

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-521080

(P2014-521080A)

(43) 公表日 平成26年8月25日(2014.8.25)

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)
G O 1 N 21/64 (2006.01) G O 1 N 21/64 B 2 G O 4 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 24 頁)

(21) 出願番号	特願2014-519629 (P2014-519629)	(71) 出願人	514009188
(86) (22) 出願日	平成24年7月11日 (2012.7.11)		ゼン バイオフルーイドエクス インコ ーポレーテッド
(85) 翻訳文提出日	平成26年3月5日 (2014.3.5)		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 1 2 1 サン ディエゴ スイート エイ チ ソレント ヴァレー ロード 1 1 4 9 4
(86) 国際出願番号	PCT/GB2012/051645		
(87) 国際公開番号	W02013/008014	(74) 代理人	100103894
(87) 国際公開日	平成25年1月17日 (2013.1.17)		弁理士 家入 健
(31) 優先権主張番号	1111855.1	(72) 発明者	ファン ヴィーク ユージン
(32) 優先日	平成23年7月11日 (2011.7.11)		イギリス国 ケンブリッジシャー州 シー ビー4 オーディーダブリュー ケンブリッ ジ ミルトン ロード サイエンス パー ク ケンブリッジ コンサルタンツ リミ テッド内
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ルミネセンス特性の測定に用いる装置及び方法

(57) 【要約】

サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる装置が記載される。この装置は、制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起するLED(light emitting diodes)を含む。信号発生器は、前記制御信号を、前記放出された放射線の強度を変調するために生成する。前記制御信号は、第1の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第1の周波数に有する。前記制御信号は、第2の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第2の周波数に有する。フォトダイオードは、前記サンプルから発光された放射線を、前記励起の結果として受信し、ディテクタ回路は、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成すると共に、前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する。

。

【選択図】 図 1

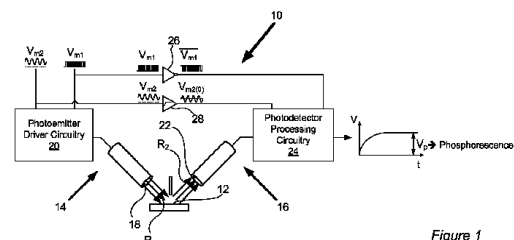


Figure 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる装置であって、
制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起する手段と、
前記制御信号を、前記放出された放射線の強度を変調するために生成する手段と、
前記サンプルから発光された放射線を、前記励起の結果として受信し、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成する手段と、
前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する手段と、を備え、

前記制御信号は、第 1 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する、装置。

【請求項 2】

請求項 1 において、
前記サンプルのルミネセンス特性は、永続的なルミネセンス特性、例えばリン光特性である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 において、
前記放射線の放出手段と前記サンプルとの間に、光学フィルタを設け、
前記光学フィルタは、測定すべきルミネセンス特性に関連する波長を有する放射線を遮断する、
ことを特徴とした装置。

【請求項 4】

請求項 3 において、
前記光学フィルタは、UV パスフィルタである、
ことを特徴とした装置。

【請求項 5】

請求項 1 ～ 4 のいずれか一項において、
前記サンプルと前記放射線の受信手段との間に、光学フィルタを設け、
当該光学フィルタは、測定すべきルミネセンス特性に関連する波長とは異なる波長を有する放射線を遮断する、
ことを特徴とした装置。

【請求項 6】

サンプルを放射線で励起して、前記サンプルのルミネセンス特性を測定可能にする装置であって、

制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起する手段と、
制御信号を、前記放出された放射線の強度を変調するために生成する手段と、を備え、
前記制御信号は、第 1 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する、装置。

【請求項 7】

請求項 1 又は 6 において、
前記制御信号の前記第 1 の成分は、第 1 の周期信号から導出される、
ことを特徴とした装置。

【請求項 8】

請求項 7 において、
前記第 1 の周期信号は、少なくとも 2 つの異なる電圧レベル間で発振する、

10

20

30

40

50

ことを特徴とした装置。

【請求項 9】

請求項 8 において、

前記電圧レベルの内で低振幅な一つは、実質的に零（又は略零）電圧レベルである、
ことを特徴とした装置。

【請求項 10】

請求項 7 において、

前記制御信号の前記第 2 の成分は、第 2 の周期信号から導出される、
ことを特徴とした装置。

【請求項 11】

請求項 10 において、

前記第 1 及び第 2 の周期信号は、前記制御信号が、前記放射線の放出手段に、発光する
ON 状態と発光しない OFF 状態とを、前記第 1 の周期信号の周波数に略等しい周波数に
て切り替えさせるようにするものである、
ことを特徴とした装置。

【請求項 12】

請求項 1 又は 6 において、

前記制御信号の前記第 2 の成分は、第 2 の周期信号から導出される、
ことを特徴とした装置。

【請求項 13】

請求項 11 又は 12 において、

前記第 2 の周期信号は、少なくとも 2 つの異なる電圧レベル間で発振する、
ことを特徴とした装置。

【請求項 14】

請求項 13 において、

前記第 2 の周期信号は、正弦波信号である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 15】

請求項 13 又は 14 において、

前記第 2 の周期信号の前記電圧レベルの内の一つは、実質的に零（又は略零）電圧レベ
ルである、
ことを特徴とした装置。

【請求項 16】

請求項 11 ~ 15 のいずれか一項において、

前記第 2 の周期信号は、当該信号が、そのサイクルを通して同一極性を維持するように
オフセットされる、
ことを特徴とした装置。

【請求項 17】

請求項 11 ~ 14 のいずれか一項において、

前記第 2 の周期信号は、当該信号の最小振幅が零とならないようにオフセットされる、
ことを特徴とした装置。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項において、

前記放射線の放出手段は、LED (light emitting diode) である
、
ことを特徴とした装置。

【請求項 19】

請求項 18 において、

前記 LED は、紫外領域において放射線を放出可能である、
ことを特徴とした装置。

10

20

30

40

50

【請求項 20】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項において、
前記制御信号を生成する手段は、前記第 1 の成分及び / 又は前記第 2 の成分の周波数（又は周期）を調整可能である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 21】

請求項 20 において、
前記制御信号を生成する手段は、
前記第 1 の成分の周波数を、
前記サンプルのルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を有する第 1 の周波数、及び / 又は
前記サンプルのルミネセンス特性の更に期待される特徴的な時定数、若しくは他のサンプルの期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を有する少なくとも一つの他の周波数、
を含む複数の異なる周波数間で調整可能であり、
以て異なるルミネセンス特性を有する前記サンプルの成分間での区別、及び / 又は異なるルミネセンス特性を有する異なるサンプル間での区別を可能にする、
ことを特徴とした装置。

【請求項 22】

請求項 21 において、
前記制御信号を生成する手段は、前記複数の異なる周波数が順に循環するように動作可能である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 23】

サンプルから発光された放射線を検出して、前記サンプルのルミネセンス特性を測定可能にする装置であって、
前記サンプルから発光された放射線を、放射源からの放射線による前記サンプルの励起の結果として受信する手段と、
前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成する手段と、
前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する手段と、を備え、
前記放射源からの放射線は、制御信号によって変調されており、前記制御信号は、第 1 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する、
装置。

【請求項 24】

請求項 1 ~ 5 及び 20 のいずれか一項において、
前記復調手段は、
前記制御信号の前記第 1 の成分に関連する、前記検出信号の第 1 の周波数成分を復調するための第 1 の復調配置と、
前記制御信号の前記第 2 の成分に関連する、前記検出信号の第 2 の周波数成分を復調するための第 2 の復調配置と、
を含むことを特徴とした装置。

【請求項 25】

請求項 24 において、
前記第 1 の復調配置は、前記サンプルが励起された場合に発生する前記検出信号の第 1 の成分を抑圧可能である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 26】

10

20

30

40

50

請求項 25 において、
前記検出信号の前記第 1 の成分は、その少なくとも一部が、前記サンプルからの蛍光又は短時定数的なリン光から生じる、
ことを特徴とした装置。

【請求項 27】

請求項 24 ~ 26 のいずれか一項において、
前記第 1 の復調配置は、前記サンプルが励起されていない場合に発生する前記検出信号の第 2 の成分を抑圧しないように動作可能である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 28】

請求項 27 において、
前記検出信号の前記第 2 の成分は、その少なくとも一部が、前記サンプルからのリン光から生じる、
ことを特徴とした装置。

【請求項 29】

請求項 24 ~ 28 のいずれか一項において、
前記第 1 の復調配置は、前記検出信号の ON 及び OFF を切り替えて前記信号を復調するスイッチ型の復調配置を、含む、
ことを特徴とした装置。

【請求項 30】

請求項 24 ~ 28 のいずれか一項において、
前記第 1 の復調配置は、前記生成手段のゲインを高ゲインと低ゲインとの間で切り替えて前記信号を復調する手段を、含む、
ことを特徴とした装置。

【請求項 31】

請求項 24 ~ 30 のいずれか一項において、
前記第 1 の復調配置は、前記検出信号から、前記第 1 の周波数にて残存成分を除去するフィルタを、さらに含む、
ことを特徴とした装置。

【請求項 32】

請求項 31 において、
前記フィルタは、ローパスフィルタである、
ことを特徴とした装置。

【請求項 33】

請求項 24 ~ 32 のいずれか一項において、
前記第 2 の復調配置は、前記検出信号の前記第 2 の周波数成分を、前記第 1 の復調配置により復調されるように復調可能である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 34】

請求項 24 ~ 32 のいずれか一項において、
前記復調手段は、前記検出信号を前記第 1 の復調配置により復調されるように増幅するアンプを、さらに含む、
ことを特徴とした装置。

【請求項 35】

請求項 34 において、
前記第 2 の復調配置は、前記検出信号の前記第 2 の周波数成分を、前記第 1 の復調配置により復調され且つ前記アンプにより増幅されるように復調可能である、
ことを特徴とした装置。

【請求項 36】

請求項 34 又は 35 において、

10

20

30

40

50

前記アンプは、ラージゲイン（及び／又はＡＣ結合）アンプである、
ことを特徴とした装置。

【請求項 37】

請求項 24～36 のいずれか一項において、
前記第 2 の復調配置は、前記検出信号に、前記第 2 の周波数成分に実質的に等しい周波数を有する信号を乗算する乗算器（例えばミキサ）を、含む、
ことを特徴とした装置。

【請求項 38】

請求項 24～36 のいずれか一項において、
前記第 2 の復調配置は、前記検出信号の前記第 2 の周波数成分を抑圧可能なエンベロープディテクタを、含む、
ことを特徴とした装置。 10

【請求項 39】

請求項 24～38 のいずれか一項において、
前記第 2 の復調配置は、前記検出信号から、前記第 2 の周波数にて残存成分を除去するフィルタを、含む、
ことを特徴とした装置。

【請求項 40】

請求項 38 において、
前記第 2 の周波数にて前記残存成分を除去するフィルタは、ローパスフィルタである、
ことを特徴とした装置。 20

【請求項 41】

サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する方法であって、

第 1 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する制御信号を、生成し、

前記制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起し、以て前記放出された放射線が前記制御信号によって変調されるようにし、

前記サンプルから前記励起の結果として発光された放射線を受信すると共に、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成し、 30

前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する、
ことを含む方法。

【請求項 42】

サンプルを放射線で励起して、前記サンプルのルミネセンス特性を測定可能にする方法であって、

第 1 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する制御信号を、生成し、

前記制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起し、以て前記放出された放射線が前記制御信号によって変調されるようにする、 40

ことを含む方法。

【請求項 43】

サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する方法であって、

前記サンプルから発光された放射線を、放射源からの放射線による前記サンプルの励起の結果として受信すると共に、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成し、

前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する、
ことを含む、

前記放射源からの放射線は、制御信号によって変調されており、前記制御信号は、第 1 50

の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第1の周波数に有し、第2の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第2の周波数に有する、

方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる装置及びその関連方法に関する。特に、本発明は、サンプルの時間分解されたルミネセンス特性、例えばリン光等の時間分解された蛍光特性を測定するのに用いる装置及びその関連方法に関する。

10

【0002】

本発明は、これに限定されるものではないが、生物学的検定等に用いられるサンプルのリン光(時間分解された蛍光/ルミネセンス)特性を測定するのに特に有用である。

【背景技術】

【0003】

生物学的検定を用いることが知られており、この生物学的検定においては、検体の有無によりサンプルの光学特性が変更される。そして、光学特性の変更は、適切に調整されたリーダによって検出され得る。例えば、一般に、サンプルの色又は吸収特性の変更は検体の存在下で生じる。このような変更は、比較的手取り早く測定を行える一方で、要求される感度には欠けている。光学特性の変更をサンプルのリン光特性の変更として検出可能な検定を用いれば、高い感度が達成され得るであろう。これは、リン光が、その一時的な特性により、他の光学効果から区別され得るためである。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

リン光の測定は、一の波長での(例えば、紫外領域における)間欠的な光励起によって達成され得て、減衰ルミネセンス特性の事後測定は、他の波長にて(通常、可視領域において)達成され得る。このように、比較的長い減衰期間(一般に、数マイクロ秒から数秒程度)を有するリン光は、比較的短い減衰期間(例えば、一般に1マイクロ秒未満)を有する蛍光から区別され得る。しかしながら、これには、サンプルの照明と、リーダによる結果的なルミネセンスの検出との間で精密な同期を必要とする。また、リン光の強度は、吸収変化リーダによって測定される強度よりも数桁小さいから、電子設計を著しく複雑化させる。これらの実際的な困難性は、廉価なリーダを必要とする応用の数を増加させるリン光を含む検定の適用性を、制限している。例としては、ルミネセンス免疫測定に基づくポイント・オブ・ケア及び家庭用のデバイス等が挙げられる。他の例としては、心血管疾患や種々の感染性疾患を検出する製品等が挙げられる。

30

【0005】

従って、本発明は、上記の問題を克服又は少なくとも軽減する、サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる装置及びその関連方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

40

【0006】

本発明の一態様によれば、サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる装置が提供される。この装置は、制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起する励起光源と、前記制御信号を、前記放出された放射線の強度を変調するために生成する信号源と、前記サンプルから発光された放射線を、前記励起の結果として受信し、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成するフォトディテクタと、前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する復調器と、を含む。前記制御信号は、第1の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第1の周波数に有し、第2の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第2の周波数に有する。

50

【 0 0 0 7 】

前記サンプルのルミネセンス特性は、前記サンプルの光輝性の特性、例えばリン光特性等の永続的なルミネセンス特性であっても良い。前記特徴的な時定数は、減衰時定数であっても良い。

【 0 0 0 8 】

光学フィルタを、前記放射線の放出手段と前記サンプルとの間(及び/又は、前記放射線の受信手段と前記サンプルとの間)に設けても良く、この光学フィルタは、測定すべきルミネセンス特性に関連する波長を有する放射線を遮断しても良い。前記光学フィルタは、UVパスフィルタ又は他の適切なフィルタであっても良い。

【 0 0 0 9 】

前記放射線は、約 365 nm 又は約 265 nm の波長を有する紫外線であっても良い。但し、前記放射線は、約 400 nm ~ 10 nm 程度の波長(約 3 eV ~ 124 eV のエネルギー)を有する紫外線であっても良い。前記放射線は、例えば、約 400 nm と約 300 nm の間の波長(3.10 eV ~ 4.13 eV)を有する‘近(near)’UVスペクトル領域における放射線、約 300 nm と約 200 nm の間の波長(4.13 eV ~ 6.20 eV)を有する‘中(middle)’UV領域における放射線、約 200 nm と約 122 nm の間の波長(6.20 eV ~ 10.2 eV)を有する‘遠(far)’UV領域における放射線、及び/又は約 121 nm と約 10 nm の間の波長(10.2 eV ~ 124 eV)を有する‘極(extreme)’UV領域における放射線であっても良い。前記放射線は、例えば、約 400 nm と約 315 nm の間の波長(3.10 eV ~ 3.94 eV)を有するUVA放射線、約 300 nm と約 280 nm の間の波長(3.94 eV ~ 4.43 eV)を有するUVB放射線、約 280 nm と約 100 nm の間の波長(4.43 eV ~ 12.4 eV)を有するUVC放射線、及び/又は約 200 nm と約 10 nm の間の波長(6.2 eV ~ 124 eV)を有するVUV(Vacuum UV)放射線であっても良い。

【 0 0 1 0 】

本発明の他の態様によれば、サンプルを放射線で励起して、前記サンプルのルミネセンス特性を測定可能にする装置が提供される。この装置は、制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起する励起光源と、制御信号を、前記放出された放射線の強度を変調するために生成する信号源と、を含む。前記制御信号は、第1の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第1の周波数に有し、第2の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第2の周波数に有する。

【 0 0 1 1 】

前記放射線の放出手段は、閾値電圧を有しても良い。前記放射線の放出手段は、前記制御信号が前記閾値電圧を超過する場合、放射線を放出するON状態に在り、前記制御信号が前記閾値電圧を超過しない場合には、放射線を放出しないOFF状態に在る。

【 0 0 1 2 】

前記制御信号の第1の成分は、第1の周期信号から導出されても良い。前記第1の周期信号は、少なくとも2つの異なる離散電圧レベル間で発振しても良い。幾つかの実装において、前記第1の周期信号の電圧レベルの内の低振幅な一つは、略1Vを下回る振幅を有するか、或いは実質的に零(又は略零)電圧レベルであっても良い。前記制御信号の第2の成分は、第2の周期信号から導出されても良い。

【 0 0 1 3 】

前記第1及び第2の周期信号は、前記制御信号が、前記放射線の放出手段に、発光するON状態と発光しないOFF状態とを、前記第1の周期信号の周波数に略等しい周波数にて切り替えさせるようにするものであっても良い。但し、当然のことながら、切替周波数は、前記放射線の放出手段が切替を行う周波数に実質的に等しくても良いが、必ずしも前記第1の周期信号の周波数に正確に等しくなくても良い。例えば、前記切替周波数は、高速(fast)な第1の周期周波数 f_{fast} 及び低速(slow)な第2の周期信号周波数 f_{slow} の両者の機能であっても良い。高速及び低速な正弦波周期信号のケースでは、

例えば、前記放射線の放出手段が、周波数 $f_{fast} \pm f_{slow}$ に成分を有する周波数にて切替を行うであろう。

【0014】

前記第2の周期信号は、正弦波信号であっても良い。前記第2の周期信号は、少なくとも2つの異なる離散電圧レベル間で発振しても良い。前記第2の周期信号は、当該信号が、そのサイクルを通して同一極性を維持するようにオフセットされても良く、当該信号の最小振幅が零とならないようにオフセットされても良い。

【0015】

幾つかの実装において、前記第2の周期信号は、複数の離散電圧レベルを含んでも良く、前記第2の周期信号の電圧レベルの内の一つ(例えば、最少振幅レベル)は、略1Vを下回る振幅、例えば実質的に零(又は略零)電圧レベルを有しても良い。

10

【0016】

前記放射線の放出手段は、LED(light emitting diode)、例えば紫外領域において放射線を放出可能なLEDであっても良い。

【0017】

本発明の他の態様によれば、サンプルから発光された放射線を検出して、前記サンプルのルミネセンス特性を測定可能にする装置が提供される。この装置は、前記サンプルから発光された放射線を、放射源からの放射線による前記サンプルの励起の結果として受信し、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成するフォトディテクタと、前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する復調器と、を含む。前記放射源からの放射線は、制御信号によって変調されており、前記制御信号は、第1の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第1の周波数に有し、第2の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第2の周波数に有する。

20

【0018】

前記復調器は、前記制御信号の前記第1の成分に関連する、前記検出信号の第1の(例えば、高(high))周波数成分を復調するための第1の(例えば、高速(fast))復調配置を、含んでも良い。前記復調器は、前記制御信号の前記第2の成分に関連する、前記検出信号の第2の(例えば、低(low))周波数成分を復調するための第2の(例えば、低速(slow))復調配置を、含んでも良い。

30

【0019】

前記第1の復調配置は、前記サンプルが励起された場合(例えば、前記放射源がON状態に在り/放射線を放出する場合)に発生する前記検出信号の第1の成分を抑圧(例えば、抑止又はスイッチアウト(switch out))可能であっても良い。前記検出信号の前記第1の成分は、その少なくとも一部が、前記サンプルからの蛍光から生じてても良い。前記検出信号の前記第1の成分は、その少なくとも一部が、短時定数的なリン光から生じてても良い。

【0020】

前記第1の復調配置は、前記サンプルが励起されていない場合(例えば、前記放射源がOFF状態に在り/放射線を放出しない場合)に発生する前記検出信号の第2の成分を抑圧、抑止又はスイッチアウト(switch out)しないように動作可能であっても良い。前記検出信号の前記第2の成分は、その少なくとも一部が、前記サンプルからの永続的なルミネセンス(例えば、リン光)から生じてても良い。

40

【0021】

前記第1の復調配置は、前記検出信号のON及びOFFを切り替えて前記信号を復調するスイッチ型の復調配置を、含んでも良い。前記第1の復調配置は、前記生成手段のゲインを高ゲインと低ゲインとの間で切り替えて前記信号を復調する手段を、含んでも良い。前記第1の復調配置は、前記検出信号から、前記第1の周波数にて残存成分を除去するフィルタを、さらに含んでも良い。前記フィルタは、ローパスフィルタを含む。

【0022】

50

前記第 2 の復調配置は、前記検出信号の前記第 2 の周波数成分を、前記第 1 の復調配置により復調される(例えば、前記第 1 の周波数成分を抑圧するために復調した前記検出信号のバージョンの)ように復調可能であっても良い。

【 0 0 2 3 】

前記復調手段は、前記検出信号を前記第 1 の復調配置により復調されるように増幅するアンプを、さらに含んでも良い。前記第 2 の復調配置は、前記検出信号の前記第 2 の周波数成分を、前記第 1 の復調配置により復調されるように及び / 又は前記アンプにより増幅されるように復調可能であっても良い。前記アンプは、ラージゲイン (及び / 又は A C 結合) アンプであっても良い。

【 0 0 2 4 】

前記第 2 の復調配置は、前記検出信号に、前記第 2 の周波数成分に実質的に等しい周波数を有する信号を乗算する乗算器 (例えばミキサ) を、含んでも良い。前記第 2 の復調配置は、前記検出信号の前記第 2 の周波数成分を抑圧可能なエンベロープディテクタを、含んでも良い。前記第 2 の復調配置は、前記検出信号から、前記第 2 の周波数にて残存成分を除去するフィルタを、含んでも良い。前記第 2 の周波数にて前記残存成分を除去するフィルタは、ローパスフィルタであっても良い。

【 0 0 2 5 】

ここでは検出信号について述べたが、当然のことながら、参照すべき検出信号は、(例えば、復調 / フィルタ / 増幅等に先立って) 検出されるような検出信号、又は復調器、アンプ等により処理若しくは部分的に処理されるような検出信号であれば良い。

【 0 0 2 6 】

本発明の他の態様によれば、サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する方法が提供される。この方法は、第 1 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する制御信号を、生成し、前記制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起し、以て前記放出された放射線が前記制御信号によって変調されるようにし、前記サンプルから前記励起の結果として発光された放射線を受信すると共に、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成し、前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する、ことを含む。

【 0 0 2 7 】

本発明の他の態様によれば、サンプルを放射線で励起して、前記サンプルのルミネセンス特性を測定可能にする方法が提供される。この方法は、第 1 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する制御信号を、生成し、前記制御信号の制御下で、放射線を放出して前記サンプルを励起し、以て前記放出された放射線が前記制御信号によって変調されるようにする、ことを含む。

【 0 0 2 8 】

本発明の他の態様によれば、サンプルのルミネセンス特性を測定するのに用いる、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する方法が提供される。この方法は、前記サンプルから発光された放射線を、放射源からの放射線による前記サンプルの励起の結果として受信すると共に、前記受信した放射線の強度を示す検出信号を生成し、前記検出信号を復調して、前記サンプルのルミネセンス特性を示す信号を生成する、ことを含む。前記放射源からの放射線は、制御信号によって変調されており、前記制御信号は、第 1 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より低い又は同位の周期を伴う第 1 の周波数に有し、第 2 の成分を、前記ルミネセンス特性の期待される特徴的な時定数より高い周期を伴う第 2 の周波数に有する。

【 0 0 2 9 】

本発明の一の実施形態においては、サンプルのリン光を測定するためのディテクタが提

10

20

30

40

50

供される。このディテクタは、光励起に適した紫外LEDと、制御信号に応じて、前記LEDの輝度を変調可能な電子回路と、リン光減衰期間と比して一方が高速(場合によっては同位)、他方が低速な2つの発振の産物である変調信号を生成するコントローラと、ルミネセンスの輝度を測定するフォトダイオードディテクタと、検出信号を、第1の高速制御信号に関して変調し、次いで第2の低速制御信号に関して変調し、前記サンプルのリン光のみに依存した出力をもたらすプロセッサと、を含む。

【0030】

このディテクタは、既知のディテクタが有する問題を克服又は少なくとも軽減する可能性がある。第1に、ソースの高速変調の使用は、リン光強度が最大化されることを保証するのに役立つ。第2に、第2の低速変調の使用は、リン光が比較的小さい場合であっても、リン光に関連した信号を測定することを要求される電子回路を簡素化するのに役立つ。第3に、デュアル変調アプローチは、リン光の測定を、バックグラウンド、周辺光等の他の寄生効果、フォトダイオードのリーク(leakage)、及び又はアンプオフセットとは独立して達成可能にするのに役立ち得る。

【0031】

変調信号の高速成分は、一方が零であるか或いは零で無い2つのレベル間で発振しても良い。好都合にも、このことは、大略、スイッチ型の復調器を用いて、リン光情報のアイソレーションを簡素化する可能性がある。

【0032】

低速変調信号は、実際には正弦波であっても良く、リニア乗算器を用いて復調される。好都合にも、このことは、極端に長い測定時間を必要とすること無く、高感度を可能にし得る。

【0033】

変調信号の低速成分は、一方が零であるか或いは零で無い2つのレベル間で発振しても良い。好都合にも、このことは、要求される測定帯域幅が低い場合に、簡素化されたスイッチ型の復調を使用可能にし得る。

【0034】

有利には、低速変調周波数は、例えば白熱電球又は蛍光灯により発生されるような干渉光の動的ソースから区別されるように選択し、以て周辺光に対する装置の感度を最小化する能力を提供すると良い。

【0035】

以下、本発明を、ほんの一例として、添付図面を参照して説明する。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図1】図1は、サンプルのリン光特性を測定するための測定装置の簡略的な概観を示している。

【図2】図2は、図1の測定装置の主要な構成要素を説明する簡略的な回路図を示している。

【図3a】図3aは、図2の回路の異なる部分で観測され得る電子/光波形の簡略化且つ理想化された図を示している。

【図3b】図3bは、図2の回路の異なる部分で観測され得る電子/光波形の簡略化且つ理想化された図を示している。

【図3c】図3cは、図2の回路の異なる部分で観測され得る電子/光波形の簡略化且つ理想化された図を示している。

【図3d】図3dは、図2の回路の異なる部分で観測され得る電子/光波形の簡略化且つ理想化された図を示している。

【図4a】図4aは、図2の回路の異なる部分で観測され得る電子/光波形の簡略化且つ理想化された図を示している。

【図4b】図4bは、図2の回路の異なる部分で観測され得る電子/光波形の簡略化且つ理想化された図を示している。

10

20

30

40

50

【図 4 c】図 4 c は、図 2 の回路の異なる部分で観測され得る電子 / 光波形の簡略化且つ理想化された図を示している。

【図 5】図 5 は、本発明の実施形態のためのフォトエミッタ駆動回路を説明する簡略的な回路図を示している。

【図 6 a】図 6 a は、本発明の実施形態のためのフォトレシーバ回路を説明する簡略的な回路図を示している。

【図 6 b】図 6 b は、本発明の実施形態のためのフォトレシーバ回路を説明する簡略的な回路図を示している。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 3 7 】

10

< 概要 >

図 1 は、サンプル 1 2 のリン光(時間分解された蛍光 / ルミネセンス)特性を測定するための測定装置 1 0 の簡略的な概観を示している。

【 0 0 3 8 】

図 1 に示すように、測定装置 1 0 は、サンプル 1 2 を所望の波長の放射線で励起するフォトエミッタ装置 1 4 と、励起の結果として生じるフォトルミネセンスを検出するフォトディテクタ装置 1 6 と、を含む。

【 0 0 3 9 】

フォトエミッタ装置 1 4 は、放射線 R_1 を放出してサンプル 1 2 を励起する放射線放出デバイス 1 8 を含む。本実施形態において、放射線放出デバイス 1 8 は、UV (ultraviolet) 領域で発光する LED (light emitting diode) である。

20

【 0 0 4 0 】

UV LED 1 8 は、LED 1 8 により放出される放射線の強度を変調する駆動回路 2 0 によって、駆動される。駆動回路 2 0 は、高周波入力信号 (V_{m1}) 及び低周波入力信号 (V_{m2}) を受信し、これらの信号を乗算して、LED 1 8 により放出される UV 放射線の強度を制御するための制御信号を生成する。

【 0 0 4 1 】

フォトディテクタ装置 1 6 は、サンプル 1 2 からの放射線 R_2 を受信すると共に、受信した放射線を示す信号を生成する放射線受信デバイス 2 2、を含む。本実施形態において、放射線受信デバイス 2 2 は、PIN (P - type / intrinsic / N - type) ダイオード形式のフォトダイオードである。本実施形態の受信放射線は、可視スペクトル領域に存在し、大略、例えば、LED 1 8 からの放射線による励起の結果としてサンプル 1 2 により発光された光 (例えば、蛍光及び / 若しくはリン光)、サンプル 1 2 により反射された光、並びに / 又はバックグラウンド / 周辺 (ambient) 光を含む複数の成分を備えている。

30

【 0 0 4 2 】

フォトダイオード 2 2 により受信される放射線を示す信号は、フォトディテクタ処理回路 2 4 によって処理される。フォトディテクタ処理回路 2 4 は、受信放射線を示す信号を、高周波入力 V_{m1} の反転バージョン (下段の式 (1) を参照、インバータ 2 6 により生成される) 及び低周波入力 V_{m2} の零センタ (zero centered) バージョン ($V_{m2(0)}$ 、ハイパスフィルタ 2 8 により生成される) を用いて復調し、以て蛍光、反射光及びバックグラウンド / 周辺光に関連する信号成分を除去する。よって、より詳細に後述する通り、フォトディテクタ処理回路 2 4 は、フォトダイオード 2 2 により受信される光のリン光成分の振幅を示す信号 V_p を、蛍光、反射光及びバックグラウンド / 周辺光に関連する受信光の成分を除いて抽出する。

40

【数 1】

$$V_{ml} \quad \dots \text{式 (1)}$$

50

【 0 0 4 3 】

< 回路実装 >

図 2 は、一の可能な実装に係る、図 1 のフォトエミッタ駆動回路 2 0 及びフォトディテクタ処理回路 2 4 の主要な構成要素を説明する簡略的な回路図を示している。図 3 a ~ 図 3 d は、例として、フォトエミッタ駆動回路 2 0 の異なるポイントにおける電子信号、及び L E D 1 8 により放出される放射線の時変強度を示している。図 4 a ~ 図 4 c は、例として、フォトディテクタ処理回路 2 4 の異なるポイントにおける信号を示している。

【 0 0 4 4 】

図 2 に示すように、一对の発振器 3 0 及び 3 2 が設けられ、高周波入力信号 (V_{m1}) 及び低周波入力信号 (V_{m2}) をそれぞれ発生する。

10

【 0 0 4 5 】

本実施形態の高周波又は高速発振器 3 2 は、高周波入力信号 (V_{m1}) を発生し、この信号は、図 3 a に示す如く 2 レベル波形 (例えば方形波) である。本実施形態において、高周波の波形は、検定されるサンプル 1 2 の時定数に等価な期待リン光の逆数よりも非常に高い周波数に在る。但し、当然のことながら、幾つかの実施形態においては、高周波の波形が、検定されるサンプル 1 2 の時定数に等価な期待リン光の逆数と同等の周波数に在っても良い。本実施形態において、 V_{m1} は、例となる 1 k H z の周波数を有する。高速発振器 3 0 により生成される高周波の 2 レベル波形 V_{m1} は、実質的に零ボルトの (又は、L E D 1 8 が照射されるのを回避する程に低い) 低レベルと、 V_{m1} 及び V_{m2} が乗算された場合に、 V_{m1} が高くなって L E D 1 8 が照射されることを保証するに十分な高レベルとを有する。

20

【 0 0 4 6 】

本実施形態の低周波又は低速発振器 3 2 は、低周波入力信号 (V_{m2}) を発生し、この信号は、図 3 b に示す如く、検定されるサンプル 1 2 のための時定数に等価な期待リン光の逆数よりも非常に低い周波数を有する正弦波である。好ましくは、当該周波数は、干渉光源の周波数 (一般に、主電源周波数の調波) とは異なるように選択される。本実施形態において、 V_{m2} は、例となる 1 0 H z の周波数を有する。本実施形態において、低速発振器 3 2 により生成される低周波の正弦波 V_{m2} は、波形が、その波長を通して正極を維持するようなオフセットを有する。大略、オフセットの大きさは、 V_{m1} 及び V_{m2} が乗算された場合に、(必ずしもその必要は無いが) V_{m1} が高くなって L E D 1 8 が照射されることを保証する程に十分高い。

30

【 0 0 4 7 】

信号 V_{m1} 及び V_{m2} は、出力信号 (V_c) を生成するミキサ 3 4 へ入力され、この出力信号は、図 3 c に示す如く V_{m1} 及び V_{m2} の産物である。ミキサ 3 4 からの出力信号 V_c は、ドライバ回路 3 6 への入力として供給され、ドライバ回路 3 6 は、入力信号 V_c に比例した出力電流を発生して、L E D 1 8 を駆動する。

【 0 0 4 8 】

L E D 1 8 は、図 3 d に示す如く、その駆動電流に実質的に比例した強度を有する光 R_1 を、サンプル 1 2 上へ放出する。従って、L E D 1 8 は、大略、検定されるサンプル 1 2 のための時定数に等価な期待リン光の逆数と比して、 V_{m2} の周波数で低速に変動する正弦波強度の包絡線 (e n v e l o p e) を有する光 R_1 を放出する。放出光 R_1 は、この正弦波包絡線内で、高い周波数にて O N 及び O F F を間欠的に切り替える。

40

【 0 0 4 9 】

サンプル 1 2 は、入射光 R_1 による励起の結果、発光して時変フォトルミネセンス波形を生成し、この波形は、フォトダイオード 2 2 により、(例えば、反射光及び / 又はバックグラウンド / 周辺光の結果としての) 他の寄生源からの光と共に検出される。フォトダイオード 2 2 は、プリアンプ 3 8 を含み (図 4 a に示す如く) フォトダイオード 2 2 により検出される光 R_2 に実質的に比例した時変信号 (V_{d1}) を生成するフォトディテクタ回路へ入力される時変電流を、発生する。

【 0 0 5 0 】

50

フォトダイオードディテクタ回路により検出される強度波形は、幾つかの物理的効果に因る成分を有する。 V_{m1} が零である(又は、少なくともLED 18の閾値電圧を十分に下回って照射を回避する)短期間において、LED 18は照射されず、従って、サンプル12は励起されない。 V_{m1} が高かった前回の励起に起因する他の蛍光は、その存続期間が非常に短く、 V_{m1} が低状態を維持する期間と比して瞬時的に減衰する。従って、サンプルから発光され且つフォトダイオード22により検出される光 R_2 は、リン光、及び例えば周辺光から生じる他のバックグラウンド光に関連する。このため、 V_{m1} が零である短期間において、時変信号 V_{d1} は、リン光から生じる成分(P)と、バックグラウンド光及びフォトダイオード22のリーク等の他の寄生効果から生じる成分(BG)とを含む。 V_{d1} のリン光成分Pは、 V_{m1} の期間がリン光減衰期間と比して短いことから略一定であるが、LED 18が照射された場合の励起強度によって変調される。

10

【0051】

V_{m1} が高状態である短期間において、LED 18は照射され、従って、サンプル12が励起される。このため、これらの期間においては、サンプルから発光され且つフォトダイオード22により検出される光 R_2 が、蛍光、反射光及び他のバックグラウンド光に関連する。従って、 V_{m1} が高状態である短期間において、時変信号 V_{d1} は、蛍光から生じる成分(FL)と、バックグラウンド光及びフォトダイオード22のリーク等の他の寄生効果から生じる成分(BG)と、入射光 R_1 の反射に関連する成分と、を含む。LED 18が照射された場合のフォトダイオード22の反応は、蛍光減衰期間が V_{m1} の期間と比して比較的短いことから、比較的大きく、LED 18により発光される光波形の正弦波包絡線に追従(track)する。

20

【0052】

時変信号 V_{d1} の高周波成分を復調するため、高周波スイッチ型の復調配置を用いる。このスイッチ型の復調配置においては、高周波入力信号 V_{m1} がインバータ26により反転され、その結果である上記の式(1)に示した反転信号が、ミキサ40へ与えられてプリアンプ回路38からの出力信号 V_{d1} と乗算され、以て(図4bに示す如く)LED 18が照射された場合に生じる成分(FL及びBG)が除去された出力信号(V_{d2})を生成する。当然のことながら、適切な遅延成分が回路へ付加され得て、上記の式(1)に示した反転信号の低値(low s)(大略、零)が、プリアンプの出力信号 V_{d1} の高値(h i g h s)と同期することを保証し、LED 18が照射されない場合に生じる成分が抑圧/抑制されず代わりに回路の次の部分へ通過する一方で、LED 18が照射された場合に生じる成分が成功裏に抑圧/抑制されることを保証する。

30

【0053】

そして、ミキサ40からの出力信号 V_{d2} は、ローパスフィルタ42によりフィルタ(又は平均化(a v e r a g e d))されてスイッチ成分が除去され、以て効率的に、ミキサの出力信号 V_{d2} の包絡線を抽出する。この結果である波形(V_{d3})は、(図4cに示す如く)リン光から生じる成分(P')、並びにバックグラウンド光及び他の寄生効果から生じる成分(BG')を含むが、蛍光又は入射光 R_1 の反射に関連した成分は含まない。従って、蛍光及び寄生効果に因る信号成分が、効率的に分離(i s o l a t e d)されている。ローパスフィルタ42は、適当なフィルタ特性を供する適切なフィルタ回路であっても良い。但し、大略、ローパスフィルタ42のカットオフ周波数は、少なくとも、 V_{m1} の周波数(本実施形態においては、15Hzの例示的な値が用いられる)よりも1桁小さいか、或いは十分に小さいであろう。

40

【0054】

よって、ローパスフィルタの出力 V_{d3} のバックグラウンド放射線及び他の寄生効果による成分BG'は、実質的に静的であり、一方、リン光から生じる成分P'は、 V_{m2} の低速発振周波数にて動的に(本ケースでは正弦波的に)発振する。このため、リン光から生じる動的成分P'の振幅は、サンプル12のリン光を示す。

【0055】

ローパスフィルタの出力 V_{d3} は、アンプ44を用いて増幅される。アンプ44は、低

50

周波入力信号 V_{m2} に対応する領域の周波数を有する、全測定帯域幅により設定される帯域幅を伴う信号を増幅する。本実施形態において、アンプ 44 は、5 Hz ~ 15 Hz の (すなわち、 V_{m2} の例示的な周波数 10 Hz を中心とする) 例示的な帯域幅を有する、A/C 結合されたラージゲインなアンプである。有益にも、サンプルリン光を示す所望の情報が既知周波数の正弦波振幅に含まれるから、例えばアンプオフセットやバックグラウンド倍率に関連する問題に直面すること無く、信号に対して非常に大きな利得を適用することが可能である。

【0056】

また、低速発振器 32 により生成される低周波正弦波 V_{m2} は、ハイパスフィルタ 28 へも入力されて静的オフセット成分が除去され、以て低周波入力信号 V_{m2} を零センタし、そのバイポーラバージョン $V_{m2(0)}$ を生成する。この結果である低周波入力信号 V_{m2} のバイポーラバージョン $V_{m2(0)}$ と、ラージゲインアンプ 44 からの出力とが、リニア乗算器 46 であるミキサを用いて乗算される。そして、リニア乗算器 46 からの合成出力信号は、適切な測定帯域幅を用いて更なるローパスフィルタ 48 によりフィルタされて、フィルタされた最終的な出力信号 (V_p) を生成する。この信号 (V_p) からは、リニア乗算器の出力信号の低周波な正弦波成分が効率的に取り除かれている。従って、図 2 の回路から出力される最終的な出力信号 V_p の振幅は、サンプル 12 のリン光についての情報を、バックグラウンド/周辺光、他の寄生効果及びサンプルの蛍光とは独立して抽出可能な増幅正弦波の測定結果を示している。この測定技術によれば、ラージゲインアンプ 44 により適用され得る大增幅に因って、高感度を達成することが可能である。

【0057】

図 5 は、本発明の他の実施形態のための、フォトエミッタ駆動回路 50 の例の簡略的な回路図をより詳細に示している。

【0058】

図 5 に示すように、駆動回路は、この例では BJT s (b i p o l a r j u n c t i o n t r a n s i s t o r s) である一对の半導体スイッチ 52 - 1、52 - 2 を含む。本例における BJT s 52 は、NPN 型の BJT s であるが、当然のことながら、PNP 型の BJT s を用いた類似の回路が採用され得る。各 BJT 52 は、'l o n g - t a i l e d p a i r' 配置と同様、他方の BJT 52 のエミッタに結合されるエミッタを有する。BJT 52 のエミッタは、電圧電流変換器 54 を介して、グランド(又は場合によっては、負の電力レール)へ結合される。

【0059】

回路 50 により駆動される放射線放出デバイス 18 は、回路 50 の第 1 の電流ブランチ 53 - 1 において、一方の BJT 52 - 1 ('ドライバ(d r i v e r)' BJT) のコレクタと高電圧レール 55 の間に設けられる。他方の BJT 52 - 1 のコレクタは、高電圧レール 55 へ直接接続されて、回路の第 2 の電流ブランチ 53 - 2 を提供する。

【0060】

前述した '低速' 発振器として動作する発振器 56 は、低周波入力信号 V_{m2} を電流変換器 54 への電圧に対し供給して、BJT s 52 のエミッタを介した電流を変調する。

【0061】

前述した '高速' 発振器として動作する発振器 58 は、高周波入力信号 V_{m1} を、一方の BJT 52 - 1 のベースへ供給すると共に、インバータ 59 へ供給して高周波入力信号の反転バージョンを生成する。高周波入力信号の反転バージョンは、他方の BJT 52 - 2 のベースへ供給される。従って、高速発振器 58 からの信号が高状態である場合、ドライバ BJT 52 - 1 は ON 状態に在り、他方の BJT 52 - 2 は OFF 状態に在り、電流は第 1 の電流ブランチ 53 - 1 を介して流れ、以て放射線放出デバイス 18 を駆動する。高速発振器 58 からの信号が低状態である場合、ドライバ BJT 52 - 1 は OFF 状態に在り、他方の BJT 52 - 2 は ON 状態に在り、電流は第 2 の電流ブランチ 53 - 2 を介して流れる。よって、高速発振器 58 は、BJT 対 52 の "尾部(t a i l)" に結合されたエミッタを介した電流フローを、一の電流ブランチ 53 - 1 と他の電流ブ

10

20

30

40

50

ンチ 5 3 - 2 の間で効率的に切り替え、以て放射線放出デバイス 1 8 を介した電流フローを変調する。

【 0 0 6 2 】

図 6 a 及び図 6 b は、本発明の他の実施形態のための、フォトレシーバ回路 6 0 の例の簡略的な回路図をより詳細に示している。

【 0 0 6 3 】

図 6 a に示すように、フォトレシーバ回路 6 0 は、プリアンプ回路段 6 2 を含み、このプリアンプ回路段 6 2 は、フォトダイオード 2 2 により検出される光に依存した時変出力信号を発生する一対のオペアンプ回路 6 4 を含む。スイッチ型の復調器段 6 6 は、プリアンプ 6 2 から出力される信号を、高周波変調信号に関して復調する。

10

【 0 0 6 4 】

LED 1 8 が OFF になると、オペアンプ 6 4 - 1 及び 6 4 - 2 の出力側の 2 つのスイッチが閉状態となり、2 つの出力を接続するスイッチが開状態を維持する。この状態においては、フォトダイオードから到来する信号が、後段の電子機器によって増幅且つフィルタされる。LED 1 8 が ON になると、オペアンプ 6 4 - 1 及び 6 4 - 2 の出力側の 2 つのスイッチが開状態となり、2 つの出力を接続するスイッチが閉状態となる。この状態においては、フォトダイオードから到来する信号が、シグナルチェーンの更に先へは伝搬されない。オペアンプ 6 4 - 1 及び 6 4 - 2 の出力側の 2 つのスイッチは、高速発振器の反転バージョンによって駆動されるが、2 つのラインに跨るスイッチは、同発振器の非反転バージョンによって駆動される。

20

【 0 0 6 5 】

復調器 6 6 からの復調信号は、ハイパスフィルタ 6 8 を用いてフィルタされて、その低周波及び半静的成分(例えば、バックグラウンド放射線に関連する成分等の低速発振信号の周波数を下回る成分)が除去される。そして、ハイパスフィルタ 6 8 のフィルタ出力がアンプ段 7 0 によって増幅され、その結果である増幅信号は、ローパスフィルタ及び利得段 7 2 によりフィルタされて、信号の残存する高周波成分(例えば、低速発振信号の周波数を上回る成分)が除去される。本段において、当該信号は、前述した AC 結合されたラージゲインなアンプ 4 4 の出力と等価である。

【 0 0 6 6 】

図 6 b を参照すると、本実施形態において、ローパスフィルタ 7 2 からの出力は、ADC (analogue to digital converter : アナログ・デジタル変換器) 7 4 を用いてデジタル信号へ変換され、関心のあるルミネセンス特性を抽出するための更なる信号の処理が、マイクロプロセッサ 7 8 である復調器及びローパスフィルタ段 7 6 を用いて達成される。

30

【 0 0 6 7 】

本実施形態において、マイクロプロセッサ 7 8 は、ローパスフィルタ 7 2 のデジタル化された出力を、低速入力信号の零 (zeroed) バージョンと乗算するようにプログラムされている。マイクロプロセッサ 7 8 は、その結果である信号成果物をフィルタして、前述同様に低周波の正弦波成分を除去し、以て ADC 7 4 への正弦波入力の振幅を示す結果を生成する。この結果としての信号から、サンプル 1 2 のリン光を、バックグラウンド / 周辺光、他の寄生効果及びサンプルの蛍光に関連する他の信号とは独立して抽出することが可能である。この測定技術によれば、アンプ段 7 0 により適用され得る大增幅に因って、高感度を達成することが可能である。

40

【 0 0 6 8 】

< 改良及び代替案 >

詳細な実施形態について上述した。当業者にとって明らかな通り、ここに具現化される発明の利益を享受しつつ、上記の実施形態に対する多くの改良及び代替案が成され得る。

【 0 0 6 9 】

例えば、光学フィルタを、LED 1 8 とサンプル 1 2 の間(及び / 又はフォトダイオード 2 2 とサンプルの間)に設置して、リン光に期待される波長に対する類似波長の光を遮

50

断するようにしても良い。このフィルタは、例えばUVパスフィルタ等であっても良い。有益にも、この配置は、装置の放射線放出側からの発光が測定品質を低下させてしまうのを抑止し、以て感度の向上を促すことが可能である。

【0070】

前述した実施形態の更なる変形において、検出回路により検出される光の高周波成分の復調は、そのゲインが、(LED 18がOFFである場合の)ハイモードと、(LED 18がONである場合の)ローモードとの間で、例えば反転した高周波信号の制御下で切り替え可能なフォトダイオードディテクタ回路を用いて、有利に達成しても良い。このことは、上記の実施形態のために説明した固定ゲインの検出回路及びスイッチ型の復調器の使用に対し有利であろう。その理由は、検出のダイナミックレンジを低減し、実装を簡略化させ得るためである。

10

【0071】

当然のことながら、信号を、10Hz及び1kHzの周波数を有するものとして説明したが、当該周波数は、他の適切な値であっても良い。例えば、低周波信号は、大略10Hz又はこれより低いであろうが、幾つかのケースにおいてはより高いものであっても良い。同様に、高周波信号は、大略1kHz又はこれより高いであろうが、幾つかのケースにおいてはより低いものであっても良い。

【0072】

一の実施形態においては、例えば、5Hzの周波数(200msの周期)を有する低速な方形波信号と、2.5kHz(400μs)の高速な変調信号とを用いる。この実施形態において、略640μsのリン光ライフタイムを有する染料をサンプルに用いる。但し、他の実施形態においては、1200μs及び2400μsのオーダを有し、且つその高速変調周波数が比例して低くなる(5Hzの低速変調周波数は影響を受けず維持される)染料を用いる。

20

【0073】

当然のことながら、正弦波の低周波入力信号 V_{m2} は利点を有するが、この V_{m2} は、2レベル波形(例えば、方形波)や他の形状の波形等の他の適切な波形であっても良い。

【0074】

また、高周波入力信号 V_{m1} 及び/又は低周波入力信号 V_{m1} の周波数は、特定のサンプル特性、又はサンプルの特定成分に対して調節可能であっても良い。具体的な有益な例において、高周波入力信号 V_{m1} の周波数は、複数の異なる周波数間で調整可能であり、異なるルミネセンス特性(例えば、異なる特徴的な時定数)を有するサンプル同士を多重化可能とし、及び/又はその各々が異なるルミネセンス特性(例えば、異なる特徴的な時定数)を有する特定サンプルの異なる成分同士を多重化可能としても良い。周波数の調整機能は、オペレータ制御であっても良いし、例えば予め設定された周波数セットを自動的に(又は手動で)循環して、特定のルミネセンス特性を有する特定の成分の有無を検出可能にする装置を用いて、自動化しても良い。この配置は、スペクトル識別及び/又は異なるサンプル同士間(若しくは特定サンプルの異なる成分同士間)のスペクトル識別が不可能であるか、或いは望ましくない応用において、特に有益である。

30

【0075】

低周波入力信号 V_{m2} のハイパスフィルタされたバージョン $V_{m2(0)}$ と、 V_{d3} の増幅されたバージョンとの乗算を含む最終的な復調ステップは特に有益であるが、当然のことながら、当該最終的な復調ステップは、他の適切な回路を用いて実行しても良い。例えば、測定帯域幅及び低周波入力信号 V_{m2} の周波数が、最終的なローパスフィルタが低速発振周波数よりも非常に低いカットオフ周波数を有することを可能にするようなものである場合、包絡線検出器(envelope detector)を有益に用いても良い。或いは、2レベルの低周波入力信号 V_{m2} を正弦波信号に替えて用いる場合には、リニア乗算器46を、単純なスイッチ型の復調器で置換可能である。

40

【0076】

当然のことながら、入射放射線 R_1 は、UV(ultraviolet)放射線が特に有

50

益であるが、サンプルを励起して発光させるのに適当な他の放射線であっても良い。ここで、当該放射線とは、約400nm～約10nm程度の波長(約3eV～約124eVのエネルギー)を有し得るUVである。放射線は、例えば、約400nmと約300nmの間の波長(3.10eV～4.13eV)を有する‘近(near)’UVスペクトル領域における放射線、約300nmと約200nmの間の波長(4.13eV～6.20eV)を有する‘中(middle)’UV領域における放射線、約200nmと約122nmの間の波長(6.20eV～10.2eV)を有する‘遠(far)’UV領域における放射線、及び/又は約121nmと約10nmの間の波長(10.2eV～124eV)を有する‘極(extreme)’UV領域における放射線であっても良い。放射線は、例えば、約400nmと約315nmの間の波長(3.10eV～3.94eV)を有するUVA放射線、約300nmと約280nmの間の波長(3.94eV～4.43eV)を有するUVB放射線、約280nmと約100nmの間の波長(4.43eV～12.4eV)を有するUVC放射線、及び/又は約200nmと約10nmの間の波長(6.2eV～124eV)を有するVUV(Vacuum UV)放射線であっても良い。約365nm又は約265nmの波長を有するUVが、特に有益性を有する。

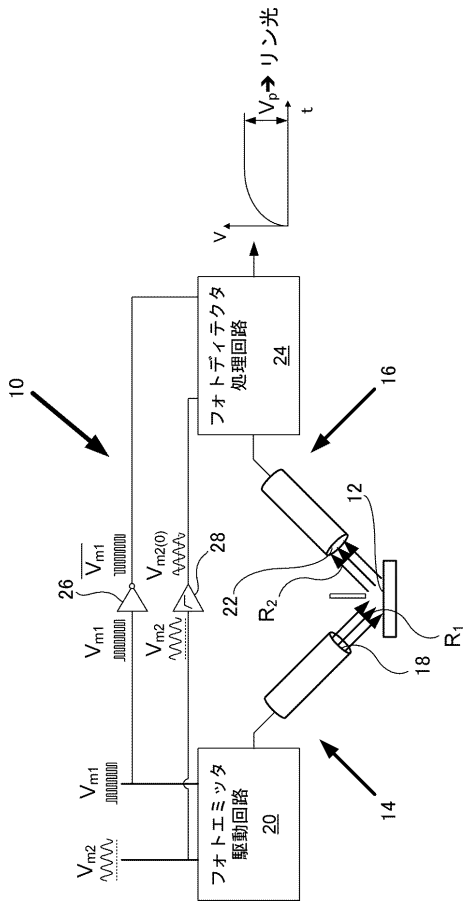
【0077】

上記の実施形態を、生物学的検定等に用いられるサンプルのリン光(時間分解された蛍光/ルミネセンス)特性の測定を参照し、これに特に有益性を有するものとして説明したが、当然のことながら、上述した測定方法及び装置は、他の幅広い範囲の応用において用いても良い。例えば、測定技術及び装置は、書類(例えば、ライセンス、証明書、身元書類、金融取引をサポートする書類等)の認証、上述した技術を用いて識別可能なスマート(smart)な(場合によっては可視の)科学的又は生物学的な印を資産に付けることによる資産保全/識別(例えば、盗難品の所有権を確認すること等)、(例えば、ブランド品に適用される)非偽造手段の有無の検証、及び(例えば、犯罪現場にて発見された)法医学試料の特性化を含む、非偽造、認証、セキュリティ及び/又は法医学の応用において有益に適用され得る。同様に、測定技術及び装置は、例えば、液体漏出検査、汚染物質の検出、密封完全性(seal integrity)検査、品質制御、特定エリア(例えば、満杯若しくは空の梱包材料)において特定物の有無を判定すること等といった、産業的なセンシングの応用において有益に適用され得る。

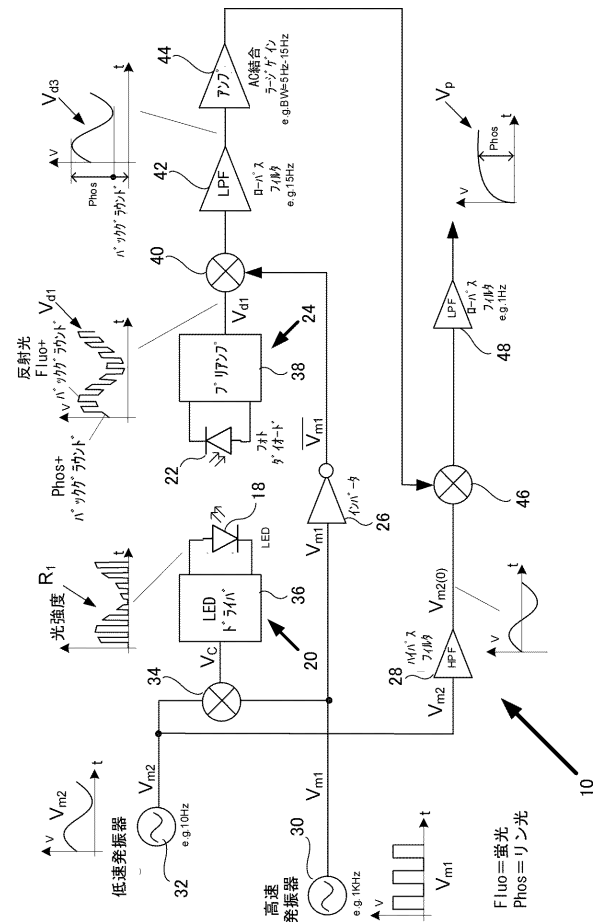
10

20

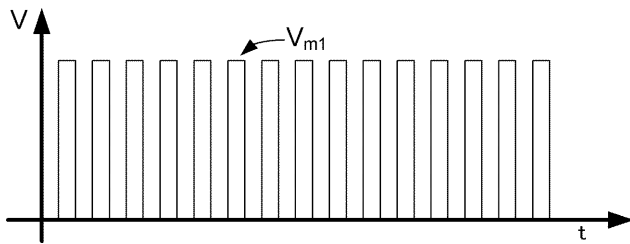
【図 1】



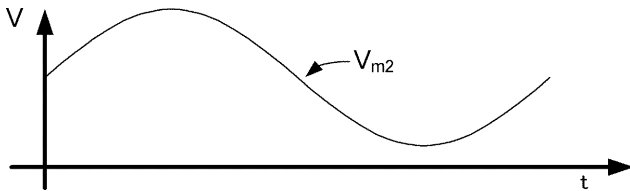
【図 2】



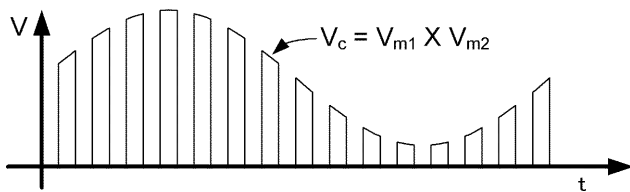
【図 3 a】



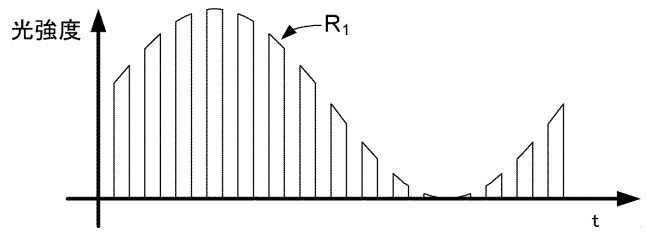
【図 3 b】



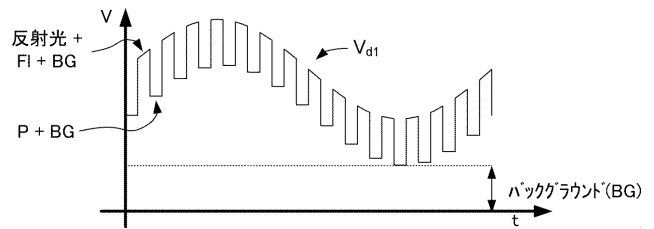
【図 3 c】



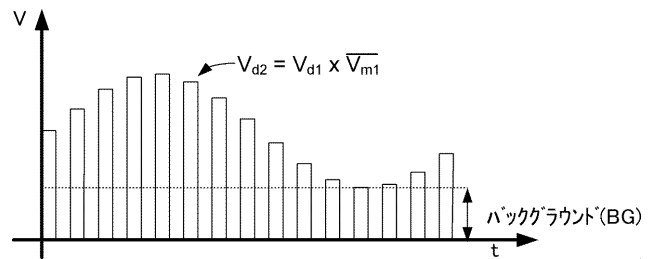
【図 3 d】



【図 4 a】



【図 4 b】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2012/051645

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G01N21/64
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N G01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, INSPEC, COMPENDEX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98/12521 A1 (CIENCIA INC [US]) 26 March 1998 (1998-03-26) page 1, lines 3-5 page 10, line 10 - page 23, line 2 page 27, line 20 - page 28, line 11 figures 1, 2, 4 -----	1-43
X	US 5 315 993 A (ALCALA J RICARDO [US]) 31 May 1994 (1994-05-31) column 5, lines 9-17 column 8, line 41 - column 14, line 11 column 17, line 3 - column 20, line 19 figures 1, 3 ----- -/--	1,2, 6-17,20, 23,41-43

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier application or patent but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 November 2012

Date of mailing of the international search report

21/11/2012

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hoogen, Ricarda

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2012/051645

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MOLDAENKE C ET AL: "The 1-Hz fluorometer: A new approach to fast and sensitive long-term studies of active chlorophyll and environmental influences", HELGOLAND MARINE RESEARCH, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 49, no. 1-4, 1 March 1995 (1995-03-01), pages 785-796, XP008085547, ISSN: 1438-3888, DOI: 10.1007/BF02368401 pages 786-788; figures 1, 2 -----	23,24, 31,32, 39,40
A	WO 2010/018353 A1 (TALARIS LTD [GB]; HAYES MATTHEW JAMES [GB]) 18 February 2010 (2010-02-18) page 5, line 14 - page 8, line 15 figures 3, 5 -----	1-43

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2012/051645

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 9812521	A1	26-03-1998	US 5818582 A WO 9812521 A1	06-10-1998 26-03-1998
US 5315993	A	31-05-1994	NONE	
WO 2010018353	A1	18-02-2010	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA

(72)発明者 ヘイズ マシュー

イギリス国 ケンブリッジシャー州 シービー４ ０ディーダブリュー ケンブリッジ ミルトン
ロード サイエンス パーク ケンブリッジ コンサルタンツ リミテッド内

Fターム(参考) 2G043 AA04 BA16 CA07 EA01 FA03 JA03 KA03 KA04 LA01