

采用 QCM 传感器的生物芯片检测电路的原理设计

本系统原设计为 8 通道 QCM 检测，即采用 8 套完全相同的以 MAX913 芯片为核心的振荡器，通过 2 个 CD4069 反相器反相后分别送到 4 个差频器 74LS74 的 D 端，每一个差频器 74LS74 内部有 2 个 D 触发器。2 个 6M 高精度有源晶振分别经时钟芯片 CDCV304 后变成 8 个 6M 输出信号，分别送到 4 个差频器 74LS74 的 CLK 端。经过 4 个差频器 74LS74 差频后的频率信号送到可编程逻辑器件 EPM570GT100C3 芯片的 I/O 口。EPM570GT100C3 在这里做频率计，通过软件编程来实现。记下的差频频率通过 8 位数据线送到 51 单片机 AT89S52，同时 AT89S52 对 EPM570GT100C3 控制，以选择哪个通道，AT89S52 处理后的数据经过 232 串口送到上位机。QCM 凝血传感器属于非质量响应型传感器，利用石英晶体振荡频率变化对晶体所处体系密度和粘度变化的高度敏感性来检测体系性状的变化。QCM 凝血传感器通过红细胞阻抗特性的变化引起传感器的响应来检测红细胞凝集时间和沉降速率。因此，利用基于 QCM 传感器的生物芯片检测技术，研制了凝血分析仪。

石英晶体振荡频率对晶体表面质量负载(质量效应)和反应体系物理性状如密度、粘度、电导率等(非质量效应)的改变高度敏感，具有亚 ng 级的质量检测能力，其灵敏度可达 1ng / Hz。

以一个通道为例来进行基于 QCM 传感器的生物芯片检测电路的设计，由于一个通道所使用的逻辑门比较少，因此选择可编程逻辑器件 EPM7128LC84-10。图 1 所示是系统总体设计框图。

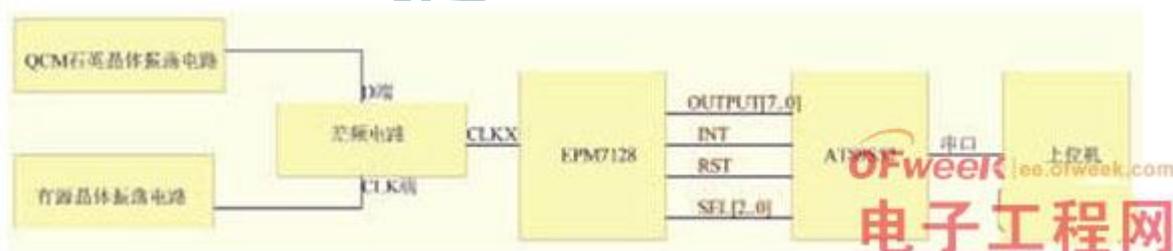


图 1 系统设计总体框图

硬件设计

1、石英晶体振荡及差频电路

为了保证 QCM 在滴入生物试剂后能振荡起来，必须采用一套比较特殊的自激振荡器电路，普通的用反相器构成的振荡器电路不易起振，自激振荡器通常是由基本放大电路、正反馈网络和选频网络三部分组成的。在石英晶体振荡电路中，石英晶体作为正反馈网络的主要组成部分，也是一种选频网络，只有在石英晶体振荡器的固有谐振频率下才能满足条件。根据这一原理，采用以 MAX913 芯片为核心的振荡器，它的输出是 TTL 电平，便于单片机或可编程逻辑器件的信号采集。

测量用 QCM 振荡电路输出的方波信号送入差频器 74LS74 的 D 端，参考用高精度 6M 晶振输出的方波信号送入差频器 74LS74 的 CLK 端，得到的差频信号送入可编程逻辑器件进行计数，采用差频的目的是为了降低输入到可编程逻辑器件 EPM7128 的频率。石英晶体振荡及差频电路如图 2 所示。

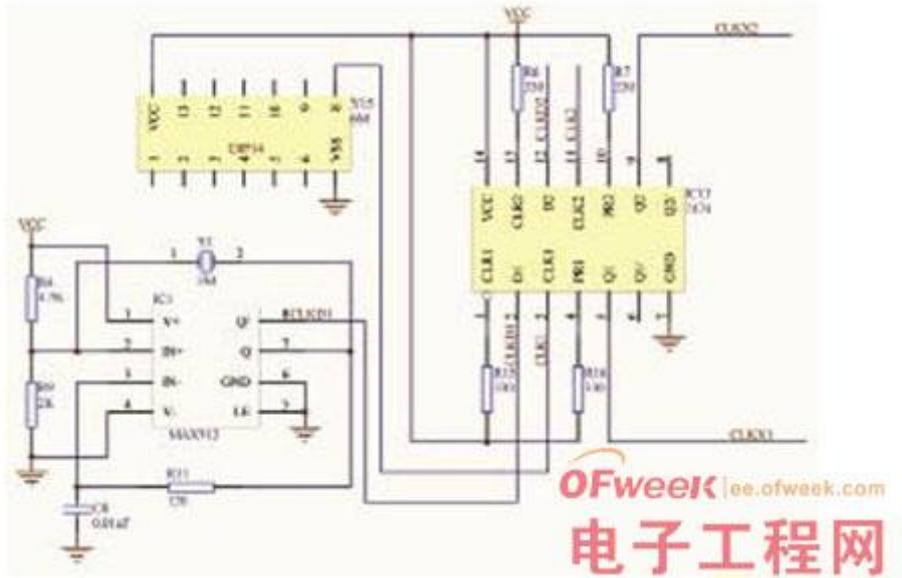


图 2 石英晶体振荡及差频电路

2、EPM7128 和 AT89S52 的控制电路

经过差频器 74LS74 后的差频信号，从 74LS74 的 5 脚输出送到可编程逻辑器件 EPM7128 的 6 脚 I/O 口上。由于可编程逻辑器件引脚比较灵活，又有可擦除可编程的能力，因此对原设计进行修改时，只需要修改原设计文件再对可编程逻辑器件芯片重新编程即可，而不需要修改电路布局，更不需要重新加工印刷线路板，这就大大提高了系统的灵活性，且具有很好的保密性，在这里通过软件编程将其设计为频率计。在开始测量时，上位机通过串口给 51 单片机 AT89S52 发出命令，AT89S52 先给 EPM7128 的 22 脚一个 RST 复位命令，使 EPM7128 复位后开始工作计频，频率测量计时时间为 100ms，计时结束后，EPM7128 的 46 脚发出中断信号送给 AT89S52 的外中断 0 口(INT0)，单片机接收到中断信号后从 P1 口的 P10~P12 给 EPM7128 发出 3 个选择信号 SEL0~SEL2。由于在 EPM7128 设计的是 32 位计数器，而 51 单片机是 8 位机，因此需要 4 次分时处理 32 位数据信号，由选择信号 SEL0~SEL2 来控制。最终从 EPM7128 输出 8 位数据信号到 AT89S52 的 P0 数据口，经单片机处理后通过串口发到上位机进行最后的数据处理和图形界面显示。此部分硬件电路图如图 3 所示。

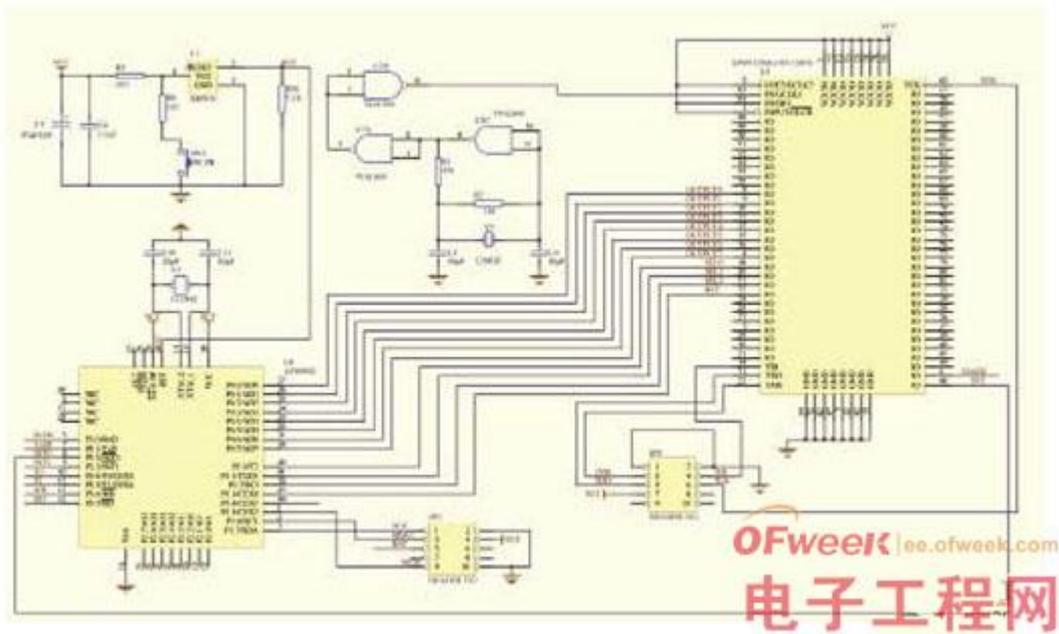


图3 可编程逻辑器件 EPM7128 和 51 单片机 AT89S52 的控制电路

AT89S52 的 14、15 脚外接晶振和电容组成单片机的振荡电路，4 脚是复位端，由 IPM810 控制，IPM810 具备上电复位、手动复位及欠压复位功能。AT89S52 使用 PLCC44 脚封装的贴片器件，利用单片机 AT89S52 的 P1 口和复位口进行在线编程，使用 at89isp 软件在线编程，进行程序的烧写。

EPM7128 的 83 脚是全局时钟，外接工作用的时钟信号。该时钟信号可以使用有源晶振来产生，也可以使用无源晶振加振荡器产生。EPM7128 的 14、71、23、62 脚分别是 TDI、TDO、TMS、TCK 端，是 JTAG 编程口。EPM7128 也是采用在线编程方式进行程序的烧写，采用 JTAG 在线编程。其他引脚基本上都是 I/O 口，可根据需要指定。本设计中可编程逻辑器件 EPM7128 和 51 单片机 AT89S52 共有 13 根线相连，进行数据通讯和控制，其中 OUTPUT0~OUTPUT7 是数据通讯，SEL0~SEL2 是 AT89S52 对 EPM7128 的片选控制信号，INT 则是 EPM7128 对 AT89S52 发出的中断控制信号。

软件设计

本系统中 ALTERA 公司可编程逻辑器件 EPM7128 的内核程序采用 Verilog HDL 硬件描述语言编写，使用 MAX+plusII10.1 编译系统或 Quartus II 4.2 编译系统编译，设计实现了分频、频率计数、数据选择等功能。51 单片机 AT89S52 用 C 语言和汇编语言混合编程，使用 Keil C51 编译系统编译。

1、可编程逻辑器件 EPM7128 的顶层电路

顶层电路如图 4 所示，由分频模块、计数模块、数据选择模块组成，分频模块和计数模块采用 Verilog HDL 硬件描述语言编写，数据选择模块用图形输入方

式。12M 的振荡信号送到 EPM7128 的 CLK 端，经过分频模块后变成 10Hz 的频率信号给计数模块提供基准时基。AT89S52 给 EPM7128 的 RST 端提供复位 RST 信号，使 EPM7128 复位，开始记录差频器送到 EPM7128 的 CLKX1 端的频率信号。记时时间到，EPM7128 的输出端 INT 发出中断信号，通知单片机接收数据。由于计数模块的计时器是 32 位的，因此通过 3 个 8 位的二选一数据选择器，在单片机给出的 SEL0~SEL2 片选信号控制下，分时选择从 EPM7128 的输出端 OUTPUT7~OUTPUT0 输出的 8 位数据信号到 AT89S52 的 P0 数据口。



图 4 可编程逻辑器件 EPM7128 的顶层电路

2、可编程逻辑器件 EPM7128 的分频模块

分频模块的目的是将可编程逻辑器件 EPM7128 的 83 脚输入的 12M 频率信号，分频成 10Hz 频率信号给计数模块做基准时钟，即计时时间是 100ms。

3、可编程逻辑器件 EPM7128 的计数模块

由分频模块分频后的 10Hz 信号送到计数模块，它通过门控电路，加到可以控制开、闭时间的闸门上。被测脉冲加到计数模块中闸门的输入端，开始测频时，先将计数器置 0，待门控信号到来后，打开闸门，允许被测脉冲通过，计数器开始计数，直到门控信号结束，闸门关闭，停止计数。因此，当门控信号的周期为 1s 时，在闸门开通时间 1s 通过闸门的被测脉冲个数即为该被测信号的频率，为了使上位机获得更多的数据和精度，使门控信号的周期为 0.1s。

以下是可编程逻辑器件 EPM7128 的计数模块的程序部分代码：

```
always @ (posedge CLK_1hz or negedge RST)
```

```
begin
```

```
if (!RST)

begin

CNT_EN=0;

LOAD=1;

end

else

begin

CNT_EN=~CNT_EN;

LOAD=~CNT_EN;

end

end

assign CNT_CLR=~(~CLK_1hz&LOAD);

assign INT=LOAD; //使用 LOAD 的上升沿使单片机中断。

always @(posedge CLKX or negedge CNT_CLR)

begin

if (!CNT_CLR) //当 CNT_CLR 为低电平到来时，OUT=0;计数器清零

OUT=0;

else if (CNT_EN)

begin

OUT=OUT+1; //当 CLKX 的上升沿到来时，计数器加 1

end end

always @(posedge LOAD) //当锁存信号 LOAD 的上升沿到来时，执行以下语

句

begin
```

```
FRE=OUT; //将 OUT 赋值给 FRE
```

```
end
```

```
endmodule
```

上面给出了可编程逻辑器件 EPM7128 的计数模块的程序关键代码。CLK_1hz 表示门控信号，CLKX 表示被测脉冲，RST 为系统复位信号，FRE 为锁存后的脉冲频率数据，INT 为给单片机的中断信号，这几个信号是计数模块中的输入、输出信号。在计数模块中还有几个内部定义的信号，CNT_EN 为计数允许信号，CNT_CLR 为计数清零信号，LOAD 表示锁存信号，OUT 表示锁存前的脉冲频率信号。门控信号为 10Hz，每两个时钟周期进行一次频率测量，即在每两个时钟周期 CLK_1hz 内，先到来半个时钟周期的 CNT_CLR，用于清零；随后，CNT_EN 在一个时钟周期 CLK_1hz 内有效，进行计数；最后，在后到来的半个时钟周期内，当 LOAD 的上升沿到来时，锁存计数结果。

4、51 单片机 AT89S52 的程序

51 单片机先初始化定时器、串口及中断设置等，给 EPM7128 发出复位信号，然后进入大循环程序，等待外中断。当 EPM7128 计时时间到，给 AT89S52 的外中断 0 发出中断信号，AT89S52 的程序跳到外中断中，进行数据处理，分别给出选择信号 SEL0~SEL2 的组合，分时接收 EPM7128 的数据信号，再通过串口发给上位机。由于所测频率不会超过 10MHz，因此只读取 24 位数据即可。图 5 是外中断 0 中断程序流程图。

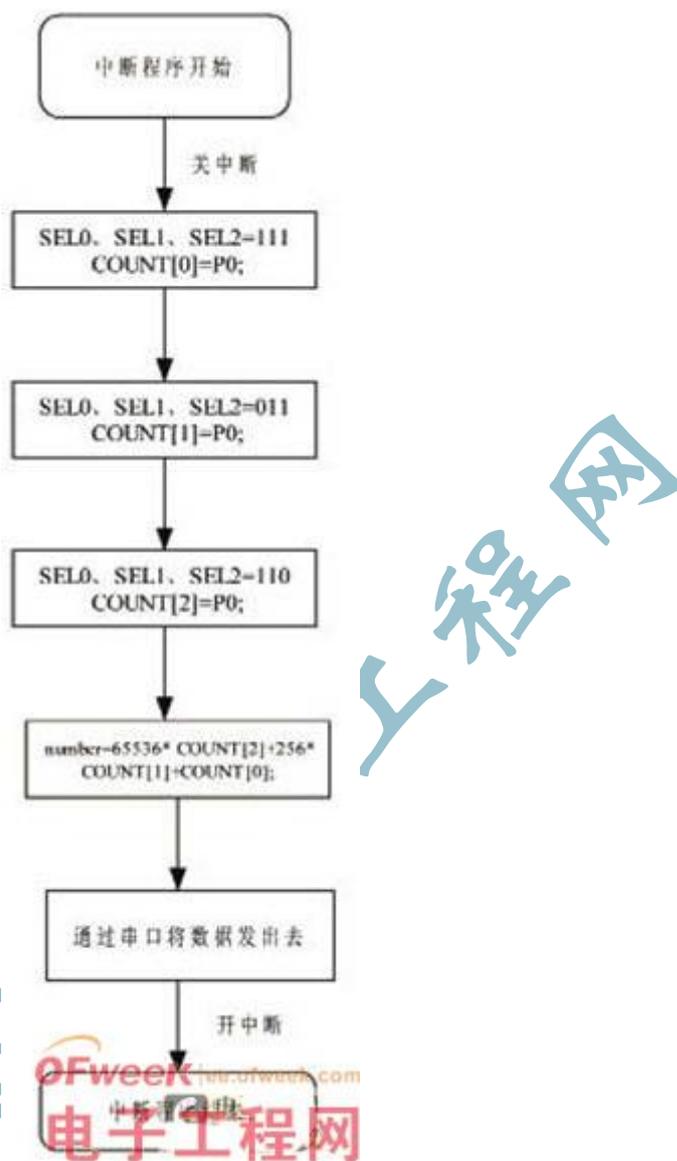


图 5 外中断 0 中断程序流程图

实验结果

先往流池内加 100 微升血浆（温浴 180S），旋转螺杆到刻度 17.0，然后再通过侧面小孔注射进 TT 凝血酶溶液然后抽出注射器。图 6 所示是直径 6 mm 血浆凝结实验（血浆+TT 凝血酶=100+100 μ l）。此图是石英晶体采用 AT 切向，电极为银膜，基频 10MHZ，晶体直径 6mm（没有使用差频器），直接将 10MHz 石英晶体的频率送到可编程逻辑器件计数的结果。

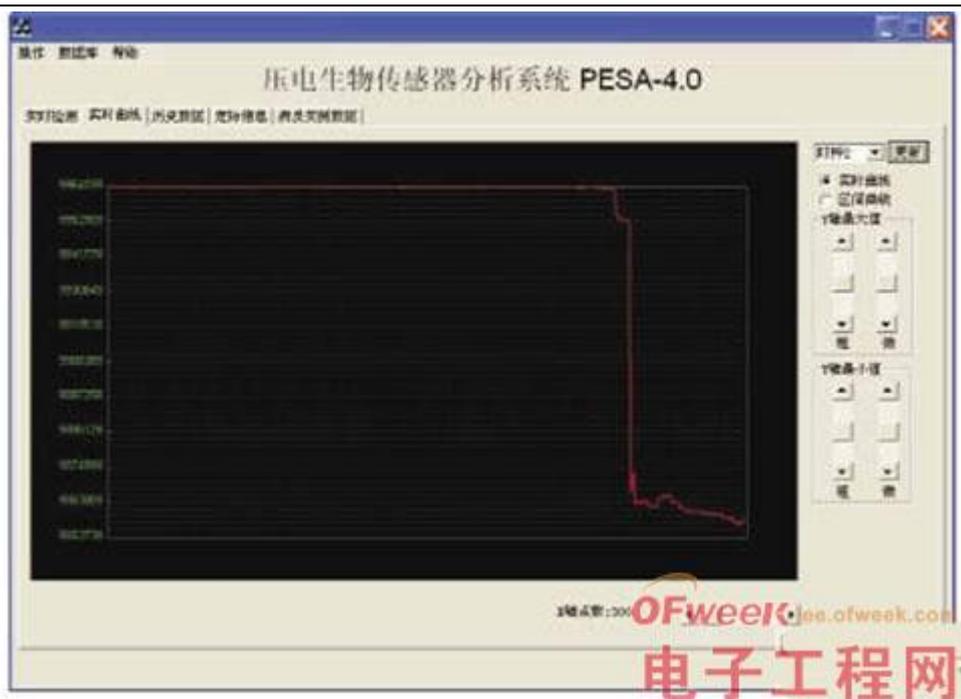


图 6 直径 6 毫米血浆凝结实验

QCM 作为微质量传感器具有结构简单、成本低、振动 Q 值大、灵敏度高、测量精度可以达到纳克量级的优点，被广泛应用于化学、物理、生物、医学和表面科学等领域中。压电石英晶体传感器用于凝血因子检测具有使用方便、精度高和成本低等优点，有广阔的临床应用和推广前景。