

# ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ КАПИТАЛ

К юбилею кафедры микро- и наноэлектроники СПбГЭТУ «ЛЭТИ»

До настоящего времени доминирующим фактором, во многом определяющим технологический суверенитет Российской Федерации и позиционирование государства на рынках наукоемкой продукции, остается отечественный человеческий капитал. Именно профессиональная научно-образовательная и инженерно-индустриальная элита, обеспечивая генерацию, распространение знаний и их трансфер в инновационные разработки, является источником экономического роста и безопасности государства.

Национальные приоритеты России определены как качество жизни, эффективность человека, развитие человеческого потенциала и обеспечение безопасности его жизнедеятельности. Формирующийся новый технологический уклад ориентирован на современную концепцию социоприродного и социотехносферного взаимодействия с минимизацией антагонизма человека, природы и созданной техносферы при переходе к постиндустриальному обществу. Будущий технологический уклад характеризуется становлением новой технологической культуры:

 – развитие природоподобных технологий, природосбережение и восстановление баланса в природных процессах и циклах;

 сохранение социокультурной и генетической уникальности человека в условиях цифровизации ноосферы;

– доминирование конвергентных технологий, основанных на системных междисциплинарных естественно-научных знаниях в области атомно-молекулярной, квантово-волновой и бионической инженерии, геномных и нейротехнологиях, информационных и социогуманитарных науках.

Данный номер журнал подготовлен к 75-летию первой в нашей стране, созданной в 1946 году специализированной кафедры в области полупроводниковой электроники – ныне кафедры микро- и наноэлектроники Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭГИ». Представленный материал отражает современные приоритеты с ориентацией на «профессии будущего» в рамках эволюции биотехносферных технологий и социума человека для достижения

прогрессивных критериев «нормативов качества жизни» и «стандарта благополучия».



В. В. ЛУЧИНИН, доктор техн. наук, проф., заведующий кафедрой микро и наноэлектроники, директор ИЦ микротехнологии и диагностики СПбГЭТУ «ЛЭТИ» MININOX

# Том 23. № 6 � 2021

Издается с 1999 г.

# ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ И ПРИКЛАДНОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал включен в международные базы данных на платформе Web of Science: Chemical Abstracts Service (CAS), которая входит в Medline, и Russian Science Citation Index (RSCI).

Журнал индексируется в системе Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и включен в международную базу INSPEC. Журнал включен в Перечень международных реферируемых баз данных по научному направлению 02.00.00 химические науки и в Перечень научных и научно-технических изданий ВАК России по научным направлениям: 01.04.00 физика, 05.27.00 электроника. Журнал выпускается при научно-методическом руководстве Отделения нанотехнологий и информационных технологий Российской академии наук Статьи имеют DOI

ISSN 1813-8586 DOI: 10.17587/issn1813-8586

Главный редактор

Мальцев П. П., д.т.н., проф.

Зам. гл. редактора

Лучинин В. В., д.т.н., проф. Шур М., д.ф.-м.н., проф. (США)

# Редакционный совет:

Асеев А. Л., д.ф.-м.н., проф., акад. РАН Грибов Б. Г., д.х.н., чл.-кор. РАН Квардаков В. В., д.ф.-м.н., проф., акад. РАН Ковальчук М. В., д.ф.-м.н., проф., чл.-кор. РАН Кульчин Ю. Н., д.ф.-м.н., проф., акад. РАН Лабунов В. А., д.т.н., проф., акад. НАНБ (Беларусь) Нарайкин О. С., д.т.н., проф., чл.-кор. РАН Рыжий В. И., д.ф.-м.н., проф., чл.-кор. РАН Сауров А. Н., д.т.н., проф., акад. РАН Сигов А. С., д.ф.-м.н., проф., акад. РАН Чаплыгин Ю. А., д.т.н., проф., акад. РАН Шевченко В. Я., д.х.н., проф., акад. РАН

# Редакционная коллегия:

Абрамов И. И., д.ф.-м.н., проф. (Беларусь) Андреев А., к.ф.-м.н. (Великобритания) Астахов М. В., д.х.н., проф. Бакланов М. Р., д.х.н., проф. (Китай) Басаев А. С., к.ф.-м.н. Викулин В. В., к.х.н., д.т.н., проф. Дайнеко А. В., к.х.н. Кальнов В. А., к.т.н. Карякин А. А., д.х.н., проф. Кузнецов В. И., д.т.н. (Нидерланды) Леонович Г. И., д.т.н., проф. Панин Г. Н., к.ф.-м.н., проф. (Южная Корея) Панич А. Е., д.т.н., проф. Пожела К., д.ф.-м.н. (Литва) Рыжий М. В., д.т.н., проф. (Япония) Сантос Э. Х. П., PhD, Ful. Prof. (Бразилия) Сингх К., к.т.н. (Индия) Телец В. А., д.т.н., проф. Тимошенков С. П., д.т.н. Хабибуллин Р. А., к.ф.-м.н., доц. Шашкин В. И., д.ф.-м.н., проф. Шубарев В. А., д.т.н., проф.

# Редакция:

Антонов Б. И. (директор изд-ва) Лысенко А. В. (отв. секретарь) Чугунова А. В. (науч. ред.) Щетинкин Д. А. (сайт)

СОДЕРЖАНИЕ \_\_\_\_\_

# ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

Лучинин В. В. Новый технологический уклад. Креативные технологии и "заго-279 

## МОЛЕЛИРОВАНИЕ И КОНСТРУИРОВАНИЕ МНСТ

Андреева Н. В., Лучинин В. В., Рындин Е. А., Аньчков М. Г., Романов А. А., Чигирев Д. А., Мазинг Д. С., Герасимова М. И., Севостьянов Е. Н., Трушляко-ва В. В., Демин Ю. А. Архитектура и технология нейроморфных мемристивных чипов . 285 Хмельницкий И. К., Лучинин В. В., Гареев К. Г., Андреева Н. В., Бохов О. С., Тестов О. А., Айвазян В. М., Оресь К. Г., Мадрсья К. В., Болов О. С., Тестов О. А., Айвазян В. М., Оресья Ю. Д., Мандрик И. В., Карелин А. М., Тестов Д. О., Парфенович С. Е. Облик и основные функциональные элементы интерактивной мультимодальной гибридной конформной микросистемы для оперативного трансдермального медико-биологического мониторинга и кор-294

#### МАТЕРИАЛОВЕДЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МНСТ

Ситков Н. О., Зимина Т. М., Лучинин В. В., Колобов А. А., Корляков А. В., Кострыкина А. А. Технология формирования гибридных микрофлюидных био-	
сенсорных систем на основе молекулярного распознавания для безметочного флюориметрического экспресс-детектирования белковых структур	300
Мандрик И. В., Старцев В. А., Бохов О. С., Пудова А. В., Лучинин В. В. Кап-	
леструйная печатная технология изготовления сверхтонких гибких серебряно- цинковых аккумуляторов	306
Ильин В. А., Афанасьев А. В., Лучинин В. В., Чигирев Д. А., Серков А. В. Кар-	
бидокремниевые эпитаксиальные структуры для бета-вольтаических преобра- зователей	312

# элементы мнст

Рындин Е. А., Андреева Н. В., Лучинин В. В., Гончаров К. С., Райимжонов В. С. 317 Нейроморфные функциональные модули импульсной нейронной сети . Ситков Н. О., Зимина Т. М., Лучинин В. В., Колобов А. А., Романов А. А., Орехов Ю. Д., Корляков А. В., Рябко А. А., Нарецкая О. И., Киселева М. И., Кострыкина А. А. Гибридно-интегрированный биосенсор для экспресс-определения белковых маркеров заболеваний на основе молекулярного распознавания и прямого флюориметрического детектирования . . . 326 . . . . . . . .

Аннотации и статьи на русском и английском языках доступны на сайте журнала (http://microsystems.ru; http://novtex.ru/nmst/) в разделе "Архив статей с 1999 г.".

## ПОДПИСКА:

по каталогу "Пресса России" (индекс 27849) в редакции журнала (тел. 8(499) 270-16-52)

Адрес для переписки:

107076, Москва,

ул. Матросская Тишина, д. 23, стр. 2, оф. 45 e-mail: nmst@novtex.ru

Учредитель: Издательство "Новые технологии"

© Издательство "Новые технологии", "Нано- и микросистемная техника", 2021

INTERDISCIPLINARY, SCIENTIFIC, TECHNIQUE AND PRODUCTION JOURNAL

# NANO- and MICROSYSTEMS TECHNOLOGY

(Title "NANO- I MIKROSISTEMNAYA TEKHNIKA")

ISSN 1813-8586 DOI: 10.17587/issn1813-8586

## **CHIEF EDITOR**

Maltsev P. P., Dr. Sci. (Tech.), Prof.

# **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Luchinin V. V., Dr. Sci. (Tech.), Prof.

# **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Shur M. S., Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof. (USA)

## **Editorial council:**

Aseev A. L., Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Acad. RAS Chaplygin Ju. A., Dr. Sci. (Tech.), Prof., Acad. RAS Gribov B. G., Dr. Sci. (Chem.), Cor.-Mem. RAS Kovalchuk M. V., Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Cor.-Mem. RAS Kuljchin Yu. N., Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Acad. RAS Kvardakov V. V., Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Acad. RAS Labunov V. A. (Belorussia), Sci. (Tech.), Acad. NASB Narajkin O. S., Dr. Sci. (Tech.), Prof., Cor.-Mem. RAS Ryzhii V. I., Dr. Sci. (Tech.), Prof., Cor.-Mem. RAS Saurov A. N., Dr. Sci. (Tech.), Prof., Acad. RAS Shevchenko V. Ya., Dr. Sci. (Chem.), Prof., Acad. RAS Sigov A. S., Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Acad. RAS

#### **Editorial board:**

Abramov I. I. (Belorussia), Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof. Andreev A. (UK), Cand. Sci. (Phys.-Math.), Prof. Astahov M. V., Dr. Sci. (Chem.), Prof. Baklanov M. R., Dr. Sci. (Chem.), Prof. (China) Basaev A. S., Cand. Sci. (Phys.-Math.) Dayneko A. V., Cand. Sci. (Tech.) Kalnov V. A.,, Cand. Sci. (Tech.) Karjakin A. A., Dr. Sci. (Chem.), Prof. Khabibullin R. A., Cand. Sci. (Phys.-Math.), Ass. Prof. Kuznetsov V. I., Dr. Sci. (Tech.) (Netherlands) Leonovich G. I., Dr. Sci. (Tech.), Prof. Panich A. E., Dr. Sci. (Tech.), Prof. Panin G. N., PhD, Prof. (South Korea) Pozhela K. (Lithuania), Dr. Sci. (Phys.-Math.) Ryzhii M. V., (Japan), Dr. Eng., Prof. Santos E. J. P., PhD, Prof. (Brasil) Shubarev V. A., Dr. Sci. (Tech.), Prof. Shashkin V. I., Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof. Singh K., PhD (India) Telets V. A., Dr. Sci. (Tech.), Prof. Timoshenkov S. P., Dr. Sci. (Tech.) Vikulin V. V., Cand. Chem. Sci., Dr. Sci. (Tech.), Prof.

#### **Editorial staff:**

Antonov B. I. (Director Publ.) Lysenko A. V. (Executive secretary) Chugunova A. V. (Research Editor) Shchetinkin D. A. (site) of the chemical sciences — Chemical Abstracts Service (CAS) and of the engineering sciences — INSPEC, and it is also indexed in the Russian Science Citation Index (RSCI) based on the Web of Science platform. The Journal is included in the Russian System of Science Citation Index and the List of Journals of the Higher Attestation Commission of Russia. Its articles have DOI and are printed in the Journal in Russian and English languages. The Journal is published under the scientific-methodical guidance of the Branch of Nanotechnologies and Information Technologies of the Russian Academy of Sciences.

Vol. 23

No. 6

# CONTENTS

#### **GENERAL QUESTIONS**

 Luchinin V. V. The Novel Technoeconomic Paradigm. Emergency Technology

 and Profession of Future
 279

#### MODELLING AND DESIGNING OF MNST

The Journal is included in the international databases

Khmelnitskiy I. K., Luchinin V. V., Gareev K. G., Andreeva N. V., Bokhov O. S., Testov O. A., Aivazyan V. M., Orekhov Yu. D., Mandrik I. V., Karelin A. M., Testov D. O., Parfenovich S. E. Appearance and Basic Functional Elements of an Interactive Multimodal Hybrid Conformal Microsystem for Real-Time Transdermal Biomedical Monitoring and Correction of the Body State . . . . 294

SCIENCE OF MATERIALS AND TECHNOLOGICAL BASICS OF MNST

# MICRO- AND NANOSYSTEM TECHNIQUE ELEMENTS

Ryndin E. A., Andreeva N. V., Luchinin V. V., Goncharov K. S., Raiimzhonov V. S. Neuromorphic Functional Modules of Spiking Neural Network . . . 317

Web: www.microsystems.ru/eng; e-mail: nmst@novtex.ru

© Издательство "Новые технологии", "Нано- и микросистемная техника", 2021

# $\mathcal{O}$ бщие вопросы General questions

УДК 330.341.1

DOI: 10.17587/nmst.23.279-284

**В. В. Лучинин,** д-р техн. наук, проф., зав. каф. МНЭ, e-mail: cmid\_leti@mail.ru, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет (ЛЭТИ) имени В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург

# НОВЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УКЛАД. КРЕАТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И "ЗАГОРИЗОНТНЫЕ" ПРОФЕССИИ

Поступила в редакцию 23.09.2021

Изложены базовые представления о формировании индустриального социума нового поколения в рамках развития критических технологий и профессий будущего по направлениям: природоподобные технологии, биотехносферный интерфейс, безопасность жизнедеятельности.

**Ключевые слова:** человеческий капитал, критические технологии, профессии будущего, биотехносферный интерфейс

# Введение

В июле 2021 года Указом Президента Российской Федерации от 02 июля № 400 была утверждена "Стратегия национальной безопасности Российской Федерации", в которой достаточно ясно определены два доминирующих приоритета:

 "Только гармоничное сочетание сильной державы и благополучие человека обеспечат формирование справедливого общества и процветания России";

— "Реализация настоящей стратегии будет способствовать сбережению народа России, развитию человеческого потенциала, повышению качества жизни и благосостоянию граждан".

Данный документ принят на фоне стратегической нестабильности, проявляющейся в возникновении и становлении новых архитектур, правил и принципов мироустройства и направлен на формирование гармонизированного дружественного социально-экономического и духовно-нравственного интерфейса в системе "человек—общество—государство" в рамках приоритетов будущего.

Резкое возрастание значимости человеческого фактора в социуме нового поколения определяет в качестве доминирующих не только материальные ресурсы и экономические стимулы, но и мотивации достижения "стандарта благополучия" как креативного подхода к формированию новых параметров "качества жизни" и системного отражения успешности государства.

Целью данной статьи является представление социума нового поколения в рамках мотивации и компетенции креативных технологий и "загоризонтных" профессий.

# Системные приоритеты нового технологического уклада

Современными негативными тенденциями, отражающимися на научно-технологическом и социально-экономическом развитии РФ, являются:

- санкционные ограничения на прогрессивную технику, материалы и наукоемкие технологии;
- ограниченный доступ к финансовым ресурсам;
- неустойчивость востребованности сырьевых ресурсов на мировых рынках;
- эпидемиологические ограничения глобального характера и межграничной мобильности людей;
- усиление конкуренции за интеллектуальные ресурсы — "человеческий капитал" как ключевую составляющую развития экономики.

Внешние факторы и ограничения не должны стать барьером для становления в России нового технологического уклада.

В качестве системных приоритетов могут быть определены:

 национальная стратегия — гармонизация государственных приоритетов и стандарта благополучия человека (новые нормативы качества жизни);

 источник экономического роста и благополучия национальный естественно-научный базис (экономика знаний);  источник знаний и новаций — мультидисциплинарная межотраслевая научно-образовательная среда (инвестиции в отечественный "человеческий капитал");

 безопасность жизнедеятельности и рациональное природопользование — социоприродная и биотехносферная технологическая культура (экологическое и санитарно-эпидемиологическое благополучие, климатический мониторинг).

Обобщая приоритеты индустриального социума нового поколения в условиях ослабления сырьевых и природных факторов благополучия для государства и обеспечения устойчивости его функционирования, выделим следующие:

— глубинные ценности стратегии — повышение качества жизни и эффективности человека;

 наука — локомотив экономического процветания;
 образование — фактор компетенций для возникновения инноваций;

— инвестиции — фактор обеспечения мотивацией и реализации инноваций.

Обобщенное представление о возможных приоритетах нового технологического уклада отражает таблица.

В качестве системных сквозных технологий могут быть определены:

- атомно-молекулярная инженерия (дизайн, синтез, диагностика);
- биоинженерия и робототехника (интернет людей, искусственные органы, бионические системы);
- инфокогнитивные технологии (нейроморфные системы, гибридный интеллект);

- интеллектуальная энергетика (рекуперация и аккумуляция энергии из природных, техногенных и антропогенных источников);
- инфосетевые интернет-технологии (гиперспектральный интеллектуальный эфир).

# Технологические инновации и профессии будущего

Современная концепция социоприродного и социотехносферного взаимодействия основана на минимизации антагонизма человека, природы и созданной техносферы при переходе к постиндустриальному обществу, характеризующему будущий технологический уклад со становлением новой технологической культуры:

- развитие природоподобных технологий, природосбережения и восстановления баланса в природных процессах и циклах;
- сохранение социокультурной и генетической уникальности человека в условиях цифровизации ноосферы;
- доминирование конвергентных технологий, основанных на системных междисциплинарных естественнонаучных знаниях в области атомно-молекулярной, квантово-волновой и бионической инженерии, геномных и нейротехнологий, информационных и социогуманитарных наук.

Базовым положением понятия "природоподобные технологии" [1] является изменение социоприродного взаимодействия, т. е. развитие новой технологической культуры, минимизирующей антагонизм природы и со-

Приоритеты	Направления инноваций
Технологии искусственных и природоподобных материалов	<ul> <li>Нано- и метаматериалы.</li> <li>Углеродные материалы.</li> <li>Органо-неорганические гибридные композиции.</li> <li>2D- и 3D-аддитивные технологии.</li> <li>Атомно-молекулярная сборка</li> </ul>
Технологии техно- и биосферного мониторинга (космос, воздушное, наземное и подводное про- странство, биосреды)	<ul> <li>Электромагнитный, акустический и биохимический мониторинг.</li> <li>Мультиспектральные технологии.</li> <li>Навигационные технологии</li> </ul>
Технологии киберфизического пространства	<ul> <li>"Интернет вещей", индустриальный, аграрный и RFID технологии.</li> <li>Большие массивы данных, облачные и туманные вычисления.</li> <li>Виртуальная и дополненная реальность.</li> <li>Кибербезопасность.</li> <li>Нейроподобные информационные системы и алгоритмы</li> </ul>
Природоподобные бионические и когнитивные технологии	<ul> <li>Интернет людей.</li> <li>Нейроморфные системы.</li> <li>Искусственные органы.</li> <li>Роботы, киборги, андроиды, аватары.</li> <li>Лаборатории-на-чипе.</li> <li>"Умная одежда", интеллектуальная кожа, биоимпланты</li> </ul>
Технологии ресурсоэнергосбережения и техно- сферной безопасности	<ul> <li>Рекуперация энергии из эфира, окружающей среды и техногенных объектов.</li> <li>Рекуперация энергии от тела человека.</li> <li>Преобразователи и накопители энергии на новых материалах и принципах.</li> <li>Распределенные самоорганизующиеся энергетические сети.</li> <li>Декарбонизированные энергетические технологии.</li> <li>Энергетически эффективная экологически безопасная утилизация.</li> <li>Стандарты безопасности</li> </ul>

## Приоритеты инновационных технологий

зданной человеком техносферы и системно использующей природные решения для эффективной генерации и управления веществом, энергией, информацией.

Цели развития природоподобных технологий:

- достижение экономически эффективных показателей в индустрии;
- уменьшение существенного негативного влияния на окружающую среду и создание комфортной среды обитания человека;
- использование природных технологий для искусственного восстановления баланса между природными процессами и воздействием техносферы;
- развитие бионических технологий замещения утраченных органов и функций, расширение функциональных возможностей человека, роботизация опасных, вредных, монотонных производств.

В рамках классических представлений раннего периода это "экологизация мышления" в форме развития безотходных рекультивируемых технологий, снижение уровня загрязнения окружающей среды, восстановление баланса в природных процессах и циклах, т. е. фактически бережное отношение к природным ресурсам.

Современная концепция "Природоподобных технологий" основана на модернизации общечеловеческой парадигмы при переходе к постиндустриальному обществу, характеризующему будущий технологический уклад с формированием новой технологической культуры в виде "природоподобной техносферы", с переносом и развитием технологий с признаками наличия прямых аналогов в природных процессах или создание биоподобных систем, базирующихся на процессах эффективного обращения с веществом и энергией, обладающих ранее неизвестными сенсорно-информационными и энергетическими возможностями.

Концепция, определяющая необходимость системного внедрения "Природоподобных технологий", была представлена на международном уровне Президентом Российской Федерации В. В. Путиным на 70-й сессии Генассамблеи ООН в 2015 г.

В качестве основных прикладных направлений, определяющих продуктовую модель техносферы будущего, можно выделить:

- распределенные самоорганизующиеся рефлексивные мультиагентные гиперспектральные информационные сети;
- полифункциональный интерактивный человеко-машинный интерфейс с гибридным интеллектом;
- гетерогенно-интегрированные бионические робототехнические и биозамещающие системы;
- технологии рекуперации энергии из техносферы, окружающей среды и процессы биоэнергогенерации;
- неинвазивная, нефармакологическая квантово-волновая коррекция состояния биообъектов, тераностические и имплантационные технологии;
- искусственное модифицирование на генетическом, клеточном, органном и психофизиологическом уровнях.

"Природоподобная техносфера" фактически основана на системных междисциплинарных естественнонаучных знаниях в рамках развития так называемых конвергентных технологий с доминированием и интеграцией современных процессов атомно-молекулярной, квантово-волновой и бионической инженерии, геномных и нейротехнологий, инфокогнитивных и социогуманитарных наук.

Анализ базовых тенденций нового технологического уклада определяет особую системообразующую роль междисциплинарного и естественно-научного базиса [2] с выходом на атомно-молекулярный и квантово-волновой технологические уровни как стратегической основы формирования био- и инфотехносферы будущего.

В рамках данных приоритетов нового технологического уклада безусловно будут востребованы интеллектуальные человеческие ресурсы в области природоподобных бионических и инфокогнитивных гибридных технологий в целях обеспечения инновационной деятельности в следующих направлениях:

- интернет людей;
- нейроморфные когнитивные процессоры;
- искусственные органы;
- бионические роботы;
- лаборатории и производства на чипе;
- интеллектуальная кожа и биоимпланты.

Для решения указанных выше задач комплексного обеспечения жизнедеятельности человека в биотехносфере с достижением критериев "стандарта благополучия" актуальна разработка вариативных технологий кадрового проектирования с ориентацией на "загоризонтные" профессии [3] будущего и динамику эволюции природной среды, техносферы и социума человека (рис. 1).

В условиях развития технологий, которые могут быть определены в рамках направления "Биоинтерфейс", имеет место экономически стимулированный рынком кросс-индустриальный процесс с мультиплицирующим эффектом для ряда отраслей с формированием новых инновационных рыночных ниш с неограниченным потенциалом:

 биодиагностические, атомно-молекулярные информационные платформы — молекулярный дизайн маркеров и инактивирующих биополимеров;

 — электроволновые и фотонные источники — драйверы нефармокологической коррекции и управления биообъектами;

 — эпиимплантируемые интеллектуальные сенсорноинформационные микросистемы — биотехносферный интерфейс для органозамещения и расширения функциональных возможностей человека;

 искусственные нейроморфные интегральные процессоры с адаптивным самообучением и нейрокогнитивно ориентированным интеллектом — нейрочипы;

 биоэнергорекуперирующие автономные конформные источники энергии — биорекуперирующие платформы.

Особую роль при этом приобретает, безусловно, развитие новой бионической технологической культуры репродукции и трансфера принципов организации и функционирования объектов биоорганического мира.

СПбГЭТУ "ЛЭТИ" с момента создания первой в стране специализированной кафедры биотехнических систем целенаправленно занимается проблемами биотехносферного интерфейса и создания искусственных биоподобных, в том числе гибридных систем:



Рис. 1. Приоритеты "загоризонтных" профессий

 – дистанционно управляемые гибридные биороботы на основе интеграции моторики насекомых и искусственных сенсорно-информационных микросистем;

 биомиметические микроробототехнические системы на основе низковольтных ионно-полимерных движителей;

 неинвазивный бионический мультифункциональный интерфейс — "Смарт линза" для расширения функциональных возможностей человека и экспресс-медикобиологической диагностики;

 интерактивная мультимодальная конформная микросистема "Интеллектуальная кожа" для оперативного трансдермального медико-биологического мониторинга и коррекции состояния организма;

 биосенсорная платформа для экспресс-диагностики стрессовых белков на основе комплементарных искусственных аптомеров;

 биосенсорная ростовая "темплейт" платформа для оперативной идентификации патогенов и тестирования их на антибиотикорезистентность;

 тераностические мультимодальные кластеры для внутриорганизменной диагностики и терапии на основе инкапсулированных органо-неорганических нанокомпозиций;

 бионический электронный чип — "Нейрочип" для мультибитовых нейроморфных систем с интегрированной системой гибридного интеллекта;

 – гибкие конформные источники энергии на основе искусственных и естественных биополимеров;  программная среда "Протеин 3D" пространственно-функционального моделирования искусственных белков для синтеза биораспознающих комплементарных маркеров.

Особое значение в рамках формирования технологической культуры нового уклада приобретают проблемы обеспечения безопасности жизнедеятельности, техносферной безопасности и рационального природопользования, противодействие техногенным и биогенным угрозам.

Актуализация содержания по перспективным видам профессиональной деятельности должна опираться на совокупность востребованных областей с учетом эволюции современной природной и индустриальной среды, и, безусловно, инфо-, био-, техносферы, включая:

- повышение эффективности прогнозирования опасных природных явлений и процессов, а также влияния изменений климата на условия хозяйствования и жизнедеятельности человека для смягчения их негативных последствий;
- учет возрастания антропогенных нагрузок на окружающую среду до масштабов, угрожающих воспроизводству природных ресурсов и связанных с их нерациональным использованием рисков для жизни и здоровья людей;
- ускоренное внедрение в промышленное производство результатов инновационных исследований междисциплинарного и атомно-молекулярного направлений с доминированием экономических приоритетов



Рис. 2. Социально-профессиональная модель человека в новом технологическом укладе

рынка с учетом необходимого уровня экспертизы возможных негативных последствий и рисков для жизнедеятельности человека;

- учет возникновения рисков и угроз деструктивного информационно-технического воздействия на техногенные объекты и критическую информационную инфраструктуру государства, а также информационно-психологического воздействия на человека и социальные группы людей;
- необходимость экспресс-мониторинга и нейтрализации биологических рисков искусственного внешнего и естественного возникновения и распространения опасных инфекционных заболеваний.

Для прогнозирования, предупреждения и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, инициированных природными, техногенными и антропогенными факторами, а также обеспечения работ в области рационального природопользования, актуальны следующие направления:

 интеллектуальный мультимодальный прогностический мониторинг и риск-технологии;

бионическая человекозамещающая робоинженерия;

— кибербезопасность биотехносферного интерфейса;

 технологии персонифицированного интерактивного биомониторинга и биокоррекции;

— нейрокогнитивные технологии управления социальным поведением и медицинской реабилитации;

 — безопасность процессов и продуктов атомно-молекулярной индустрии.

Замена традиционных технологий на сквозные, кросс-индустриальные, цифровые вносит существенные изменения в современный инжиниринг, тенденции и тренды которого могут быть определены следующим образом:

 расширение функциональных возможностей естественного интеллекта за счет искусственного;

 базис дизайна и инжиниринга инновационной продукции — экосистема виртуальных технологий;

 сквозные технологии — унифицированный проектно-технологический базис;

— глобальная информационная среда — оперативная, интеллектуальная, интернациональная база данных;

 интеллектуализация физического эксперимента, испытаний и сертификации продукции — цифровизация и симуляция процессов;

 виртуальный маркетинг — рыночное интернетпространство;

 кадровый приоритет — сочетание мультидисциплинарных, инженерных и цифровых виртуальных компетенций.

#### Заключение

Экосистема нового технологического уклада, которая характеризуется приоритетом интеллектуального когнитивного над ресурсно-материальным, определит формирование социума нового поколения, включая его научнокультурную и индустриально-технологическую составляющие. Базисом такого социума будут являться индустрии нового технологического уклада и новые нормативы качества жизни, определяющие социально-профессиональную модель человека — специалиста, имеющего мотивацию и обладающего компетенциями (рис. 2) [4].

Фактически человеку будущего должны быть присущи следующие черты:

 трансдициплинарность знаний и креативность мышления как составляющие базиса и конкурентоспособности;

- межотраслевые профессиональные компетенции как базис востребованности и материального благосостояния;
- самообразование и самооценка как основа вариабельности траектории профессионального развития и права на достойный интересный труд.

В то же время устойчивость материального благосостояния определяется предоставляемой и выбираемой вариабельностью траектории профессионального развития, включая ее мобильность в условиях профессиональной самооценки деятельности, ответственного поведения и социальной коммуникабельности.

## Литература

1. Ковальчук М. В., Нарайкин О. С. Природоподобные технологии — новые возможности и новые угрозы // Индекс безопасности. 2016. Т. 22, № 3-4 (118-119). С. 103-108.

2. **Лучинин В. В., Мальцев П. П.** Нанотехнологии в новом технологическом укладе // Нано- и микросистемная техника. 2021. Т. 23, № 1. С. 3–5.

3. **Лучинин В. В.** Модель университета для нового технологического уклада. Университет человека и профессий будущего // Инновации. 2019. № 10 (252). С. 42—49.

4. Волков А. Г., Жданова Д. А., Ильин С. Ю., Комаров Б. Г., Лучинин В. В. Кадровое проектирование для экономики нового технологического уклада. Мотивации и компетенции для социума нового поколения // Инновации. 2021. № 2 (268). С. 3—10.

**V. V. Luchinin,** D. Sc., Director of IC CMID, cmid\_leti@mail.ru, St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin), St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Corresponding author:

Luchinin Victor V., D. Sc., Director of IC CMID, St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin), St. Petersburg, 197376, Russian Federation, e-mail: cmid\_leti@mail.ru

# The Novel Technoeconomic Paradigm. Emergency Technology and Profession of Future

Received on September 23, 2021 Accepted on September 27, 2021

Here are placed basic imaginations of creation industrial new generation society located in boundaries of development emergency technology for novel profession of future in next directions: Nature technology, Biointerface technology, Life safety.

Keywords: Human resources, emergency technology, future professions, biointerface technology

For citation:

Luchinin V. V. The Novel Technoeconomic Paradigm. Emergency Technology and Profession of Future, *Nano- i* mikrosistemnaya tekhnika, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 279–284.

DOI: 10.17587/nmst.23.279-284

#### References

1. **Koval'chuk M. V., Naraikin O. S.** Naturelike Technologies: New Opportunities and New Challenges, *Security Index*, 2016, vol. 22. no. 3–4 (118–119), pp. 103–108 (in Russian).

no. 3–4 (118–119), pp. 103–108 (in Russian). 2. Luchinin V. V., Maltsev P. P. Nanotechnology for novel technoeconomic paradigm, *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, 2021, vol. 23, no. 1, pp. 3–8 (in Russian). 3. **Luchinin V. V.** University model for a new technological order. University of man and professions of the future, *Innovation*, 2019, no. 10 (252), pp. 42–49 (in Russian).

4. Volkov A. G., Zhdanova D. A., Ilyin S. Yu., Komarov B. G., Luchinin V. V. Personnel design for the economy of a new technological order. Motivation and competence of a new generation of society, *Innovation*, 2021, no. 2 (268), pp. 3–10 (in Russian).

# Моделирование и конструирование MHCT Modelling AND DESIGNING OF MNST

УДК 537.311.322; 004.032.26; 004.383.8.032.26

DOI: 10.17587/nmst.23.285-294

**Н. В. Андреева,** канд. физ.-мат. наук, доц. каф. МНЭ, e-mail: nvandr@gmail.com,

**В. В. Лучинин,** д-р техн. наук, проф., зав. каф. МНЭ, e-mail: cmid leti@mail.ru,

**Е. А. Рындин,** д-р техн. наук, проф. каф. МНЭ, e-mail: rynenator@gmail.com,

М. Г. Аньчков, мл. науч. сотр. НОЦ "НТ", e-mail: mganchkov@mail.ru, А. А. Романов, мл. науч. сотр. НОЦ "НТ", e-mail: event-horizon@mail.ru,

Д. А. Чигирев, науч. сотр. НОЦ "НТ", e-mail: dachigirev@mail.ru,

**Д. С. Мазинг,** ассистент каф. МНЭ, e-mail: dmazing@yandex.ru,

М. И. Герасимова, аспирант каф. МНЭ, мл. науч. сотр. НОЦ "НТ".

e-mail: gerasimova.m.i@mail.ru, Е. Н. Севостьянов, науч. сотр. НОЦ "НТ",

e-mail: sevostyanov86@bk.ru, **B. B. Трушлякова,** канд. техн. наук, доц. каф. МНЭ,

e-mail: vvtrushliakova@mail.ru, Ю. А. Демин, инженер ИЦ ЦМИД, e-mail: cmid leti@mail.ru

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет (ЛЭТИ)

имени В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург

# АРХИТЕКТУРА И ТЕХНОЛОГИЯ НЕЙРОМОРФНЫХ МЕМРИСТИВНЫХ ЧИПОВ

Поступила в редакцию 15.09.2021

Одним из перспективных подходов к созданию новой электронной компонентной базы является использование нейроморфных структур многоуровневой логики на основе тонкопленочных мемристивных композиций. Реализованы экспериментальные образцы прототипов мемристивных синапсов. Разработаны мемристивные устройства с эффектами многоуровневого переключения сопротивления на основе тонкопленочных гетерогенных (состоящих из последовательности диэлектрических слоев) структур, обеспечивающих аналоговую (многоуровневую) перестройку между энергонезависимыми состояниями по сопротивлению в диапазоне семи порядков по значению. Представлены возможные варианты схемотехнических решений нейроморфных модулей.

Ключевые слова: гетерогенные металлооксидные структуры с многоуровневым переключением сопротивления, нейроморфные мемристивные чипы

Развитие современной компьютерной техники ориентировано на повышение производительности обработки информации, однако традиционно используемая архитектура фон Неймана подразумевает ограничение скорости работы процессора пропускной способностью канала "процессор-память" (так называемое "узкое место архитектуры фон Неймана") и безусловно быстродействие памяти. Среди приоритетных направлений повышения производительности традиционных компьютерных систем можно выделить: увеличение числа ядер процессора при снижении их энергопотребления и увеличении производительности; переход к многопоточным вычислениям, а также использование инфраструктуры облачных вычислений. Одним из примеров энергоэффективных решений высокопроизводительных мультимедийных микропроцессорных/микроконтроллерных ядер является ARM (Advanced RISC Machines)-архитектура, использующая большое число регистров общего назначения, что позволяет снизить издержки обращения к памяти и набор коротких (простых) команд (RISC — reduced instruction set computer), и приводит к увеличению быстродействия за счет упрощения декодирования инструкций и их распараллеливания между несколькими исполнительными блоками. На данный момент лицензиаром ARM-архитектуры является компания ARM Limited. Такая архитектура используется в отечественных малопотребляющих мезонинных модулях МПм-1 (ООО СКБ "Системы Контроля и Телематики" Саратов с 2011 г.) [1], предназначенных для широкого спектра применения: от систем видеонаблюдения, сбора и обработки данных до использования с вычислителями общего назначения; а также в отечественных процессорах Байкал (Baikal Electronics) [2], рассчитанных на использование в компьютерных и промышленных решениях с разным уровнем производительности и функциональности.

В качестве альтернативы ARM-архитектуры выступает VLIW (very long instruction word — очень длинное слово команды)-архитектура, обеспечивающая эффективное распараллеливание ресурсов на этапе генерации кода компилятором, за счет того, что в процессе компиляции в командах определяются субкоманды, которые могут исполняться параллельно в произвольной последовательности. VLIW-архитектура используется в отечественных процессорах Эльбрус (МЦСТ) [3]. С объединением элементов VLIW и SIMD (Single Instruction Multiple Data – одиночный поток команд, множественный поток данных) архитектур организована векторно-конвейерная VLIW/SIMD-архитектура отечественных вычислительных модулей NeuroMatrix (НТЦ "Модуль") на базе векторного (DSP, digital signal processor — цифровой процессор обработки сигналов) и скалярного (RISC) процессоров [4]. Отличительной особенностью данной архитектуры является использование операндов переменной разрядности, что вкупе с массивным параллелизмом операций умножения с накоплением позволяет рассматривать вычислительные модули NeuroMatrix не только в качестве специализированных процессоров для цифровой обработки сигналов, но и как процессоры для эмуляции нейронных сетей.

Нейроморфные процессоры предназначены для эмуляции работы нейронных сетей, по сути, представляющих собой некую модель, программная или аппаратная реализация которой обеспечивает эффективный способ решения ряда задач по обработке информации, классификации, кластеризации, прогнозированию, ограничено нерешаемых стандартными методами.

Искусственная нейронная сеть строится по принципу организации биологических нейронных сетей и в первом приближении представляет собой слои простых процессоров (или нейронов, названных так по образу и подобию с нервными клетками), которые взаимодействуют между собой через синапсы (соединения между нейронами в биологических тканях) посредством импульсных сигналов (или спайков). Одним из основных преимуществ нейронных сетей перед традиционными алгоритмами обработки информации является возможность обучения, которая технически реализуется путем нахождения коэффициентов связей между разными нейронами (или весов синапсов). Реализация искусственных нейронных сетей на компьютерах с архитектурой фон Неймана (здесь следует упомянуть, что все упомянутые во введении процессоры и вычислительные модули реализованы на архитектуре фон Неймана) крайне неэффективна и приводит к необходимости использования дополнительных вычислительных ресурсов, например, суперкомпьютеров, кластеров или облачных вычислений. В ряде случаев для обучения нейронных сетей используют графические (GPU) или тензорные (TPU) процессоры. И те и другие фактически являются сопроцессорами, управляются центральным процессором и выполняют функцию ускорителей в вычислительных системах.

Энергопотребление графических ускорителей слишком велико, что ограничивает их применение в модульных, автономных электронных устройствах (носимая электроника, устройства интеллектуальной сенсорики, интернет вещей, мобильные устройства и др.). Тензорные процессоры (например, Intel Nervana NNP, Huawei Ascend 310 / Ascend 910, Qualcomm Cloud AI 100, Google TPU) часто называют нейронными процессорами, так как они, как правило, узкоспециализированы под выполнение операций матрично-векторного умножения и свертки, являющихся одними из основных операций при эмуляции нейронных сетей.

Таким образом, для эффективной реализации нейронных сетей требуется уход от традиционной архитектуры фон Неймана. Основными характеристиками нейроморфных процессоров с "не-фон-неймановской" архитектурой являются: асинхронный режим работы, эффективная коммуникационная инфраструктура (организация трафика и использование событийных протоколов передачи данных), большой объем памяти и низкое энергопотребление, а также обеспечение массивного параллелизма и высокой связности нейронов на аппаратном уровне. При этом организация спайковых нейронных сетей позволяет развязать топологию сети от ее аппаратной реализации, упрощая программирование связности сети и ее последующее масштабирование.

Целью данной работы является представление системных исследований в области создания электронной компонентной базы нового поколения на основе нейроморфной мемристивной платформы, развиваемых в Санкт-Петербургском государственном электротехническом университете (ЛЭТИ) имени В. И. Ульянова (Ленина) (СПбГЭТУ "ЛЭТИ").

## Нейроморфная инженерия

При определенном уровне абстракции работу биологических нейронных сетей можно эмулировать посредством создания программных алгоритмов нейронных сетей соответствующей архитектуры с набором алгоритмов глубокого машинного обучения. Такие сети уже успешно применяют в системах компьютерного зрения, машинного перевода, распознавания речи. Однако, как указывалось ранее, основной проблемой использования глубоких архитектур является необходимость распараллеливания потока входных данных для повышения скорости обработки. Возможности распараллеливания потока при использовании традиционной компьютерной архитектуры ограничены шириной шины памяти, а использование графических, тензорных процессоров или облачных вычислений не обеспечивает нужного баланса между производительностью, энергопотреблением, габаритными размерами и автономностью устройства.

Определенной отправной точкой для зарождения нейроморфной инженерии можно считать момент, ког-

да было обнаружено функциональное "сходство" процессов, протекающих в транзисторах и нейронах. С этого момента начались работы, направленные на создание нейроморфных датчиков, сенсоров и автономных электронных устройств, в которых обработка информации осуществляется нейронными алгоритмами, реализованными "в железе". Таким образом, нейроморфные электронные модули есть не что иное, как исполненная аппаратно импульсная нейронная сеть, имитирующая работу биологической нейронной сети.

Из узкоспециализированных архитектур нейронных сетей самыми типичными для решения задач, связанных с разработкой нейроморфных модулей, являются многослойный перцептрон, а также рекуррентная и сверточная нейронные сети. Перцептрон является полносвязной сетью прямого распространения сигнала со случайным шаблоном связности между слоями и однонаправленными связями. В многослойном перцептроне выходной слой нейронов связан со скрытым слоем нейронов, который в общем случае может содержать несколько слоев. Нейроны скрытого слоя формируют сигнал только в случае, если алгебраическая сумма его входных сигналов (поступающих со всех нейронов входного слоя) превышает некую пороговую функцию. Обучение перцептрона состоит в изменении весовых коэффициентов синапсов нейронов таким образом, чтобы на значимые признаки входного сигнала активировались только определенные нейроны выходного слоя. Принцип работы сверточных нейронных сетей (многослойные сети прямого распространения) основан на математической операции "свертка" и заключается в том, что на каждом этапе фрагмент входного сигнала поэлементно умножается на ядро свертки (по сути, двумерный тензор, кодирующий какой-либо признак), а результат умножения суммируется и записывается в аналогичную позицию следующего слоя (показывающего наличие какого-либо признака, закодированного ядром свертки в обрабатываемом слое). Ядра свертки формируются в процессе обучения нейронной сети. Таким образом, проход разными ядрами свертки формирует карты признаков, т. е. фактически позволяет автоматически узнавать релевантные и вероятностно стабильные свойства ассоциации во входном сигнале. Одним из простых примеров рекуррентных сетей является широко известная полносвязная сеть Хопфилда с симметричной матрицей связей. В такой сети сигнал распространяется во все направления, каждый нейрон связан со всеми остальными и имеет обратную связь, т. е. выход любого нейрона подается на вход всех остальных нейронов сети, кроме самого себя. В качестве выхода сети определяется текущее состояние нейронов, соответствующее равновесию, а обучение сети заключается в том, что находится матрица взаимодействий нейронов сети, соответствующая запоминанию всех релевантных признаков входного сигнала и состоящая из весовых коэффициентов синаптических связей между нейронами.

В настоящий момент было показано, что аппаратная реализация идей нейроморфного подхода, даже на традиционной элементной базе, позволяет достичь ряда преимуществ, таких как быстродействие, энергоэффективность, помехоустойчивость при обработке больших потоков информации в режиме реального времени [5]. Однако использование традиционной элементной базы существенно повышает сложность нейроморфных систем. Так, использование коммерчески доступных технологий для эмуляции работы одного синапса нейронной сети требует десятки устройств, что делает саму идею аппаратной реализации нейронных сетей в электронных модулях с использованием традиционной электронной компонентной базы в ряде случаев бесперспективной.

## ЭКБ нейроморфных систем

Активные работы в области развития новой элементной базы (а это, в первую очередь, элементы перспективной энергонезависимой памяти, такие как память на основе фазового перехода, сегнетоэлектрическая и магниторезистивная виды памяти, а также резистивная память, или мемристор) позволили существенно продвинуться в данном направлении. При аппаратной реализации архитектур нейронных сетей элементы быстродействующей энергонезависимой памяти используют в качестве электронных эквивалентов искусственных синапсов.

В данной работе в качестве приоритета выбрано использование мемристивных структур на основе тонких слоев (от единиц до нескольких десятков нанометров) оксидов металлов, мемристивные свойства которых (изменение сопротивления структуры от приложенного напряжения и запоминание состояния после снятия напряжения) обусловлены их наноструктурными особенностями. Помимо хорошей масштабируемости (до ~2 нм), обеспечивающей возможность интеграции мемристоров в СБИС [6], такие структуры демонстрируют более высокие скорости переключения между высокоомным и низкоомным состояниями (десятки пикосекунд) [7], большую устойчивость к циклической деградации и меньшее энергопотребление (<10 фДж/операция) [8] по сравнению с альтернативными видами энергонезависимой памяти. Более того, существенным преимуществом мемристивных структур является их простая интеграция в СБИС в структуре кроссбар-массивов [9, 10], состоящих из двух сеток взаимоортогональных тонкопленочных электродов, между которыми расположен тонкий металлооксидный слой (толщиной ≈5...50 нм) с мемристивными свойствами. Функциональные элементы массива формируются в точках пересечения верхних и нижних электродов (в перспективе, латеральные размеры единичного элемента массива могут быть уменьшены до единиц нанометров), а сам кроссбар рассматривается как матрица значений, каждое из которых хранится в мемристоре на пересечении верхнего и нижнего электродов. Повышение эффективности при использовании матричных вычислений на базе мемристивной памяти со встроенной логикой (которые по-другому называются "вычисления в памяти" или LiM — logic in memory) достигается за счет уменьшения числа операций, требуемых для аппаратного умножения матриц, по сравнению с тем числом, которое требуется при использовании как графических ускорителей, так и нейросетевых (тензорных) процессоров. Более того, энергонезависимость мемристивной памяти делает возможной реализацию асинхронного режима работы нейроморфных архитектур. Таким образом, мемристивные кроссбар-массивы обеспечивают простой способ аппаратной реализации матрично-векторных операций, являющихся основными при эмуляции работы нейронных сетей.

В самом простейшем случае, если рассматривать двухуровневые (двухбитные) мемристоры, т. е. структуры с двумя энергонезависимыми состояниями (высокоомным и низкоомным), как правило, речь идет о реализации гиперразмерных вычислений, оперирующих с многомерными векторами, которые используют для кодирования информации. В этом случае при аппаратной реализации нейронной сети вес синапса кодирует вектор, который, по сути, является столбцом мемристивного кроссбара, каждый элемент которого равен нулю (высокоомное состояние) или единице (низкоомное состояние мемристора) и речь идет о цифровых нейроморфных модулях. Наиболее ярким примером использования такого подхода при создании нейроморфных архитектур является ускоритель вычислений общего назначения для задач машинного обучения на мемристивных кроссбарах, разработанный в 2019 г. корпорацией НР в сотрудничестве с университетами Иллинойса и Пердью [11]. В структуре ускорителя использовано восемь кроссбар-массивов с двухбитными Ta/HfO<sub>2</sub>/Pd мемристивными ячейками, обеспечивающими 16-битный формат данных. Кроссбары применяют для многопоточной загрузки процессора, а использование их для аппаратной реализации операций матрично-векторного перемножения позволяет в 2446 повысить энергоэффективность и в 66 раз снизить латентность по сравнению с самыми современными графическими ускорителями.

Мемристивные кроссбары могут быть объединены в 3D-структуры, легко интегрируемые в BEOL. На базе трехмерных мемристивных стеков в 2020 г. была представлена американо-китайская разработка 5G троичного



Рис. 1. Простейшая схема элемента спайковой нейронной сети на базе однослойного перцептрона с двухбитным мемристором, выступающим в роли электронного эквивалента синапса, промежуточные состояния весовых коэффициентов которого задают посредством ограничения тока через него с использованием транзистора в структуре 1T1ReRAM ассоциативного запоминающего устройства на мемристорах [12], в котором алгоритмы машинного обучения используются для быстрого поиска адреса. Несмотря на прогнозируемое увеличение стоимости такого устройства, перспектива его дальнейшего использования обусловлена существенным снижением энергопотребления (>70 %) по сравнению с аналогичными устройствами на транзисторах, малыми временами задержек (2 нс) при стандартном режиме работы и трехкратным увеличением плотности записи.

Для узкоспециализированных архитектур нейроморфных модулей на современной элементной базе наблюдается переход к аналоговым или гибридным аналогоцифровым схемам, которые в ряде случаев существенно упрощают интегральную реализацию электронных устройств по сравнению с цифровым вариантом (когда вес синапса кодируется вектором мемристивного кроссбара). Однако использование при таком подходе двухбитных мемристоров требует дополнительных транзисторных элементов переключения. Необходимость их использования можно пояснить на примере реализации спайковой нейронной сети прямого распространения на базе перцептрона из работы [13], в которой в качестве электронного эквивалента синапса была применена гибридная 1T1ReRAM ячейка. Схему работы элемента такой сети можно пояснить следующим образом (рис. 1): с входных PRE нейронов на синапсы поступает серия спайков (импульсов определенной длительности и амплитуды), на следующих за синапсами POST нейронах также формируется последовательность спайков. Если во время формирования выходного спайка (POST-спайк) на вход какого-либо синапса подается входной спайк (PRE-спайк), то вес такого синапса w<sub>ii</sub> увеличивается, в противоположном случае — уменьшается. За вес синапса принимается сопротивление резистивного элемента 1T1ReRAM ячейки, который может изменяться между высокоомным ( $R_{
m HRS}$ ) и низкоомным ( $R_{
m LRS}$ ) состояниями. Реализуется изменение резистивного состояния посредством обратной связи, которая в момент формирования выходного спайка подает импульс напряжения на верхний электрод (V<sub>TE</sub>) ReRAM элемента. Если в момент подачи импульса системы обратной связи на верхний электрод, на затвор транзистора 1T1ReRAM ячейки подается PRE-спайк, резистивный элемент изменяет свое сопротивление, а через синапс течет ток І. Уровень тока сравнивается с пороговым уровнем, при превышении которого на выходном нейроне формируется POST-спайк. Поскольку использование всего двух резистивных состояний ReRAM элемента ограничивает чувствительность синапса всего двумя состояниями, чего явно недостаточно для полноценного функционирования предложенного варианта аппаратной реализации искусственной нейронной сети, авторами работы было предложено задавать промежуточные состояния синаптических весов посредством управления напряжением на затворе транзистора 1T1ReRAM ячейки. Однако при такой реализации сети теряется одно из основных преимуществ использования энергонезависимых элементов резистивной памяти в схемах нейроморфных модулей, а именно, предполагаемое снижение потребляемой мощности. В качестве одного из способов решения данной проблемы в

более поздних работах группы было предложено использовать резистивные элементы с многоуровневым переключением сопротивления.

Таким образом, с позиций материаловедения, в качестве основного тренда при аппаратной реализации узкоспециализированных архитектур нейроморфных сетей выступает разработка дизайна многоуровневых мемристивных систем с возможностью аналоговой перестройки между энергонезависимыми состояниями по сопротивлению при их использовании в архитектуре сети. Такая возможность обеспечивает градиентное изменение веса синаптической связи и позволяет имплементировать основные модели обучения и памяти в нейронную сеть на уровне аппаратной реализации, за счет того, что веса связей между нейронами изменяются физически (за счет аналоговой перестройки резистивного состояния мемристора), а не на программном уровне, что значительно повышает эффективность обработки асинхронных потоков входных данных.

Как правило, аналоговое многоуровневое переключение сопротивления наблюдается в двухслойных структурах на базе последовательности слоев TaO,/HfO<sub>2</sub>,  $HfO_{y}/AlO_{y}$ ,  $TiO_{y}/Al_{2}O_{3}$ , и связывается с изменением концентрации кислородных вакансий в активном (обеспечивающим перестройку) слое структуры. Например, в структурах на основе Ta/HfO<sub>2</sub>/Pd может наблюдаться от 64 до 180 уровней по сопротивлению в диапазоне 1,1...10,0 кОм, предполагается, что многоуровневые состояния в них создаются за счет электромиграции катионов тантала в слой оксида гафния и анионов кислорода к танталовому электроду, что приводит к образованию кислородных вакансий в активном переключающемся слое [14]. Появление промежуточных резистивных состояний обусловлено изменением соотношения ионов тантала и кислородных вакансий в сформированном проводящем канале. В похожих структурах на основе TiN/TaO<sub>y</sub>/HfO<sub>y</sub>/TiN, разработанных группой ученых из Массачусетского технологического института совместно с китайскими коллегами из университета Цинхуа, были продемонстрированы 32 различных уровня по сопротивлению с возможностью аналоговой перестройки между ними [15]. На базе кроссбар-массивов с такими мультибитными мемристорами (состоящих из 2048 мемристоров) была реализована архитектура пятислойной сверточной нейронной сети аналогового нейроморфного модуля, предназначенного для использования в системах динамического зрения (DVS-сенсорах). Структуры с тонкими слоями оксидов гафния и тантала с аналоговой перестройкой между 256 резистивными состояниями также использовали для создания нейроморфного модуля системы интеллектуального зрения на основе аппаратного исполнения архитектуры двухслойного перцептрона [16]. В мультибитных мемристорах с аналоговым многоуровневым переключением сопротивления на базе последовательности оксидных тонкопленочных слоев, один из них, как правило, выполняет функции резервуара кислородных вакансий, позволяя плавно менять их концентрацию во втором (рабочем слое) структуры. В TaO<sub>v</sub>/HfO системах рабочим слоем является слой оксида гафния, толщиной порядка нескольких нанометров (3...8 нм), в то время, как оксид тантала (толщина которого на порядок больше) играет роль резервуара кислородных вакансий.

Следует отметить, что главной трудностью при попытках использования мемристоров на основе металлооксидных структур в качестве резистивной памяти с низким энергопотреблением до сих пор считалась вариабельность основных рабочих характеристик структур, обусловленная влиянием флуктуаций микроскопических параметров. Поэтому в настоящее время ведутся активные поисковые работы, направленные на определение путей стабилизации рабочих параметров мемристивных структур. Например, в ряде работ было показано, что использование тонких слоев оксида алюминия в многослойных мемристивных структурах приводит к снижению статистического разброса параметров переключения, что является крайне важным при их последующей интеграции в электронные схемы, поскольку позволяет стабилизировать промежуточные резистивные состояния, а также увеличить их число. А в 2021 г. в группе одного из создателей твердотельного мемристора В. Струкова были созданы пассивные кроссбары, содержащие 64 × 64 мемристивных устройства на базе последовательности активных слоев TiO<sub>x</sub> (30 нм)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (1,5 нм), полученных методом атомно-слоевого осаждения, с аналоговым многоуровневым переключением сопротивления, при этом выход годных устройств составил ~99 %, а коэффициент вариации рабочих напряжений не превышал 26 % [17]. Рабочие характеристики кроссбаров обеспечивали точность выполнения операций матрично-векторного перемножения на уровне 1 % при их использовании в аппаратной реализации перцептрона для распознавания изображений, а число циклов перестройки сопротивления мемристивных устройств превышало 10<sup>5</sup>. Данный результат был достигнут за счет совершенствования технологии мемристивных кроссбармассивов.

В нейроморфных модулях для распознавания речи предпочтительнее использовать архитектуру на базе рекуррентных сетей или резервуарных вычислений. Аппаратная реализация резервуарных вычислений на мемристивных кроссбарах от рекуррентных сетей отличается тем, что в этом случае обучается только внешний слой весов, связанный со слоем выходных нейронов. Точность распознавания произносимых цифр нейроморфным модулем, реализующим резервуарные вычисления на базе динамических Ti/TiO<sub>x</sub>/TaO<sub>y</sub>/Pt мемристоров, представленная инновационным центром чипов будущего Университета Цинхуа в 2021 г., составила 99,6 % (ошибка 0,4 %) [18].

Здесь следует упомянуть об одной особенности аппаратной реализации нейронных сетей. Как правило, архитектура нейронной сети оптимизируется под решение конкретных задач. Изменение рода решаемых задач ведет к тому, что сеть перестает работать эффективно. В этом и заключается основное отличие человеческого мозга от искусственного интеллекта: мозг может решать много разных задач одновременно. Более того, самым главным свойством нейронных сетей является возможность обучения на основе некоторых данных и увеличение производительности в ходе процесса обучения, которое происходит не сразу, а со временем и по определенным правилам. Какого-то универсального алгоритма обучения для всех архитектур нейронных сетей конечно же не существует, по этой причине хорошо обученные искусственные нейронные сети существенно проигрывают по энергоэффективности биологическим.

Таким образом, становится очевидным, что успех развития направления нейроморфной электроники обусловлен не только совершенствованием технологии современной элементной базы, но также использованием новейших достижений нейрофизиологических наук, в основном, коннектомики, изучающей взаимосвязь структур мозга, в целях разработки универсальных нейронных алгоритмов, позволяющих в перспективе осуществить переход от узкоспециализированных архитектур искусственных нейронных сетей к архитектурам, адаптируемым для решения широкого круга задач. Тем не менее, нельзя не отметить, что уже достигнутый на сегодня уровень развития методов и подходов нейроморфной электроники позволяет рассчитывать на создание в ближайшем будущем нового класса универсальных, надежных и ресурсоэффективных электронных платформ, обеспечивающих эффективную, безопасную и быструю обработку больших объемов данных с учетом децентрализации, требуемой для достижения безопасности современных компьютерных систем.

# Компетенции СПбГЭТУ "ЛЭТИ" в нейроморфной когнитивной электронике

К разработке и созданию нейроморфных мемристорных компьютерных платформ СПбГЭТУ "ЛЭТИ" приступил в 2014 г. в рамках совместного с Национальным институтом материаловедения Японии (NIMS) проекта "Управляемый синтез мемристорных структур на основе наноразмерных композиций оксидов металлов путем осаждения атомных слоев", будучи фактически пионером в данной области в России [9]. Изначально интерес к исследованиям мемристивных и резистивных эффектов в тонких металлооксидных слоях был обусловлен результатами работы 2008 г., в которой демонстрировалась возможность создания на основе таких структур энергонезависимой памяти, отвечающей требованиям современных микроэлектронных компонентов к масштабируемости, скорости переключения и потреблению энергии. Однако, несмотря на лавинообразный рост публикаций по данной тематике, на момент начала работ по русскояпонскому проекту вопросы о физических механизмах переключения оставались наиболее дискуссионными.

Проведенные в СПбГЭТУ "ЛЭТИ" экспериментальные и теоретические исследования позволили связать механизм биполярного переключения сопротивления в тонких пленках компенсированного полупроводника с происходящими в таком оксидном материале электронными процессами, предполагающими токи, ограниченные пространственным зарядом, и эффекты шнурования тока [20, 21]. Полученные результаты были использованы при разработке элемента резистивной памяти на основе тонких пленок оксида свинца [22]. Более того, в рамках работ по данному проекту были получены инновационные мемристорные структуры на основе последовательности тонких слоев оксидов титана и алюминия, в

которых наблюдали градиентную перестройку резистивного состояния (многоуровневость) в диапазоне семи порядков по значению [23]. Полученные результаты вызвали интерес со стороны ведущих мировых коллективов (например, цитируются в работе [24]), работающих в данном научном направлении, и позволили объяснить появление эффектов многоуровневого переключения сопротивления в многослойных тонкопленочных металлооксидных структурах, которые наблюдали при определенном соотношении между структурными и электрофизическими свойствами используемых слоев. Так, было показано, что при специфических условиях один из слоев в мемристивных нанокомпозициях может служить резервуаром кислородных вакансий для другого (активного) слоя. Под действием приложенного потенциала в активном слое структуры происходит изменение концентрации вакансий по кислороду вследствие дрейфа, что приводит к градиентной энергонезависимой перестройке резистивного состояния всей системы в целом. В то же время наблюдаемое в таких системах биполярное переключение сопротивления относительно заданного резистивного состояния носит чисто электронный характер и обусловлено процессами инжекции и захвата носителей заряда противоположного знака на ловушечные центры в активном слое. При заполнении вакансий в результате инжекции носителей заряда и образовании токового шнура (SET-процесс) формируется потенциальный барьер при неоднородном распределении потенциала на границе областей с разным значением величины и типа проводимости, что объясняет появление памяти низкоомного резистивного состояния при биполярном переключении.

Позднее, в рамках работ по государственному заданию по теме "Наноархитектоника нейроморфных мемристорных структур" (2017—2019 гг.), данные выводы были подтверждены результатами низкотемпературных измерений физических свойств и эффектов многоуровневого резистивного переключения в мемристивных  $TiO_2/Al_2O_3$  структурах [25]. Одновременно с использованием зондовых методов нанодиагностики было экспериментально продемонстрировано, что наблюдаемые в таких системах мемристивные эффекты обусловлены обратимым изменением локальных свойств рабочего слоя структуры, роль которого играл трехнанометровый слой оксида алюминия, в то время как резервуаром кислородных вакансий служил значительно более толстый (30 нм) слой диоксида титана в фазе анатаза [26].

Работы, направленные на физико-топологическое моделирование рабочих параметров структур с многоуровневым переключением сопротивления, позволили не только проанализировать физические процессы, протекающие в мемристивных системах, но и определить влияние различных физических параметров на вольт-амперные характеристики, а также оптимизировать конструктивно-технологические параметры мемристивных элементов [27]. Это позволило объяснить разброс рабочих напряжений [28] многослойных структур при их использовании в широком диапазоне градиентной перестройки уровня сопротивления.

В рамках исследований, проводимых по государственному заданию по теме "Бионическая нейроархитек-



Рис. 2. Принципиальная схема работы нейроморфного модуля системы интеллектуального зрения

тоника", были разработаны компьютерные модели спайковых нейронных сетей с алгоритмами самообучения, предназначенные для последующей схемотехнической реализации на базе мемристивных структур с многоуровневым переключением сопротивления в качестве электронных аналогов синапсов (рис. 2, 3, см. третью сторону обложки). Создан программный комплекс реализации импульсной нейронной сети для распознавания пространственно-временных корреляций в аудио- и визуальном потоке входных данных, написан эмулятор входных данных с датчика системы динамического зрения, сгенерированы обучающие наборы данных. За основу при моделировании взята архитектура перцептрона со встроенными алгоритмами латерального торможения и обучением Хебба, включая STDP (синаптическая пластичность, зависимая от времени импульса), LTP (долговременная потенциация) и LTD (долговременная депрессия). Разработанная модель спайковой нейронной сети с алгоритмами самообучения продемонстрировала устойчивость к воздействию шума и позволяла определять наличие пространственно-временных корреляций в аудио- и визуальных данных.

Таким образом, моделирование спайковой нейронной сети с алгоритмами самообучения позволило оценить значения рефрактерного периода, таймингов для латерального торможения в используемой модели пластичности при заданном диапазоне изменения синаптических весов [29], определяемом экспериментальными характеристиками мемристивных структур.

Для решения задач проектирования нейроморфных систем на базе мемристивных элементов разработаны

схемотехнические модели, предполагающие представление реальной мемристивной структуры в виде эквивалентной схемы. В отличие от физико-топологических схемотехнические модели обеспечивают возможность достаточно точной "подгонки" результатов моделирования под конкретные экспериментальные ВАХ. Данные модели встраиваются в SPICE-приложения современных систем автоматизированного проектирования (САПР), дополняя их библиотеки элементов и расширяя функциональные возможности. В рамках проведенных исследований разработана эквивалентная схема мемристивной структуры, которая включена в библиотеку системы SPICE-приложения MicroCap в целях последующего использования для схемотехнического моделирования нейронных сетей. Предложены варианты схем аппаратной реализации как отдельных функциональных блоков, так и фрагментов спайковых нейронных сетей для распознавания пространственно-временных корреляций в асинхронных потоках входных данных, при этом основные рабочие параметры сети определяли в соответствии с результатами компьютерного моделирования [30].

В рамках экспериментальных материаловедческих исследований выполняются работы по атомно-слоевому осаждению мемристивных структур с градиентной перестройкой резистивного состояния, включая исследования влияния материалов электродов, толщин, последовательности и структуры рабочих слоев на характеристики процессов переключения сопротивления. По результатам работ был разработан мемристивный синапс на базе многослойных металлооксидных структур с многоуровневым переключением сопротивления [31].

## Заключение

Одним из наиболее прогрессивных направлений создания средств высокоскоростной низкопотребляющей обработки информации для локального обеспечения мультиагентных систем является испльзование нейроморфных процессорных чипов на основе мемристивных элементов. В таких системах мемристивные нанопленочные структуры обеспечивают физическую основу механизмов обучения и памяти при аппаратной реализации спайковых нейронных сетей третьего поколения.

Отличительной особенностью разработок СПбГЭТУ "ЛЭТИ" является использование в архитектуре нейроморфных модулей мемристивных структур с многоуровневым переключением сопротивления. Это позволяет осуществить переход от двоичной логики и узкоспециализированных нейроморфных архитектур (в том числе и тех, в основе которых лежат гиперразмерные вычисления на базе матрично-векторных операций, так называемых тензорных нейронных процессоров) к более адаптивным для решения широкого круга задач архитектурам на базе многоуровневой логики.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; государственное задание в области научной деятельности FSEE-2020-0013.

### Список литературы

1. СКТБ "СКиТ" ООО Специальное Конструкторско-Технологическое Бюро "Системы Контроля и Телематики". Модули для авионики. URL: http://skitlab.ru/content/avionic\_units (дата обращения 13.09.2021).

2. **Baikal** electronics. URL: https://www.baikalelectronics.ru/ (дата обращения 13.09.2021).

3. **МЦСТ** ЭЛЬБРУС. URL: http://www.mcst.ru/ (дата обращения 13.09.2021).

4. **АО НТЦ** "Модуль". URL: https://www.module.ru/ (дата обращения 13.09.2021).

5. **Basheer I. A., Hajmeer M.** Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application // Microbiol Methods. 2000. Vol. 43. N. 1. P. 3–31.

6. **Pi S., Li C., Jiang H., Xia W.** et al. Memristor crossbar arrays with 6-nm half-pitch and 2-nm critical dimension // Nature Nanote-chnology. 2019. Vol. 14. P. 35–39.

7. Choi B. J., Torrezan A, Strachan J. W., Kotula P. et al. Highspeed and low-energy nitride memristors // Adv. Funct. Mater. 2016. Vol. 26, N. 29. P. 5290–5296.

8. Goux L., Fantini A., Kar G. et al. Ultralow sub-500nA operating current high-performance  $TiN/Al_2O_3/HfO_2/Hf/TiN$  bipolar RRAM achieved through understanding-based stack-engineering // Symposium on VLSI Technology (VLSIT), IEEE, Honolulu, HI, USA, 2012... Honolulu, USA, 2012. P. 159–160.

9. Xia Q. Y. J. Memristive crossbar arrays for brain-inspired computing // Nat. Mater. 2019. Vol. 18. P. 309–323.

10. Hansen M., Zahari F., Kohlstedt H., Ziegler M. et al. Unsupervised Hebbian learning experimentally realized with analogue memristive crossbar arrays ahari // Sci. Rep. 2018. Vol. 8.  $\mathbb{N}_{2}$  . 1.

11. Ankit A., Hajj I., Chalamalasetti S. R. et al. PUMA: A Programmable Ultra-efficient Memristor-based Accelerator for Machine Learning Inference // ASPLOS '19: Proceedings of the Twenty-Fourth International Conference on Architectural Support for Programming Languages and Operatining Systems. Providence, USA, 2019. P. 715–731.

12. Keji Z., Xiaoyong X., Jianguo Y., Xiaoxin X. et al. High-Density 3-D Stackable Crossbar 2D2R nvTCAM With Low-Power Intelligent Search for Fast Packet Forwarding in 5G Applications // IEEE Journal of Solid-State Circuits. 2021. Vol. 56 (3).

13. **Pedretti G., Milo V., Ambrogio S., Carboni R.** et al. Memristive Neural Network for On-Line Learning and Tracking with Brain-Inspired Spike Timing Dependent Plasticity // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. Article number 5288.

14. Пат. Российская Федерация US 10186660B2 Memristor device. опубл. 22.01.2019.

15. **Yao P., Wu H., Gao B., Tang J.** Fully hardware-implemented memristor convolutional neural network // Nature. 2020. 577 (7792). P. 641–646.

16. Liu Q., Gao B., Yao P. et al. A Fully Integrated Analog ReRAM Based 78.4TOPS/W Compute-In-Memory Chip with Fully Parallel MAC Computing // Conference: 2020 IEEE International Solid- State Circuits Conference (ISSCC). 2020. P. 500–502.

17. Kim H., Mahmoodi M. R., Nili H., Strukov D. 4K-memristor analog-grade passive crossbar circuit // Nat Commun. 2021. Vol. 12. Article number 5198. https://doi.org/10.1038/s41467-021-25455-0

18. **Zhong Y., Tang J., Li X.** et al. Dynamic memristor-based reservoir computing for high-efficiency temporal signal processing // Nat Commun. 2021. Vol. 12. Article number 408.

19. **Петров А., Алексеева Л., Иванов А.** и др. На пути к нейроморфной мемристорной компьютерной платформе // Наноиндустрия. 2016. № 1. С. 63.

20. Alekseeva L., Petrov A., Chigirev D. Bipolar resistive switching in PbO nanoscale thin films // Proceedings of the 2016 IEEE North West Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference, ElConRusNW2016. 2016. 7448106. P. 16–18. DOI: 10.1109/ElConRusNW.2016.7448106.

21. Petrov A. A., Andreeva N. V., Ivanov A. S. Mechanism of electron transport and bipolar resistive switching in lead oxide thin films // AIP Advances. 2018. Vol. 8. Article number 105015.

22. Пат. 167132 Российская Федерация, МПК H01L 27/115. Элемент Резистивной энергонезависимой памяти / патентообладатель СПбГЭТУ "ЛЭТИ". заяв. 14.06.2016; опубл. 12.20.2016.

23. Alekseeva L., Nabatame T., Chikyow T., Petrov A. Resistive switching characteristics in memristors with  $Al_2O_3/TiO_2$  and  $TiO_2/Al_2O_3$  bilayers // Jpn. J. Appl. Phys. 2016. Vol. 55. Article number 08PB02.

24. Stathopoulos S., Khiat A., Trapatseli M., Cortese S. et al. Multibit memory operation of metal-oxide bi-layer memristors // Sci Rep. 2017. Vol. 7. Article number 17532. https://doi.org/10.1038/s41598-017-17785-1

25. Andreeva N., Ivanov A., Petrov A. Multilevel resistive switching in  $TiO_2/Al_2O_3$  bilayers at low temperature // AIP Advances. 2018. Vol. 8. Article number 025208.

26. Andreeva N. V., Chigirev D. A., Kunitsyn A. S., Petrov A. A. Reversible modification of electrical properties at the nanoscale level in bilayer oxide systems // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2018. 443 (1). 012003. DOI: 10.1088/1757-899X/443/1/012003.

27. Andreeva N. V, Turalchuk P. A., Chigirev D. A., Vendik I. B., Ryndin E. A., Luchinin V. V. Electron impact processes in voltage-controlled phase transition in vanadium dioxide thin films // Chaos, Solitons & Fractals. 2021. Vol. 142. 110503. DOI: 10.1016/j.chaos.2020.110503.

28. Sinev A. E., Andreeva N. V., Petrov A. A., Bobkov A. B. Multilevel resistive switching in heterogeneous oxide system based on TiO2/Al2O3 bilayers for ReRAM applications: problems and prospects // 2018 IEEE International conference on electrical engineering and photonics (EExPolytech). Saint-Petersburg, Russia, 2018. P. 189–191. DOI: 10.1109/EExPolytech.2018.8564403

29. Andreeva N. V., Ryndin E. A., Gerasimova M. I. Memristive logic design of multifunctional spiking neural network with unsuperwised learning // BioNanoSci. 2020. Vol. 10 (2). P. 824–833. DOI: 10.1007/s12668-020-00778-2.

30. Андреева Н., Лучинин В., Рындин Е. Мультимодальные нейроморфные модули на основе многоуровневой мемристорной логики // Электроника. НТБ. 2020. № 9. С. 72—85.

31. Пат. 202461 Российская Федерация, МПК H01L27/24 (2006.01), H01L45/00 (2006.01), B82B1/00 (2006.01). Мемристивный синапс / Н. В. Андреева, В. В. Лучинин, Е. А. Рындин, М. И. Герасимова, А. А. Романов, Д. А. Мазинг; патентообладатель СПбГЭТУ "ЛЕТИ". заявл. 01.10.2020; опубл. 18.02.2021.

N. V. Andreeva, Associate Professor, e-mail: envandr@gmail.com, V. V. Luchinin, Professor, e-mail: cmid leti@mail.ru, E. A. Rindin, Professor, e-mail: rynenator@gmail.com, M. G. Anchkov, Junior Researcher, e-mail: mganchkov@mail.ru, A. A. Romanov, Junior Researcher, e-mail: event-horizon@mail.ru, **D. A. Chigirev**, Researcher, e-mail: dachigirev@mail.ru, D. C. Mazing, Assistant, e-mail: dmazing@yandex.ru, M. I. Gerasimova, Junior Researcher, e-mail: gerasimova.m.i@mail.ru, E. N. Sevostyanov, Researcher, e-mail: sevostyanov86@bk.ru, V. V. Trushltakova, Associate Professor, e-mail: vvtrushliakova@mail.ru, Y. A. Demin, Engineer, e-mail: cmid leti@mail.ru Saint Petersburg Electrotechnical University ETU "LETI", St. Petersburg, 197022, Russian Federation

Corresponding author:

Andreeva Natalia V., Associate Professor, Saint Petersburg Electrotechnical University ETU "LETI", St. Petersburg, 197022, Russian Federation, e-mail: nvandr@gmail.com

# **Neuromorphic Memristive Chips: Design and Technology**

Received on September 15, 2021 Accepted on September 27, 2021

Memristive neuromorphic chips exploit a prospective class of novel functional materials (memristors) to deploy a new architecture of spiking neural networks for developing basic blocks of brain-like systems. Memristor-based neuromorphic hardware solutions for multi-agent systems are considered as challenges in frontier areas of chip design for fast and energy-efficient computing.

As functional materials, metal oxide thin films with resistive switching and memory effects (memristive structures) are recognized as a potential elemental base for new components of neuromorphic engineering, enabling a combination of both data storage and processing in a single unit. A key design issue in this case is a hardware defined functionality of neural networks. The gradient change of resistive properties of memristive elements and its non-volatile memory behavior ensure the possibility of spiking neural network organization with unsupervised learning through hardware implementation of basic synaptic mechanisms, such as Hebb's learning rules including spike — timing dependent plasticity, long-term potentiation and depression.

This paper provides an overview of scientific researches carrying out at Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI" since 2014 in the field of novel electronic components for neuromorphic hardware solutions of brain-like chip design.

Among the most promising concepts developed by ETU "LETI" are: the design of metal-insulator-metal structures exhibiting multilevel resistive switching (gradient tuning of resistive properties and bipolar resistive switching are combined together in a single memristive element) for further use as artificial synaptic devices in neuromorphic chips; computing schemes for spatio-temporal pattern recognition based on spiking neural network architecture implementation; breadboard models of analogue circuits of hardware implementation of neuromorphic blocks for brain-like system developing.

Keywords: heterogeneous metal oxide structures with multilevel resistive switching, neuromorphic memristive chips

Acknowledgements: The research performed at the Saint Petersburg Electrotechnical University was funded by the grant FSEE-2020-0013 of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

#### For citation:

Andreeva N. V., Luchinin V. V., Rindin E. A., Anchkov M. G., Romanov A. A., Chigirev D. A., Mazing D. C., Gerasimova M. I., Sevostyanov E. N., Trushltakova V. V., Demin Y. A. Neuromorphic Memristive Chips: Design and Technology, Nano- i mikrosistemnaya tekhnika, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 285-294.

DOI: 10.17587/nmst.23.285-294

#### References

1. SKTB "SKiT" OOO Spetsialnoye Konstruktorsko Tekhnologicheskoye Byuro"Sistemy Kontrolya i Telematiki" [Elektronnyy resurs] Moduli dlya avioniki. URL: http://skitlab.ru/content/avionic\_units (data obrashcheniya 13.09.2021) (in Russian).

2. Baical electronics. URL: https://www.baikalelectronics.ru/ (data obrashcheniya 13.09.2021) (in Russian).

3. MTsST ELBRUS. URL: http://www.mcst.ru/ (data obrashcheniya 13.09.2021) (in Russian). 4. **AO NTTs** "Modul". URL: https://www.module.ru/ (data

obrashcheniya 13.09.2021) (in Russian).

5. Basheer I. A., Hajmeer M. Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application, J. Microbiol. Methods, 2000, vol. 43 (1), pp. 3-31.

6. Pi S., Li C., Jiang H., Xia W. et al. Memristor crossbar arrays with 6-nm half-pitch and 2-nm critical dimension, Nature Nanotechnology, 2019, vol. 14, pp. 35-39.

7. Choi B. J., Torrezan A., Strachan J. W., Kotula P. et al. Highspeed and low-energy nitride memristors, Adv. Funct. Mater, 2016, vol. 26 (29), pp. 5290-5296.

8. Goux L., Fantini A., Kar G. et al. Ultralow sub-500nA operating current high-performance TiN/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/HfO<sub>2</sub>/Hf/TiN bipolar RRAM achieved through understanding-based stack-engineering, Symposium on VLSI Technology (VLSIT), IEEE, Honolulu, HI, USA, 2012, Honolulu, USA, 2012. pp. 159-160.

9. Xia Q. Y. J. Memristive crossbar arrays for brain-inspired computing, Nat. Mater, 2019, vol. 18, pp. 309-323.

10. Hansen M., Zahari F., Kohlstedt H., Ziegler M. et al. Unsupervised Hebbian learning experimentally realized with analogue memristive crossbar arrays ahari, Sci. Rep., 2018, vol. 8 (1).

11. Ankit A., Hajj I., Chalamalasetti S. R. et al. PUMA: A Programmable Ultra-efficient Memristor-based Accelerator for Machine Learning Inference // ASPLOS '19: Proceedings of the Twenty-Fourth International Conference on Architectural Support for Programming Languages and Operatining Systems. Providence, USA, 2019. pp. 715-731.

12. Keji Z., Xiaoyong X., Jianguo Y., Xiaoxin X. et al. High-Density 3-D Stackable Crossbar 2D2R nvTCAM With Low-Power Intelligent Search for Fast Packet Forwarding in 5G Applications, *IEEE Journal* of Solid-State Circuits, 2021, vol. 56 (3).

13. **Pedretti G., Milo V., Ambrogio S., Carboni R.** et al. Memristive Neural Network for On-Line Learning and Tracking with Brain-Inspired Spike Timing Dependent Plasticity, *Sci. Rep*, 2017, vol. 7, article no. 5288.

14. **Pat.** Rossiyskaya Federatsiya US 10186660B2 Memristor device. opubl. 22.01.2019 (in Russian).

15. Yao P., Wu H., Gao B., Tang J. Fully hardware-implemented memristor convolutional neural network, *Nature*, 2020, 577 (7792), pp. 641–646.

16. Liu Q., Gao B., Yao P. et al. A Fully Integrated Analog ReRAM Based 78.4TOPS/W Compute-In-Memory Chip with Fully Parallel MAC Computing, *Conference: 2020 IEEE International Solid- State Circuits Conference (ISSCC).* 2020, pp. 500–502.

17. Kim H., Mahmoodi M. R., Nili H., Strukov D. 4K-memristor analog-grade passive crossbar circuit, *Nat Commun*, 2021, vol. 12, article number 5198.

18. **Zhong Y., Tang J., Li X.** et al. Dynamic memristor-based reservoir computing for high-efficiency temporal signal processing, *Nat Commun.* 2021, vol. 12, article number 408.

19. Petrov A., Alekseyeva L., Ivanov. A., Luchinin V., Romanov A., Chigirev D., Nabatame T. Na puti k neyromorfnoy memristornoy kompyuternoy platform, *Nanoindustriya*, 2016, no. 1, pp. 63 (in Russian).

20. Alekseeva L., Petrov A., Chigirev D. Bi polar resistive switching in PbO nanoscale thin films, *Proceedings of the 2016 IEEE North West Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference, ElConRusNW2016*, 2016, 7448106. pp. 16–18.

21. Petrov A. A., Andreeva N. V., Ivanov A. S. Mechanism of electron transport and bipolar resistive switching in lead oxide thin films, *AIP Advances*, 2018, vol. 8, p. 105015.

22. **Pat. 167132** Rossiyskaya Federatsiya. MPK H01L 27/115. Element Rezistivnoy energonezavisimoy pamyati / patentoobladatel SPbGETU "LETI". zayav. 14.06.2016; opubl. 12.20.2016 (in Russian).

23. Alekseeva L., Nabatame T., Chikyow T., Petrov A. Resistive switching characteristics in memristors with  $Al_2O_3/TiO_2$  and  $TiO_2/Al_2O_3$  bilayers, *Jpn. J. Appl. Phys*, 2016, vol. 55. 08PB02.

24. Stathopoulos S., Khiat A., Trapatseli M., Cortese S. et al Multibit memory operation of metal-oxide bi-layer memristors, *Sci Rep*, 2017, vol. 7. 17532.

25. Andreeva N., Ivanov A., Petrov A. Multilevel resistive switching in  $TiO_2/Al_2O_3$  bilayers at low temperature, *AIP Advances*, 2018, vol. 8. 025208.

26. Andreeva N. V., Chigirev D. A., Kunitsyn A. S., Petrov A. A. Reversible modification of electrical properties at the nanoscale level in bilayer oxide systems, *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, 2018, 443 (1). 012003.

27. Andreeva N. V, Turalchuk P. A., Chigirev D. A., Vendik I. B., Ryndin E. A., Luchinin V. V. Electron impact processes in voltage-controlled phase transition in vanadium dioxide thin films, *Chaos, Solitons* & *Fractals*, 2021, vol. 142. 110503.

28. Sinev A. E., Andreeva N. V., Petrov A. A., Bobkov A. B. Multilevel resistive switching in heterogeneous oxide system based on  $TiO_2/Al_2O_3$  bilayers for ReRAM applications: problems and prospects, Conference paper: 2018 IEEE International conference on electrical engineering and photonics (EExPolytech), 2018, pp. 189–191.

29. Andreeva N. V., Ryndin E. A., Gerasimova M. I. Memristive logic design of multifunctional spiking neural network with unsuperwised learning, *BioNanoSci*, 2020, vol. 10 (2), pp. 824–833.

30. Andreeva N., Luchinin V., Ryndin E. Multimodalnyye neyromorfnyye moduli na osnove mnogourovnevoy memristornoy logiki, *Elektronika NTB*, 2020, no. 9, pp. 72–85 (in Russian).

31. **Pat. 202461** Rossiyskaya Federatsiya. MPK H01L27/24 (2006.01). H01L45/00 (2006.01). B82B1/00 (2006.01). Memristivnyy sinaps / N. V. Andreeva, V. V. Luchinin, E. A. Ryndin, M. I. Gerasimova, A. A. Romanov, D. A. Mazing; patentoobladatel SPbGETU "LETI". zayav. 01.10.2020; opubl. 18.02.2021 (in Russian).

# УДК 621.382, 615.473

DOI: 10.17587/nmst.23.294-299

И. К. Хмельницкий, канд. хим. наук, вед. науч. сотр., В. В. Лучинин, д-р техн. наук, директор ИЦ ЦМИД, cmid\_leti@mail.ru, К. Г. Гареев, канд. техн. наук, ст. науч. сотр., Н. В. Андреева, канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотр., О. С. Бохов, канд. техн. наук, зав. лабораторией, О. А. Тестов, электроник, В. М. Айвазян, инженер, Ю. Д. Орехов, инженер, И. В. Мандрик, инженер, А. М. Карелин, инженер, Д. О. Тестов, инженер, С. Е. Парфенович, студент

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

# ОБЛИК И ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ИНТЕРАКТИВНОЙ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ГИБРИДНОЙ КОНФОРМНОЙ МИКРОСИСТЕМЫ ДЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

### Поступила в редакцию 26.08.2021

Представлены конструктивно-технологические решения интерактивной мультимодальной гибридной конформной сенсорно-корректирующей микросистемы нового поколения. Рассмотрены функциональные модули микросистемы, выполненной в виде сверхтонкого браслета или пластыря с возможностью фиксации на коже человека. Обсуждаются преимущества предложенной микросистемы, ее назначение и возможные сферы применения.

**Ключевые слова:** гибридная микросистема, гибкая печатная электроника, трансдермальная медико-биологическая коррекция, мультимодальность, биосовместимость, эпидермальный мониторинг, электромагнитная безопасность

## Введение

Разработка и использование трансдермальных систем (ТС) в клинической практике в последние годы относится к наиболее динамично развивающимся областям медицинской техники. Классические ТС, основанные на пассивной доставке лекарства через кожу, предложены более 50 лет назад и сегодня их применяют при введении анальгетиков, эндокринологических, урологических, психотропных и иных лекарственных средств. Основными преимуществами пассивных ТС являются их технологичность и дешевизна, а также возможность реализации в виде пластыря, удобного при постоянном ношении. Высвобождение лекарства в таких ТС обеспечивается чаще всего посредством полимерной мембраны, проницаемость которой не может быть оперативно изменена в процессе эксплуатации ТС. Проблему можно решить использованием активных ТС, принцип действия которых основан на управляемом изменении проницаемости кожных покровов за счет механической перфорации (с применением микроигл), подачи электрического потенциала (ионофорез) или разогрева (абляция) [1].

К настоящему моменту предложено много конструктивно-технологических решений активных TC, в том числе оснащенных датчиками состояния организма, которые способны варьировать скорость высвобождения лекарства в зависимости от сигналов сенсоров [2]. Предлагаемые для использования активные TC представляют собой весьма габаритные устройства (имеют размеры по трем измерениям до нескольких сантиметров), что не позволяет обеспечить комфортность постоянного использования [3]. Наряду с этим возникает комплекс вопросов по обеспечению возможности дистанционного интерактивного контроля процессов, в том числе в условиях воздействия внешних неблагоприятных факторов окружающей среды и обеспечения кибербезопасности системы в целом.

Интерактивность системы обеспечивается наличием собственной процессорной среды с элементами персо-



Рис. 1. Схематические изображения СКМ в форме браслета и взаиморасположение ее основных (*a*) и вспомогательных (*б*) компонентов:

I — модуль мониторинга биометрических параметров; 2 — корректирующий модуль на основе массива микроигл; 3 — микрофлюидный модуль; 4 — микрофлюидный насос; 5 — резервуар; 6 — информационно-процессорный и инфокоммуникационный модули; 7 — модуль энергообеспечения на основе гибкого аккумулятора; 8 — корпус; 9 — ремень



Рис. 2. Схематические изображения СКМ в форме пластыря и взаиморасположение ее основных (а) и вспомогательных (б) компонентов:

1 — модуль мониторинга биометрических параметров; 2 — корректирующий модуль на основе массива микроигл; 3 — микрофлюидный модуль; 4 — микрофлюидный насос; 5 — резервуар; 6 — информационно-процессорный и инфокоммуникационный модули; 7 — модуль энергообеспечения на основе гибкого аккумулятора; 8 — корпус; 9 — клеевая основа нализации пациента, самообучения и удаленного доступа к мониторингу и коррекции посредством киберзащищенного инфокоммуникационного канала.

Мультимодальность обеспечивается системным использованием набора сенсоров в интеграции с диагностико-терапевтическим модулем и модулем электромагнитной трансдермальной медико-биологической коррекции состояния организма посредством гибридного массива в виде полых (или сплошных) микроигл, соединенных с микрофлюидной системой, и печатных микроантенн.

Целью данной статьи является системное изложение комплексного подхода к решению задачи разработки носимой гибридной конформной мультимодальной сенсорно-корректирующей микросистемы (СКМ) нового поколения, в основу конструкторско-технологической разработки которой положены технологии гибкой печатной электроники. Практической целью разработки, наряду с выполнением базовых функций ТС, является обеспечение минимизации массогабаритных показателей и, как следствие, удобства и комфортности эксплуатации, а также возможности тиражирования экономически доступного для отрасли здравоохранения наукоемкого изделия персонализированной медицины.

# Конструктивно-технологические решения СКМ

В зависимости от решаемой задачи СКМ может быть выполнена в виде конформного сверхтонкого браслета (рис. 1) или пластыря (рис. 2) с фиксацией на коже человека, а также в виде распределенной по поверхности его тела сетевой системы с интеграцией модулей через беспроводной инфокоммуникационный канал. СКМ будет состоять из основных и вспомогательных функциональных модулей (см. таблицу).

Основные функциональные модули, контактирующие с кожей человека:

модуль мониторинга биометрических параметров на основе сенсоров температуры тела, пульса [4] и электропроводности кожи;

Основные и вспомогательные функциональные модули СКМ

Название модуля	Фотография	Параметры и характеристики
Модуль монито- ринга биомет- рических парамет- ров на гибком сверх- тонком носителе	Областичение и проболого и проб И проболого и проболого И проболого и проб	<ul> <li>Технология капле- струйной печати;</li> <li>технология много- уровневой коммута- ции;</li> <li>материал коммута- ции: наносеребро;</li> <li>материал изоляции: полиимид;</li> <li>технология утонен- ного кристалла микро- контроллера: до 30 мкм;</li> <li>навесные низко- профильные компо- ненты;</li> <li>сенсорная панель</li> </ul>
Коррек- тирую- щий модуль на основе массива печатных микроигл	Кассив полых печатных микроигл	<ul> <li>Технология струйной 3D-печати;</li> <li>материал мономера: 1,4-бутандиолдиакрилат;</li> <li>размеры массива: 6 × 6 мм с шагом 1 мм;</li> <li>максимальная высота микроиглы: 700 мкм;</li> <li>толщина стенки микроиглы: 65 мкм;</li> <li>диаметр микроиглы: 380 мкм</li> </ul>
Микро- флюид- ный диа- гностико- терапев- тический модуль	Составление и политически и политич Политически и политически и	<ul> <li>Технология 3D-печати насосной и актюаторной камер;</li> <li>материал насосной и актюаторной камер: фотополимерная смола;</li> <li>привод на основе ИПМК-актюатора;</li> <li>скорость потока воды: 2,4 мкл/с при амплитуде 6 В и частоте 0,4 Гц</li> </ul>
Инфор- мацион- но-про- цессор- ный модуль	При п	<ul> <li>Технология капле- струйной печати;</li> <li>технология много- уровневой коммута- ции;</li> <li>материал коммута- ции: наносеребро;</li> <li>материал изоляции: полиимид;</li> <li>технология утонен- ных кристаллов: процессор, память, NFC-радиоинтерфейс;</li> <li>печатная антенна;</li> <li>сенсорная панель</li> </ul>

			Окончание таолицы
	Название модуля	Фотография	Параметры и характеристики
Инфо- коммуни- кацион- ный модуль	бодуль NFC-интерфейса	<ul> <li>Технология капле- струйной печати;</li> <li>технология много- уровневой коммута- ции;</li> <li>материал коммута- ции: наносеребро;</li> <li>материал изоляции: полиимид;</li> <li>технология утонен- ного кристалла NFC;</li> <li>печатная антенна;</li> <li>рабочая частота: 13,56 МГц</li> </ul>	
	иодуль UHF-интерфейса	<ul> <li>Технология капле- струйной печати;</li> <li>технология много- уровневой коммута- ции;</li> <li>материал коммута- ции: наносеребро;</li> <li>материал изоляции: полиимид;</li> <li>технология утонен- ного кристалла UHF;</li> <li>навесные низкопро- фильные компоненты;</li> <li>печатная антенна;</li> <li>рабочая частота: от 865 до 965 МГц</li> </ul>	
	Wogyne Bluetooth-интерфейса	<ul> <li>Технология капле- струйной печати;</li> <li>технология много- уровневой коммута- ции;</li> <li>материал коммута- ции: наносеребро;</li> <li>материал изоляции: полиимид;</li> <li>технология утонен- ного Bluetooth-крис- талла;</li> <li>технология утонен- ного микроконтрол- лера;</li> <li>навесные низкопро- фильные компоненты;</li> <li>печатная антенна;</li> <li>толщина модуля: 550 мкм</li> </ul>	
	Модуль энерго- обеспече- ния на основе гибкого аккуму- лятора	Гибкий аккумулятор	<ul> <li>Технология капле- струйной печати ком- понентов аккумулято- ра: токоприемников, анода и катода;</li> <li>материал токоприем- ников: углеродные нанотрубки;</li> <li>материал анода: наночастицы оксида цинка;</li> <li>материал катода: напосеребро;</li> <li>напряжение аккуму- лятора: 1,81 В;</li> <li>емкость аккумулято- ра: 9 мА·ч;</li> <li>толщина аккумулято- ра: 200 мкм</li> </ul>

- корректирующий модуль на основе массива микроигл (фармакологическая коррекция) [5] и проводящих микроантенн для электромагнитной стимуляции (нефармакологическая коррекция).

Вспомогательные функциональные модули, обеспечивающие работоспособность основных модулей:

 микрофлюидный диагностико-терапевтический модуль, интегрирующий микрофлюидный насос (помпу) на основе микропьезопривода или актюатора нового поколения на основе электроактивных полимеров, а также систему резервуаров и каналов для транспортировки и хранения лекарственных препаратов и извлеченных биологических жидкостей [6];

 информационно-процессорный модуль — микросистема для обработки, хранения информации и принятия решений, включающая гибкую процессорную печатную плату, реализуемую в двух возможных вариантах: с использованием традиционного утоненного чипа-микроконтроллера [7] или чипа нейроморфной логики на основе мемристорных структур, обладающего функцией адаптивного обучения и повышенной киберзащищенностью [8];

 инфокоммуникационный модуль стандартов Wi-Fi, Bluetooth, NFC на основе RFID-систем на гибких носителях для обеспечения интерактивности системы, включая функцию определения ее позиционирования [9];

— модуль энергообеспечения, включающий традиционный гибкий аккумулятор или биоинтегрируемые элементы рекуперации тепловой и механической энергии [10, 11], а также гибкую систему беспроводного заряда аккумулятора от современных портативных инфокоммуникационных устройств.

Обеспечение электромагнитной совместимости основных модулей и информационной безопасности СКМ в целом реализуется с использованием технологий нанесения сверхтонкого конформного микронанослоевого экранирующего покрытия (рис. 3) [12].

Научная новизна исследований обусловлена следующими основными составляющими разработки:



Рис. 3. Образцы аппаратуры с нанесенным радиоэкранирующим покрытием

 конструктивно-технологическая разработка сверхтонкой конформной гетерогенно-интегрированной интеллектуальной медико-биологической системы на основе технологий гибкой печатной электроники с применением утоненных чип-компонентов и элементной базы нового поколения [9];

 конструкция и технология модуля трансдермальной коррекции на основе гетерогенной интеграции микрофлюидной лекарственной микросистемы и чипа электромагнитной стимуляции [5];

 – аппаратно-программная реализация процессорной системы с применением чипа нейроморфной логики с адаптивным самообучением и устойчивостью к внешним несанкционированным информационным воздействиям [8];

 микрофлюидная помпа с прецизионным низковольтным микроприводом нового поколения на основе электроактивных полимеров, устойчивых в жидкой среде [6];

— печатная технология биометрических сенсоров [7];

— технология формирования конформной микронанослоевой композиционной пассивной электромагнитной защиты для обеспечения электромагнитной совместимости модулей в условиях высокой степени гетерогенной интеграции и экранирования от внешних источников помех, включая преднамеренные информационные и ЭМИ-воздействия [12].

# Заключение

Предложен комплекс конструкторско-технологических решений для реализации СКМ как носимой персонализированной системы медико-биологической коррекции в гражданской медицине, медицине катастроф и военной медицине для осуществления мониторинга, профилактики и антистрессовых процедур. Внедрение разработки в клиническую практику обеспечит переход к персонализированной медицине и высокотехнологичному здравоохранению (развитие технологии "Интернет людей") за счет мониторинга и оперативного рационального применения лекарственных препаратов. Благодаря интерактивности системы можно обеспечить удаленный доступ к пациенту с дистанционным мониторингом его основных биометрических показателей и оперативную доступность фармакологической и нефармакологической коррекции состояния организма. Отсутствие болезненных ощущений, конформность медико-биологической системы, возможность прецизионного изменения режимов введения лекарственных средств (скорость введения, последовательность введения нескольких препаратов и др.) отражают современные тенденции создания устройств наукоемкой персонализированной медицины для гражданского и специального применений.

Формирование облика разработки и его функциональных параметров обсуждалось с институтами Федерального медико-биологического агентства: Институтом токсикологии и НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 21-19-00719.

## Список литературы

1. Xie L., Zeng H., Sun J., Qian W. Engineering Microneedles for Therapy and Diagnosis: A Survey // Micromachines. 2020. Vol. 11, N. 3. P. 1–28.

2. Ильин С. Ю., Лучинин В. В. Интеллектуальная искусственная кожа — эпидермальный мониторинг и коррекция биообъектов // Нано- и микросистемная техника. 2017. Т. 19, № 8. С. 499—512.

3. Ильин С. Ю., Лучинин В. В. Эпидермальные биоинтегрируемые персонифицированные интеллектуальные сенсорные и корректирующие микро- и наносистемы // Биотехносфера. 2017. № 3 (51). С. 2—15.

4. Хмельницкий И. К., Айвазян В. М., Алексеев Н. И. и др. Влияние природы электролита на характеристики ионных ЭАП-сенсоров с металлическими и полимерными электродами // Журнал структурной химии. 2021. Т. 62, № 12. (Готовится к публикации)

5. Gareev K. G., Khmelnitskiy I. K., Mandrik I. V. et al. Microfluidic System for Drug Delivery Based on Microneedle Array and IP-MC Valveless Pump // Proceedings of the 2021 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (ElConRus), January 26–29, 2021. St. Petersburg and Moscow, Russia. P. 1744–1747.

6. **Kalyonov V. E., Orekhov Yu. D., Shahabdin A. N.** et al. Valveless Microfluidic Pump Based on IPMC Actuator for Drug Delivery // Proceedings of the 2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus), January 27–30, 2020. St. Petersburg and Moscow, Russia. P. 1531–1534.

7. **Лучинин В. В., Бохов О. С., Афанасьев П. В.** и др. Гибкая печатная конформная электроника. Отечественные компетенции и электронные компоненты // Наноиндустрия. 2019. Т. 12, № 6 (92). С. 342—351.

8. Андреева Н. В., Лучинин В. В., Рындин Е. А. Мультимодальные нейроморфные модули на основе многоуровневой мемристорной логики // Электроника: наука, технология, бизнес. 2020. № 9 (200). С. 72—85.

9. Лучинин В. В., Бохов О. С., Мандрик И. В. и др. Конформно интегрируемая электронная компонентная база гибкой печатной электроники для Интернета людей // Электроника: наука, технология, бизнес. 2020. № 5 (196). С. 82—89.

10. Афанасьев П. В., Бохов О. С., Ильин С. Ю., Лучинин В. В. Рекуперация энергии. Конформно интегрируемые гибридные микросистемы // Нано- и микросистемная техника. 2020. Т. 22, № 4. С. 214—219.

11. Aivazyan V. M., Khmelnitskiy I. K., Andryukhin K. A. Investigation of the Possibilities of Using Ionic Polymer-Polymer Composites as Energy Harvesters // Proceedings of the 2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus), January 27–30, 2020. St. Petersburg and Moscow, Russia. P. 1139–1144.

12. Гареев К. Г., Гасников А. О., Ершов М. И. и др. Обеспечение электромагнитной безопасности объектов биотехносферы // Биотехносфера. 2017. № 6 (54). С. 28—53.

I. K. Khmelnitskiy, Ph. D., Leading Researcher, V. V. Luchinin, D. Sc., Director of IC CMID, cmid\_leti@mail.ru, K. G. Gareev, Ph. D., Senior Researcher, N. V. Andreeva, Ph. D., Leading Researcher, O. S. Bokhov, Ph. D., Head of Laboratory,
O. A. Testov, Specialist in Electronics, V. M. Aivazyan, Engineer, Yu. D. Orekhov, Engineer, I. V. Mandrik, Engineer, A. M. Karelin, Engineer, D. O. Testov, Engineer, S. E. Parfenovich, Student
St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin), St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Corresponding author:

Luchinin Victor V., D. Sc., Director of IC CMID, St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin), St. Petersburg, 197376, Russian Federation, e-mail: cmid\_leti@mail.ru

# Appearance and Basic Functional Elements of an Interactive Multimodal Hybrid Conformal Microsystem for Real-Time Transdermal Biomedical Monitoring and Correction of the Body State

Received on August 26, 2021 Accepted on September 09, 2021

The constructive and technological solutions of a new generation interactive multimodal hybrid conformal sensor-correcting microsystem are presented. The functional modules of the microsystem made in the form of an ultrathin bracelet or patch with the possibility of fixation on human skin are considered. The advantages of the proposed microsystem, its purpose and possible applications are discussed.

**Keywords:** hybrid microsystem, flexible printed electronics, transdermal biomedical correction, multimodality, biocompatibility, epidermal monitoring, electromagnetic safety

#### For citation:

Khmelnitskiy I. K., Luchinin V. V., Gareev K. G., Andreeva N. V., Bokhov O. S., Testov O. A., Aivazyan V. M., Orekhov Yu. D., Mandrik I. V., Karelin A. M., Testov D. O., Parfenovich S. E. Appearance and Basic Functional Elements of an Interactive Multimodal Hybrid Conformal Microsystem for Real-Time Transdermal Biomedical Monitoring and Correction of the Body State, *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 294–299.

DOI: 10.17587/nmst.23.294-299

#### References

1. Xie L., Zeng H., Sun J., Qian W. Engineering Microneedles for Therapy and Diagnosis: A Survey, *Micromachines*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 1–28.

2. **Ilyin S. Yu., Luchinin V. V.** Intellektual'naya iskusstvennaya kozha — epidermal'nyi monitoring i korrektsiya bioob"ektov, *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, 2017, vol. 19, no. 8, pp. 499–512 (in Russian).

3. **Ilyin S. Yu., Luchinin V. V.** Epidermal'nye biointegriruemye personifitsirovannye intellektual'nye sensornye i korrektiruyushchie mikro- i nanosistemy, *Biotekhnosfera*, 2017, no. 3 (51), pp. 2–15 (in Russian).

4. Khmelnitskiy I. K., Aivazyan V. M., Alekseyev N. I. et al. Vliyanie prirody elektrolita na kharakteristiki ionnykh EAP-sensorov s metallicheskimi i polimernymi elektrodami, *Zhurnal Strukturnoi Khimii*, 2021, vol. 62, no. 12 (in Russian). *(Being prepared for publication)* 

5. Gareev K. G., Khmelnitskiy I. K., Mandrik I. V. et al. Microfluidic System for Drug Delivery Based on Microneedle Array and IPMC Valveless Pump, *Proceedings of the 2021 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (ElCon-Rus)*, January 26–29, 2021. St. Petersburg and Moscow, Russia, pp. 1744–1747.

6. Kalyonov V. E., Orekhov Yu. D., Shahabdin A. N. et al. Valveless Microfluidic Pump Based on IPMC Actuator for Drug Delivery, Proceedings of the 2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers *in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus)*, January 27–30, 2020. St. Petersburg and Moscow, Russia, pp. 1531–1534.

7. Luchinin V. V., Bokhov O. S., Afanas'ev P. V. et al. Gibkaya pechatnaya konformnaya elektronika. Otechestvennye kompetentsii i elektronnye komponenty, *Nanoindustriya*, 2019, vol. 12, no. 6 (92), pp. 342–351 (in Russian).

8. Andreeva N. V., Luchinin V. V., Ryndin E. A. Mul'timodal'nye neyromorfnye moduli na osnove mnogourovnevoy memristornoy logiki, *Elektronika: nauka, tekhnologiya, biznes*, 2020, no. 9 (200), pp. 72–85 (in Russian).

9. Luchinin V. V., Bokhov O. S., Mandrik I. V. et al. Konformno integriruemaya elektronnaya komponentnaya baza gibkoy pechatnoy elektroniki dlya Interneta lyudey, *Elektronika: nauka, tekhnologiya, biznes*, 2020, no. 5 (196), pp. 82–89 (in Russian).

10. Afanas'ev P. V., Bokhov O. S., Ilyin S. Yu., Luchinin V. V. Rekuperatsiya energii. Konformno integriruemye gibridnye mikrosistemy, *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, 2020, vol. 22, no. 4, pp. 214–219 (in Russian).

11. Aivazyan V. M., Khmelnitskiy I. K., Andryukhin K. A. Investigation of the Possibilities of Using Ionic Polymer-Polymer Composites as Energy Harvesters, *Proceedings of the 2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EICon-Rus)*, January 27–30, 2020. St. Petersburg and Moscow, Russia, pp. 1139–1144.

12. Gareev K. G., Gasnikov A. O., Ershov M. I. et al. Obespechenie elektromagnitnoy bezopasnosti ob"ektov biotekhnosfery, *Biotekhnosfera*, 2017, no. 6 (54), pp. 28–53 (in Russian).

# Материаловедческие и технологические основы MHCT Science of materials and technological basics of MNST

УДК 53.087

DOI: 10.17587/nmst.23.300-306

**Н. О. Ситков<sup>1</sup>**, аспирант, e-mail: sitkov93@yandex.ru, **Т. М. Зимина<sup>1</sup>**, канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры, e-mail: tmzimina@gmail.com, **В. В. Лучинин<sup>1</sup>**, д-р техн. наук, зав. кафедрой, e-mail: cmid\_leti@mail.ru, **А. А. Колобов<sup>2</sup>**, канд. биол. наук, науч. сотр., e-mail: alexey.kolobov.spb@gmail.com, **А. В. Корляков<sup>1</sup>**, д-р техн. наук, профессор, e-mail: akorl@yandex.ru, **А. А. Кострыкина<sup>1</sup>**, студент, e-mail: anast.kostkrykina@yandex.ru

e-mail: akorl@yandex.ru, **A. А. Кострыкина<sup>1</sup>**, студент, e-mail: anast.kostkrykina@yandex.ru <sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В. И. Ульянова (Ленина) (СПбГЭТУ)

<sup>2</sup> Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург

# ТЕХНОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГИБРИДНЫХ МИКРОФЛЮИДНЫХ БИОСЕНСОРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ДЛЯ БЕЗМЕТОЧНОГО ФЛЮОРИМЕТРИЧЕСКОГО ЭКСПРЕСС-ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР

Поступила в редакцию 09.07.2021

Проведена разработка и сравнительный анализ технологий изготовления элементов гибридных микрофлюидных биосенсорных систем, предназначенных для экспресс-биомедицинского анализа. Технологический процесс включал формирование рельефа микрофлюидных каналов, химическую модификацию их рабочей поверхности, нанесение слоев твердотельного люминофора, герметизацию системы, монтаж входных портов и корпусирование.

**Ключевые слова:** толстопленочные технологии, ламинирование, микрофлюидика, биосенсор, пептидные аптамеры, пленочный фоторезист, безметочное детектирование

# Введение

Одной из наиболее динамично развивающихся областей нано- и микросистемной техники является разработка и исследование биосенсорных устройств на основе взаимодействия с биологическими компонентами в целях оперативного экспресс-контроля физиологических параметров, включая мультимодальный атомно-молекулярный мониторинг биохимических показателей. Современные биосенсорные системы должны обеспечивать необходимую чувствительность и селективность анализа, высокую скорость детектирования, использовать малый объем пробы, быть портативными и иметь низкую стоимость. Реализация данного набора характеристик достигается интеграцией функциональных модулей в единую гетерогенную систему, архитектоника которой определяет комплекс необходимых конструкторско-технологических решений, обеспечивающих как процесс ее создания, так и функционирования.

Физико-технические принципы детектирования, лежащие в основе биосенсорной системы, определяются природой и свойствами анализируемого биологического компонента, в частности белковых структур, которые используют в качестве маркеров различных заболеваний [1, 2]. При этом вызывает интерес разработка методов регистрации процессов распознавания без использования дополнительных специализированных меток, например, флюоресцентных красителей, усложняющих и удорожающих конструкцию и технологию формирования микроаналитических микросистем.

Несомненный интерес также представляет решение вопросов, связанных с уменьшением объема анализируемого вещества и повышением производительности анализа. Технологии микрофлюидики, которые позволяют оперативно управлять ламинарными потоками малого объема, определяют возможность повышения точности контроля пробы при уменьшении количества реагентов [3]. Многообразие технологий формирования микрофлюидных систем основано на широком спектре материалов органической и неорганической природы для их изготовления [4], что обеспечивает использование микрофлюидики как базисного процесса при разработке гибридных аналитических микросистем на основе различных физико-химических принципов и конструкторско-технологических решений.

Значительный интерес представляет разработка и исследование технологических основ гетерогенной интеграции искусственного биоселективного элемента, осуществляющего функцию комплементарного распозУФ-светодиод Микрофлюидный чип семки семки семки боо мкм семки секон секон семки секон секон семки секон сек

Рис. 1. Микрофлюидный чип с интегрированными биоселективными элементами:

а — принципиальная схема: 1 — герметизирующий слой (полипропилен); 2 — микрофлюидная система с каналами и площадками для интеграции биоселективных элементов (фоторезист); 3 — подложка из покровного стекла; 4 — слой люминофора (ZnS:Cu), 5 — корпус (полиэтилентерефталат-гликоль); *б* — топология

навания целевого вещества [5], в гибридную структуру биосенсорной системы и обеспечение унифицированного интегрально-группового технологического цикла ее формирования. Атомно-молекулярный дизайн биоселективного элемента позволяет осуществлять редактирование его физических свойств в целях повышения функциональных характеристик системы детектирования [6].

Цель данной работы — разработка технологии формирования гибридной интегрированной микрофлюидной биосенсорной системы с пептидными распознающими элементами.

# Структура и топология функциональных компонентов гибридной биосенсорной системы

Для создания целевого устройства предложено использовать схему детектирования (рис. 1, а), включающую систему регистрации на основе цифровой камеры с КМОП-матрицей, сопряженную с микрофлюидным каналом биосенсора, в рабочую область которого интегрированы биораспознающие элементы, и изготовленную из материалов, не имеющих центров флюоресценции [6], а также полупроводниковый источник излучения. Однако большинство традиционных КМОП-матриц имеют пиковый отклик между зеленой и красной областями спектра (480...560 нм), а для регистрации флюоресценции белковых структур необходимо ее переизлучение в более длинноволновую область, снижение фонового излучения, фокусировка и накопление сигнала. Топология микрофлюидного чипа включает (рис. 1, б) входные лунки, микрофлюидные каналы шириной 200 мкм, а также рабочую область с изолированной контрольной полосой для оценки фонового сигнала.

Поскольку биоселективный распознающий элемент располагается на площадках детектирования в виде тонкого слоя, толщина которого не превышает единиц нанометров, то для определения скорости потока, достаточной для обеспечения адсорбции белка на поверхности площадки детектирования, нужно провести оценку перемещения частиц белка по высоте канала. Поперечный перенос частиц вещества в объеме канала имеет диффузионный характер, поэтому можно оценить среднее квадратичное перемещение (X) частиц белка в жидкой фазе, которое описывается следующим выражением [7]:

$$X = \sqrt{2Dt},\tag{1}$$

где *D* — коэффициент диффузии вещества в среде; *t* — время.

В табл. 1 приведены рассчитанные по формуле (1) данные для перемещения частиц белков различных размеров за время 10 с. Коэффициенты диффузии белков даны для водной среды при температуре 25 °C [8].

Если принять, что для адсорбции частицы белка на поверхности канала достаточно пяти поперечных перемещений, то необходимое оценочное время для обеспечения адсорбции частицы белка средних размеров может составлять 50 с. За это время белок должен переместиться на расстояние, равное длине рабочей области микрофлюидного чипа (3600 мкм). Отсюда следует, что продольная скорость движения пробы должна составлять не более 72 мкм/с. Передвижение частиц с данной скоростью обеспечивается с помощью шприцевого насоса.

Для визуализации распределения скоростей в микрофлюидной системе проведено численное моделирование в программе COMSOL Multiphysics (рис. 2, см. третью сторону обложки). Моделирование проводили для ламинарного потока в стационарных условиях с подаваемой на вход системы скоростью, равной 72 мкм/с.

Таблица 1

Среднее квадратичное перемещение за время 10 с для частиц белков различных размеров

Белок	Молеку- лярная масса, кДа	Коэффициент диффузии, ×10 <sup>-11</sup> м <sup>2</sup> /с	Среднее квадра- тичное переме- щение частицы за 10 с, мкм
Рибонуклеаза А	14	13,6	52,2
Овальбумин	45	8,9	42,2
БСА	68	6,8	36,9

Из рис. 2 (см. третью сторону обложки) видно, что в рабочей области микрофлюидного чипа достигается постоянное значение скорости переноса жидкости, достаточное для адсорбции частиц белка на ее поверхности. Специальная форма сопряжений между прямыми участками каналов обеспечивает однородность фронта потока по сечению и уменьшает длину застойных зон и эффекты, вызванные их наличием. Общая длина каналов обеспечивает, с одной стороны, достаточное время экспозиции, а с другой стороны, не вносит значительного вклада в общее падение давления в системе.

## Формирование рельефа микрофлюидной системы на стеклянной подложке

Изготовление микрофлюидного чипа для разрабатываемой биосенсорной системы невозможно без интеграции в его структуру биораспознающего элемента, способного селективно связываться с целевым белком. Для этого необходимо иммобилизовать пептидный распознающий элемент, расположенный в микрофлюидной системе на поверхности участков детектирования, предварительно функционализировав эти участки. Данная операция может быть реализована с помощью силанизации стекла, чему способствует наличие на его поверхности силанольных групп (Si-OH).

Органосиланы широко используют при создании покрытий для диагностических применений, синтеза и функционализации наночастиц, улучшения свойств материалов и катализа. С их помощью может быть проведена функционализация различных поверхностей, таких как кремний, оксид титана или стекло [9]. Одним из часто применяемых органосиланов для поверхностной функционализации оксида кремния является (3-аминопропил)триметоксисилан (АПТМС). Наличие терминальной аминогруппы позволило использовать его в качестве промежуточного слоя для пришивки на поверхность подложки различных органических соединений, в том числе пептидных биораспознающих элементов.

Для изготовления рельефа микрофлюидных систем были исследованы фоторезистивные слои, обладающие высокой степенью адгезии к подложке и позволяющие формировать каналы с высоким аспектным отношением и разрешением форменных элементов. Исследованы не-



Рис. 3. Фотошаблон на полимерной основе

гативные фоторезисты SU-8 3050 (Місгосhem, США) и Ordyl Alpha 350 (Elga Europe, Италия), которые наносили на предварительно обработанные (силанизированные) стеклянные подложки. Рисунок переносили с помощью фотошаблонов на полимерной основе, изготовленных по технологии полиграфического фотовывода (рис. 3). Разрешение печати на полимерном субстрате составило 3386 dpi.

Первоначальным вариантом для изготовления микрофлюидных систем стал SU-8 — высококонтрастный фоторезист на эпоксидной основе, разработанный для операций микрообработки, требующих достаточно толстое, химически и термически стабильное покрытие. С его помощью можно изготавливать структуры с высоким разрешением и аспектным соотношением, обеспечивая тем самым надежные и масштабируемые процессы производства.

Фоторезист на подготовленные подложки наносили с помощью центрифугирования при скорости вращения 900 об/мин. После нанесения фоторезиста и удаления его излишков, проводили его предварительное задубливание, что позволяло добиться разглаживания неровностей покрытия и удаления нежелательных пузырьков. В результате удалось получить достаточно однородное покрытие толщиной порядка 40 мкм. Экспонирование фоторезиста в ультрафиолетовом излучении проводили в контактном режиме с помощью ртутной лампы. После экспонирования фоторезист подвергали окончательному задубливанию в течение 60 с при температуре 95 °С. Далее подложки помещали в специальный проявитель SU-8 Developer (Microchem, США) на основе монометилового эфира пропиленгликоля. После проявления подложки промывали и сушили. РЭМ-изображения участков микрофлюидной структуры, полученной с помощью фоторезиста SU-8, представлены на рис. 4, *a*, *б*.

Сформированные каналы обладали необходимой 3D-геометрией и были пригодны для последующих процессов сборки гибридного микрофлюидного чипа и гетерогенной интеграции биоселективных элементов. Тем не менее совокупное время изготовления тестовых микрофлюидных структур с помощью резиста SU-8 получилось достаточно длительным.

В целях минимизации временных затрат на производство микрофлюидных систем и повышения производительности процесса изготовления исследована возможность их формирования с помощью сухого пленочного фоторезиста Ordyl Alpha 350, широко используемого в производстве печатных плат. Сухие пленочные фоторезисты имеют ряд преимуществ: обеспечивают однородность и плосткостность слоя, высокую отвесность стенок; требуют меньшее время для изготовления микрофлюидной системы; более низкая стоимость и практически не требуют специализированного фотолитографического оборудования.

Подготовку подложек для изготовления микрофлюидной системы на основе фоторезиста Ordyl Alpha 350 проводили с помощью последовательной промывки изопропанолом и деионизованной водой в ультразвуковой ванне в течение 5 мин. После сушки на каждой из подложек размещали слой пленочного фоторезиста, целиком покрывающий поверхность подложки. Подготовленную группу подложек пропускали через ламинатор



Рис. 4. РЭМ-изображения участков микрофлюидных систем:

рабочая область (*a*) и поперечный срез микрофлюидного канала ( $\delta$ ), полученные с помощью технологии фоторезиста SU-8; рабочая область (*b*) и поперечный срез микрофлюидного канала (*b*), полученные с помощью технологии пленочного фоторезиста

МЕGA Office PMO 816 при температуре 115 °С. После ламинирования и освобождения подложек от излишков фоторезистивной пленки образцы подвергали экспонированию под ультрафиолетовым излучением. Размеры источника УФ-излучения позволили проводить одновременное экспонирование до 12 образцов. Внешний вид микрофлюидной структуры, изготовленной с помощью данного технологического процесса, представлен на рис. 4, *в*, *е*.

Образцы микрофлюидных систем, полученные с помощью технологии пленочного фоторезиста Ordyl Alpha 350, продемонстрировали высокую однородность покрытия по всей площади подложки со средней толщиной слоя около 45 мкм, отвесность стенок и достаточно высокий "контраст" форменных элементов системы. Использованная групповая технология решает задачу повышения производительности процесса изготовления, которая обусловлена одноразовостью чипов, поскольку проведение тестовых испытаний требует производства их в достаточно большом количестве.

В табл. 2 приведено сравнение рассмотренных методов формирования микрофлюидных структур применительно к разрабатываемой биосенсорной системе.

Оба рассмотренных варианта технологии изготовления микрофлюидных систем позволяют формировать

каналы в слоях с примерно одинаковой толщиной. Ключевым преимуществом технологии сухого пленочного фоторезиста по сравнению с технологией фоторезиста SU-8 является то, что данный процесс является менее затратным в финансовом и временном планах. На основе проведенного анализа технологических процессов наиболее предпочтительным представляется изготовление микрофлюидных каналов с помощью пленочного фоторезиста Ordyl Alpha 350.

Используемые в качестве биоселективных элементов пептидные аптамеры являются чувствительными к воздействию повышенных температур. Поэтому их иммобилизацию необходимо проводить после формирования микрофлюидной системы, а герметизация системы — не разрушать структуру аптамера. Пришивку пептидных аптамеров проводили с помощью глутарового альдегида — гомобифункционального сшивающего агента. способного к присоединению через аминогруппы. Вследствие высокой специфичности реакции метод глутаральдегида нашел применение для иммобилизации пептидов, не содержащих реакционноспособных групп в боковой цепи или только с одним лизином на N- или С-конце. Данный метод отличается своей простотой, скоростью и эффективностью [10]. Суть

метода сводится к растворению пептидного аптамера и глутарового альдегида в буферном растворе, нанесении в таком виде на стекло и последующей отмывке.

Таблица 2

Сравнение фоторезистов SU-8 3000 и Ordyl Alpha 350,
использованных для формирования рельефа
микрофлюидной системы

Параметр	SU-8 3000	Ordyl Alpha 350
Высокое разрешение формируемых элементов	+	Ι
Необходимость работы в чистых по- мещениях	+	+/-
Хорошая адгезия к стеклянной подложке	+	+
Высокая однородность слоя на всей поверхности подложки	+/	+
Токсичность проявителя и фоторе- зиста	+	_
Стоимость технологического обору- дования и расходных материалов	—	+
Уровень квалификации технологи- ческого персонала	+	+/

## Сборка гибридной биосенсорной системы

После формирования рельефа микрофлюидной системы и иммобилизации распознающих элементов на ее поверхность необходимо наносить покрытие из полипропиленовой клейкой ленты, в котором должны быть сформированы отверстия под вводы и вывода пробы. После совмещения слоя герметизирующего покрытия с микрофлюидной системой осуществлялось их сращивание путем размещения между двумя металлическими пластинами при давлении 1,5 кг/см<sup>2</sup> в течение 2 ч. В результате сформировалась оптически однородная мультислойная микроканальная композиция "стекло — фоторезист — полипропилен" с интегрированными биораспознающими пептидными аптамерами без неоднородностей.

Для переизлучения естественной флюоресценции белковых структур в более длинноволновую область на рабочую зону герметизированной микрофлюидной системы со стороны поверхности стекла наносили слой люминофора. В результате спектральной селекции в качестве рабочего люминофора был выбран люминофор ZnS:Cu марки ЭЛ-525 со средним размером зерна 5...10 мкм. Для нанесения люминофора исследованы следующие методы: капельное нанесение из жидкой фазы; распыление из жидкой фазы с помощью аэрографии; механическое распыление на клейкую поверхность. Наиболее качественные слои с точки зрения толщины и однородности удалось получить с помощью механического распыления на клейкую поверхность, что позволило получить одинаковый фоновый сигнал на всех площадках детектирования

После нанесения люминофора чип размещали в корпусе, изготовленном с помощью трехмерной печати из полиэтилентерефталат-гликоля, а также устанавливали порты для ввода и вывода пробы. Соединение чипа с портами и корпусом проводили с помощью прозрачного цианакрилатного клея. Внешний вид собранных микрофлюидных чипов с различными вариантами портов показан на рис. 5. Использование клеевого соединения







Рис. 6. Схема процесса изготовления микрофлюидного чипа, включающего стадии гетерогенной интеграции биораспознающего элемента

позволило достаточно надежно закрепить порты для ввода и вывода пробы, а также сам чип в корпусе. Полученные конструкции представляют собой гибридные микрофлюидные чипы, созданные с помощью интегрально-групповых технологий, позволяющих осуществить их масштабирование на производство в больших объемах.

Совокупный технологический процесс формирования гибридного микрофлюидного чипа, включающий стадии гетерогенной интеграции биораспознающих элементов в его рабочую область, схематически представлен на рис. 6.

Таким образом, изготовление микрофлюидного чипа для разрабатываемой биосенсорной системы представляет собой совокупность процессов, конструкторскотехнологически интегрирующих вещества различной физико-химической природы. Гетерогенная интеграция биоселективного элемента включена в общий технологический цикл.

#### Заключение

Создание гибридного микрофлюидного чипа для биосенсорной системы на основе безметочного экспрессдетектирования естественной флюоресценции белковых структур основано на гибридно-интегральных принципах построения его архитектуры и технологического процесса.

Формирование микрофлюидной системы с помощью пленочного фоторезиста Ordyl Alpha 350 позволяет обеспечить высокую производительность изготовления капиллярных структур заданной топологии, толщины и пространственного разрешения.

Гетерогенная интеграция биораспознающего элемента в микрофлюидный чип происходит за счет предварительной функционализации стеклянной подложки силанольными группами с помощью (3-аминопропил)триметоксисилана, при этом иммобилизация биоселективного элемента осуществляется после формирования микрофлюидных каналов. Этот процесс обусловливает использование клейкого полипропиленового покрытия в качестве герметизирующего слоя.

Изготовленные чипы предназначены для использования в биомедицинской экспресс-диагностике физиологических состояний на основе определения белковых маркеров заболеваний. Биораспознающие элементы прошли апробацию в рамках анализа взаимодействия с сердечным тропонином T.

Исследование выполнено в рамках гранта Российского научного фонда (проект № 21-79-20219).

# Список литературы

1. **Mythili S., Malathi N.** Diagnostic markers of acute myocardial infarction // Biomedical reports. 2015. Vol. 3, N. 6. P. 743–748.

2. Qureshi A., Gurbuz Y., Niazi J. H. Biosensors for cardiac biomarkers detection: A review // Sensors and Actuators B: Chemical. 2012. Vol. 171. P. 62–76.

3. Зимина Т. М. Микро- и наносистемы в задачах жидкостного и газового анализа // Нано- и микросистемная техника. 2007. № 8. С. 27—49.

4. Nielsen J. B., Hanson R. L., Almughamsi H. M. et al. Microfluidics: innovations in materials and their fabrication and functionalization // Analytical chemistry. 2019. Vol. 92, N. 1. P. 150–168.

5. **Карасев В. А.** Конструирование лигандов маркерных белков для диагностики инфаркта миокарда на основе принципа комплементарности // Биотехносфера. 2014. № 6 (36). С. 8—15.

6. Sitkov N., Zimina T., Kolobov A. et al. Toward Development of a Label-Free Detection Technique for Microfluidic Fluorometric Peptide-Based Biosensor Systems // Micromachines. 2021. Vol. 12, N. 6. P. 691.

7. Гвоздев Ю. А., Хафизов Р. А., Гаммадов III. М. и др. Элементы микрогидравлической логики в лабораториях на чипе // Биотехносфера. 2013. № 6 (30). С. 2—15.

8. Wang Y. L., Lanni, F., McNeil, P. L. et al. Mobility of cytoplasmic and membrane-associated actin in living cells // Proceedings of the National Academy of Sciences. 1982. Vol. 79, N. 15. P. 4660–4664.

9. Miranda A., Martínez L., De Beule P. A. A. Facile synthesis of an aminopropylsilane layer on Si/SiO<sub>2</sub> substrates using ethanol as APTES solvent // MethodsX. 2020. Vol. 7. P. 100931.

10. **Carter J. M.** Conjugation of peptides to carrier proteins via glutaraldehyde // The protein protocols handbook, Humana Press. 1996. P. 679–687.

N. O. Sitkov<sup>1</sup>, Research Assistant, e-mail: sitkov93@yandex.ru, T. M. Zimina<sup>1</sup>, Associate Professor, Ph. D., e-mail: tmzimina@etu.ru, V. V. Luchinin<sup>1</sup>, Professor, Dr. Sci., e-mail: cmid\_leti@mail.ru, A. A. Kolobov<sup>2</sup>, Research Fellow, Ph. D., e-mail: alexey.kolobov.spb@gmail.com, A. V. Korlyakov<sup>1</sup>, Professor, Dr. Sci., e-mail: akorl@yandex.ru, A. A. Kostrykina<sup>1</sup>, Student,

e-mail: anast.kostkrykina@yandex.ru

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Electrotechnical University ETU "LETI", 197376 St. Petersburg, Russian Federation <sup>2</sup> Institute of Highly Pure Biopreparations, St. Petersburg, 197110, Russia

# Corresponding author:

Sitkov Nikita O., Research Assistant, Saint-Petersburg Electrotechnical University ETU "LETI", ul. Professora Popova 5, 197376 St. Petersburg, Russian Federation, e-mail: sitkov93@yandex.ru

# Technology for Formation of Hybrid Microfluidic Biosensor Systems for Label-Free Fluorimetric Express Detection of Protein Structures based on Molecular Recognition

Received on Jule 09, 2021 Accepted on August 02, 2021

The development and comparative study of technologies for manufacturing elements of hybrid biosensor systems intended for express biomedical analysis has been carried out. The technological process included the formation of the relief of microfluidic channels, chemical modification of their working surface, deposition of solid-state phosphor layers, sealing of the system, installation of inlet ports and packaging.

Keywords: thick-film technologies, lamination, microfluidics, biosensor, peptide aptamers, film photoresist, label-free detection

Acknowledgements: The work was sponsored by Russian Science Foundation (project  $N_{2}$  21-79-20219).

#### For citation:

Sitkov N. O., Zimina T. M., Luchinin V. V., Kolobov A. A., Korlyakov A. V., Kostrykina A. A. Technology for Formation of Hybrid Microfluidic Biosensor Systems for Label-Free Fluorimetric Express Detection of Protein Structures based on Molecular Recognition, *Nano-i mikrosistemnaya tekhnika*, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 300–306.

DOI: 10.17587/nmst.23.300-306

#### References

 Mythili S., Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction, *Biomedical reports*, 2015, vol. 3, no. 6, pp. 743–748.
 Qureshi A., Gurbuz Y., Niazi J. H. Biosensors for cardiac bi-

2. Qureshi A., Gurbuz Y., Niazi J. H. Biosensors for cardiac biomarkers detection: A review, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012, vol. 171, pp. 62–76.

3. **Zimina T. M.** Mikro- i nanosistemy v zadachah zhidkostnogo i gazovogo analiza, *Nano-i mikrosistemnaya tekhnika*, 2007, no. 8, pp. 27–49 (in Russian).

4. Nielsen J. B., Hanson R. L., Almughamsi H. M. et al. Microfluidics: innovations in materials and their fabrication and functionalization, *Analytical chemistry*, 2019, vol. 92, no. 1, pp. 150–168.

5. **Karasev V. A.** Konstruirovanie ligandov markernyh belkov dlja diagnostiki infarkta miokarda na osnove principa komplementarnosti, *Biotehnosfera*, 2014, no. 6 (36), pp. 8–15 (in Russian).

6. Sitkov N., Zimina T., Kolobov A. et al. Toward Development of a Label-Free Detection Technique for Microfluidic Fluorometric Peptide-Based Biosensor Systems, *Micromachines*, 2021, vol. 12, no. 6, p. 691.

7. Gvozdev Yu. A., Hafizov R. A., Gammadov Sh. M. et al. Jelementy mikrogidravlicheskoj logiki v laboratorijah na chipe, *Biotehnosfera*, 2013, no. 6 (30), pp. 2–15 (in Russian).

8. Wang Y. L., Lanni, F., McNeil, P. L. et al. Mobility of cytoplasmic and membrane-associated actin in living cells, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1982, vol. 79, no. 15, pp. 4660–4664.

9. Miranda A., Martínez L., De Beule P. A. A. Facile synthesis of an aminopropylsilane layer on Si/SiO<sub>2</sub> substrates using ethanol as AP-TES solvent, *MethodsX*, 2020, vol. 7, pp. 100931.

10. Carter J. M. Conjugation of peptides to carrier proteins via glutaraldehyde, The protein protocols handbook, *Humana Press*, 1996, pp. 679–687.

# УДК 621.311.61

### DOI: 10.17587/nmst.23.306-312

И. В. Мандрик, инженер, В. А. Старцев, инженер, e-mail: startcev\_victor@protofab.ru,

О. С. Бохов, канд. техн. наук, нач. лаб., e-mail: tech@contractmanufacturing.ru,

**А. В. Пудова,** инженер, **В. В. Лучинин,** д-р техн. наук, проф., зав. каф., директор ИЦ ЦМИД ИЦ ЦМИД, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В. И. Ульянова (Ленина), г. Санкт-Петербург

# КАПЛЕСТРУЙНАЯ ПЕЧАТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СВЕРХТОНКИХ ГИБКИХ СЕРЕБРЯНО-ЦИНКОВЫХ АККУМУЛЯТОРОВ

#### Поступила в редакцию 30.08.2021

Рассмотрена реализация технологического подхода для изготовления сверхтонких гибких серебряно-цинковых аккумуляторов технологией каплеструйного нанесения. Рассмотрен принцип действия серебряно-цинкового аккумулятора, разработана конструкция и выполнен расчет соотношения эффективных масс в заряженном и неразряженном состояниях. Создан образец печатного аккумулятора и проведен комплексный анализ характеристик.

Ключевые слова: аккумулятор, каплеструйная печать, гибкая печатная электроника, оксид серебра-цинка

#### Введение

С появлением устройств гибкой и носимой электроники и интернет-технологий, радикально изменивших нашу повседневную жизнь, технологии гибкой печатной электроники и фотоники стали востребованы, поскольку они экономически эффективны и являются быстро перестраиваемыми процессами. В то же время устройства носимой портативной электроники требуют интегрированных источников питания, которые также можно реализовать с использованием технологий печати. Кроме того, в связи со спецификой своего применения носимая электроника должна быть гибкой, конформной, малогабаритной и иметь низкое энергопотребление [1].

Качество жизни людей напрямую определяется использованием не только носимых, но и вживляемых биомедицинских устройств. Очевидно, что не только степень функционального комфорта, но во многих случаях и сама возможность применения этих устройств определяется энергозависимостью.

Целью работы является представление базовых конструктивно-технологических решений изготовления миниатюрных гибких сверхтонких серебряно-цинковых аккумуляторов технологией каплеструйной печати.

# Конструкция и принцип действия печатного серебряно-цинкового аккумулятора

В процессе разряда серебряно-цинкового аккумулятора электроны появляются на отрицательном электроде вследствие следующей реакции:

$$Zn + 2OH^{-} \xleftarrow{}{}{}^{3apsg} ZnO + H_2O + 2e^{-}.$$
 (1)

В результате таких реакций ионы перемещаются через сепаратор от положительного электрода к отрицательному, и создаваемые электроны двигаются через цепь нагрузки (рис. 1). Концентрация ионов в электролите зависит от их подвижности и возбужденного электрического поля внутри электролита [2].

На положительном электроде электроны поглощаются согласно следующим электрохимическим реакциям:

$$2AgO + H_2O + 2e^{-} \xleftarrow{}{}^{3apsg} Ag_2O + 2OH^{-}; \quad (2)$$

$$Ag_2O + H_2O + 2e^- \xleftarrow{3apag}{Paspag} 2Ag + 2OH^-.$$
 (3)



Рис. 1. Движение электронов и ионов в процессе разряда

Основные реакции сопровождаются рядом побочных реакций, самые известные из которых приведены ниже:

$$\operatorname{Zn}(\operatorname{OH})_{4}^{2^{-}} \xleftarrow{\operatorname{Sapsg}}_{\operatorname{Paspsg}} \operatorname{ZnO} + 2\operatorname{OH}^{-} + \operatorname{H}_{2}\operatorname{O};$$
 (5)

$$2OH^{-} \xleftarrow{3apag}{Pa3pag} \xrightarrow{1} 2O_2 + H_2O + 2e^{-}$$
(6)

на отрицательном электроде и

$$\frac{1}{2}O_2 + H_2O + 2e^- \xleftarrow{3apяд}{Pa3pяд} 2OH^-$$
(7)

на положительном электроде.

Реакции (4) и (5) описывают цикл образования цинкатных растворов, отвечающий за изменение формы электрода. Данные реакции важны при исследовании зарядно-разрядных циклов аккумуляторов. Реакции (6) и (7) формируют внутренний водный баланс, в течении которого вода диссоциирует на положительном электроде и снова образуется на отрицательном электроде. Эта реакция является доминирующей в процессе заряда для серебряно-цинкового аккумулятора, если он практически полностью заряжен [3].

Конструктивно существуют два базовых подхода [4]: сэндвич и копланарная конструкция (рис. 2, см. четвертую сторону обложки). В случае конструктива сэндвич анод и катод с соответствующими токоприемниками создают на отдельных подложках. В дальнейшем итоговую конструкцию собирают из двух подложек, между которыми помещают электролит. При этом необходимо обеспечить совмещение структур с достаточно высокой точностью. При использовании копланарной конструкции оба электрода наносят на одну подложку с небольшим зазором между ними, а вторую подложку применяют исключительно как герметизирующий элемент. Такая конструкция имеет меньшую толщину, а следовательно, она более эластична. Но в связи с большим эффективным расстоянием между электродами уменьшается максимальный выходной ток батареи.

Нами была выбрана планарная конструкция, так как в этом случае отсутствует технологический этап совмещения, и весь процесс изготовления аккумуляторной батареи значительно проще. В качестве электролита использован щелочной раствор гидроксида калия (КОН).

Следует также учитывать, что для максимально эффективного использования нужно соблюдать определенное соотношение масс электродов. Молярное соотношение между электродами-реагентами в заряженном состоянии составляет 1/1. Молярное соотношение можно пересчитать в массовое и объемное и таким образом получить объемные соотношения электродов. Для пары Zn/Ag<sub>2</sub>O оно составляет 1/3,54. При равных толщинах электродов это же соотношение используется для характеризации их площади. Следует учесть, что в течение времени (циклов заряда-разряда) возможно частичное растворение анода, это можно минимизировать, заранее создав в электролите насыщенный цинкатный раствор.

В качестве подложки использовали пленки полиэтиленафталата (ПЭН) и полиимид. Основным преимуществом полиимида является то, что он термически устойчив при достаточно высоких температурах (до 300 °C). Но в то же время при создании структур на полиимиде было установлено, что адгезия печатных слоев на основе углеродных нанотрубок (УНТ) недостаточна и возможно отслаивание структуры от подложки при изгибе. Сильное растекание чернил по поверхности делает невозможным печать на неподготовленной поверхности, в связи с чем полиимидные подложки обрабатывали гексаметилдисилазаном (ГМДС). ПЭН подложки не требуют дополнительной обработки, кроме отмывки изопропиловым спиртом. В заключение также следует отметить экспериментально установленный факт недостаточной устойчивости полиимида к воздействию электролита КОН, поэтому для изготовления опытных образцов были выбраны ПЭН-подложки.

В процессе зарядки/разрядки серебряный слой участвует в реакции и может быть полностью окислен, следовательно, для подачи потенциала в область реакции в аккумуляторе применены печатные токоприемники. В рамках каплеструйной технологии токоприемники можно изготовить с применением чернил на основе углеродных нанотрубок. Полученные слои инертны в используемом окислительно-восстановительном процессе и имеют достаточную электрическую проводимость.

# Технология каплеструйной печати компонентов серебряно-цинкового аккумулятора

Для печати функциональных слоев была выбрана система каплеструйной печати PiXDRO LP50 (рис. 3). Высокоточная пятиосевая платформа совместима с множеством типов печатающих головок различных производителей, таких как *Fujifilm, Konica Minolta, XAAR* и OCE. Нагревамый столик для подложек позволяет работать с растворителями с высокой температурой испарения, а система визуализации для инспекции капель используемых чернил, совмещения подложки и печати также



Рис. 3. Система каплеструйной печати PixDro LP50



Пьезоэлектрический актюатор

Рис. 5. Пьезоэлектрическая каплеструйная технология печати (PIJ)

обеспечивает создание аккумулятора с учетом эффекта поверхностного натяжения и объема нанесенного на подложку материала. На рис. 4 представлены два типа используемых в работе печатающих головок в держателях.

За последние два десятилетия технология каплеструйного нанесения чернил стала наиболее адаптивным видом печати. Каплеструйная печать относится к категории технологий цифрового производства и благодаря этому по сравнению с привычными печатными технологиями имеет ряд преимуществ. Во-первых, каплеструйная технология не требует большого количества чернил и трафаретов в сравнении с другими видами печати. Во-вторых, еще одной особенностью каплеструйной печати, исходящей из внутреннего технологического базиса, является то, что каплеструйное нанесение это бесконтактная технология печати без прямого кон-

такта между печатающей головой и подложкой в процессе переноса чернил [5—7].

Поток чернил контролируют импульсные волны давления, запускаемые пьезоэлектрическим актюатором (рис. 5). Капли двигаются с постоянной скоростью и с одинаковым расстоянием друг от друга, достигая подложки. Движением актюатора управляют электронные сигналы. генерируемые после обработки цифрового изображения, содержашего печатаемые и непечатаемые пиксели. Пьезоэлектрические каплеструйные системы по требованию "Drop-of-Demand" (DoD) удобнее в эксплуатации и существует огромный выбор материалов и чернил, которые можно использовать для процессов печати как малых серий устройств, так и крупных промышленных партий.

ПЭН-подложки являются достаточно низкотемпературным материалом и выдерживают термообработку при температуре до 150 °C, необходимой для разрушения полимерной оболочки и спекания наночастиц в сплошной слой для чернил на основе серебряных наночастиц. Изменение материала подложки с термоустойчивого полиимида на ПЭН привело к тому, что пришлось сменить и серебряные чернила на более низкотемпературные.

Нанесение УНТ-слоев критично к температуре подложки [8]. При низкой температуре рабочего столика наблюдали значительное растекание чернил и перераспределение материала по поверхности, а при повышенной температуре возрастала шероховатость поверхности в связи с полным высыханием чернил между проходами (рис. 6).

Также наблюдается поглощение части серебряного слоя пористым

УНТ-слоем, что приводит к уменьшению эффективной массы электрода (рис. 7).

Аналогичные проблемы возникали и при печати слоев оксида цинка. Перераспределение материала, вызванное медленным высыханием, приводило к появлению разрывов в слое (рис. 8, а). Данная проблема решается итеративным методом определения оптимальных параметров температуры стола и разрешения печати. Разрешение печати также влияет на количество нанесенного материала за один проход, а следовательно, и на число проходов печати для создания слоя заданной толщины. Найденное значение разрешения печати составило 1000 dpi, что соответствует шести проходам. Изготовленный копланарный серебряно-цинковый аккумулятор изображен на рис. 9.

# Электрические характеристики печатного серебряно-цинкового аккумулятора

Исследование параметров изготовленных образцов проводили в рамках схемы, представленной на рис. 10. Данная схема состоит из источника напряжения с ограничением по току, измерительных приборов (вольтметр и амперметр), а также нагрузки, используемой в цикле разрядки АКБ. Отрицательный вывод источника постоянного напряжения подключен к амперметру. Второй контакт амперметра полключен к отрицательному электроду батареи. Положительный вывод источника напряжения подключен к положительному электроду батареи. Вольтметр включен параллельно батарее. Перед началом эксперимента на источнике питания задают выходное напряжение 2 В и запускают запись данных с измерительных приборов. Далее подают напряжение в цепь заряда. Сигналом для окончания процесса является снижение регистрируемого значения напряжения.

В процессе заряда наблюдают так называемую "кривую заряда", оценивают напряжение в полностью заряженном состоянии и рассчитывают количество сообщенной энергии. Это количество сравнивают с получаемым в процессе разряда. Кривую разряда снимают аналогичным образом с соответствующими изменениями схемы. При этом вместо источника



#### Рис. 6. Нанесенные каплеструйной печатью УНТ-слои:

a — с пониженной температурой стола;  $\delta$  — с повышенной температурой стола;  $\epsilon$  — при оптимальной температуре



Рис. 7. Поглощение серебра пористым УНТ-слоем



**Рис. 8. Фотография нанесенных слоев оксида цинка:** *а* — перераспределение материала; *б* — сплошной слой



Рис. 9. Печатный серебряно-цинковый аккумулятор



Рис. 10. Экспериментальная схема для заряда/разряда батареи

питания цепь замыкается на нагрузочный резистор. Измерения проводят, пока значение напряжения не снизится до 1 В.

На рис. 11 представлены фотографии аккумулятора в процессе зарядки. На рис. 11, *а* батарея не заряжается

и без электролита, на рис. 11, б изображена заряжающаяся батарея, а на рис. 11, в — батарея с оконченным процессом зарядки.

Экспериментально установлено, что на эффективность зарядо-разрядного цикла влияет несколько факторов. Первостепенное влияние имеет скорость разряда. Рост тока усиливает эффект пассивации электродной поверхности, повышает концентрационную поляризацию и увеличивает омические потери напряжения, что приводит к преждевременному достижению падения напряжения при разряде (рис. 12, 13). Для увеличения емкости разрядку лучше проводить "ступенчатым" током, увеличив емкость за счет вовлечения в токообразующий процесс активного вещества, находящегося в более тонкопористой части активной массы. Прерывистый режим разряда также повысит емкость, так как в периоды пауз происходит выравнивание концентрации электролита. Выделение водорода в процессе растворения цинка в щелочи вызывает перенапряжение внутри аккумулятора. Рост температуры внутри серебряно-цинкового аккумулятора увеличивает растворение оксида серебра в электролите. Особое внимание следует обратить на степень чистоты цинка и электролита. Согласно литературе наиболее вредны примеси никеля и железа, которые не долж-



Рис. 11. Динамика процесса зарядки серебряно-цинкового аккумулятора: *а* — незаряженный; *б* — в процессе зарядки; *в* — полностью заряженный





Рис. 12. Кривая разрядки серебряно-цинкового аккумулятора





Рис. 14. Внешний вид разряженного серебряно-цинкового аккумулятора

ны превышать 0,0005 % в активной массе и 0,003 г/л в щелочном электролите.

## Заключение

Изготовленный опытный образец показывает принципиальную возможность применения технологии каплеструйной печати для создания гибких источников питания, но в разработанной конструкции выявлен ряд особенностей и недостатков. К сожалению, аккумулятор имеет достаточно большое собственное сопротивление, обусловленное сопротивлением УНТ-токоприемников.

При длительной разрядке батареи наблюдается отслаивание анода от поверхности подложки (рис. 14). Лучшей адгезии удается достичь, подвергнув подложку дополнительной обработке. Возможен выбор иного материала подложки, имеющего лучшую физико-химическую совместимость с используемыми чернилами, чем полиэтиленнафталат.

В целом эксперимент показал, что технология гибкой печатной электроники позволяет изготавливать гибкие

источники питания. Следовательно, можно говорить о перспективах создания функционально-интегрированных электронных устройств, которые могут включать в себя как печатную элементную базу и антенные модули, так и печатные источники питания.

Работа поддержана Российским научным фондом в рамках проекта № 21-19-00719.

#### Список литературы

1. Лучинин В. В., Бохов О. С., Мандрик И. В., Старцев В. А., Смирнов А. В., Афанасьев П. В., Аньчков М. Г., Пудова А., Шевченко С., Никонова В. А. Конформно интегрируемая электронная компонентная база гибкой печатной электроники для Интернета людей // Электроника. Наука, технология, бизнес. 2020. № 5. (00196). С. 82—88.

2. Дамаскин Б. Б., Петрий О. А., Цирлина Г. А. Электрохимия. М.: Химия — Колос С, 2006. 2-е изд. 672 с.

3. Варыпаев В. Н., Дасоян М. А., Никольский В. А. Химические источники тока: Учеб. пособие для хим.-технол. спец. вузов / под ред. В. Н. Варыпаева. М.: Высш. шк., 1990. 240 с.

4. Willert A., Hammerschmidt J., Baumann R. R. Mass printing Technologies for Technical Applications // Scientific papers of the University of Pardubice 2012. P. 299–306.

5. **Gaikwad A. M., Steingart D. A., Ng T. N.** et al. A flexible high potential printed battery for powering printed electronics // Applied Physics Letters. 2013. N. 23 (102). C. 233302.

6. Lee Y.-H., Kim J.-S., Noh J. et al. Wearable Textile Battery Rechargeable by Solar Energy // Nano Letters. 2013. N. 11 (13). P. 5753-5761.

7. Lessing J., Glavan A. S., Walker S. B. et al. Inkjet Printing of Conductive Inks with High Lateral Resolution on Omniphobic "RF Paper" for Paper-Based Electronics and MEMS // Advanced Materials. 2014. N. 27 (26). P. 4677–4682.

8. Афанасьев П. В., Бохов О. С., Мандрик И. В., Старцев В. А. Каплеструйная технология гибкой печатной электроники для изготовления пассивных элементов // Нано- и микросистемная техника. 2017. Т. 19, № 8. С. 465—470.

9. Ligneel E., Lestriez B., Hudhomme A. et al. Effects of the Solvent Concentration (Solid Loading) on the Processing and Properties of the Composite Electrode // Journal of The Electrochemical Society. 2007. N. 3 (154). P. A235.

I. V. Mandrik, Engineer, V. A. Startsev, Engineer, e-mail: startcev\_victor@protofab.ru, O. S. Bokhov, Ph. D., Head of Laboratory, e-mail: tech@contractmanufacturing.ru, A. V. Pudova, Engineer, V. V. Luchinin, D. Sc., Professor, Head of the Chair, CMID, Saint-Petersburg State University "LETI", Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation, e-mail: cmid\_leti@mail.ru

Corresponding author:

**Mandrik Ivan V.,** Engineer, CMID, Saint-Petersburg State University "LETI", Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation, e-mail: ivmandrik@etu.ru

# Inkjet Printed Ultra-Thin Conformal Zinc-Silver Battery

Received on August 27, 2021 Accepted on September 10, 2021

Flexible printed electronics and photonics technologies are in demand because they are cost-effective and quickly reconfigurable. Zinc-silver battery can help towards development of body conformal wearable electronics. The study evaluate planar secondary  $Ag_2O$ -Zn battery fabricated using the inkjet printing technology. Polyethylene naphthalate (PEN) is used as polymer substrate and carbon nanotubes material is used as current collectors. The demonstrated battery achieves an capacity of 4 mAh with active electrode area of 14 cm<sup>2</sup> and thickness of 0.2 mm.

Keywords: secondary battery, inkjet printing, flexible printed electronics, silver oxide-zinc

Acknowledgements: The work has been supported by the grants the Russian Science Foundation  $N_{2}$  21-19-00719.

For citation:

Mandrik I. V., Startsev V. A., Bokhov O. S., Pudova A. V., Luchinin V. V. Inkjet Printed Ultra-Thin Conformal Zinc-Silver Battery, Nano- i mikrosistemnaya tekhnika, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 306–312.

DOI: 10.17587/nmst.23.306-312

#### References

1. Luchinin V. V., Bohov O. S., Mandrik I. V., Starcev V. A., Smirnov A. V., Afanas'ev P. V., An'chkov M. G., Pudova A., Shevchenko S., Nikonova V. A. Jelektronika. Nauka, tehnologija, biznes, 2020, no. 9, pp. 82-88 (in Russian).

2. Damaskin B. B., Petrij O. A., Cirlina G. A. Jelektrohimija, Saint-Petersburg, Himija-Kolos, 2006. 672 p. (in Russian).
 3. Varypaev V. N., Dasojan M. A., Nikol'skij V. A. Himicheskie

istochniki toka, Moscow, Vysshya shkola, 1990, 240 p. (in Russian).

4. Willert A., Hammerschmidt J., Baumann R. R. Mass printing Technologies for Technical Applications, Scientific papers of the University of Pardubice, 2012, pp. 299-306.

5. Gaikwad A. M., Steingart D. A., Ng T. N. et al. A flexible high potential printed battery for powering printed electronics, Organic Electronics and Photonics, 2013, no. 23 (102), p. 233302.

6. Lee Y.-H., Kim J. S., Noh J., Lee I., Kim H. J., Choi S., Seo J., Jeon S., Kim T. S., Lee J. Y., Choi J. W. Wearable textile battery rechargeable by solar energy, Nano Lett., 2013, no. 13 (11), pp. 5753-61.

7. Lessing J., Glavan A., Walker S., Keplinger C., Lewis J., Whitesides G. (2014). Inkjet Printing of Conductive Inks with High Lateral Resolution on Omniphobic "RF Paper" for Paper-Based Electronics and MEMS, Advanced Materials, 2014, no. 26 (26), pp. 4677–4682. 8. Afanas'ev P. V., Bohov O. S., Mandrik I. V., Starcev V. A. Ka-

plestrujnaja tehnologija gibkoj pechatnoj jelektroniki dlja izgotovlenija passivnyh jelementov. Nano- i mikrosistemnaya tekhnika, 2017, vol. 19, no. 8, pp. 465-470 (in Russian).

9. Ligneel E., Lestriez B., Hudhomme A., Guyomard D. Effects of the Solvent Concentration (Solid Loading) on the Processing and Properties of the Composite Electrode, Journal of the Electrochemical Society, 2007, no. 3 (154), pp. A235-A241.

УДК 621.383

DOI: 10.17587/nmst.23.312-316

**В. А. Ильин,** канд. физ.-мат. наук, доц., ilyincmid@gmail.com, **А. В. Афанасьев,** канд. техн. наук, доц., a afanasjev@mail.ru, **B. B. Лучинин**, д-р техн. наук, директор ИЦ ЦМИД, cmid leti@mail.ru, Д. А. Чигирев, канд. техн. наук, науч. сотр., А. В. Серков, инженер Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

# КАРБИЛОКРЕМНИЕВЫЕ ЭПИТАКСИАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ АЛЯ БЕТА-ВОЛЬТАИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛЕЙ

Поступила в редакцию 15.09.2021

Проведен физико-технологический анализ эпитаксиальных структур карбида кремния как базовых компонентов бета-вольтаических преобразователей (БВП). Определены основные факторы, ограничивающие эффективность SiC-БВП. Показано, что для обеспечения необходимого уровня электрической мощности фактически длительно неистощаемого источника энергии необходимо применять последовательно-параллельные гибридные схемы бета-вольтаических мультичиповых преобразователей большой площади.

Ключевые слова: бета-вольтаический преобразователь (БВП), карбид кремния, эпитаксиальная структура, р—п-диод

#### Введение

В настоящее время сформировалось направление, связанное с преобразованием выделяемой теплоты или излучения, испускаемого при радиоактивном распаде нестабильного изотопа. В качестве достоинств радиоизотопных источников электрического питания (РИЭП) можно отметить высокую удельную плотность энергии, автономность работы и длительный срок эксплуатации.

С точки зрения радиационной безопасности в группе РИЭП особое место занимают источники на основе энергии β-распада нестабильных ядер некоторых элементов. Известные типы радиоизотопных β-вольтаических источников обеспечивают широкий диапазон выходной электрической мощности нановаттного — милливатного диапазонов. Эти устройства представляют интерес для коммерческого, специального и космического применений.

Общая эффективность преобразования энергии β-частиц зависит как от эффективности радиоактивного источника электронов, так и от эффективности преобразования их кинетической энергии приемником излучения. Теоретически наиболее эффективными материалами для изготовления бетавольтаических преобразователей (БВП) являются полупроводники с большой шириной запрещенной зоны. За счет большой высоты потенциального барьера в структурах на широкозонных полупроводниках возможно достичь малых значений токов утечки и более высоких значений напряжения, а следовательно, более высокого коэффициента преобразования энергии ионизирующего излучения. В работе [1] показано, что эффективность преобразования может достигать значений 25...30 % для таких широкозонных материалов, как карбид кремния (SiC), нитриды металлов третьей груп-



Рис. 1. Принцип работы полупроводникового преобразователя энергии β-частиц в электрическую энергию [4]

пы и полупроводниковый алмаз. Кроме того, алмаз и карбид кремния являются радиационно-стойкими материалами [2, 3], что способствует увеличению срока службы радиоизотопных источников электропитания за счет уменьшения интенсивности процессов дефектообразования в полупроводнике. По соотношению стоимости, технологической освоенности и основным параметрам структур с объемным зарядом (плотность дефектов, темновые токи) приоритетом для бета-вольтаических приложений, безусловно, обладают гексагональные модификации карбида кремния 6H- и 4H-SiC.

Цель настоящей работы — физико-технологический анализ эпитаксиальных структур карбида кремния как базовых компонентов БВП.

# Физико-технологический базис карбидокремниевых эпитаксиальных структур для бета-вольтаических преобразователей

При разработке БВП необходимо учитывать ряд ключевых параметров, определяющих в первую очередь эффективность преобразования энергии радиоактивного изотопа в электрическую энергию (мощность) ядерной батареи: 1) глубину выхода β-частиц в источнике и длину их пробега в полупроводниковом материале;

2) энергию образования электрон-дырочной пары в полупроводнике;

3) долю обратнорассеянных металлическим контактом и полупроводником падающих электронов;

4) фактор радиационных дефектов, вводимых β-частицами в процессе работы преобразователя;

5) токи утечки в полупроводниковом *p*—*n*-переходе или барьере Шоттки.

Первые четыре параметра определяются выбором полупроводника и металла для БВП, а последний определяется параметрами многослойной полупроводниковой эпитаксиальной структуры — толщинами слоев, концентрацией легирующей примеси, плотностью протяженных дефектов.

Принцип работы прямого преобразователя энергии  $\beta$ -частиц в электрическую энергию, создаваемую полупроводниковым *p*—*n*-переходом, аналогичен принципу работы полупроводникового фотоприемного устройства и ясен из рис. 1.

Полупроводниковые бетавольтаические преобразователи (по аналогии с фотовольтаическими) выполняются на основе диодных структур типа p-n, p-i-n или структур с барьером Шоттки [4—6]. Типовые конструкции преобразователей на основе 4H-SiC мезаэпитаксиального диода с резким несимметричным  $p^+-n$ -переходом приведены на рис. 2. Их используют при разработке и изготовлении как дискретных 4H-SiC чип-компонентов, так и элементов в преобразователях матричного типа. Следует отметить, что варианты конструкции БВП, представленные на рис. 2,  $\delta$  и 2,  $\delta$ , широко применяют в 4H-SiC УФ-фотоприемниках [7, 8].

Известно, что распределение  $\beta$ -частиц по энергиям является определяющим при выборе толщин слоев исходной 4H-SiC эпитаксиальной структуры, на основе которой разрабатывается БВП. Наиболее важными параметрами 4H-SiC эпитаксиальной структуры являются толщины и уровни легирования верхнего  $p^+$ -слоя и базового  $n^-$ -слоя (рис. 2).

Следует отметить, что требования к толщинам  $p^+$ - и  $n^-$ -эпислоев чрезвычайно критичны в случаях применения "низкоэнергетических" источников  $\beta$ -частиц, таких



## Рис. 2. Типовые конструкции 4H-SiC БВП на основе мезаэпитаксиальных $p^+$ -*n* структур:

*а* — диод со сплошной металлизацией; *б* — диод с сетчатой металлизацией [7, 8]; *в* — диод с профилированным *p*<sup>+</sup>-эмиттером как тритий или <sup>63</sup>Ni, где их средние энергии составляют 5,69 и 17,42 кэВ, соответственно [9]. Поскольку глубина области генерации электрон-дырочных пар (ЭДП) зависит от глубины проникновения электронов в структуру БВП, а процесс генерации ЭДП имеет пороговый характер, для оценки размеров области генерации можно использовать следующее известное соотношение [10]:

$$R_g = \frac{0.064}{\rho} \left( E_0^{1.68} - E_B^{1.68} \right)$$

где  $\rho_{4H-SiC} = 3,21$  г/см<sup>3</sup> — плотность материала;  $E_0$  — энергия падающих электронов (кэВ);  $E_B = 8,6 \cdot 10^{-3}$  кэВ — энергия образования ЭДП в 4H-SiC [11].

Если считать, что вся поглощенная энергия связана с генерацией электрон-дырочных пар, то при известных значениях средней энергии *β-частиц для трития* <sup>3</sup>Н и <sup>63</sup>Ni размеры областей генерации ЭДП в 4H-SiC составят не более 1 мкм и не более 18 мкм, соответственно. Поэтому для создания эффективного 4H-SiC БВП на основе трития (или тритида титана) необходимо использовать "фотодиодный" дизайн кристалла. В работе [12] продемонстрирован преобразователь с <sup>3</sup>Н источником, выполненный на основе *p*<sup>+</sup>-*n*<sup>-</sup>-4H-SiC эпиструктуры в конструктиве (см. рис. 2, б). Толщины и уровни легирования эпитаксиальных слоев составляли:  $p^+ - 200$  нм,  $1 \cdot 10^{19}$  см<sup>-3</sup>;  $n^- - 20$  мкм,  $5 \cdot 10^{14}$  см<sup>-3</sup>, соответственно. Однако формирование низкоомных линейных контактов к  $p^+$ -слоям карбида кремния толщиной менее 100 нм ("прозрачных" для электронов из непрерывного спектра β-частиц <sup>3</sup>H с энергиями 1,8...18 кэВ) сопряжено с технологическими сложностями, которые обусловлены применением высокотемпературного отжига, в результате которого возможно "прожигание" тонкого  $p^+$ -слоя и, как следствие, исчезновение  $p^+$ —*n*-перехода. Поэтому для бетавольтаических приложений изготовление таких тонких слоев CVD-методом или методом ионного легирования технологически нецелесообразно. В связи с этим более предпочтительной представляется конструкция БВП с профилированным 4H-SiC  $p^+$ -эпислоем (см. рис. 2, в) со следующими параметрами эпитаксиальной  $p^+$ —*n*-структуры:  $p^+$  (500 нм, >10<sup>19</sup> см<sup>-3</sup>) —  $n^-$  (2 мкм, <5 · 10<sup>14</sup> см<sup>-3</sup>).

Исходя из наших оценок, для "высокоэнергетических" источников  $\beta$ -частиц, в частности <sup>85</sup>Kr ( $E_{0cp} = 251$  кэВ), глубина генерации ЭДП в карбиде кремния составит не менее 214 мкм. Поэтому толщина  $p^+$ -эпислоя может быть задана в пределах от 1 до 3 мкм, что обеспечит низкое объемное и контактное электрическое сопротивление со стороны *p*-области, а также малые потери интенсивности  $\beta$ -частиц. В базовом  $n^-$ -слое должна обеспечиваться эффективная генерация неравновесных ЭДП в области объемного заряда (*W*), обусловленной контактной разностью потенциалов ( $\varphi_{\rm K}$ ) в  $p^+$ - $n^-$ -переходе и прилегающих к ней областях на расстоянии диффузионных длин неравновесных дырок ( $L_p$ ) в  $n^-$ -области и электронов ( $L_n$ ) в  $p^+$ -области (см. рис. 1).

Как следует из рис. 1, толщина области эффективного преобразования энергии β-частиц в электрическую энергию может быть рассчитана по формуле

$$D_{\rm sphe} = L_p + W + L_n. \tag{1}$$

При использовании эпитаксиальной структуры на основе резкого несимметричного  $p^+$ —*n*-перехода, выражение (1) примет следующий вид:

$$D_{\ni \varphi \varphi} p^+ - n = L_p + W_n, \tag{2}$$

где  $W_n$  — ширина области объемного заряда в  $n^-$ -области.

Таким образом, с использованием выражения (2) можно рассчитать толщину базового 4H-SiC  $n^{-}$ слоя, а также сформулировать требования к его уровню легирования.

Ширину области объемного заряда W для резкого несимметричного  $p^+$ —*n*-перехода можно рассчитать по формуле

$$W = \sqrt{\frac{2\varepsilon\varepsilon_0(\varphi_{\rm K} - U)}{qN_D}},\tag{3}$$

где  $\varepsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-14} \, \Phi/\text{см}$  — диэлектрическая постоянная;  $\varepsilon = 9,8$  — диэлектрическая проницаемость 4H-SiC;  $q = 1,6 \cdot 10^{-19} \, \text{Кл}$  — элементарный заряд;  $N_D$  — концентрация нескомпенсированных доноров в  $n^-$ -эпислое; U = 0 — внешнее напряжение;  $\varphi_{\text{K}}$  — контактная разность потенциалов.

Контактную разность потенциалов рассчитывают по формуле

$$\varphi_{\rm K} = \frac{kT}{q} \ln \left( \frac{N_D N_A}{n_i^2} \right), \tag{4}$$

где  $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К — универсальная газовая постоянная; T = 300 К — абсолютная температура;  $N_D$  — концентрация нескомпенсированных доноров в  $n^-$ -эпислое;  $N_A = 10^{19}$  см<sup>-3</sup> — концентрация нескомпенсированных акцепторов в  $p^+$ -эпислое;  $n_i = 1,6 \cdot 10^{-8}$  см<sup>-3</sup> — собственная концентрация носителей заряда в 4H-SiC при T = 300 К [13].

На рис. 3 представлены результаты расчетов ширины области объемного заряда и контактной разности потенциалов в зависимости от уровня легирования  $N_D n^-$ -эпитаксиального слоя. Видно, что наиболее предпочтительным является использование эпислоев с низким уровнем легирования —  $10^{14}...5 \cdot 10^{14}$  см<sup>-3</sup>. При таких значениях  $N_D$  ширина области объемного заряда находится в диапазоне значений 2,5...5,5 мкм. Известно, что максимальное значение диффузионной длины неосновных носите-



Рис. 3. Расчетные зависимости W и  $\phi_{\kappa}$  от  $N_D$ 



Рис. 4. 4H-SiC-БВП для тритиевого источника  $\beta$ -частиц: a — общий вид;  $\delta$  — фотография элемента ячейки



Рис. 5. Фотография фрагмента 4H-SiC-БВП, состоящего из 20 элементов

лей заряда (дырок) в слаболегированных 4H-SiC-n-эпислоях не превышает 12 мкм [14], т. е. реальное значение  $L_p$  может составлять 6...8 мкм. Из приведенного выше соотношения (2) и результатов расчетов (рис. 3), можно считать, что толщина n-эпитаксиального слоя должна быть 13...14 мкм.

Таким образом, полупроводниковые 4H-SiC-БВП для различных радиоизотопов могут быть изготовлены на основе многослойных эпитаксиальных структур с параметрами и характеристиками, приведенными в таблице.

# Экспериментальные исследования карбидокремниевых БВП

На основе эпитаксиальной структуры, параметры которой приведены в таблице, были изготовлены образцы БВП  $^{3}$ Н диаметром 23 мм (рис. 4).

Результаты испытаний образцов 4H-SiC-БВП показали эффективность по мощности на уровне 1 %. Такое невысокое значение эффективности при использовании монолитной конструкции большой площади, по-видимому, обусловлено значительными токами утечки по дефектам 4H-SiC-эпиструктуры, плотность которых на по-

Рекомендуемые конструкции и параметры <i>p</i> <sup>+</sup> -	$-n^{-}$	-n <sup>+</sup> -
4H-SiC-эпиструктур для БВП на основе <sup>3</sup> Н,	<sup>63</sup> Ni,	<sup>85</sup> Kr

	Источник в-частиц		
	<sup>3</sup> H	<sup>63</sup> Ni	<sup>85</sup> Kr
Конструк- ция	Рис. 2, в	Рис. 2, <i>в</i> , рис. 2, <i>б</i>	Рис. 2, а
Пара	метры $p^+ - n^ n^+ - 4$ H-SiC-эпиструктур		
Подложка	<i>n</i> <sup>+</sup> (0,0120,025 Ом ⋅ см)		
Буферный слой	<i>n</i> <sup>+</sup> (2 мкм; >10 <sup>18</sup> см <sup>-3</sup> )		
Базовый <i>п</i> -слой	(12 мкм;	(1314 мкм;	(1314 мкм;
(толщина; <i>N<sub>d</sub>-N<sub>a</sub></i> )	$< 5 \cdot 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ )	$< 5 \cdot 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ )	$< 5 \cdot 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ )
Верхний <i>p</i> <sup>+</sup> -слой	(0,40,5 мкм;	(0,40,5 мкм;	(13 мкм;
(толщина; $N_a$ - $N_d$ )	>10 <sup>19</sup> см <sup>-3</sup> )	>10 <sup>19</sup> см <sup>-3</sup> )	>10 <sup>19</sup> см <sup>-3</sup> )

рядки выше в сравнении с кремнием. В работах по разработке и исследованиям БВП на основе трития и <sup>63</sup>Ni продемонстрированы результаты исследований на единичных 4H-SiC-чип-компонентах небольшой площади, где эффективности преобразования на лучших образцах составляли 3...12 % [6, 7]. Очевидно, что одним из путей повышения эффективности SiC-БВП может быть использование последовательно-параллельной коммутации 4H-SiC-чипов (размером не более 4 × 4 мм), прошедших предварительную разбраковку по электрическим параметрам. На рис. 5 приведен пример реализации 4H-SiC-БВП, который состоит из 20 параллельно скоммутированных элементов, выполненных в варианте конструкции рис. 2, *а*.

# Заключение

В рамках системного физико-технологического анализа и экспериментальных исследований определены основные факторы, ограничивающие эффективность SiC-БВП. Показано, что для обеспечения необходимого уровня электрической мощности фактически длительно неистощаемого источника энергии необходимо применять последовательно-параллельные гибридные схемы бета-вольтаических мультичиповых преобразователей большой площади.

Для повышения мощности, эффективности и срока эксплуатации таких систем представляется перспективной интегрированная конструкция источника, которая сочетает элементы с прямым (бета-вольтаическим) и промежуточным (фотовольтаическим и термоэлектрическим) преобразованием энергии распада радионуклидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, проект № 03.G25.31.0243.

### Список литературы

1. **Olsen L. C.** Review of betavoltaic energy conversion, NASA TechDoc 19940006935, 1973, pp. 256–267, http://hdl.han-dle.net/2060/19940006935.

2. Afanas'ev A. V., Il'in V. A., Kazarin I. G. et al. Thermal stability and radiation hardness of SiC-based Schottky-barrier diodes // Tech. Phys. 2001. Vol. 46. P. 584–586, https://doi.org/10.1134/1.1372950.

3. Afanasyev A. V., Ilyin V. A., Luchinin V. V. et al. Effect of neutron irradiation on epitaxial 4H-SiC PiN UV-photodiodes // Materials Science Forum. 2017. Vol. 897. P. 614–617. 4. **Muhammad Raziuddin Khan A.** Design and Characterization of p-i-n Devices for Betavoltaic Microbatteries on Gallium Nitride // Masters of Science Thesis, University of Maryland, 2015. Publication Number: AAT 10011488; ISBN: 9781339473000; Source: Masters Abstracts International, Vol. 55-03. 80 p.

5. Chandrashekhar M. V. S., Christopher I. Thomas, Hui Li et al. Demonstration of a 4H SiC betavoltaic cell // Applied Physics Letters. 2006. Vol. 88, N 3. P. 1–3.

6. Sciuto A., D'Arrigo G., Roccaforte F. et al. 4H-SiC Vertical Schottky Diode for Betavoltaic Applications // IEEE Trans. On electron devices. 2011. Vol. 58, is. 3. P. 593–599.

7. Афанасьев А. В., Ильин В. А. Фотодиодные и МДП-сенсоры ультрафиолетового излучения на основе монокристаллического и пористого карбида кремния // Нано- и микросистемная техника. 2007. № 8 (85). С. 13—16.

8. Афанасьев А. В., Ильин В. А., Решанов С. А. и др. Карбидокремниевые фотодиоды УФ-диапазона для экстремальных условий эксплуатации // Нано- и микросистемная техника. 2016. Т. 18, № 5. С. 331—336. 9. Eiting C. J., Krishnamoorthy V., Rodgers S. et al. Demonstra-

9. Eiting C. J., Krishnamoorthy V., Rodgers S. et al. Demonstration of a radiation resistant, high efficiency SiC betavoltaic // Appl. Phys. Lett. 2006. Vol. 88, 064101.

 Фелдман Л., Майер Д. Основы анализа поверхности и тонких пленок // Пер. с англ. М.: Мир, 1989. 344 с.
 Лебедев А. А., Иванов А. М., Строкан Н. Б. Радиационная

11. Лебедев А. А., Иванов А. М., Строкан Н. Б. Радиационная стойкость SiC и детекторы жестких излучений на его основе. Обзор // Физика и техника полупроводников. 2004. Т. 38, вып. 2. С. 129—150.

12. **Thomas C., Portnoff S., Spencer M. G.** High efficiency 4H-SiC betavoltaic power sources using tritium radioisotopes // Appl. Phys. Lett. 2016. Vol. 108, 013505.

13. **Kimoto T., Cooper J. A.** Fundamentals of silicon carbide technology: growth, characterization, devices and applications. Singapore: John Wiley & Sons, Inc., 2014. 400 p.

14. http://www.matprop.ru/SiC recombination.

V. A. Ilyin, Ph. D., Associate Professor, ilyincmid@gmail.com, A. V. Afanasyev, Ph. D., Associate Professor, a\_afanasjev@mail.ru, V. V. Luchinin, D. Sc., Director of IC CMID, cmid\_leti@mail.ru, D. A. Chigirev, Ph. D., Reseacher, A. V. Serkov, Engineer,

St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin),

St. Petersburg, 197376, Russian Federation

Corresponding author:

Afanasyev Aleksei V., Ph. D., Associate Professor, St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin), St. Petersburg, 197376, Russian Federation, e-mail: a\_afanasjev@mail.ru

# Silicon Carbide Epitaxial Structures for Beta-Voltaic Converters

Received on September 15, 2021 Accepted on September 27, 2021

A physical and technological analysis of silicon carbide epitaxial structures, as the basic components of beta-voltaic converters (BVC), has been carried out. The main factors limiting the efficiency of SiC-BVC are determined. It is shown that in order to provide the required level of electric power of a virtually non-depleting energy source, it is necessary to use series-parallel hybrid circuits of large-area beta-voltaic multichip converters.

**Keywords:** beta-voltaic converter (BVC), silicon carbide, epitaxial structure, p-n diode

#### For citation:

Ilyin V. A., Afanasyev A. V., Luchinin V. V., Chigirev D. A., Serkov A. V. Silicon Carbide Epitaxial Structures for Beta-Voltaic Converters, *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 312–316.

DOI: 10.17587/nmst.23.312-316

## References

1. **Olsen L. C.** Review of betavoltaic energy conversion, NASA TechDoc 19940006935, 1973, pp. 256–267, http://hdl.han-dle.net/2060/19940006935.

2. Afanas'ev A. V., Il'in V. A., Kazarin I. G. et al. Thermal stability and radiation hardness of SiC-based Schottky-barrier diodes, *Tech. Phys.* 2001, vol. 46, pp. 584–586, https://doi.org/10.1134/1.1372950.

Phys., 2001, vol. 46, pp. 584–586, https://doi.org/10.1134/1.1372950. 3. Afanasyev A. V., Ilyin V. A., Luchinin V. V. et al. Effect of neutron irradiation on epitaxial 4H-SiC PiN UV-photodiodes // Materials Science Forum, 2017, vol. 897, pp. 614–617.

 Muhammad Raziuddin Khan A. Design and Characterization of p-i-n Devices for Betavoltaic Microbatteries on Gallium Nitride // Masters of Science Thesis, University of Maryland, 2015. Publication Number: AAT 10011488; ISBN: 9781339473000; Source: Masters Abstracts International, Vol. 55-03. 80 p.
 Chandrashekhar M. V. S., Christopher I. Thomas, Hui Li et al.

5. Chandrashekhar M. V. S., Christopher I. Thomas, Hui Li et al. Demonstration of a 4H SiC betavoltaic cell, *Applied Physics Letters*, 2006, vol. 88, no. 3, pp. 1–3.

6. Sciuto A., D'Arrigo G., Roccaforte F. et al. 4H-SiC Vertical Schottky Diode for Betavoltaic Applications, *IEEE Trans. on electron devices*, 2011, vol. 58, is. 3, pp. 593–599.

7. Afanasyev A. V., Ilyin V. A. Photodiode and MIS UV-sensors based on monocrystalline and porous silicon carbide, *Nano- i mikrosis-temnaya tekhnika*, 2007, vol. 85, no. 8, pp. 13–16 (in Russian).

8. Afanasyev A. V., Ilyin V. A., Reshanov S. A. et al. Silicon carbide UV-photodiodes for extreme operating conditions, *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, 2016, vol. 18, no. 5, pp. 331–336 (in Russian).
 9. Eiting C. J., Krishnamoorthy V., Rodgers S. et al. Demonstra-

9. Eiting C. J., Krishnamoorthy V., Rodgers S. et al. Demonstration of a radiation resistant, high efficiency SiC betavoltaic, *Appl. Phys. Lett.*, 2006, vol. 88, 064101.

10. Feldman L., Mayer D. Osnovy analiza poverkhnosy i tonkikh plenok // translation from English, Moscow, Mir, 1989. 344 p. (in Russian)

11. **Lebedev A. A., Ivanov A. M., Strokan N. B.** Radiatsionnaya stoykost' SiC i detektory zhestkikh izlucheniy na yego osnove. Obzor, *Fizika i tekhnika poluprovodnikov*, 2004, vol. 38, no. 2, pp. 129–150 (in Russian).

12. Thomas C., Portnoff S., Spencer M. G. High efficiency 4H-SiC betavoltaic power sources using tritium radioisotopes, *Appl. Phys. Lett.*, 2016, vol. 108, 013505.

13. **Kimoto T., Cooper J. A.** Fundamentals of silicon carbide technology: growth, characterization, devices and applications. Singapore: John Wiley & Sons, Inc., 2014. 400 p.

14. http://www.matprop.ru/SiC recombination.

# Элементы MHCT *M*icro-AND NANOSYSTEM TECHNIQUE ELEMENTS

УДК 004.383.8.032.26

DOI: 10.17587/nmst.23.317-326

Е. А. Рындин, д-р техн. наук, проф., e-mail: rynenator@gmail.com,

**Н. В. Андреева**, канд. физ.-мат. наук, доц., e-mail: nvandr@gmail.com,

В. В. Лучинин, д-р техн. наук, проф., зав. каф., e-mail: cmid\_leti@mail.ru,

**К. С. Гончаров,** студент, e-mail: kirill16011999@mail.ru, **В. С. Райимжонов,** студент, e-mail: vladraiimzhonov@mail.ru

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет (ЛЭТИ) имени В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург

# НЕЙРОМОРФНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МОДУЛИ ИМПУЛЬСНОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Поступила в редакцию 02.08.2021

Представлены результаты разработки функциональных модулей искусственных нейронов и синапсов импульсной нейронной сети прямого распространения. Приведены результаты макетирования нейроморфных модулей и исследования переходных процессов. Макеты реализованы на основе серийных электронных компонентов.

Ключевые слова: импульсная нейронная сеть, искусственный нейрон, функциональный аналог мемристора

# Введение

В настоящее время значительные усилия исследователей во всем мире направлены на разработку архитектур искусственных нейронных сетей (ИНС), использующих основные принципы функционирования нейронов мозга [1-3]. Применение ИНС позволяет эффективно решать широкий спектр задач в области идентификации и классификации объектов, прогнозирования их поведения и адаптивного управления [4, 5]. Алгоритмы функционирования ИНС имеют ряд преимуществ, которые выгодно отличают искусственные нейронные сети от классических вычислительных систем на базе архитектуры фон Неймана: способностью к самообучению и адаптивностью к рабочей среде и процессу, высокой производительностью при значительном снижении энергопотребления за счет асинхронной параллельной обработки данных [6-8].

Импульсная (спайковая) нейронная сеть на основе архитектуры персептрона с возможностью самообучения, упрощенная структурная схема которой приведена на рис. 1 и функциональные модули которой рассматриваются в данной работе, относится к третьему поколению ИНС [7]. Ее отличительной особенностью является взаимодействие между нейронами посредством импульсов (спайков) определенной амплитуды, проходящих через функциональные аналоги синаптических элементов, реализованные на основе структур с резистивной памятью [9—16].

В основу функционирования импульсной нейронной сети положены принципы параллельной обработки импульсных аналоговых сигналов ( $V_{IN1} - V_{IN4}$  на рис. 1), формируемых анализируемым объектом или процессом и асинхронно поступающих на вход ИНС. Обработка сетью данных входных импульсов осуществляется в рамках модели синаптической пластичности, зависящей от времени импульса (STDP) с использованием алгоритма латерального ингибирования (торможения) нейронов [17—21].

Входные импульсы проходят первичную обработку в пресинаптических нейронах (пре-нейронах), формирующих импульсы  $V_{PRE1} - V_{PRE4}$  с параметрами, определяемыми особенностями анализируемого объекта (процесса) и используемого алгоритма обучения. Каждый из сигналов пре-нейронов  $V_{PRE1} - V_{PRE4}$  поступает на входы всех постсинаптических нейронов (пост-нейронов) данной сети, проходя через матрицу синаптических элементов с резистивной памятью и многоуровневым переключением (RRAM1.1 — RRAM2.4). Вклад каждого из сигналов  $V_{PRE1} - V_{PRE4}$  в суммарный входной сигнал пост-нейрона определяется проводимостью ("весом")



Рис. 1. Структурная схема импульсной нейронной сети на основе архитектуры персептрона:

 $V_{IN1-}V_{IN4}$  — источники входных импульсов; RRAM1.1—RRAM2.4 — мемристивные синаптические элементы;  $V_{PRE1}-V_{PRE4}$  — выходные импульсы пресинаптических нейронов;  $V_{SUM1}$ ,  $V_{SUM2}$  — входные сигналы постсинаптических нейронов;  $V_{INH1}$ ,  $V_{INH2}$  — импульсы, длительность которых определяет период ингибирования  $T_{INH}$  постсинаптических нейронов;  $V_{REF1}$ ,  $V_{REF2}$  — импульсы, длительность которых определяет перисы, длительность которых определяет перисы, длительность которых определяет период рефрактерности  $T_{REF}$  постсинаптических нейронов;  $V_{OUT1}$ ,  $V_{OUT2}$  — импульсы обратной связи, инициирующие адаптивное изменение проводимостей мемристивных синаптических элементов

соответствующего мемристивного элемента. При этом пост-нейроны функционируют по принципу интегрирования с утечкой, формируя импульс обратной связи  $V_{OUT}$ , а также импульсы  $V_{INH}$  и  $V_{REF}$ , если за заданный период  $\tau_{leak}$ , определяемый постоянной времени утечки, уровень сигнала на входе пост-нейрона превысит заданный порог  $V_{TH}$  [9].

Импульс  $V_{INH}$ , длительность которого определяет период ингибирования  $T_{INH}$ , блокирует работу всех постнейронов окружения, а импульс  $V_{REF}$ , длительность которого определяет период рефрактерности  $T_{REF}$ , инактивирует сам сработавший пост-нейрон, что обеспечивает возможность обработки информации в соответствии с известными базовыми алгоритмами функционирования биологических нейронных сетей, а также возможность реализации механизмов обучения. Периоды ингибирования  $T_{INH}$  и рефрактерности  $T_{REF}$  являются параметрами сети и определяются особенностями анализируемого объекта и алгоритма обучения.

Импульс обратной связи  $V_{OUT}$  поступает на все мемристивные синаптические элементы, связанные со сработавшим пост-нейроном, изменяя их проводимости на определенный шаг в соответствии с упомянутой выше STDP-моделью в сторону увеличения (потенциация), если входной импульс V<sub>IN</sub> был подан на соответствующий пре-нейрон в период времени Т<sub>I ТР</sub> до момента срабатывания пост-нейрона (до переднего фронта V<sub>OUT</sub>), или уменьшения (депрессия), если в период времени Т<sub>LTP</sub> до момента срабатывания пост-нейрона входные импульсы V<sub>IN</sub> на соответствующий пре-нейрон не поступали. Длительность импульса обратной связи V<sub>OUT</sub> задается исходя из параметров мемристивных элементов и требуемого шага изменения их проводимости.

Аналогично мембранам живых клеток возбудимых тканей искусственные нейроны работают по принципу "все или ничего". Если импульсы V<sub>IN</sub> на входе сети отсутствуют (или их амплитуда ниже заданного уровня), сеть находится в режиме ожидания, состояния нейронов и синаптических элементов не изменяются и, таким образом, энергопотребление сети минимально. При достижении или превышении порога нейроны реагируют на данное стимулирующее воздействие с максимальной силой, что тоже способствует снижению энергопотребления при КМОП-реализации ИНС.

Постоянная времени утечки  $\tau_{leak}$ , порог срабатывания пост-нейрона  $V_{TH}$ , период времени  $T_{LTP}$ , периоды рефрактерности  $T_{REF}$  и ингибирования  $T_{INH}$  являются параметрами сети. Их значения определяются осо-

бенностями анализируемого объекта и используемого алгоритма обучения и при необходимости могут быть настроены нейронной сетью в процессе самообучения, расширяя возможности ее самоадаптации [9].

В настоящее время мемристор рассматривается в качестве наиболее перспективного кандидата на роль электронного эквивалента синапса в архитектуре нейроморфных систем, что обусловлено следующими достоинствами мемристивных структур:

- масштабируемость (топологический размер до 2 нм) и высокая плотность записи (до 0,7 Тбит/см<sup>2</sup>) [22];
- возможность интеграции в КМОП-СБИС [14, 23];
- малое время переключения между высокоомным и низкоомным состояниями (85 пс для мемристоров на основе нитридов [24]);
- устойчивость к циклической деградации;
- низкое энергопотребление (энергия переключения менее 10 фДж [25]).

Вместе с тем, по целому ряду причин и, в частности, вследствие высокой вариабельности основных рабочих характеристик мемристивных структур, в настоящее время не существует мемристоров, сочетающих все перечисленные выше достоинства, что создает серьезные проблемы при попытках аппаратной СБИС-реализации импульсных нейронных сетей с использованием мемристоров в качестве элементов энергонезависимой резистивной памяти с низким энергопотреблением [26].

Аппаратная реализация аналоговых нейроморфных модулей в рамках современных КМОП-технологий с использованием функциональных аналогов мемристивных структур (ФАМС) направлена на поиск схемотехнических решений ИНС, исключающих использование промежуточных программных звеньев в архитектуре сети, а также устойчивых к вариации параметров мемристивных элементов и наличию шума в потоке входных данных. Работа направлена на разработку оптимальных путей интеграции многоуровневых мемристивных элементов в архитектуру нейроморфных модулей.

#### Функциональные аналоги мемристивных структур

Мемристор, как двухполюсный элемент резистивной памяти, обеспечивающий аналоговую перестройку своей проводимости, может быть реализован в виде функционального аналога на основе резистивной оптопары, в которой фоторезистор выполняет функцию перестраиваемого сопротивления, а светодиод обеспечивает связь фоторезистора со схемой управления при необходимой, в данном случае гальванической, развязке.

При учете особенностей функционирования мемристоров в импульсных нейронных сетях схема управления должна обеспечивать увеличение или уменьшение проводимости фоторезистора на определенный шаг, задаваемый параметрами сети в зависимости от полярности поступающих импульсов (импульс положительной полярности — потенциация, импульс отрицательной полярности — депрессия), если амплитуда импульсов выше некоторого порогового значения  $V_{MEM}$ , определяемого свойствами замещаемого мемристивного элемента. Импульсы с более низкой амплитудой, проходя через мемристор, не должны изменять его проводимость.

Аналоговая схема макета ФАМС, разработанная в соответствии с рассмотренными выше требованиями, представлена на рис. 2. На этой схеме импульсы с контакта M2 фоторезистора оптопары VR1 через встречно включенные диоды VD1, VD2 подаются на вход схемы управления, состоящей из интегратора (DA2.1, R2, C1), инвертирующего усилителя (DA1.2, R1, R3) и преобразователя "напряжение — ток" (DA1.1, R4). Дополнительным (необязательным) функциональным блоком схемы управления является преобразователь "напряжение ток" на элементах DA2.2, R5, обеспечивающий индикацию текущего состояния ФАМС уровнем яркости светодиода VD3. Диоды VD1, VD2 благодаря экспоненциальной вольт-амперной характеристике (ВАХ) отсекают импульсы, амплитуда которых ниже порогового значения V<sub>MEM</sub>, равного в данном случае контактной разности потенциалов диодов.

При поступлении на вход интегратора (DA2.1, R2, C1) в некоторый момент времени t входного импульса потенциации или депрессии заданной амплитуды  $V_{PD}$  и длительности  $t_S$  сформированный интегратором сигнал инвертируется последующим усилителем (DA1.2, R1, R3) и поступает на вход преобразователя "напряжение —



Рис. 2. Схема функционального аналога мемристивной структуры

ток" (*DA*1.1, *R*4) в виде управляющего напряжения  $V_{FAMS}(t + t_S)$ :

$$V_{FAMS}(t+t_S) = \frac{R1}{R2 \cdot R3 \cdot C1} \int_{t}^{t+T_S} V_{PD}(\tau) d\tau - \frac{R1}{R3} V_{FAMS}(t).$$
(1)

Преобразователь "напряжение — ток" используется для линеаризации передаточной характеристики ФАМС  $I_{FAMS}(t + t_S)$  с учетом нелинейности ВАХ светодиода оптопары. Результирующая зависимость выходного тока схемы управления ФАМС от времени  $I_{FAMS}(t + t_S)$  с учетом (1) описывается следующим образом:

$$I_{FAMS}(t+t_S) = \frac{R1}{R2 \cdot R3 \cdot R4 \cdot C1} \int_{t}^{t+t_S} V_{PD}(\tau) d\tau - \frac{R1}{R3} I_{FAMS}(t).$$
(2)

Выражения (1) и (2) позволяют рассчитать номиналы резисторов и конденсаторов рассмотренной схемы управления, определяющие параметры ФАМС в соответствии с требованиями импульсной нейронной сети. Шаг перестройки проводимости ФАМС может быть скорректирован подстроечным резистором R2.

В целях экспериментального исследования функциональный аналог мемристивной структуры в соответствии со схемой, представленной на рис. 2, был реализован в виде печатных модулей на элементах с монтажом в сквозные отверстия и на элементах с поверхностным монтажом (рис. 3).

Осциллограммы переходных процессов в макетах ФАМС приведены на рис. 4. Осциллограмма 1 отображает разнополярные импульсы потенциации/депрессии  $V_{PD}$  амплитудой 5 В, формируемые специальным генератором, осциллограмма 2 — соответствующие изменения управляющего напряжения  $V_{FAMS}$  для настроек



Рис. 3. Макеты функционального аналога мемристивной структуры



Рис. 4. Осциллограммы переходных процессов в ФАМС:

1 — импульсы потенциации/депрессии VPD; 2 — управляющее напряжение  $V_{\text{FAMS}}$ ; 3 — изменение сопротивления фоторезистора оптопары ФАМС (1 кОм/дел.)



Рис. 5. Схема цифрового варианта функционального аналога мемристивной структуры

схемы управления ФАМС на 16 подуровней, а осциллограмма 3 демонстрирует изменение сопротивления фоторезистора оптопары, соответствующее управляющему напряжению ФАМС. Регистрация изменений сопротивления фоторезистора осуществлялась с использованием инвертирующего усилителя на ОУ, в цепь обратной связи которого включали измеряемое сопротивление фоторезистора, а на вход подавали фиксированное отрицательное напряжение. Далее выходное напряжение усилителя, отраженное на осциллограмме, пересчитывали в сопротивление с использованием классических расчетных формул инвертирующего усилителя на ОУ.

Приведенные осциллограммы макета ФАМС отражают многоуровневую перестройку проводимости с возможностью изменения числа подуровней в широких

> пределах, что на данном этапе недостижимо для реальных мемристивных структур. Схема управления проводимостью фоторезистора при простоте ее реализации демонстрирует высокую линейность передаточной характеристики. При этом результирующая передаточная характеристика ФАМС нелинейна, что определяется нелинейностью фоторезистора и ВАХ светодиода оптопары.

> Помимо нелинейности передаточной характеристики, к недостаткам рассматриваемого ФАМС следует отнести:

- высокую инерционность фоторезистора оптопары, определяющую задержку изменений сопротивления фоторезистора относительно изменений управляющего напряжения примерно на 0,5 мс при искажении (сглаживании) ступенчатых изменений (см. рис. 4);
- сравнительно узкий диапазон изменения сопротивления фоторезистора оптопары;
- проблемы технологической совместимости оптопары с кремниевыми КМОП-технологиями при последующей интегральной реализации ФАМС;
- короткое время хранения текущего состояния за счет паразитных утечек в конденсаторе интегратора;
- сложность сохранения текущих состояний ФАМС в энергонезависимой памяти и восстановления этих состояний при включении питания.

В целях устранения перечисленных недостатков был разработан цифровой вариант ФАМС, схема которого приведена на рис. 5.

Основным функциональным узлом данного варианта ФАМС являет-



Рис. 6. Макет цифрового варианта ФАМС

ся восьмиразрядный реверсивный двоичный счетчик, реализованный на элементах DD5, DD7, состояние которого изменяется на единицу при поступлении на вход PN импульса обратной связи с выхода сработавшего пост-нейрона. При этом в соответствии с STDP-моделью, если входной импульс  $V_{IN}$  был подан на соответствующий пре-нейрон в период времени Т<sub>LTP</sub> до момента срабатывания пост-нейрона, на входе СОМР пре-нейроном формируется уровень логической единицы, в противном случае — уровень логического нуля, в результате чего функциональный блок на логических элементах DD3.1, DD3.2, DD4 перенаправляет импульс со входа PN либо на вход UP (потенциация, COMP = (1)), либо на вход DOWN (депрессия, COMP = '0') реверсивного счетчика, соответственно увеличивая или уменьшая на единицу его состояние.

Функциональные узлы на логических элементах *DD*1, *DD*2, *DD*6 представляют собой схемы совпадения, не позволяющие счетчику сбрасываться при поступле-

нии импульсов *UP* и текущем максимальном значении или при поступлении импульсов *DOWN* и текущем минимальном значении.

Таким образом, восьмиразрядный двоичный код на выходе реверсивного счетчика определяет текущее состояние ФАМС и, соответственно, должен определять проводимость перестраиваемого резистивного элемента. Традиционно в подобных случаях используют цифроаналоговый преобразователь (ЦАП), выходной сигнал которого, по аналогии с вариантом ФАМС на рис. 2, может управлять резистивной оптопарой. Однако при таком подходе три из пяти перечисленных выше проблем не будут решены, что обусловлено наличием промежуточных преобразований "цифровой код — аналоговый сигнал — оптический сигнал — проводимость".

Схемное решение, представленное на рис. 5, обеспечивает прямое

преобразование "цифровой код — проводимость", что определяет его эффективность. В данном случае цифровой код, формируемый на выходной шине реверсивного счетчика, управляет восемью КМОП-ключами DD8-DD15, которые в соответствии с цифровым кодом подключают параллельно контактам M1 и M2 постоянные резисторы, сопротивления которых определяются выражением:

$$R_i = \frac{R_{i-1}}{2}, \quad i = 1, 2, ..., N-1; \quad R_0 = R_{\text{max}},$$
 (3)

где N — разрядность реверсивного счетчика; i — номер разряда счетчика;  $R_{\text{max}}$  — сопротивление резистора, соответствующего младшему разряду счетчика.

Макет цифрового варианта ФАМС, изготовленный в соответствии с рассмотренной на рис. 5 схемой, показан на рис. 6.

В отличие от интегральной реализации, предполагающей расчет топологии каждого резистора в соответствии с заданными номиналом и допуском, при реализации макета использовали резисторы стандартного ряда, что потребовало для удовлетворения выражению (3) последовательного соединения пяти резисторов с фиксированными номиналами с многооборотными подстроечными резисторами.

Для удобства настройки макета и индикации текущего состояния реверсивного счетчика ФАМС в торце печатной платы размещены восемь SMD-светодиодов (рис. 6, на схеме рис. 5 светодиоды не показаны).

На рис. 7 приведены результаты схемотехнического моделирования цифрового ФАМС для следующих со-противлений коммутируемых резисторов: 1280, 640, 320, 160, 80, 40, 20 и 10 кОм.

Таким образом, непосредственное цифровое управление подключением к выходным контактам ФАМС восьми резисторов с постоянным сопротивлением обеспечивает: 255 градаций проводимости с фиксированным



Рис. 7. Результаты моделирования цифрового варианта ФАМС: *PN* — импульсы обратной связи пост-нейрона; *COMP* — сигнал, определяющий режим потенциации и депрессии; *G* — проводимость ФАМС



Рис. 9. Макет пре-нейрона

Рис. 8. Схема электрическая принципиальная пре-нейрона

шагом (кодам "00000000" и "00000001" соответствует одна и та же проводимость), высокую линейность передаточной характеристики, неограниченное время хранения текущего состояния счетчика при включенном питании, а также возможность записи состояний двоичных счетчиков всех ФАМС сети в энергонезависимую память перед выключением питания и загрузку сохраненных состояний из энергонезависимой памяти в счетчики ФАМС при включении питания. Кроме того, отсутствие оптопары определяет полную технологическую совместимость данного варианта ФАМС при его реализации в составе КМОП-СБИС. При необходимости число градаций проводимости может быть значительно увеличено наращиванием разрядности счетчика и, соответственно, числа резисторов и электронных ключей (добавление одного разряда счетчика и, соответственно, одного резистора с электронным ключом увеличивает число градаций проводимости в 2 раза).

### Функциональный модуль пре-нейрона

Как упоминалось выше, в импульсных нейронных сетях пре-нейроны осуществляют первичную обработку входных данных, преобразуя их в асинхронные последо-

вательности импульсов с заданной амплитудой и длительностью. Поэтому функциональное описание пренейрона и, как следствие, его электрическая схема в значительной степени определяются характером исходных данных, особенностями анализируемого объекта или процесса и используемого алгоритма обучения.

Импульсная нейронная сеть, рассматриваемая в данной работе, предназначена для идентификации направлений движения объектов, регистрируемых видеокамерой. При этом основная функция пре-нейрона состоит в регистрации изменения яркости соответствующего пикселя изображения и, если данное изменение превышает установленный порог, в формировании импульса определенной амплитуды, формы и длительности. Электрическая схема пре-нейрона, разработанная в соответствии с данным функциональным описанием, приведена на рис. 8. На рис. 9 представлен макет пренейрона, на рис. 10 — осциллограммы переходных процессов.

При регистрации движения объекта на вход  $V_{IN}$  (см. рис. 8) поступает фронт либо спад напряжения в зависимости от направления изменения яркости соответствующего пикселя видеокамеры (осциллограмма 1 на рис. 10). При этом фронт V<sub>IN</sub> инициирует формирование короткого импульса на выходе одновибратора R2, C2, DD1.3, DD1.4,а спад  $V_{IN}$  — на выходе одновибратора R1,C1, DD1.1, DD1.2. Выходы одновибраторов объединены по ИЛИ, что обеспечивает формирование на выходе элемента DD2.1 по каждому входному событию, независимо от его характера, импульсов с амплитудой, равной напряжению питания, и длительностью, определяемой постоянной времени  $R1 \cdot C1 = R2 \cdot C2$  (осциллограмма 2 на рис. 10). Далее функциональный узел на элементах VD1, C3, R3 формирует импульс с коротким фронтом и экспоненциальным спадом, длительность которого определяется постоянной времени R3 · C3 (осциллограмма 3 на рис. 10). Данный импульс поступает одновре-



Рис. 10. Осциллограммы переходных процессов в пре-нейроне: 1 — входные импульсы V<sub>IN</sub>; 2 — выход DD2.1; 3 — выходные импульсы V<sub>PRE</sub>;

4 — импульсы  $V_{PD}$  при пороге  $V_{LTP} = 1,5$  В

менно на повторитель напряжения на ОУ *DA*1.2 и на функционально интегрированный компаратор-триггер на элементах *DA*1.1, *R*4, *R*5, *DD*3.

Повторитель на ОУ *DA*1.2 благодаря высокому входному сопротивлению обеспечивает независимость постоянной времени  $R3 \cdot C3$  и, соответственно, длительности выходного сигнала пре-нейрона  $V_{PRE}$  от уровня проводимости связанного с ним синаптического элемента (ФАМС).

Компаратор-триггер на элементах DA1.1, R4, R5, DD3 обеспечивает анализ времени поступления входного импульса V<sub>IN</sub> в соответствии с STDP-моделью следующим образом. В отсутствие импульса обратной связи V<sub>OUT</sub> с пост-нейрона на управляющем входе электронного ключа DD3, неинвертирующий вход ОУ DA1.1 соединен ключом DD3 с цепью R3, C3. При этом ОУ DA1.1 играет роль компаратора и сравнивает текущий уровень выходного напряжения пре-нейрона с порогом V<sub>LTP</sub>, формируя по каждому импульсу V<sub>PRE</sub> с экспоненциальным спадом прямоугольный импульс V<sub>PD</sub> длительностью *T<sub>LTP</sub>* (осциллограмма 4 на рис. 10), поступающий далее на вход СОМР ФАМС (см. рис. 5). Таким образом, если в момент срабатывания пост-нейрона  $V_{PD}$  = '1' (т. е. входной импульс  $V_{IN}$  был подан на пре-нейрон в период времени Т<sub>LTP</sub> до момента срабатывания пост-нейрона), импульс обратной связи пост-нейрона, поступая на вход РN ФАМС (см. рис. 5), увеличит состояние реверсивного счетчика и, соответственно, уровень проводимости ФАМС, т. е. выполнит потенциацию, а в противном случае, при  $V_{PD} = 0^{\circ}$ , — уменьшит состояние счетчика и уровень проводимости ФАМС, выполняя депрессию.

Ввиду асинхронного принципа функционирования сети возможно формирование фронта или спада сигнала  $V_{PD}$  в интервале длительности импульса обратной связи пост-нейрона  $V_{OUT}$ , что приведет к последовательному формированию импульсов потенциации и депрессии. Для устранения данной ситуации при поступлении импульса  $V_{OUT}$  ключ *DD*3 переключает неинвертирующий вход ОУ *DA*1.1 на среднюю точку резистивного делителя *R*4, *R*5, формируя на время действия импульса  $V_{OUT}$  триггер Шмитта, фиксирующий состояние  $V_{PD}$ , соответствующее фронту  $V_{OUT}$ .

Таким образом, основными отличительными функциональными особенностями рассмотренного пре-нейрона являются:

- формирование по каждому входному событию V<sub>IN</sub> импульса V<sub>PRE</sub> с экспоненциальным спадом, дающим в любой момент информацию о времени входного события;
- формирование импульсов V<sub>PD</sub> длительности T<sub>LTP</sub>, определяющих режим потенциации или депрессии синаптических элементов при срабатывании соответствующего пост-нейрона.

## Функциональный модуль пост-нейрона

Перечисленные выше особенности рассмотренного пре-нейрона обеспечивают эффективную схемную реализацию STDP-модели, частично перераспределяя функции пре- и пост-нейронов. В частности, наличие экспоненциального спада выходных импульсов V<sub>PRE</sub> пре-нейронов исключает необходимость реализации в пост-нейронах традиционного интегрирования с утечкой.



Рис. 11. Схема электрическая принципиальная пост-нейрона



Рис. 12. Макет пост-нейрона

В данном случае, как показано на схеме (рис. 11), достаточно простого суммирования выходных сигналов пренейронов, "взвешенных" синаптическими элементами ФАМС, входным суммирующим усилителем пост-нейрона *DA*1.1, *R*1. Макет пост-нейрона представлен на рис. 12, осциллограммы переходных процессов — на рис. 13.

Сигнал суммы с выхода ОУ DA1.1 сравнивается с порогом V<sub>TH</sub> компаратором DA1.2, обеспечивающим срабатывание пост-нейрона при превышении сигналом суммы порогового значения V<sub>TH</sub> и инициирующим формирование одновибраторами импульса обратной связи V<sub>OUT</sub> (одновибратор DD3.1, DD4.1, R2, C1, осциллограмма 3 на рис. 13), импульса V<sub>INH</sub>, длительность которого определяет период латерального ингибирования постнейронов окружения T<sub>INH</sub> (одновибратор DD3.2, DD4.2, R3, C2, осциллограмма 4 на рис. 13) и импульса  $V_{REF}$ , длительность которого определяет период рефрактерности сработавшего пост-нейрона Т<sub>REF</sub> (одновибратор DD3.3, DD4.3, R4, C3, осциллограмма 2 на рис. 13). Периоды рефрактерности T<sub>REF</sub> и ингибирования T<sub>INH</sub> определяются исходными параметрами сети и задаются постоянными времени соответствующих RC-цепей R4, СЗ и R3, С2.

Блокировка суммирующего усилителя пост-нейрона импульсами  $V_{REF}$  или  $V_{INH}$  осуществляется посредством логического элемента ИЛИ-НЕ DD1.1 и электронного



#### Рис. 13. Осциллограммы переходных процессов в пост-нейроне:

1 — входные импульсы  $V_{RRAM}$ ; 2 — импульсы  $V_{REF}$ , длительность которых определяет период рефрактерности  $T_{REF}$ ; 3 — импульсы обратной связи  $V_{OUT}$ ; 4 — импульсы  $V_{INH}$ , длительность которых определяет период ингибирования  $T_{INH}$ 

ключа *DD*2, замыкающего вход усилителя на шину нулевого потенциала. При этом, в отличие от традиционного интегратора с утечкой, в рассматриваемом случае при блокировке суммирующего усилителя пре-нейроны продолжают формировать импульсы с экспоненциальным спадом и, таким образом, по окончании блокировки информация о моментах входных событий, произошедших в этот период, не будет утеряна, что позволит разработать более эффективные алгоритмы обучения ИНС.

#### Заключение

Представлены результаты разработки и исследования модулей импульсной нейронной сети: функциональных аналогов мемристивных структур с многоуровневым переключением; пресинаптического и постсинаптического нейронов, обеспечивающих эффективную аппаратную реализацию STDP-модели синаптической пластичности, зависящей от времени импульса, и открывающих возможности разработки более продуктивных алгоритмов обучения ИНС. Полученные схемные решения предполагается использовать для интегральной реализации импульсных нейронных сетей с использованием современных КМОП-технологий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; государственное задание в области научной деятельности FSEE-2020-0013.

#### Список литературы

1. **Basheer I., Hajmeer M.** Artificial Neural Networks: Fundamentals, Computing, Design, and Application // Journal of Microbiological Methods. 2000. N. 43. P. 3–31.

2. **Gokmen T., Vlasov Y.** Acceleration of Deep Neural Network Training with Resistive Cross-Point Devices: Design Considerations // Frontiers in Neuroscience. 2016. Vol. 10. Article ID 333. https:// doi.org/10.3389/fnins.2016.00333.

3. Рамбиди Н. Г. Возможные пути эффективного воплощения нейросетевых устройств. Квазибиологическая парадигма // Нанои микросистемная техника. 2002. № 4. С. 21–30. 4. **Kornijcuk V., Jeong D.** Recent Progress in Real-Time Adaptable Digital Neuromorphic Hardware // Advanced Intelligent Systems. 2019. Vol. 1. Article ID 1900030.

5. Potok T., Schuman C., Young S. et al. A Study of Complex Deep Learning Networks on High-Performance, Neuromorphic, and Quantum Computers // ACM Journal on Emerging Technologies in Computing Systems (JETC), 2018. Vol. 14, N. 2. P. 1–21.

6. Петров А., Алексеева Л., Иванов А. и др. На пути к нейроморфной мемристорной компьютерной платформе // Наноиндустрия. 2016. № 1 (63). С. 94—109.

дустрия. 2016. № 1 (63). С. 94—109. 7. Andreeva N. V., Ryndin E. A., Gerasimova M. I. Memristive logic design of multifunctional spiking neural network with unsupervised learning // BioNanoScience. 2020. N. 10. P. 824—833. https:// doi.org/10.1007/s12668-020-00778-2

 Bichler O., Querlioz D., Thorpe S. J. et al. Extraction of temporally correlated features from dynamic sensors with spike-timing-dependent plasticity // Neural Networks. 2012. Vol. 32. P. 339—348.
 <u>9</u>. Андреева Н. В., Лучинин В. В., Рын-

9. Андреева Н. В., Лучинин В. В., Рындин Е. А. Мультимодальные нейроморфные модули на основе многоуровневой мемристорной логики // Электроника НТБ. 2020. № 9 (00200). С. 1—12. DOI: 10.22184/1992-4178.2020.200.9.72.82.

10. Andreeva N., Ivanov A., Petrov A. Multilevel resistive switching in  $TiO_2/Al_2O_3$  bilayers at low temperature // AIP Advances. 2018. Vol. 8. Article ID 025208.

11. Yang J., Strukov D., Stewart D. Memristive Devices for Computing // Nature Nanotechnology. 2013. Vol. 8. P. 13–24.

12. Burr G., Shelby R., Sebastian A. et al. Neuromorphic Computing Using Nonvolatile Memory // Advances in Physics: X. 2017. Vol. 2, N. 1. P. 89–124.

13. **Kuzum D., Yu S., Philip Wong H.** Synaptic Electronics: Materials, Devices and Applications // Nanotechnology. 2013. Vol. 24, N. 38. Article ID 382001.

14. Xia Q., Yang J. Memristive Crossbar Arrays for Brain-Inspired Computing // Nature Materials. 2019. N. 18. PP. 309–323.

15. **Gupta I., Serb A., Khiat A.** et al. Spike Sorting Using Non-Volatile Metal-Oxide Memristors // Faraday Discussions. 2019. Vol. 213. P. 511–520.

16. **Wang W., Wang W., Pedretti G.** et al. Learning of Spatiotemporal Patterns in a Spiking Neural Network with Resistive Switching Synapses // Science Advances. 2018. Vol. 4, N. 9. Article ID eaat4752.

17. Guo Y., Wu H., Gao B., Qian H. Unsupervised Learning on Resistive Memory Array Based Spiking Neural Networks // Frontiers in Neuroscience. 2019. Vol. 13. Article ID 812.

 Chicca E., Stefanini F., Bartolozzi C., Indiveri G. Neuromorphic Electronic Circuits for Building Autonomous Cognitive Systems // Proceedings of the IEEE. 2014. N. 102. P. 1367–1388.

19. **Bi G., Poo M.** Synaptic Modifications in Cultured Hippocampal Neurons: Dependence on Spike Timing, Synaptic Strength, and Postsynaptic Cell Type // Journal of Neuroscience. 1998. N. 18 (24). P. 10464–10472.

20. Markram H., Lubke J., Frotscher M., Sakmann B. Regulation of Synaptic Efficacy by Coincidence of Postsynaptic APs and EPSPs // Science. 1997. N. 275. P. 213–215.

21. Malenka R., Bear M. LTP and LTD: An Embarrassment of Riches // Neuron. 2004. N. 44. P. 5–21.

22. Pi S., Li C., Jiang H. et al. Memristor crossbar arrays with 6-nm half-pitch and 2-nm critical dimension // Nature Nanotechnology. 2019. N. 14. P. 35–39.

23. Hansen M., Zahari F., Kohlstedt H., Ziegler M. Unsupervised Hebbian learning experimentally realized with analogue memristive crossbar arrays // Scientific reports. 2018. Vol. 8. Article ID 8914.

24. Choi B. J., Torrezan A. C., Strachan J. P. et al. High-speed and low-energy nitride memristors // Advanced Functional Materials. 2016. N. 26. P. 5290–5296.

25. Goux L., Fantini A., Kar G. et al. Ultralow sub-500nA operating current high-performance TiN/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/HfO<sub>2</sub>/Hf/TiN bipolar RRAM achieved through understanding-based stack-engineering // 2012 Symposium on VLSI Technology (VLSIT). IEEE, Honolulu, HI, USA. 2012. P. 159–160.

26. Gina C. Adam, Khiat A., Prodromakis T. Challenges hindering memristive neuromorphic hardware from going mainstream // Nature Communications. 2018. Vol. 9, Article ID 5267. P. 1–4.

E. A. Ryndin, Professor, e-mail: rynenator@gmail.com, N. V. Andreeva, Associate Professor, e-mail: nvandr@gmail.com, V. V. Luchinin, Professor, e-mail: cmid\_leti@mail.ru,
K. S. Goncharov, Student, e-mail: kirill16011999@mail.ru, V. S. Raiimzhonov, Student, e-mail: vladraiimzhonov@mail.ru,
Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI", Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

### Corresponding author:

**Ryndin Evgeniy A.,** Professor, Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI", Saint Petersburg, 197376, Russian Federation, e-mail: rynenator@gmail.com

# **Neuromorphic Functional Modules of Spiking Neural Network**

Received on August 02, 2021 Accepted on August 16, 2021

In the current era, design and development of artificial neural networks exploiting the architecture of the human brain have evolved rapidly. Artificial neural networks effectively solve a wide range of common for artificial intelligence tasks involving data classification and recognition, prediction, forecasting and adaptive control of object behavior. Biologically inspired underlying principles of ANN operation have certain advantages over the conventional von Neumann architecture including unsupervised learning, architectural flexibility and adaptability to environmental change and high performance under significantly reduced power consumption due to heavy parallel and asynchronous data processing.

In this paper, we present the circuit design of main functional blocks (neurons and synapses) intended for hardware implementation of a perceptron-based feedforward spiking neural network. As the third generation of artificial neural networks, spiking neural networks perform data processing utilizing spikes, which are discrete events (or functions) that take place at points in time. Neurons in spiking neural networks initiate precisely timing spikes and communicate with each other via spikes transmitted through synaptic connections or synapses with adaptable scalable weight. One of the prospective approach to emulate the synaptic behavior in hardware implemented spiking neural networks is to use non-volatile memory devices with analog conduction modulation (or memristive structures). Here we propose a circuit design for functional analogues of memristive structure to mimic a synaptic plasticity, pre- and postsynaptic neurons which could be used for developing circuit design of spiking neural network architectures with different training algorithms including spike-timing dependent plasticity learning rule.

Two different circuits of electronic synapse were developed. The first one is an analog synapse with photoresistive optocoupler used to ensure the tunable conductivity for synaptic plasticity emulation. While the second one is a digital synapse, in which the synaptic weight is stored in a digital code with its direct conversion into conductivity (without digital-to-analog converter and photoresistive optocoupler).

The results of the prototyping of developed circuits for electronic analogues of synapses, pre- and postsynaptic neurons and the study of transient processes are presented. The developed approach could provide a basis for ASIC design of spiking neural networks based on CMOS (complementary metal oxide semiconductor) design technology.

Keywords: spiking neural network, artificial neuron, functional analogue of memristor

Acknowledgements: The research performed at the Saint Petersburg Electrotechnical University was funded by the grant FSEE-2020-0013 of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

## For citation:

Ryndin E. A., Andreeva N. V., Luchinin V. V., Goncharov K. S., Raiimzhonov V. S. Neuromorphic Functional Modules of Spiking Neural Network, *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 317–326.

DOI: 10.17587/nmst.23.317-326

### References

1. **Basheer I., Hajmeer M.** Artificial Neural Networks: Fundamentals, Computing, Design, and Application, *Journal of Microbiological Methods*, 2000, no. 43, pp. 3–31.

2. Gokmen T., Vlasov Y. Acceleration of Deep Neural Network Training with Resistive Cross-Point Devices: Design Considerations, *Frontiers in Neuroscience*, 2016, vol. 10, article ID 333, https:// doi.org/10.3389/fnins.2016.00333.

3. **Rambidi N. G.** Vozmozhnyje puti effectivnogo voploscheniya nejrosetevyh ustrojstv. Kvazibiologicheskaya paradigma, *Nano- i microsistemnaya tekhnika*, 2002, no. 4, pp. 21–30 (in Russian).

4. Kornijcuk V., Jeong D. Recent Progress in Real-Time Adaptable Digital Neuromorphic Hardware, *Advanced Intelligent Systems*, 2019, vol. 1, article ID 1900030.

5. Potok T., Schuman C., Young S. et al. A Study of Complex Deep Learning Networks on High-Performance, Neuromorphic, and Quantum Computers, *ACM Journal on Emerging Technologies in Computing Systems (JETC)*, 2018, vol. 14, no. 2, pp. 1–21.

6. **Petrov A., Alekseeva L., Ivanov A.** et al. Na puti k neyromorfnoy memristornoy komp'uternoy platforme, *Nanoindustriya*, 2016, no. 1 (63), pp. 94–109 (in Russian).

7. Andreeva N. V., Ryndin E. A., Gerasimova M. I. Memristive logic design of multifunctional spiking neural network with unsupervised

learning, *BioNanoScience*, 2020, no. 10, pp. 824–833. https://doi.org/10.1007/s12668-020-00778-2.

8. **Bichler O., Querlioz D., Thorpe S. J.** et al. Extraction of temporally correlated features from dynamic sensors with spike-timing-dependent plasticity, *Neural Networks*, 2012, vol. 32, pp. 339–348.

9. Andreeva N. V., Luchinin V. V., Ryndin E. A. Multimodalnyje neyromorfnyje moduli na osnove mnogourovnevoy memristornoy logiki, *Electronica NTB*, 2020, no. 9 (00200), pp. 1–12, doi: 10.22184/1992-4178.2020.200.9.72.82 (in Russian).

10. Andreeva N., Ivanov A., Petrov A. Multilevel resistive switching in  $TiO_2/Al_2O_3$  bilayers at low temperature, *AIP Advances*, 2018, vol. 8, article ID 025208.

11. Yang J., Strukov D., Stewart D. Memristive Devices for Computing, *Nature Nanotechnology*, 2013, vol. 8, pp. 13–24.

12. Burr G., Shelby R., Sebastian A. et al. Neuromorphic Computing Using Nonvolatile Memory, *Advances in Physics: X*, 2017, vol. 2, no. 1, pp. 89–124.

13. Kuzum D., Yu S., Philip Wong H. Synaptic Electronics: Materials, Devices and Applications, *Nanotechnology*, 2013, vol. 24, no. 38, article ID 382001.

14. Xia Q., Yang J. Memristive Crossbar Arrays for Brain-Inspired Computing, *Nature Materials*, 2019, no. 18, pp. 309–323.

15. **Gupta I., Serb A., Khiat A.** et al. Spike Sorting Using Non-Volatile Metal-Oxide Memristors, *Faraday Discussions*, 2019, vol. 213, pp. 511–520.

16. **Wang W., Wang W., Pedretti G.** et al. Learning of Spatiotemporal Patterns in a Spiking Neural Network with Resistive Switching Synapses, *Science Advances*, 2018, vol. 4, no. 9, article ID eaat4752.

17. Guo Y., Wu H., Gao B., Qian H. Unsupervised Learning on Resistive Memory Array Based Spiking Neural Networks, *Frontiers in Neuroscience*, 2019, vol. 13, article ID 812.

18. Chicca E., Stefanini F., Bartolozzi C., Indiveri G. Neuromorphic Electronic Circuits for Building Autonomous Cognitive Systems, *Proceedings of the IEEE*, 2014, no. 102, pp. 1367–1388.

19. **Bi G., Poo M.** Synaptic Modifications in Cultured Hippocampal Neurons: Dependence on Spike Timing, Synaptic Strength, and Postsynaptic Cell Type, *Journal of Neuroscience*, 1998, no. 18 (24), pp. 10464–10472.

20. Markram H., Lubke J., Frotscher M., Sakmann B. Regulation of Synaptic Efficacy by Coincidence of Postsynaptic APs and EPSPs, *Science*, 1997, no. 275, pp. 213–215.

21. Malenka R., Bear M. LTP and LTD: An Embarrassment of Riches, *Neuron*, 2004, no. 44, pp. 5–21.

22. Pi S., Li C., Jiang H. et al. Memristor crossbar arrays with 6-nm half-pitch and 2-nm critical dimension, *Nature Nanotechnology*, 2019, no. 14, pp. 35–39.

23. Hansen M., Zahari F., Kohlstedt H., Ziegler M. Unsupervised Hebbian learning experimentally realized with analogue memristive crossbar arrays, *Scientific reports*, 2018, vol. 8, article ID 8914.

24. Choi B. J., Torrezan A. C., Strachan J. P. et al. High-speed and low-energy nitride memristors, *Advanced Functional Materials*, 2016, no. 26, pp. 5290–5296.

25. Goux L., Fantini A., Kar G. et al. Ultralow sub-500nA operating current high-performance TiN/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/HfO<sub>2</sub>/Hf/TiN bipolar RRAM achieved through understanding-based stack-engineering, *2012 Symposium on VLSI Technology (VLSIT), IEEE, Honolulu, HI, USA,* 2012, pp. 159–160.

26. Gina C. Adam, Khiat A., Prodromakis T. Challenges hindering memristive neuromorphic hardware from going mainstream, *Nature Communications*, 2018, vol. 9, article ID 5267, pp. 1–4.

# УДК 53.087

DOI: 10.17587/nmst.23.326-332

H. O. Ситков<sup>1</sup>, аспирант, e-mail: sitkov93@yandex.ru, T. M. Зимина<sup>1</sup>, канд. физ.-мат. наук, доцент, СПбГЭТУ, e-mail: tmzimina@gmail.com, B. B. Лучинин<sup>1</sup>, д-р техн. наук, зав. каф., e-mail: cmid\_leti@mail.ru, A. A. Колобов<sup>2</sup>, д-р биол. наук, зав. лаб., e-mail: indolicidin@mail.ru, A. A. Романов<sup>1</sup>, мл. науч. сотр., e-mail: event-horizon@mail.ru, Ю. Д. Орехов<sup>1</sup>, инженер, e-mail: yus\_@mail.ru, A. B. Корляков<sup>1</sup>, д-р техн. наук, профессор, e-mail: akorl@yandex.ru, A. A. Рябко<sup>1</sup>, аспирант, e-mail: a.a.ryabko93@yandex.ru, O. И. Нарецкая<sup>1</sup>, магистрант, e-mail: naretzkaya@yandex.ru, M. И. Киселева<sup>1</sup>, магистрант, e-mail: margo\_20\_13@mail.ru, A. A. Кострыкина<sup>1</sup>, студент, e-mail: anast.kostkrykina@yandex.ru

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В. И. Ульянова (Ленина) (СПбГЭТУ),

<sup>2</sup> Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург

# ГИБРИДНО-ИНТЕГРИРОВАННЫЙ БИОСЕНСОР ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕЛКОВЫХ МАРКЕРОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ И ПРЯМОГО ФЛЮОРИМЕТРИЧЕСКОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ

Поступила в редакцию 28.06.2021

Рассмотрены пути создания биосенсоров нового поколения для мультипараметрической экспресс-диагностики на основе молекулярного распознавания и прямой флюориметрической регистрации комплекса "пептидный аптамер—белок—маркер", включающих микрофлюидный канал для анализа, сопряженный с проточными зонами, содержащими ковалентно присоединенные массивы пептидных зондов — аптамеров. Аптамеры созданы с использованием программы для моделирования комплементарных белковых структур Protein 3D. Биосенсоры изготовлены с использованием толстопленочных технологии и фотолитографии. Возбуждение флюоресценции белков-маркеров осуществляли с помощью светодиода UV-LED с длиной волны излучения 275 нм. Рассматривается модель диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** биосенсор, прямое детектирование флюоресценции белка, пептидные аптамеры, белковые биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по данным ВОЗ до сих пор остаются лидирующей причиной смертности населения [1]. Одной из наиболее эффективных мер по снижению статистики заболеваемости и смертности является экспресс-диагностика этих заболеваний в острой фазе [2-4]. В настоящее время для диагностики ССЗ используют инструментальные методы функциональной и биохимической диагностики [5, 6]. Однако они достаточно централизованы, часто требуют длительной интерпретации и не соответствуют требованиям экспресс-диагностики. В области биохимической диагностики используют определение в крови уровня кардиомаркеров — белков, содержащихся в клетках сердечной мышцы, которые выделяются в кровяное русло после ее повреждения. К настоящему времени известен целый ряд кардиомаркеров, использующихся в клинической диагностике ССЗ: сердечные тропонины; миоглобин; креатинкиназа; С-реактивный белок (CRP), интерлейкин-6 (IL-6), мозговой натрийуретический пептид (BNP) и др. [7-10]. Для наиболее точной и своевременной диагностики ССЗ необходимы мультипараметрические экспресс-системы доклинической диагностики. Эта задача может быть решена с помощью биосенсоров, т. е. согласно IUPAC [11] интегрированные устройства рецептортрансдьюсер способны обеспечить селективную количественную или полуколичественную аналитическую информацию, используя элемент биораспознавания. В качестве биораспознающего элемента могут выступать антитела, нуклеиновые кислоты, пептиды и др. [12-14]. Результат процесса биораспознавания преобразуется в измеряемый отклик благодаря различного типа трансдьюсерам, включая оптические, электрохимические, импедиметрические и др. [15-17]. Особенностью данных методов является модификация электродов различными материалами: оксидом графена; наноцветами MoS<sub>2</sub>; мезопористым кремнием; золотыми наноструктурами; оксидом цинка и др. [18-22]. Используют также различные транзисторные структуры [23, 24]. В последнее время развиваются технологии гибкой электроники для изготовления кардиобиосенсоров [25, 26]. Известен также и ряд безметочных оптических биосенсорных систем [27, 28], однако они используют лабильные промежуточные компоненты типа иммуноглобулинов.

Цель данной работы — разработка и исследование биосенсора белковых маркеров на основе прямой регистрации (без использования меток), иммобилизованных пептидными аптамерами белков-маркеров. Создание элемента для переизлучения флюоресценции в длинноволновую область с использованием неорганического люминофора для оптимизации спектрального диапазона приема.

## Материалы и методы

Белки-маркеры. Сердечный тропонин I (Troponin I from human heart, Sigma-Aldrich, T9924, Molecular weight 23,900; CAS Number: 77108-40-8); сердечный тропонин T (Troponin T from human heart, Sigma-Aldrich, T0175; Molecular weight 34,600; CAS Number 150901-75-0).

Конструкционные материалы. Для формирования лабораторных макетов биосенсора использовали стекло покровное, толщиной d = 0,2 мм, площадью  $18 \times 18$  мм; полипропилен (ПП) пленочный (толщина d = 40 мкм); фоторезист пленочный Ordyl Alpha 350.

Неорганические люминофоры. Люминофоры ZnS:Cu (зеленый), ZnS:Ag (синий), ZnS:CdS:Cu (оранжевый). НПО "Люминофор", Ставрополь.

**Источник ультрафиолетового излучения.** Полупроводниковый светодиод HotRed UVC-265 с длиной волны в максимуме интенсивности излучения  $\lambda_{max} = 275$  нм и излучательной мощностью  $P_0 = 10$  мВт.

Оборудование. Спектры поглощения и флюоресценции исследовали с помощью флюоресцентного спектрометра Agilent Cary Eclipse (Agilent Technologies, 5301 Stevens Creek Blvd, Santa Clara, CA 95051, United States).

Взаимодействия пептидных лигандов и целевых белков исследовали методом капиллярного электрофореза на чипе с помощью электрофоретической станции Experion<sup>TM</sup> (Bio-Rad, CША).

Пептидные аптамеры. Последовательности аминокислотных остатков пептидных аптамеров получены моделированием с использованием данных из Protein Data Bank [29] и программы Protein 3D [30] (таблица). Синтез пептидов проводили твердофазным способом на синтезаторе "Applied Biosystems 430A" по методу *in situ* с использованием N $\alpha$ -Boc-защищенных производных аминокислот. Образцы LETI-2 и LETI-7 должны обладать комплементарностью к тропонину T (см. таблицу).

Список	синтезированных	пептидов	(аптамеров)
CHIECOK	chilleshpoballibix	пентидов	(anianchon)

Название пептида	Структура	Число аминокислотных остатков
LETI-2 LETI-7	HLNEDQLREKAKELWQTIYNLEAEKFDLQEKFKQQKE TLNEDQLREKAKELAQTIANLEAEKIDLQEKAKQQKYE	38



Рис. 1. Электрофоретическое исследование взаимодействия пептидного лиганда (аптамера) с целевым белком-маркером: *а* — тропонин Т; *б* — пептид LETI-7; *в* — комплекс тропонин Т — пептид LETI-7





1 — люминофор; 2 — стеклянная подложка/светофильтр;
 3 — слой с рельефом каналов; 4 — УФ прозрачная герметизирующая пленка из ПП; 5 — входное отверстие; 6 — входной резервуар, 7 — канал для жидкости; 8 — пептидный лиганд; 9 — целевой белок-маркер заболевания; 10 — возбуждающее излучение; 11 — выходной резервуар; 12 — выходное отверстие; 13 — излучение белка; 14 — излучение люминофора; 15 — КМОП-сенсор

К пептидным аптамерам, применяемым в системах с прямой регистрацией флюоресценции, выдвигают, кроме требований комплементарности к целевому белку, высокой селективности, также и требование отсутствия фоновой флюоресценции. Для выполнения последнего требования исследовали пептиды к тропонину Т, в которых заменяли ароматические аминокислоты с сохранением трехмерной структуры. Последовательности, представленные в таблице, протестированы методом капиллярного электрофореза на чипе.

## Результаты и их обсуждение

## Селективное связывание белковых биомаркеров с пептидными аптамерами

Сердечные тропонины обладают самой высокой кардиоспецифичностью при диагностике ОИМ [20, 21]. Разработка аминокислотных последовательностей пептидных аптамеров может быть проведена с использованием различных методов моделирования in silico [31]. В данной работе моделирование проводили с помощью визуализатора супрамолекулярных структур Protein 3D [30], разработанного в Центре микротехнологии и диагностики Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета "ЛЭТИ". Программа позволяет визуализировать трехмерные структуры пептидных цепочек и идентифицировать сайты взаимного узнавания. На основе этой технологии предложен, синтезирован и исследован ряд пептидных последовательностей, а их селективность экспериментально протестирована с помощью капиллярного электрофореза на чипе [32, 33]. Электрофореграммы белков, пептидов и их смесей показывают, что, когда пептиды связываются с целевым белком время элюирования смещается, а площадь зоны пептидного аптамера уменьшается [34]. Результаты тестирования пептида LETI-7 и тропонина Т показаны на рис. 1.

# Оптическая схема обнаружения иммобилизованных кардиомаркеров в биочипе

Метод прямой регистрации связанных пептидными лигандами (аптамерами) белков-маркеров по их нативной флюоресценции, без использования специальных флюоресцентных меток исследовали с помощью устройства, показанного на рис. 2. Как сказано ранее, значимость этого исследования определяется тем, что метки для визуализации белков на основе систем иммунного комплемента или иных и с применением флюоресцентных красителей являются и лабильными, и дорогостоящими. Их исключение увеличивает срок хранения и упрощает условия хранения и протокол анализа, а также снижает стоимость расходных материалов.

Флюоресценция большинства белков возбуждается в ультрафиолетовой области спектра  $\lambda = 280$  нм, поскольку они содержат три ароматических аминокислотных остатка: тирозин (Туг), триптофан (Тгр) и фенилаланин (Phe). Триптофан демонстрирует самый высокий квантовый выход флюоресценции, ~90 % и определяет флюоресценцию белка в диапазоне  $\lambda = 320...350$  нм [35].

Биочип представляет собой сэндвич-структуру, состоящую из полимерной подложки с каналами, на которой установлено стекло с иммобилизованными пептидами, выполняюшими функцию молекулярного распознавания целевого белка (рис. 2). На внешнюю поверхность стекла нанесен тонкий слой люминофора для достижения сдвига полосы флюоресценции белка 300...350 нм в длинноволновую область видимого света для регистрации с помощью обычных КМОП-сенсоров. На рис. 3 (см. четвертую сторону обложки) представлены спектры возбуждения/излучения трех люминофоров, а именно ZnS:CdS:Cu (оранжевый), ZnS:Ag (синий) и ZnS:Cu (зеленый).

Далее, исходя из данных максимальной флюоресценции белка и учитывая, что диапазон эффективного приема КМОП-сенсора охватывает область 400...600 нм, необходимо выбрать оптимальный люминофор исследуемого биочипа.

Зеленый люминофор ZnS:Cu (рис. 3, *в*) в наибольшей степени соответствует целям исследования, так как его спектр возбуждения имеет максимум именно на длине волны, на которой наблюдалось максимальное излучение тропонина (330 нм), а спектр флюоресценции имеет максимум на длине волны 480 нм и охватывает на полуширине диапазон 425...525 нм, что является оптимальным для большинства веб-камер.

Система регистрации флюоресценции биомаркеров в микрофлюидном канале содержит такие основные элементы, как УФ-светодиод, биочип (белок, люминофор) и КМОПсенсор. Для оптимизации оптической схемы необходимо выбрать конструкционные материалы, не обладающие фоновой флюоресценцией, и использовать систему светофильтров. Спектральные характеристики элементов оптической системы показаны на рис. 4, включая твердотельный источник УФ излучения LED

НоtRed UVC-265,  $\lambda_{eM} = 275$  нм; подсветку ~400...500 нм (рис. 4 (*3*)); светофильтр для поглощения подсветки твердотельного УФ источника; белок:  $\lambda_{B03\bar{0}} = 280$  нм (рис. 4 (*3*)) и  $\lambda_{eM} = 300...350$  нм (рис. 4 (*4*)); люминофор ZnS:Cu,  $\lambda_{B03\bar{0}}$  (рис. 4 (*1*)) и  $\lambda_{eM} = 425...500$  нм (рис. 4 (*2*)); покровное стекло  $\lambda_{погл} < 300$  нм (рис. 4 (*5*)); полипропиленовая пленка,  $\lambda_{погл} < 280$  нм (рис. 4 (*6*)).

Элементы системы показаны на рис. 5. Топология микрофлюидного биочипа (рис. 5, *a*) включает входные и выходные отверстия для загрузки и слива образца, микрофлюидные каналы и область обнаружения, разделенную на четыре области для иммобилизации опреде-



Рис. 4. Спектральные характеристики элементов оптической схемы приема: спектры возбуждения (1) и флюоресценции (2) люминофора ZnS:Cu; спектр излучения светодиода (3); спектр флюоресценции тропонина T (4); спектры поглощения покровного стекла (5) и полипропиленовой клейкой ленты (6)





а — фотошаблон топологии микрофлюидной системы; б — микрофлюидная система, сформированная на основе пленочного фоторезиста Ordyl Alpha 350;
 в — вид биосенсора; е — микрофотография рельефа четырех каналов микрофлюидной системы; д — оптический модуль регистрации в корпусе

ленных пептидных аптамеров. Корпус микросхемы сформирован с использованием технологии 3D-печати. Слой люминофора наносили на стекло из суспензии. Предварительно люминофор диспергировали в мельнице, фракционировали седиментацией и далее фракцию 1...5 мкм суспендировали в акриловом лаке. Слой формировали путем заливки суспензии на горизонтально расположенное стекло. Толщину слоя регулировали объемом суспензии и концентрацией твердого вещества. Наиболее эффективным был слой толщиной 10 мкм при нанесении суспензии с 25 % объемных долей твердого вещества в объеме жидкой фазы. Схема переизлучения при регистрации белка тропонина Т в канале биочипа показана на рис. 6, *a* (см. четвертую сторону обложки). Концентрационные зависимости относительной флюоресценции для сигнала, зарегистрированного для биосенсора с нанесенным слоем люминофора, возбужденного различными концентрациями тропонина Т, показан на рис. 6, *г*. Виды рабочего окна биочипа без люминофора и с нанесенным люминофором в присутствии тропонина Т в концентрации 0,8 мкг/мл, показаны на рис. 6, *б* и 6, *в*, соответственно. Из рис. 6, *б* видно, что тропонин Т при данной концентрации не излучает сигнал, регистрируемый КМОПсенсором.

Относительные значения флюоресценции  $F_r$  на графике рис. 6, *г* рассчитывали следующим образом:

$$F_r = (F_S - F_B)/(F_{Smax} - F_B),$$
 (1)

где  $F_S$  — значение сигнала флюоресценции образца;  $F_{Smax}$  — значение сигнала флюоресценции образца с максимальной измеренной концентрацией;  $F_B$  — значение сигнала флюоресценции буферного раствора.

Зависимость на рис. 6, *г* линейна в диапазоне концентраций тропонина T от 6 до 1000 нг/мл и удовлетворяет линейному уравнению y = -0,3492x + 2,1027, с  $R^2 = 0,9876$ . Предел обнаружения для тропонина T составляет 6,0 ± 0,03 нг/мл.

Таким образом, реализация рассмотренного метода детектирования в формате микрофлюидной системы показала свою эффективность на примере белка тропонина Т. Дальнейшее повышение может быть реализовано за счет уменьшения фоновой флюоресценции, накопления сигнала, его программно-цифровой обработки, а также дальнейшей спектральной селекции оптической схемы приема сигнала. В текущей конфигурации фоновая засветка составляла до 30 % и была связана со свечением слоя люминофора при засветке первичным УФ излучением.

#### Заключение

Описана биосенсорная платформа для прямой регистрации целевых белков-маркеров, присоединенных к пептидным аптамерам в канале микрофлюидной системы. Пептидные аптамеры сконструированы *in silico* с использованием метода ССИВС, реализованного в программе Protein 3D. Этот метод открывает перспективы расширения группы пептидных лигандов для создания мультипараметрических биочипов. Разработан и синтезирован ряд аптамеров для сердечного тропонина Т. Представлены топология и конструкция мультипараметрического биочипа с четырьмя распознающими площадками.

#### Список литературы

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): [сайт]. — WHO, 2020. — URL: https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (дата обращения: 21.12.2020)

2. Aldous S. J. Cardiac biomarkers in acute myocardial infarction // International journal of cardiology. 2013. Vol. 164, N. 3. P. 282–294.

3. Honikel M. M., Lin C. E., Probst D. et al. Facilitating earlier diagnosis of cardiovascular disease through point-of-care biosensors: a review // Critical Reviews in Biomedical Engineering. 2018. Vol. 46, N. 1. P. 53–82.

4. Mythili S., Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction // Biomedical reports. 2015. Vol. 3, N. 6. P. 743-748.

5. Levinson J. R., Guiney T. E., Boucher C. A. Functional tests for myocardial ischemia // Annual review of medicine. 1991. Vol. 42, N. 1. P. 119–126.

 Foreback C. C. Biochemical diagnosis of myocardial infarction // Henry Ford Hospital Medical Journal. 1991. Vol. 39, N. 3. P. 159–164.

7. Maltsev V. G., Zimina T. M., Khvatov A. B., Belenkii B. G. Determination of myoglobin in human serum by high-performance liquid chromatography with chemiluminescence detection // Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications. 1987. Vol. 416. P. 45–52.

8. Foreback C. C., Chu J. W., Foery R. F. Creatine kinase isoenzymes: electrophoretic and quantitative measurements // CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 1981. Vol. 15, N. 3. P. 187–230.

9. Labugger R., Organ L., Collier C. et al. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction // Circulation. 2000. Vol. 102, N. 11. P. 1221–1226.

10. Al-Hadi H. A., Fox K. A. Cardiac markers in the early diagnosis and management of patients with acute coronary syndrome // Sultan Qaboos University Medical Journal. 2009. Vol. 9, N. 3. P. 231.

 Thévenot D. R., Toth K., Durst R. A. and Wilson G. S. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification // Biosensors and bioelectronics. 2001. Vol. 16, N. 1–2. P. 121–131.
 Nikhil B., Pawan J., Nello F., Pedro E. Introduction to biosen-

12. Nikhil B., Pawan J., Nello F., Pedro E. Introduction to biosensors // Essays in Biochemistry. 2016. Vol. 60, N. 1. P. 1–8.

13. Sharma A., Jang J. Flexible electrical aptasensor using dielectrophoretic assembly of graphene oxide and its subsequent reduction for cardiac biomarker detection // Scientific reports. 2019. Vol. 9, N. 1. P. 1-10.

14. Sharma A., Bhardwaj J., Jang J. Label-free, highly sensitive electrochemical aptasensors using polymer-modified reduced graphene oxide for cardiac biomarker detection // ACS omega. 2020. Vol. 5, N. 8. P. 3924–3931.

15. Szunerits S., Mishyn V., Bouknerroub R., Grabowska I. Electrochemical cardiovascular platforms: Current state of the art and beyond // Biosensors and Bioelectronics. 2019. Vol. 131. P. 287–298.

16. **Dhara K., Mahapatra D. R.** Review on electrochemical sensing strategies for C-reactive protein and cardiac troponin I detection // Microchemical Journal. 2020. P. 104857.

17. **Mi X., Li H., Tan R.** et al. Dual-Modular Aptasensor for Detection of Cardiac Troponin I Based on Mesoporous Silica Films by Electrochemiluminescence / Electrochemical Impedance Spectroscopy // Analytical Chemistry. 2020. Vol. 92, N. 21. P. 14640–14647.

18. Negahdary M., Behjati-Ardakani M., Heli H. An electrochemical troponin T aptasensor based on the use of a macroporous gold nanostructure // Microchimica Acta. 2019. Vol. 186, N. 6. P. 1–10.

19. Shanmugam N. R., Muthukumar S., Tanak A. S. et al. Multiplexed electrochemical detection of three cardiac biomarkers cTnI, cTnT and BNP using nanostructured ZnO-sensing platform // Future cardiology. 2018. Vol. 14, N. 2. P. 131–141.

20. **Chen J., Ran F., Chen Q.** et al. A fluorescent biosensor for cardiac biomarker myoglobin detection based on carbon dots and deoxyribonuclease I-aided target recycling signal amplification // RSC advances. 2019. Vol. 9. N. 8. P. 4463–4468.

21. Sarangadharan I., Regmi A., Chen Y. W. et al. High sensitivity cardiac troponin I detection in physiological environment using AlGaN/GaN High Electron Mobility Transistor (HEMT) Biosensors // Biosensors and Bioelectronics. 2018. Vol. 100. P. 282–289.

22. Sinha A., Tai T. Y., Li K. H. et al. An integrated microfluidic system with field-effect-transistor sensor arrays for detecting multiple cardiovascular biomarkers from clinical samples // Biosensors and Bioelectronics. 2019. Vol. 129. P. 155–163.

23. **Takaloo S., Zand M. M.** Wearable electrochemical flexible biosensors: With the focus on affinity biosensors // Sensing and Bio-Sensing Research. 2021. Vol. 32. P. 100403.

24. Yamamoto D., Nakata, S., Kanao, K. et al. A planar, multisensing wearable health monitoring device integrated with acceleration, temperature, and electrocardiogram sensors // Advanced Materials Technologies. 2017. Vol. 2, N. 7. P. 1700057.

25. El-Said W. A., Fouad D. M., El-Safty S. A. Ultrasensitive labelfree detection of cardiac biomarker myoglobin based on surface-enhanced Raman spectroscopy // Sensors and Actuators B: Chemical. 2016. Vol. 228. P. 401–409.

26. Diware M. S., Cho H. M., Chegal W. et al. Ultrasensitive, label-free detection of cardiac biomarkers with optical SIS sensor // Biosensors and Bioelectronics. 2017. Vol. 87. P. 242–248.

27. Protein Data Bank: [сайт]. RCSB PDB, 2020. URL: https://www.rcsb.org/ (дата обращения: 21.12.2020).

28. Karasev V. A model of molecular vector machine of proteins // BioSystems. 2019. Vol. 180. P. 7–18.

29. Ahmad S., Johnston B. F., Mackay S. P. et al. In silico modelling of drug—polymer interactions for pharmaceutical formulations // Journal of the Royal Society Interface. 2010. Vol. 7. N. suppl\_4. P. S423—S433.

30. Sitkov N. O., Zimina T. M., Soloviev A. V. et al. Development of Peptide Aptamers—3d Complementary Ligands for Selective Binding of Target Biomarkers of Diseases in Multi parametric Sensor Systems // 2019 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus). IEEE, 2019. P. 1327–1330. 31. Sitkov N. O., Karasev, V. A., Luchinin, V. V., Zimina, T. M. Development of biosensors for express-detection of protein markers of diseases in blood using peptide biorecognition elements // AIP Conference Proceedings. — AIP Publishing LLC, 2019. Vol. 2140, N. 1. P. 020072.

32. Егоров А. И., Зимина Т. М., Карасев В. А., Колобов А. А. Матричные пептидные биосенсорные системы на основе молекулярного распознавания для экспресс-диагностики заболеваний // Биотехносфера. 2017. № 3. С. 48—56.

33. **Ghisaidoobe A. B. T., Chung S. J.** Intrinsic tryptophan fluorescence in the detection and analysis of proteins: a focus on Furster resonance energy transfer techniques // International journal of molecular sciences. 2014. Vol. 15, N. 12. P. 22518–22538.

N. O. Sitkov<sup>1</sup>, Research Assistant, e-mail: sitkov93@yandex.ru, T. M. Zimina<sup>1</sup>, Associate Professor, Ph. D., e-mail: tmzimina@etu.ru, V. V. Luchinin<sup>1</sup>, Dr. Sci., Professor, e-mail: cmid\_leti@mail.ru, A. A. Kolobov<sup>2</sup>, Head of Laboratory, Dr. Sci., e-mail: indolicidin@mail.ru, A. A. Romanov<sup>1</sup>, Junior Research fellow, e-mail: event-horizon@mail.ru, Yu. D. Orekhov<sup>1</sup>, Engineer, e-mail: yus\_\_@mail.ru, A. V. Korlyakov<sup>1</sup>, Professor, Dr. Sci., e-mail: akorl@yandex.ru, A. A. Ryabko<sup>1</sup>, Postgraduate Student, e-mail: a.a.ryabko93@yandex.ru, O. A. Naretskaya<sup>1</sup>, Student, e-mail: naretzkaya@yandex.ru, M. I. Kiseleva<sup>1</sup>, Student, e-mail: margo\_20\_13@mail.ru, A. A. Kostrykina<sup>1</sup>, Student, e-mail: anast.kostkrykina@yandex.ru

**Russian Federation** 

<sup>2</sup> Institute of Highly Pure Biopreparations, St Petersburg, 197110, Russian Federation

Corresponding author:

Sitkov Nikita O., Research Assistant, Saint-Petersburg Electrotechnical University ETU "LETI", ul. Professora Popova 5, 197376 St. Petersburg, Russian Federation, e-mail: sitkov93@yandex.ru

# Hybrid-Integrated Biosensor for Express Determination of Protein Markers of Diseases based on Molecular Recognition and Direct Fluorimetric Detection

Received on June 28, 2021 Accepted on July 30, 2021

Ways of creating new generation biosensors for multi parametric express diagnostics based on molecular recognition and direct fluorimetric registration of a peptide aptamer — protein marker complex were considered. The biosensor platform comprises a microfluidic channel for delivery sample solutions, coupled with flow-through zones containing covalently attached arrays of peptide probes — aptamers. An outer glass window of the biochip assembly contains a layer of luminophore ZnS:Cu, bound on it via an acrylic lacquer and intended for the re-emitting native fluorescence of bound proteins into the longer wavelength range, more efficient in registering signals with CMOS sensors. The aptamers were designed using "Protein 3D" program for analysis of spatial complementarity of protein structures. The peptide, complementary to Troponin T, was modified by replacement of aromatic amino acid residue while maintaining the spatial configuration. The complementarity of peptide and Troponin T was confirmed using a capillary electrophoresis-on-a-chip. Biosensors are manufactured using thick-film technology and photolithog-raphy. The fluorescence of marker proteins was excited using UV-LED with a radiation wavelength of 275 nm. The limit of detection achieved for Troponin T was 6 ng/ml.

Keywords: biosensor, peptide aptamer, label-free detection, analytical microsystems, fluorimetric detection

For citation:

Sitkov N. O., Zimina T. M., Luchinin V. V. et al. Hybrid-Integrated Biosensor for Express Determination of Protein Markers of Diseases based on Molecular Recognition and Direct Fluorimetric Detection, *Nano-i mikrosistemnaya tekhnika*, 2021, vol. 23, no. 6, pp. 326–332.

DOI: 10.17587/nmst.23.326-332

#### References

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (accessed on 21 December 2020)

2. Aldous S. J. Cardiac biomarkers in acute myocardial infarction, International journal of cardiology. 2013., vol. 164, no. 3, pp. 282–294.

3. Honikel M. M., Lin C. E., Probst D. et al. Facilitating earlier diagnosis of cardiovascular disease through point-of-care biosensors: a review, *Critical Reviews in Biomedical Engineering.*, 2018. vol. 46, no. 1, pp. 53–82.

4. Mythili S., Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction, *Biomedical reports.*, 2015, vol. 3, no. 6. pp. 743–748.

5. Levinson J. R., Guiney T. E., Boucher C. A. Functional tests for myocardial ischemia, *Annual review of medicine*. 1991. vol. 42, no. 1, pp. 119–126.

6. Foreback C. C. Biochemical diagnosis of myocardial infarction, Henry Ford Hospital Medical Journal., 1991. vol. 39, no. 3, pp. 159–164.

7. Maltsev V. G., Zimina T. M., Khvatov A. B., Belenkii B. G. Determination of myoglobin in human serum by high-performance liquid chromatography with chemiluminescence detection, Journal of Chromatography B: *Biomedical Sciences and Applications*, 1987, vol. 416, pp. 45–52.

8. Foreback C. C., Chu J. W., Foery R. F. Creatine kinase isoenzymes: electrophoretic and quantitative measurements, *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.*, 1981, vol. 15, no. 3, pp. 187–230.

9. Labugger R., Organ L., Collier C. et al. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction, *Circulation.*, 2000, vol. 102, no. 11, pp. 1221–1226.

10. Al-Hadi H. A., Fox K. A. Cardiac markers in the early diagnosis and management of patients with acute coronary syndrome, *Sultan Qaboos University Medical Journal.*, 2009, vol. 9, no. 3, pp. 231.

11. **Thévenot D. R., Toth K., Durst R. A.** et al. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification, *Biosensors and bioelectronics.*, 2001, vol. 16, no. 1–2, pp. 121–131.

12. Nikhil B. et al. Introduction to biosensors, *Essays in Biochemistry*, 2016, vol. 60, no. 1, pp. 1–8.

13. Sharma A., Jang J. Flexible electrical aptasensor using dielectrophoretic assembly of graphene oxide and its subsequent reduction for cardiac biomarker detection, *Scientific reports.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 1-10.

14. Sharma A., Bhardwaj J., Jang J. Label-free, highly sensitive electrochemical aptasensors using polymer-modified reduced graphene oxide for cardiac biomarker detection, *ACS omega.*, 2020, vol. 5, no. 8, pp. 3924–3931.

15. Szunerits S., Mishyn V., Bouknerroub R., Grabowska I. et al. Electrochemical cardiovascular platforms: Current state of the art and beyond, *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, vol. 131, pp. 287–298.

16. **Dhara K., Mahapatra D. R.** Review on electrochemical sensing strategies for C-reactive protein and cardiac troponin I detection, Microchemical Journal., 2020, pp. 104857.

17. **Mi X., Li H., Tan R.** et al. Dual-Modular Aptasensor for Detection of Cardiac Troponin I Based on Mesoporous Silica Films by Electrochemiluminescence / Electrochemical Impedance Spectroscopy, *Analytical Chemistry*., 2020, vol. 92, no. 21, pp. 14640–14647.

Negahdary M., Behjati-Ardakani M., Heli H. An electrochemical troponin T aptasensor based on the use of a macroporous gold nanostructure, *Microchimica Acta.*, 2019, vol. 186, no. 6, pp. 1–10.
 Shanmugam N. R., Muthukumar S., Tanak A. S. et al. Multi-

19. Shanmugam N. R., Muthukumar S., Tanak A. S. et al. Multiplexed electrochemical detection of three cardiac biomarkers cTnI, cTnT and BNP using nanostructured ZnO-sensing platform, *Future car-diology.*, 2018, vol. 14, no. 2, pp. 131–141.

20. Chen J., Ran F., Chen Q. et al. A fluorescent biosensor for cardiac biomarker myoglobin detection based on carbon dots and deoxyribonuclease I-aided target recycling signal amplification, *RSC advances.*, 2019, vol. 9, no. 8, pp. 4463–4468.

21. Sarangadharan I., Regmi A., Chen Y. W. et al. High sensitivity cardiac troponin I detection in physiological environment using AlGaN/GaN High Electron Mobility Transistor (HEMT) Biosensors, *Biosensors and Bioelectronics.*, 2018, vol. 100, pp. 282–289.

22. Sinha A., Tai T. Y., Li K. H. et al. An integrated microfluidic system with field-effect-transistor sensor arrays for detecting multiple cardiovascular biomarkers from clinical samples, *Biosensors and Bio-electronics.*, 2019, vol. 129, pp. 155–163.

23. Takaloo S., Zand M. M. Wearable electrochemical flexible biosensors: With the focus on affinity biosensors, *Sensing and Bio-Sensing Research.*, 2021, vol. 32, pp. 100403.

24. Yamamoto D., Nakata S., Kanao K. et al. A planar, multisensing wearable health monitoring device integrated with acceleration, temperature, and electrocardiogram sensors, *Advanced Materials Technologies.*, 2017, vol. 2, no. 7, pp. 1700057.

25. El-Said W. A., Fouad D. M., El-Safty S. A. Ultrasensitive labelfree detection of cardiac biomarker myoglobin based on surface-enhanced Raman spectroscopy, *Sensors and Actuators B: Chemical.*, 2016, vol. 228, pp. 401–409.

26. **Diware M. S., Cho H. M., Chegal W.** et al. Ultrasensitive, label-free detection of cardiac biomarkers with optical SIS sensor, Biosensors and Bioelectronics., 2017, vol. 87, pp. 242–248.

27. Protein Data Bank. Available online: https://www.rcsb.org/ (accessed on 21 December 2020).

28. Karasev V. A. model of molecular vector machine of proteins, *BioSystems*, 2019, vol. 180, pp. 7–18.

29. Ahmad S., Johnston B. F., Mackay S. P. et al. In silico modelling of drug-polymer interactions for pharmaceutical formulations, *Journal of the Royal Society Interface.*, 2010, vol. 7, no. 4, pp. S423–S433.

30. Sitkov N. O., Zimina T. M., Soloviev A. V. et al. Development of Peptide Aptamers—3d Complementary Ligands for Selective Binding of Target Biomarkers of Diseases in Multiparametric Sensor Systems, 2019 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus). IEEE, 2019, pp. 1327–1330.

31. Sitkov N. O., Karasev V. A., Luchinin V. V., Zimina T. M. Development of biosensors for express-detection of protein markers of diseases in blood using peptide biorecognition elements, *AIP Conference Proceedings.* – AIP Publishing LLC, 2019, vol. 2140, no. 1, pp. 020072.

32. Egorov A. I., Zimina T. M., Karasev V. A., Kolobov A. A. Matrichnye peptidnye biosensornye sistemy na osnove molekuljarnogo raspoznavanija dlja jekspress-diagnostiki zabolevanij, *Biotehnosfera*. 2017, no. 3, pp. 48–56. (in Russian).

33. **Ghisaidoobe A. B. T., Chung S. J.** Intrinsic tryptophan fluorescence in the detection and analysis of proteins: a focus on Furster resonance energy transfer techniques, *International journal of molecular sciences.*, 2014, vol. 15, no. 12, pp. 22518–22538.

Адрес редакции журнала: 107076, Москва, ул. Матросская Тишина, д. 23, стр. 2, оф. 45. Телефон редакции журнала 8(499) 270-1652. E-mail: nmst@novtex.ru Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № 77-18289 от 06.09.04.

Технический редактор Т. А. Шацкая. Корректор Е. В. Комиссарова.

Сдано в набор 20.09.2021. Подписано в печать 27.10.2021. Формат 60×88 1/8. Заказ МС621. Цена договорная

Оригинал-макет ООО «Адвансед солюшнз». Отпечатано в ООО «Адвансед солюшнз». 119071, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 19, стр. 1. Сайт: www.aov.ru

Рисунок к статье Н. В. Андреевой, В. В. Лучинина, Е. А. Рындина и др. «АРХИТЕКТУРА И ТЕХНОЛОГИЯ НЕЙРОМОРФНЫХ МЕМРИСТИВНЫХ ЧИПОВ»



Рис. 3. Аппаратная реализации нейроморфного модуля системы интеллектуального зрения с использованием мемристивных синапсов

Скорость, мкм/с

250

200

150

100

50

Рисунок к статье Н. О. Ситкова, Т. М. Зиминой, В. В. Лучинина и др.

«ТЕХНОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГИБРИДНЫХ МИКРОФЛЮИДНЫХ БИОСЕНСОРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ДЛЯ БЕЗМЕТОЧНОГО ФЛЮОРИМЕТРИЧЕСКОГО ЭКСПРЕСС-ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР»

Рис. 2. Распределение скоростей в микрофлюидной системе



со слоем люминофора толциной 10 мкм (в); концентрационная зависимость относительной величины сигнала

от флюоресценции тропонина Т для чипа со слоем люминофора, где красная линия – линейная аппроксимация (г)