

(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2016-503183

(P2016-503183A)

(43) 公表日 平成28年2月1日(2016.2.1)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 21/01 (2006.01)	GO 1 N 21/01 D	2 G O 5 9
GO 1 N 21/17 (2006.01)	GO 1 N 21/17 D	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2015-552802 (P2015-552802) (86) (22) 出願日 平成26年1月10日 (2014.1.10) (85) 翻訳文提出日 平成27年9月1日 (2015.9.1) (86) 国際出願番号 PCT/US2014/011042 (87) 国際公開番号 W02014/110367 (87) 国際公開日 平成26年7月17日 (2014.7.17) (31) 優先権主張番号 61/751, 227 (32) 優先日 平成25年1月10日 (2013.1.10) (33) 優先権主張国 米国 (US)	(71) 出願人 507190880 バイオーラッド ラボラトリーズ インコーポレーティッド アメリカ合衆国 カリフォルニア州 ハーキュリーズ アルフレッド ノーベル ドライブ 1000 (74) 代理人 100102978 弁理士 清水 初志 (74) 代理人 100102118 弁理士 春名 雅夫 (74) 代理人 100160923 弁理士 山口 裕孝 (74) 代理人 100119507 弁理士 刑部 俊
---	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 LEDに基づく光源を有するクロマトグラフィーシステム

(57) 【要約】

本発明は単一のエミッタ本体を有する検出器システムを提供する。エミッタ本体は複数の波長を発するための複数の発光ダイオード(LED)を有する。各LEDは異なる波長の光を発するよう適合している。広帯域フィルタは複数の波長を受けよう適合している。検出器機構は広帯域フィルタによってフィルタリングされた複数の波長を受けよう適合している。制御器は複数のLEDおよび検出器機構を制御するよう適合している。

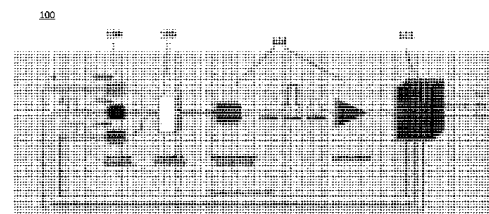
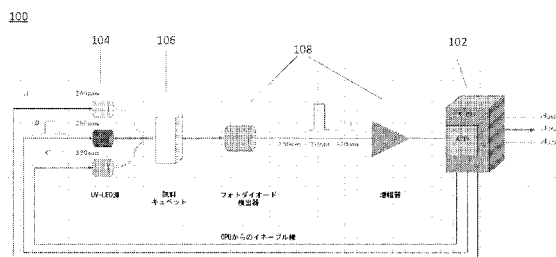


FIG. 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

各発光ダイオード(LED)が異なる波長の光を発するよう適合している、複数の波長を発するための複数のLEDを含む単一のエミッタ本体と、
該複数の波長を受けるよう適合している広帯域フィルタと、
該広帯域フィルタによってフィルタリングされた該複数の波長を受けるよう適合している検出器機構と、
該複数のLEDおよび検出器機構を制御するよう適合している制御器とを含む、検出器システム。

【請求項 2】

10

単一のエミッタ本体がLEDを2～10個含む、請求項1記載の検出器システム。

【請求項 3】

単一のエミッタ本体がLEDを4個含む、請求項2記載の検出器システム。

【請求項 4】

単一のエミッタ本体が280nm LEDおよび260nm LEDを含む、請求項1記載の検出器システム。

【請求項 5】

単一のエミッタ本体が320nm LEDをさらに含む、請求項4記載の検出器システム。

【請求項 6】

20

広帯域フィルタが260～320nmの帯域幅を有する、請求項1記載の検出器システム。

【請求項 7】

検出器機構が、試料の吸光度を検出するよう適合している試料検出器と、参照検出器とを含む、請求項1記載の検出器システム。

【請求項 8】

広帯域フィルタと検出器機構との間にビームスプリッタが配置された、請求項7記載の検出器システム。

【請求項 9】

制御器が複数のLEDの各LEDを個別に操作するよう適合している、請求項1記載の検出器システム。

【請求項 10】

30

制御器が複数のLEDをパルス点灯させるよう適合している、請求項1記載の検出器システム。

【請求項 11】

各発光ダイオード(LED)が異なる帯域の光を発するよう適合している、複数の波長を広帯域フィルタに発するための複数のLEDを含む単一のエミッタ本体を制御する工程；
該広帯域フィルタによってフィルタリングされた該複数の波長を受けるために検出器機構を制御する工程；および
試料の特性を決定するために、参照信号と該検出器機構から受けた試料信号とを処理する工程を含む、検出器システムを操作するための方法。

40

【請求項 12】

単一のエミッタ本体がLEDを2～10個含む、請求項11記載の方法。

【請求項 13】

単一のエミッタ本体がLEDを4個含む、請求項12記載の方法。

【請求項 14】

単一のエミッタ本体が280nm LEDおよび260nm LEDを含む、請求項11記載の方法。

【請求項 15】

単一のエミッタ本体が320nm LEDをさらに含む、請求項14記載の方法。

【請求項 16】

広帯域フィルタが260～320nmの帯域幅を有する、請求項11記載の方法。

50

【請求項 17】

検出器機構が、試料の吸光度を検出するよう適合している試料検出器と、参照検出器とを含む、請求項11記載の方法。

【請求項 18】

広帯域フィルタと検出器機構との間にビームスプリッタが配置された、請求項17記載の検出器システム。

【請求項 19】

単一のエミッタ本体を制御する工程が、複数のLEDの各LEDを個別に操作することを含む、請求項1記載の検出器システム。

【請求項 20】

単一のエミッタ本体を制御する工程が、複数のLEDにパルス点灯させることを含む、請求項1記載の検出器システム。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

関連出願に対する相互参照

本願は、2013年1月10日に出願の米国仮出願第61/751,227号の恩典を主張し、該出願は参照により本明細書に組み入れられる。

【背景技術】**【0002】**

発明の背景

クロマトグラフィーシステム用の検出器機構の多くは、試料を特定の波長のエネルギーに曝露する原理に基づいて作動して試料の物性を決定する。例えば、多くの場合試料の屈折率または紫外線吸光度が測定される。検出システムは漂遊エネルギーを非常に敏感に検出してしまうので、多くの場合エネルギーはレーザー光線の形態で供給される。

【0003】

しかしながら、レーザーに基づくシステムは、実施するコストが高くかつ検出パラメータを変更する上で柔軟性に欠けるものである。例えば、測定すべき特定の特性は、対応して波長出力が異なるレーザーをそれぞれ必要とする場合がある。このように、多くのクロマトグラフィーシステムにとって検出パラメータを変更するのは現実的でなく、そのため科学の進歩を制限するものである。したがって、改良された検出システムが必要とされている。

【発明の概要】**【0004】**

発明の簡単な概要

本発明のいくつかの態様は、例えば280~320nmの範囲内でのタンパク質精製のためのクロマトグラフィーシステムのための、検出器における発光ダイオード(LED)光源の使用に関するものである。光源は、単一のパッケージに収容されLEDを1個、2個、3個、または4個備える装置であってもよい。システムは、個々の光源を使用することが可能で、これらを多重化して1種類、2種類、3種類、または4種類の波長まで読み取ることが可能である。広帯域フィルタを用いてあらゆる不要なまたは迷光のアーチファクトをLED構造から除去することができる。

【0005】

いくつかの態様は、各LEDが異なる波長の光を発するよう適合している、複数の波長を発するための複数のLEDを含む単一のエミッタ本体を有する検出器システムに関するものである。広帯域フィルタは複数の波長を受けよう適合している。検出器機構は広帯域フィルタによってフィルタリングされた複数の波長を受けよう適合している。制御器は複数のLEDおよび検出器機構を制御するよう適合している。

【0006】

いくつかの態様は、検出器システムを操作するための方法に関するものである。該方法

10

20

30

40

50

において、各LEDが異なる帯域の光を発するよう適合している、複数のLEDを含む単一のエミッタ本体は、複数の波長を広帯域フィルタに発するよう制御されている。検出器機構は広帯域フィルタによってフィルタリングされた複数の波長を受けるよう制御されている。また、試料の特性を決定するために、参照信号と検出器機構から受けた試料信号とが処理される。

【0007】

いくつかの態様では、単一のエミッタ本体はLEDを2~10個含む。

【0008】

いくつかの態様では、単一のエミッタ本体はLEDを4個含む。

【0009】

いくつかの態様では、単一のエミッタ本体は280nm LEDおよび260nm LEDを含む。

【0010】

いくつかの態様では、単一エミッタ本体は320nm LEDをさらに含む。

【0011】

いくつかの態様では、広帯域フィルタは260~320nmの帯域幅を有する。

【0012】

いくつかの態様では、検出器機構は試料の吸光度を検出するよう適合している試料検出器と、参照検出器とを含む。

【0013】

いくつかの態様では、広帯域フィルタと検出器機構との間にビームスプリッタが配置されている。

【0014】

いくつかの態様では、複数のLEDの各LEDは個別に操作される。

【0015】

いくつかの態様では、複数のLEDはパルス点灯するよう操作される。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】多くの態様に係る、LEDに基づく光源および関連する検出器機構を制御するためのシステムそれぞれの模式図である。

【図2】多くの態様に係る、LEDに基づく光源および関連する検出器機構を制御するためのシステムそれぞれの模式図である。

【図3】図3Aおよび3Bは、多くの態様に係る、LED光源それぞれのピンの模式図である。

【図4A】多くの態様に係る、LED駆動回路それぞれの模式図である。

【図4B】多くの態様に係る、LED駆動回路それぞれの模式図である。

【図4C】多くの態様に係る、LED駆動回路それぞれの模式図である。

【図5】多くの態様に係る、LEDに基づくクロマトグラフィーシステムの比較試験結果を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0017】

発明の詳細な説明

図1は、LEDに基づく光源および関連する検出器機構を制御するためのシステム100の模式図を示す。システム100は、クロマトグラフィーシステムなどのより大きなシステムのサブシステムであってもよい。

【0018】

システムは制御器102を含む。制御器は専用または汎用の演算システムでありうる。制御器は、通常、少なくとも1つのプロセッサ(CPU)と、周辺機器、入力および出力、例えばアナログ・デジタル(A/D)変換器などにプロセッサを接続するためのシステムバスとを含む。例えば、通信ポートを使ってインターネットなどの広域ネットワーク、マウス入力装置またはスキャナに制御器を接続することができる。システムバスを介した相互接続によって、CPUが各サブシステムと通信することおよびシステムメモリまたは固定ディスクか

10

20

30

40

50

らの命令の実行を制御すること、ならびにサブシステム間の情報交換が可能になる。システムメモリおよび/または固定ディスクがコンピューター可読媒体を体現していてもよい。

【0019】

制御器102はLED光源104に接続される。LED光源104は複数のLEDを内包する単一のエミッタ本体を含む。複数のLEDの各LEDは、互いに異なりかつ特有の波長のエネルギーを発するよう構成されている。例示的なLED波長は260から320nmまでの範囲にわたるものである。制御器102はLED光源に制御信号を送る。制御信号は、LED光源にLEDの1つ、すべて、または一部を作動させることができる。さらに、LEDの1つ、すべて、または一部はパルス的に作動させることができる。

10

【0020】

LED光源104は、タンパク質分析物などの試料を保持する試料キュベット106にエネルギーを出力するよう配設されている。検出器機構108は、試料キュベット106を通過するエネルギー、即ち試料キュベット106内の試料に吸収されないエネルギーを受けるよう配設されている。検出器機構108は、フォトダイオードおよび関連する信号増幅器を含みうる。検出器機構によってアナログ信号が生成され、制御器のA/D変換器に送られる。

【0021】

図2はシステム100の詳細な例を示す。ここでは、LED光源は単一の本体に収容されたLEDを4個含む。LEDは255、280、320および405nmの波長をそれぞれ出力する。LED光源104は、開口部機構にエネルギーを出力するように配設され、開口部機構は、LED光源から発せられた円錐状のエネルギーをビーム状のエネルギーまで低減させるためにランプ開口部110、視野絞り112、およびシステム開口部113を含むものである。

20

【0022】

ビーム状のエネルギーは、漂遊するまたは不要なエネルギーアーチファクトを低減するのに役立つ広帯域フィルタ114に向けられる。広帯域フィルタ114は、260~320nmの帯域幅内の光しか通過させないよう構成することができる。しかしながら、LED出力および帯域幅フィルタリングは、UV波長に限定されるものではない。通常、広帯域フィルタ114の目的は、使用している特定のLEDの波長における光しか通過させないことである。例えば、405nm LEDに関しては、広帯域フィルタは少なくとも405nmまでの光を通過させる必要があることになる。広帯域フィルタがLEDの波長域のみを通過させその他は通過させない場合に、最高の性能が達成されると考えられる。したがって、異なるLED波長がより広く分布していると、それに応じて広い範囲の波長を通過させる広帯域フィルタが必要となる。しかしながら、この帯域幅は、帯域幅が広がると不要なアーチファクトが生じる可能性が高くなるので、所望される性能出力と釣り合いを取らなければならない。

30

【0023】

フィルタを通ったビーム状エネルギーは広帯域フィルタ114を離れ、続いて両凸レンズ116によって焦点が合わされる。焦点が合わされたビーム状エネルギーは、制御器102に連結された参照ダイオード120にビーム状エネルギーの50%が向けられるように、50/50ビームスプリッタ118に向けられる。参照ダイオード120によって生成された信号は、制御器102によって比較参照値として使用される。ビーム状エネルギーの残り50%は、光路が5mmのZ型流路のフローセル122に向けられる。フローセル122によって生成された信号は分析のために制御器102へ送られる。

40

【0024】

図3Aは、LEDを3個有するLED光源のピンの模式図を示す。単一のエミッタ本体として構築されたLED光源は、単一のプリント回路基板および単一のレンズケースを共有する複数のアノード-カソード(ポストおよびアンビル)接合部を有する管状または環状の構造物などである。ここでは、255nm LEDに関して、ピン1はカソードピンであり、ピン3はアノードピンである。280nm LEDに関して、ピン5はカソードピンであり、ピン4はアノードピンである。405nm LEDに関して、ピン9はカソードピンであり、ピン7はアノードピンである。ピン2、6、8、および10はこの態様では使用されていないが、LEDを1~2個追加するため

50

に使用することができる。

【 0 0 2 5 】

図3Bは、LEDを2個有するLED光源のピンの模式図を示す。ここでは、255nm LEDに関して、ピン1はアノードピンであり、ピン4はカソードピンである。280nm LEDに関して、ピン2はカソードピンであり、ピン3はアノードピンである。ピン5は、LEDを収容するケーシング(GND)に接続されている。

【 0 0 2 6 】

図4Aは、制御器102のLED駆動回路の模式図を示す。ここでは、市販の3チャンネル定電流LED駆動回路が、LEDを3個まで駆動させるために使用されている。追加のLEDが組み込まれる場合は、追加のドライバを使用することができる。そのようなドライバの1つは、Maxim Integrated(商標)によるMAX 16823である。制御器102は、各出力からの電流を連続的に制御するためにフィードバックループを使用する。1つまたは複数のセンス抵抗器を通した電圧は一定の基準電圧と比較され、エラーは増幅されて特定のチャンネルに関して内部電力通過装置が駆動される。図4Aに示す特定の構成では、LEDはすべて同時に駆動され、したがってセンス抵抗器が1つだけ使用される。

【 0 0 2 7 】

DIM1は、チャンネル1用の低周波調光ピン入力である。logic-lowは1つのLED用の電流調整器出力であるピンOUT1をオフにし、logic-highはピンOUT1をオンにする。ピンDIM2および3は、チャンネル2および3用のピンOUT2およびOUT3に対してそれぞれ同様に設定されている。

【 0 0 2 8 】

CS1は、チャンネル1用に出力電流レベルをプログラムするために、GNDとの間の電流センス抵抗器に接続しているセンス増幅器陽極ピン入力である。ピンCS2およびCS2は、チャンネル2および3用にそれぞれ同じ機能を果たす。

【 0 0 2 9 】

REGは、アース(GND)に至る0.1 μ Fキャパシタに接続する3.4V電圧調整器用のピンである。LCGピンはLED検出時間の設定である。遅延時間を設定するためにLGCからアースまでにキャパシタが接続されていてもよい。ピンLEDGOODはオープンドレイン出力である。logic-highは3つのチャンネルすべてにおいてLED接続が良好であることを示す。logic-lowはLED接続がオープンであることを示す。

【 0 0 3 0 】

図4Bは、制御器102のLED駆動回路の別の模式図を示す。図示するレイアウトは、同じドライバを使用しており図4Aに示すものと実質的に同じであるが、ここではLEDは独立して駆動され、したがって各チャンネルは個別のセンス抵抗器R1～R3を含む。このように、各LEDチャンネル、それ故に各LEDは、個別のセンス回路を介して別々に駆動させることができる。

【 0 0 3 1 】

図4Cは、制御器102のLED駆動回路の別の模式図を示す。図示するレイアウトは、同じドライバを使用しており図4Bに示すものと実質的に同じであるが、ここでは、LEDは3個ではなく2個実装されているので、チャンネル3は使用されない。

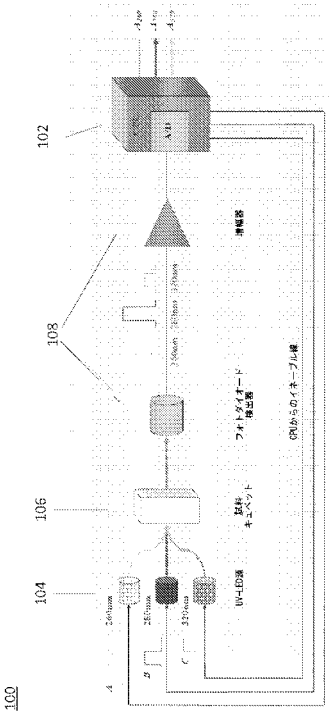
【 0 0 3 2 】

図5は、ベンチマークである従来のHgランプおよび280nmフィルタに対するLEDシステム100の試験結果を比較するグラフを示す。ここでは、システム100は280nmを出力するよう構成している。示したように、LEDシステム100の信号出力はベンチマークとほぼ一致している。したがって、システム100は、出力が複数であるという柔軟性がある一方で、公知の装置同様に良好な分析結果を提供できるものである。

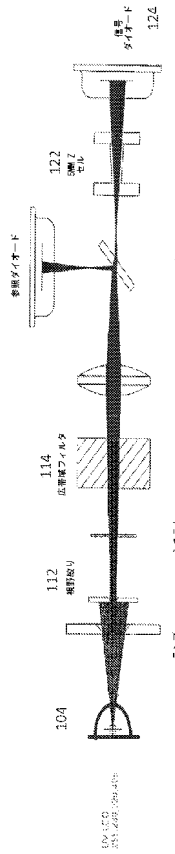
【 0 0 3 3 】

上の記載は非常に具体的なものであるが、本発明の範囲を限定するものではなく、いくつかの態様の単なる例示と解釈すべきものである。本開示を斟酌すれば、本発明に対して多くの改変や変形を行うことができることが当業者には明らかになるであろう。

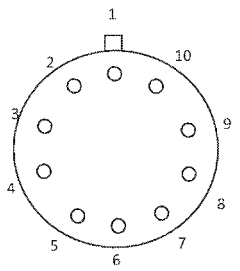
【図 1】



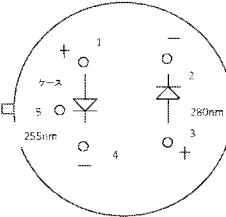
【図 2】



【図 3】

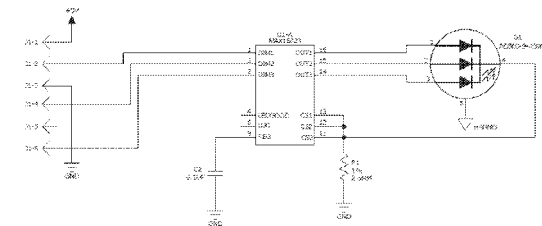


A

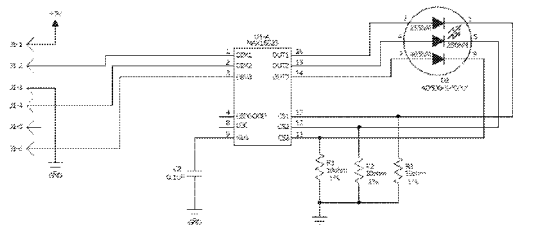


B

【図 4 A】



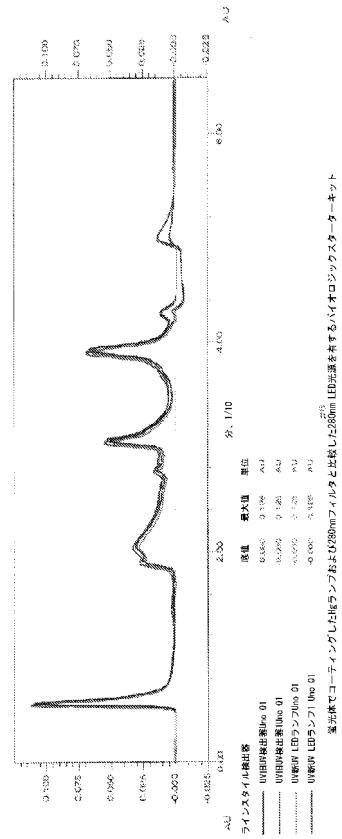
【図 4 B】



【 図 5 】



印字：2005年6月16日本曜日



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2014/011042
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - G01N 21/62, 30/74 (2014.01) USPC - 356/344 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) IPC(8) - G01B 11/245; G01J 3/32; G01N 21/62, 21/64, 30/74; H01S 3/00 (2014.01) USPC - 348/135; 356/318, 320, 344; 372/20, 23; 422/70 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched CPC - G01J 3/32; G01N 21/62, 21/63, 21/64, 30/74; H01S 3/00 (2013.01) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase, Google Patents, Google Scholar		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/0096159 A1 (USAMI) 28 April 2011 (28.04.2011) entire document	1-7, 9-17, 19, 20
Y		8, 18
Y	US 6,625,480 B2 (HWANG et al) 23 September 2003 (23.09.2003) entire document	8, 18
A	US 2005/0133693 A1 (FOUQUET et al) 23 June 2005 (23.06.2005) entire document	1-20
A	US 2001/0014461 A1 (HUTCHENS et al) 16 August 2001 (16.08.2001) entire document	1-20
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐		
* 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 05 March 2014		Date of mailing of the international search report 25 MAR 2014
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Blaine R. Copenhaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 100142929
弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100148699
弁理士 佐藤 利光

(74)代理人 100128048
弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506
弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100114340
弁理士 大関 雅人

(74)代理人 100114889
弁理士 五十嵐 義弘

(74)代理人 100121072
弁理士 川本 和弥

(72)発明者 ブランド ウェイン
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 マーティネズ センター アベニュー 1 8 2 2

(72)発明者 プライス グレン
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 リバーサイド グリネル ドライブ 6 0 2 1

(72)発明者 ハトスン ドナルド
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 アルバニー サン カルロス アベニュー 6 2 9

Fターム(参考) 2G059 AA01 BB12 CC16 DD13 EE01 EE11 GG02 GG03 GG08 GG09
HH03 JJ02 JJ22 KK02