

**Piotr KMON**

AGH AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA,  
Al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków

## Wielokanałowy układ scalony do złożonych eksperymentów neurobiologicznych

Dr inż. Piotr KMON

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.



e-mail: kmon@agh.edu.pl

### Streszczenie

Praca zawiera opis projektu oraz rezultaty pomiarów 8-kanałowego układu scalonego przeznaczonego do rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych. Układ został wykonany w submikronowej technologii CMOS 180nm. Pojedynczy kanał pomiarowy jest zasilany napięciem  $\pm 0.9V$ , pobiera 11  $\mu W$  mocy i zajmuje 0.06  $mm^2$  powierzchni. Każdy z torów odczytowych jest wyposażony w cyfrowe rejestry konfiguracyjne pozwalające na niezależną kontrolę wzmocnienia napięciowego czy też dolnej i górnej częstotliwości granicznej. Dzięki tym rejestrům użytkownik ma możliwość ustawienia dolnej częstotliwości granicznej w zakresie 0.3 Hz – 900 Hz zaś górna częstotliwość graniczna może być ustawiona skokowo na wartość 280 Hz lub 9 kHz. Wzmocnienie napięciowe może być ustawione na wartość 260 V/V lub 1000 V/V. Wejściowe szumy napięciowe dla ustawionego pasma częstotliwościowego 1 Hz – 9 kHz wynoszą 5  $\mu V_{RMS}$ .

**Słowa kluczowe:** wielokanałowe układy scalone, eksperymenty neurobiologiczne, układy pikselowe, CMOS.

### Multichannel integrated circuit for complex neurobiology experiments

#### Abstract

This paper presents a low noise, low power electronic chip comprising 8-channels of neural recording amplifiers that occupy very small silicon area and are suitable to integrate with multielectrode arrays in cortical implants where power, area and low input referred noise are very severe restrictions. The author analyses the main problems existing in neural recording systems processed in modern submicron technologies and introduces methods allowing avoiding them. There are also presented the design and measurement results of this chip. Each recording channel is equipped with a control register that enables setting the main chip parameters independently in each recording site. Thanks to this functionality, a user is capable to set the lower cut-off frequency in the 0.3 Hz – 900 Hz range, the upper cut-off frequency can be switched either to 280 Hz or 9 kHz, while the voltage gain can be set either to 260 V/V or 1000 V/V. A single recording channel is supplied from  $\pm 0.9V$ , consumes only 11  $\mu W$  of power, and its input referred noise is equal to 5  $\mu V$  for 1 Hz – 9 kHz bandwidth. The chip parameters presented in this paper make it a good candidate for using in modern multichannel pixel 3-D neurobiology applications.

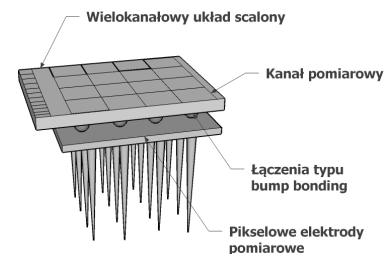
**Keywords:** multichannel integrated circuits, neurobiological experiments, pixel circuits, CMOS.

### 1. Wprowadzenie

Postęp w produkcji układów scalonych oraz struktur mikro mechanicznych spowodował, że dla wielu dziedzin nauki otworzyły się nowe możliwości. Również i dla neurobiologii postęp technologiczny przyniósł nowe, dotychczas nieosiągalne metody. Dzięki nim możliwa jest budowa wielokanałowych scalonych elektronicznych układów, które w połączeniu z biokompatybilnymi elektrodami mogą tworzyć zaawansowane systemy przeznaczone

do rejestracji sygnałów neurobiologicznych. Systemy takie w zamierzeniu naukowców mają służyć jako bogate źródło informacji na temat różnorodnych chorób związanych z układem nerwowym człowieka. Mowa tu m.in. o chorobach Parkinsona, Alzheimer'a czy również o defektach centralnego układu nerwowego takich jak ślepotą czy ograniczone funkcje ruchowe. Co więcej, wspomniane systemy wykorzystywane są również w farmakologii czy naukach związanych z przetwarzaniem informacji [1-3].

W ostatnim czasie zauważalne jest zwiększone zainteresowanie wspomnianymi wielokanałowymi systemami odczytowymi i stymulacyjnymi, które mają być implantowanymi na stałe w ciele człowieka. Systemy takie powinny charakteryzować się rozbudowaną funkcjonalnością, wliczając tu m.in. możliwość odczytu sygnałów neurobiologicznych, stymulacji komórek nerwowych, bezprzewodową transmisję danych i energii czy też kompresję danych. Systemy te mają stanowić kluczową część tzw. *Brain Computer Interfaces*, pozwalających odczytywać, poprzez rejestrację sygnałów neurobiologicznych z określonych partii mózgu człowieka, zamierzenia osoby niepełnosprawnej dotyczące np. ruchu. Mają zatem stanowić kluczową część zaawansowanych neuroprotez [4, 5]. Uproszczony rysunek przedstawiający taki implantowany system jest przedstawiony na ilustracji rys. 1.



Rys. 1. Rysunek poglądowy wielokanałowego pikselowego układu do pomiaru sygnałów neurobiologicznych

Fig. 1. Conceptual scheme of the multichannel pixel system for neurobiological signal recording

Układ ten składa się z trójwymiarowych elektrod pomiarowych o architekturze pikselowej oraz z wielokanałowego układu scalonego również o podobnej architekturze. Bardzo istotną kwestią w tego typu systemach jest konieczność zawarcia na bardzo małej powierzchni pojedynczego piksela wspomnianej uprzednio funkcjonalności. Powierzchnia pojedynczego piksela wynosi typowo tylko 400  $\mu m \times 400 \mu m$ .

W ramach realizowanego projektu badawczego, wykorzystując uprzednio nabyte doświadczenie [6-9], trwają prace zmierzające do opracowania metod pozwalających zawrzeć na bardzo małej powierzchni pojedynczego piksela wielu bloków funkcjonalnych. Kluczowym elementem takiego systemu są wzmacniacze sygnałów biomedycznych, na które nałożonych jest szereg, często przeciwstawnych, wymogów. Mowa tu m.in. o niskich wejściowych szumach napięciowych (poniżej 5  $\mu V$ ), małej mocy pobieranej przez pojedynczy kanał pomiarowy (poniżej 50  $\mu W$ ), wysokiej jednorodności jego kluczowych parametrów (wzmocnienie napięciowe, dolna i górna częstotliwość graniczna) czy też małej zajętości powierzchni układu scalonego przez pojedynczy tor pomiarowy.

Poniżej przedstawiony jest, wykonany w technologii CMOS 180nm, 8-kanałowy układ scalony przeznaczony do rejestracji szerokiej gamy sygnałów biomedycznych. Został on wykonany w celu sprawdzenia metod projektowych i ma być jednym z bloków, budowanego w ramach realizowanego projektu, wielokanałowego implantowanego układu scalonego. Zaprezentowane są również główne ograniczenia jakie można napotkać przy realizacji

takich systemów oraz opisane są, z sukcesem zaadoptowane, metody je niwelujące.

## 2. Wymagania dotyczące toru odczytowego

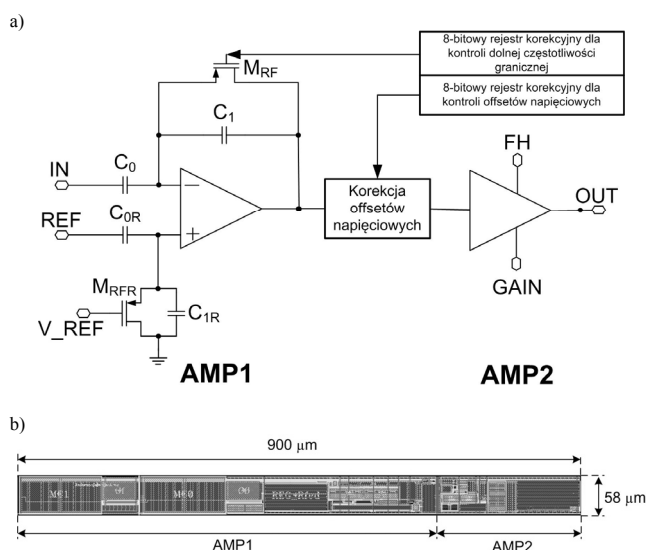
Wspomniana wyżej konieczność zaimplementowania na bardzo małym obszarze pojedynczej elektrody pomiarowej (400  $\mu\text{m}$  x 400  $\mu\text{m}$ ), rozbudowanej funkcjonalności systemu neurobiologicznego, powoduje potrzebę wykorzystania nowoczesnych technologii produkcji elektronicznych układów scalonych. Dodatkowo, biorąc pod uwagę, iż pojedynczy kanał pomiarowy powinien być wyposażony w niezbędne mechanizmy kontroli jego parametrów czy też w bloki odpowiedzialne za kompresję danych, niesie to konieczność wykorzystania modułów cyfrowych. Aby zatem zminimalizować obszar zajmowany przez te bloki bardzo atrakcyjnym wydaje się zastosowanie submikronowych technologii CMOS. Co istotne, powyższe wnioski wpływają na metody projektowe, jakie muszą być użyte przy tworzeniu wielokanałowych scalonych układów przeznaczonych do rejestracji sygnałów neurobiologicznych.

Podczas projektowania elektroniki odczytu przeznaczonej do wielokanałowych złożonych systemów neurobiologicznych należy wziąć pod uwagę, że układy takie powinny mieć możliwość rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych. Mowa tu m.in. o wolnozmiennych sygnałach neurobiologicznych (są to tzw. sygnały LFP – *Local Field Potentials*) jak i szybkozmiennnej aktywności neuronalnej (są to tzw. *neural spikes*). Co istotne, sygnały te różnią się pomiędzy sobą zarówno amplitudami napięć jak i pasmem częstotliwościowym. I tak, sygnały LFP charakteryzują się amplitudami w zakresie 10  $\mu\text{V}$  – 5 mV i pasmem częstotliwościowym w zakresie 1 Hz < 200 Hz, zaś dla *neural spikes* są to odpowiednio 10  $\mu\text{V}$  – 200  $\mu\text{V}$  i 200 Hz – 5 kHz. Ponieważ często podczas trwania eksperymentów neurobiologicznych zachodzi potrzeba rejestracji obu typu sygnałów, niekoniecznie jednocześnie, to układ odczytowy powinien mieć możliwość ustawiania go w różne tryby pracy. Powinien pozwalać na rejestrację obu rodzajów sygnałów równocześnie bądź selekcji rejestracji danego typu sygnału. Taki tryb pracy pozwala na optymalny dobór pasma kanału pomiarowego do rodzaju eksperymentu przez co możliwe jest zmaksymalizowanie stosunku sygnału do szumu. Wadą takiego rozwiązania jest natomiast to, że należy zaadoptować metody projektowe pozwalające na bardzo szeroką regulację pasma częstotliwościowego przy równoczesnym zadbaniu o jednorodność kluczowych parametrów systemu pomiarowego. Biorąc zatem pod uwagę, wspomniane uprzednio parametry częstotliwościowe sygnałów neurobiologicznych, należy zapewnić regulację dolnej częstotliwości granicznej w zakresie ok. 0.1 Hz – 500 Hz co oznacza konieczność jej zmiany w bardzo szerokim zakresie. Powszechnym rozwiązaniem jest stosowanie filtrów RC, w których dokonuje się zmiany częstotliwości granicznej poprzez regulację pojemności bądź rezystancji. Aby jednak spełnić wymagania dotyczące zajmowanej przez taki filtr powierzchni, nie można stosować wyłącznie elementów pasywnych, ponieważ charakteryzują się one niskimi współczynnikami rezystancja/kwadrat, pojemność/ $\mu\text{m}^2$ . Kolejną kwestią, która powinna być rozważona przy projekcie tego typu systemów wykorzystujących nowoczesne technologie submikronowe, są prądy upływu bramek tranzystorów MOS. Zależą one od wielkości stosowanych tranzystorów, ich punktu pracy, czy też temperatury a przepływając przez bardzo duże rezystancje wykorzystywane do realizacji filtrów, mogą generować na nich znaczne spadki napięcia. Te spadki napięć mogą z kolei przyczynić się bądź to do niewłaściwego działania kanału pomiarowego bądź do całkowitego uniemożliwienia przeprowadzenia rejestracji sygnałów neurobiologicznych.

## 3. Kanał pomiarowy

Biorąc pod uwagę powyższe wnioski, w technologii submikronowej CMOS 180nm zaprojektowano 8-kanałowy układ scalony przeznaczony do rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiolo-

gicznych. Kanał pomiarowy składa się z dwóch stopni wzmacniających, przedwzmacniacza AMP1 oraz wzmacniacza końcowego AMP2. Rysunek 2 prezentuje schemat ideowy wraz z maskami pojedynczego toru pomiarowego. Zadaniem wzmacniacza AMP1 jest wstępne formowanie sygnału poprzez poddanie go filtracji oraz wzmacnianiu. Stopień wejściowy jest odseparowany od elektrod pomiarowych pojemnością odsprężającą  $C_0$ , dzięki czemu jest uniezależniony od znacznych zmian napięcia stałego występujących na styku elektroda pomiarowa – badana tkanka. Dolna częstotliwość graniczna toru jest ustawiana przez regulację rezystancji w sprzężeniu zwrotnym stopnia AMP1 zgodnie z zależnością  $f_d = 1/(2\pi RC_1)$ . Funkcję regulowanej rezystancji  $R$  pełni tranzystor PMOS  $M_{RF}$  o wymiarach  $W/L=0.4 \mu\text{m}/50 \mu\text{m}$  pracujący w zakresie liniowym. Regulacja dolnej częstotliwości granicznej odbywa się poprzez zmianę napięcia bramka-źródło tego tranzystora dzięki 8-bitowemu przetwornikowi cyfrowo-analogowemu wbudowanemu w każdy z kanałów pomiarowych. Wzmocnienie napięciowe jest ustawione poprzez dobór wartości pojemności kondensatorów  $C_0$  i  $C_1$  zgodnie z relacją  $C_0/C_1$  i wynosi 24 V/V. Pojemność  $C_0$  zbudowana jest z wykorzystaniem tranzystora PMOS pracującego w zakresie silnej inwersji, którego pojemność wynosi 49 pF. Z kolei pojemność  $C_1$  oparta jest na kondensatorze MIM (z ang. metal-insulator-metal), którego wartość wynosi 2.3 pF. W związku z tym, że wzmacniacze AMP1 i AMP2 połączone są ze sobą sprzężeniem stałoprądowym a na wyjściu wzmacniacza AMP1 występują zmiany napięcia stałego związane zarówno z rozrzutami jego elementów składowych jak i prądów upływu bramek tranzystorów MOS, na wyjściu AMP1 zastosowano korekcję zmian tego napięcia. Dzięki wykorzystaniu 8-bitowego przetwornika korekcyjnego możliwe jest zminimalizowanie szkodliwych dla stopnia AMP2 zmian jego wejściowego napięcia stałego. Dzięki wejściom FH oraz GAIN, użytkownik ma możliwość niezależnej kontroli górnej częstotliwości granicznej oraz wzmocnienia napięciowego w każdym z 8 kanałów odczytowych indywidualnie. Regulacja górnej częstotliwości granicznej odbywa się poprzez zmianę prądu zasilającego drugi stopień kanału pomiarowego. Kontrola wzmocnienia napięciowego dokonywana jest poprzez zmianę elementów sprzężenia zwrotnego wzmacniacza AMP2. Zmiany górnej częstotliwości granicznej i wzmocnienia napięciowego mogą być realizowane odpowiednio w zakresach 0,28/9 kHz i 12,5/50 V/V.



Rys. 2. Kanał odczytowy: a) schemat ideowy, b) maski kanału pomiarowego  
Fig. 2. Recording channel: a) schematic idea, b) layout masks

W celu spełnienia, wspomnianych uprzednio wymogów dotyczących bardzo szerokiego zakresu przestrajania dolnej częstotliwości granicznej, przy równoczesnym utrzymaniu bardzo małej zajętości powierzchni przez filtr, wykorzystano zakres podprogowy tranzystora MOS. Zakres ten charakteryzuje się tym, iż pozwa-

la osiągnąć bardzo duże zastępcze rezystancje kanału tranzystora MOS wraz z ich szerokim zakresem przestrajania. Wadą tego zakresu pracy jest natomiast to, że charakteryzuje się on dużą czułością na zmiany napięcia bramka-źródło tranzystora. Ostatecznie więc, aby uzyskać zarówno szeroki zakres przestrajania dolnej częstotliwości granicznej przy utrzymaniu jej wysokiej jednorodności, zastosowano 8-bitowy przetwornik cyfrowo-analogowy kontrolujący zastępczą rezystancję kanału tranzystora  $M_{RF}$ . Dzięki takiemu rozwiązaniu możliwe jest znaczące zmniejszenie powierzchni zajmowanej przez kanał pomiarowy. Aby z kolei zminimalizować wpływ prądów upływu bramek tranzystorów MOS, w projektowanym kanale pomiarowym zastosowano 8-bitowy przetwornik cyfrowo-analogowy korygujący spadki napięć na wyjściu przedwzmacniacza AMP1. Powodowane są one m.in. przez płynące przez rezystancję zastępczą tranzystora  $M_{RF}$  prądy upływu bramek tranzystorów MOS.

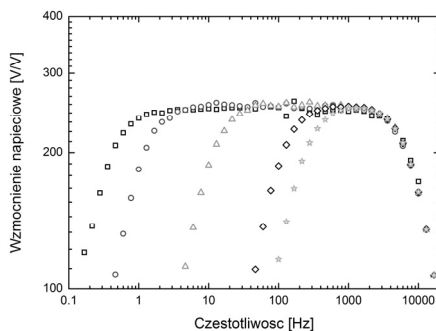
Wszystkie wspomniane wyżej możliwości zmian parametrów kanału odczytowego realizowane są z wykorzystaniem wbudowanego w układ scalony rejestru cyfrowego. Dane wpisywane są do rejestru poprzez zaimplementowane w strukturze układu scalonego odbiorniki LVDS.

#### 4. Wyniki pomiarów

Zaprojektowany układ scalony został wykonany w technologii CMOS 180nm. Został on zmontowany na płytce PCB i przetestowany z użyciem napisanego w środowisku LabVIEW oprogramowania. Wszystkie pomiary realizowane były z użyciem wielofunkcyjnej karty NI USB 6351.

Układ scalony zasilany jest napięciem  $\pm 0.9$  V, zaś pojedynczy kanał pomiarowy pobiera 11  $\mu$ W mocy i zajmuje 0.06 mm<sup>2</sup> powierzchni.

Poniższa ilustracja (rys. 3) prezentuje wyniki pomiarów charakterystyk amplitudowo częstotliwościowych wybranego kanału pomiarowego dla różnych ustawień dolnej częstotliwości granicznej. Układ pozwala regulować dolną częstotliwość graniczną w bardzo dużym zakresie (0.3 Hz – 900 Hz) co pozwala na rejestrację szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych. Co więcej, zastosowana w układzie indywidualna kontrola dolnej częstotliwości granicznej, za pomocą przetworników cyfrowo-analogowych, pozwala na utrzymanie wysokiej jednorodności tego parametru.



Rys. 3. Wyniki pomiarów ch-k amplitudowo częstotliwościowych dla różnych ustawień dolnej częstotliwości granicznej  
Fig. 3. Measurement results of frequency response for a selected channel for different low cut-off frequency settings

Górna częstotliwość graniczna oraz wzmocnienie napięciowe kanału pomiarowego mogą być przełączane indywidualnie pomiędzy wartościami odpowiednio 0,28/9 kHz oraz 260/1000 V/V.

Bardzo istotnym parametrem we wzmacniaczach sygnałów neurobiologicznych są ich wejściowe szumy napięciowe. Zostały one zmierzone dla różnych ustawień pasma częstotliwościowego kanału pomiarowego i wynoszą odpowiednio:

- 1 Hz – 280 Hz – 3  $\mu$ V<sub>RMS</sub>,
- 1 Hz – 9 kHz – 5  $\mu$ V<sub>RMS</sub>,
- 900 Hz – 9 kHz – 4.2  $\mu$ V<sub>RMS</sub>.

Zestawienie głównych parametrów opisywanego układu scalonego prezentuje poniższa tabela (tab. 1).

Tab. 1. Zestawienie głównych parametrów prezentowanego układu scalonego  
Tab. 1. Summary of the main parameters of the presented chip

Wykorzystana technologia	CMOS 180nm
Wzmocnienie napięciowe [V/V]	260 / 1000
Zakres regulacji dolnej częstotliwości granicznej [Hz]	0.3 ÷ 900
Regulacja górnej częstotliwości granicznej [kHz]	0.01- 0.28 / 9
Obszar zajmowany przez tor pomiarowy [mm <sup>2</sup> ]	0.06
Pobór mocy [ $\mu$ W]	11

#### 5. Podsumowanie

Zaprezentowana praca stanowi opis projektu oraz wyniki pomiarów 8-kanałowego układu scalonego przeznaczonego do rejestracji sygnałów neurobiologicznych. Układ został wykonany w submikronowej technologii CMOS 180nm a wyniki pomiarów jego parametrów tj. zakresu przestrajania pasma częstotliwościowego, wejściowych szumów napięciowych czy wzmocnienia napięciowego, pozwalają na jego zastosowanie do rejestracji szerokiej gamy sygnałów neurobiologicznych. Dodatkowo, bardzo małe wymiary pojedynczego kanału pomiarowego oraz niski pobór mocy, czynią zaprezentowany układ dobrym kandydatem do zastosowania w nowoczesnych wielokanałowych pikselowych systemach neurobiologicznych.

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

#### 6. Literatura

- [1] Litke A., Bezayiff N., Chichilinsky E., Cunningham W., Dabrowski W., Grillo A., Grivich M., Grybos P., Hottowy P., Kachiguine S., Kalmar R., Mathieson K., Petrusca D., Rahman M., Sher A.: What does the eye tell the brain?: Development of system for the large-scale recording of retinal output activity. *IEEE Transactions on Nuclear Scienc*, vol. 51, 2004, pp. 1434-1440.
- [2] Berger T.W., et al.: Restoring lost cognitive function: Hippocampal cortical neural prostheses. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 24, no. 5, pp. 30-44, Sep/Oct. 2005.
- [3] Behrens C.J., van den Boom L.P., de Hoz L., Friedman A., Heinemann U.: Induction of sharp wave - ripple complexes in vitro and reorganization of hippocampal networks. 2005, *Nature Neuroscience*.
- [4] 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*, pp. 1184 - 1202, Vol. 96, No. 7.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Zoladz 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.
- [8] Kmon P., Żoładz M., Gryboś P., Szczygiel R.: Multichannel system for in vivo and in vitro neural signal recording. *Electrical Review, Stowarzyszenie Elektryków Polskich*, ISSN 0033-2097 — 2010 R. 86 No 9, pp. 67-71.
- [9] Grybos P.: Low Noise Multichannel Integrated Circuits in CMOS Technology for Physics and Biology Applications. Monography 117, AGH Uczelniane Wydawnictwa Naukowo-Dydaktyczne, Kraków 2002, available at: [www.kmet.agh.edu.pl/www/asics](http://www.kmet.agh.edu.pl/www/asics)