

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 21/55 (2006.01)

G01N 21/27 (2006.01)

G06F 19/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510114534.8

[43] 公开日 2006年4月26日

[11] 公开号 CN 1763506A

[22] 申请日 2005.10.24

[21] 申请号 200510114534.8

[30] 优先权

[32] 2004.10.22 [33] US [31] 10/971,604

[71] 申请人 安捷伦科技有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 李·A·巴福德

格雷戈里·D·宛韦格琳

[74] 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理有限
责任公司
代理人 王 怡

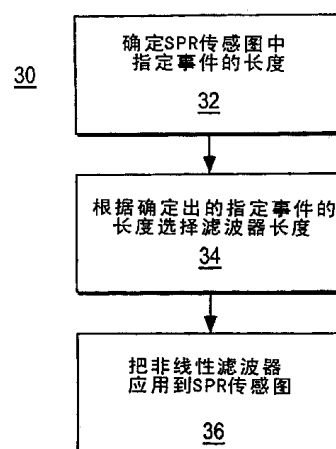
权利要求书 3 页 说明书 9 页 附图 4 页

[54] 发明名称

表面电浆共振传感中事件的非线性滤波

[57] 摘要

一种非线性滤波系统确定 SPR 传感图中指定事件的持续时间，根据确定出的 SPR 传感图中指定事件的持续时间选择滤波器长度，并且把具有选中的滤波器长度的非线性滤波器应用到 SPR 传感图以建立输出信号。



1. 一种非线性滤波系统，包括：
确定 SPR 传感图中指定事件的持续时间；
5 根据确定出的所述 SPR 传感图中指定事件的持续时间选择滤波器长度；和
把具有选中的滤波器长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图以建立输出信号。
2. 如权利要求 1 所述的非线性滤波系统，其中所述滤波器长度被选择
10 为不超过所述指定事件的持续时间的两倍。
3. 如权利要求 1 所述的非线性滤波系统，其中所述滤波器长度被选择
为大于所述 SPR 传感图内的一个或多个切换瞬态的持续时间的两倍。
4. 如权利要求 2 所述的非线性滤波系统，其中所述滤波器长度被选择
为大于所述 SPR 传感图内的一个或多个切换瞬态的持续时间的两倍。
- 15 5. 如权利要求 1 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把中值滤波器应用到所述 SPR 传感图。
6. 如权利要求 2 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把中值滤波器应用到所述 SPR 传感图。
20 传感图。
7. 如权利要求 3 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把中值滤波器应用到所述 SPR 传感图。
8. 如权利要求 1 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把形态滤波器应用到所述 SPR 传感图。
25 传感图。
9. 如权利要求 2 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把形态滤波器应用到所述 SPR 传感图。

10. 如权利要求 3 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把形态滤波器应用到所述 SPR 传感图。

11. 一种非线性滤波系统，包括：

5 处理器，该处理器接收 SPR 传感图，确定所述 SPR 传感图中指定事件的持续时间，根据确定出的所述 SPR 传感图中指定事件的持续时间选择滤波器长度，以及把具有选中的的滤波器长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图以建立输出信号。

12. 如权利要求 11 所述的非线性滤波系统，其中所述滤波器长度被选择为不超过所述指定事件的持续时间的两倍。

13. 如权利要求 11 所述的非线性滤波系统，其中所述滤波器长度被选择为大于所述 SPR 传感图内的一个或多个切换瞬态的持续时间的两倍。

14. 如权利要求 11 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把中值滤波器应用到所述 SPR 15 传感图。

15. 如权利要求 11 所述的非线性滤波系统，其中把具有选中的的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把形态滤波器应用到所述 SPR 传感图。

16. 一种包括用于处理 SPR 传感图的非线性滤波的可执行指令的计算机可读介质，所述计算机可读介质包括：

代码，其用于确定所述 SPR 传感图中指定事件的持续时间，根据确定出的所述 SPR 传感图中指定事件的持续时间选择滤波器长度，以及把具有选中的的滤波器长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图以建立输出信号。

17. 如权利要求 16 所述的计算机可读介质，其中所述滤波器长度被选择为不超过所述指定事件的持续时间的两倍。

18. 如权利要求 16 所述的计算机可读介质，其中把具有选中的的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把中值滤波器应用到所述 SPR 传感图。

19. 如权利要求 17 所述的计算机可读介质，其中把具有选中的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把中值滤波器应用到所述 SPR 传感图。

5 19. 如权利要求 16 所述的计算机可读介质，其中把具有选中的长度的非线性滤波器应用到所述 SPR 传感图包括把形态滤波器到所述 SPR 传感图。

表面电浆共振传感中事件的非线性滤波

5 技术领域

本发明涉及非线性滤波方法和系统。

背景技术

表面电浆共振 (surface plasmon resonance, SPR) 测量系统依靠表面电浆共振来检测紧靠换能界面 (transducing interface) 的样本或目标的折射率的变化。由于表面电浆共振现象, 入射到换能界面上并且在换能界面处偏转的光信号在共振入射角和共振光波长处经历损耗。样本的折射率的变化引起共振入射角和共振光波长的变化。SPR 测量系统通常以 SPR 传感图的形式把检测到的共振入射角或共振光波长的变化与样本的折射率的相应变化联系起来, 所述 SPR 传感图是样本的相对折射率与时间的关系图。

虽然 SPR 传感图可用于根据生化过程与样本的折射率之间的关系描述样本内的生化过程的特征, 但是 SPR 传感图包括了可掩盖或者以其他方式扭曲 SPR 传感图的特征的噪声成分。噪声成分通常归因于 SPR 测量系统对样本的相对折射率的测量中的不确定性, 或者 SPR 测量系统中的机械事件, 例如控制样本中的缓冲剂和被分析物的流动的阀的开启和关闭。

线性滤波被普遍用于信号处理中, 以减少信号上存在的噪声成分。但是, 当线性滤波, 例如低通滤波被应用到 SPR 传感图时, 高频特征, 例如 SPR 传感图中的尖锐过渡被平滑或消除。但是, 尖锐过渡可能表明了关键的生化过程或事件, 例如样本内的被分析物与配位体 (ligand) 之间的结合 (binding) 事件的开始。平滑或消除 SPR 传感图中的尖锐过渡可能会使得难以确定生化过程的缔合/离解率和其他重要指标。当信号包括边远数据点、不连续或其他异常时, 线性滤波也会导致激振 (ringing), 使得 SPR 传感图中描绘的生化过程或事件难以解释。由于 SPR 传感图的信号特征和线性滤波器被应用到 SPR 传感图时产生的缺点, 基于傅立叶变换的滤波

器，FIR（有限冲击响应）滤波器、IIR（无限冲击响应）滤波器和众多其他种类的线性滤波器可能不很适合于减少 SPR 传感图中的噪声成分。

发明内容

- 5 根据本发明的实施例的一种非线性滤波系统确定 SPR 传感图中指定事件的持续时间，根据确定出的 SPR 传感图中指定事件的持续时间选择滤波器长度，并且把具有选中的滤波器长度的非线性滤波器应用到 SPR 传感图以建立输出信号。

10 附图说明

图 1 示出适用于提供 SPR 传感图的传统 SPR 测量系统。

图 2 示出与图 1 的 SPR 测量系统相关联的 SPR 传感图的一个示例。

图 3 示出根据本发明的实施例的非线性滤波系统的流程图。

- 15 图 4 示出由根据本发明的实施例的非线性滤波系统所修改的图 2 的 SPR 传感图。

具体实施方式

- 20 图 1 示出传统 SPR 测量系统 10。SPR 测量系统 10 包括向 SPR 换能器 14 提供光激励 13 的光源 12，以及截取从 SPR 换能器 14 反射的光信号 15 的光检测/处理单元 16。根据反射的光信号 15 的检测和处理，光检测/处理单元 16 在输出设备 18 处提供 SPR 传感图 20。SPR 测量系统 10 通常用基于角度的 SPR 建立 SPR 传感图 20，其中光源 12 提供相对于 SPR 换能器 14 的不同入射角 Φ_{INC} 的光激励 13，或者 SPR 传感图 20 是用基于波长的 SPR 来建立的，其中光源 12 向 SPR 换能器 14 提供包括多个光波长的光激励 13。
- 25

SPR 测量系统 10 中包括的 SPR 换能器 14 在本领域技术中是公知的，并且能够以多种方式来构造。SPR 换能器 14 通常包括棱镜 2，带诸如金膜这样的薄光反射背衬 6 的载玻片 4，以及诸如包括配位体 L 的结合层 8 这样的电介质。薄光反射背衬 6 和结合层 8 形成 SPR 换能器 14 中的换能界

面 17。缓冲剂 B 和被分析物 A 被交替地在沟道 9 中流动经过结合层 8，其中沟道 9 通常形成在弹性膜，例如聚二甲基硅膜中。缓冲剂 B 和被分析物 A 的流动是根据耦合到沟道 9 的阀 V 来控制的。虽然多种类型的 SPR 换能器 14 可用于 SPR 测量系统 10 中，但诸如 BioTechniques, Vol.11, No.5 (1991), pages 620-627 中由 Johnsson 等人所著的“Real-time Biospecific Interaction Analysis Using Surface Plasmon Resonance and a Sensor Chip Technology (利用表面电浆共振和传感器芯片技术进行的实时生物特异性交互作用分析)”以及 Journal of Colloid and Interface Science, Vol. 143, No.2, May 1991, pages 513-526 中由 Stenberg 等人所著的“Quantitative Determination of Surface Concentration of Protein with Surface Plasmon Resonance Using Radiolabeled Proteins (用放射性同位素标记的蛋白质进行带表面电浆共振的蛋白质的表面浓度的定量确定)”等参考文献中提供了适于包括在 SPR 测量系统 10 中的 SPR 换能器 14 的示例。

换能界面 17 中光激励 13 入射的位置被称为目标 Z。当光激励 13 入射到 SPR 换能器 14 中的单个目标 Z 上时，SPR 传感图 20 对应于单个目标 Z。当光激励 13 入射到 SPR 换能器 14 中的多个目标 Z 上时，多个 SPR 传感图 20 可由 SPR 测量系统 10 提供，其中每个 SPR 传感图 20 对应于多个目标 Z 中指定的一个。

图 2 示出由图 1 所示的 SPR 测量系统 10 提供的 SPR 传感图 20 的一个示例。SPR 传感图 20 表示换能界面 17 的结合层 8 处的折射率与时间 t 的关系。折射率通常是相对折射率，其表明折射率中的变动或变化，并且例如是以微折射率为单位 (10⁻⁶ RIU) 描绘的。图 2 的 SPR 传感图中表示的折射率变动通常得自于与 SPR 换能器的共振角的变动或 SPR 换能器 14 的共振波长的变动的对应，这取决于用于提供 SPR 传感图 20 的 SPR 测量系统 10 的类型。虽然图 2 示出了 SPR 传感图 20 的一个示例，但是 SPR 传感图 20 在本领域技术中是公知的，并且在参考文献中示出，例如 Analytical Chemistry, Vol.72, No.24, December 15, 2000, pages 6003-6009 中由 Guedon 等人所著的“Characterization and Optimization of a Real-Time, Parallel, Label-Free, Polypyrrole-Based DAN Sensor by Surface Plasmon Resonance

Imaging (通过表面电浆共振成像进行的对实时、并行、无标记、基于聚吡咯的 DNA 传感器的特征描述和优化) ”。

SPR 传感图 20 的特征描绘了发生在 SPR 换能器 14 的换能界面 17 处的各种物理和生化事件。例如, 图 2 中所示的 SPR 传感图 20 的第一部分 23 表示缓冲剂 B 在沟道 9 中流动经过换能界面 17 的时间。在对应于 SPR 传感图 20 的第一部分 23 的时间期间, 在 SPR 换能器 14 的换能界面 17 处的交互作用通常可忽略。SPR 传感图 20 上的上升沿 25 表示被分析物 A 在沟道中流动经过换能界面 17 并且结合到换能界面 17 处的配位体 L 的生化事件。SPR 传感图 20 的上升沿 25 的斜率或陡度表明换能界面 17 处配位体 L 与被分析物 A 之间的结合率。SPR 传感图 20 的后沿 27 表明被分析物 A 和配位体 L 的离解。从而, 对于被分析物 A 和配位体 L 的给定浓度, SPR 传感图 20 的上升沿 25 和下降沿 27 描绘了换能界面处的结合动力学 (binding kinetics), 并且能提供 SPR 换能器 14 的换能界面 17 处的缔合/离解常数。SPR 传感图 20 的上升沿 25 与下降沿 27 之间的事件间隔 T 对应于阀 V 被设置为将被分析物 A 引向沟道 9 的流动位置的选通间隔。事件间隔 T 在时间上偏离选通间隔一个延时, 该延时是基于缓冲器 B 和被分析物 A 经过沟道 9 的流动率以及阀 V 与换能界面 17 之间的距离的。

图 2 还表明了呈现在 SPR 传感图 20 上的各种噪声成分。一个噪声成分是统计或随机噪声 N_R 。此随机噪声 N_R 与换能界面 17 处的折射率的测量中的不确定性有关, 并且产生呈现在 SPR 传感图 20 上的抖动。边远数据点 N_D 是 SPR 传感图 20 上的另一个噪声成分。边远数据点 N_D 通常是由阀 V 的开启和关闭引起的一个或多个切换瞬态。但是, 边远数据点 N_D 也可能是由 SPR 测量系统 10 中的任何其他类型的扰动或中断引起的。边远数据点 N_D 的长度或持续时间通常短于 SPR 传感图 20 的上升沿 25 与下降沿 27 之间的事件间隔 T。此长度或持续时间可以按时间 t 为单位来表示, 或者表示成数据点的数目 n。根据关系 $n=t \cdot R_S$, 数据点的数目 n 与 SPR 传感图 20 中的事件以时间 t 为单位的持续时间有关, 其中 R_S 是用于提供 SPR 传感图 20 的 SPR 测量系统 10 的采样率或数据采集率。SPR 传感图 20 中的边远数据点 N_D 显现为长度或持续时间通常短于几个数据点的窄尖

峰。随机噪声 N_R 具有各种长度或持续时间的组分或成分。根据本发明的实施例的非线性滤波系统 40 提供了对 SPR 传感图 20 上的长度或持续时间短于事件间隔 T 的噪声成分 N_R 、 N_D 的滤波。从而，可通过把非线性滤波系统 20 应用到 SPR 传感图 20，从 SPR 传感图 20 中减少或消除持续时间短于事件间隔 T 的边远数据点 N_D 和随机噪声 N_R 。

图 3 示出非线性滤波系统 30 的流程图。非线性滤波系统 30 包括确定 SPR 传感图 20 中指定事件的持续时间（步骤 32），根据确定出的 SPR 传感图 20 中指定事件的持续时间选择滤波器长度 F （步骤 34），并且把具有选中的滤波器长度 F 的非线性滤波器应用到 SPR 传感图 20 以建立输出信号 40（步骤 36）。

在一个示例中，SPR 传感图 20 中的指定事件发生在图 2 中所示的 SPR 传感图 20 的上升沿 25 与下降沿 27 之间的事件间隔 T 内。事件间隔 T 对应于配位体 L 和被分析物 A 在 SPR 换能器 14 的换能界面 17 处交互作用的持续时间。在此例中，根据关系 $N_1 = T * R_S$ ，确定出的事件间隔 T 的持续时间被表示为数据点的数目 N_1 ，其中 T 是以时间为单位表示的事件间隔， R_S 是 SPR 测量系统 10 的采样率或数据采集率。在一个示例中，指定事件间隔具有约 600 秒的持续时间，采样率或数据采集率 R_S 约为每三秒一个采样。这导致了事件间隔 T 的持续时间 N_1 为 200 数据点。但是，指定事件的事件间隔 T 或 SPR 传感图 20 中的指定事件会根据 SPR 测量系统 10 的配置，SPR 换能器 14 的类型，缓冲剂 B 、被分析物 A 和配位体 L 的特性，缓冲剂 B 和被分析物 A 在沟道 9 中的流动率，沟道 9 的配置，阀 V 被设置为将被分析物引向沟道 9 的流动位置的选通间隔或者影响 SPR 传感图 20 的多种参数或因素中的任何一种而变化。

非线性滤波系统 30 中的滤波器长度 F 通常是按照数据点的数目表示的。通常，表示为数据点的数目的滤波器长度 F 被选择为不超过 $2 * N_1$ ，或者指定事件的持续时间 N_1 的两倍。在事件间隔 T 的持续时间 N_1 是 200 数据点的示例中，滤波器长度 F 被选择为小于 401 数据点。一般地，较长的滤波器长度比较短的滤波器长度提供对 SPR 传感图 20 的更大滤波。但是，选择大于或等于 $2N_1 + 1$ 的滤波器长度 F 会导致减少或消除持续时间 N_1

的事件间隔 T 以及长度或持续时间较短的噪声成分 N_S 、 N_D 的滤波。因此，滤波器长度 F 被选择为不超过指定事件的持续时间 N_I 的两倍，但长于边远数据点 N_D 的长度或持续时间的两倍。滤波器长度 F 的这一选择提供了对 SPR 传感图 20 的边远数据点 N_D 的充分滤波，也减少或消除了小于
5 滤波器长度 F 的一半的随机噪声 N_R 的组分或成分。当非线性滤波器 30 被应用到图 2 的 SPR 传感图时，产生图 4 的输出信号 40。输出信号 40 是由把非线性滤波系统 30 应用到 SPR 传感图 20 产生的处理过的 SPR 传感图。在输出信号 40 中，来自边远数据点 N_D 的尖峰被消除，并且 SPR 传感图 20 中的随机噪声 N_R 的量被减少。根据边远数据点 N_D 的长度或持续时间、
10 随机噪声 N_R 的组分和 SPR 传感图 20 内的指定事件的持续时间，可在先前指示的选中的范围内调整滤波器长度 F 。

在一个示例中，在非线性滤波系统 30 的步骤 36 中，把具有选中的滤波器长度 F 的非线性滤波器应用到 SPR 传感图 20 包括把中值滤波器应用到 SPR 传感图 20。将滤波器长度 F 的中值滤波器应用到包括表示为时间
15 $t(0), t(1) \dots t(S-1)$ 处采集或采样的信号 $X = \{x(0), x(1) \dots x(S-1)\}$ 的数据点的 SPR 传感图 20，产生由信号 Y 表示的输出信号 40，其中信号 Y 中的每个值 $Y(i)$ 被表示为 $Y(i) = \{x(i-N), x(i-N+1), \dots, x(i-1), x(i), x(i+1), \dots, x(i+N-1), x(i+N)\}$ 的中值，其中 S 是 SPR 传感图 20 中的数据点的数目，其中 i 是数据点 $X(i)$ 在信号 X 中的索引和产生的值 $Y(i)$ 在信号 Y 中的索引，其中 N 是
20 小于持续时间 N_I 的整数。信号 Y 的值 $Y(i)$ 对于 $i < N$ 和 $i > S - N$ 未定义。对于信号 Y 的这些未定义的值，SPR 传感图 20 的数据点 $X(i)$ 可在输出信号 40 中保持不变，或者 SPR 传感图 20 的采样点可被设置为输出信号 40 中的常数。或者，较小的中值滤波器，即滤波器长度充分小于选中的滤波器长度 F 的中值滤波器，可被应用到信号 Y 的未定义的部分 $i < N$ 或 $i > S - N$ 内。

25 表示输出信号 40 的信号 Y 的值 $Y(i)$ 可通过比较，例如“ \leq ”操作来获得，以对 SPR 传感图 20 内的数据点的连续集合排序。一旦被排序，数据点的中值就易被选择，使得能够用计算机程序、FPGA（现场可编程门阵列）、ASIC（专用集成电路）或任何其他适当的信号处理器获得值 $Y(i)$ 。在非线性滤波系统 30 的一个示例应用中，用运行的中值滤波器，例

如可在 Matlab™ 中得到的 “median1”，获得信号 Y 的值 $Y(i)$ ，以提供输出信号 40。

在非线性滤波系统 30 的其他实施例中，像步骤 46 中那样把非线性滤波器应用到 SPR 传感图 20 包括把多种形态滤波器中的任何一种应用到 SPR 传感图 20 中的数据点 $X(i)$ ，以提供输出信号 40。形态滤波器 (morphological filter) 是本领域技术中已知的，并且被描述在参考文献中，例如 IEEE Press, ISBN 0-471-23441-9, pages 321-326 中由 Ronald L. Allen 和 Duncan W. Mills 所著的 “Signal Analysis: Time, Frequency, Scale and Structure (信号分析：时间、频率、比例和结构)”。

10 当在步骤 36 中应用形态滤波器时，在步骤 34 中同样也根据步骤 32 中确定的指定事件的持续时间确定形态滤波器的滤波器长度 F 。应用形态滤波器包括选择被称为构成元素 $h(i)$ 的离散函数，其中索引 i 在 $-N \leq i \leq N$ 的范围内。构成元素 $h(i)$ 的值通常被指定为大于零，以提供对 SPR 传感图 20 的充分的非线性滤波。在一个示例中，构成元素 $h(i)$ 是根据关系对于 $-N \leq i \leq N$ ， $h(i)=R$ 而确定的，其中 R 是表示 SPR 传感图 20 的信号 X 中的数据点的值的范围，表示为 $R=(\text{信号 } X \text{ 的最大值}-\text{信号 } X \text{ 的最小值})$ 。在另一个示例中，构成元素 $h(i)$ 是三角形的，根据关系对于 $-N \leq i \leq N$ ， $h(i)=R*(1-\text{abs}(i)/N)$ 而确定。在另一个示例中，构成元素 $h(i)$ 是半圆形的，根据关系对于 $-N \leq i \leq N$ ， $h(i)=R\cos(\pi *i/N)$ 而确定。

20 把形态滤波器应用到 SPR 传感图 20 还包括对指定信号 $s(i)$ ，其中 $0 \leq i < P$ ，以及构成元素 $h(i)$ ，其中 $-N \leq i \leq N$ ，定义 ERODE (腐蚀) 程序 ERODE(s,h) 和 DILATE (膨胀) 程序 DILATE(s,h)。ERODE 程序和 DILATE 程序通常实现为以 C、JAVA、Matlab™ 或其他适当的计算机语言或程序写成的函数、子程序、程序或方法。

25 对于 $N \leq i < P-N$ ，ERODE(s, h) 的输出 E 被指定为 $E(i)=\min\{s(i-N)-h(-N), s(i-N+1)-h(-N+1), \dots, s(i)-h(0), \dots, s(i+N-1)-h(N-1), s(i+N)-h(N)\}$ 。对于 $N \leq i < P-N$ ，DILATE(s, h) 的输出 D 被指定为 $D(i)=\max\{s(i-N)+h(-N), s(i-N+1)+h(-N+1), \dots, s(i)+h(0), \dots, s(i+N-1)+h(N-1), s(i+N)+h(N)\}$ 。对于 $0 \leq i < N$ 或 $P-N \leq i < P$ ，DILATE(s, h) 的输出 D 和 ERODE(s, h) 的输出 E 未定义。

在步骤 46 中形态滤波器对 SPR 传感图 20 的应用中，OPEN（开启）程序 OPEN(s,h)和 CLOSE（关闭）程序 CLOSE(s,h)也被定义。OPEN 程序和 CLOSE 程序通常被实现为以 C、JAVA、MATLAB 或其他适当的计算机语言或程序写成的函数、子程序、程序或方法。为了计算 OPEN 程序
5 OPEN(s,h)的输出 **O**，ERODE(s,h)的输出 **E** 和 DILATE (E,h) 的输出 **D** 被计算。然后，输出 **D** 被分配给 OPEN 程序 OPEN(s,h)的输出 **O**。为了计算 CLOSE 程序 CLOSE(s,h)的输出 **C**，OPEN 程序 OPEN(-s,-h)的输出 **O** 被计算。然后，CLOSE 程序 CLOSE(s,h)的输出 **C** 被设置为输出-**O**。

为了确定通过把构成元素 h(i)应用到信号 s(i)获得的形态滤波后的信号
10 MORPH(s,h)的输出 **M**，OPEN 程序 OPEN(s,h)的输出 **O** 和 CLOSE 程序 CLOSE(O,h)的输出 **C** 被计算。然后形态滤波后的信号 MORPH(s,h)的输出 **M** 被设置为输出 **C**，从而建立 **M**。

把形态滤波器应用到表示 SPR 传感图 20 的信号 **X** 以产生输出信号
15 **M**。包括确定形态滤波后的信号 MORPH(X,h)的输出 **M**。然后信号 **Y** 被设置为 **M**。

由于 DILATE(s,h)的输出 **D** 和 ERODE(s,h)的输出 **E** 对于 $0 \leq i < N$ 或 $P-N \leq i < P$ 未定义，因此存在信号 **Y** 的未定义的值 $Y(i)$ 。对于信号 **Y** 的这些未定义的值，SPR 传感图 20 的数据点 $X(i)$ 可在输出信号 40 中保持不变，或者 SPR 传感图 20 的采样点可被设置为输出信号 40 中的常数。或者，较
20 小的形态滤波器，即滤波器长度充分小于选中的滤波器长度 F 的形态滤波器，可被应用在信号 **Y** 的未定义的部分内。

在非线性滤波系统 30 的其他实施例中，把非线性滤波器应用到 SPR 传感图 20 包括把任何适当的根据 SPR 传感图 20 内的事件的持续时间对 SPR 传感图 20 进行非线性滤波的函数应用到 SPR 传感图 20 的数据点
25 $X(i)$ 。

根据本发明的实施例的非线性滤波系统 30 根据 SPR 传感图 20 提供输出信号 40，其中边远数据点 N_D 和随机噪声 N_R 被消除或充分减少。输出信号 40 是处理后的 SPR 传感图，它精确表明了 SPR 换能器 14 的换能界面 17 处的生化过程或条件，使得即使具有弱相互作用的配位体和被分析物的

结合动力学也能被精确确定。非线性滤波系统 30 易于在软件或硬件中或者用 SPR 测量系统 10 内部或外部的计算机或其他处理器实现。非线性滤波系统 30 可被储存在计算机可读介质上。

5 虽然本发明的实施例已被详细说明，但是应该显而易见的是，在不脱离所附权利要求书阐述的本发明的范围的情况下，本领域的技术人员可想到对这些实施例的修改和修正。

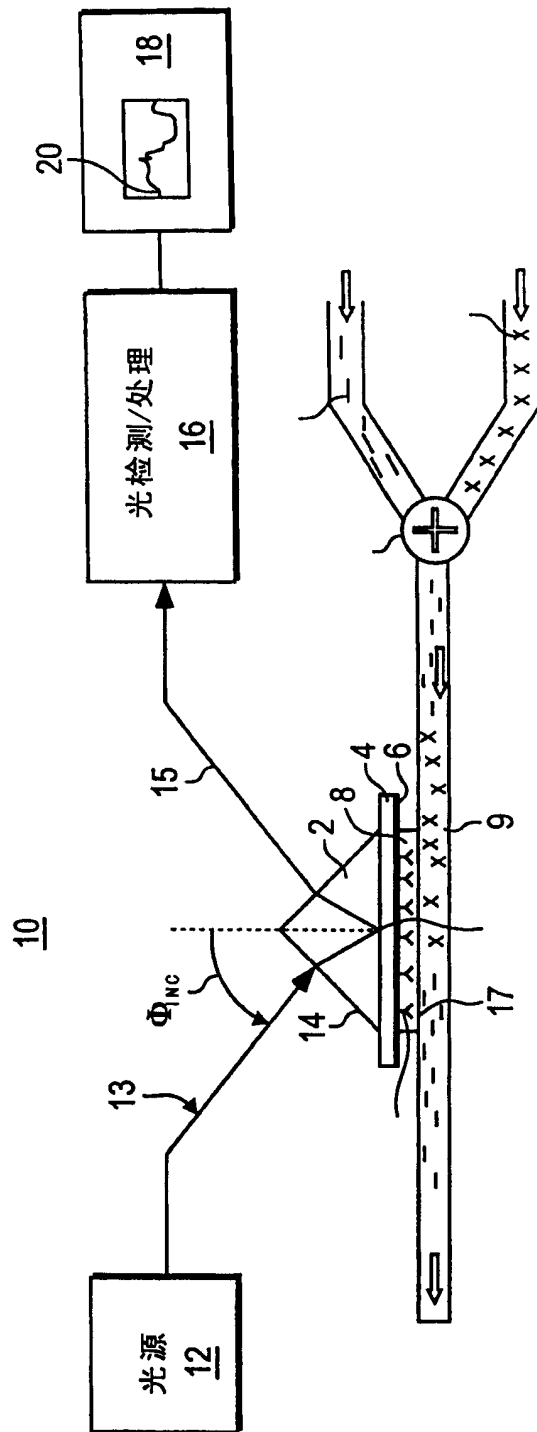


图1

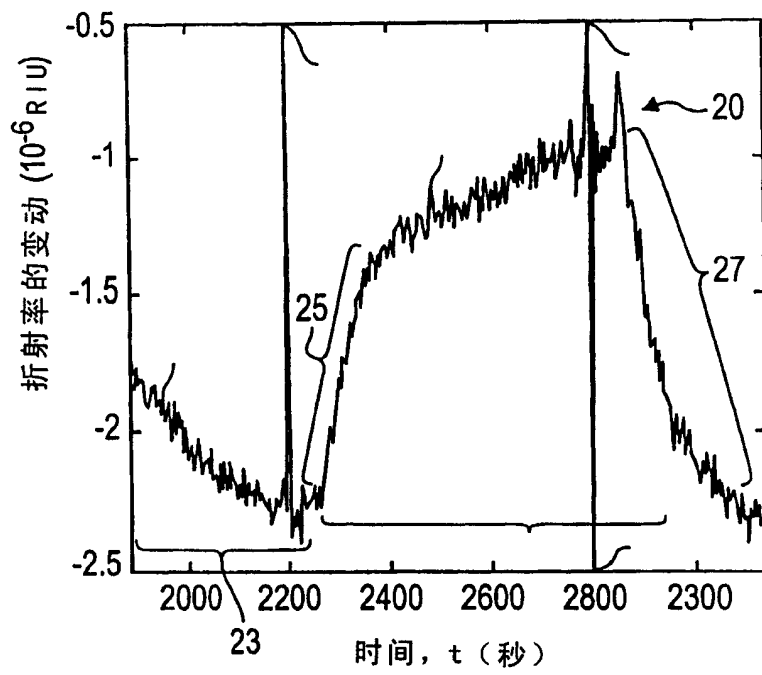


图2

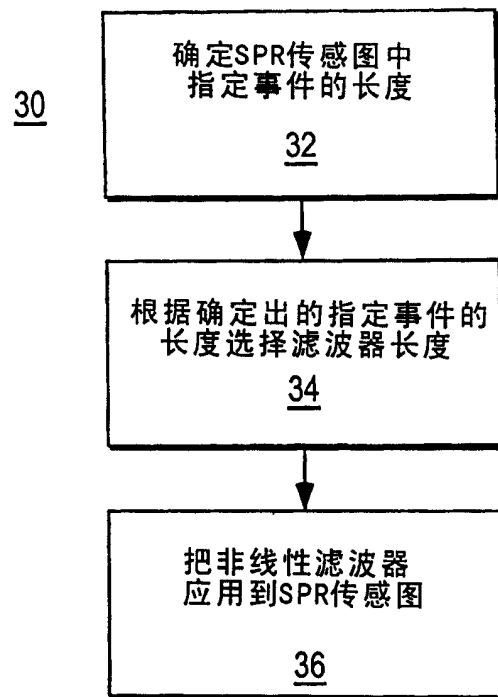


图3

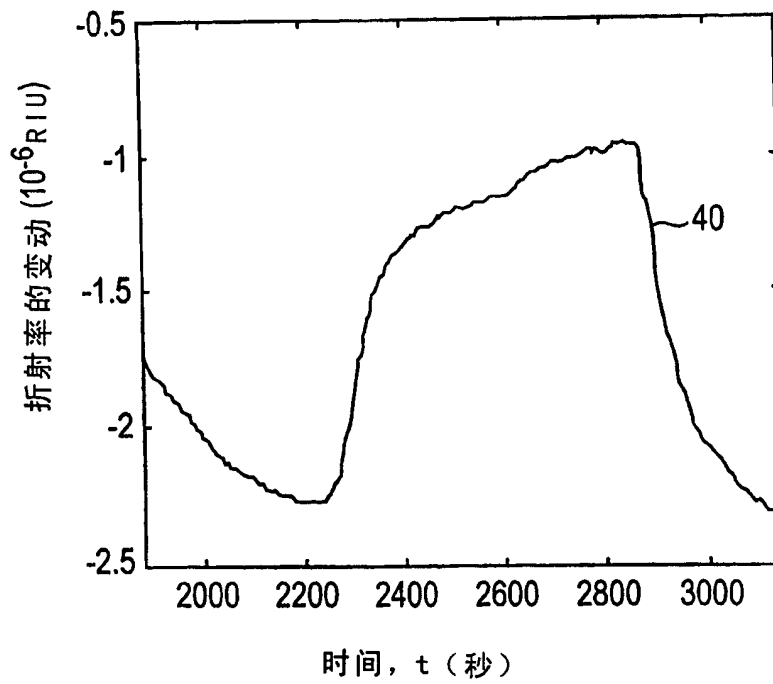


图4