

一种全集成磁敏生物传感器模拟前端电路

李仲秋¹, 陈铖颖², 贺 瑛¹

(1 空军航空维修技术学院, 湖南 长沙 410000; 2 中国科学院 微电子研究所, 北京 100029)

摘 要: 提出一种全集成磁敏模拟前端电路, 包括读出电路和 10 bit/1 MHz 逐次逼近模数转换器两部分, 应用于巨磁阻生物传感器; 读出电路提供 300 mV 偏置电压加载至巨磁阻生物传感器阵列上, 将巨磁阻生物传感器阵列上的等效电阻变化转换为电流变化, 跨阻放大器将检测电流转换为电压并进行放大; 逐次逼近模数转换器将检测电压转换为数字码, 输出至数字电路进行信息处理, 完成检测。模拟前端电路采用 SMIC 0.18 μm 1P6M CMOS 工艺实现, 工作电压 3.3V。后仿真结果表明, 在 1 MHz 时钟频率下, 模拟前端电路的输出信号有效精度达到 7.8 bit, 达到磁敏生物微弱信号的检测电路系统要求。

关键词: 全集成; 磁敏; 模数转换器; 模拟前端

中图分类号: TN492

文献标识码: A

文章编号: 1000-7180(2016)03-0147-05

A Fully-Integrated Analog Front-End for Magnetic-Sensitivity Biosensor

LI Zhong-qiu¹, CHEN Cheng-ying², HE Ying¹

(1 Air Force Aviation Repair Institute of Technology, Changsha 410000, China;

2 Institute of Microelectronics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100029, China)

Abstract: For Giant Magnetoresistance (GMR) Biosensor application an Analog Front-End (AFE) circuit is presented in this paper, which consists of readout circuit and 10 bit/1 MHz Successive Approximation Analog-to-Digital Converter (SAR ADC). The readout circuit provides 300 mV bias voltage for GMR biosensor array, which transfers the resistor change into current change. Then the current is transferred into voltage and amplified by Trans-Impedance Amplifier (TIA). Finally the digital code is output by SAR ADC and processed by DSP. The AFE is implemented in SMIC 0.18 μm 1P6M CMOS process. The power supply is 3.3 V. The measurement results show that, in 1 MHz clock frequency, the ENOB of circuit is 7.8 bit, meets the requirement for GMR biosensor detection.

Key words: fully-integrated; magnetic-sensitivity; ADC; analog front-end

1 引言

近年来, 作为病情实验分析的重要领域, 临床诊断具有快速分析、直接定位、精确度高以及多种选择性等特点。而新兴的基于纳米技术的生物传感器因其尺寸小、换能灵敏度高以及与微系统芯片集成等优势, 逐渐成为了临床诊断未来发展的主要检测工

具。而在各类生物传感器中, 磁敏生物传感器不仅具有以上优点, 还与大规模生产兼容, 具有更加巨大的发展潜力。

巨磁阻效应最早由 Baibich^[1] 于 1988 年发现。当研究人员将一个外部磁场加载在三明治型的多层磁化阵列时, 该阵列的电阻值发生了百分之五十的变化。这种巨大的磁化电阻变化就称为巨磁阻效应。

因为巨磁阻效应体现在多层磁化系统中,所以传感器可以充分利用这种效应,并应用在科学、技术的多个领域中。在生物医疗领域中,磁化的巨磁阻生物传感器可以与生物分子发生生化反应,在电阻值变化的基础上将所需的生物信息转化为电信息,加以检测。与传统生物医学的光检测方式相比,巨磁阻生物传感器的灵敏度更高、便携性好、生化反应迅速,并且可以实现全电学的信号读出,非常适合小型医疗仪器对肿瘤、心脏病等疾病的自动化分析和实时检测,因而在生物分子信息检测中具有巨大潜力。

目前巨磁阻生物传感器及其读出电路的研究和制备都被国外研究机构和公司所垄断^[2-3],国内研究关于读出模拟前端电路设计方面的研究还很少。因此研究巨磁阻生物传感器输出信号机理,探索相应的信号读出模拟前端电路,并以此为基础开发与之配套的低成本、高灵敏度、实时监测的小型医疗检测仪,满足家庭保健、急诊科以及中小医疗机构的需求,具有重要的社会意义和经济价值。

2 模拟前端信号处理电路设计

模拟前端信号处理电路主要包括微弱信号读出电路和逐次逼近模数转换器两大部分,电路整体框图如图 1 所示。

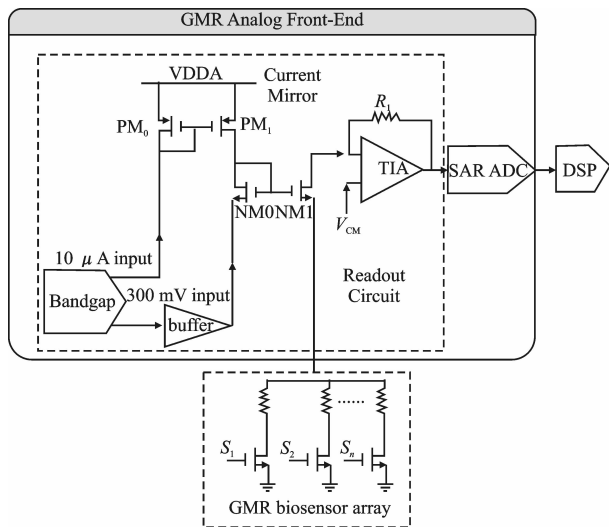


图 1 模拟前端电路框图

本次设计的模拟前端电路基本原理是:带隙基准源首先产生电流镜所需的 $10\ \mu\text{A}$ 偏置电流以及 $300\ \text{mV}$ 的偏置电压; $300\ \text{mV}$ 偏置电压通过 PMOS 晶体管 PM_0 , PM_1 和 NMOS 晶体管 NM_0 , NM_1 组成的电流镜电路加载到巨磁阻生物传感器阵列上,将巨磁阻生物传感器阵列上的等效电阻变化转换为电

流变化,并为检测电流提供输出通路;缓冲器的作用在于降低电流镜及后级电路抖动对 $300\ \text{mV}$ 偏置电压的影响;跨阻放大器将检测电流转换为电压,并放大至后级逐次逼近模数转换器的最大输入摆幅范围;逐次逼近模数转换器将检测电压转换为数字码流,输出至 DSP 进行信息处理,完成检测。

2.1 电流镜电路

电流镜电路包括两个 PMOS 管和两个 NMOS 管。PMOS 管 PM_0 和 NMOS 管 NM_0 接成二极管连接形式,与 PMOS 管 PM_1 和 NMOS 管 NM_1 组成电流镜电路,将带隙基准源产生的 $10\ \mu\text{A}$ 电流和 $300\ \text{mV}$ 偏置电压加载至巨磁阻生物传感器阵列,此时巨磁阻生物传感器阵列上的等效电阻变化就转换为电流变化,并输出检测所需电流。检测电流为

$$I_{\text{det}} = \frac{V_{\text{bias}}}{R_{\text{sensor}}} \quad (1)$$

式中, V_{bias} 为 $300\ \text{mV}$ 偏置电压, R_{sensor} 为巨磁阻生物传感器等效电阻。因此只要巨磁阻生物传感器等效电阻发生变化,电流镜就可以通过 $300\ \text{mV}$ 偏置电压,将电阻变化转换为可检测的电流变化 I_{det} ,输出至跨阻放大器。该电路仅具有四管结构,鲁棒性良好。

2.2 带隙基准源电路

带隙基准源电路^[4]如图 2 所示,从左至右依次为电压偏置电路、主电路和上电启动电路。在带隙基准源电路中最重要的是上电启动电路的设计。只有合适的上电启动电路才能保证带隙基准主电路在上电阶段不会进入死区,发生掉电锁存现象。本文设计的上电启动电路原理为:电源电压为零时,右侧 PMOS 晶体管 PM_5 和 PM_6 的栅极为零, PM_5 和 PM_6 导通;当电源电压逐渐升高,此时的 PM_6 相当于一个开关管,形成一条从电源到跨导放大器输入端的电流通路,当电流足够大时,跨导放大器进入正常工作状态。在上电过程中, PMOS 晶体管 PM_5 的栅极也从低电平开始上升,电源通过 PM_5 对 NMOS 晶体管 NM_1 形成的 MOS 电容进行充电;而当电源电压持续升高时, PM_6 的栅极电压也持续升高,直到过驱动电压绝对值大于漏源电压绝对值时, PM_6 截止。MOS 电容充电完成,这时 MOS 电容上的电压足以维持跨导放大器的输入直流偏置电压,带隙基准源开始稳态工作。

2.3 跨阻放大器

跨阻放大器由传统的两级密勒补偿运算放大器结构以及反馈增益电阻 R_f 构成,其电路如图 3 所示。 R_f 选择为 $100\ \text{k}\Omega$ 左右的电阻值,将微弱的巨磁

阻生物传感器电流变化转换为足够大的电压信号, 大器采用两级密勒补偿, 仿真结果显示单位增益带
使之满足后级模数转换器的输入摆幅范围. 运算放 宽为 51 MHz, 直流增益为 62 dB.

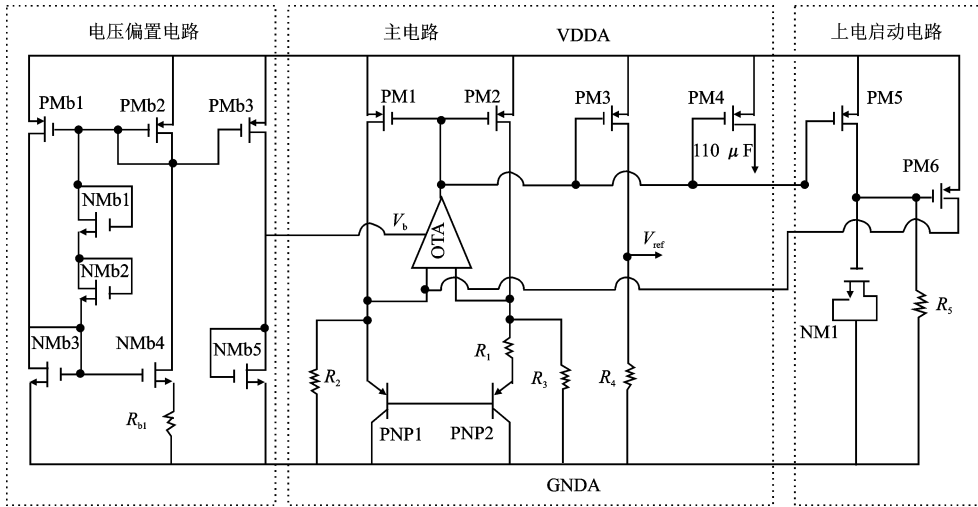


图2 带隙基准源电路电路

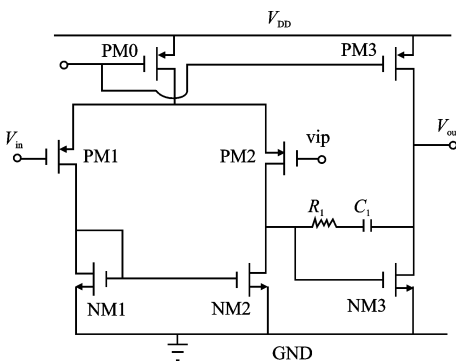


图3 运算放大器

2.4 逐次逼近模数转换器

巨磁阻生物传感器模拟前端的检测时钟频率范

围为 0.5 ~ 5 MHz 左右, 电阻值变化的范围为 6 ~ 14 kΩ, 所需检测的最小电阻变化分辨率为 16 Ω, 达到此性能, 需要模数转换器具有 8 ~ 10 bit 的有效精度且具有较低的功耗. 综合考虑, 本文设计了速度中等, 功耗较低的逐次逼近模数转换器结构满足应用需求^[5-6]. 逐次逼近模数转换器的设计指标为 10 bit/1MSPS, 功耗 1 mW.

SAR ADC 中最主要模块包括数模转换器 (Digital-to-Analog Converter, DAC) 和比较器两部分电路^[7]. 本文设计的分段电容式 DAC 如图 4 所示, 低位取 4 位电容、高位取 6 位电容, 为了减小寄生电容对精度的影响, 单位电容取为 100 fF.

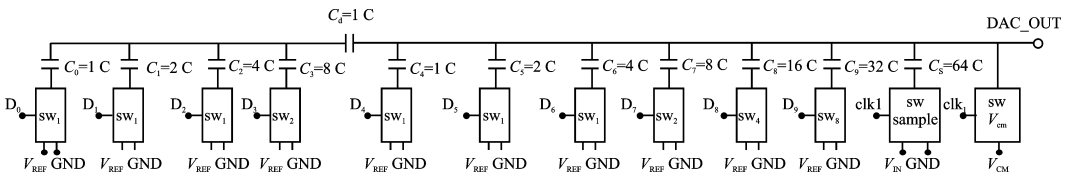


图4 DAC 电路

在 DAC 中分段电容 C_d 为单位电容 1 C, 即 100 fF, 采样电容 C_s 为 64 C, DAC 等效总电容值为 128 C. 该 DAC 工作状态分为采样相和电荷再分配相两个状态, 在采样阶段, 一个持续两个时钟周期的脉冲信号 clk1 控制采样开关对输入信号进行采样: 此时 $C_0 \sim C_9$ 的开关接地, 等待下一个周期的控制信号 $D_0 \sim D_9$. 同时开关 sw_sample 和 sw_vcm 闭合, 使采样电容 C_s 下极板与 v_{in} 相连, 上极板与共模电压 V_{cm} 相连, 将电荷存储在采样电容 C_s 上. 采样信号 clk1 结束后, 开关 sw_vcm 断开, 开关 sw_sample 接地, 另外 $C_0 \sim C_9$ 的控制开关也同时接地, DAC 输出

可以表示为

$$V_x = \frac{Q_x}{C_t} = \frac{64C(V_{cm} - V_{in}) + V_{cm}(15C // 1C + 63C)}{15C // 1C + 127C} = -\frac{1024}{2047}V_{in} + V_{cm} \quad (2)$$

在电荷再分配相, 最高位 D_9 置高电平, 即控制开关 sw_8 使得 C_9 的下极板连接到 V_{ref} , 当 $V_{in} > 1/2 (V_{ref})$ 时, 比较器输出为 0, 同时保持 D_9 为高电平, 否则 D_9 清 0; 之后再置 D_8 位为高电平, 重复以上操作, 直到确定最低位 D_0 为止. 最终 DAC 的输出表示为

$$V_x = \frac{1\ 024}{2\ 047}(-V_{in} + \sum_{i=1}^{10} \frac{b_i}{2^{11-i}}V_{ref}) + V_{cm} \quad (3)$$

式中, b_i 是 DAC 第 i 位的电平值, 为 0 或 1.

比较器采用输入失调存储和输出失调存储结合的预放大器和锁存器结构^[8], 预放大器都采用简单

的单级放大器结构, 提供 500 倍左右的电压增益, 以减低比较器的直流失调电压, 比较器总体结构框图和放大器电路如图 5 所示.

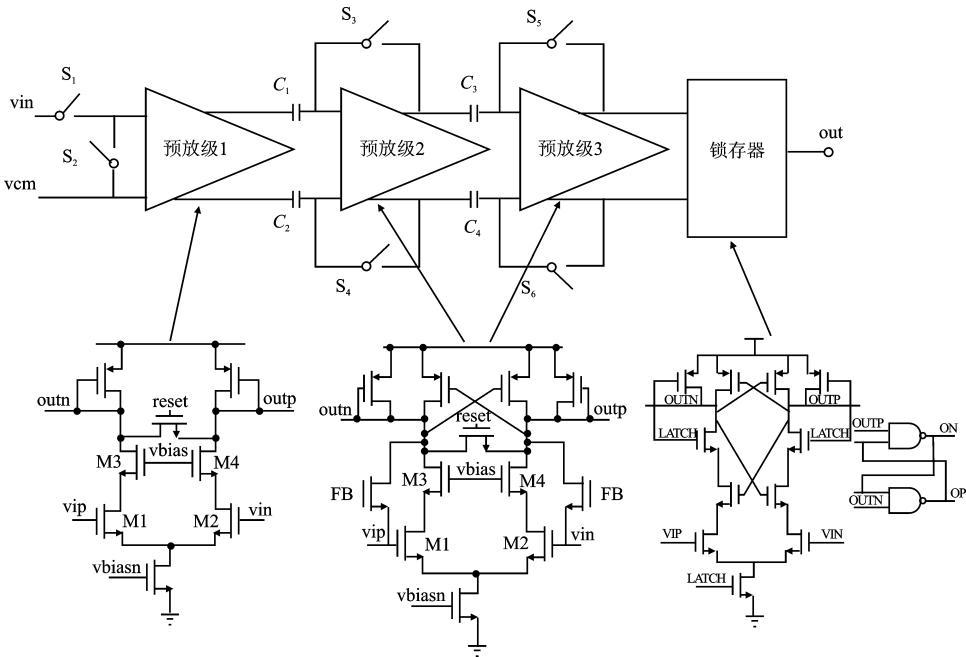


图 5 比较器框图及电路

3 后仿真结果

整个模拟前端电路使用 SMIC 0.18 μm 1P6M 厚栅氧 CMOS 工艺设计实现, 面积为 1.1 mm^2 ($1\text{ mm} \times 1.1\text{ mm}$). 电路版图如图 6 所示.

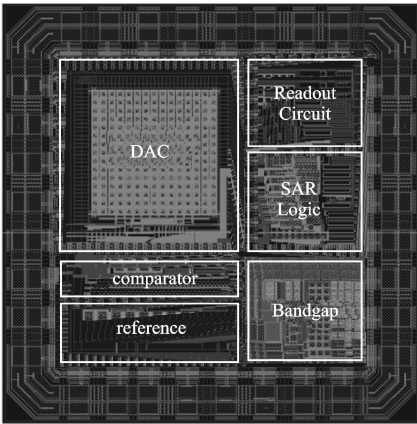


图 6 模拟前端整体版图

完成版图后, 首先进行后仿真功能仿真, 在 3.3 V 电源电压下, 当系统时钟为 1 MHz 时, 对覆盖 6 ~ 14 k Ω 电阻阵列进行扫描输出. 如图 7 所示, 可见

SAR ADC 数字码流从 218 至 30 连续输出, 中间无失码现象发生, 通过设置模数转换器参考电压范围, 可实现 0 至 255 个数字码流的完整输出.

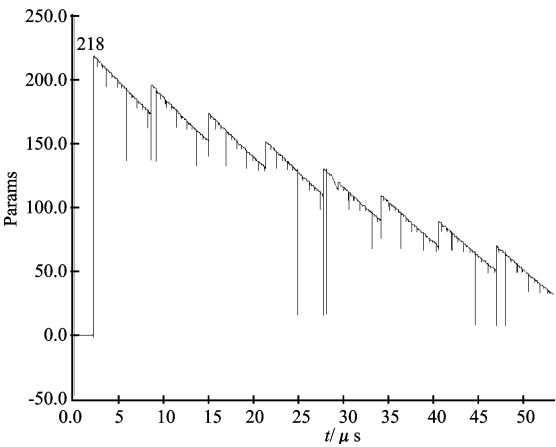


图 7 电阻阵列数字码输出

时钟频率为 1 MHz 条件下, 加入的正弦信号峰峰值幅度为 3 V, 频率为 400 kHz, 后仿真 FFT 频谱分析无杂散动态范围达到 63.8 dB, 有效精度达到 7.8 bit, 结果如图 8 所示.

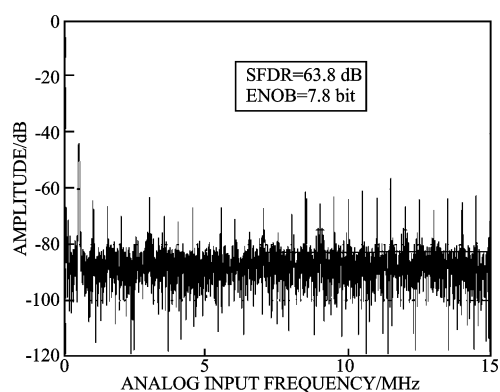


图 8 1 MHz 时钟时的输出频谱

4 结束语

本文提出的磁敏生物传感器模拟前端电路,采用 SMIC 0.18 μm 1P6M CMOS 厚栅氧工艺设计实现,采用电流型检测的方法. 后仿真结果显示在系统时钟 1 MHz 时,输入信号频率 400 kHz,峰峰值 3 V 时,整体电路输出频谱有效精度达到 7.8 位,可检测的最小电阻变化率为 8 ~ 16 Ω ,满足磁敏生物微弱信号的检测电路系统对巨磁阻传感器的性能要求.

参考文献:

- [1] Baibich M N, Broto J U, Fert A, et al. Giant magnetoresistance of FeCr magnetic superlattices[J]. Physical Letters, 1988, 61(21):2472-2475.
- [2] Rife J C, Miller M M, Sheehen P E, et al. Design and
- [4] 周建英,王飞跃,曾大军. 分层 Dirichlet 过程及其应用综述[J]. 自动化学报, 2011, 37(4): 389-408.
- [6] Paisley J W, Zaas A K, Woods C W, et al. A stick-breaking construction of the beta process[C] // Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning. Haifa, Israel: IEEE, 2010.
- [7] Teh Y W, Kurihara K, Welling M. Collapsed variational inference for HDP[C] // Advances in neural information processing systems. [s.l.]: IEEE, 2007.
- [8] Hanna A M, Wallach M, David M Mimmo. Rethinking lda: Why priors matter[C] // Annual Conference on Neural Information Processing Systems. Vancouver: Cur-

performance of GMR sensors for the detection of magnetic microbeads in biosensors[J]. Sensor and Actuators, 2003, 107(3):209-218.

- [3] Miller M M, Sheehen P E, Edelstein R L, et al. A DNA array sensor utilizing magnetic microbeads and magneto-electronic detection[J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2001, 225(1-2):138-144.
- [4] RAZAVI B. Design of analog CMOS and integrated circuit[M]. McGraw-Hill Company, Inc, 2001:309-324.
- [5] Gilbert P. 12-bit Low-power fully differential switch capacitor noncalibrating successive approximation ADC with 1MS/s[J]. IEEE Journal of Solid-State Circuit, 2001, 36(7):1138-1143.
- [6] Siamak M, Edward L. A 1-V, 8-Bit successive approximation ADC in standard CMOS process[J]. IEEE Journal of Solid-State Circuits, 2000, 35(4):642-646.
- [7] Huang G Y, Liu C C, Lin Y Z, et al. A10-bit 12-MS/s successive approximation ADC with 1.2-pF input capacitance[C] // IEEE Asian Solid-State Circuit Conference. Taipei: IEEE, 2009:157-160.
- [8] Naveen V, Anantha C. An ultra low energy 12-bit rate-resolution scalable SAR ADC for wireless sensor nodes[J]. IEEE Journal of Solid-State Circuits, 2007, 42(6):1196-1205.

作者简介:

李仲秋 男, (1962-), 高工, 研究方向为电子系统与集成电路. E-mail: gmailjjh@163.com.

(上接第 146 页)

- [4] 周建英,王飞跃,曾大军. 分层 Dirichlet 过程及其应用综述[J]. 自动化学报, 2011, 37(4): 389-408.
- [6] Paisley J W, Zaas A K, Woods C W, et al. A stick-breaking construction of the beta process[C] // Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning. Haifa, Israel: IEEE, 2010.
- [7] Teh Y W, Kurihara K, Welling M. Collapsed variational inference for HDP[C] // Advances in neural information processing systems. [s.l.]: IEEE, 2007.
- [8] Hanna A M, Wallach M, David M Mimmo. Rethinking lda: Why priors matter[C] // Annual Conference on Neural Information Processing Systems. Vancouver: Cur-

ran Associates, 2009:1973-1981.

作者简介:

王杰 男, (1990-), 硕士研究生. 研究方向为机器学习. E-mail: wangjiect@163.com.

刘晓升 男, (1976-), 博士研究生. 研究方向为机器学习.

严建峰 男, (1978-), 副教授, 硕士生导师. 研究方向为机器学习.

刘晓升 男, (1976-), 博士研究生. 研究方向为机器学习.

杨璐 女, (1982-), 副教授、硕士生导师. 研究方向为机器学习与软件工程;