

# SYSTEM POMIAROWY DO WIELOKANALOWEJ REJESTRACJI SYGNAŁÓW NEURONOWYCH METODĄ IN VIVO

Jacek Rauza, Mirosław Żołądź, Piotr Kmon, Paweł Gryboś

AGH Akademia Górniczo-Hutnicza, Katedra Metrologii I Elektroniki

**Streszczenie.** W pracy opisano system przeznaczony do rejestracji sygnałów neuronowych mózgu zwierzęcia znajdującego się pod narkozą. System pozwala na jednoczesny pomiar sygnałów z 64 kanałów za pośrednictwem ostrzowej matrycy elektrod. Składa się on z dedykowanego układu scalonego do wzmacniania i filtracji sygnałów, układów zasilających oraz układu kontrolnego. Do akwizycji danych wykorzystywany jest komputer typu PXI (ang. *Peripheral Component Interconnect eXtensions for Instrumentation*). Wstępne testy przeprowadzone przy pomocy sygnałów imitujących potencjały czynnościowe podanych za pośrednictwem elektrod i płynu fizjologicznego potwierdzają poprawne działanie systemu.

**Słowa kluczowe:** pomiary neurobiologiczne, wielokanałowe systemy pomiarowe, zintegrowane układy scalone, VLSI, matryce mikroelektrod.

## MEASURING SYSTEM FOR IN VIVO MULTICHANNEL NEURAL SIGNALS RECORDING

**Abstract.** This paper describes a system for recording neural signals from the brain of the animal under anesthesia. The system allows for simultaneous measurement of signals from 64 points by means of penetrating microelectrode matrix. It consists of dedicated integrated circuit for signal amplification and filtering, power supply module and control module. Dedicated data acquisition is performed using PXI (*Peripheral Component Interconnect eXtensions for Instrumentation*) computer and a custom application. Preliminary tests conducted with action potentials simulating signals provided through the electrodes and saline show that the system operates properly.

**Keywords:** neural recording, multipoint recording systems, integrated circuits, VLSI, microelectrodes array

### Wstęp

Mózg jest najbardziej skomplikowanym organem w organizmie człowieka. Zrozumienie jak działa mózg wydaje się być jednym z najważniejszych zadań nauki. Znaczenie wynika z faktu, że intelekt jest jedynym atrybutem, który znacząco odróżnia człowieka od zwierząt. Praktycznym zastosowaniem takiej wiedzy mogą być między innymi, interfejsy BCI (brain-computer interface) budowane w celu pomocy ludziom cierpiącym z różnego rodzaju zaburzeń, takich jak uszkodzenia kręgosłupa, mięśni lub nerwów [2].

### 1. Elektrody pomiarowe

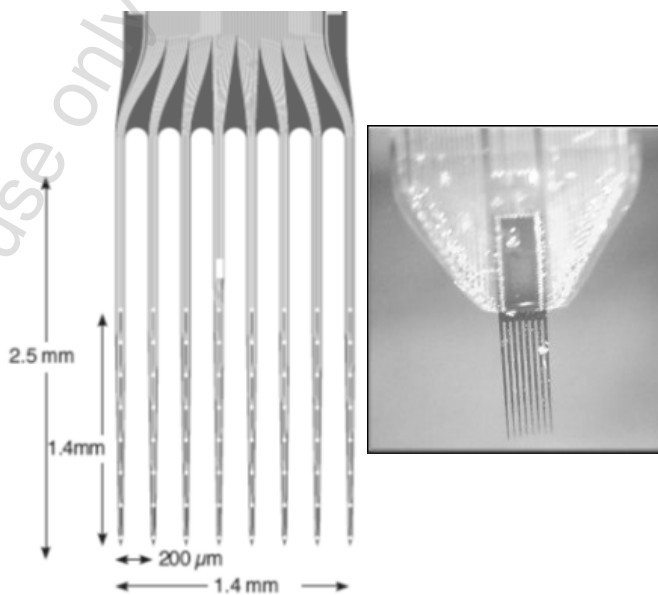
Od kilkadziesiąt lat do pomiarów wewnętrznej aktywności mózgu wykorzystuje się elektrody wolframowe w szklanej otulinie (rys.1). Konieczność mocowania każdej elektrody na specjalnym mikromanipulatorze oraz znaczne rozmiary całej elektrody utrudniają rejestrację sygnałów jednocześnie z więcej niż jednej elektrod.



Rys. 1. Mikroelektroda szklana

Ostatnie postępy w technologiach mikroobróbki [3] pozwoliły na wytwarzanie całej gamy urządzeń typu MEMS (ang. *Micro Electro-Mechanical Systems*) czyli zintegrowanych układów elektro-mechanicznych, których co najmniej jeden wymiar szczególnie znajduje się w skali mikro (0,1 - 100  $\mu\text{m}$ ). Jednym z zastosowań technologii MEMS jest produkcja matryc mikroelektrod (rys. 2)

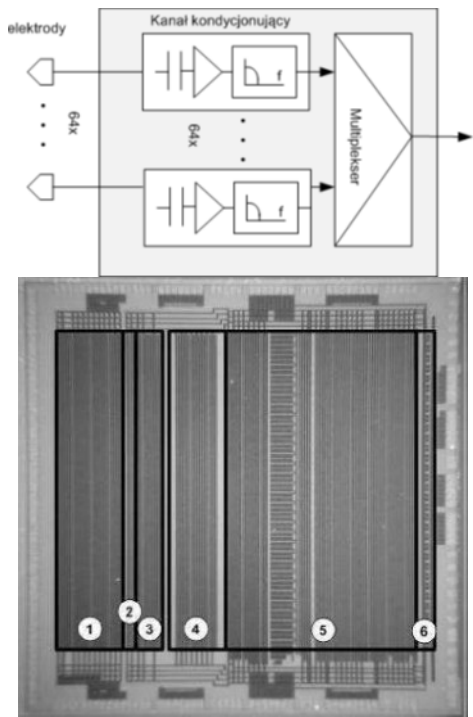
Elektrody te pozwalają na pomiar sygnałów z przestrzeni międzykomórkowej z kilkadziesiąt punktów jednocześnie. Amplitudy rejestrowanych napięć wynoszą nierzadko niewiele powyżej 100  $\mu\text{V}$ . Impedancja elektrod osiąga zwykle wartości setek kiloohmów.



Rys. 2. Ostrzowa matryca 64-rech mikroelektrod

### 2. Układ kondycjonujący

Do rejestracji sygnałów z elektrod szklanych używa się wzmacniaczy i filtrów zbudowanych z elementów dyskretnych. Takie podejście w przypadku rejestracji sygnałów z matryc mikroelektrod jest nie do przyjęcia ze względu na dużą ilość sygnałów, a co za tym idzie rozmiary układu pomiarowego. Z pomocą przychodzi tutaj technika produkcji układów scalonych VLSI (ang. *Very Large Scale Integration*). Pozwala ona na jednej strukturze krzemowej o powierzchni kilkadziesiąt mm<sup>2</sup> umieścić kilkadziesiąt kanałów kondycjonujących (wzmacniających i filtrujących) sygnał z matryc mikroelektrod [1]. Oprócz kanałów kondycjonujących układ taki wyposażony jest w multiplexer analogowy pozwalający ograniczyć do jednej liczbę przewodów przesyłających zarejestrowane sygnały. Schemat ideowy oraz zdjęcie układu scalonego wykorzystanego w opisanym systemie pomiarowym pokazano na rysunku 3.

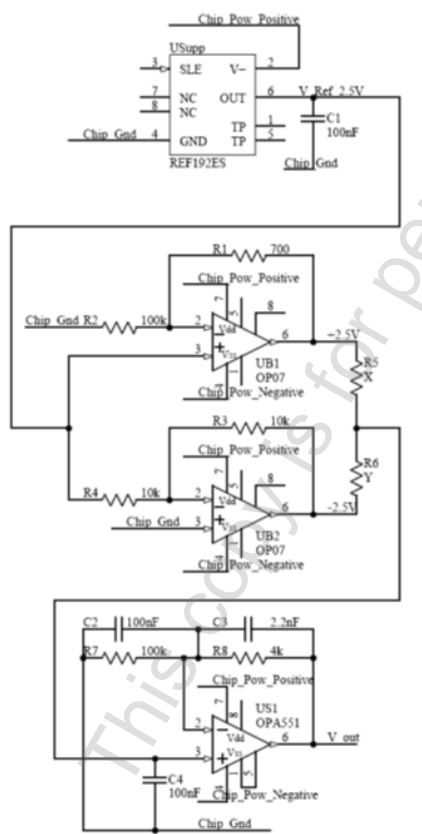


Rys. 3. Schemat ideowy oraz zdjęcie scalonego układu kondycjonującego do wielokanalowej rejestracji sygnałów neuronowych (rozmiar układu 5mm x 5mm)

Opisany wyżej układ kondycjonujący wymaga do poprawnej pracy kilku napięć zasilających oraz układu kontrolnego odpowiadającego za sterowanie multiplexerem analogowym, zapis rejestrów konfiguracyjnych oraz komunikację z aplikacją użytkownika.

### 3. Układ zasilania

Schemat elektryczny układu zasilającego pokazano na rysunku 4.

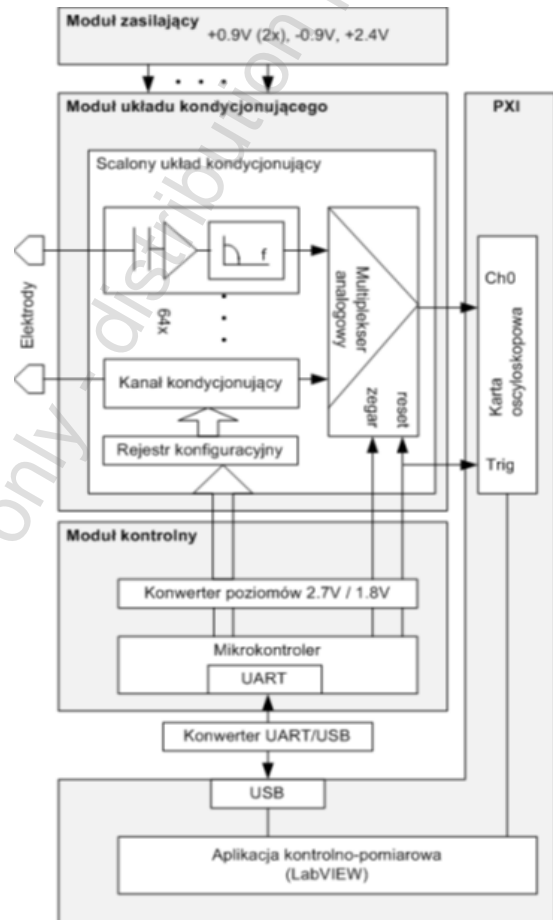


Rys. 4. Schemat modułu zasilającego

Jego głównymi elementami są źródło napięcia referencyjnego 2,5V (Ref192) oraz wysokoprądowy, wysokonapięciowy wzmacniacz operacyjny opa511. Napięcie wyjściowe wzmacniacza ustawiane jest za pomocą dzielnika rezystancyjnego R5/R6. Ze względu na pojemnościowy charakter obciążenia wzmacniacza (kondensatory blokujące układu scalonego) wzmacniacz został wyposażony w dodatkowy obwód (R7, R8, C2, C3) obniżający pasmo częstotliwościowe a tym samym ograniczający możliwość wystąpienia oscylacji na wyjściu. Poziom szumów napięcia wyjściowego wzmacniacza nie przekracza 2mV RMS.

### 4. Układ kontrolny

Schemat ideowy pokazujący połączenie układu kontrolnego z układem kondycjonującym oraz komputerem PC pokazano na rys. 5.



Rys. 5. Schemat ideowy systemu do wielokanalowej rejestracji sygnałów neuronowych wykorzystaniem scalonego układu kondycjonującego

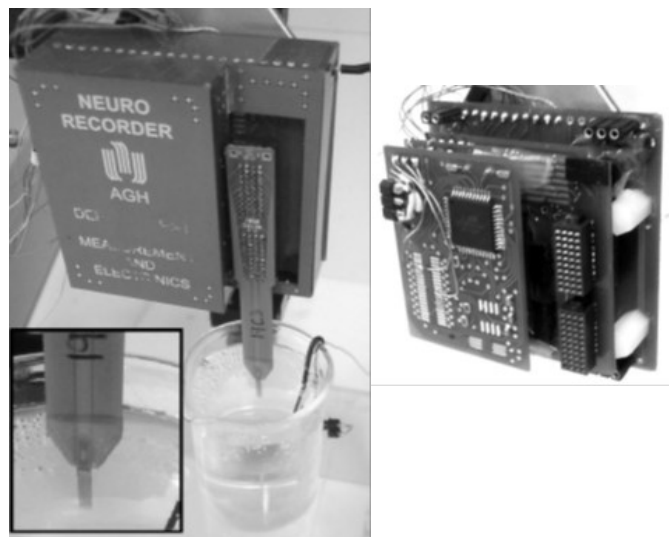
Rolę układu kontrolnego pełni mikrokontroler XMEGA16A4 firmy ATMEL. Ze względu na różnicę poziomów napięć pomiędzy mikrokontrolerem (2.7V) a układem kondycjonującym (1.8V) umieszczono konwerter poziomów ST2378. Komunikacja mikrokontrolera z komputerem PC i stworzoną w środowisku LabVIEW aplikacją użytkownika odbywa się za pośrednictwem konwertera UART/USB firmy FTDI. Aplikacja użytkownika pozwala na: ustawianie multiplexera w tryb pracy ciągłej (cykliczne przemiatanie wszystkich 64 kanałów kondycjonujących) lub statycznej (ustawienie multiplexera na jeden wybrany kanał), generowanie sygnału testowego o zadanych parametrach (częstotliwość, kształt), ustawianie konfiguracji układu kondycjonującego (pasmo częstotliwościowe, wzmocnienie).

Za akwizycję sygnału odpowiada komputer PXI (ang. *Peripheral Component Interconnect eXtensions for Instrumentation*) będący zgodną ze standardem PC dedykowaną platformą kontrolną pomiarową. Rejestracja sygnału odbywa się za pośrednictwem karty oscyloskopowej (14bitów, 100MHz). Zadaniem pracującej na komputerze PXI aplikacji użytkownika jest demultipleksacja

sygnału (zamiana jednego sygnału z multipleksera układu kondycjonującego na 64 sygnały odpowiadające sygnałom zarejestrowanym z matrycy mikroelektrod) oraz prezentacja i archiwizacja danych pomiarowych.

## 5. Moduł pomiarowy

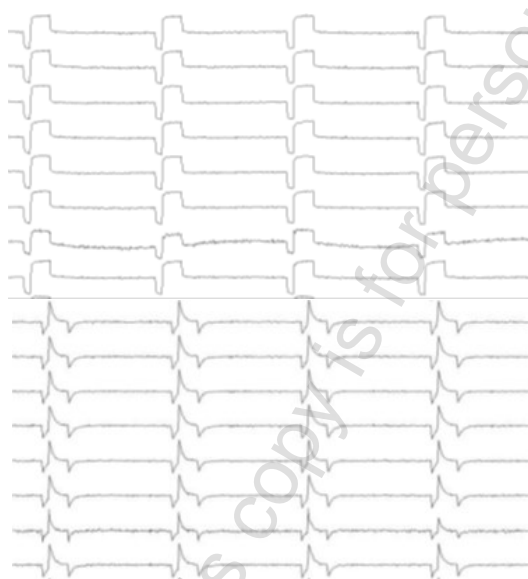
Moduł pomiarowy składa się z trzech płytek drukowanych zawierających: scalony układ kondycjonujący, zasilacz oraz układ kontrolny, pokazanych na rysunku 6.



Rys. 6. a) Układ pomiarowy z zamontowaną ostrzową matrycą elektrod, b) Wnętrze modułu pomiarowego

## 6. Testy układu

Testy układu przeprowadzono zanurzając w roztworze soli fizjologicznej podłączoną do modułu pomiarowego matrycę mikroelektrod oraz podając do roztworu impulsy napięciowe naśladujące potencjały czynnościowe. Zarejestrowane sygnały dla różnych ustawień dolnej częstotliwości odcięcia filtru oraz różnych wzmocnień pokazano na rysunku 7. Wyniki wstępnych testów potwierdzają poprawne działanie układu.



Rys. 7. Wyniki rejestracji sygnału testowego z użyciem ostrzowej matrycy elektrod. Pokazano 8 z 64 kanałów. (amplituda: 1mV, częstotliwość: 100Hz, czas trwania dodatniej części impulsu 0.5ms, czas trwania dodatniej części impulsu 1.5ms). Górny rysunek przedstawia pomiar uzyskany z dolną częstotliwością odcięcia filtru ustawioną na ok. 3 herców. Dolny rysunek przedstawia pomiar uzyskany z dolną częstotliwością odcięcia filtru ustawioną na ok. 250 Hz.

## Literatura

- [1] Grybos P., Kmon P., Zoladz 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.
- [2] Hochberg L. et al.: *Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia*, *Nature* 442, July 2006, p. 164-171.
- [3] Urban G.: *BioMEMS*, Springer, 2006.

### Mgr inż. Jacek Rauza

e-mail: rauza@agh.edu.pl

Absolwent Wydziału Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Elektroniki Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Obecnie doktorant na tymże Wydziale. Zajmuje się projektowaniem systemów pomiarowych do wielokanałowej rejestracji aktywności żywych sieci neuronowych.



### Dr inż. Mirosław Żoładz

e-mail: zoladz@agh.edu.pl

Absolwent wydziału Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Elektroniki Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie oraz Advanced Learning and Research Institute (ALARI), Uniwersytetu Lugano (Szwajcaria). Doktoryzował się w roku 2006 na katedrze Elektroniki. Obecnie jest pracownikiem katedry Metrologii na stanowisku adiunkta. W pracy zawodowej zajmuje się projektowaniem układów scalonych oraz systemów pomiarowych do wielokanałowej rejestracji aktywności żywych sieci neuronowych.



### 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.



### Prof. dr hab. inż. Paweł Gryboś

e-mail: grybos@agh.edu.pl

Absolwent wydziału Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Elektroniki Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Autor ponad 150-ciu publikacji. Obecnie jest pracownikiem katedry Metrologii i Elektroniki na stanowisku profesora. W pracy zawodowej zajmuje się projektowaniem specjalizowanych układów scalonych.

