Slajd tytułowy i płan

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Celem projektu przedstawionego w niniejszej pracy było opracowanie i weryfikacja koncepcji przedwzmacniacza dedykowanego do wielokanałowej sondy neuronalnej umożliwiającej rejestrację aktywności neuronalnej mózgu.

Kolejne zadania wynikają bezpośrednio z celu projektu.

W pierwszym kroku należało wykonać kompleksową kluczowych parametrów jak odpowiednie pasmo przenoszenia i niskie szumy w kontekście realizacji przyszłej sondy i weryfikacji ograniczeń technologicznych.

W szczególności została przeprowadzona dogłębna analiza nieliniowości wejściowego obwodu ponieważ na podstawie dostępnych w literaturze danych wydaje się, że problem jest powszechnie ignorowany.

Weryfikacja elektroniczna oraz neurofizjologiczna była koniecznym krokiem ponieważ dostępne modele nie całkowicie odzwierciedlają fizyczny stan dlatego wyniki symulacji należy traktować z odpowiednią rezerwą.

Opracowany wzmacniacz jest zorientowany wyłącznie na rejestrację, ale z uwzględnieniem wymagań, które pozwolą na wykorzystanie tego projektu w przyszłości do integracji systemu łączącego rejestrację i stymulacją elektryczną.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Pierwszym rodzajem rejestracji jest technika EEG, która polega na umieszczeniu elektrod na skórze głowy pacjenta. Jest to całkowicie bezinwazyjna metoda i jedna z najstarszych oraz najczęściej stosowanych metod badania aktywności elektrycznej mózgu. Niestety, ma ona ograniczoną rozdzielczość przestrzenną ze względu na przewodzenie sygnałów przez czaszkę, co powoduje ich tłumienie z powodu niskiej przewodności kości.

Drugą metodą jest ECoG, która umożliwia pomiar bezpośrednio na powierzchni mózgu. Posiada wyższą rozdzielczość przestrzenną niż EEG, ponieważ sygnały nie muszą przechodzić przez czaszkę, co zmniejsza ich tłumienie.

Kolejnym podejściem jest rejestracja zewnątrzkomórkowa w bezpośrednim sąsiedztwie komórek nerwowych. Gdy w komórce pojawia się aktywność elektryczna, jony generują pole elektryczne, które jest rejestrowane za pomocą mikroelektrod. Ta metoda pozwala na rejestrację dwóch rodzajów sygnałów neuronowych: potencjałów czynnościowych pojedynczych neuronów i lokalnych potencjałów polowych.

Warto zaznaczyć, że te dwa rodzaje sygnałów mają różne charakterystyki, obejmując zakres amplitud i widma częstotliwościowego.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Są dwie zasadniczo różne techniki pomiaru aktywności elektrycznej komórek elektrogenicznych: rejestracja wewnątrzkomórkowa i rejestracja zewnątrzkomórkowa.

Rejestracja wewnątrzkomórkowa jest fundamentalna dla zrozumienia potencjału czynnościowego pojedynczych komórek, ale ma ograniczenia związane z trudnością skalowania i potencjalnym uszkodzeniem komórki. W tej metodzie elektroda jest wprowadzana do wnętrza komórki.

Pomiary wielomiejscowe są możliwe dzięki ułożeniu wielu elektrod w matrycę, co pozwala na uzyskanie informacji o aktywności elektrycznej z określonego obszaru tkanek. W eksperymentach z użyciem matryc mikroelektrodowych MEA rejestrowane sygnały mają stosunkowo niską amplitudę, ponieważ nie mierzą zmian napięcia między wnętrzną i zewnętrzną stroną błony komórkowej, jak w przypadku rejestracji wewnątrzkomórkowej.

Wykorzystanie nowoczesnych technologii mikroelektronicznych pozwoliło na budowę systemów umożliwiających jednoczesną rejestrację sygnałów neuronowych z wielu komórek. Systemy te oferują wysoką rozdzielczość czasową i przestrzenną i opierają się na technologii CMOS w połączeniu z matrycami mikroelektrod.

Istnieją dwa rodzaje matryc mikroelektrod: konwencjonalne matryce mikroelektrod MEA, które są pasywne i składają się z elektrod metalowych na izolacyjnym podłożu, oraz sondy aktywne, które integrują system odczytu z elektrodami na wspólnym podłożu krzemowym.

Sonda Neuropixel, umożliwia zaawansowaną rejestrację sygnałów neuronowych i ma wbudowaną elektronikę odczytu.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Niezależnie od zastosowanej technologii elektrod i organizacji systemu odczytu zasadniczym elementem każdego systemu, decydującym o jakości rejestrowanych sygnałów, jest blok analogowej elektroniki front-end zawierający wzmacniacz niskoszumowy oraz przetworniki analogowo-cyfrowe ADC. Parametry sygnałów, takie jak amplituda i pasmo częstotliwościowe, określają wymagania dla układu rejestrującego.

Istotnym wyzwaniem dla elektroniki front-end jest rozwiązanie problemu potencjałów stałych generowanych na elektrodac. Potencjały te są o rzędy wielkości większe niż sygnały potencjałów czynnościowych i lokalnych potencjałów polowych.

W poprawnie zaprojektowanym systemie rejestracji, optymalizacja szumowa pierwszego stopnia wzmacniacza jest kluczowym aspektem. Szum w pasmach sygnałów typu potencjały czynnościowe (AP) i lokalne potencjały polowe (LFP) nie powinien przekraczać 8 μV, ponieważ sygnały te mają niską amplitudę. Standardowe pasmo LFP to 1 Hz do 300 Hz, a pasmo AP to 300 Hz do 10 kHz.

Urządzenia neuronowe, które mają kontakt z tkanką, muszą być zaprojektowane w taki sposób, aby ogrzewanie tkanki mózgowej było mniejsze niż 1°C, co stanowi krytyczny aspekt w projektowaniu tych systemów.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Ze względu na zakres amplitudy rejestrowanych sygnału w porównaniu do potencjałów stałych generowanych na styku elektrody i tkanki konieczna jest eliminacja składowej stałej aby nie dopuścić do saturacji wzmacniacza.

W kontekście eliminacji składowej stałej w rejestrowaniu sygnałów biologicznych, istnieją dwie główne techniki sprzężenia dla wzmacniaczy niskoszumowych (LNA): sprzężenie AC (AC Coupling) i sprzężenie DC (Direct Coupling).

Sprzężenie AC jest techniką eliminującą składowe stałe sygnału elektrycznego, pozostawiając tylko składową zmienną. W praktyce oznacza to umieszczenie kondensatora szeregowego w obwodzie elektrycznym, który przepuszcza tylko składowe zmienne sygnału, blokując składową stałą. W obwodzie rejestrującym stosuje się filtr górno-przepustowy o niskiej dolnej częstotliwości granicznej (około 1 Hz).Wiele wielokanałowych zintegrowanych wzmacniaczy neuronowych opiera się na tej architekturze.

Wzmocnienie obwodu jest zdefiniowane przez stosunek pojemności wejściowej (Cin) do pojemności sprzężenia zwrotnego (Cfa), a dolna częstotliwość graniczna jest określona przez stałą czasową RfaCfa. Ze względu na ograniczenia powierzchni krzemu, pojemności wejściowe wynoszą zwykle od 5 pF do 20 pF, a pojemności w sprzężeniu zwrotnym mieszczą się w zakresie od dziesiątek do setek fF. Konieczne jest zastosowanie rezystancji sprzężenia zwrotnego w zakresie teraoomów (TΩ) w celu uzyskania odpowiedniej stałej czasowej.

Sprzężenie DC pozwala na przesyłanie zarówno składowych stałych, jak i zmiennych sygnału elektrycznego. Kompensacja stałego potencjału elektrody jest osiągana za pomocą wzmacniacza odejmującego i filtra dolnoprzepustowego w pętli sprzężenia zwrotnego wzmacniacza. Jednak stały potencjał elektrody jest obniżany, ale nie jest całkowicie usuwany, co może prowadzić do przekroczenia zakresu liniowego wzmacniacza.

Wspomniane wcześniej rozwiązania z sprzężeniem AC pozostają standardem dla nowoczesnych wzmacniaczy sygnałów neuronalnych, oferując bardzo niski poziom szumów wejściowych, niski pobór mocy i małą powierzchnię krzemu.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Pseudo-rezystory, czyli elementy obwodów oparte na tranzystorach, są powszechnie stosowane w projektowaniu obwodów analogowych, zwłaszcza tam, gdzie tradycyjne rezystory nie nadają się ze względu na określone wartości rezystancji lub ograniczenia dotyczące powierzchni. W kontekście wzmacniaczy sygnałów neuronowych z sprzężeniem AC, stosowanie pseudo-rezystorów jest kluczowe, ale wiąże się z pewnymi wyzwaniami związanymi z ich nieliniowością i szumami.

Istnieje kilka struktur pseudo-rezystorów, które można podzielić na dwie główne kategorie: pseudo-rezystory bez możliwości kontroli rezystancji (NTPR - Non-Tunable Pseudoresistor) i pseudo-rezystory z kontrolowalną rezystancją (TPR - Tunable Pseudoresistor).

W przypadku TPR, istnieje możliwość kontrolowania dolnej częstotliwości granicznej, co jest istotne do optymalizacji rejestracji w zależności od konkretnego eksperymentu neurobiologicznego. Tranzystory MOS w tych konfiguracjach są spolaryzowane w obszarze podprogowym, aby uzyskać maksymalną rezystancję i liniowość, a rezystancję można łatwo kontrolować poprzez zmianę napięcia bramki.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Poniżej porównano dwie konfiguracje zaimplementowane w obwodzie ze sprzężeniem zwrotnym wzmacniacza.

Przedstawiono dwie architektury wzmacniacza neuronowego wykorzystującego sprzężenie zmiennoprądowe w różnych implementacjach pseudo-rezystorów. Pierwsze z nich to powszechnie stosowana w układach wyposażonych w sprzężenie AC ze względu na to, że umożliwia w prosty sposób na kontrolowanie częstotliwości granicznej.

Nazywane będzie jako zmienne-Vgs (w angielsko- języcznej literaturze używane jest określenie variable-Vgs). Nazwa wskazuje na zmieniające się napięcie panujące pomiędzy bramką a źródłem tranzystora w zależności od sygnału wejściowego.

Rozwiązanie to jest przeciwne do tzw. stałego-Vgs (w angielskojęzycznej literaturze określane jako fixed-Vgs), które umożliwia utrzymanie stałego napięcie na bramce tranzystora niezależnie od wartości sygnału wejściowego.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

W celu scharakteryzowania liniowości IV} pseudo-rezystorów przeprowadzono w pierwszej kolejności symulacje stałoprądowe DC.

Obwody użyte do symulacji są pokazane na rysunku.

Symulacje dla obu rozwiązań przeprowadzono w ten sposób - jeden zacisk pseudo-rezystora był uziemiony, a drugi zacisk był podłączony do zmiennego napięcia odpowiadającego spadkowi napięcia na pseudo-rezystorze w pętli sprzężenia zwrotnego przedwzmacniacza.

W przypadku obu konfiguracji napiecia były dostosowane w ten sposób by ekwiwalentna wartość rezystancji była identyczna z tą wymaganą dla uzyskania częstotliwości granicznej na poziomie 1 Hz.

Liniowość konfiguracji fixed-Vgs jest znacznie lepsza i szczególnie dobra w zakresie ±100mV spadku napięcia na pseudo-rezystorze. Główną przyczyną słabej liniowości konfiguracji z variable-Vgs jest to, że napięcia bramka-źródło tranzystorów tworzących pseudo-rezystory zmienia się z poziomem sygnału wyjściowego.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Rozwiązania, w którym zmienia się napięcie pomiędzy bramką i źródłem, wraz z sygnałami rejestrowanymi przez układ skutkuje zniekształceniami sygnałów o dużych amplitudach ponieważ wartość ta określa zakres pracy tranzysora i jego efektywną rezystancję. Dodatkowo w literaturze zniekształcenia dla tego typu układów podawane są typowo dla częstotliwości 1 kHz (kilka rzędów wielkości powyżej dolnej częstotliwości granicznej) oraz amplitudy 1 mVpp (5-10 razy mniej niż maksymalne amplitudy sygnałów), tymczasem zniekształcenia nieuchronnie rosną dla mniejszych częstotliwości i większych amplitud.

Analizy zniekształceń nieliniowych przedwzmacniacza ze sprzężeniem AC zostały oparte na symulacjach odpowiedzi przedwzmacniacza w dziedzinie czasu dla sygnałów sinusoidalnych o częstotliwościach i amplitudach z interesujących nas zakresów. Aby ocenić ilościowo zniekształcenia nieliniowe, posłużono się współczynnikiem THD (Współczynnik zawartości harmonicznych, ang. Total Harmonic Distortion), który jest powszechnie stosowany jako miara jakości sygnału. Odpowiedzi analizowanych układów uzyskane z symulacji były analizowane przy użyciu szybkiej transformaty Fouriera (FFT), w celu wyznaczenia widma częstotliwościowego. Współczynnik THD jest obliczany jako stosunek wartości skutecznej sumy wyższych harmonicznych do wartości skutecznej podstawowej harmonicznej według wzoru. Przeprowadzono analizy zniekształceń w szerokim zakresie częstotliwości 0,1 Hz do 10 000 Hz i amplitud sygnałów wejściowych od 1 mVpp do 10 mVpp.

Kształty krzywych THD dla konfiguracji variable-Vgs wykazują pojedyncze maksimum w pobliżu częstotliwości granicznej obwodu sprzęgającego AC. Dla częstotliwości sygnału wejściowego poniżej częstotliwości granicznej wzmocnienie sygnału jest mniejsze, co implikuje niższe amplitudy sygnału wyjściowego i niższe THD. Dla częstotliwości sygnału znacznie powyżej dolnej częstotliwości granicznej impedancja w pętli sprzężenia zwrotnego jest zdominowana przez Cf, dlatego wartości THD są również mniejsze niż dla częstotli- wości bliższych częstotliwości granicznej.

Przedstawione wynikach pokazują, że konfiguracja pseudo-rezystora variable-Vgs skutkuje bardzo dużymi zniekształceniami dochodzącymi do 20 % dla spodziewanych sygnałów LFP o dużych amplitudach. Wyniki te wskazują, że analiza wartość THD dla częstotliwości 1 kHz jest całkowicie niemiarodajna do oceny zniekształceń sygnałów niskoczęstotliwościowych.

Poziomy THD dla pseudo-rezystora z fixed-Vgs są znacznie niższe niż dla standardowej konfiguracji pseudo-rezystora, zwłaszcza w zakresie niskich częstotliwości wokół częstotliwości granicznej i dlatego zdecydowano się na wybór tego rozwiązania do zaproponiwania całego obwodu.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Szeroki zakres amplitud sygnałów neuronowych rejestrowanych za pomocą MEA od 50 μV dla AP do 10mV w przypadku LFP wymaga z jednej strony minimalizacji zniekształceń nieliniowych dla dużych sygnałów LFP, a z drugiej – minimalizacji szumów umożliwiających rejestrację małych sygnałów AP. W pierwszym kroku została przeprowadzona analiza szumów wnoszonych przez elementy rezystancyjne obwodu sprzęgającego AC, niezależnie od szumów wnoszonych przez sam wzmacniacz wejściowy.

Taka analiza pozwoliła na oszacowanie wpływu szumu termicznego rezystorów Rfa i Rfb niezależnie od innych źródeł szumu w pseudo-rezystorach, np. szumu 1/f, który zależy od użytej technologii oraz rozmiarów tranzystorów.

Wykres przedstawia widmo szumów wyjściowych PSD i THD w funkcji częstotliwości sygnału wejściowego dla różnych wartości Cin i Cf, ale przy stałym stosunku Cin/Cf = 20 V/V. Zarówno ze względu na poziom szumu, jak i zniekształceń korzystniejsze jest zwiększanie pojemności kondensatorów. Zwiększenie pojemności sprzężenia zwrotnego zachowując wartość stałej czasowej filtru górnoprzepustowego, implikuje zmniejszenie rezystancji sprzężenia zwrotnego. Z drugiej strony wzrost pojemności powoduje automatyczną redukcję szumów termicznych obu rezystorów. Widać stąd, że użycie większych pojemności jest korzystne zarówno ze względu na szumy, jak i na zniekształcenia. Zwiększanie tych pojemności skutkuje wzrostem powierzchni układu.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Architekturę, którą analizowano w poprzednich sekcjach wykorzystano do stworzenia pełnej implementacji sprzężenia AC.

W niniejszej pracy konfiguracja teleskopowej kaskody została wybrana jako operacyjny wzmacniacz transkonduktancyjny dla prototypowego przedwzmacniacza neuronowego ze sprzężeniem AC.

Przeprowadzono dobór wymiarów tranzystorów oraz prądów polaryzacji w celu minimalizacji szumów pary różnicowej, która została spolaryzowana w słabej inwersji oraz wejściowych napięć niezrównoważenia wzmacniacza

Dodatkowo wybór konfiguracji kaskody teleskopowej był podyktowany również tym, że przedwzmacniacz jest przewidziany do zastosowania w dwukierunkowych interfejsach neuronowych z możliwością stymulacji elektrycznej. Dlatego cały wzmacniacz został zaprojektowany dla napięć zasilania ±1,8 V

W tabeli zebrano dobrane parametry tranzystorów tworzących OTA, których oznaczenia są zgodne z rysunkiem, który przedstawia schemat pojedynczego kanału przedwzmacniacza z wejściowym obwodem sprzęgającym AC oraz schematy obwodów polaryzujących, które są wspólne dla bloku 14 kanałów, w szczególności obwody do generacji napięć Vgs1 i Vgs2 do polaryzacji pseudorezystorów. Napięcia te są generowane na R1 i R2 przez regulowane źródła prądowe. Wymagana rezystancja dla tych rezystorów jest rzędu kilkaset kΩ i można je zrealizować w typowym procesie CMOS wykorzystując wysokorezystywne warstwy polikrzemowe.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Analiza wyników, skłoniła do wyboru różnych par tranzystorów tworzących pseudo-rezystor w prototypowym układzie scalonym.

Wybrano cztery wersje rozmiarów tranzystorów PMOS tworzących pseudo-rezystory w pętli sprzężenia zwrotnego – odpowiednio W /L: 2/40, 1/40, 2/20, 1/20 μm/μm.

Wybór podyktowany był koniecznością przetestowania wpływu powierzchni pseudo-rezystorów na nieliniowości występujących powyżej częstotliwości granicznej oraz czy dla różnych konfiguracji tego samego rozmiaru będą zauważalne różnice poniżej częstotliwości granicznej.

Każdy kanał składa się z ośmiu wersji przedwzmacniaczy, które mogą być wybierane za pomocą odpowiedniego stanu logicznego. Poszczególne przedwzmacniacze różnią się rozmiarem pseudo- rezystorów, jak przedstawiono wcześniej, ale również różniących się kondensatorami Cin/Cf.

Rysunek przedstawia kompletny projekt masek technologicznych układu scalonego.

Na wykresach przedstawiono porównanie wyników symulacyjnych wykonanych na podstawie schematu elektrycznego oraz w wersji uwzględniającej elementy pasożytnicze na podstawie wyekstrahowanego układu z masek technologicznych.

Globalne maksimum dla krzywych współczynnika THD względem częstotliwości wejściowego sygnału zależy od pojemności bramkowych oraz prądów zmiennych płynących przez ten element. Uwzględniając elementy pasożytnicze, spodziewano się, że efekt ten może być bardziej znaczący i powodować różnicę między symulacjami opartymi na schemacie ideowym a tymi na podstawie wyekstrahowanego układu z masek technologicznych

Wyniki symulacji szumów przedstawiono na wykresie. Całkowity szum jest zdominowany przez pseudo-rezystory w zakresie LFP (1 Hz do 300 Hz) oraz przez szum przed- wzmacniacza w zakresie AP (300 Hz − 10 kHz). Dla obu zakresów częstotliwości ekwiwalentny szum wejściowy jest rzędu około 6μVrms. Wyniki symulacji z uwzględnieniem elementów pasożytniczych są doskonale zbieżne z symulacjami opartymi na schemacie ideowym.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Otrzymane wyniki symulacyjne zostały porównanie z wykorzystaniem precyzyjnego systemu pomiarowego zbudowanego specjalnie do testów układu scalonego.

Iloczyn liczby kanałów i wariantów kanału wymagała zbudowania efektywnego systemu akwizycji danych i automatyzacji pomiarów oraz opracowania procedur analizy wyników pomiarowych.

Realizacja płytki testowej została przedstawiona na rysunku. W centralnym miejscu znajduje się przykryty ekranem układ scalony.

Oprogramowanie systemu akwizycji danych zostało opracowane w środowisku LabVIEW. Na rysunku przedstawiono zrzut ekranu z głównej aplikacji odpowiedzialnej za komunikację z testowanym układem scalonym oraz akwizycję pomiarów.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Istotną właściwością zaprojektowanego układu scalonego możliwość zmiany dolnej częstotliwości granicznej za pomocą płynnej regulacji napięcia Vgs1 i Vgs2, przy czym napięcia te są generowane przez zewnętrzne źródło prądowe Ictrl,

Wykres pokazuje zależność częstotliwości granicznych wyznaczonych z tych charakterystyk w zależności od prądu Ictrl czyli od napięcia Vgs. Warto przy tym zauważyć, że zależność ta jest prawie idealnie logarytmiczna, co potwierdza, że tranzystory, z których zbudowane są pseudo-rezystory, pracują w zakresie słabej inwersji.

Przedstawione wyniki pokazują, że uzyskano bardzo dobrą jednorodność częstotliwości granicznych ponieważ poszczególne krzywe dla różnych ustawień częstotliwości granicznych obejmują wszystkie kanały pomiarowe.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Zaprojektowany układ scalony zawierał osiem wersji przedwzmacniacza, które różniły się pseudo-rezystorami i pojemnościami zastosowanymi w pętli sprzężenia zwrotnego. Na wykresie przedstawiono zmierzony współczynnik THD w funkcji częstotliwości dla 4 grup grup kanałów

Zmierzone krzywe THD posiadają wyraźne pojedyncze maksimum i nie wskazują na podwójne maksima obserwowanego w symulacjach. Widać więc, że w tym przypadku wyniki symulacji należy traktować z odpowiednią rezerwą.

Otrzymane wyniki charakteryzują się mniejszym wartościami THD względem symulacji.

Testy prototypowego układu HiFiNeuroPre potwierdziły skuteczność zaproponowanego rozwiązania i bardzo znaczącą redukcję zniekształceń nieliniowych do poziomu poniżej 1% w całym zakresie częstotliwości czyli od 0,1 kHz do 10 kHz, oraz dla sygnałów o amplitudach do 10 mVpp. Według mojej wiedzy takie poziomy zniekształceń nie były publikowane dla żadnego z wzmacniaczy neuronowych CMOS opisywanych w literaturze.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Ostatnim krokiem po pozytywnych weryfikacjach elektronicznych było przeprowadzenie eksperymentu neurobiologicznego z wykorzystaniem referencyjnego modelu szczura, w Pracowni Neurobiologii Emocji IBD.

Do eksperymentów wykorzystano komercyjnie dostępne sondy MEA firmy NeuroNexus w konfiguracji A16, która zawiera 16 elektrod, rozmieszczonych wzdłuż trzpienia sondy – Opisane poniżej eksperymenty in vivo dotyczyły badania odpowiedzi neuronów kory mózgowej i wzgórza mózgu szczura na stymulację mechaniczną wibrys. Badane zwierzę zostało unieruchomione w aparacie stereotaktycznym i wprowadzone w stan znieczulenia. Sonda pomiarowa była precyzyjnie wprowadzana do określonych struktur mózgu zwierzęcia

Aby wywołać generację takich potencjałów, zastosowano stymulację wibrys szczura za pomocą urządzenia piezoelektrycznego, które pod wpływem przyłożenia napięcia ulegało odkształceniu.

Stymulacja zewnętrzna była aplikowana cyklicznie w różnych odstępach czasu – od 3 s do 5 s. Dla danej wersji przedwzmacniacza i jego ustawień wykonywano 60 powtórzeń stymulacji w danym cyklu pomiarowym (pojedynczy cykl pomiarowy trwał 5min). Po każdej stymulacji zarejestrowano odpowiedzi na wszystkich elektrodach.

Na Rysunku pokazane są dane dla trzech przykładowych kanałów, zawierające wszystkie odpowiedzi na stymulację zewnętrzną zarejestrowane w danym cyklu pomiarowym, czyli 60 krzywych dla każdej elektrody. Na poszczególnych panelach widać znaczące fluktuacje kolej-nych sygnałów, zarówno poziomu linii bazowej, jak i amplitudy. Fluktuacje te są wypadkową aktywności populacji wielu komórek w otoczeniu elektrody i są nazywane szumem biologicznym.

Z tego względu powszechną praktyką w eksperymentach neurofizjologicznych jest wielokrotna rejestracja tych samych sekwencji i uśrednianie zarejestrowanych sygnałów EP, które są wykorzystywane do interpretacji procesów biologicznych zachodzących w mierzonej tkance. Uśrednione sygnały są zaznaczone czerwoną przerywaną linią. Na podstawie tego wykresu widać, że neurony w warstwie korowej odpowiadają z opóźnieniem około 5ms po aplikacji bodźca, które wynika z niezerowych czasów propagacji na kolejnych etapach drogi czuciowej.

Kolejnym testem po obserwacji sygnałów LFP w warstwie korowej była rejestracja AP. Sondę umieszczono na poziom około 6mm pod powierzchnią mózgu obserwując sygnały ze wzgórza, ponieważ spodziewano się zarejestrować tam potencjały czynnościowe o większej amplitudzie niż w warstwie korowej.

Na wykresach przedstawiono sygnały pochodzące z jednej elektrody rejestrującej, które reprezentują wolne oscylacje LFP z nałożonymi na nie sygnałami AP. Można zaobserwować pakiet kilku impulsów, które trwają około 10 ms.

Typowe sygnały AP mają amplitudy rzędu 1mV, które ciągle są duże w stosunku do poziomu szumu rzędu 10 μV. Odpowiedni zapas stosunku sygnału do szumu jest jednak wymagany, ponieważ na jednej elektrodzie możemy rejestrować znacznie mniejsze sygnały od bardziej odległych neuronów. Taki przypadek widzimy na dolnym panelu.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

W tabeli zebrano kluczowe parametry uzyskane w trakcie testów elektronicznych opracowanego układu scalonego HiFiNeuroPre. Wyniki pomiarów potwierdzają, że opracowany układ może rejestrować pełne spektrum sygnałów odbieranych przez elektrody zewnątrzkomórkowe w zakresie częstotliwości od 0,1 Hz do 10 kHz, oraz amplitudy do 10 mVpp z THD rzędu 1 % lub niższym.

Wartości poboru mocy oraz powierzchni zaproponowanego rozwiązania świadczą o możliwości wykorzystania zaproponowanego rozwiązania do zbudowania wielokanałowej sondy.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

W niniejszej pracy przedstawiono projekt prototypowego układu scalonego opracowanego w technologii SOI-CMOS 180 nm, w którym zostały zaadresowane wszystkie krytyczne wymagania dla tego typu układów elektronicznych. W szczególności została przeprowadzona dogłębna analiza nieliniowości wejściowego obwodu sprzęgającego, który jest odpowiedzialny za ustawienie dolnej częstotliwości granicznej. Pokazano, że największe zniekształcenia występują dla częstotliwości sygnałów w okolicy dolnej częstotliwości granicznej, podczas gdy dla projektów opisanych w literaturze podawany jest zwykle współczynnik zniekształceń harmonicznych dla częstotliwości 1 kHz, a więc bardzo odległej od dolnej częstotliwości granicznej rzędu 1 Hz stosowanej przy pomiarach potencjałów polowych. Na podstawie dostępnych w literaturze danych wydaje się, że problem zniekształceń harmonicznych w zakresie niskich częstotliwości jest powszechnie ignorowany, podczas gdy współczynnik THD może być w obszarze dolnej częstotliwości granicznej obwodu o dwa rzędy wielkości większy niż dla referencyjnej częstotliwości 1 kHz.

W oparciu o przeprowadzone analizy zostało zaproponowane i zaimplementowane w opracowanym układzie scalonym nowe rozwiązanie dla pseudo-rezystorów stosowanych w obwodzie sprzęgającym.

Opracowany układ został również zoptymalizowany z punktu widzenia dwóch pozostałych istotnych parametrów, tj. szumów i poboru mocy.

Generalnie, uzyskano całkowicie zadowalającą zgodność parametrów z założeniami projektowymi.

Testy elektroniczne pokazały, że możliwe jest uzyskanie zadowalających wszystkich parametrów wzmacniacza przy polu powierzchni ograniczonym do 7100um2.

Przeprowadzone eksperymenty neurobiologiczne potwierdziły, że przy pomocy tego układu możemy prowadzić efektywną rejestrację zarówno sygnałów polowych, jak również potencjałów czynnościowych.