

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】令和2年4月16日(2020.4.16)

【公開番号】特開2019-215373(P2019-215373A)

【公開日】令和1年12月19日(2019.12.19)

【年通号数】公開・登録公報2019-051

【出願番号】特願2019-157713(P2019-157713)

【国際特許分類】

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 21/64 B

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月3日(2020.3.3)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

励起時の生体サンプルからの蛍光発光を分析することによって生体サンプルを特徴付けるためのシステムであって、

(a) 励起ファイバ(E×F)を介して生体サンプルに接続されるレーザ光源であって、前記レーザ光源が、前記生体サンプルに応答蛍光シグナルを生じさせるために前記生体サンプルに所定の波長のレーザパルスを放射するように構成される、前記レーザ光源と、

(b) 前記生体サンプルから前記応答蛍光シグナルを収集する、集光ファイバ(CF)と、

(c) 複数のフィルタを含むデマルチプレクサであって、スペクトルバンドを得るべく前記複数のフィルタのそれぞれが前記応答蛍光シグナルを所定の波長で分割するように構成されており、

前記複数のフィルタは少なくとも3つのフィルタを含み、

第1のフィルタは前記応答蛍光シグナルを第1のシグナルと第2のシグナルに分割するように構成されており、

第2のフィルタは前記第2のシグナルを第3のシグナルと第4のシグナルに分割するように構成されており、かつ、

第3のフィルタは、

(i) 前記第1のシグナルを第5のシグナルと第6のシグナルに分割するように構成されているか、

(ii) 前記第4のシグナルを第5のシグナルと第6のシグナルに分割し、ここで、前記第1のシグナルは前記第2のシグナルの波長未満の波長を含み、前記第3のシグナルは前記第5のシグナルの波長および前記第6のシグナルの波長を超える波長を含むように構成されているか、または、

(iii) 前記第4のシグナルを第5のシグナルと第6のシグナルに分割し、ここで、前記第1のシグナルは前記第2のシグナルの波長を超える波長を含み、前記第3のシグナルは前記第4のシグナルの波長未満の波長を含むように構成されている、

前記デマルチプレクサと、

(d) 光遅延装置と
を備える、システム。

【請求項 2】

前記応答蛍光シグナルを検出するように構成された光学検出器さらに含む、請求項1記載のシステム。

【請求項 3】

前記光学検出器から受信した検出されたシグナルをデジタル化するように構成されたデジタイザをさらに含む、請求項2記載のシステム。

【請求項 4】

前記光学検出器から受信した検出されたシグナルを前記デジタイザによりデジタル化する前に増幅するように構成された前置増幅器をさらに含む、請求項3記載のシステム。

【請求項 5】

前記デジタイザから受信したデジタル化された信号を処理および表示するように構成されたコンピュータシステムをさらに含む、請求項3記載のシステム。

【請求項 6】

前記光遅延装置が、単一のショットで複数の波長を捕捉するように、(i)スペクトルバンドが前記遅延装置を通ることを可能にし、かつ(ii)前記スペクトルバンドが遅延装置を通る際に制御された時間遅延を導入することを可能にするよう適合されている、請求項1記載のシステム。

【請求項 7】

前記集光ファイバが単一のバンドルを形成する、請求項1記載のシステム。

【請求項 8】

前記複数のフィルタが、前記応答蛍光シグナルを、スペクトルバンドを得るべく、400 nm未満、415～450 nm、455～480 nm、及び500 nmを超える波長で分割する、請求項1記載のシステム。

【請求項 9】

励起時の生体サンプルからの蛍光シグナルの発光を分析することによって生体サンプルを特徴付けるための方法であって、

(a) 前記生体サンプルに応答蛍光シグナルを生じさせるために前記生体サンプルに所定の波長のレーザパルスを放射することと、

(b) 前記生体サンプルから前記応答蛍光シグナルを収集することと、

(c) スペクトルバンドを得るためのデマルチプレクサで前記応答蛍光シグナルを所定の波長で分割することであって、

前記デマルチプレクサは複数のフィルタを含み、スペクトルバンドを得るべく前記複数のフィルタのそれぞれが前記応答蛍光シグナルを所定の波長で分割するように構成されており、

前記複数のフィルタは少なくとも3つのフィルタを含み、

前記応答蛍光シグナルは第1のフィルタによって第1のシグナルと第2のシグナルに分割され、

前記第2のシグナルは第2のフィルタによって第3のシグナルと第4のシグナルに分割され、かつ、

第3のフィルタは、

(i) 前記第1のシグナルを第5のシグナルと第6のシグナルに分割するか、

(ii) 前記第4のシグナルを第5のシグナルと第6のシグナルに分割し、ここで、前記第1のシグナルは前記第2のシグナルの波長未満の波長を含み、前記第3のシグナルは前記第5のシグナルの波長および前記第6のシグナルの波長を超える波長を含むか、または、

(iii) 前記第4のシグナルを第5のシグナルと第6のシグナルに分割し、ここで、前記第1のシグナルは前記第2のシグナルの波長を超える波長を含み、前記第3のシグナルは前記第4のシグナルの波長未満の波長を含む、

スペクトルバンドを得るべく前記応答蛍光シグナルをデマルチプレクサで所定の波長で分割することと、

(d) 前記スペクトルバンドを時間遅延機構に通すことと、
(e) 時間遅延したスペクトルバンドを得ることと、
(f) 前記時間遅延したスペクトルバンドを処理することと
を含む、方法。

【請求項 10】

前記応答蛍光シグナルを分割することが、スペクトルバンドを得るべく入射シグナルを前記複数のフィルタで400 nm未満、415～450 nm、455～480 nm、及び500 nmを超える波長で分割することを含む、請求項9記載の方法。

【請求項 11】

前記応答蛍光シグナルが生体分子によって発光され、任意で、前記生体分子が、PLP-GAD(ピリドキサル-5'-リン酸(PLP)グルタミン酸デカルボキシラーゼ(GAD))、結合NADH、遊離NADH、フラビンモノヌクレオチド(FMN)リボフラビン、フラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)リボフラビン、リボピグメント、内因性ポルフィリン、又はこれらの組み合わせのうちのいずれか1つ以上である、請求項9記載の方法。

【請求項 12】

請求項9記載の方法によって組織の生体分子からの蛍光応答シグナルの発光を分析することを含む、組織生存性を判定するための方法であって、正常サンプルと比較しての生体サンプル中の前記生体分子の応答蛍光シグナルの増加が、低い組織生存性を示す、方法。

【請求項 13】

請求項9記載の方法によって応答蛍光シグナルの発光を分析することを含む、細胞の代謝を連続的にモニタリングするための方法。

【請求項 14】

請求項9記載の方法によって生体分子からの応答蛍光シグナルの発光を分析することを含む、血漿中の薬剤レベル又は代謝産物レベルを判定するための方法。