

ВИМІРЮВАННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЗОНІ ОПТИЧНОГО ОПРОМІНЕННЯ

Зубчук В.І., доц., канд.т.н.
grany@meta.ua

Цибань Ю. О., магістр
tsyban.yura@ukr.net

Кафедра біомедичної інженерії
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
м. Київ, Україна

Реферат – Точність наукових та медичних методик з використанням оптичного опромінення головного мозку нівелюється при нагріванні від 6 до 8 К мозкових тканин, що спричиняє їх пошкодження [1,2]. У цій роботі представлений CMOS біосенсор з високим динамічним діапазоном, який з'єднується з низькошумовим фронтальним датчиком температури та складається з високоточного розширеного підраховуючого аналого-цифрового перетворювача (АЦП) з фільтрацією шуму для позбавлення від напруги зміщення та коливань сигналу дуже низьких потужностей з датчика температури. 7 бітів MSB отримуються з безперервного в часі $\Sigma\Delta$ -АЦП першого порядку, а залишкова напруга квантується 10-бітовим АЦП з одинарного інтегрування для забезпечення широкого динамічного діапазону та високоточного вимірювання температури. Фільтрація шуму відбувається за допомогою вбудованої схеми шумопоглинання, яка віднімає шум та напруги зміщення від сигналу за допомогою корельованої схеми подвійної вибірки.

Ключові слова - вимірювання температури, оптична стимуляція, оптогенетика, CMOS, АЦП, Cadence

I. ВСТУП

Методи оптогенетики дозволяють точно ідентифікувати генетично визначенні популяції клітин, як збудливих, так і гальмівних. В той час як біофізика та генетика самих оптогенетичних датчиків добре вивчена, набагато менше уваги приділяється впливу використовуюваного світла, яке зазвичай знаходиться у видимому спектрі і може спричинити непередбачувані ефекти, такі як нагрівання та фотодинамічні пошкодження. Ці побічні ефекти, якщо їх не зрозуміти та не контролювати, можуть зменшити корисність методики, яка широко застосовується у експериментальних дослідженнях та клініці.

Наприклад, мозкова тканина зазнає незворотних пошкоджень, при її нагріванні від 6 до 8 К, [1,2] температури, яка може бути легко досягнута за допомогою лазерного світлового стимулювання. Фізіологічні зміни нервової активності можуть спостерігатися при підвищенні температури приблизно на 1,5-3 К[1,2].

Для рішення даної проблеми перегрівання тканин головного мозку під час оптичної стимуляції у операційній зоні необхідно проводити вимірювання температури головного мозку з високою точністю.

II. МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Розробка інтегральної мікросхеми для вимірювання струму з датчиків температури.

III. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Для забезпечення контролю температури у зоні стимуляції розроблено систему для вимірювання значення струму з датчику температури. У якості чутливого елементу використовується світлодіод при зворотному зміщенні. Для розробленої системи були визначені наступні технічні вимоги (табл. 1):

Таблиця 1. Технічні вимоги до системи вимірювання температури

Назва параметру	Значення параметру
Час перетворення (мс)	<0.400
Динамічний діапазон (dB)	> 95
Мінімально зареєстрований струм (пА)	<100
Споживання електроенергії(μВт)	<200
Напруга живлення (В)	5

Функціональна схема системи вимірювання температури наведена на рис. 1.

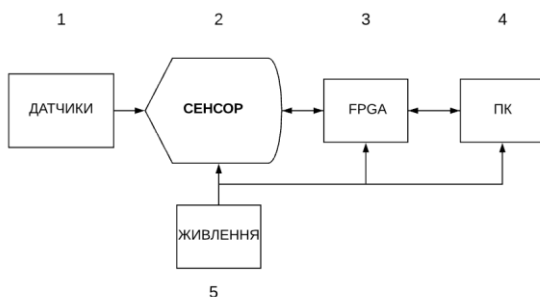


Рис. 1. Функціональна схема системи

1 - датчики; 2 - сенсор/інтегральна мікросхема; 3- програмована користувачем вентильна матриця; 4 - персональний комп'ютер; 5 – джерело живлення

Принципова електрична схема системи з розширеним підраховуючим аналого-цифровим перетворювачем (АЦП) наведена на рис. 2.

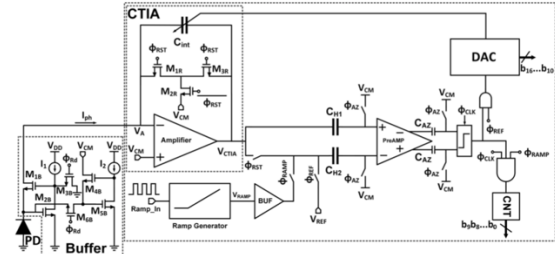


Рис. 2. Принципова електрична схема

Система має у своєму складі розширений підраховуючий АЦП, що складається з $\Sigma\Delta$ -АЦП та АЦП одинарного інтегрування.

Систему можна розділити на наступні частини:

- 1) FRONT-END
- 2) розширений підраховуючий АЦП з фільтрацією шуму.

FRONT-END складається з буферу струму та ємнісного трансїмпедансного підсилювача (СТІА).

Буфер струму запобігає безпосередньому навантаженню входу СТІА великою паразитною ємністю діода, що в іншому випадку може збільшити шум, зменшити добуток пропускну здатності на коефіцієнт посилення і збільшити нелінійність СТІА. СТІА складається з замкнутого трансїмпедансного підсилювача з невеликим інтеграційним конденсатором C_{int} , що включений в негативний зворотній зв'язок.

Розширений підраховуючий АЦП має двоступеневу структуру, що складається з інкрементно безперервного в часі $\Sigma\Delta$ -АЦП та АЦП одинарного інтегрування, які вимірюють 7 старших бітів (MSB-most significant bit) та 10 молодших бітів (LSB-least significant bit) відповідно.

$\Sigma\Delta$ -АЦП складається з перезавантажуючого СТІА, який відіграє роль інтегратора, а також з компаратора та цифро-аналогового

Вихідна напруга СТІА може бути описана співвідношенням:

$$V_{CTIA} = \frac{T_{int}}{2^{D_{MSB}} C_u} I_{ph} = V_{res} + D_{MSB} V_f \quad (1)$$

де

$$V_{res} = (D_{LSB} - 2^{N/2}) V_{LSB}, \quad (2)$$

де D_{MSB} - код MSB (код старших бітів), отриманий $\Sigma\Delta$ -АЦП, D_{LSB} - код LSB (код молодших бітів), АЦП одиничного інтегрування, C_u - одиничне значення конденсатора ЦАП, а V_{LSB} і N - розмір LSB та роздільна здатність АЦП одиничного інтегрування, відповідно.

Вхідний струм, генерований протягом одного перетворення, може бути описаний наступним співвідношенням (3):

$$I = \frac{2^{D_{MSB}} C_u}{T_{int}} [(D_{LSB} - 2^{N/2}) V_{LSB} + D_{MSB} V_f] \quad (3)$$

Поки активовано сигнал ϕ_{RD} , АЦП з одиничного інтегрування починає квантування V_{res} і визначає LSB. У запропонованій архітектурі компаратор використовується обома $\Sigma\Delta$ -АЦП та АЦП одиничного інтегрування для економії енергії та обладнання. Таким чином реалізується точне вимірювання струму датчика.

Шум біосенсора походить з CMOS схем(тобто тепловий та флікер шум). Шум з вихода операційного підсилювача СТІА операційного підсилювача описується наступним співвідношенням:

$$\overline{v_{n,out,CTIA}^2} = \left(\frac{C_p}{C_{int}} + 1\right)^2 \overline{v_{n,in,ota}^2} \quad (4)$$

Де $v_{n,in,ota}^2$ - це вхідний шум операційного підсилювача, а C_p паразитична ємність на вхідному вузлі VA. Ключ скидання, що контролюється ϕ_{RST} , додає kTC шум на C_{int} коли він є закритим. Цей шум може бути описаний як:

$$\overline{v_{n,out,rst}^2} = \frac{kT}{C_{int}} \quad (5)$$

При порівнянні рівня шуму запропонованої схематики сенсора на основі акумуляції з 3Т сенсорами з активними пікселями(APS), рівень шуму для яких описується співвідношенням: (в)

$$\overline{q_{n,out,CTIA}^2} = (C_p + C_{int})^2 \overline{v_{n,in,ota}^2} + kTC_{int} \quad (6)$$

Де шум виражений в розмірності заряду .Як можна спостерігати рівень шуму біосенсора набагато менший за рівень шуму APS[13]. Розміщення буферу струму між СТІА та датчиком температури зменшує шум СТІА але стає додатковим джерелом шуму. Буфер струму складається з каскаду транзисторів, внесок рівня шуму яких описується в [12], і дорівнює:

$$\overline{q_{out,buf}^2} = \frac{8}{3} kTC_{pd} \quad (7)$$

де k - це стала Больцмана, T - абсолютна температура резистора і C_{pd} це паразитична ємність датчика температури. Таким чином, шум біосенсора визначається дизайном та топологією операційного підсилювача та паразитичною ємністю датчика температури.[12]. Шум скидання що додається перемикачем скидання (контрольованого ϕ_{RST}) усувається за допомогою фільтрації шуму.

Схема шумопоглинання описана на рис. 5 і діє наступним чином.

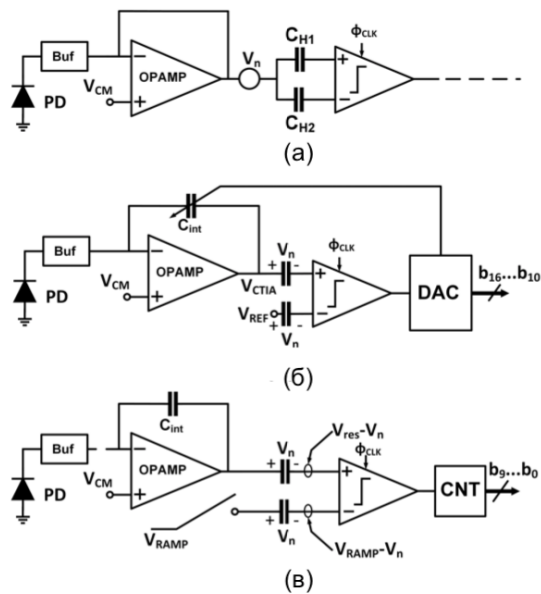


Рис. 5 Схема фільтрації шуму (а) під час фази скидання, V_n зберігається на C_{H1} і C_{H2} та скасовується під час (б) фази грубого перетворення та (в) фази тонкого перетворення

Поки активовано ϕ_{RST} , генератор лінійної функції та V_{REF} від'єднуються від нижньої пластини конденсатора C_{H2} в той час як вихід СТІА підключається до неї. В цей час значення шуму (V_n) на C_{H1} зберігається на конденсаторах C_{H1} та C_{H2} (рис. 5 (а)). Під час фази грубого перетворення АЦП, конденсатор C_{H2} від'єднується від виходу СТІА і підключається до V_{REF} (рис. 5 (б)). Таким чином на інвертуючому вході компаратор отримується напруга $V_{REF} + V_n$. Подібним чином $V_{STIA} + V_n$ отримується на неінвертуючому вході компаратора. Отже, V_n з'являється на обох терміналах компаратора і анулюється. Це реалізує корельовану схему подвійної вибірки. Така сама процедура діє протягом періоду тонкого перетворення (ϕ_{RD}), як показано на рис. 5(в). Під час цієї фази генератор лінійної функції підключається до нижньої пластини C_{H2} . Тоді напруга на інвертуючому вході компаратора, дорівнює $V_{RAMP} - V_n$, в той час як на неінвертуючому вході компаратора отримується напруга $V_{res} - V_n$. V_n з'являється на позитивних і негативних

вхідних клем компаратора і віднімається. Тому фільтрація шуму відбувається під час одного перетворення, зберігаючи V_n на конденсаторах C_{H1} і C_{H2} .

IV. ВИСНОВКИ

Представлений CMOS біосенсор із високим динамічним діапазоном, що складається з високоточного розширеного підраховуючого АЦП з фільтрацією шуму. Молодші 10 LSB визначаються за допомогою АЦП одинарного інтегрування, а збільшення динамічного діапазону біосенсора на 7 MSB реалізується інкрементним безперервним в часі $\Sigma\Delta$ -АЦП першого порядку. Фільтрація шуму відбувається за допомогою схеми шумопоглинання. Представлений біосенсор досягає максимального динамічного діапазону 105 dB при максимальному часі перетворення 306,5 мкс та мінімальному струмі 1,3 пА. Запропонований CMOS біосенсор відповідає технічним вимогам для вимірювання температури головного мозку у зоні оптичного опромінення.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Deng W., et al. , "Optogenetics, the intersection between physics and neuroscience: light stimulation of neurons in physiological conditions," *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 307, R1292–R1302 (2014).10.1152/ajpregu.00072.2014
2. Thomsen S., "Pathologic analysis of photothermal and photomechanical effects of laser–tissue interactions," *Photochem. Photobiol.* 53, 825–835 (1991).10.1111/j.1751-1097.1991.tb09897.
3. K.Y. Kwon, A. Khomenko, M. Haq, Wen Li, Integrated slanted microneedle-LED array for optogenetics, in: 2013 Proceedings of the 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Osaka, 2013.
4. M. N. Khizarak et al., "A high-precision CMOS biophotometry sensor with noise cancellation and two-step A/D conversion," in *Proc. 15th IEEE Int. New Circuits Syst. Conf. (NEWCAS)*, Jun. 2017, pp. 293–296.
5. M. N. Khizarak et al., "A wireless fiber photometry system based on a precision CMOS biosensor with embedded continuous-time modulation," *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.*, vol. 12, no. 3, pp. 495–509, Jun. 2018.

6. H. Tian, B. Fowler, and A. El Gamal, "Analysis of temporal noise in CMOS photodiode active pixel sensor," *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 36, no. 1, pp. 92–101, Jan. 2001.
7. K. Murari, R. Etienne-Cummings, N. Thakor, and G. Cauwenberghs, "Which photodiode to use: A comparison of CMOS-compatible structures," *IEEE Sensors J.*, vol. 9, no. 7, pp. 752–760, Jul. 2009.
8. P. Kinget and M. Steyaert, *Analog VLSI Integration of Massive Parallel Signal Processing Systems*. Norwell, MA, USA: Kluwer, 1997.
9. A. Boukhayma, A. Peizerat, and C. Enz, "A sub-0.5 electron read noise VGA image sensor in a standard CMOS process," *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 51, no. 9, pp. 2180–2191, Sep. 2016.
10. L. Hong, H. Li, H. Yang, and K. Sengupta, "Fully integrated fluorescence biosensors on-chip employing multi-functional nanoplasmonic optical structures in CMOS," *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 52, no. 9, pp. 2388–2406, Sep. 2017.
11. M. N. Khiarak, S. Martel, Yves De Koninck, B. Gosselin, "High-DR CMOS Fluorescence Biosensor With Extended Counting ADC and Noise Cancellation"
12. B. Liu and J. Yuan, "A quantum-limited highly linear monolithic CMOS detector for computed tomography," *IEEE Trans. Circuits Syst. I, Reg. Papers*, vol. 59, no. 3, pp. 566–574, Mar. 2012.
13. R. Xu, B. Liu, and J. Yuan, "A 1500 fps highly sensitive 256×256 CMOS imaging sensor with in-pixel calibration," *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 47, no. 6, pp. 1408–1418, Jun. 2012. A.
14. Manickam *et al.*, "A fully integrated CMOS fluorescence biochip for DNA and RNA testing," *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 52, no. 11, pp. 2857–2870, Nov. 2017.
15. X. Zhang, M. S. Noor, C. B. McCracken, Z. H. T. Kiss, O. Yadid-Pecht, and K. Murari, "CMOS image sensor and system for imaging hemo- dynamic changes in response to deep brain stimulation," *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.*, vol. 10, no. 3, pp. 632–642, Jun. 2016.

УДК 616.1–616.7

ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ МОЗГА В ЗОНЕ ОПТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Зубчук В.И., доц., канд.т.н.

grany@meta.ua,

. Киев, Украина

Цыбань Ю. О., магистр

tsyban.yura@ukr.net

Кафедра биомедицинской инженерии

Национальный технический университет Украины

«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»

Реферат – Точность научных и медицинских методик с использованием оптического облучения головного мозга нивелируется при нагревании от 6 до 8 К мозговых тканей, что приводит к их повреждению [1,2]. В этой работе представлен CMOS биосенсор с высоким динамическим диапазоном, который соединяется с низькошумовым фронтальной датчиком температуры и состоит из высокоточного аналого-цифрового преобразователя (АЦП) с фильтрацией шума для избавления от колебаний сигнала очень низких мощностей с датчика температуры. 7 бит MSB получаемых из непрерывного во времени $\Sigma\Delta$ -АЦП первого порядка, а остаточное напряжение квантуется 10-битным АЦП одинарного интегрирования для обеспечения широкого динамического диапазона и высокоточного измерения температуры. Фильтрация шума происходит с помощью встроенной схемы шумоподавления которая отнимает шум от сигнала с помощью коррелированных схемы двойной выборки.

Ключевые слова - измерение температуры, оптическая стимуляция, оптогенетики, CMOS, АЦП, Cadence

UDC 616.1–616.7

MEASUREMENT OF BRAIN TEMPERATURE AT THE AREA OF OPTICAL STIMULATION

Zubchuk V.I., Ph.D., Professor BMI

grany@meta.ua,

Tsyban Y.O, Bachelor student

tsyban.yura@ukr.net

Department of Biomedical Engineering

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

Kyiv, Ukraine

Abstract – The accuracy of scientific and medical methods using optical brain stimulation is leveled by heating from 6 to 8 K of brain tissue, which leads to their damage [1,2]. This paper presents CMOS biosensor with a high dynamic range, which connects to a low-noise temperature sensor with Extended counting analog-to-digital converter (ADC) with noise filtering scheme of low power signals from temperature sensors. The 7-bit MSB receives from the continuous time $\Sigma\Delta$ -ADC of the first order, and the residual voltage is quantized by 10-bit single slope ADC to provide a wide dynamic range and high-precision temperature measurement. The reset noise is canceled out by an embedded noise cancellation scheme which is subtracting the reset noise from the signal using a correlated double sampling

Keywords-temperature measurement, optical stimulation, optogenetics, CMOS, ADC, Cadence