

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580025428.0

[51] Int. Cl.

G01N 1/00 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 31/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009年7月1日

[11] 公开号 CN 101473210A

[22] 申请日 2005.7.27

[21] 申请号 200580025428.0

[30] 优先权

[32] 2004. 7. 27 [33] US [31] 60/591,549

[32] 2004. 7. 30 [33] US [31] 60/593,006

[32] 2004. 8. 19 [33] US [31] 60/602,962

[32] 2005. 4. 21 [33] US [31] 60/674,083

[86] 国际申请 PCT/US2005/026629 2005.7.27

[87] 国际公布 WO2006/015038 英 2006.2.9

[85] 进入国家阶段日期 2007.1.26

[71] 申请人 纳特维斯公司

地址 美国加利福尼亚

[72] 发明人 约翰·T·巴特斯

贝内特·M·巴特斯

帕特瑞克·诺顿 米勒·帕克特

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 李春晖

权利要求书 11 页 说明书 36 页 附图 26 页

[54] 发明名称

用于收集、存储、处理、发送和呈现极低幅度
信号的系统和方法

[57] 摘要

方法和设备把噪声注入到物质中，检测由噪声
与物质发射的信号的组合，调节噪声直至组合信号
通过随机谐振呈现由物质生成的信号的特性为止，
以及将这样的特性信号应用于可响应的化学、生物
化学或生物系统。所生成的信号可以被存储、被操
控和/或被发送到远程接收机。

1. 一种用于从样本提供分子信号的设备，该设备包括：
 - (a)至少部分从样本生成的信号源；
 - (b)用于检测在样本附近的电磁发射信号的装置；
 - (c)超导量子干涉装置(SQUID)，被电连接到电磁发射检测线圈，其中所述 SQUID 放置在用于低温冷却的装置内；
 - (d)用于用噪声包围所述信号源和所述用于检测信号的装置的装置，其中所述用于用噪声包围的装置生成足够的噪声来引发样本中的随机谐振，以便放大样本特性信号；
 - (e)用于电磁屏蔽所述信号源、电磁发射检测线圈、SQUID 和噪声装置不受外部电磁辐射干扰的装置；
 - (f)用于控制所述 SQUID 的装置；
 - (g)用于观察和存储由所述用于检测信号的装置检测到的信号的装置；
 - (h)用于根据用户定义的准则修改存储的信号的装置；以及
 - (i)用于将修改后的信号无线地提供给化学或生物系统以便引起该化学或生物系统中的效应的装置。
2. 一种响应于化学或生物试剂产生该化学或生物试剂对系统的影响的方法，包括：
 - (a)通过以下步骤生成多个低频时域信号：
 - (i)把包含所述试剂的样本放置在具有磁屏蔽和电磁屏蔽的容器中，其中所述样本用作分子信号的信号源，并且其中所述磁屏蔽处在低温容器的外面；
 - (ii)在不存在来自另一个信号源的另一个信号的情况下将噪声以足够产生随机谐振的噪声幅度注入到所述样本中，其中所述噪声在多个频率上具有基本均匀的幅度；
 - (iii)记录在不存在另一个生成的信号的情况下，由叠加在注入所述低温容器中的噪声上的样本源辐射组成的电磁时域信号；以及

(iv)如果所述样本源辐射不足以与注入的噪声区分,那么在选择噪声电平范围内的多个噪声电平的每一个上重复进行步骤(ii)-(iii),直至叠加的信号通过随机谐振呈现由所述信号源产生的信号的特性;

(b)通过分析在(a)中产生的信号,识别代表所述时域信号的主要特性的频率;

(c)通过以下步骤合成响应产生信号:

从样本的已识别频率中选择至少一个频率;或

组合从两个或更多个试剂样本的已识别频率中选择的频率;以

及

(d)通过把试剂响应系统放置在电磁换能器的磁场内而把试剂响应系统暴露于合成的响应产生信号,并且由换能器以足以在试剂响应系统中产生试剂特定的效应的信号幅度和时间段内施加合成的信号。

3. 根据权利要求 2 所述的方法,其中合成的响应产生信号是以下的频率的组合:

代表样本的化学或生物效应的一个或多个试剂样本的已识别频率;或

从代表每个试剂样本的化学或生物效应的某些方面的一个或多个试剂样本的已识别频率中选择的频率。

4. 根据权利要求 2 所述的方法,其中分析(b)通过以下步骤之一被实行:

(i)生成直方图,显示对于在 DC 到 8kHz 范围内选择的频率范围上的每个事件采样点 f ,在每个采样点处事件计数的数目,其中 f 是用于采样时域信号的采样率,分配给直方图一个与在给定的阈值以上的采样点的数目有关的分数;以及根据该分数选择时域信号;

(ii)对时域信号进行自相关,生成在 DC 到 8kHz 范围内选择的频率范围上的自相关信号的 FFT(快速傅立叶变换),分配给 FFT 信号一个与超过平均的噪声均值的峰值的数目有关的分数,以及根据分数选择时域信号;以及

(iii)在 DC 到 8kHz 之间选择的频率范围上计算在多个定义的时间段的每个时间段上的时域信号的一系列傅立叶谱,对傅立叶谱求平均;分配给该求平均后的 FFT 信号一个与超过平均的噪声均值的峰值的数目有关的分数,以及根据分数选择时域信号。

5. 根据权利要求 2 所述的方法,其中所述电磁换能器包括在暴露之前植入到生物系统中的可植入线圈、手持移动设备或二者,其中信号经由有线或无线地到达换能器,并且其中无线信号直接或经由卫星传送。

6. 一种使用样本在 DC 与 10kHz 之间的频率范围中的特性信号来检测所述样本中的选定材料的设备,该设备包括:

用于把所述样本放置在检测器线圈旁边,以生成由样本源辐射组成的电磁时域信号的装置;

用于操控时域信号,将该信号变换成放大的操控信号的装置,其中从所述放大的操控信号中已去除了在选定频率之上的频率分量;

用于滤波所述操控信号,以选择地传送通过(i)处在 DC 与 10kHz 之间的频率范围和(ii)具有选定材料的特性的低频频谱分量的装置;

用于将滤波后的信号与(i)处在 DC 与 10kHz 之间的频率范围和(ii)具有选定材料的特性的低频频谱分量的数据组进行互相关,以产生在 DC 到 10kHz 的频率范围内的频域频谱的装置,以及

用于确定所述频域频谱是否包含具有选定材料的特性,并且诊断在样本中是否存在这样的材料的一个或多个低频信号分量的装置。

7. 一种用于产生化学或生物化学试剂的多个方面对响应于这种试剂的系统的治疗影响的设备,该设备包括:

(i)容器,适配于接纳试剂的样本,该容器具有磁屏蔽和电磁屏蔽;

(ii)可调节功率的噪声源,用于以在选定范围内的多个噪声电平中的每一个将噪声注入到装有样本的容器中;

(iii)检测器,用于记录由叠加在注入噪声上的样本源辐射组成的电磁时域信号;

(iv)存储器装置,用于存储在不同的注入噪声电平下记录的多个时

域信号中的每一个;

(v)计算机,适用于:

(a)取出存储在存储器装置中的时域信号;

(b)产生所述时域信号的频谱图,允许基于所述频谱图上的信息来识别最优化的试剂特定的时域信号;

(c)通过分析时域信号来识别代表所述最优化的试剂特定信号的频率;以及

(d)通过以下步骤生成响应产生信号:

从所识别的频率中选择至少一个频率;或

将从识别的频率中选出的频率与和产生生物效应有关的其它选定频率组合起来;以及

(vi)电磁换能器,用于以足以在系统中产生对系统的试剂特定影响的信号幅度和一个时间段,将试剂响应系统暴露于合成的信号。

8. 根据权利要求7所述的设备,其中噪声源包括可调节功率的高斯噪声发生器和 Helmholtz 线圈,它接收来自噪声发生器的、在高达1伏的范围中的选定的噪声输出信号。

9. 根据权利要求7所述的设备,其中所述容器是具有样本保持区域的衰减管道,围绕该区域的磁屏蔽笼,以及被包含在磁屏蔽笼内并围绕该区域的法拉第笼,所述高斯噪声源包括高斯噪声发生器和 Helmholtz 线圈,该线圈被包含在磁屏蔽笼和法拉第笼内,并且它接收来自噪声发生器的噪声输出信号,它用于去除时间相关信号中的静态噪声分量,还包括信号倒相器,被有效连接至噪声源和 SQUID(超导量子干涉装置),用于接收来自所述噪声源的高斯噪声,并将相对于注入到样本中的高斯噪声呈倒相形式的高斯噪声输出到 SQUID 中。

10. 根据权利要求7所述的设备,其中电磁换能器是 Helmholtz 线圈,它具有一对对准的电磁线圈,在它们之间形成一暴露台,所述暴露包括把样本放置在台内。

11. 一种代表化学或生物活性试剂的多个方面的最优化低频响应产生信号,该信号通过以下步骤产生:

(a)通过以下步骤生成试剂的多个低频时域信号:

(i)以选择的噪声幅度把噪声注入到所述试剂的样本,以产生随机谐振;

(ii)记录由叠加在注入的噪声上的样本源辐射组成的电磁时域信号; 以及

(iii)如果所述样本源辐射不足以与注入的噪声区分,那么在选择的范围内的多个噪声电平的每一个上重复进行步骤(ii)-(iii);

(b)通过分析优选的时域信号来识别代表最优化的试剂特定信号的频率;

(d)通过以下步骤合成响应产生信号:

从试剂样本的已识别频率中提供至少一个频率; 或

组合从两个或更多个试剂样本的已识别频率中选择的频率,其中选择的频率代表与期望的化学或生物效应相关联的信号的选择方面。

12. 根据权利要求 11 所述的信号,其中所述信号被引导到生物目标。

13. 根据权利要求 11 所述的信号,其中所述信号被无线地传送到接收机,并且其中所述接收机包括可植入的换能器或者手持的计算或电信设备。

14. 一个或多个生成的数据处理系统可读的数据信号,其中所述数据信号通过包括以下步骤的方法被生成:

(a)把化学或生物试剂暴露于噪声信号中;

(b)检测噪声与由于随机谐振的结果由试剂发射的信号的组合;

(c)调节噪声直至由试剂生成的信号是足以与噪声可区分为止;

(d)得到试剂信号的频率内容;

(e)修改试剂信号的频率分量,以增强与信号有关的至少一个属性;

以及

(f)通过以下步骤规定试剂信号:

增强来自试剂的修改的频率的至少一个频率; 或

组合从由两个或多个试剂样本在至少步骤(a),(b)和(d)下产生的信号中选择的频率，其中选择的频率代表两个或多个试剂样本的选定的化学或生物方面。

15. 一种用于生成电磁信号的方法，所述电磁信号产生因采用的化学或生物试剂的多个方面导致的选定的化学或生物效应，该方法包括：

把样本插入到磁屏蔽的检测设备中，以提供分子信号；

把噪声注入到所述磁屏蔽的检测设备中；

检测注入的噪声和由所述样本发射的信号的组合；

把试剂特定的信号与噪声分隔开；

计算所述试剂特定的信号的频率内容；

通过缩放或消除频率分量而增强所述试剂特定的信号的频率内容；

识别代表期望的试剂属性的频率内容；以及

使用从不同的试剂检测出的选定的增强频率合成电磁效应产生信号，其中选定的频率代表所述试剂的化学或生物效应的期望部分或全部。

16. 根据权利要求 15 所述的方法，其中，由用户利用用户接口来至少增强所述试剂特定的信号的频率内容。

17. 一种用于产生具有一个或多个化学或生物化学试剂的效应的至少一个子集的信号的设备，该设备包括：

(i)托架，适用于接纳试剂的样本；

(ii)可调节的噪声源，用于施加噪声到所述托架中的样本；

(iii)检测器，用于记录由样本辐射以及所述噪声组成的时域信号；

(iv)存储器装置，用于存储检测的信号；

(v)计算机，适用于：

(a)从所述存储器装置取出存储的信号；

(b)产生所述信号的频谱表示，允许识别试剂特定的时域信号；以及

(c)经由用户接口或软件程序修改所述取出的信号的多个部分，以增强或削弱所述取出的信号的至少一个期望的部分；以及
(vi)合成器，其利用至少一个试剂信号的选定的修改部分的组合而产生信号。

18. 根据权利要求 17 所述的设备，其中元件(v)、(vi)或者它们二者相对于所述设备的其它元件远程地放置，并且与其它元件无线通信。

19. 一种用于影响生物或化学系统的生成信号，其中，所述信号的傅立叶变换包括多个峰值，每个峰值对应于由已知在生物目标中引起可检测的响应的化合物产生的化合物特定的随机事件的频率，并且通过在以选定的噪声幅度将噪声注入到所述化合物的样本中的同时记录所述样本的时域信号而被观察，所述选定的噪声幅度允许在所述时域信号被变换到频域时识别所述峰值频率，其中：

所述信号频率峰值是一个或多个化合物的识别出的峰值频率，并代表所述化合物的化学或生物效应；或

所述信号频率峰值是从一个或多个化合物的识别出的峰值频率中选出的操控频率，并代表所述化学或生物化合物的某些方面的增强效应。

20. 根据权利要求 19 所述的生成信号，其中，所述信号是通过以下步骤生成的：

(i)识别两个或更多个化合物的峰值频率，每个化合物在给定的生物目标中可产生给定的可检测的响应；

(ii)识别所述化合物共有的那些峰值频率；以及

(iii)叠加在(ii)中识别出的共有的峰值频率，以产生电磁波。

21. 根据权利要求 19 所述的生成信号，其中，所述信号是通过以下步骤生成的：

(i)识别可在给定的生物目标中产生给定的或期望的可检测响应的第一组化合物中的峰值频率，以及识别在所述目标中无法产生这样的期望响应的第二组化合物中的峰值频率；

(ii)识别第一组中的所有化合物共有的，但不是第二组的所有化合

物共有的那些峰值频率；以及

(iii)组合在(ii)中识别出的至少某些共有峰值频率，以产生电磁波。

22. 根据权利要求 19 所述的生成信号，其中，所述信号是通过以下步骤生成的：

(i) 识别可在给定的生物目标中产生给定的或期望的可检测响应的第一组化合物中的峰值频率；

(ii) 识别可在相同的生物目标中产生另一个期望的可检测响应的第二组化合物中的峰值频率；

(iii)识别第一组中的所有化合物共有的峰值频率以及第二组的所有化合物共有的峰值频率；以及

(iv)叠加在(iii)中识别出的两组共有峰值频率中的至少某些频率，以产生电磁波。

23. 根据权利要求 19 所述的生成信号，其中，生成信号包括以下步骤：

(i)识别给定的化合物的峰值频率，以及

(ii)以至少是基线噪声频率上的 2x 的选定幅度来组合频率。

24. 根据权利要求 23 所述的生成信号，其中，生成信号的步骤还包括：

步骤(i)包括识别两个或更多个化合物的峰值频率，每个化合物可在给定的生物目标中产生给定的可检测响应，以及识别这些化合物共有的那些峰值频率；以及

步骤(ii)包括叠加这样识别出的共有峰值频率，以产生电磁波。

25. 根据权利要求 23 所述的生成信号，其中，生成信号的步骤还包括：

步骤(i)包括识别可在给定的生物目标中产生给定的或期望的可检测响应的第一组化合物中的峰值频率以及可在所述目标中产生这样的期望响应的第二组化合物中的峰值频率，以及识别第一组中的所有化合物共有的、但对于第二组的所有化合物不是共有的那些峰值频率；以及

步骤(ii)包括组合这样识别出的至少某些共有峰值频率，以产生电磁波。

26. 根据权利要求 23 所述的生成信号，其中，生成信号的步骤还包括：

步骤(i)包括识别可在给定的生物目标中产生给定的或期望的可检测响应的第一组化合物中的峰值频率，识别可在相同的生物目标中产生另一个期望的可检测响应的第二组化合物中的峰值频率，以及识别第一组中的所有化合物共有的那些峰值频率以及第二组的所有化合物共有的那些峰值频率；以及

步骤(ii)包括叠加这样识别出的、在两组共有峰值频率中的至少某些频率，以产生电磁波。

27. 根据权利要求 19 所述的生成信号，其中，所述信号被发送到远程换能器，并被施加于化学或生物系统以引发响应，并且其中所述换能器被植入到所述系统内、放置在所述系统附近或者是手持移动设备。

28. 一种产生电磁信号签名的方法，所述电磁信号签名是从受到激励的物质辐射的，所述方法包括：

将受控的电磁噪声注入到没有物质的容器中；

计算所述容器内的电磁辐射的第一频谱；

将感兴趣的物质放置在所述容器内；

将受控的电磁噪声注入到包含所述物质的容器内；

计算所述容器内的电磁辐射的第二频谱；

通过比较第一计算出的频谱与第二计算出的频谱而得到所述物质的频谱；以及

增强所述物质的频谱的内容。

29. 根据权利要求 28 所述的方法，其中，有关信号的增强频率内容的信息被发送到远程换能器，其中所述换能器被植入到生物体内、放置在生物体附近或者是手持移动设备。

30. 一种用于生成代表化学或生物样本的信号的信号的设备，该设备包

括:

(i)托架,适用于接纳样本,容器具有磁屏蔽罩、电磁屏蔽罩或者它们二者;

(ii)可调节的噪声源,用于把相对于样本的噪声施加到托架上的样本,以便引发相对于来自样本的电磁辐射的随机谐振;

(iii)检测器,用于记录由样本电磁辐射与噪声组成的时域信号;

(iv)存储器装置,用于存储时域信号;

(v)电子计算机,适用于:

(a)取出被存储在存储器装置中的时域信号;

(b)产生时域信号的频谱图,允许根据在频谱图上的信息识别最佳的试剂特定的时域信号;以及

(c)经由用户接口操纵所述取出的时域信号的多个部分,以便增强或削弱所述取出的时域信号的至少一个期望部分。

31. 根据权利要求 30 所述的设备,其中有关信号的操纵的频率内容的信息被发送到远程换能器,其中换能器被植入到生物体内、放置在生物体附近或者是手持移动设备。

32. 一种用于根据至少一个试剂产生至少一个化学或生物试剂的方面对系统的影响的设备,该设备包括:

接收机,用于接收处理的信号,其中处理的信号通过以下步骤被生成:

把噪声注入到试剂的样本中,以便生成随机谐振;

记录由以不同的注入噪声电平被叠加在注入的噪声上的样本源辐射组成的信号;

通过分析优选的记录的时域信号识别代表最佳试剂特定的信号的频率;以及

通过以下项目合成响应产生信号:

从试剂样本的识别的频率中选择的至少一个频率;或

从两个或多个试剂样本的识别的频率中选择的组合频率,其中选择的频率代表所采用的试剂样本的化学或生物效应的选

择的方面。

33. 一种用于发送信号或信息以便于重新辐射代表至少一个化学或生物活性试剂的一部分或所有效应的电磁信号的发射机，发射机包括：

用于存储原先的或增强的试剂特定的电磁信号特性的装置；

用于把试剂特定的电磁信号特性变换成用于信号处理、信息检索、操纵、存储或它们的任何组合的其它域的装置；

用于记录原先的或变换的试剂特定的电磁信号特性，以便以后发送用于在期望的位置重新生成和辐射试剂特定的电磁信号的装置；

用于选择、增强、和组合一个或多个试剂特定的电磁信号的某些或所有的特性的装置；以及

其中试剂特定的电磁信号特性是通过以下步骤得到的：

把包含试剂的样本放置在容器中；

把噪声投射到样本；

记录由样本源辐射和噪声组成的电磁信号；

分析所述信号和识别试剂特定的信号；以及

修改试剂特定的信号以便生成最佳的试剂特定的时域信号。

用于收集、存储、处理、发送和
呈现极低幅度信号的系统和方法

相关专利申请的交叉引用

本专利申请主张 2004 年 6 月 30 日提交的、题目为“System and Method for Producing Chemical or Biochemical Signals”的、美国临时专利申请 No. 60/593,006(代理人卷号 38547.8010); 2004 年 7 月 27 日提交的、题目为“Signal Processing System, Such as for Producing and Manipulating Signal from Chemical or Biochemical Compound or Samples”的、美国临时专利申请 No. 60/591,549(代理人卷号 38547.8011US); 2004 年 8 月 19 日提交的、题目为“Transducing Signals and Methods”的、美国临时专利申请 No. 60/593,006(代理人卷号 38547.8012US); 和 2005 年 4 月 21 日提交的、题目为“System and Method for Producing Chemical or Biochemical Signals”的、美国临时专利申请 No. 60/674,083(代理人卷号 38547.8010US)的权益。

技术领域

本发明的实施例涉及可由用于把信号变换或转换成电磁波的系统读出的信号, 以及产生和应用这样的信号的方法。

背景技术

在化学和生物化学领域中被接受的范例之一是化学或生物化学效应物(effector)试剂(例如分子)通过诸如离子、电荷、或扩散力一类的各种物理化学力或者通过共价电荷感应键的劈裂或形成而与目标系统交互作用。这些力可牵涉到在效应物试剂或目标系统中的振动或旋转能量模式。

这个范例的必然结果是在效应物-目标系统中对于目标环境中的效应物试剂的要求。然而，不知道或不了解的是这个要求是否和效应物的实际存在有关，或它至少在某些效应物功能方面是否可能由于作为效应物的特征的能量模式的存在。如果效应物功能至少部分可以通过某些特征能量模式进行仿真，则有可能通过把系统暴露在具有效应物的特征的某些能量模式而“模拟”效应物试剂在目标系统中的影响。如果是这样的话，自然引起的问题是：哪种效应物分子能量模式是有效的，它们可以如何变换成或转换成可测量的信号的形式，以及这些信号可以如何被使用来影响目标系统？即，目标系统的分子的至少某些效应物功能仿造物。

这些问题在最近提交的共同拥有的专利申请 60/593,006 和 60/591,549(代理人文档号 38547-8010 和-8011)中得到解决。在专利申请中描述的发明的支撑中进行的实验表明在目标系统上(在本例中，多个生物系统之一)的某些效应物功能可以通过把目标系统暴露在通过“转换”效应物化合物的时域信号所产生的电磁波而被复制。按照早先描述的发明，时域信号是通过记录由屏蔽环境下的化合物产生的信号，并同时把噪声以增强观察由化合物产生的低频随机事件的能力的水平注入到记录设备而被产生的。在早先描述的发明中，转换的信号是效应物化合物的实际的化合物时域信号。

通过把目标系统暴露在特征的效应物-分子信号而不需要实际存在效应物试剂就达到效应物分子功能的可能性具有许多重要的和有兴趣的应用。不是通过施加药物来处理器官，而是通过把器官暴露在药物特定的信号可以达到同样的效果。在纳米制造领域，现在有可能通过在组装系统中引入能够助长自组件的期望的图案的多价效应物分子的信号特征而催化或促进自组件图案。

附图说明

图 1 是按照本发明的一个实施例形成的分子电磁信号检测设备的一个实施例的等轴视图；

- 图 2 是图 1 所示的法拉第笼及其内容的放大的、详细视图；
- 图 3 是图 1 和 2 所示的一个衰减管道的放大的截面图；
- 图 4 是图 2 所示的法拉第笼及其内容的截面图；
- 图 5 是替换的电磁发射检测系统的图；
- 图 6 是被包括在以上的图的检测系统中的处理单元的图；
- 图 7 是对于图 6 的单元的替换的处理单元的图；
- 图 8 是由本发明执行的信号检测 and 处理的流程图；
- 图 9 显示用于本发明的直方图空间导引方法的数据流的高级别流程图；
- 图 10 是按照本发明的、用于生成空间导引直方图的算法的流程图；
- 图 11 是按照本发明的方法的第二实施例的识别最佳时域信号的步骤的流程图；
- 图 12 是按照本发明的方法的第三实施例的识别最佳时域信号的步骤的流程图；
- 图 13 显示在典型的转换实验中转换设备布局；
- 图 14 显示在典型的转换实验中使用的转换线圈和容器；
- 图 15A-15E 显示对于包含 40% 的除草剂化合物的时域信号的一部分(15A),以 -70.9 dBm(15B), -74.8dBm(15C 和 15D)和 -78.3dBm(15E)的噪声电平记录的、来自 15A 的样本的自相关时域信号的 FFT；
- 图 15F 是对于图 15 的样本的自相关分数对噪声设置值的曲线图；
- 图 16 是显示用于创建来自可以加到生物系统的样本的信号的处理流的框图；
- 图 17 是显示用于把在本发明系统下从样本产生的信号生成的电磁波施加到病人的适当的系统的框图；
- 图 18 是显示用于修正一个或多个启动波形的信号处理规程的一个例子的流程图；
- 图 19A-19D 显示使用图形用户接口对频谱曲线图的修正；
- 图 20 是显示用于分布由检测系统和处理单元生成和处理的信号

的替换例的框图；

图 21 是显示用于图 20 的分布系统的换能器-接收机/收发机的框图；

图 22 是被用于现在的系统的 H 型电感线圈；

图 23 是在本发明的实施例中用于转换样本的可植入线圈；

这里提供的标题仅仅是为了方便，它不一定影响本发明的范围或意义。

具体实施方式

1. 定义

除非另外表示，下面的术语具有以下的定义。

“呈现分子旋转的样本”是指可以具有气体、液体或固体形式的样本材料(除了固体金属)，其中在样本中组成或存在的一个或多个分子化合物或原子离子呈现旋转。

“磁屏蔽”是指由于屏蔽材料的导磁率而减小、禁止或阻止磁通量通过的屏蔽。

“电磁屏蔽”是指例如标准法拉第电磁屏蔽，或减小电磁辐射的通过的其它方法。

“时域信号”或“时间序列信号”是指具有随时间改变的瞬态信号特性的信号。

“样本源辐射”是指从诸如分子偶极子在磁场中的旋转那样的样本的分子运动造成的磁通量或电磁通量发射。

“高斯噪声”是指具有高斯功率分布的随机噪声。“高斯噪声”是指具有高斯功率分布的随机噪声。“静态白色高斯噪声”是指不具有可预测的未来分量的随机高斯噪声。“结构噪声”可包含对数特性，将能量从一个频谱区域移位到另一个频谱区域，或它可被设计成提供随机时间单元而幅度保持不变。与不具有可预测的未来分量的真正的随机噪声相比较，这两个代表粉红均匀噪声。“均匀噪声”是指具有恒定幅度的噪声。

“频域频谱”是指时域信号的傅立叶频率曲线图。

“频谱分量”涉及到可以在频率、幅度和/或相位域中测量的时域信号内的奇异的或重复的量。频谱分量一般是指存在于频域中的信号。

“类似的样本”相对于第一样本而言是指与第一样本相同的样本或具有基本上与第一样本相同的样本分量的样本。

“法拉第笼”是指电磁屏蔽结构，为不期望的电磁辐射提供到地的电路路径，由此使得电磁环境安静。

“频谱特性分数”是指基于在选定的低频范围上例如 DC(直流)到 1kHz 或 DC 到 8kHz, 在对于试剂或样本记录的时域信号中观察的试剂特定的频谱峰值的数目和/或幅度的分数，该试剂或样本通过诸如这里描述的三个方法之一的适当方法被处理，以便揭示试剂或样本特有的可识别的频谱特性。

“最优化的试剂特定的时域信号”是指具有最大或接近最大频谱特性分数的时域信号。

II. 用于产生和处理时域信号的适当的设备

下面详细地描述用于检测、处理、和呈现感兴趣的样本的低频电磁辐射或信号。在一个实施例中，已知的白色或高斯噪声信号被引入到样本。高斯噪声被配置为使来自样本的电磁辐射足以被信号检测系统检测到。多组检测的信号一起被处理，以保证可重复性和统计相关性。最终得到的放射图案或频谱可被显示、存储和/或被识别为具体的物质。

本发明的一些实施例描述了与用于产生可作用于放置在电磁波场中的目标系统的化合物特定的电磁波的转换系统一起使用的信号以及产生这样的信号的方法。其它实施例涉及产生和散发这样的信号。

以下的说明提供用于透彻了解和使能说明本发明的实施例的具体细节。然而，本领域技术人员将会看到，本发明可以不用这些具体的细节而被实施。在其它事例中，没有详细地显示或描述熟知的结构和功能，以避免不必要地模糊了对本发明的实施例的描述。

正如下面详细地说明的，本发明的实施例针对提供用于可重复地

检测和记录低阈值分子电磁信号的设备和方法，用于以后远程使用。磁屏蔽的法拉第笼屏蔽屏蔽样本材料和检测设备不受外来的电磁信号影响。在磁屏蔽的法拉第笼内，线圈注入白色或高斯噪声，非铁质托盘盛样本，以及梯度计检测低阈值分子电磁信号。设备还包括超导量子干涉装置(“SQUID”)和前置放大器。

设备通过把样本放置在靠近噪声线圈与梯度计的磁屏蔽的法拉第笼内而被使用。白色噪声被注入到噪声线圈，并被调制，直至分子电磁信号通过随机谐振被增强为止。通过法拉第笼与外部信号屏蔽的增强的分子电磁信号，和由噪声线圈生成的场然后被梯度计和 SQUID 检测和测量。信号然后被放大和被传送到任何适当的记录或测量设备。

参照图 1，图上显示屏蔽结构 10，它包括，从外面到里面的方向，导线笼 16，它是提供电磁屏蔽的磁屏蔽和内部导线笼 18 和 20。在另一个实施例中，外部存场由具有铝镍合金外罩的实心铝板材料形成，电磁屏蔽由两个内部壁结构提供，每个由实心铝形成。

参照图 2，法拉第笼 10 在顶部处是开放的，并包括侧壁孔 12 和 14。法拉第笼 10 还包括三个铜网格笼 16，18 和 20，互相套叠。每个铜网格笼 16，18 和 20 通过在每个笼之间的介质隔板(未示出)而与其它笼隔离。

侧壁孔 12 和 14 还包括衰减管道 22 和 24，提供接入到法拉第笼 10 的里面，而同时把笼的内部与外部干扰源隔离开。参照图 3，衰减管道 24 包括三个铜网格管道 26，28 和 30，互相套叠。外部铜网格笼 16，18 和 20，每个分别电连接到一个铜网格管道 26，28 和 30。衰减管道 24 还用有开孔 34 的帽 32 盖上。衰减管道 22 同样包括铜网格管道 26，28 和 30，但不包括帽 32。

再次参考图 2，低密度非铁质样本托盘 50 被放置在法拉第笼 10 里面。样本托盘 50 被安装成使得它可以通过衰减管道 11 和侧壁开孔 12 从法拉第笼 10 卸下。三根棍棒 52，每个长度大于从法拉第笼 10 的中心垂直轴到衰减管道 11 的最外面边缘的距离，被附着到样本托盘 50。三根棍棒 52 适用于遵从衰减管道 22 的内部曲线，这样，样本托

盘 50 可以通过把棍棒支撑在衰减管道中，而被放置在法拉第笼 10 的中心。在说明性实施例中，样本托盘 50 和棍棒 52 由玻璃纤维环氧树脂制成。本领域技术人员将会容易地看到，样本托盘 50 和棍棒 52 可以由其它非铁材料制成，以及托盘可以借助于其它装置，诸如借助于单个棍棒被安装在法拉第笼 10 中。

再次参考图 2，低温杜瓦瓶 100 被安装在法拉第笼 10 内和在样本托盘 50 上面。在公开的实施例中，杜瓦瓶 100 被调整成适配到法拉第笼 10 的顶部的开孔内，它是由 Tristan Technologies, Inc. 制造的型号 BMD-6 液氦杜瓦瓶。杜瓦瓶 100 由玻璃纤维环氧树脂复合物制成。具有非常窄的视场的梯度计 110 被适当地安装在杜瓦瓶 100 内，以使得它的视场包括样本托盘 50。在所说明的实施例中，梯度计 110 是一阶轴向检测线圈，直径标称值 1 厘米，2% 的平衡，它是由半导体制成。梯度计可以是包括平面梯度计的任何形式的梯度计。梯度计 110 被连接到一个低温直流超导量子干涉装置 (“SQUID”) 120 的输入线圈。在所公开的实施例中，SQUID 是由 Tristan Technologies, Inc. 制造的型号 LSQ/10 LTS dc SQUID。本领域技术人员将会看到，可以使用高温或交流 SQUID，而不背离本发明的精神和范围。在替换实施例中，SQUID 120 包括噪声抑制线圈 124。

梯度计 110 和 SQUID 120 的公开的组合当测量磁场时，具有 5 微 Tesla/ $\sqrt{\text{Hz}}$ 的灵敏度。

SQUID 120 的输出端被连接到由 Tristan Technologies, Inc. 制造的型号 SP 低温电缆 130。电缆 130 能够承受在杜瓦瓶 100 内和没有杜瓦瓶的温度，并把信号从 SQUID 120 传送到被安装在法拉第笼 10 和杜瓦瓶 100 的外面的流量锁定环 140。流量锁定环 140 在所公开的实施例中是由 Tristan Technologies, Inc. 制造的型号 iFL-301-L 流量锁定环。

参照图 1，流量锁定环 140 进一步放大从 SQUID 120 接收的信号，并经由高电平输出电路 142 输出到 iMC-303 iMAG® SQUID 控制器 150。流量锁定环 140 还经由型号 CC-60 六米光纤复合连接光缆 144 被连接到 SQUID 控制器 150。光纤复合连接光缆 144 和 SQUID 控制

器 150 是由 Tristan Technologies, Inc. 制造的。控制器 150 被安装在磁屏蔽笼 40 的外面。光纤复合连接光缆 144 把控制信号从 SQUID 控制器 150 载送到流量锁定环 140，进一步减小要测量的信号受电磁干扰的可能性。本领域技术人员将会看到可以使用其它流量锁定环、连接光缆、和 SQUID 控制器，而不背离本发明的精神和范围。

SQUID 控制器 150 还包括高分辨率模拟-数字转换器 152、用来输出数字化信号的标准 GP-IB 总线 154、和用来输出模拟信号的 BNC 连接头 156。在所说明的实施例中，BNC 连接头通过连接电缆 162 被连接到双线示波器 160。

参照图 2，当样本托盘被完全插入到法拉第笼 10 时，二单元 Helmholtz 变压器 60 被安装在样本托盘 50 的任一端。在所说明的实施例中，Helmholtz 变压器 60 的线圈绕组 62 和 64 被设计成工作在直流到 50kHz 范围，具有 25kHz 的中心频率和 8.8MHz 的自谐振频率。在所说明的实施例中，线圈绕组 62 和 64 通常是矩形的形状，并近似是 8 英寸高和 4 英寸宽。可以使用其它 Helmholtz 线圈，但其尺寸和形状应当是使得梯度计 110 和样本托盘 50 被放置在由 Helmholtz 线圈产生的磁场内。每个线圈绕组 62 和 64 被安装在两个低密度非铁质框架 66 和 68 之一上。框架 66 和 68 互相铰链连接，并由支脚 70 支撑。框架 66 和 68 在侧面附着到支脚 70，允许框架相对于杜瓦瓶 100 的下部垂直运动。框架的运动允许调节 Helmholtz 变压器 60 的线圈绕组 62 和 64，以改变在梯度计 110 处接收的白色噪声的幅度。支脚 70 放在或暴露在法拉第笼 10 的底部。在所说明的实施例中，框架 66 和 68 与支脚 70 由玻璃纤维环氧树脂制成。可以使用其它的变压器或线圈的装置，而不背离本发明的精神和范围。

参照图 4，图上显示法拉第笼和它的内容的截面图，以显示 Helmholtz 变压器 60 的绕组 62 与杜瓦瓶和法拉第笼 10 的相对关系。图 4 上还表示样本托盘 50 与样本 200 的放置。

再次参照图 1，幅度可调节的白色噪声发生器 80 是在磁屏蔽笼 40 的外面，并经由电缆 82 通过滤波器 90 被电连接到 Helmholtz 变压器

60。参照图 3，电缆 82 穿过侧孔 12、衰减管道 24 并经由开孔 34 穿过帽 32。电缆 82 是同轴电缆，它包括分布由内部和外部磁屏蔽 86 和 88 包围的双绞铜导线 84。在一个实施例中，导线可以是非磁性导电材料，诸如银或金。内部和外部磁屏蔽 86 和 88 终结在帽 32 处，留下这对双绞线 84 跨越从帽端到 Helmholtz 变压器 60 的剩余距离，如图 1 所示。内部磁屏蔽 86 通过帽 32 被电连接到法拉第笼 16，而外部磁屏蔽 88 被电连接到磁屏蔽笼 40，如图 1 所示。

参照图 1，白色噪声发生器 80 可以生成在从零到 100kHz 的频谱上接近均匀的噪声。在所说明的实施例中，滤波器 90 滤除 50kHz 以上的噪声，但可以使用其它频率范围，而不背离本发明的精神和范围。

白色噪声发生器 80 通过连接电缆 164 还被连接到双向线示波器 160 的另一个输入端。

参照图 1、2 和 3，要被测量的物质 200 的样本被放置在样本托盘 50，样本托盘 50 放置在法拉第笼 10 内。在第一实施例中，白色噪声发生器 80 被使用来通过 Helmholtz 变压器 60 注入白色噪声。噪声信号在梯度计 110 上产生感应电压。在梯度计 110 上的感应电压然后被 SQUID 120 检测和被放大，来自 SQUID 的输出进一步由流量锁定环 140 放大和发送到 SQUID 控制器 150，然后再发送到双线示波器 160。双线示波器 160 还被使用来显示由白色噪声发生器 80 生成的信号。

白色噪声信号通过改变白色噪声发生器 80 的输出和通过围绕样本 200 旋转 Helmholtz 变压器而被调节，如图 2 所示。围绕框架 66 和 68 的铰链连接的轴的 Helmholtz 变压器 60 的旋转改变它相对于梯度计 110 的相位。取决于期望的相位改变，框架 66 和 68 的铰链连接允许绕组 62 和 64 保持互相平行而同时围绕样本托盘 50 旋转约 30 到 40 度。铰链连接也允许绕组 62 和 64 旋转多到约 60 度失去平行，以便改变由 Helmholtz 变压器 60 生成的场相对于梯度计 110 的信号相位。相位的典型的调节还包括这种失去平行的取向，虽然其它取向在某些环境下是优选的，以便容纳例如不规则形状的样本 200。噪声被施加和调节，直至噪声成为比起设法检测的分子电磁发射超过 30 到 35dB 为

止。在这个噪声电平下，噪声通过熟知的随机谐振现象呈现分子电磁信号的特性。当反映由梯度计 110 检测的信号示波器轨迹从反映直接来自白色噪声发生器 80 的信号轨迹变化时，观察到探查的随机产品。在替换实施例中，信号可通过任何市面上购买的设备被记录和/或被处理。

在替换实施例中，检测分子电磁信号的方法还包括注入与通过 SQUID 120 的噪声抑制线圈 124 被加到 Helmholtz 变压器 60 的原先的噪声信号 100 反相的噪声。然后，当反映由梯度计 110 检测的信号示波器轨迹变为非随机时，可以观察到探查的随机产品。

不管如何注入和调节噪声，随机产品还可以通过观察何时出现频谱峰值的增加而被确定。频谱峰值可以作为示波器 160 上的直线图或作为数字值被观察，或通过其它熟知的测量装置被观察。

本发明的实施例提供不用外部干涉检测极低阈值的分子电磁信号。这些实施例还以由各种各样信号记录和处理设备容易使用的格式提供这些信号的输出。

现在参照图 5，图上显示以上的附图的分子电磁发射检测和处理系统的替换实施例。系统 700 包括被耦合到处理单元 704 的检测单元 702。虽然处理单元 704 被显示为在检测单元 702 的外面，但至少处理单元的一部分可以处在检测单元内。

以截面图被显示于图 5 的检测单元 702，包括互相套叠和集中的多个部件。样本容器或法拉第笼 706 被套叠在金属笼 708 内。每个样本容器 706 个金属笼 708 可以由铝材料组成。样本容器 706 可被保持在真空，并且可被温度控制到预置的温度。金属笼 708 被配置成用作低通滤波器。

一组平行加热线圈或单元 710 处在样本容器 706 与金属笼 708 之间和围绕样本容器 706。一个或多个温度传感器 711 也位于加热单元 710 和样本容器 706 附近。例如，四个温度传感器可以放置在围绕样本容器 706 的外部的不同的位置。加热单元 710 和温度传感器 711 可被配置成保持样本容器 706 里面的某个温度。

屏蔽罩 712 包围金属笼 708。屏蔽罩 712 被配置成为样本容器 706 提供附加的磁场屏蔽或隔离。屏蔽罩 712 可以由铅或其它磁屏蔽材料制成。当由样本容器 706 和/或金属笼 708 已提供足够的屏蔽时，屏蔽罩 712 是可任选的。

围绕屏蔽罩 712 的是具有 G10 绝缘的制冷剂层 716。制冷剂可以是液氮。制冷剂层 716(也称为低温杜瓦瓶)处在 4K 的工作温度。围绕制冷剂层 716 的是外部屏蔽罩 718。外部屏蔽罩 718 由镍合金制成，它被配置为磁屏蔽。由检测单元 702 提供的总的磁屏蔽量沿直角坐标系统的三个正交平面分别约为 -100dB, -100dB 和 -120dB。

以上描述的各种单元通过空气隙或介质挡板(未示出)互相电绝缘。还应当看到，为了易于说明，这些单元没有按互相相对的比例画出。

样本托架 720 可以人工地或机械地放置在样本容器 706 内。样本托架 720 可以下降、升高、或可以从样本容器 706 的顶部被取出。样本托架 720 由不引入涡流电流和很少呈现或不呈现固有的分子旋转的材料制成。作为例子，样本托架 720 可以由高质量玻璃或 Pyrex 制成。

检测单元 702 被配置成处理固体、液体或气体样本。在检测单元 702 中可以利用各种不同的样本托架。例如，取决于样本的尺寸，可以利用较大的样本托架。作为另一个例子，当样本是对空气起反应时，样本托架可被配置成密封或形成围绕样本的气密封装。在再一个例子中，当样本是气体状态时，样本可被引入到样本容器 706 里面而不用样本托架 720。对于这样的样本，样本容器 706 保持为真空的。在样本容器 706 的顶部处的真空密封 721 有助于保持真空和/或容纳样本托架 720。

传感线圈 722 和传感线圈 724，也被称为检测线圈，分布被提供在样本托架 720 的上面和下面。传感线圈 722、724 的线圈绕组被配置成在从直流(DC)到约 50kHz 范围内工作，具有 25kHz 的中心频率和 8.8MHz 的自谐振频率。传感线圈 722、724 具有二阶导数的形式，并且被配置成达到约 100% 的耦合。在一个实施例中，线圈 722、724 通

常是矩形形状，并由 G10 固紧器适当地固定。线圈 722、724 用作为二阶导数梯度计。

Helmholtz 线圈 726 和 728 可以垂直地放置在屏蔽罩 712 与金属笼 708 之间，正如这里说明的。每个线圈 726 和 728 可以互相独立地上升或下降。线圈 726 和 728 也称为白色或高斯噪声生成线圈，处在室温或环境温度。由线圈 726、728 生成的噪声约为 0.10 高斯。

在来自样本的发射与线圈 722、724 之间的耦合度可以通过相对线圈 722、724 重新布置样本托架 720 或通过相对样本托架 720 重新布置线圈 726、728 之一或二者，而被改变。

处理单元 704 被电耦合到线圈 722、724、726 和 728。处理单元 704 规定由线圈 726、728 把白色或高斯噪声注入到样本。处理单元 704 还接收来自样本的电磁发射与注入的高斯噪声的混合的、在线圈 722、724 处的感应电压。

参照图 6，利用本发明的方面的处理单元包括样本托盘 840，它允许样本 842 被插入到法拉第笼 844 和 Helmholtz 线圈 846 和从其中被取下。SQUID/梯度计检测器组件 848 被放置在低温杜瓦瓶 850 内。流量锁定环 852 被耦合在 SQUID/梯度计检测器组件 848 与 SQUID 控制器 854 之间。SQUID 控制器 854 可以是由 Tristan 提供的型号 iMC-303 iMAG 多信道控制器。

模拟噪声发生器 856 提供噪声信号(如上所述)到锁相环 858。锁相环的 x 轴输出被提供到 Helmholtz 线圈 846，并可被衰减，诸如 20dB。锁相环的 y 轴输出被信号分离器 860 分离。Y 轴输出的一个部分被输入到在 SQUID 处的噪声抵消线圈，它具有用于梯度计的单独的输入。Y 轴信号的另一个部分被输入到示波器 862，诸如具有傅立叶功能的模拟/数字示波器，如 Tektronix TDS 3000b(例如，型号 3032b)。即，锁相环的 x 轴输出驱动 Helmholtz 线圈，具有倒相形式的 y 轴输出被分离输入到 SQUID 和示波器。因此，锁相环用作为信号倒相器。示波器轨迹被使用来揭示模拟噪声信号，例如用于确定何时得到用于产生非稳态频谱分量的足够电平的噪声。被耦合到控制器 854 的模拟磁

带记录器或记录装置 864 记录从装置输出的信号，它优选地是宽带(例如，50kHz)记录器。PC 控制器 866 可以是经由例如 RS 232 端口与控制器 854 的、基于 MS 窗口的 PC 接口。

在图 7 上，显示处理单元的另一个实施例的框图。双相位锁定放大器 202 被配置成把第一信号(例如，“x”或噪声信号)提供到线圈 726、728，将第二信号(例如，“y”或噪声抵消信号)提供到超导量子干涉装置(SQUID)206 的噪声抵消线圈。放大器 202 被配置成锁定而不用外部基准，它可以是 Perkins Elmer 型号 7265 DSP 锁定放大器。这个放大器工作在“虚拟模式”，在该模式下，它锁定到初始基准频率，然后去除基准频率，以允许它自由运行和锁定到“噪声”。

模拟噪声发生器 200 被电耦合到放大器 202。发生器 200 被配置成经由放大器 202 在线圈 726、728 上生成或感应模拟白色高斯噪声。作为例子，发生器 200 可以由 General Radio 制造的型号 1380。

阻抗变换器 204 被电耦合在 SQUID 206 与放大器 202 之间。阻抗变换器 204 被配置成提供在 SQUID 206 与放大器 202 之间的阻抗匹配。

SQUID 206 的噪声抵消特性可以接通或关断。当噪声抵消特性接通时，SQUID 206 能够抵消或取消来自检测的发射的注入的噪声分量。为了提供噪声抵消，加到线圈 726、728 的第一信号是比起设法要检测的分子电磁发射超过 20dB 或 35dB 的噪声。在这个电平下，注入的噪声通过随机谐振呈现分子电磁信号的特性。加到 SQUID 206 的第二信号是噪声抵消信号，它与第一信号倒相，具有的幅度足以抵消在 SQUID 输出端处的噪声(例如，相对于第一信号 180 度反相)。

SQUID 206 是低温直流元件 SQUID。作为例子，SQUID 206 可以由 Tristan Technologies, Inc. 制造的型号 LSQ/20 LTS dC SQUID。替换地，可以使用高温或交流 SQUID。被组合的线圈 722，724(例如，梯度计)和 SQUID 206(合在一起称为 SQUID/梯度计检测器组件)具有约 5 微 Tesla/ $\sqrt{\text{Hz}}$ 的磁场测量灵敏度。在线圈 722，724 上的感应电压被 SQUID 206 检测和放大。SQUID 206 的输出是大约在 0.2-0.6 微伏

的范围内的电压。

SQUID 206 的输出是加到 SQUID 控制器 208 的输入。SQUID 控制器 208 被配置成控制 SQUID 206 的工作状态和进一步调节检测的信号。作为例子, SQUID 控制器 208 可以是由 Tristan Technologies, Inc. 制造的型号 iMC-303 iMAG 多信道 SQUID 控制器。

SQUID 控制器 208 的输出被输入到放大器 210。放大器 210 被配置成提供在 0-100dB 范围内的增益。当噪声抵消节点在 SQUID 206 处被接通时, 提供约 20dB 的增益。当 SQUID 206 没有提供噪声抵消时, 提供约 50dB 的增益。

放大的信号被输入到记录器或存储装置 212。记录器 212 被配置成把模拟的放大信号变换成数字信号, 并存储数字信号。在一个实施例中, 记录器 212 存储每 Hz 8600 数据点, 并可处理 2.46 Mbit/s。作为例子, 记录器 212 可以是 Sony 数字音频磁带(DAT)记录器。通过使用 DAT 记录器, 原始信号或数据组可被发送到第三方, 用于显示或按希望的特定的处理。

低通滤波器 214 过滤来自记录器 212 的数字化数据组。低通滤波器 214 是模拟滤波器, 它可以是 Butterworth 滤波器。截止频率约为 50 kHz。

带通滤波器 216 接着过滤该滤波后的数据组。带通滤波器 216 被配置成具有在 DC 到 50kHz 之间的带宽的数字滤波器。带通滤波器 216 可以被调节用于不同的带宽。

带通滤波器 216 的输出是加到傅立叶变换器处理器 218 的输入。傅立叶变换器处理器 218 被配置成把处在时域的数据组变换成频域的数据组。傅立叶变换器处理器 218 执行快速傅立叶变换(FFT)类型的变换。

经过傅立叶变换的数据组是相关与比较处理器 220 的输入。记录器 212 的输出也是处理器 220 的输入。处理器 220 被配置成把数据组与以前记录的数据组进行相关, 确定阈值, 和执行噪声抵消(当噪声抵消没有由 SQUID 206 提供时)。处理器 220 的输出是代表样本的分子

低频电磁发射的频谱的最后的数组。

用户接口(UI)222, 诸如图形用户接口(GUI), 也可被连接到至少滤波器 216 和处理器 220, 以便规定信号处理参数。滤波器 216、处理器 218 和处理器 220 可以以硬件、软件或固件被实施。例如, 滤波器 216 和处理器 218 可以被实施在一个或多个半导体芯片。处理器 220 可以在计算装置中以软件被实施。

这个放大器工作在“虚拟模式”, 在该模式下, 它锁定到初始基准频率, 然后去除基准频率, 以允许它自由运行和锁定到“噪声”。模拟噪声发生器(它是由 General Radio 制造的, 真正的模拟噪声发生器)需要分别用于 Helmholtz 和噪声抵消的 20dB 和 45dB 衰减。

Helmholtz 线圈可以具有约 1 立方英寸的轻便点, 带有 $1/100^{\text{th}}$ 的平衡。在替换实施例中, Helmholtz 线圈可以垂直地、旋转地(围绕垂直接入)移动, 并从平行扩散成饼状。在一个实施例中, SQUID、梯度计、和驱动变压器(控制器)分别具有 1.8、1.5 和 0.3 微亨的数值。Helmholtz 线圈可以具有在轻便点处每安培 0.5 高斯的灵敏度。

对于随机响应可能需要约 10 到 15 微伏。通过注入噪声, 系统提高 SQUID 器件的灵敏度。SQUID 器件在没有噪声时具有约 5 femtotesla 的灵敏度。这个系统通过注入噪声和使用这个随机谐振响应, 能够提高灵敏度 25 到 35dB, 这个量接近于 1500% 的增加。

在接收和记录来自系统的信号后, 诸如大型计算机、超级计算机或高性能计算机一类的计算机进行预处理和后处理, 诸如利用由 Systat Software of Richmond CA 制作的 Autosignal(自动信号)软件用于预处理, 而 Flexpro 软件产品进行后处理。Flexpro 是由 Dewetron, Inc. 供应的数据(统计)分析软件。以下的公式或任选项可以在 Autosignal 和 Flexpro 产品中被使用。

由系统 100 执行的信号检测和处理的流程图显示于图 8。当样本是感兴趣时, 执行至少四次信号检测或数据运行: 第一数据运行在时间 t_1 不带有样本, 第二数据运行在时间 t_2 带有样本, 第三数据运行在时间 t_3 带有样本, 第四数据运行在时间 t_4 不带有样本。执行和收集来

自一个以上的数据运行的数据组提高最后的(例如, 相关的)数据组的精度。在该四数据运行中, 系统 100 的参数和条件保持为不变的(例如, 温度、放大量、线圈位置、噪声信号等等)。

在方块 300, 把适当的样本(或如果它的第一或第四数据运行, 无样本)放置在系统 100 中。给定的样本, 不注入噪声, 发出在 DC-50kHz 范围内的电磁发射, 其幅度等于或小于约 0.001 微 Tesla。为了获取这样的低发射, 在方块 301 注入白色高斯噪声。

在方块 302, 线圈 722, 724 检测代表样本的发射和注入的噪声的感应电压。感应电压包括电压数值(幅度和相位)的连续流作为数据运行的持续时间的时间的函数。数据运行长度可以是 2-20 分钟, 因此相应于数据运行的数据组包括 2-20 分钟的作为时间的函数的电压值。

在方块 304, 当感应电压被检测时感应的噪声被抵消。当 SQUID 106 的噪声抵消特性被关断时, 这个块可被省略。

在方块 306, 数据组的电压值被放大 20-50dB, 取决于在方块 304 是否出现噪声抵消。然后在方块 308, 放大的数据组进行模拟-数字(A/D)转换, 并被存储在记录器 212。数字化的数据组可包括成百万行的数据。

在获取的数据组被存储后, 在方块 310, 进行检验, 以查看对于样本的至少四个数据运行是否发生(例如, 是否获取至少四个数据组)。如果已得到对于给定的样本的四个数据组, 则在方块 312, 进行低通滤波。否则, 将下一个数据运行初始化(返回方块 300)。

在低通滤波(方块 312)和带通滤波(方块 314)数字化的数据组后, 在傅立叶变换方块 316, 数据组被变换成频域。

接着, 在方块 318, 相同的数据组在每个数据点互相相关。例如, 相应于第一数据运行(例如基线或环境噪声数据运行)的第一数据组和相应于第四数据运行(例如另一个噪声数据运行)的第四数据组互相相关。如果在给定的频率上第一数据组的幅度值与第四数据组的幅度值相同, 则对于该给定的频率的相关值或数目将是 1.0。替换地, 相关值的范围可被设置在 0-100 之间。这样的相关和比较也可以对于第二和

第三数据运行(例如, 样本数据运行)进行。因为获取的数据组被存储, 它们可以在其余的数据运行完成后在以后的时间被接入。

当 SQUID 206 没有提供噪声抵消时, 那么预定的阈值电平可以加到每个相关的数据组, 以消除统计无关的相关值。可以使用各种各样的阈值, 取决于数据运行的长度(数据运行越长, 获取的数据的精度越大)和样本的实际的发射频谱与其它类型的样本的或然相似性。除了阈值电平以外, 把相关值进行平均。阈值的使用和平均相关值导致注入的噪声分量在最终得到的相关的数据组中变为非常小。

如果在 SQUID 206 处提供噪声抵消, 则阈值的使用和平均相关值是不必要的。

一旦两个样本数据组被精加工成相关的样本数据组以及两个噪声数据组被精加工成相关的噪声数据组, 就从相关的样本数据组中减去相关的噪声数据组。最终得到的数据组是最后数据组(例如, 代表样本的发射频谱的数据组)(方块 320)。

由于每 Hz 可以有 8600 个数据点和最后数据组可以具有在 DC-50kHz 的频率范围内的数据点, 最后数据组可包括几亿行数据。每行数据可包括频率、幅度、相位和相关值。

III. 产生最优时域信号的方法

根据本发明的一方面, 已经发现, 在对于给定的样本得到的低频时域信号中与样本有关的频谱特性可以通过记录在噪声电平范围上样本的时域信号, 即在信号记录期间被注入到样本中的噪声上的功率增益, 而被最优化。记录的信号然后被处理, 以揭示频谱信号特性, 并且选择具有最优频谱特性分数的时域信号, 正如下面描述的。最优的或次最优的时域信号的选择是有用的, 因为已经发现, 按照本发明, 用最优化的时域信号转换化学或生物系统比起用非最优化的时域信号, 给出更加强度的和更加可预测的响应。另一方面, 选择最优化(或接近最优化)的时域信号当目标系统用样本信号被转换时在得到可靠的、可检测的样本效果时是有用的。

总地来说, 注入的噪声电平的范围, 其上时域信号典型地被记录

在 0 到 1 伏之间，典型地或替换地，注入的噪声优选地处在比起设法检测的分子电磁发射超过 30 到 35dB 之间，例如，在 70-80 -dBm。被记录的样本数目，即，其上记录时域信号的噪声电平间隔的数目可以变化从 10-100 或更多，典型地，和无论如何，以足够小的间隔，以使得可以识别良好的最优信号。例如，噪声发生器电平的功率增益可以在 50 个 20mV 间隔上变化。正如下面看到的，当画出信号的频谱特性分数对注入的噪声的电平的曲线时，图上显示当噪声电平增量足够小时在几个不同的噪声电平上延伸的峰值。

本发明设想用于计算对于记录的时域信号的频谱特性分数的三种不同的方法。这三种方法是 1) 直方图采样点方法，2) 生成自相关信号的 FFT，以及 3) 平均 FFT，下面详细描述中三种方法的每种方法。

虽然没有具体地描述，但将会看到，每种方法可以在人工模式下实行，在其中用户估计作为频谱特性分数的根据的频谱，对下一个记录进行噪声电平调节，以及确定何时达到峰值分数；或每种方法可以在自动或半自动模式下实行，在其中通过计算机驱动的程序对噪声电平连续递增和/或估计频谱特性分数。

A. 生成频谱信息的直方图方法

图 9 是在用于生成频谱信息的直方图方法中高级别数据流程图。从 SQUID 获取的数据(方块 2002)或存储的数据(方块 2004)作为 16 比特 WAV 数据保存(方块 2006)，并被变换成双精度浮点数据(方块 2008)。变换的数据可被保存(方块 2010)或作为原始波形被显示(方块 2012)。变换的数据然后被传送到下面参照图 10 描述的、并用标记为傅立叶分析的方块 2014 表示的算法。可以在 2016 显示直方图。替换地，正如下面描述的，变换的数据可被传送到两个附加的装置之一。

参照图 10，直方图算法的总流程是取离散采样的时域信号和使用傅立叶分析来把它变换成频域频谱，以便进一步分析。时域信号从 ADC(模拟-数字转换器)被获取，并被存储在缓冲器中，被表示为 2102。这个样本是 *SampleDuration* 秒长，并以每秒 *SampleRate* 个样本被采样，因此提供 *SampleCount* ($SampleDuration * SampleRate$) 个样本。可

以从信号被恢复的 *FrequencyRange* 被定义为 *SampleRate* 的一半，正如由 Nyquist 规定的。因此，如果时间序列信号以每秒 10000 个样本被采样，则 *FrequencyRange*(频率范围)将是 0 Hz 到 5 kHz。可以使用的一个傅立叶算法是 Radix 2 实数快速傅立叶变换(RFFT)，它具有高达 2^{16} 的 2 的幂次的可选择的频域分辨率(*FFTSize*)。选择等于 8192 的 *FFTSize*，以提供足够的分辨率具有每赫兹至少一个频谱采样点，只要 *FrequencyRange* 处在或低于 8 kHz。*SampleDuration* 应当足够长，以使得 $SampleCount > (2 * FFTSize) * 10$ ，以便确保可靠的结果。

由于这个 FFT 仅仅用作为在时间上的 *FFTSize* 样本，程序必须对样本顺序地执行 FFT 和一起平均结果，得到最后的频谱。如果对于每个 FFT 选择跳过 *FFTSize* 样本，则引入 $1/FFTSize^{0.5}$ 的统计误差。然而，如果选择重叠 FFT 输入半个 *FFTSize*，则这个误差减小到 $1/(0.81 * 2 * FFTSize)^{0.5}$ 。这把误差从 0.0110485435 减小到 0.0086805556。关于误差和相关分析的附加信息总的可参考：Bendat 与 Piersol, “Engineering Applications of Correlation and Spectral Analysis”, 1993。

在给定的窗口上执行 FFT 之前，可以施加数据变尖滤波器来避免由于采样混淆引起的频谱泄漏。这个滤波器可以从矩形(无滤波器)、Hamming、Hanning、Bartlett、Blackman 和 Blackman/Harris 中间进行选择。

在示例性方法中，如在方块 2104 上显示的，我们对于可变的 *FFTSize* 选择 8192，这是我们一次操作的时域信号的数目以及由 FFT 输出的离散频率的数目。应当指出，*FFTSize* = 8192 是分辨率，或在由采样速率规定的范围中采样点的数目。规定执行多少次离散 RFFT (实数 FFT)的这个变量 *n* 通过把 *SampleCount* 除以 $FFTSize * 2$ ，FFT 采样点的数目而被设置。为了算法生成合理的结果，这个数目 *n* 应当至少是 10 到 20(虽然其它数值也是可能的)，其中更多的可能是优选地取较弱的信号。这是指对于给定的 *SampleRate* 和 *FFTSize*，*SampleDuration* 必须是足够长。计数从 0 到 *n* 的计数值 *m* 被初始化为

零，也如在方块 2104 上显示的。

程序首先建立三个缓冲器：用于 *FFTSize* 直方图采样点的缓冲器 2108，它累积在每个采样点频率的计数值；用于每个频率采样点的平均功率的缓冲器 2110；和包含对于每个 *m* 的 *FFTSize* 复制样本的缓冲器 2112。

程序先将直方图和数组初始化(方块 2113)，并在 2114，把波数据的 *FFTSize* 个样本复制到缓冲器 2112 中，然后对波数据执行 RFFT(方块 2115)。FFT 被归一化，以使得最高幅度是 1(方块 2116)，并且从归一化的信号确定所有的 *FFTSize* 采样点的平均功率(方块 2117)。对于每个采样点频率，把来自该频率的 FFT 的归一化值加到缓冲器中的每个采样点(方块 2118)。

在方块 2119，程序然后查看在每个采样点频率上的、相对于从以上计算的平均功率的功率。如果功率处在平均功率的某个倍数 ϵ (在 0 与 1 之间)内，则它被计数以及期望的采样点在直方图缓冲器 16 中被递增。否则，就丢弃它。

应当指出，它所比较的平均功率仅仅是用于这个 FFT 例子。增强的、虽然较慢的算法可以取两个处理数据的路径，并计算在设置直方图电平之前所有的时间上的平均值。与 ϵ 比较有助于给出对于一个频率采样点足够大的功率值。更广义地，利用 ϵ 的公式帮助回答问题，“在这时在这个频率上有信号吗？”如果回答为是，则它是以下二者之一：1) 静态噪声，它值在这一时间落在这个采样点上，或 2) 真实的低电平周期信号，它几乎每个时间出现。因此，直方图计数器将清除噪声撞击，以增强低电平信号撞击。所以，平均和 ϵ 倍数允许选择最小的功率电平认为是重要的。

计数值 *m* 在方块 2120 递增，以上的过程对于 WAV 数据的每 *n* 组重复进行，直至 *m* 对于 *n* 为止(方块 2121)。在每个循环中，在 2118，把对于每个采样点的平均功率加到相关的采样点，以及当在 2114 的功率幅度条件满足时，每个直方图采样点被递增 1。

当考虑所有的 *n* 个周期的数据时，在每个采样点上的平均功率通

过把在每个采样点上的总的积累的平均功率除以 n ，周期的总数(方块 2122)和所显示的结果(方块 2123)，而被确定。除了其中存在结构噪声以外，例如 $DC=0$ 或处在 60Hz 的倍数，在每个采样点上的平均功率将多多少少是相对较低的数目。

在这个方法中相关的设置值是噪声增益和 ϵ 的数值。这个数值决定将被使用来区分平均值上的事件的功率。在 1 的数值时，将没有检测到事件，因为功率决不超过平均功率。在 ϵ 趋于 0 时，虚拟地，每个数值将放置在采样点上。在 0 与 1 之间，即典型地在对于结构噪声给出在总的采样点计数值的约 20-50% 之间的采样点计数值的数目时， ϵ 将具有最大“频谱特性”，意思是随机谐振事件将绝对优于纯噪声。

因此，可以对噪声输入系统地增加功率增益，例如在 0 和 1 伏之间的 50 毫伏增量，以及在每个功率设置值调节 ϵ ，直至观察到具有轮廓分明的峰值的直方图为止。在例如被处理的样本代表 20 秒时间段的情况下，对于每个不同的功率和 ϵ 的总的处理时间将约为 25 秒。当观察到轮廓分明的信号时，功率设置值或 ϵ 或二者可被改进，直至产生最佳直方图为止，意味着具有最大数目的可识别的峰值。

在这个算法下，许多采样点可被填充，以及相关的直方图呈现低频，由于噪声(诸如环境噪声)通常出现在低频。因此，系统可以忽略低于给定的频率(例如，低于 1kHz)的采样点，而仍旧呈现高频的足够的采样点数值，以确定在样本之间的独特的信号签名。

替换地，由于 ϵ 变量的用途是容纳在每个周期确定的不同的平均功率电平，程序本身可以通过使用把平均功率电平与 ϵ 的最佳值相联系的预定的函数而自动调节 ϵ 。

同样地，程序可以比较在每个功率设置值时的峰值高度，并自动调节噪声功率设置值，直至在直方图上观察到最佳峰值高度或特性为止。

虽然 ϵ 的数值可以对于所有的频率是固定的数值，但也打算利用对于 ϵ 的依赖于频率的数值，以便调节对于低频，例如 DC 到 1000 ，可能观察到的较高的平均能量值。依赖于频率的 ϵ 倍数例如可以通过平均最

大数目的低频 FFT 区域, 和确定用来把平均值“调节”到可以与在较高的频率观察到的那些相比较的数值的 ϵ 的数值而被确定。

B. 自相关信号的 FFT

在用于确定频谱特性分数的第二种通用方法中, 在选择的噪声上记录的时域信号进行自相关, 以及自相关信号的快速傅立叶变换(FFT)被用来生成频谱特性曲线图, 即, 在频域中信号的曲线图。FFT 然后被用来计算在选择的频率范围上, 例如 DC 到 1kHz 或 DC 到 8kHz 上超过平均噪声电平的多个频谱信号的分数的。

图 11 是按照这个第二实施例在计算记录的时域信号的分数的时实行的步骤的流程图。时域信号如上所述地被采样、数字化和滤波(方块 402), 噪声电平的增益被设置为初始水平, 如在 404。在 408, 用于样本化合物的典型时域信号 402 使用标准自相关算法进行自相关, 并且在 410, 使用标准 FFT 算法生成自相关函数的 FFT。

在 412, 通过计数在统计上大于在自相关的 FFT 中观察到的平均噪声的频谱峰值的数目而对 FFT 曲线图计算分数, 并在 414, 计算分数。这个处理过程通过步骤 416 和 406 重复进行, 直至峰值分数被记录为止, 即, 直至对于给定的信号的分数的分数开始随着增加噪声增益而减小为止。在 418, 记录峰值分数, 然后, 程序或用户从在 422 时的时域信号的文件中选择对应于峰值分数的信号(方块 420)。

如上所述, 该实施例可以在人工模式实行, 其中用户以手动方式递增地调节噪声设置值, 从 FFT 频谱曲线图人工分析(计数峰值), 并使用峰值分数来识别一个或多个最佳时域信号。可替换地, 所述步骤的一个或多个方面可以自动化。

C. 求平均的 FFT

在用于确定频谱峰值分数的另一个实施例中, 在每个噪声增益下许多, 例如 10-20 个时域信号的 FFT 被求平均, 产生频谱峰值曲线图, 并如上所述地计算分数。

图 12 是按照这个第三实施例在计算记录的时域信号的分数的时实行的步骤的流程图。时域信号如上所述地被采样、数字化和滤波(方块

424), 在噪声电平上的增益值被设置为初始电平, 如在 426。在 428, 程序然后生成在每个噪声增益下对于时域信号的一系列 FFT, 然后在 430, 对这些曲线图求平均。通过使用平均后的 FFT 曲线图, 计数在统计上大于在平均后的 FFT 中观察到的平均噪声的频谱峰值的数目而进行分数计算, 如在 432, 434。这个处理过程通过 436 和 437 的逻辑块重复进行, 直至峰值分数被记录为止, 即, 直至对于给定的信号的分数开始随着增加噪声增益而减小为止。在 438, 记录峰值分数, 然后, 程序或用户从在 422 时的时域信号的文件中选择相应于峰值分数的信号(方块 440)。

如上所述, 这个实施例可以在人工、半自动或全自动模式实行。

IV. 形成转换信号

用于各种治疗用途或另外用于影响生物系统的信号可以直接从处理的时域信号被生成。信号也可以通过构建具有特定的识别的峰值频率的信号被形成。例如, 系统可以利用“信号活动性关系”, 在其中分子信号特性, 例如化合物的特征峰值频率, 涉及到对于化合物的实际的化学活动性, 类似于在传统的药物设计中使用的结构活动性关系。在一个一般应用中, 信号活动性关系被用于药物筛选, 在一个例子中遵循以下的方法。

首先, 识别具有期望的活动性的一个或多个的化合物, 例如, 能够在生物系统中产生期望的响应的化合物。系统记录对于这些化合物之一的时间序列信号, 以及波形被处理或被最优化, 以便识别对于该化合物的低频峰值。(在本例中的“低频”涉及到处在或低于 10 kHz 的峰值。)这些步骤对于一组结构有关的化合物的每个化合物重复进行。结构有关的化合物包括活性的那些化合物(产生期望的响应)和对于测试的生物响应是非活性的某些化合物。两个组化合物的频谱分量进行比较, 以便识别与化合物活动性唯一地有关的那些频谱分量。例如, 通过分析来自三个活性和三个非活性化合物的形式, 可以识别在活性化合物中发现的和在非活性化合物中没有发现的信号的那些峰值, 其

中某些假设提供期望的生物响应。

同样地，系统可以记录和最优化任何未知的化合物。然后，可以用与已知的化合物有关的信号分析最终得到的波形，以查看未知的化合物是否显示与期望的特性有关的结构特性和缺乏与非活性分量有关的分量，以帮助识别活性的化合物。从信号结构关系可得到的法则比起从结构活动性关系可得到的法则，是更可接入的和更可预测的，因为活性可以与相对较小的数目的峰值频率进行相关，而不是与大数目的结构变量进行相关。因此，为了用于药物设计，可以使用某些峰值频率的存在或不存在，以引导具有改进的药物动力或目标活性的药物的合成。例如，如果差的药物动力特性或不期望的侧面效应可以与某些峰值频率进行相关，则将提出没有或减小这些频率的幅度的新颖的化合物。结果，本发明系统大大地简化制订有用的药物设计法则的任务，因为法则是基于相对较小的数目的峰值频率。

代表许多化合物的频谱峰值频率的大数据库允许组合信号特性，以便虚拟地合成任何药物或期望的药物组合特性。通过组合这个数据库与化学化合物数据库，可以生成显示期望的峰值频率组的化学结构。这个方法类似于当前的计算机辅助化学合成程序，被使用来生成用于感兴趣的新颖的化合物的化合物合成。

系统可以利用许多信号处理技术，正如这里描述的。例如，来自两个或多个结构有关的化合物的信号可以与来自结构有关的但非活性的或不期望的化合物的一个或多个信号相比较，以便仅仅识别在信号之间的期望的频率分量。因此可以构建只包括期望的峰值的最终得到的信号。通过然后生成时域信号，该时域信号可被用于治疗用途。

当然，时域信号可以从单个化合物的处理的频域信号被生成。例如，可以得到用于期望样本的频域信号，并产生处理后的期望信号。使用已知的技术，从处理后的信号可以生成时域信号，然后它可被用于治疗或其它用途，作为化合物本身的模拟。

图 15 显示对于样本化合物的典型的时域信号，在本例中是草甘膦除草剂 (herbicide glyphosphate) (RoundupR)。这里显示的片段取为

时间段 14.08 到 14.16 秒。时域信号然后通过使用标准自相关算法进行自相关，并通过使用标准 FFT 算法生成自相关函数的 FFT。

使用 FFT 曲线图，诸如在图 15B-15E 显示的，通过计数在统计上大于在自相关的 FFT 中观察到的平均噪声的频谱峰值的数目而对曲线图计算分数。这个处理过程重复进行，直至峰值分数被记录为止，即，直至对于给定的信号的分数开始随着增加噪声增益而减小为止。记录峰值分数，然后，程序或用户从时域信号的文件中选择相应于峰值分数的信号。

在图 15B-15E 上一系列自相关的 FFT 曲线图显示在本方法中涉及的信号分析。在 70.9 -dBm 的噪声电平上(图 15B)，观察到在背景噪声以上的非常少的峰值(最高的尖峰表示 60 循环噪声)。在 74.8 -dBm 的最佳噪声电平上(图 15C 和 15D)(这代表在相同的噪声电平下不同的记录)，观察到在 DC-8kHz 范围上在统计上大于平均噪声的许多峰值。这些峰值的几个峰值是不太突出的或在 78.3 -dBm 的较高的噪声增益下消失(图 15E)。

当这些信号的频谱特性分数作为噪声设置值的函数被画出时，如图 15F 所示，观察到在约 75 -dBm 的噪声设置值时的峰值分数。从这个曲线图，选择相应于一个峰值分数的时域信号。

V. 转换设备和协议

本节描述用于通过按照本发明的方面形成的信号转换样本的设备和方法，并且概述演示各种生物系统对于本发明的时域信号的响应的实验。在这些实验中采用的信号是按照以上描述的方法形成的最优化的时域信号，它们显示按照本发明的信号产生在各种生物系统中化合物特定的响应的能力。

图 13 显示按照本发明的实施例用于通过试剂特定的信号转换样本的设备的布局。具体的布局包容 5 个不同的样本，包括被保持在转换线圈内和被暴露在电磁信号中的三个样本 444、446 和 448；用作为控制的一个样本 450；以及用作为化学感应控制的一个样本 452。图 13 的系统可被用于实验；如果被用于治疗病人，则某些单元可以省略，

诸如 448、450、452 等等。

通过试剂特定的信号的转换是通过“播放”最优化试剂特定的信号到样本而实行的，其中信号被记录在 CD，并在 CD 记录器 454 上通过前置放大器 456 和音频放大器被播放。这个信号通过分开的信道被提供到电磁线圈 444 和 446，如图所示。在一个实施例中，使用 Sony 型号 CDP CE375 CD 播放器。播放器的信道 1 被连接到 Adcom 前置放大器型号 GFP 750 的 CD 输入端 1。信道 2 被连接到 Adcom 前置放大器型号 GFP 750 的 CD 输入端 2。CD 被记录成从每个信道播放相同的信号。替换地，CD 可被记录成从每个信道播放不同的信号。在样本 448 中的线圈主要被使用来产生白色噪声场作为用于实验的控制。例如，GR 模拟噪声发生器通过用于这个线圈的白色高斯噪声。替换地，这个线圈可被使用来经由第二 Crown 放大器播放任何预先记录的转换信号。

图 14 显示样本转换设备 446，诸如在图 13 上任何样本 444、446 和 448 代表的。设备包括容器 468，放置电磁铁 470，和各种探头，用于监视容器内的条件，例如，温度。电磁铁放在底座 474 上，它包括传统上环形铁磁芯和线绕组。

在一个实施例中，线圈由 American Magnetics 进行工程设计和制作，以提供在线圈之间的均匀的性能。每个线圈包含 416 圈的 #8 线规 (awg) 平方铜线，漆包线，约 2" 空气芯。每个线圈在 10 伏 RMS 在 10 安 RMS 在 11Hz 下可以在中心产生约 1500 高斯，不超过 15°C 的温度上升。

工作时，样本例如病人或病人身体的一部分被放置在线圈之间的中心部分之间。因此，例如，线圈可以是在支撑床的相对的两端，或在床的相对的两侧，或在病人的头的相对的两侧。然后，在预定的治疗周期内，例如 1 到几小时，使用如图 13 所示的信号生成设备驱动线圈。

图 16 显示在本发明的系统下用于产生和施加信号的处理过程的例子。在方块 3102，系统从一个或多个样本以上述的方式接收和记录

时域信号。在方块 3104，系统生成频域信号，然后处理该信号，使得期望的频率分量与不期望的频率分量分隔开。在方块 3106，处理的频域信号被变换回时域信号，在方块 3108，然后把时域信号加到生物系统，以生成期望的结果。

参考图 18，用于修改波形方法 3300 在方块 3302 开始，在其中用户得到开始的波形。例如，用户通过使用标准用户接口技术，从数据存储装置选择和恢复期望的波形。替换地，用户可以在样本的“实时”询问期间得到信号。

在方块 3304，用户可以组合开始的波形与另一个波形，并且如果是这样希望的，则用户在方块 3306 恢复另一个波形。当然，用户可以仅仅修改开始的波形，如果期望的话。

在方块 3308，用户通过使用各种技术的任何技术修改开始的波形。图 19C 显示一个例子。其中用户仅仅利用诸如鼠标那样的标准用户接口技术来操纵指针 3404 和衰减(或放大)开始的波形中一个或多个频率峰值，作为在显示设备上显示的。例如，用户可以仅仅点击波形的显示部分的峰值 3402，并使用鼠标向下拉动峰值，以衰减它的幅度，如图 19D 所示。

可以利用许多其它技术。用户可以仅仅选择波形的一部分，切割或复制它，然后把它粘贴到开始的波形上。例如，参照图 19A，用户可以在波形的一部分附近移动游标，以选择该部分的波形(如方块 3406 的虚线所示)。一旦被选择，用户就可以从几个菜单之一进行选择，诸如从波形切割该部分。替换地，一旦被选择，用户就可以修改该部分波形，诸如通过用平坦的线代替它，衰减它，放大它，或执行各种其它信号处理技术。

系统可以利用波形库，它们可以按用户期望的那样被插入或被利用。用户可以选择信号的一部分，并使得它滤除所有的峰值，由此，消除噪声或在波形中不期望的频率分量。例如，图 19B 显示可被存储在存储库中的波形或滤波信号 3408 的例子。通过把信号 3408 施加到图 19A 的波形，系统提供最终得到的处理的波形，如图 19C 所示。

系统在方块 3308 可以利用各种数学方法来修改开始的波形。例如,开始的波形可以通过使用各种数学方法与在方块 3306 恢复的一个或多个波形相组合。这样的数学运算的例子包括:相加、相减、相乘、卷积、互相关、起始波形(SW)的缩放作为其它波形的非线性函数等等。

在方块 3310,子程序 3300 询问用户:是否希望对于开始的波形有更多的修改。如果是的话,则子程序环路返回,再次执行方块 3304 到 3308。如果不是的话,则在方块 3312,用户可以存储最终得到的波形。存储的波形然后可被用于将来修改其它的起始波形,被用于治疗效果,或这里描述的各种各样的其它原因。

下面是用于成形波形或以时间序列的波形组的附加技术的某些例子。

无源滤波器:简单的电子滤波器是基于电阻、电感和电容的组合(或它们的逻辑或编程的代表)。这些滤波器可被使用来在记录之前,在处理之前,或在转换之前对波形进行成形。各种现有的软件包或子程序允许用户给响应的电子滤波器建模。这样的软件子程序可以在本发明系统下通过使用这样的电子滤波器的软件建模的版本被利用来滤波频域波形。

有源滤波器:硬件或软件滤波器也可以通过使用无源部件与放大器的组合被实施,创建有源滤波器。这些滤波器可以具有高 Q 值,并且不用使用电感而达到谐振。与无源滤波器一样,对于建模有源滤波器的响应存在有软件应用或子程序,这样的子程序在这里可被利用来通过使用一个或多个有源滤波器模型修改波形。本发明系统可以利用类似的现有软件例程,用滤波器实现下面描述的处理和成形。

数字滤波器:数字滤波器是以离散时间的电子滤波器(通常是线性的),它通常是通过数字电子计算被实施的。数字滤波器典型地是有限脉冲响应(FIR)或无限脉冲响应(IIR)滤波器,虽然还有其它类型的,诸如被称为截断无限脉冲响应(TIIR)滤波器的混合类型的滤波器,它们显示有限脉冲响应,尽管它是由 IIR 部件制成的。

数字信号处理:数字信号处理(例如,作为计算程序被执行)可以

仿真例如具有抽头延时线的梳状滤波器。程序以仿真抽头延时线的梳齿从代表信号的一串数字值中选择数。这些数与常数相乘，并相加在一起，造成滤波器的输出。DSP 允许多个通带或多个带隙，基本上只允许一组选择的频率，使它成为输出级。

波形成形：对于成形波形存在有许多熟知的方法，通过改变它的上升时间、持续时间、和衰减时间，或另外通过使用全波整流器或脉冲宽度调制(作为例子)而把信号改变成正弦波或从正弦波改变为信号。

这里描述的所有设备可被缩放为产生更大或更小尺寸或强度的系统用于各种应用。例如，如果系统要被用于治疗病人，则可以构建用于生成引导到病人的电磁波的具有线圈的系统。在一个例子中，在其中嵌入有圆形或方形 Helmholtz 线圈的床接收从处理的频域信号产生的时域信号。病人然后接收最终得到的电磁波，以感应通过例如摄入由其生成信号的化合物而提供的期望的生物效应。

用于把电磁波更对准地施加到病人的系统当然是可能的。例如，一个或多个线圈被提供在小的装置内(诸如头盔或手持棍棒)。这个输出装置接收从期望的频域信号产生的时域信号，诸如以上提到的。最终得到的电磁波可以经由输出设备被引导到病人身体的特定的部分，以便在病人的局部的部分产生期望的效应。

图 17 显示这样的信号输出设备的例子。数据库 3202 存储来自一个或多个化合物或样本的信号。替换地，信号可以是如上提到的那样生成的未处理的频域或时域信号。计算机 3204 检索信号和把它提供到信号生成器 3206。例如，计算机检索从由特定的化合物产生的处理的频域信号生成的期望的时域信号。计算机然后把时域信号提供到信号处理器 3206，仅仅放大信号。替换地，计算机可以检索处理的频域信号，该信号由信号生成器变换成时域信号。从信号生成器 3206 输出的信号可以由信号修改器 3208 被修改。信号修改器可以执行附加放大、滤波等等。在替换实施例中，计算机 3204 执行必要的信号生成修改，因此用于信号生成器 3206 和信号修改器 3208 的分开的电路可以省略。

替换地，信号生成器 3206 或信号修改器 3208 可被省略。替换地，信号生成器 3206 或信号修改器 3208 可被消除。

信号输出设备 3210 接收信号和施加到病人 3212。如上所述，信号输出设备可以是其中嵌入有输出电磁波的一个或多个线圈的病床。替换地，信号输出设备 3210 可以是小的手持设备、可戴的设备(诸如包含线圈的服装物品)等等。

检测器 702 从样本 200 获得信号，该信号被处理单元 704 处理，以产生数字文件 1501，例如一个.wav 文件。该文件然后被存储在存储介质 1502，并且被散发或被传送到远程计算机或其它装置。上面提到的任何存储介质可被利用来输送信号或数据文件。

本发明的多个方面可以以计算机可执行的指令被实施，诸如由通用计算机，例如服务器计算机，无线设备，或个人计算机执行的子程序。本领域技术人员将会看到，本发明可以通过其它通信，数据处理，或计算机系统配置，包括：互联网设备、手持设备(包括个人数字助理(PDA))、可戴计算机、所有形式的蜂窝或移动电话、对处理器系统、基于微处理器或可编程消费电子装置、机顶盒、网络 PC、迷你计算机、主计算机、等等被实施。实际上，术语“计算机”、“计算装置”和类似的术语在这里通常被交换地使用，以及涉及任何以上的设备和系统以及任何数据处理器。

本发明的多个方面可以在专用计算机或被专门编程、配置、或被构建来执行一个或多个计算机可执行的指令的、在这里详细地说明的数据处理器中被实施。本发明的方面还可以在分布计算环境中实施，其中通过诸如局域网(LAN)、广域网(WAN)、或互联网那样的通信网络被链接的远程处理装置执行任务或模块，在分布计算环境中，程序模块可被放置在本地和远程存储器存储装置。

本发明的多个方面例如数据文件可被存储或分布在计算机可读的介质，包括计算机可读的磁盘或光盘、硬连线或预编程的芯片(例如，EEPROM 半导体芯片)、纳米技术存储器、生物存储器或其它数据存储介质。实际上，计算机实施的指令、数据结构、屏幕显示、波/信号

文件以及在本发明的方面下的其它数据可通过互联网或通过其它网络(包括无线网),通过传播的信号通过传播介质(例如,电磁波、声波等等)在时间段内被散发,或者它们可以被提供在任何模拟或数字网络(分组交换的、电路交换的或其它方案)中。

替换地,在信号收集、处理和传输系统内的发射机 1504 把文件经由适当的电缆或电线或无线地发送到网络 1506(例如,互联网)。文件然后可被发送到计算机 1512(再次,有线或无线地)。

文件可以经由网络被输送到远程位置,诸如到换能器-接收机 1508。例如,卫星网 1510 可被使用来发送文件到换能器-接收机 1508。

换能器-接收机 1508 可以是用于接收文件的标准接收机,它包括换能器,用于把文件转换为要被施加的电磁信号。在一个实施例中,植入换能器-接收机被植入到病人、身体或结构中。在换能器-接收机 1508 的接收机部件是无线接收机的场合下,换能器-接收机可以经由网络(或卫星)无线地接收文件。在替换实施例中,蜂窝电话或移动设备 1514 接收来自网络的文件,和经由任何已知的无线协议,包括短距离无线协议,诸如蓝牙或任何的 IEEE 802.11 协议等等,把它中继到换能器-接收机。

换能器-收发机 1516,类似于换能器-接收机 1508,具有传感器 1518。因此,换能器-收发机 1516 不单能够同样地接收所发送的文件 1501 并把它转换或施加到生物系统,而且还从传感器 1518 得到数据,并把该数据发送回系统 1500(例如,经由网络)。

根据图 21,提供了换能器-接收机 1508 和换能器-接收机 1516 的例子,它包括电源 1530,用于提供功率给设备。换能器-收发机 1532 有线或无线地接收文件 1501,该文件然后可以经由换能器 1534 被转换或施加到对象或样本。文件可以由放大器 1536 进行放大和/或由处理器 1538 进行处理。存储器 1540 可以存储文件,或存储从一个或多个任选的传感器 1518 得到的数据。

图 22 和 23 显示适用于本发明的转换线圈。在图 22 上的换能器 494 是长的螺旋管(solenoid),例如在长度上高达几英尺。在螺旋管

里面的场平行于螺旋管的轴并且在螺旋管内是恒定的，在螺旋管外面的场趋于零(近似无限长的螺旋管)。这个有限的长度线圈仅仅在它的中心附近具有基本均匀的场。因此，通过把样本或对象放置在线圈的中心，当线圈通过数据文件 1501 或 MIDS 信号被供应能量时，在样本处产生基本均匀的磁场。

通过把附加圈数加到螺旋管，例如图 23 上螺旋管 496 的附加圈数 500，在线圈的末端可以加上附加的场强，以补偿在螺旋管末端处线圈磁场的下降。

对于任一个或附加实施例。转换线圈可以是小的可植入的铁磁线圈，例如血管扩张线圈，能够通过被附着到线圈的相对的两个端的电极，通过可植入的系统(如系统 1508、1516)，或通过远程感应系统，其中电磁铁被放置在病人的胸部前靠近身体表面，而接收转换信号。然后信号感应地发送到被植入的线圈。

如上所述，系统利用在随机谐振实验中得到的声音文件作为输入，并输出内容正弦波的频率、幅度和相位。系统可以利用软件例程，所谓的“peakfinder”，它又利用其它软件包，诸如 Octave 和 Pd，这二者是开放源和当前支持的软件平台。

另外，可以使用两个环境变量：PF_TMP，它定义了临时目录；和 PF_BASE，它规定峰值寻找器文件夹的位置。如果没有提供 PF_BASE，则 peakfinder.sh 原本试图从它自己的引述推论它(假设它被引用作为绝对路径名称)。输入文件是立体声声音文件，假设是以 44100 的标准采样速率。文件格式可以是 16、24 或 32 比特样本帧的“wav”、“au”或“aiff”。输出文件是规定一个正弦曲线的 ASCII 文件。例如：

| | | | | |
|------|------------|----------|-----------|-----------|
| 595 | 100.095749 | 0.095624 | -0.091218 | -0.028693 |
| 1487 | 250.155258 | 0.100177 | 0.040727 | 0.091524 |

这里，第一字段是频率，以基波分析频率单位计，如下面说明的，第二字段是频率，以 Hz 计，第三字段是正弦波的峰值幅度，以输入

声音文件自然单位计，以及第四和第五字段是正弦波余弦和正弦分量的幅度，复数幅度的实部和虚部。幅度当然是从实部和虚部分量推导的。第一字段没有物理意义，它打算用于诊断用途。

用于确定在白色噪声中单个正弦波的幅度和频率的技术是最大或然率(ML)方法，它已扩展到多个正弦波。这个方法假设正弦波的数目是事先已知的。找出非预定数目的正弦波的问题是数学上更难处理的，但它可以通过假设所提到的正弦波在频率上被适当地分隔开而被处理。而且，需要一种方法来区分正弦波的存在与否。

下面的分析从考虑白色噪声中单个正弦波出发，然后进到多个正弦波和非白色(例如，粉红色)噪声的问题。给定测量信号：

$$x[n], n=0, \dots, N,$$

(离散时间)未归一化的傅立叶变换被定义为：

$$FT\{x[n]\}(k) = \sum_{n=0}^{N-1} e^{-2\pi i n k / N} x[n],$$

其中 k 是频率，以分析的基波频率的单位计； $2\pi/N$ 是每个样本的弧度。 k 不需要是整数；实际上，在零填充的信号需要时，可以填入 k 的额外值。通过假设存在单个正弦波，它的最可能的频率被给出为：

$$k = \arg \max |FT\{x[n]\}(k)|.$$

换句话说，最好的估值仅仅是其傅立叶变换的幅度是最大时的 k 值。

接着，系统确定 k 的估值是否相应于真正的正弦波或只是相应于随机起伏。为此，分析空假设，以确定 $x[n]$ 是否只包含白色噪声，例如，它的均值为 0，RMS 幅度为 σ 。在每个点 k 处的傅立叶变换是 N 个独立的随机变量的和值，每个等于样本 $x[n]$ 乘以单位幅度的复数，这样，傅立叶变换的每个点的均值仍旧是零，标准偏差是 $\sigma\sqrt{N}$ 。如果各个噪声样本的拖尾特性表现得很好(例如，它是对于高斯或均匀噪声表现的)，则最终得到的随机变量 $FT\{x[n]\}(k)$ ，对于所使用的 N 数值 (10^6 的量级)，将是非常接近于高斯的。所以，超过大于约 $5\sigma\sqrt{N}$ 的概率是非常小的。

另一方面，峰值幅度为 α ，频率为 k (以通常的单位 $2\pi/N$ 计)的实

数值正弦波具有 $\alpha N/2$ 的傅立叶变换幅度。为了得到 $5\sigma\sqrt{N}$ 的大小，我们只需要 α 至少是

$$\alpha \approx \frac{10\sigma}{\sqrt{N}} \approx \frac{\sigma}{100}$$

该方法对记录的声音文件进行零填充(在2和4的倍数之间，取决于2的下一幂次)，然后报告超过这个幅度阈值的峰值。峰值被定义为对于给定的 k 值比起对于它的邻居具有更大的幅度，并且还具有 k 的20个相邻值的幅度的至少一半(对于一分钟的样本，约 $20\pi/N$ Hz 或 1/3 Hz 的频带)。

如果存在几个正弦波，假定它们的频率互相间隔大于约 $20\pi/N$ ，则以上的方法应当分开地解决它们；每个正弦波对于近似的傅立叶变换的影响在远离峰值 k 个频率单位处在幅度上下降为 $2/3\pi k$ 。

为了补偿噪声信号的非白色特性，估计所测量的信号的频谱包络。噪声可被假设为在每个窄的频率范围(如以上的 $20\pi/N$)内是局部白色， σ 的数值按照所选择的频率范围缓和地变化。另一个问题是确定注入的噪声样本是否可以从实验的测量的输出中被减去。在这样的情形下，通过把这两个相联系的容易地可测量的转移函数，即使它是非线性的，转移函数的估值被使用来从测量的信号中去除大量噪声。这也提高了方法的灵敏度。

正如从以上提供的说明可以看到的，系统允许用户创建可被用于治疗影响或在生物系统中引起反应的波形。可以得到从两个或多个化合物生成的波形或频谱序列。这两个信号然后可被组合来产生具有两个单独的信号的特性的单个组合的信号。例如，如果例如两个原先的信号涉及到具有两种不同的治疗特性的两个不同的化合物，则最终得到的组合的信号将具有两个化合物的组合的治疗特性。组合信号然后可被操控，以去除被发现为与在生物系统中副作用或负面反应有关的不期望的频率分量。

替换地，如果两个化合物在生物系统中产生类似的响应，则从这些化合物生成的两个信号可以互相进行比较，以识别与生成生物效应有关的共同的频率分量。然后可以生成第三个信号，它只包括与生物

效应有关的那些频率分量。因此，例如，例子某些镇痛药物的信号可以互相进行比较，以识别共同的频率分量，然后生成最终得到的信号，用于传输、存储、或应用到生物系统。实际上，系统允许构建不直接基于从一个或多个化合物生成的信号的新的信号。而是，系统允许生成只在期望的频率上具有峰值的信号，其中这样的峰值在生物系统中具有期望的结果。因此，这样的合成的信号是与存在的化合物无关的。

结论

除非上下文明显地要求，在整个说明书和权利要求书中，词语“包括”等等被看作开放式的包括含义，而不是排他或穷举的意义；也就是说，是“包括但不限于”的意义。词语“耦合”正如这里一般使用地涉及两个或更多个单元，它们被直接连接或通过一个或多个中间单元被连接。另外，词语“这里”，“以上”，“以下”和类似意义的单字当被用于本申请时是指本申请的整体，而不是本申请的任何具体的部分。在上下文许可的情况下，在以上的详细说明中使用单数或多数的术语也可分别包括复数个或单数个。在一列两个或更多项中的单词“或”覆盖所有的以下解释：列中的任意项，列中的所有项，以及列中的任意项的组合。

本发明的实施例的以上详细说明不打算穷举的或把本发明限于以上公开的精确形式。虽然本发明的具体实施例或例子在以上被描述用于说明的目的，但在本发明的范围内各种等同的修改方案是可能的，正如本领域技术人员将会看到的。例如，虽然处理过程或方块以给定的次序呈现，但替换实施例可以以不同的次序执行具有步骤的例程，或利用方块的系统，以及某些处理过程或方块可被删除、移动、添加、再划分、组合、和/或修改。每个这些处理过程或方块可以以各种不同的方式被实施。另外，虽然处理过程或方块被显示为在时间上串行地执行，但这些处理过程或方块可以替代地并行执行，或可以在不同的时间被执行。

这里提供的本发明的教导可被应用到其它系统，不一定是上述的系统。以上描述的各种实施例的单元和动作可以组合，以提供另外的实施例。

所有的以上的专利和申请，包括可在所附表格中列举的任何其它参考文献，在此引用以供参考。本发明的多个方面如有必要可被修改，利用上述的各种参考文献的系统、功能和概念，提供本发明的另外的实施例。

根据以上具体实施方式部分，可以对本发明作出这些和其它改变。虽然以上说明详细阐述了本发明的某些实施例，并描述了设想的最佳模式，但是不管在正文中以上的内容如何详细地表述，本发明可以以许多方式实现。信号处理系统的细节在其实施方案的细节方面可以很大地变化，而同时仍旧被这里公开的本发明包括在内。如上所述，当描述本发明的某些特性或方面时所使用的具体术语不应当认为是暗示术语在这里被重新定义，限于与该术语有关的本发明的任何具体的特征、特性或方面。通常，在以下的权利要求中使用的术语不应当看作为把本发明限于在技术说明书中公开的具体实施例，除非以上的详细说明一节明显地规定这样的术语。因此，本发明的实际的范围不仅包括所公开的实施例，而且也包括实践或实施在权利要求下的本发明的所有的等同方式。

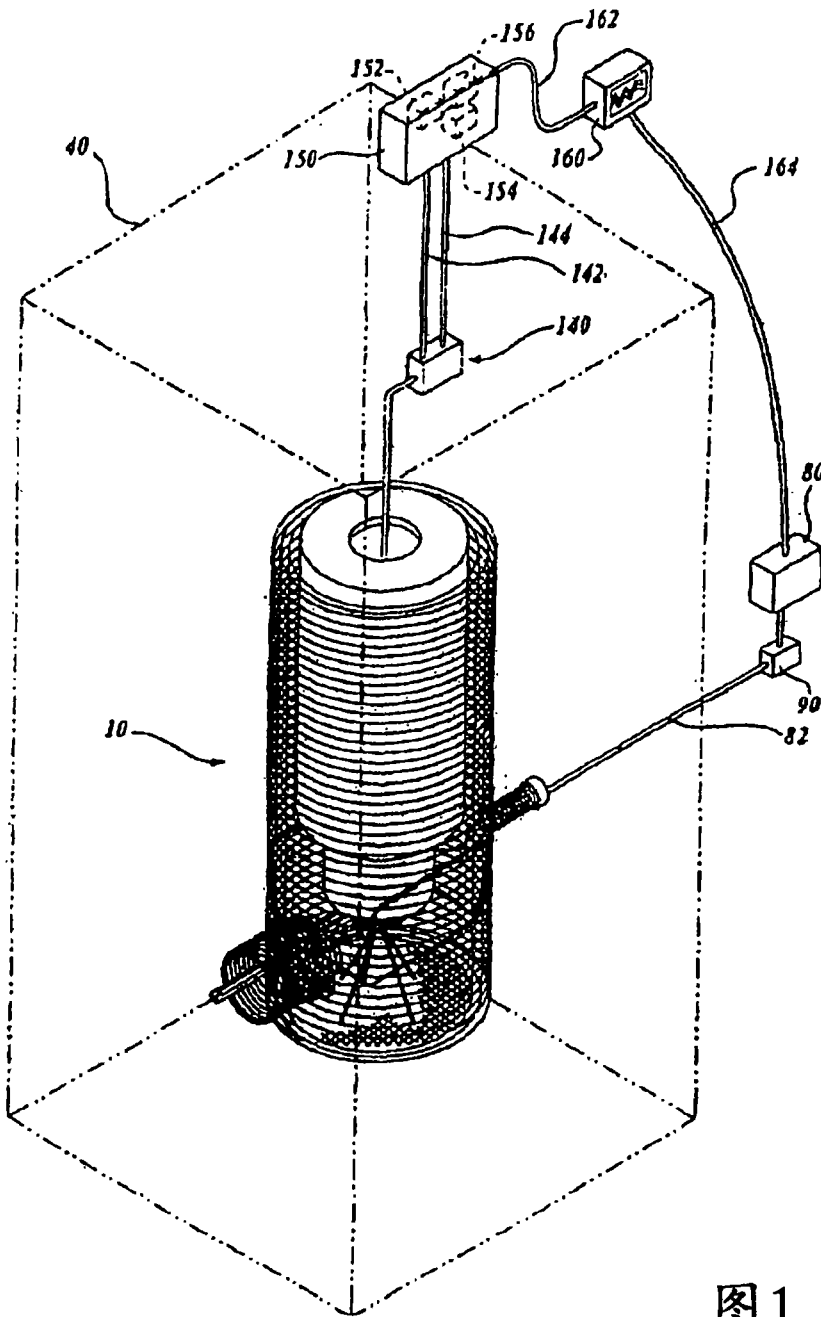


图1

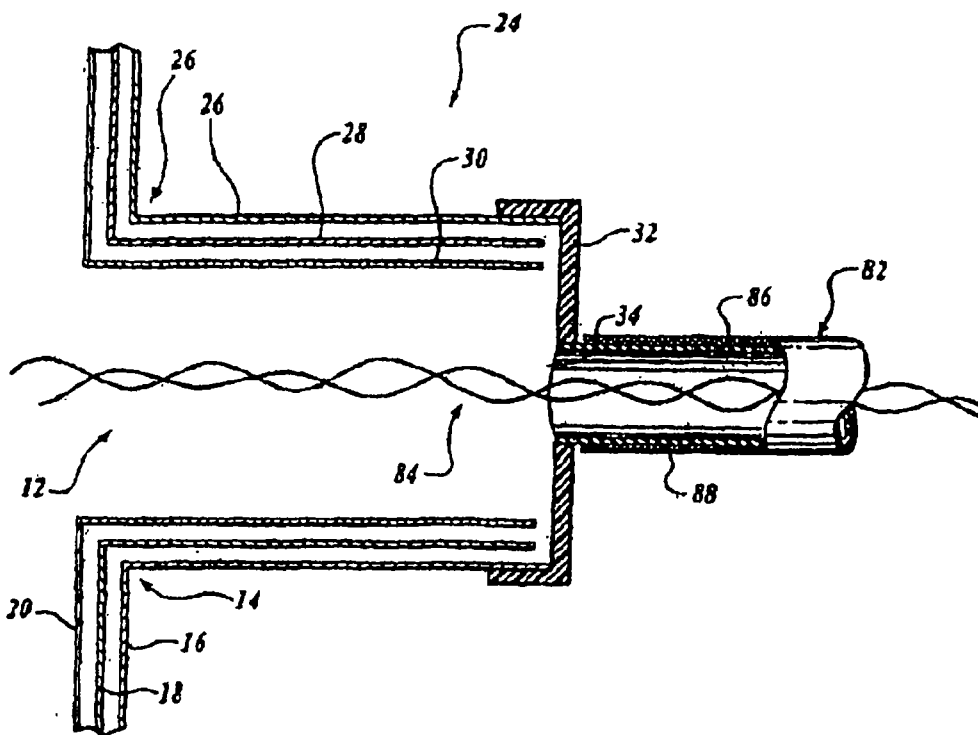


图 3

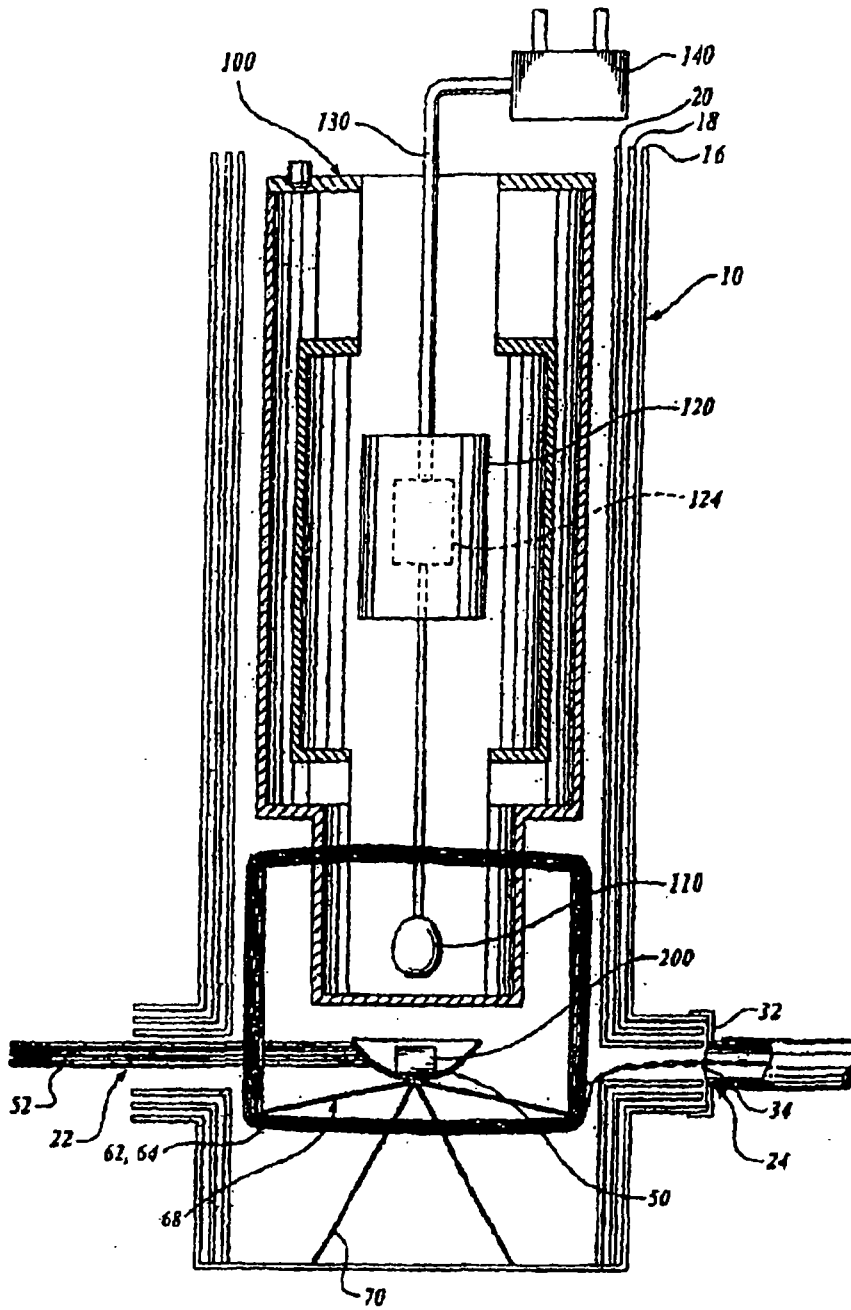


图 4

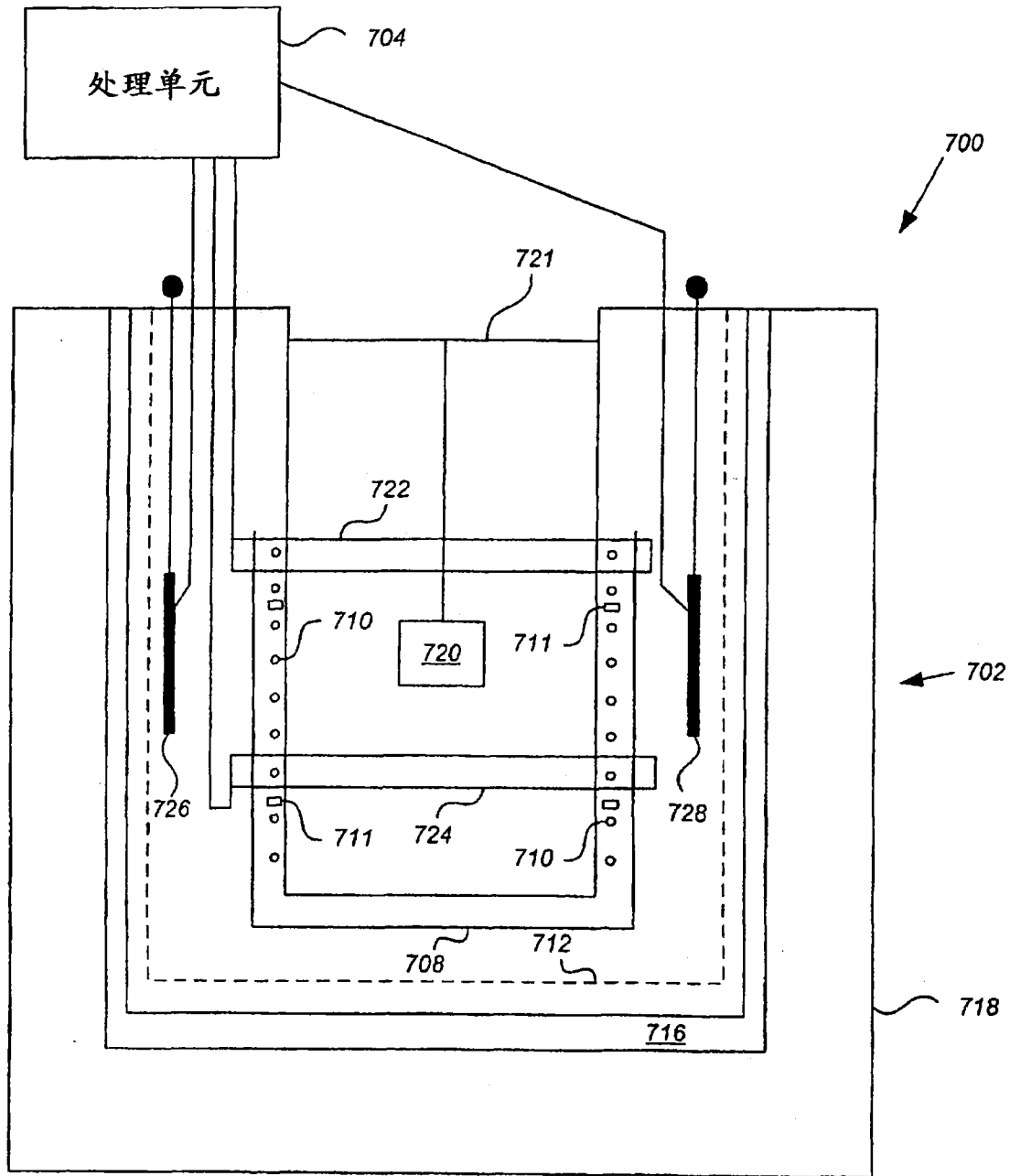


图5

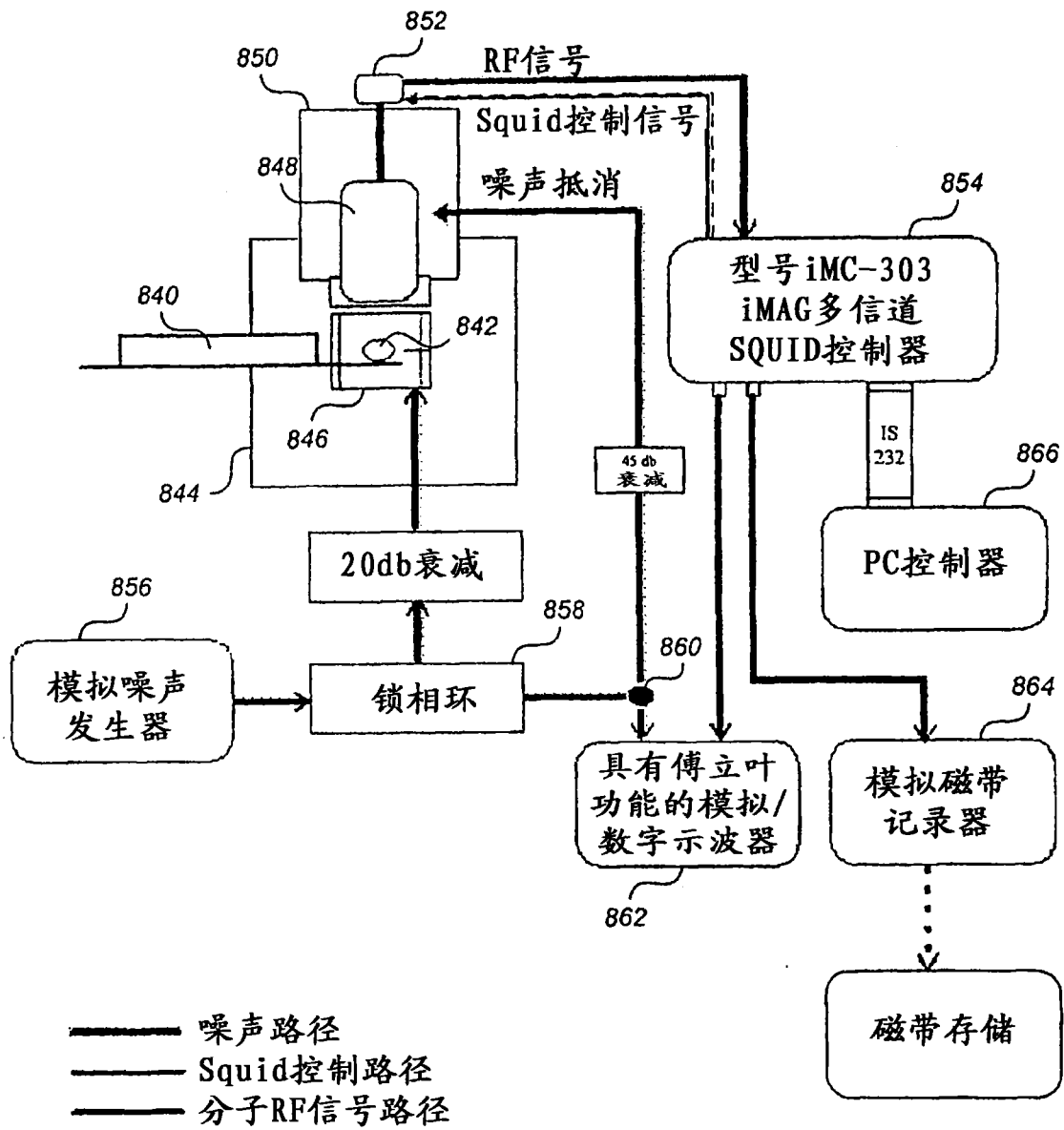


图 6

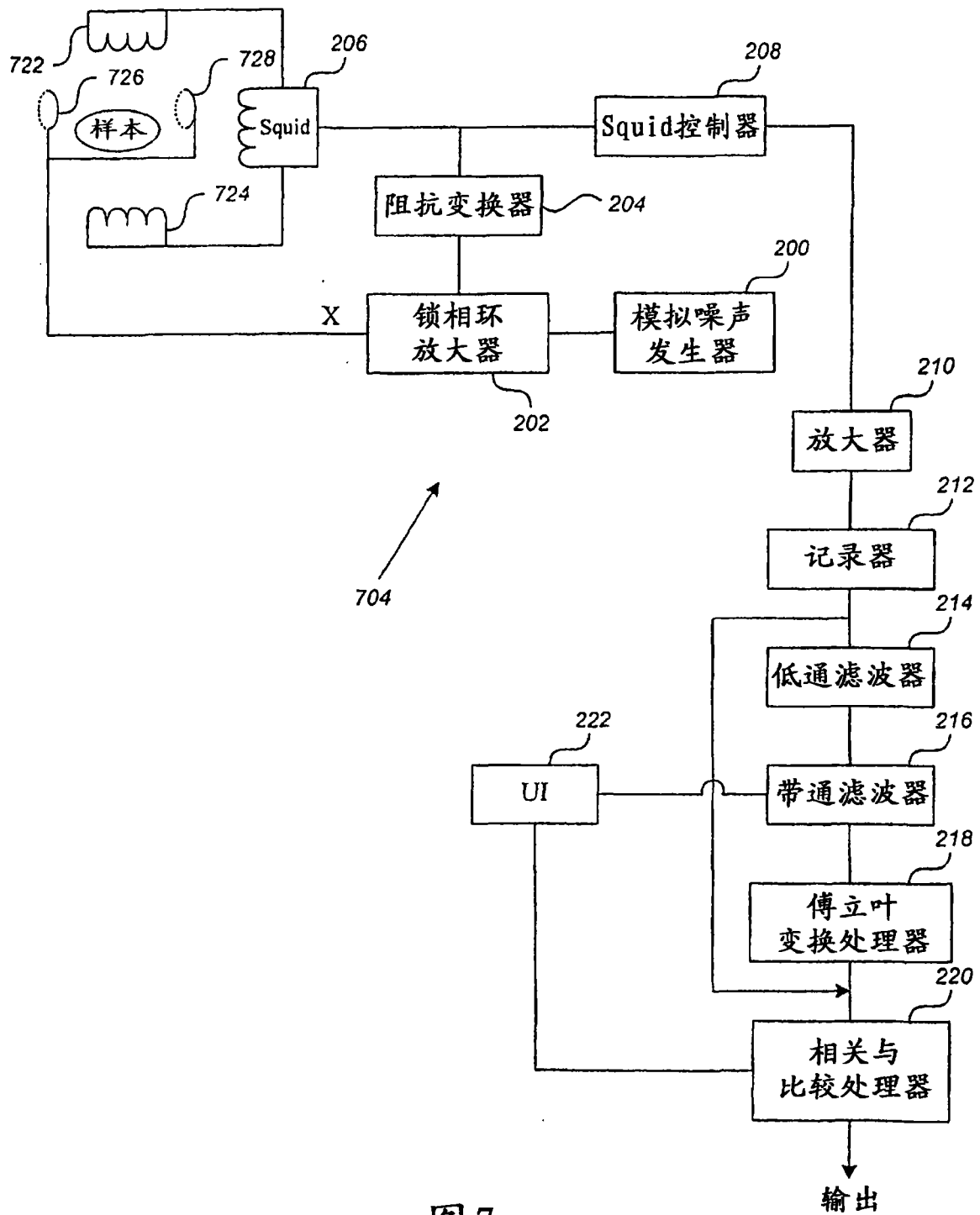


图7

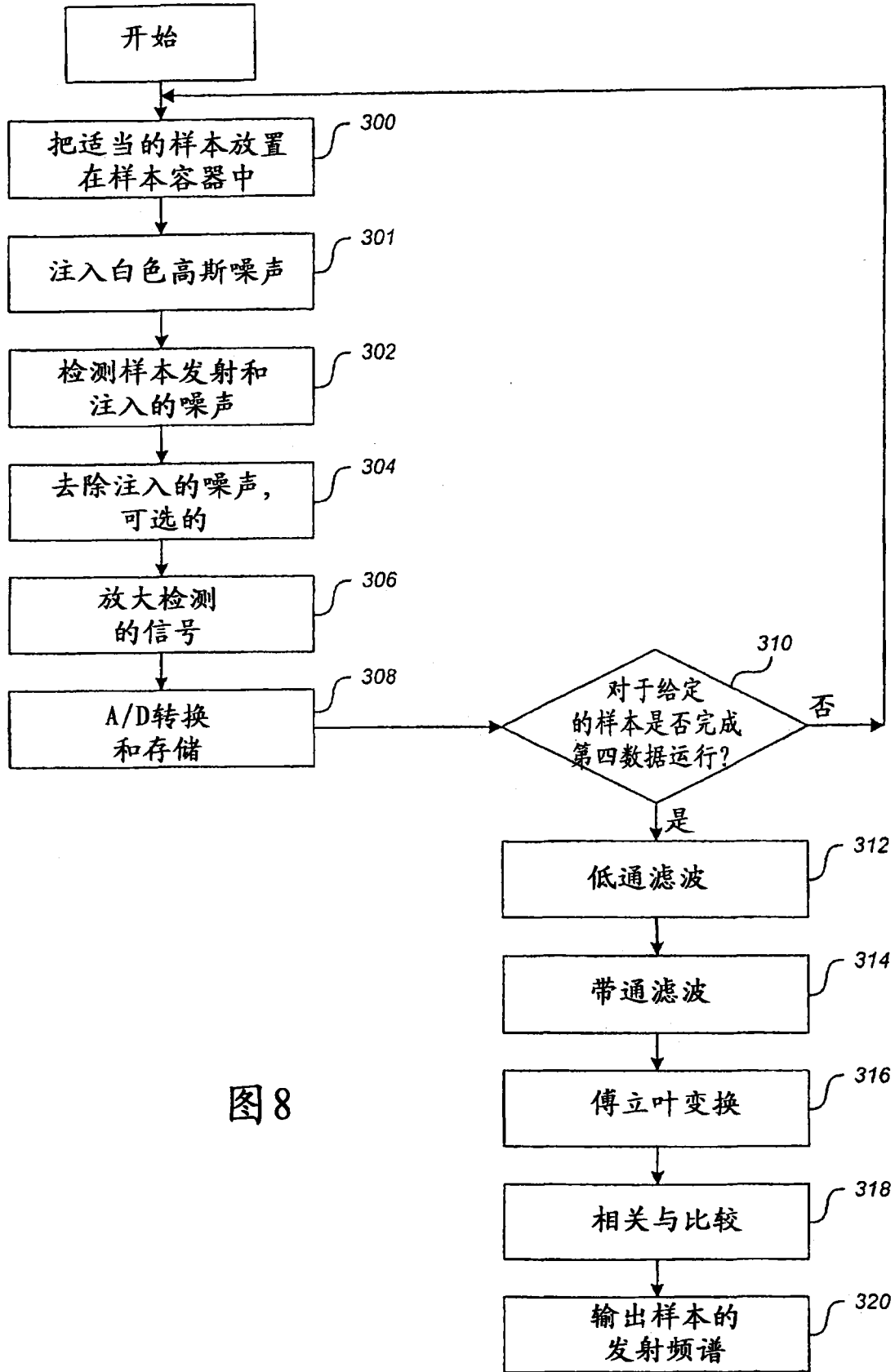


图8

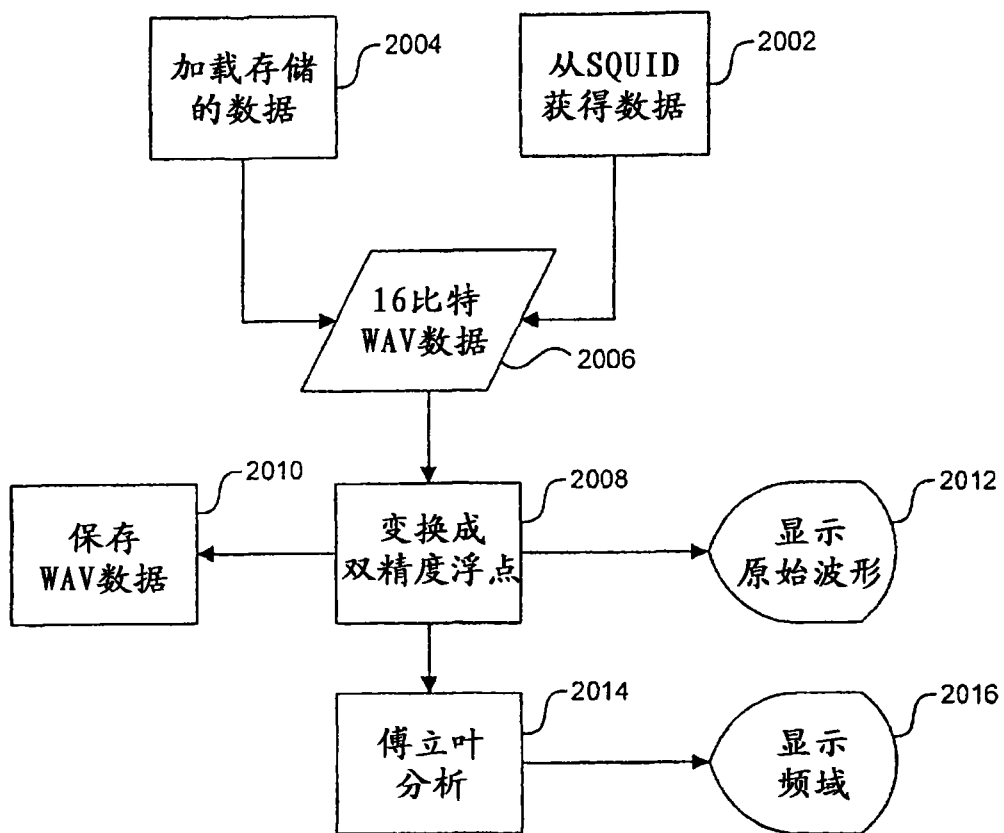


图9

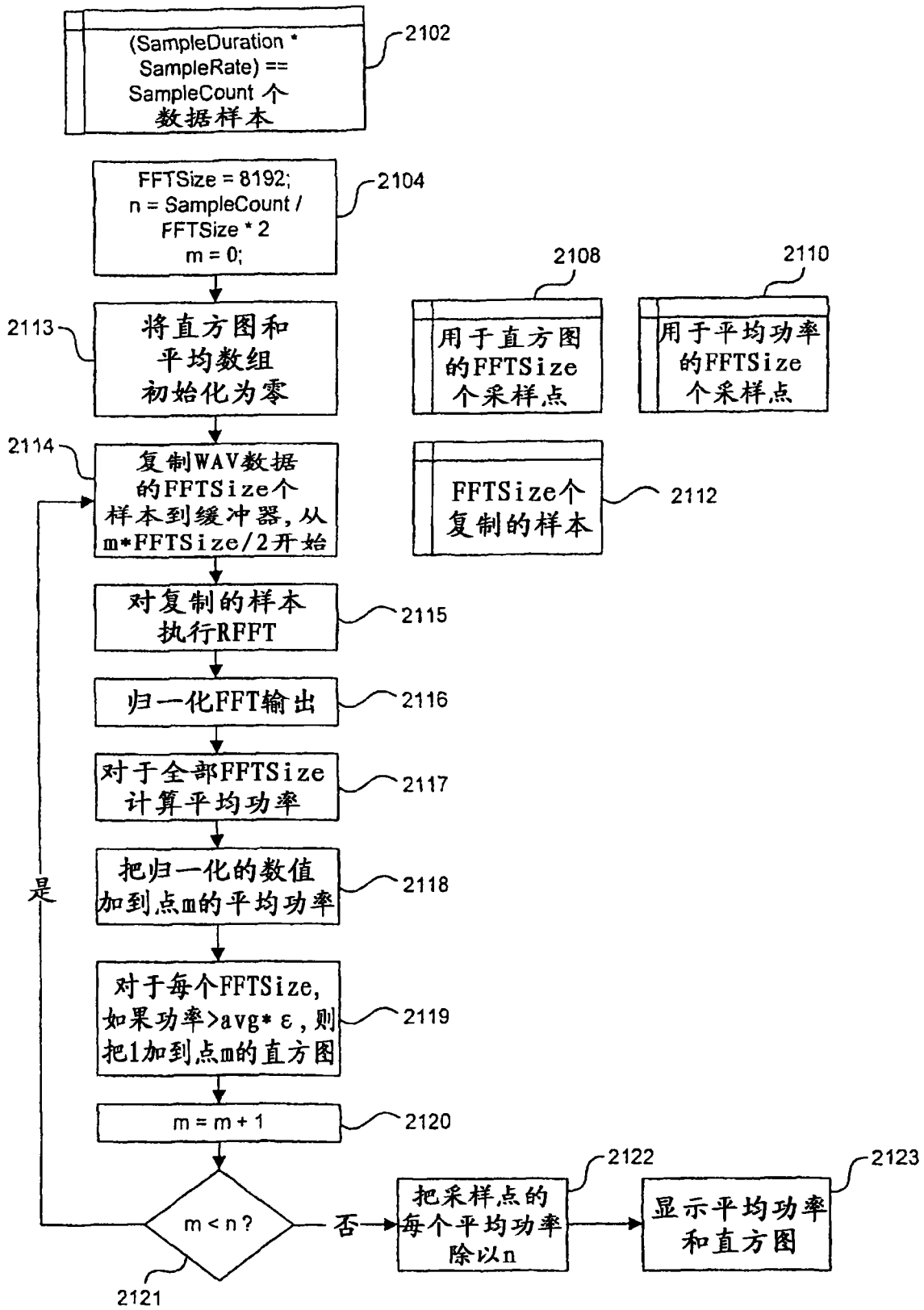


图10

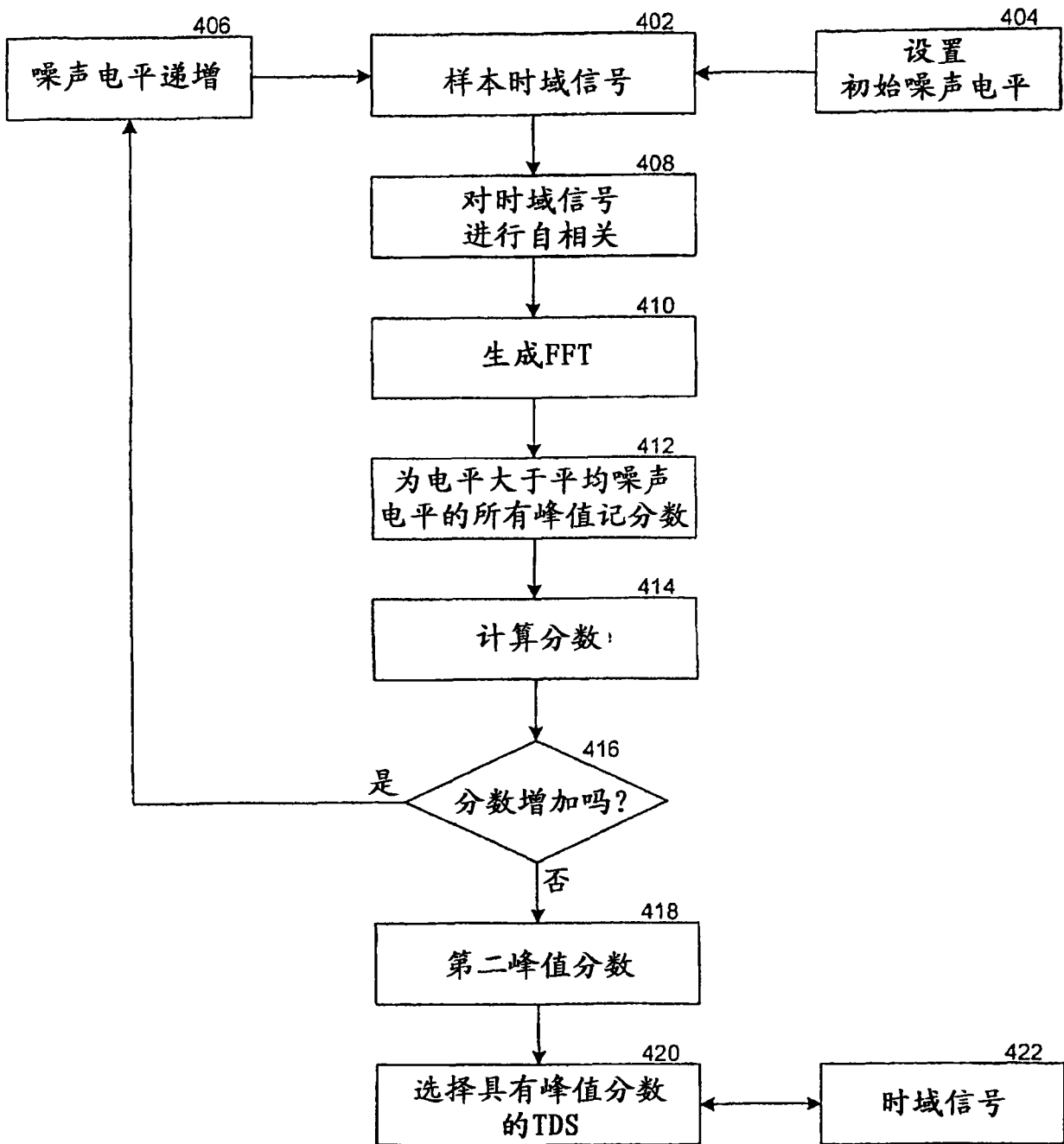


图11

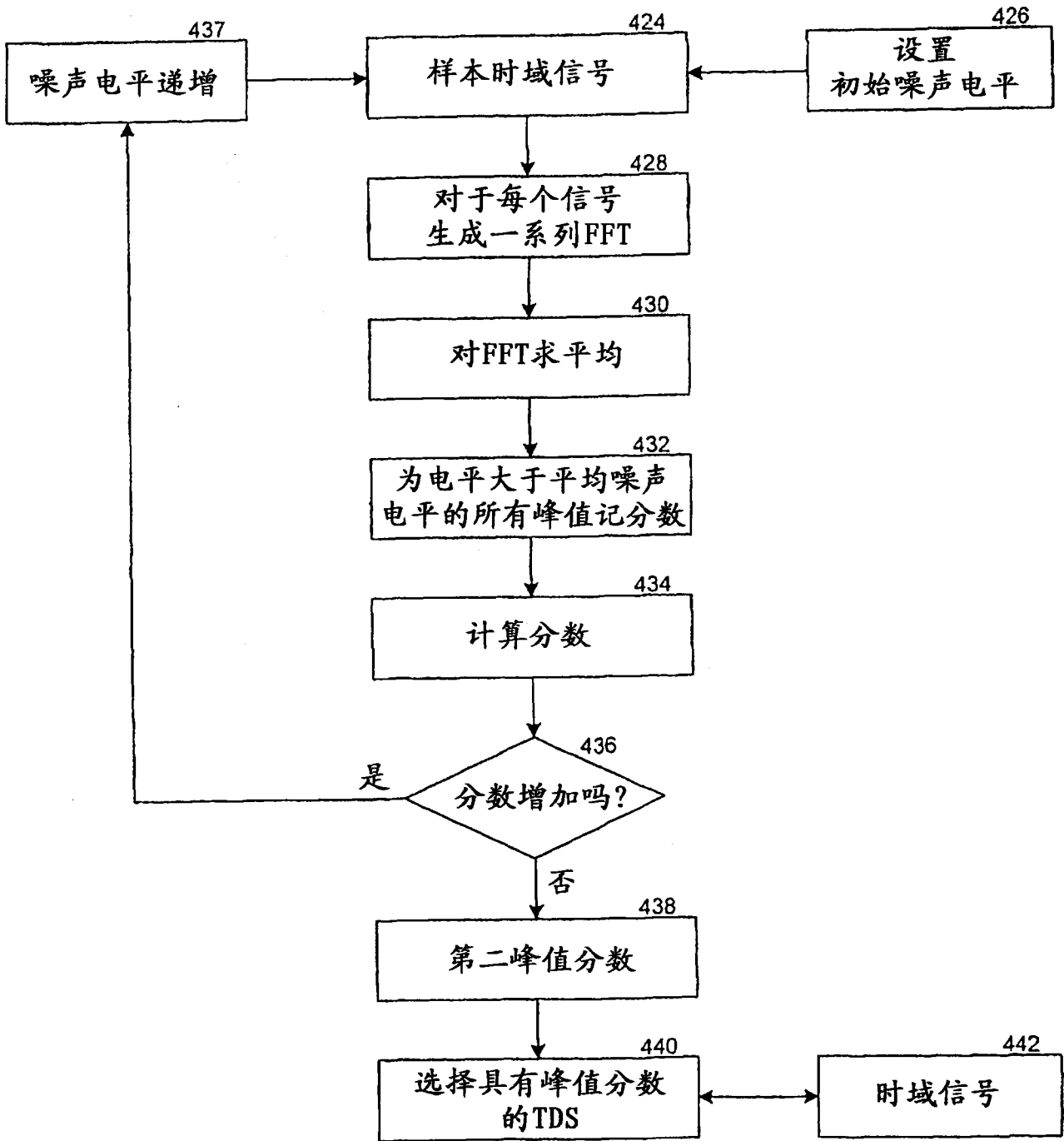


图 12

图1
转换设备布局

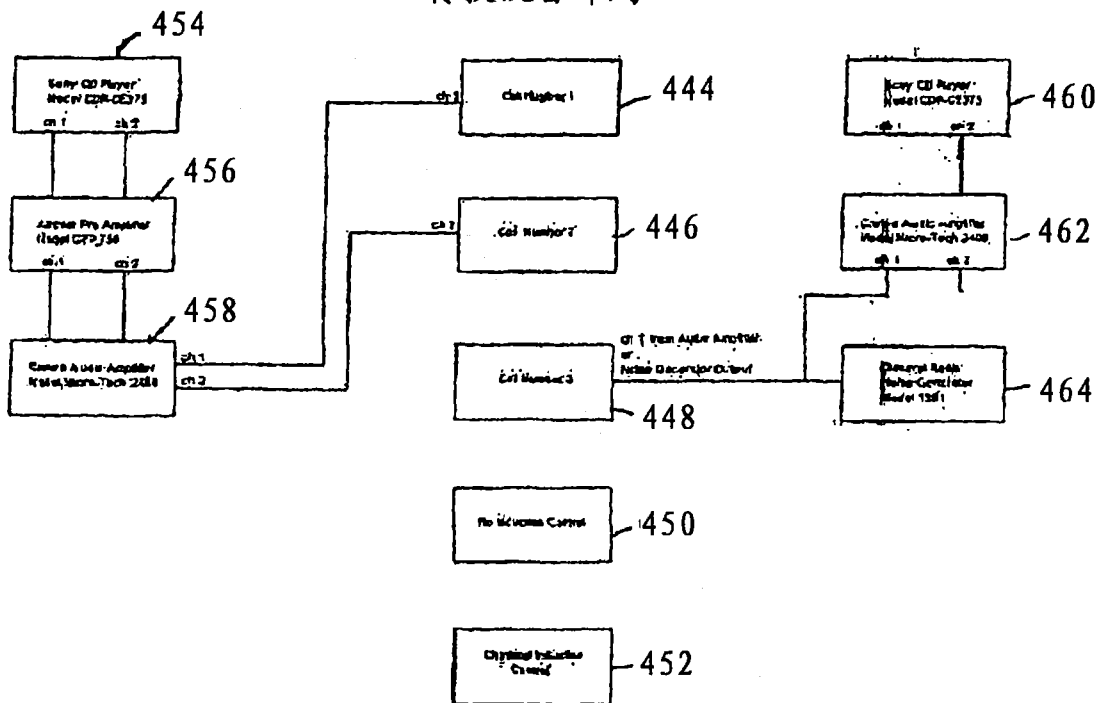


图13

图2
线圈和箱体布局

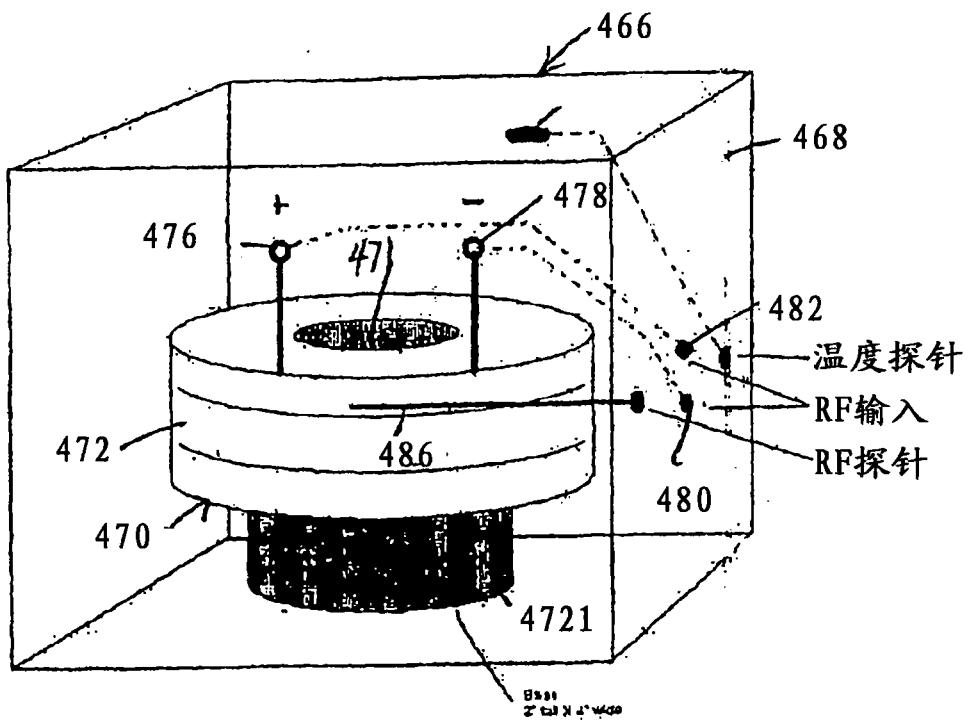


图14

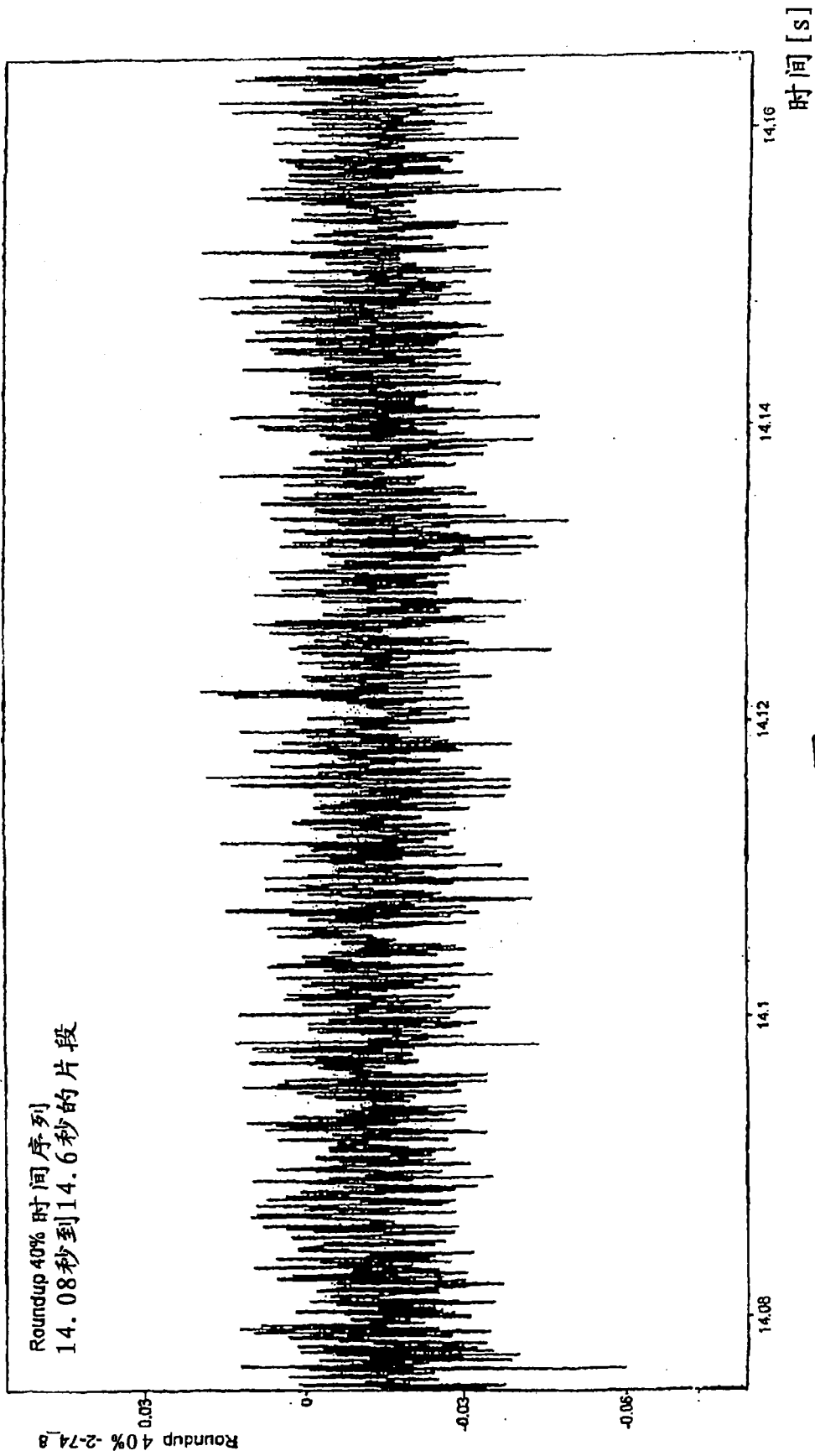


图15A

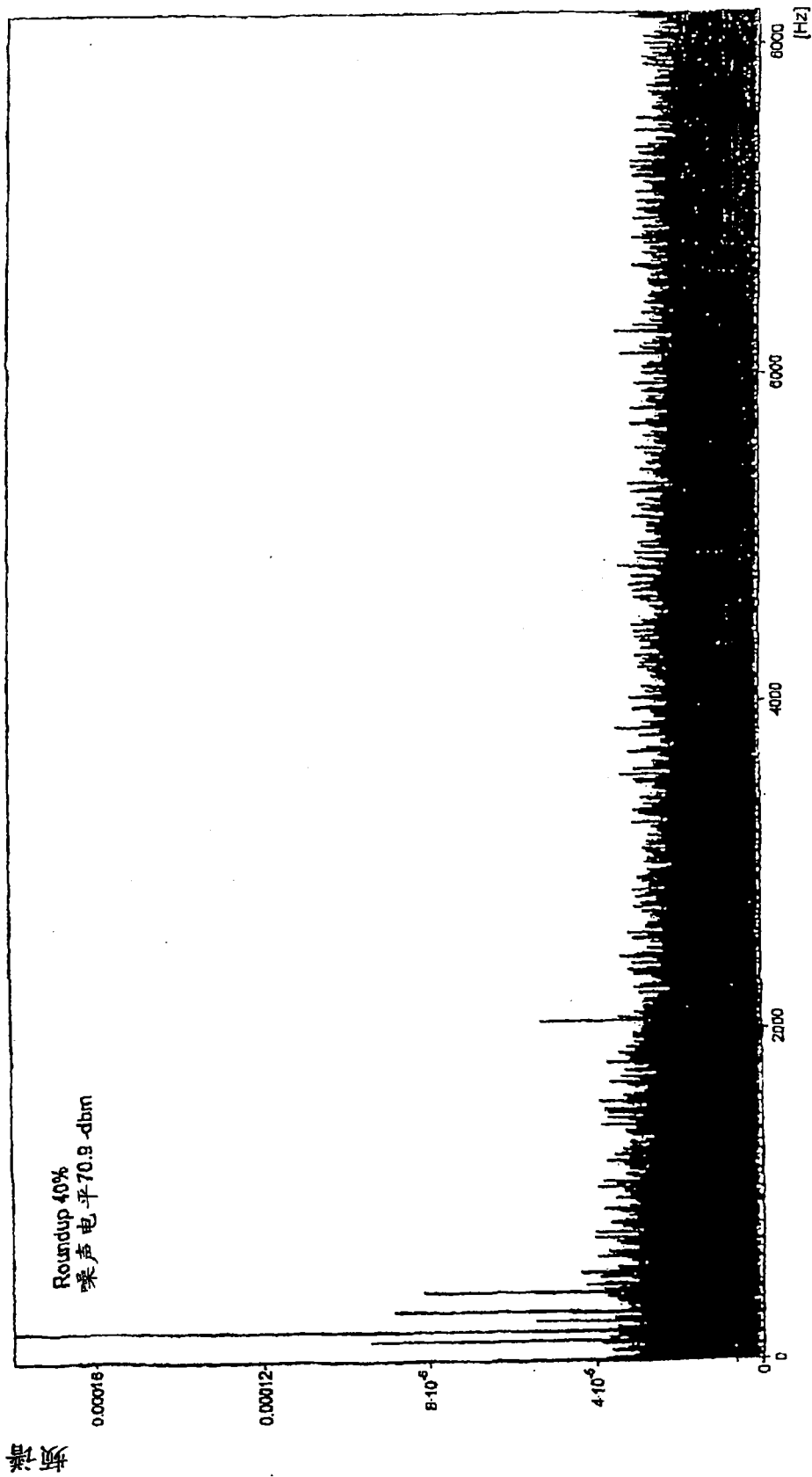


图15B

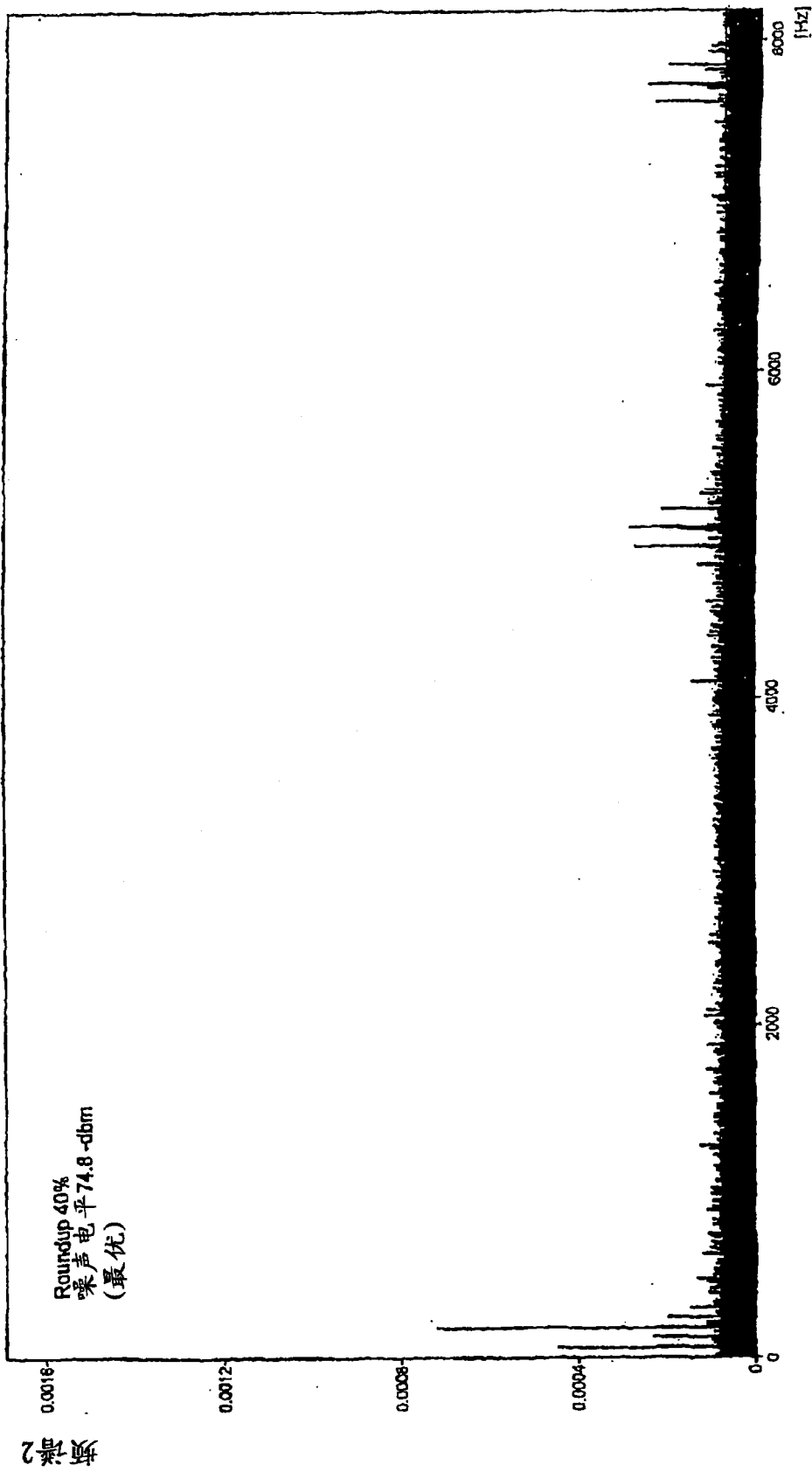


图15C

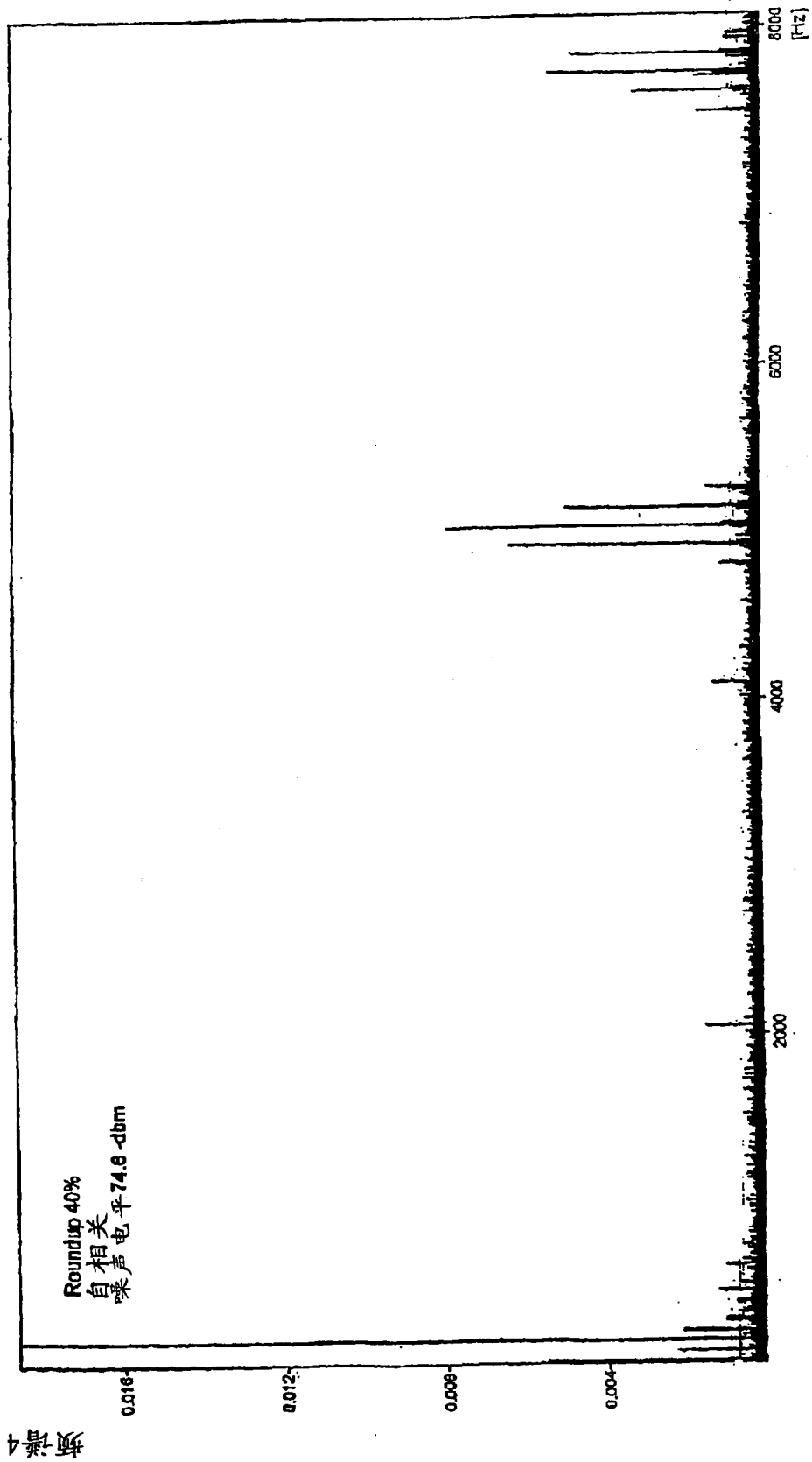


图15D



图15E

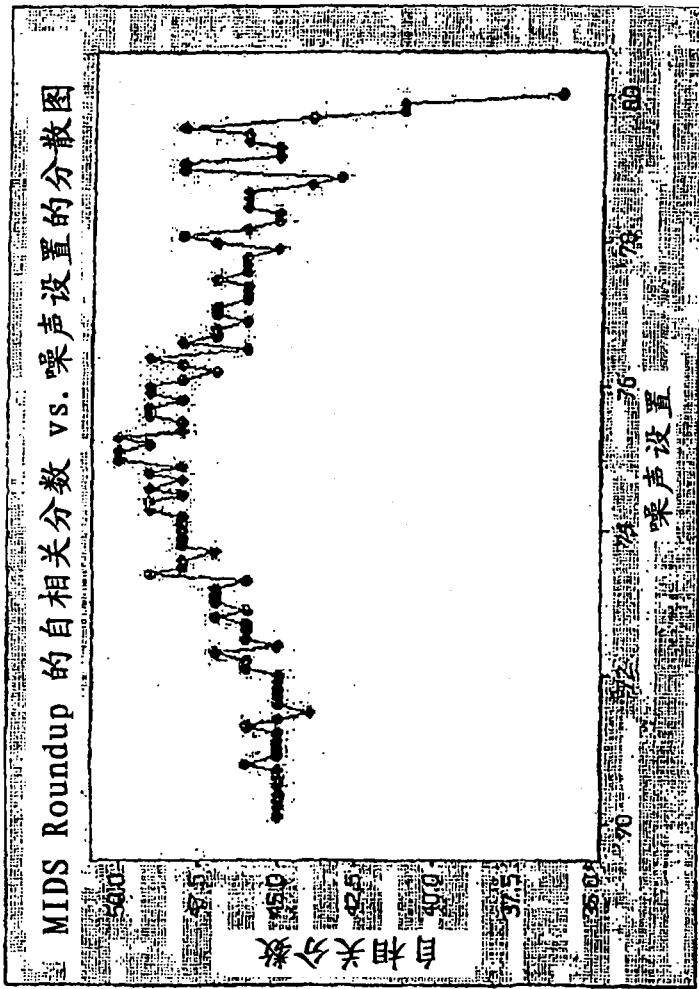


图15F

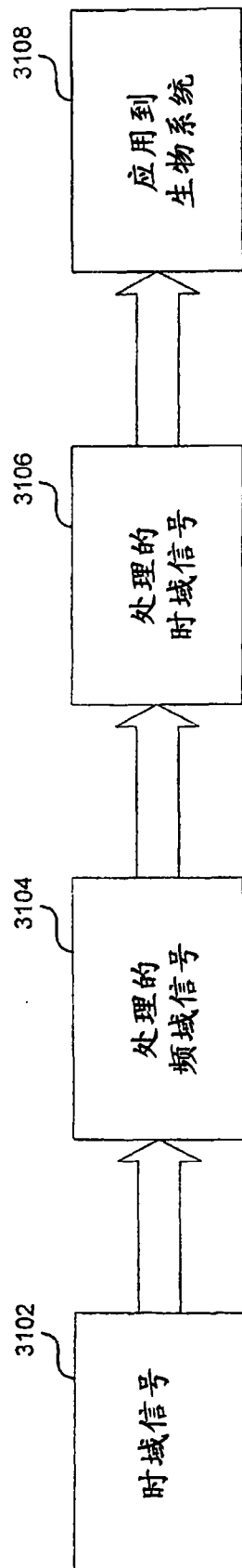


图16

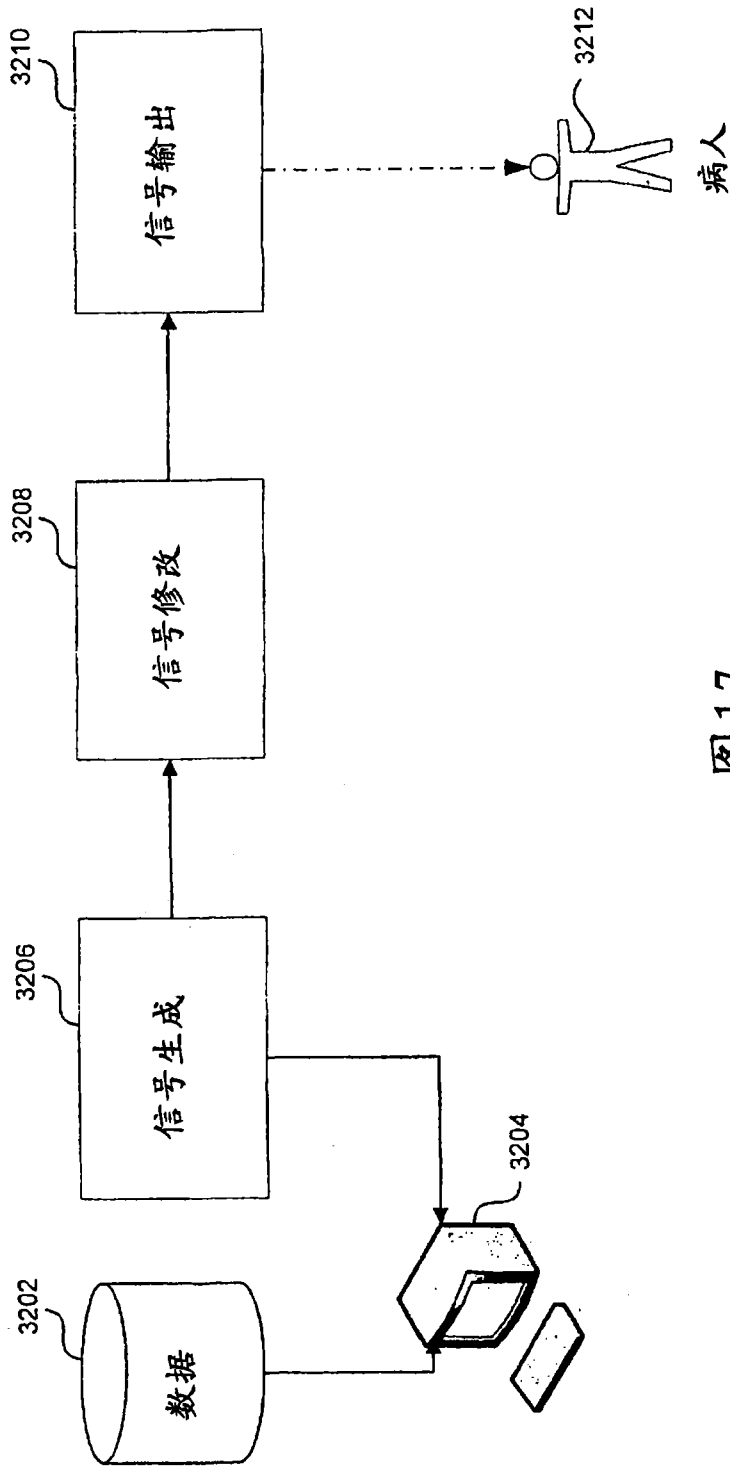


图17

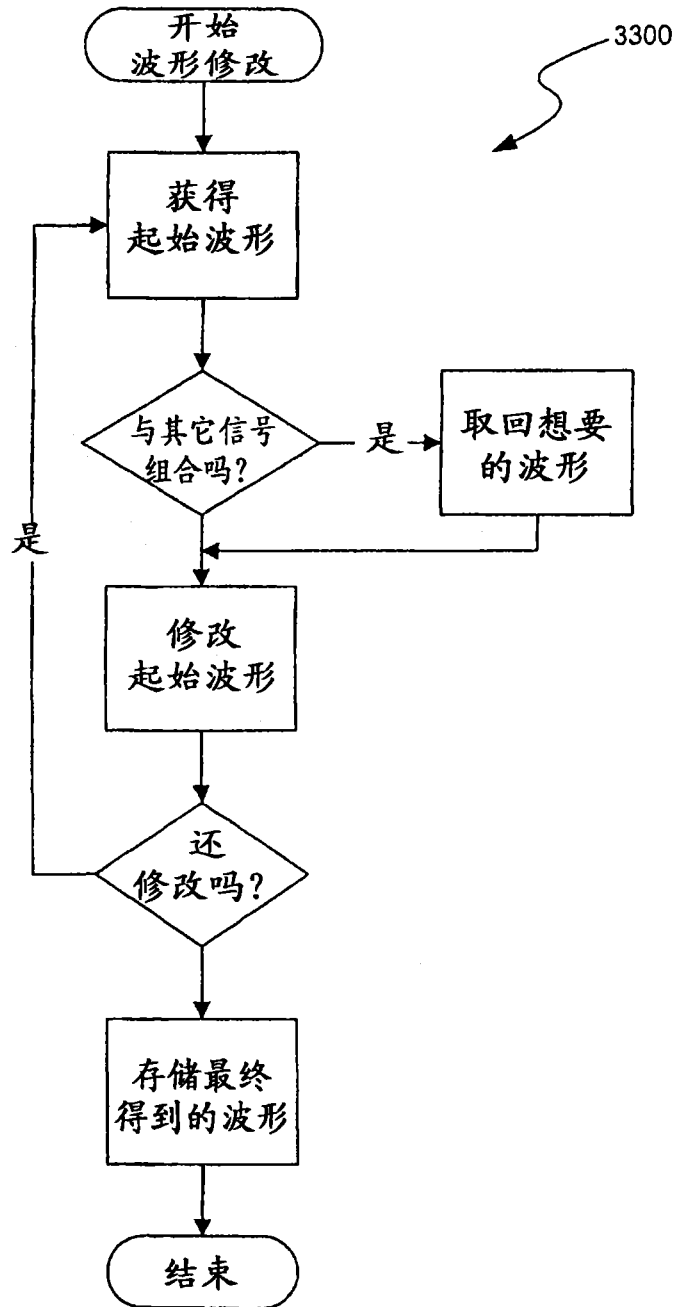


图 18

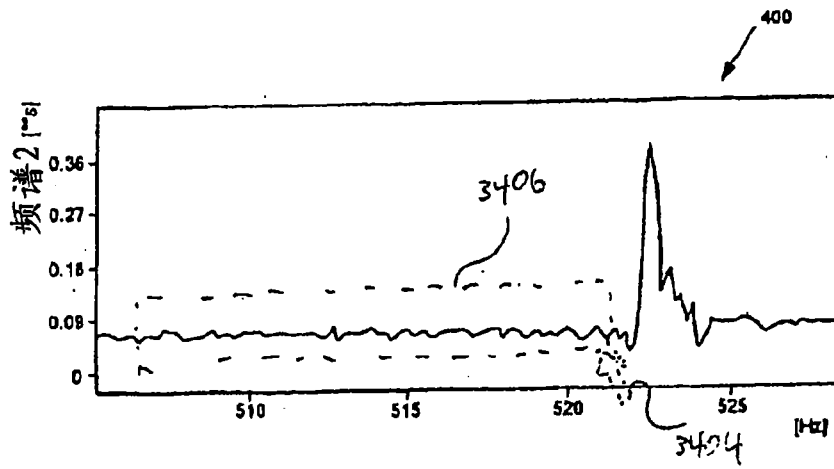


图19A

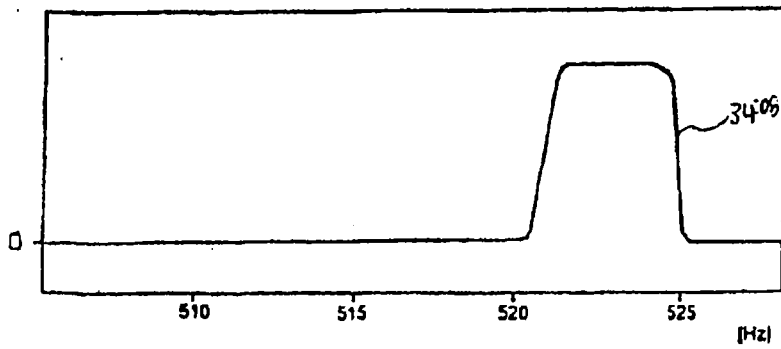


图19B

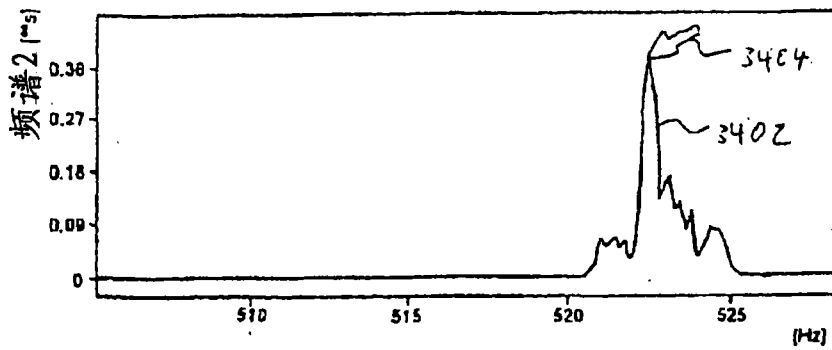


图19C

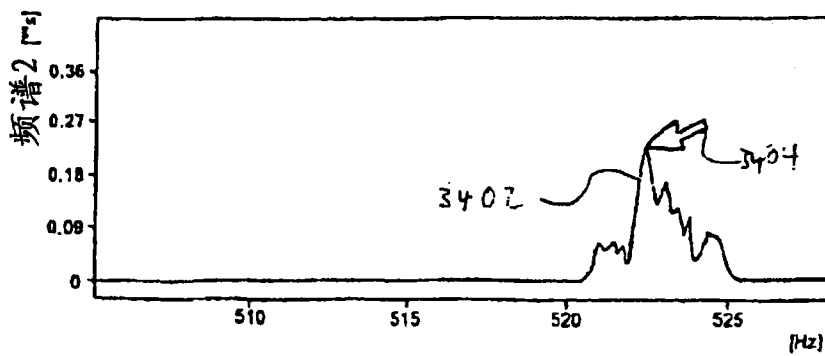


图19D

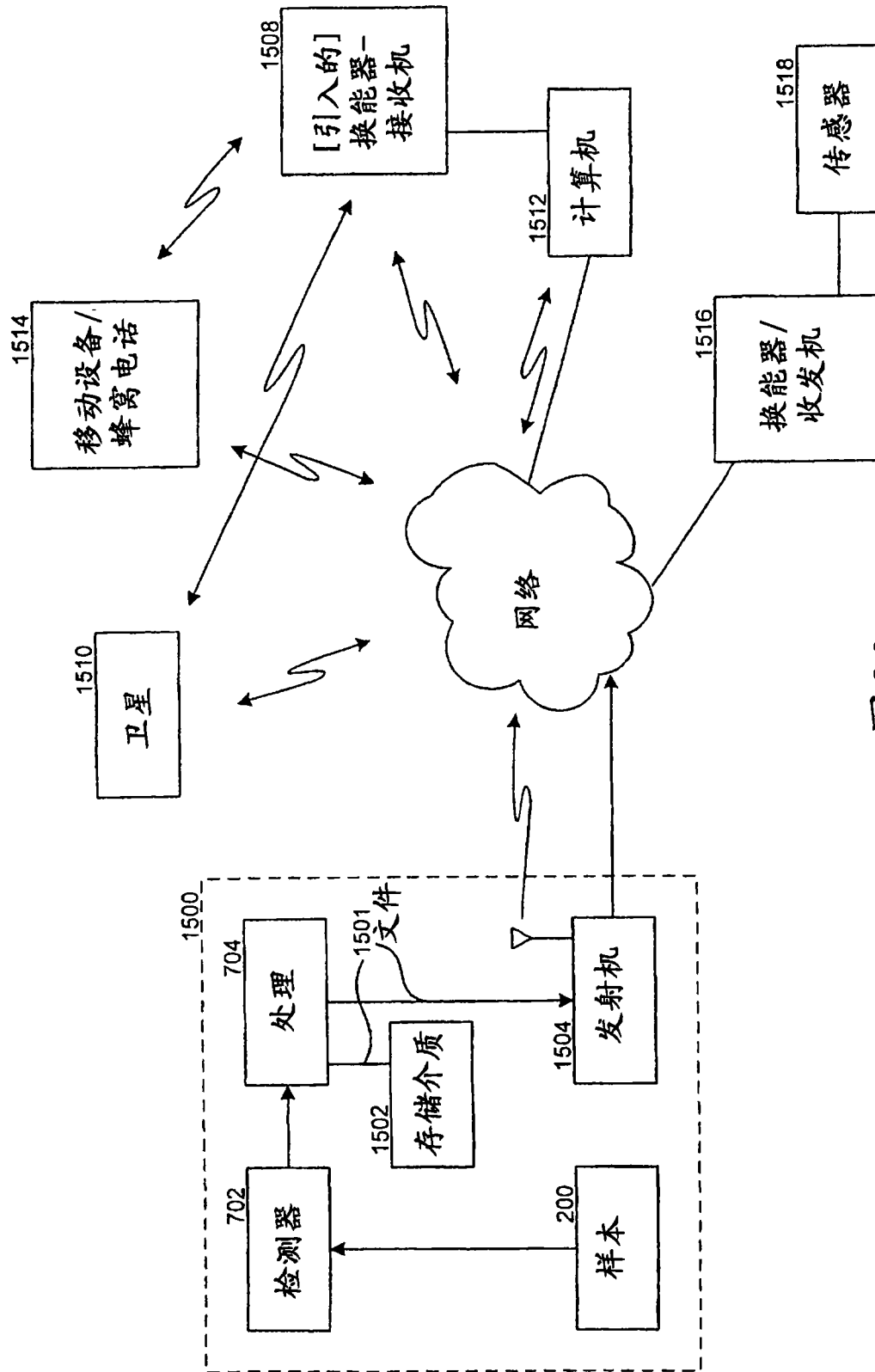


图 20

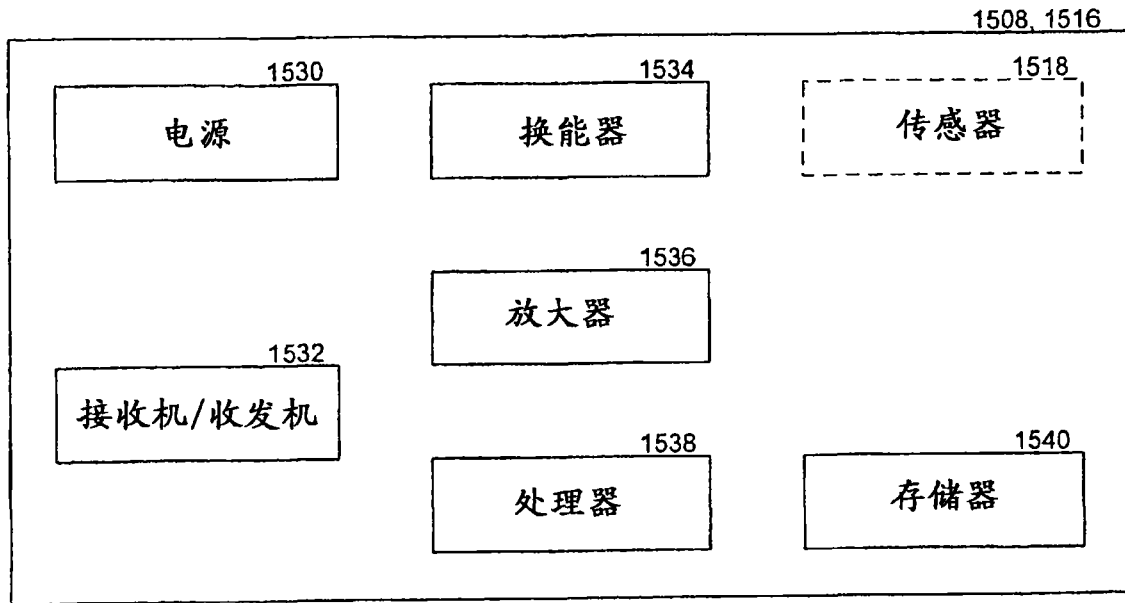


图 21

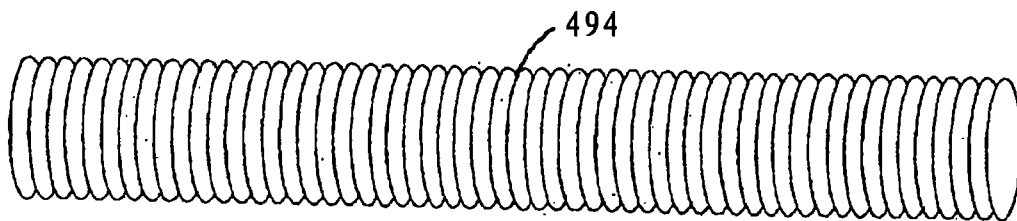


图 22

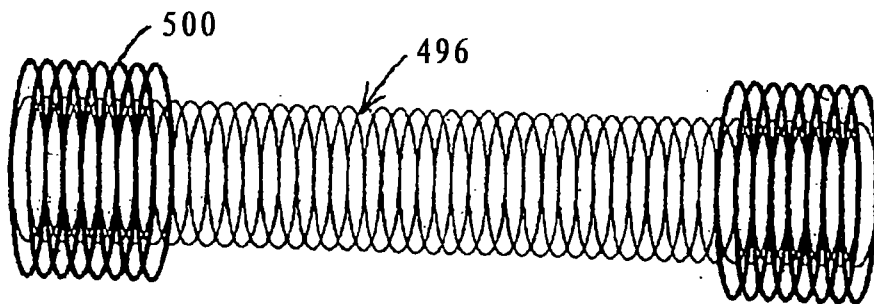


图 23