

DNA分析積體電路之研究—PCR晶片之實作

Study of DNA Analysis IC—Implementation of a PCR Chip

計畫編號：NSC 90-2215-E-260-001

執行期限：90年8月8日至91年7月31日

主持人：許孟烈 國立暨南國際大學電機系
共同主持人：盧志宏 國立暨南國際大學電機系
計畫參與人員：刁習升、陳志嘉、王俊夫、董世勳、賴峰陽 國立暨南國際大學電機系

摘要

聚合鏈鎖反應技術(Polymerase Chain Reaction, PCR)被廣泛應用在生物科技領域中的 DNA 分析, 本計畫將 PCR 系統中包括溫度感測、加熱、信號處理轉換電路等單元利用 CMOS 製程技術進行晶片設計與製作, 並利用現場可程式化邏輯陣列(FPGA)晶片設計系統控制單元以構成一具有極小體積與快速反應特點的 PCR 系統。

1. PCR 基本流程圖

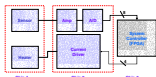


- 雙股的 DNA 增加溫度而解成單股的 DNA。
- 單股的 DNA 被 Primers (引 基) Annealing 而連結成短鎖狀的一串。
- Primers 的 extension 的步驟在適當的溫度進行延長合成反應。
- 經過上述三個步驟後, 一份的雙股 DNA 就變成兩份的雙股 DNA, 如此周而一再重複就會使得單系的特定 DNA 得以連續複製。



- PCR 操作過程為一重複的變性(heating)冷卻(cooling)主要分成三大部份:
- 以高溫度(92~95°C)讓雙股親 DNA 分離(denature)。
 - 使引子與單股親 DNA 親合(anneal)於 60°C~62°C。
 - 將溫度調整到 DNA 聚合酶作用的最佳溫度而合成新的 DNA。

2. PCR 系統架構



- 整個系統分成三個晶片:
- 具有感測與加熱功能的微反應室。
 - 感測器信號處理轉換電路與加熱驅動電路。
 - 系統控制用的 FPGA 晶片。

3. 放大器



量測結果



Output Swing 具有 Unity-Gain Bandwidth 量測結果

規格項目	實際值	規格值
Power	+1.5V	+1.0V
Open Loop Gain	108dB	100dB
Unity-Gain Bandwidth	1.2MHz	1.06MHz
Output Swing	-1.2V~1.2V	-1.45V~1.45V
Offset Voltage	<10mV	30.75mV



量測結果

4. 類比數位轉換器

5-bit 2-mip Flash A/D Converter



量測結果



量測結果



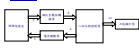
AD Converter 輸入-輸出關係圖



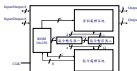
AD Converter D/A

5. 系統控制

系統控制



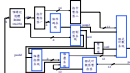
系統控制架構



系統控制架構



系統控制架構



UPT 控制



量測結果

Q14	Q17	Q18	Q19
0000	0001	0002	0003
0004	0005	0006	0007
0008	0009	000A	000B
000C	000D	000E	000F
0010	0011	0012	0013
0014	0015	0016	0017
0018	0019	001A	001B
001C	001D	001E	001F
0020	0021	0022	0023
0024	0025	0026	0027
0028	0029	002A	002B
002C	002D	002E	002F
0030	0031	0032	0033
0034	0035	0036	0037
0038	0039	003A	003B
003C	003D	003E	003F

PCR 溫度—溫度感測



以微處理器 PCR 溫度感測, 經由系統控制與系統控制單元, Altera UPT 微處理器, Altera CPLD 晶片。



6. 加熱器與溫度感測器

量測結果

- Poly 電阻加熱器
- NW- α SiFilm 溫度感測器

量測結果



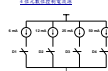
量測結果



NW- α SiFilm 溫度感測器

7. 電路驅動電路

5-bit 數值控制驅動電路



量測結果



規 格	值 數
電源供應電壓	5V
最高頻率	>100 MHz
功率消耗	300 mW
最大輸出電流	10 mA

結論

在本計畫中, 我們已經完成一個 PCR 系統中個別主要單元電路的設計與製作, 未來我們將把系統控制器、放大器、類比數位轉換器與電流感測器四個單元整合並實現於晶片內, 而感測器與加熱器部分則與微反應室結合, 目前正進行微反應室之設計與製作。

