościowego stopnia wzmocniającego. Sygnały neurobiologiczne mierzone są w sposób różnicowy aby zminimalizować zakłócenia wspólne; wejście IN podłączone jest do elektrody znajdującej się w pobliżu badanej struktury neuronowej, zaś wejście REF połączone jest z elektrodą tzw. wspólną stanowiącą referencję eksperymentu. Wyjście wzmacniacza może być wyprowadzone bezpośrednio do zewnętrznego układu rejestrującego bądź, w przypadku architektury wielokanałowej układu pomiarowego, do układu próbkująco-pamiętającego poprzedzonego przetwornikiem analogowo-cyfrowym.

2. Analiza szumów napięciowych kanału pomiarowego

W związku z bardzo niskimi amplitudami wejściowych sygnałów systemu pomiarowego istotnym jest aby zadbać o jego bardzo niskie wejściowe szumy napięciowe. Poniższa relacja przedstawia całkowite wejściowe szumy RMS kanału pomiarowego przedstawione na rys. 1:

$$V_{IN_RMS} = \sqrt{V_{env}^2 + V_{amp}^2 + V_{SH}^2 + V_{ADC}^2} \quad (1)$$

gdzie: V_{env} – wartość skuteczna szumów napięciowych środowiska w którym umieszczone są elektrody pomiarowe oraz elektrod pomiarowych [μV], V_{amp} – wartość skuteczna szumów napięciowych wzmacniacza [μV], V_{SH} – wartość skuteczna szumów napięciowych pochodzących od układu próbkująco-pamiętającego odniesiona do wejścia toru pomiarowego [μV], V_{ADC} – wartość skuteczna szumów napięciowych przetwornika ADC odniesiona do wejścia toru pomiarowego [μV].

Na wartość szumów napięciowych V_{env} składają się głównie dwa czynniki: są to szumy pochodzące od elektrod pomiarowych (elektrody stanowią w uproszczeniu elementy rezystancyjne o impedancji z zakresu od setek $k\Omega$ do kilku $M\Omega$) oraz szumy pochodzące od badanego środowiska (elektroda rejestracyjna umieszczona jest w okolicy badanego neuronu, w otoczeniu którego znajdują się inne aktywne neurony generujące sygnały, co przekłada się na szum tła). W zależności od elektrod oraz badanego środowiska (jego aktywności) przyjmuje się wartość szumów V_{env} na poziomie $20 \mu V_{RMS}$ [9].

Szumy napięciowe V_{amp} dla architektury wzmacniacza przedstawionej na rys. 1 można w uproszczeniu zapisać jako:

$$V_{amp} = \sqrt{\int_{f_1}^{f_2} dv_{in}^2 df} \quad (2)$$

gdzie:

$$dv_{in}^2 = \left(\frac{C_0 + C_1 + C_{in}}{C_0} \right)^2 dv_{opamp}^2 \quad (3)$$

C_{in} to pojemność wejściowa wzmacniacza napięciowego, f_1 i f_2 to ustawione w kanale pomiarowym częstotliwości graniczne, zaś dv_{opamp}^2 to gęstość szumów napięciowych wzmacniacza operacyjnego wykorzystanego do budowy stopnia wzmacniającego.

W celu zminimalizowania szumów pochodzących od stopnia wzmacniającego należy wykonać szereg analiz optymalizacyjnych. Muszą one uwzględniać pobór mocy tego stopnia, jego powierzchnię, czy też wykorzystaną technologię. Co istotne, parametry te mogą mieć odwrotny skutek na wejściowe szumy napięciowe. Mowa tu np. o zajmowanej powierzchni przez wzmacniacz operacyjny, gdzie z jednej strony jej zwiększanie (w istocie tyczy się to zwiększania rozmiarów pary wejściowej tranzystorów wzmacniacza napięciowego) powoduje zmniejszanie wartości szumów napięciowych zawartych w komponencie v_{opamp} , zaś z drugiej strony powoduje zwiększanie się pojemności C_{in} co w efekcie powoduje dwa przeciwstawne rezultaty w odniesieniu do szumów V_{amp} . Z kolei uwzględniając wpływ technologii na wyniki optymalizacji szumowej, warto mieć na uwadze, że starsze technologie CMOS charakteryzują się mniejszymi współczynnikami szumów $1/f$ co ma niebagatelne znaczenie przy konieczności rejestracji wolnozmiennych sygnałów neurobiologicznych (aby rejestrować te sygnały koniecznym jest ustawienie dolnej częstotliwości granicznej toru pomiarowego znacznie poniżej 1 Hz co przekłada się na zwiększenie kontrybucji szumów $1/f$ w systemie pomiarowym). Z drugiej zaś strony wybór starszej technologii CMOS może istotnie zmniejszyć funkcjonalność docelowego sytemu, w którym będzie rozbudowana część cyfrowa. Szersza analiza tego tematu zawarta jest we wcześniejszych pracach autorów [1, 4, 11].

Całkowitą wartość szumów V_{SH} wnoszonych przez układ próbkująco-pamiętający można oszacować jako wartość szumów filtra dolnoprzepustowego (rezystancja filtra odnosi się do rezystancji klucza K, zaś pojemność filtra do pojemności pamiętającej C_{MEM}). Ostatecznie można przyjąć, że szumy te

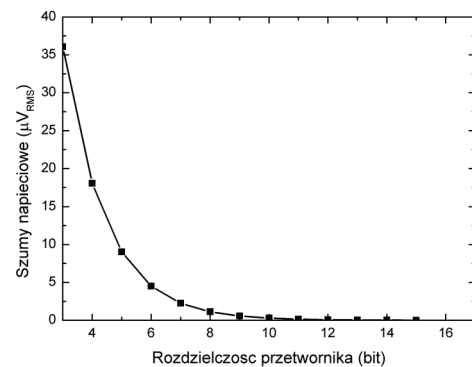
wynoszą $(kT/C_{MEM})^{1/2}/A_V$, gdzie k to stała Boltzmanna, T to temperatura, zaś A_V to wzmacnienie napięciowe toru pomiarowego. Przykładowo dla pojemności pamiętającej $C_{MEM} = 1pF$, szumy te będą miały wartość ok. $0.65/A_V \mu V_{RMS}$.

Szumy napięciowe V_{ADC} odnoszą się do szumów przetwornika analogowo-cyfrowego i mogą być wyrażone jako szumy o jednorodnym rozkładzie gęstości w paśmie $\pm fs/2$ (fs to częstotliwość próbkowania) następującą zależnością [3]:

$$V_{ADC} = \frac{V_{LSB}}{\sqrt{12}} \quad (4)$$

gdzie V_{LSB} oznacza najmniej znaczący bit przetwornika ADC.

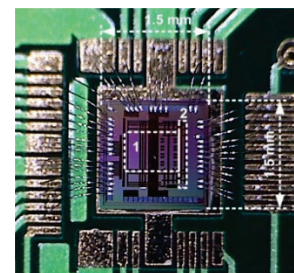
Jak widać z powyższej zależności (4) szumy te zależą od rozdzielczości przetwornika ADC oraz od jego wejściowego napięciowego zakresu pracy. Poniżej (rys. 2) przedstawiono szumy przetwornika ADC odniesione do wejścia toru pomiarowego przy założeniu, że wzmacnione na wejściu przetwornika sygnały neurobiologiczne mają amplitudę $\pm 500 mV$. Rysunek ten pokazuje jak istotny, nie tylko ze względu na ilość transmitowanych danych, jest odpowiedni dobór rozdzielczości przetwornika analogowo-cyfrowego.



Rys. 2. Skuteczne szumy napięciowe przetwornika ADC w funkcji jego rozdzielczości odniesione do wejścia toru pomiarowego

3. Układ scalony do pomiaru szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych

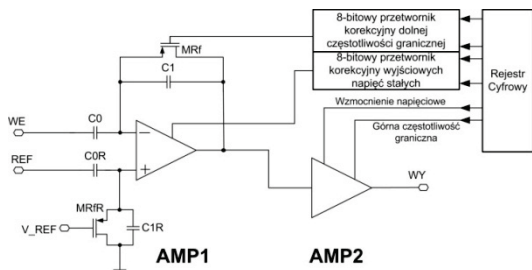
Na podstawie przeprowadzonych analiz szumów napięciowych głównych bloków wchodzących w skład neurobiologicznego toru pomiarowego, zaprojektowano 8-kanałowy układ scalony do pomiaru szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych. Przy projekcie układu kładziono szczególnie nacisk na osiągnięcie bardzo niskich wejściowych szumów napięciowych przy równoczesnym zachowaniu niskiego poboru mocy i małej zajętości powierzchni przez pojedynczy kanał pomiarowy. Układ został wyprodukowany w submikronowej technologii produkcji układów scalonych CMOS 180nm i zajmuje powierzchnię $1,5 \times 1,5 mm^2$. Zdjęcie zmontowanego do płytki PCB układu, wraz z zaznaczonymi jego głównymi blokami funkcjonalnymi przedstawia rys. 3.



Rys. 3. Zdjęcie zaprojektowanego 8-kanałowego układu scalonego (1 – 8 wzmacniaczy napięciowych, 2 – analogowy multiplexer z układem próbkująco-pamiętającym)

Architektura pojedynczego kanału pomiarowego składa się z dwóch stopni: ze wzmacniacza napięciowego, w konfiguracji jak na rys. 1, ze wzmacniacza napięciowego o regulowanym skokowo wzmacnieniu, oraz z multiplexera analogowego. Główne para-

metry układu takie jak dolna i górna częstotliwość graniczna oraz wzmocnienie napięciowe są ustawiane dzięki wbudowanemu w układ rejestracji cyfrowemu. W celu zapewnienia wysokiej jednorodności dolnej częstotliwości granicznej oraz wyjściowych napięć stałych, każdy z kanałów odczytowych został wyposażony w dwa 8-bitowe korekcyjne przetworniki cyfrowo-analogowe. Poglądowy rysunek kanału odczytowego z częścią cyfrową pokazany jest na rys. 4.



Rys. 4. Schemat blokowy pojedynczego kanału pomiarowego zastosowanego w 8-kanałowym układzie scalonym

Wstępne pomiary układu wykazały, że jego kluczowe parametry, takie jak wzmocnienie napięciowe, dolna i górna częstotliwość graniczna, mogą być zmieniane indywidualnie w każdym kanale odczytowym w bardzo szerokim zakresie. Pojedynczy kanał pomiarowy charakteryzuje się bardzo niskim poborem mocy ($11 \mu\text{W}$) oraz niskimi wejściowymi szumami napięciowymi (w zależności od ustawionego pasma częstotliwościowego są one w zakresie $3 \mu\text{V} - 5 \mu\text{V}$). Dzięki rozbudowanej funkcjonalności układu możliwa jest jego adaptacja do szerokiej gamy eksperymentów neurobiologicznych.

Podsumowanie zrealizowanych pomiarów zostało zawarte w tab. 1.

Tabela 1. Zestawienie głównych parametrów 8-kanałowego układu scalonego

Wykorzystana technologia	CMOS 180nm
Wzmocnienie napięciowe [V/V]	260 / 1000
Zakres regulacji dolnej częstotliwości granicznej [Hz]	$0,3 \div 900$
Regulacja górnej częstotliwości granicznej [kHz]	$0,01-0,28 / 9$
Obszar zajmowany przez tor pomiarowy [mm ²]	0,06
Wejściowe szumy napięciowe mierzone w danym paśmie [μV]	3 (1 Hz– 280 Hz) 5 (1 Hz– 9 kHz) 4,2 (900 Hz – 9 kHz)
Pobór mocy przez pojedynczy kanał [μW]	11

4. Wnioski

W artykule zaprezentowano analizę szumów napięciowych wnoszonych przez główne bloki typowego kanału odczytowego przeznaczonego do rejestracji sygnałów neurobiologicznych. Pod uwagę wzięto szumy napięciowe środowiska, w którym przeprowadzany jest eksperyment neurobiologiczny, szumy napięciowe elektrod pomiarowych, wzmacniacza sygnałów neurobiologicznych, układu próbkująco-pamiętającego oraz przetwornika analogowo-cyfrowego. Z przytoczonych analiz wynika, że w kontekście budowy wielokanałowych scalonych układów pomiarowych i optymalizacji pojedynczego toru pomiarowego pod kątem osiągnięcia bardzo niskich szumów wejściowych, niezbędnym jest uwzględnienie wielu parametrów. Mowa tu o wymaganiach dotyczących m.in. mocy pobieranej przez finalny system pomiarowy, jego powierzchni oraz wykorzystanej technologii. W artykule pokazano również wstępne wyniki pomiarów zaprojektowanego 8-kanałowego układu scalonego przeznaczonego do rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych.

Podziękowania

Niniejsza praca realizowana była w ramach grantu (2011/01/N/ST7/01256) - lata 2011-2013 oraz w ramach grantu dziekańskiego.

Literatura

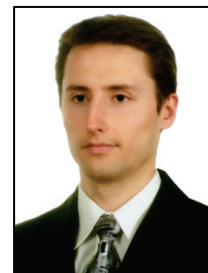
- [1] Grybos P., Kmon P., Żoladz M., Szczygiel R., Kachel M., Lewandowski M., Blasiak T.: *64 Channel Neural Recording Amplifier with Tunable Bandwidth in 180 nm CMOS Technology*. Metrol. Meas. Syst., Vol. XVIII (2011), No. 4, pp. 631-644.
- [2] Hochberg R., Bacher D., Jarosiewicz B., Masse N. Y., Simeral J. D., Vogel J., Haddadin S., Liu J., Cash S. S., Van der Smagt P., Donoghue J. P.: *Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm*. NATURE, Vol. 485, May 2012, pp. 372-278.
- [3] Johns D. A., Martin K.: *Analog integrated circuits design*. New York, Willey, 1997.
- [4] Kmon P., Żoladz M., Grybos P., Szczygiel R.: *Multichannel system for in vivo and in vitro neural signal recording*. Electrical Review, ISSN 0033-2097. — 2010 R. 86 nr 9, pp. 67–71.
- [5] Lebedev M. A., Nicolelis M. A.: *Brain-machine interfaces: Past, present and future*. Trends in Neurosciences, vol. 29, no. 9, Sep. 2006, pp. 536–546.
- [6] Levenson J. M., Gibson H. E., Gerber D., Levin M.: *Perforated Multielectrode Array in Drug Discovery*. 7th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays, 2010, pp. 134-137.
- [7] Litke A. M., Bezayiff N., Chichilnisky E. J., Cunningham W., Dabrowski W., Grillo A. A., Grivich M., Grybos P., Hottowy P., Kachiguine S., Kalmar R. S., Mathieson K., Petrusca D., Rahman M., Sher A.: *What does the eye tell the brain?: Development of a system for the large-scale recording of retinal output activity*. IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol.51, No.4, Aug. 2004, pp. 1434–40.
- [8] Nurmikko A. V., Donoghue J. P., Hochberg L. R., Patterson W. R., Song Y.-K., Bull C. W., Borton D. A., Laiwalla F., Park S., Ming Y., Aceros, J.: *Listening to Brain Microcircuits for Interfacing With External World—Progress in Wireless Implantable Microelectronic Neuroengineering Devices*. Proceedings of the IEEE, 2010, Vol. 98, No. 3, pp. 375–388.
- [9] Obeid I.: *A wireless multichannel neural recording platform for real-time brain machine interfaces*. PhD Dissertation, Duke University, USA, 2004.
- [10] Wise K. D., Sodagar A. M., Yao Y., Gulari M. N., Perlin G. E., Najafi K., *Microelectrodes, Microelectronics, and Implantable Neural Microsystems*. 2008, Proceedings of the IEEE, Vol. 96, No. 7, pp. 1184–1202.
- [11] Żoladz M., Kmon P., Grybos P., Szczygiel R., Kleczek R., Otfinowski P.: *A Bidirectional 64-channel Neurochip for Recording and Stimulation Neural Network Activity*. IEEE EMBS Neural Engineering Conference, 2011, Cancun, Mexico, pp. 380–383.

Dr inż. Piotr Kmon
e-mail: kmon@agh.edu.pl



Ukończył studia na Wydziale Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Elektroniki w 2007 r. Tytuł doktorski uzyskał w 2012 r. broniąc pracy dotyczącej wielokanałowych scalonych układów elektronicznych dedykowanych do eksperymentów neurobiologicznych. W swoich pracach zajmuje się wykorzystywaniem nowoczesnych technologii produkcji układów scalonych do zastosowań w eksperymentach biologicznych.

Mgr inż. Piotr Otfinowski
e-mail: piotr.otfinowski@agh.edu.pl



Ukończył Akademię Górniczo-Hutniczą w 2009, kierunek: Elektronika i Telekomunikacja, specjalność: Sensory i mikrosystemy. Obecnie jest na trzecim roku Studiów Doktoranckich na Wydziale EAIIE, AGH. Pracuje jako asystent w Katedrze Metrologii, AGH. Jego głównym tematem badań naukowych są układy scalonych przetworników analogowo-cyfrowych.