



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110192112 A

(43)申请公布日 2019.08.30

(21)申请号 201780082169.8

凯文·詹姆斯·卡帕

(22)申请日 2017.12.21

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

(30)优先权数据

代理人 王红英 杨明钊

1704763.0 2017.03.24 GB

62/442,542 2017.01.05 US

15/841,089 2017.12.13 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.07.03

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/067839 2017.12.21

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/128844 EN 2018.07.12

(71)申请人 伊鲁米那股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 布拉德利·肯特·德鲁斯

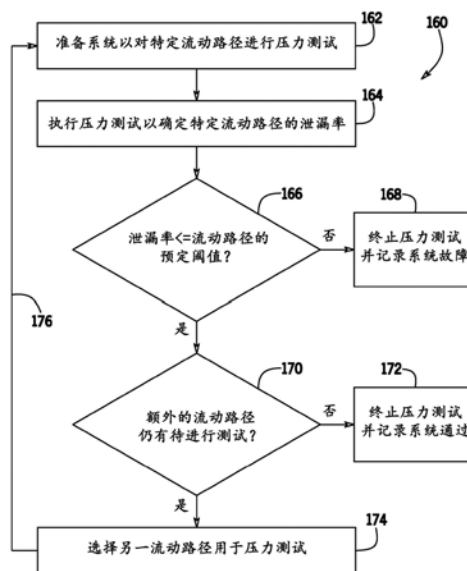
权利要求书3页 说明书16页 附图18页

(54)发明名称

压力和泄漏测试方法

(57)摘要

一种分析系统包括包含多个部件的流体系统,这些部件互连以形成具有多个流动路径的流体系统。对流体系统进行压力测试的示例方法包括:(a)根据规定的测试协议从经过流动池的多个流动路径中选择流动路径;(b)致动泵以对选定的流动路径中的流体加压;(c)生成表示选定的流动路径中的压力的压力数据;以及(d)处理压力数据以确定选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。



1. 一种系统,包括:

接口,其用于与流动池流体地连接,所述流动池支撑分析系统中感兴趣的分析物,所述流体接口包括多个流动路径和多根流出物管线,当所述流动池安装在所述分析系统中时,每个流动路径与所述流动池的一个或更多个通道流体地连接,并且当所述流动池安装在所述分析系统中时,每根流出物管线与所述流动池的通道中的一个通道流体地连接;

选择器阀,其与多个流动路径流体地连接,所述选择器阀用于可控地选择所述流动路径中的一条路径;

一个或更多个泵,每个泵与所述流出物管线中的一根或更多根流体地连接;

压力传感器,其与选定的流动路径流体连通,所述压力传感器用于检测所述选定的流动路径中的压力,并基于检测到的压力生成压力数据;以及

控制电路,所述控制电路具有一个或更多个处理器和用于储存计算机可执行指令的存储器,所述计算机可执行指令当被所述一个或更多个处理器执行时控制所述一个或更多个处理器以用于:

控制所述一个或更多个泵,以便根据规定的测试协议对所述选定的流动路径加压;以及

访问所述压力数据并确定所述选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述一个或更多个泵包括至少一个注射泵。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述流体包括空气。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述存储器用来储存另外的计算机可执行指令,所述另外的计算机可执行指令当被所述一个或更多个处理器执行时还控制所述一个或更多个处理器,以使所述一个或更多个泵以逐步的方式对所述选定的流动路径加压,其中每个压力阶跃比前一个压力阶跃具有更高的压力。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述存储器用来储存另外的计算机可执行指令,所述另外的计算机可执行指令当被所述一个或更多个处理器执行时还控制所述一个或更多个处理器,以使所述选择器阀根据所述规定的测试协议连续选择所述多个流动路径中的不同流动路径进行压力测试。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述多个流动路径包括当所述流动池安装到所述接口时经过所述流动池的一个通道的第一流动路径,以及当所述流动池安装到所述接口时经过所述流动池的第二通道的第二流动路径,所述第二流动路径不同于所述第一流动路径。

7. 根据权利要求6所述的系统,其中,所述多个流动路径包括第三流动路径,所述第三流动路径包括所述第一流动路径和所述第二流动路径。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述选择器阀还与绕过所述流动池的旁通管线流体地连接,并且其中所述存储器用于储存另外的计算机可执行指令,所述另外的计算机可执行指令当被所述一个或更多个处理器执行时还控制所述一个或更多个处理器,以使所述选择器阀根据所述规定的测试协议选择所述旁通管线进行压力测试。

9. 根据权利要求1所述的系统,包括与所述选择器阀的入口流体地连接的第二阀,所述第二阀密封在所述第二阀处所述选定的流动路径,用于对在所述第二阀和所述泵之间的所述选定的流动路径进行压力测试。

10. 一种系统,包括:

流动池,其用于支撑感兴趣的分析物;

选择器阀,其与所述流动池流体地连接,所述选择器阀用于从能够由该选择器阀选择的、经过所述流动池的多个流动路径中可控地选择经过所述流动池的一流动路径;

一个或更多个泵,其与所述流动池流体地连接,所述一个或更多个泵根据规定的测试协议对选定的流动路径中的流体加压;

压力传感器,其与所述选定的流动路径流体地连接,所述压力传感器用于检测所述选定的流动路径中的压力,并基于检测到的压力生成压力数据;以及

控制电路,所述控制电路具有一个或更多个处理器和用于储存计算机可执行指令的存储器,所述计算机可执行指令当被所述一个或更多个处理器执行时控制所述一个或更多个处理器以用于:

使所述选择器阀根据所述规定的测试协议连续选择经过所述流动池的所述多个流动路径中的不同流动路径,

使所述一个或更多个泵被致动,以便根据所述规定的测试协议对所述选定的流动路径连续加压,

访问所述压力数据,以及

基于所述压力数据确定每条选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

11. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述流体包括空气。

12. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述存储器用来储存另外的计算机可执行指令,所述另外的计算机可执行指令当被所述一个或更多个处理器执行时还控制所述一个或更多个处理器,以使所述一个或更多个泵使用多个压力阶跃以逐步方式对每条选定的流动路径加压,其中针对每条选定的流动路径的每个压力阶跃比针对该选定的流动路径的前一个压力阶跃具有更高的压力。

13. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述多个流动路径包括经过所述流动池的一个通道的第一流动路径和经过所述流动池的第二通道的第二流动路径,其中所述第二流动路径不同于所述第一流动路径。

14. 根据权利要求13所述的系统,其中,所述多个流动路径包括第三流动路径,所述第三流动路径包括所述第一流动路径和所述第二流动路径。

15. 根据权利要求10所述的系统,其中,所述选择器阀还与绕过所述流动池的旁通管线流体地连接,所述选择器阀用于根据所述规定的测试协议可控地选择所述旁通管线进行压力测试。

16. 一种方法,包括:

实现储存的规定的测试协议,所述规定的测试协议包括:

(a) 根据所述规定的测试协议,从经过流动池的多个流动路径中选择一流动路径;

(b) 致动泵以对选定的流动路径中的流体加压;

(c) 生成表示所述选定的流动路径中的压力的压力数据;以及

(d) 处理表示所述选定的流动路径中的压力的所述压力数据,以确定所述选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中,致动所述泵包括致动所述泵以使用多个压力阶

跃以逐步的方式对所述选定的流动路径加压。

18. 根据权利要求16所述的方法,还包括针对经过所述流动池的不同流动路径重复(a)–(d),以单独确定每条选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

19. 根据权利要求18所述的方法,其中,所述多个流动路径包括经过所述流动池的一个通道的第一流动路径和经过所述流动池的第二通道的第二流动路径,其中所述第二流动路径不同于所述第一流动路径。

20. 根据权利要求18所述的方法,还包括:根据所述规定的测试协议选择旁通管线进行压力测试,致动所述泵以对所述旁通管线中的流体加压,生成表示所述旁通管线中的压力的压力数据,以及处理表示所述旁通管线中的压力的所述压力数据以确定所述旁通管线是否以期望的方式保持压力,其中所述旁通管线不流经所述流动池。

压力和泄漏测试方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2017年12月13日提交的第15/841,089号美国专利申请的优先权利益,该申请要求2017年1月5日提交的第62/442,542号美国专利申请的优先权利益,并且还要求2017年3月24日提交的第1704763.0号英国(GB)专利申请的利益,其也要求第62/442,542号美国专利申请的优先权利益,所有这些在先申请在此通过引用以其整体被并入本文。

[0003] 背景

[0004] 已经开发出用于对感兴趣的分子特别是DNA、RNA和其他生物样本进行测序的仪器,并且这些仪器还在继续发展。在测序操作之前,准备感兴趣分子的样本以形成库或模板,该库或模板将与试剂混合,并最终被引入到流动池(flow cell)中,在该流动池,各个分子将附着在位点上并被扩增以增强可检测性。然后,测序操作包括重复下列步骤的循环:在位点处结合分子,标记结合的组分,对在位点处的组分成像,以及处理得到的图像数据。

[0005] 在这样的测序系统中,流体系统(或子系统)在控制系统的控制下提供物质(例如试剂)的流动,该控制系统例如是编程的计算机和适当的接口。

[0006] 概述

[0007] 本说明书所描述主题的一个或更多个实施方式的细节在附图和下面的描述中被阐述。根据描述、附图和权利要求,其他的特征、方面和优点将变得明显。

[0008] 在一些实施方式中,可以提供一种系统,该系统包括:接口,其与流动池流体地连接,该流动池用于支撑分析系统中感兴趣的分析物,该流体接口包括多个流动路径和多根流出物管线,当流动池安装在分析系统中时,每个流动路径与该流动池的一个或更多个通道流体地连接,以及当流动池安装在分析系统中时,每个流出物管线与该流动池的通道之一流体地连接;选择器阀,其与多个流动路径流体地连接,该选择器阀可控地选择流动路径中的一流动路径;一个或更多个泵,每个泵与流出物管线中的一个或更多个流出物管线流体地连接;压力传感器,其与选定的流动路径流体连通,该压力传感器用于检测选定的流动路径中的压力,并基于检测到的压力生成压力数据;以及控制电路,该控制电路具有一个或更多个处理器和用于储存或正储存计算机可执行指令的存储器,该计算机可执行指令当被一个或更多个处理器执行时控制一个或更多个处理器以用于:控制一个或更多个泵,以便根据规定的测试协议对选定的流动路径加压;以及访问压力数据并确定选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0009] 在系统的一些实施方式中,一个或更多个泵可以包括至少一个注射泵。在系统的一些实施方式中,流体可以包括空气。

[0010] 在系统的一些实施方式中,存储器可以用来储存或者可以储存另外的计算机可执行指令,当被一个或更多个处理器执行时,该另外的计算机可执行指令还控制一个或更多个处理器,以使一个或更多个泵以逐步的方式对选定的流动路径加压,其中每个压力阶跃比前一个压力阶跃具有更高的压力。

[0011] 在系统的一些实施方式中,存储器可以用来储存或者可以储存另外的计算机可执行指令,当被一个或更多个处理器执行时,该另外的计算机可执行指令还控制一个或更多

个处理器,以使选择器阀根据规定的测试协议连续选择多个流动路径中的不同流动路径进行压力测试。

[0012] 在系统的一些实施方式中,多个流动路径可以包括:当流动池安装到接口时经过该流动池的一个通道的第一流动路径,以及当流动池安装到接口时经过该流动池的第二通道的第二流动路径,其中第二流动路径可以不同于第一流动路径。

[0013] 在系统的一些实施方式中,多个流动路径可以包括第三流动路径,该第三流动路径包括第一流动路径和第二流动路径。

[0014] 在系统的一些实施方式中,选择器阀还可以与绕过流动池的旁通管线流体地连接,并且存储器可以用来储存或者可以储存另外的计算机可执行指令,当被一个或多个处理器执行时,该另外的计算机可执行指令还控制一个或多个处理器,以使选择器阀根据规定的测试协议选择旁通管线进行压力测试。

[0015] 在系统的一些实施方式中,系统可以包括与选择器阀的入口流体地连接的第二阀,其中该第二阀用来密封在第二阀处选定的流动路径,以用于对在第二阀和泵之间的选定的流动路径进行压力测试。

[0016] 在一些实施方式中,可以提供一种系统,该系统包括:流动池,其用于支撑感兴趣的分析物;选择器阀,其与流动池流体地连接,该选择器阀用于从能够由选择器阀选择的、经过流动池的多个流动路径中可控地选择经过该流动池的一流动路径;一个或多个泵,其与流动池流体地连接,该一个或多个泵用于根据规定的测试协议对选定的流动路径中的流体加压;压力传感器,其与选定的流动路径流体地连接,该压力传感器用于检测选定的流动路径中的压力,并基于检测到的压力生成压力数据;以及控制电路,该控制电路具有一个或多个处理器和用于储存或正储存计算机可执行指令的存储器,该计算机可执行指令当被一个或多个处理器执行时控制一个或多个处理器以用于:使选择器阀根据规定的测试协议连续选择经过流动池的多个流动路径中的不同流动路径,使一个或多个泵被致动,以便根据规定的测试协议对选定的流动路径连续加压,访问压力数据,以及基于压力数据确定选定的流动路径中每个流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0017] 在系统的一些实施方式中,流体可以包括空气。

[0018] 在系统的一些实施方式中,存储器可以用来储存或者可以储存另外的计算机可执行指令,当被一个或多个处理器执行时,该另外的计算机可执行指令还控制该一个或多个处理器,以使一个或多个泵使用多个压力阶跃以逐步方式对每条选定的流动路径加压,其中每条选定的流动路径的每个压力阶跃比该选定的流动路径的前一个压力阶跃具有更高的压力。

[0019] 在系统的一些实施方式中,多个流动路径可以包括经过流动池的一个通道的第一流动路径和经过流动池的第二通道的第二流动路径,其中第二流动路径可以不同于第一流动路径。

[0020] 在系统的一些实施方式中,多个流动路径可以包括第三流动路径,该第三流动路径包括第一流动路径和第二流动路径。

[0021] 在系统的一些实施方式中,选择器阀还可以与绕过流动池的旁通管线流体地连接,并且选择器阀可以是可控的,以根据规定的测试协议选择旁通管线进行压力测试。

[0022] 在一些实施方式中,可以提供一种方法,该方法包括实现储存的规定的测试协议,

该协议包括：(a) 根据规定的测试协议，从经过流动池的多个流动路径中选择一流动路径；(b) 致动泵以对选定的流动路径中的流体加压；(c) 生成表示选定的流动路径中压力的压力数据；以及 (d) 处理表示选定的流动路径中的压力的压力数据，以确定选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0023] 在方法的一些实施方式中，致动泵可以包括致动泵以使用多个压力阶跃以逐步的方式对选定的流动路径加压。

[0024] 在方法的一些实施方式中，方法还可以包括针对经过流动池的不同流动路径重复 (a) - (d)，以单独地确定每条选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0025] 在方法的一些实施方式中，多个流动路径可以包括经过流动池的一个通道的第一流动路径和经过流动池的第二通道的第二流动路径，其中第二流动路径可以不同于第一流动路径。

[0026] 在方法的一些实施方式中，该方法还可以包括：根据规定的测试协议选择旁通管线进行压力测试，致动泵以对旁通管线中的流体加压，生成表示旁通管线中的压力的压力数据，以及处理表示旁通管线中的压力的压力数据以确定该旁通管线是否以期望的方式保持压力，其中该旁通管线可以不流经流动池。

[0027] 本说明书所描述主题的一个或更多个实施方式的细节在附图和下面的描述中被阐述。根据描述、附图和权利要求，其他的特征、方面和优点将变得明显。请注意，下图的相对尺寸可能不是按比例绘制的。

[0028] 附图简述

[0029] 当参考附图阅读下面的详细描述时，本公开的这些和其它特征、方面和优点将变得更好理解，在所有附图中，相似的字符表示相似的部分，其中：

[0030] 图1是可以采用所公开技术的示例测序系统的图解概览图；

[0031] 图2是图1的测序系统的示例流体系统的图解概览图；

[0032] 图3是图1的测序系统的处理和控制系统的示例的图解概览图；

[0033] 图4是用于图1的示例测序系统的流体系统的一部分的另一实施方式的图解概览图；

[0034] 图5A-C是示出在各个位置经过图4的示例流体系统的示例注射泵的阀门 (valving) 的流动路径的图示；

[0035] 图6A-F是图4所示的流体系统的示例公共管线选择阀在各个位置的实施方式的横截面图；

[0036] 图7是示出用于对图4的流体系统进行压力测试的示例过程的实施方式的流程图；

[0037] 图8是示出用于准备图4的流体系统以用于进行压力测试的示例过程的实施方式的流程图；

[0038] 图9是示出用于执行压力测试以确定图4的流体系统的特定流动路径的泄漏率的示例过程的实施方式的流程图；

[0039] 图10是示出在压力测试期间作为时间的函数的如图9所阐述的图4的流体系统的流动路径中的压力的示例的曲线图；

[0040] 图11-14是图4的示例流体系统的流动路径的实施方式的图解概览图，该流体系统在不同配置中经历不同流动路径的压力测试；以及

[0041] 图15是示出示例系统控制方法的实施方式的流程图,该方法包括使用比例积分微分控制器(PID)来控制压力测试期间流动路径的加压。

[0042] 详细描述

[0043] 图1示出了测序系统10的实施方式,该测序系统10被配置为处理分子样本,该分子样本可以被测序以确定它们的组分、组分排序以及通常的样本结构。系统包括接收和处理生物样本的仪器12。样本源14提供样本16,在许多情形中,样本16将包括组织样本。样本源可以包括,例如,个体或受试者,如人、动物、微生物、植物或其他供体(包括环境样本),或者包括感兴趣的有机分子的任何其他受试者,其序列有待确定。系统可用于除取自生物体的样本外的样本,包括合成分子。在许多情形中,分子将包括DNA、RNA或具有碱基对的其他分子,这些分子的序列可以定义具有最终感兴趣的特定功能的基因和变体。

[0044] 样本16被引入到样本/库准备系统18中。该系统可以分离、使样本断裂或以其他方式准备样本以进行分析。得到的库包括在长度上便于测序操作的感兴趣的分子。得到的库然后被提供给仪器12,在那里进行测序操作。在实践中,库(有时可称为模板)在自动化或半自动过程中与试剂结合,然后在测序之前被引入到流动池中。

[0045] 在图1所示的实施方式中,仪器包括接收样本库的流动池或阵列20。流动池包括允许发生测序化学反应的一个或更多个流体通道(本文中也可称为流道),测序化学反应包括库分子的附着,以及可以在测序操作期间检测的位置或位点处的扩增。例如,流动池/阵列20可以包括被固定在一个或更多个表面上的位置或位点处的测序模板。“流动池”可以包括图案化阵列,如微阵列、纳米阵列等。实际上,这些位置或位点可以以规律重复的图案、复杂的非重复图案、或者以随机的排列设置在支撑体的一个或更多个表面上。为了使测序化学反应能够发生,流动池还允许引入用于反应、冲洗等的物质,该物质例如包括各种试剂、缓冲液和其他反应介质。物质流过流动池,并可在各个位点处接触感兴趣的分子。

[0046] 在仪器中,流动池20安装在可移动台22上,在这个实施方式中,可移动台22可以在如参考数字24所示的一个或更多个方向上移动。例如,流动池20可以以可移除和可替换的盒的形式提供,该盒可以与可移动台22上的端口或系统的其他部件接口连接,以便允许试剂和其他流体被输送到流动池20或从流动池20输送出来。台与光学检测系统26相关联,光学检测系统26可以在测序期间将辐射或光28导向流动池。光学检测系统可以采用各种方法,如荧光显微镜方法,用于检测设置在流动池的位点处的分析物。通过非限制性示例,光学检测系统26可以采用共焦线扫描来产生逐步像素化的图像数据,这些数据可以被分析以定位流动池中的各个位点,并确定最近附着或结合到每个位点的核苷酸的类型。也可以采用其他合适的成像技术,如其中一个或更多个辐射点沿着样本被扫描的技术,或者采用“分步照射(step and shoot)”成像方法的技术。光学检测系统26和台22可以协作以将流动池和检测系统保持在静态关系,同时获得区域图像,或者,如所述,流动池可以以任何合适的模式被扫描(例如,点扫描、线扫描、“分步照射”扫描)。

[0047] 虽然许多不同的技术可以用于成像,或者更一般地用于检测位点处的分子,但是目前预期的实施方式可以利用在引起荧光标签激发的波长处的共焦光学成像。由于其吸收光谱而被激发的标签因其发射光谱而返回荧光信号。光学检测系统26被配置为捕获这种信号,从而以允许对信号发射位点进行分析的分辨率处理像素化的图像数据,并处理和储存得到的图像数据(或从其导出的数据)。

[0048] 在测序操作中,可以以自动或半自动的方式实现循环操作或处理,其中例如用单个核苷酸或用寡核苷酸促进反应,接下来是冲洗、成像和去块(de-blocking),为随后的循环做准备。针对测序来准备的并固定在流动池上的样本库在从库中提取所有有用信息之前可以经历许多这样的循环。光学检测系统可以在测序操作的每个循环期间通过使用电子检测电路(例如,照相机或成像电子电路或芯片)从流动池(及其位点)的扫描中生成图像数据。然后可以分析得到的图像数据,以在图像数据中定位各个位点,并分析和表征出现在这些位点的分子,例如通过参考在特定位置检测到的特定颜色或特定波长的光(特定荧光标签的特征发射光谱),如该图像数据中在该位置处的一组或一簇像素所指示的。例如,在DNA或RNA测序应用中,四种常见的核苷酸可以由可区分的荧光发射光谱(光的波长或波长范围)表示。然后,每个发射光谱可以被分配对应于该核苷酸的值。基于该分析,并跟踪针对每个位点确定的周期性的值,可以为每个位点确定各个核苷酸及其顺序。然后,这些序列可以被进一步处理以组装更长的片段,包括基因、染色体等。如在本公开中所使用的,术语“自动化(automated)”和“半自动(semi-automated)”意味着一旦操作被启动,或者一旦包括操作的过程被启动,在很少或根本没有人的交互的情况下通过系统编程或配置来执行操作。

[0049] 在图示的实施方式中,试剂30经过阀门32被抽取或抽吸到流动池中。阀门可以例如通过移液管或吸管(未在图1中显示)从储存试剂的接收器或器皿中获取试剂。阀门32可以允许基于所执行的规定操作序列来选择试剂。阀门还可以接收命令以引导试剂经过流动路径34进入流动池20。出口或流出物流动路径36引导来自流动池的用过的试剂。在图示的实施方式中,泵38用于移动试剂经过系统。泵还可以用于其他有用的功能,例如测量经过系统的试剂或其他流体,抽吸空气或其他流体,等等,以下将更详细地讨论。泵38下游的附加阀门40允许将用过的试剂适当地引导至处置器皿或接收器42。

[0050] 仪器还包括一系列电路,这些电路有助于命令各种系统部件的操作、通过来自传感器的反馈监控它们的操作、收集图像数据以及至少部分地处理图像数据。在图1所示的实施方式中,控制/监视系统44包括控制系统46与数据采集和分析系统48。两个系统都将包括一个或多个处理器(例如,数字处理电路,如微处理器、多核处理器、FPGA或任何其他合适的处理电路)和相关联的存储器电路50(例如,固态存储器设备、动态存储器设备、板载和/或板外存储器设备等),存储器电路可以储存用于控制例如一个或多个计算机、处理器或其他类似逻辑设备以提供某些功能的机器可执行指令。专用或通用计算机可以至少地部分构成控制系统与数据采集和分析系统。控制系统可以包括,例如,电路,该电路被配置(例如,被编程)为处理针对仪器的射流、光学器件、台控制和任何其他有用功能的命令。数据采集和分析系统48与光学检测系统交互,以命令:光学检测系统或台或两者的移动、针对循环检测的光的发射、接收和处理返回信号等。仪器还可以包括如参考标记52所示的各种接口,如操作者接口,其允许仪器的控制和监控、样本的加载、自动或半自动测序操作的启动、报告的生成等。最后,在图1的实施方式中,外部网络或系统54可以耦合到仪器并与之合作,例如,用于分析、控制、监控、维修和其他操作。

[0051] 可以注意到,虽然在图1中示出了单个流动池和射流路径以及单个光学检测系统,但是在一些仪器中可以容纳多于一个的流动池和射流路径。例如,在目前预期的实施方式中,提供了两个这样的布置来增强测序和吞吐量。实际上,可以提供任意数量的流动池和路径。这些可以利用相同或不同的试剂容器、处置容器、控制系统、图像分析系统等。多个射流

系统(如被提供的话)可以单独控制或以协调的方式控制。应当理解,短语“流体地连接”在本文中可以用来描述两个或更多个部件之间的连接,该连接使这些部件彼此流体连通,这与“电连接”可以用来描述两个或更多个部件之间的电连接的方式差不多相同。短语“流体地插入”可以用于例如描述部件的特定顺序。例如,如果部件B流体地插入部件A和部件C之间,那么从部件A流到部件C的流体将在到达部件C之前流经部件B。

[0052] 图2示出了图1的测序系统的一个示例射流系统。在所示的实施方式中,流动池/阵列20包括一系列通路或流道56A和56B,它们可以成对分组,用于在测序操作期间接收流体物质(例如试剂、缓冲液、反应介质)。流道56A耦合到公共管线58(第一公共管线),以及流道56B耦合到第二公共管线60。还提供旁通管线62,以允许流体绕过流动池而不进入流动池。如上所述,一系列器皿或接收器64允许储存测序操作期间可能使用的试剂和其他流体。试剂选择阀66机械地耦合到电动机或致动器(未显示),以允许选择一种或更多种要引入流动池的试剂。然后,选定的试剂前进到公共管线选择阀68(也被称为选择器阀),该阀类似地包括电动机(未显示)。公共管线选择阀可以被命令(例如,通过信令、被指示)选择一根或更多根公共管线58和60,或者两根公共管线,以使试剂64以受控的方式流到流道56A和/或56B,或者选择旁通管线62以使一种或更多种试剂在公共管线选择阀68和泵38之间流动。

[0053] 用过的试剂经过耦合在流动池/阵列20和泵38之间的管线(例如,出口或流出物流动路径36)离开流动池。在图示的实施方式中,泵包括注射泵,注射泵具有一对注射器70,注射器70由致动器72控制和移动,以抽吸试剂和其他流体,并在测试、验证和测序循环的不同操作期间喷射试剂和流体。泵组件可以包括各种其他零件和部件,包括阀门、仪器、致动器等(未显示)。在图示的实施方式中,压力传感器74A和74B感测泵的入口管线上的压力,同时压力传感器74C被提供来感测由注射泵输出的压力。

[0054] 系统用过的流体从泵进入用过的试剂选择阀76。该阀允许为用过的试剂和其他流体选择多条流动路径中的一条。在图示的实施方式中,第一流动路径通向第一用过的试剂容器78,同时第二流动路径经过流量计80通向第二用过的试剂容器82。根据所使用的试剂,将试剂或某些试剂收集在单独的器皿中以进行处置可能是有利的,并且用过的试剂选择阀76允许这种控制。

[0055] 应当注意的是,泵组件内的阀门可以允许各种流体——包括试剂、溶剂、清洁剂、空气等——被泵抽吸,并被喷射或循环经过一根或更多根公共管线、旁通管线和流动池。此外,如上所述,在当前预期的实施方式中,图2所显示的射流系统的两个并行实施方式是在共同控制下提供的。每个射流系统可以是单个测序仪器的一部分,并且可以执行功能,包括对不同的流动池和样本库的并行的测序操作。

[0056] 射流系统在控制系统46的命令下操作,控制系统46实现用于测试、验证、测序等的规定协议。规定的协议将预先建立,并包括一系列事件或活动操作,如抽吸试剂、抽吸空气、抽吸其它流体、喷射这些试剂、空气和流体等。协议将允许这种流体操作与仪器的其他操作相协调,如在流动池中发生的反应、流动池及其位点的成像等。在图示的实施方式中,控制系统46采用一个或更多个阀接口84以及泵接口86,阀接口84被配置为向阀提供命令信号,泵接口86被配置为命令泵致动器的操作。还可以提供各种输入/输出电路88,用于接收例如来自压力传感器74A-C和流量计80的反馈并处理这种反馈。

[0057] 图3示出了控制/监视系统44的某些功能部件。如所示,存储器电路50储存在测试、

调试、故障排除、维修和测序操作期间执行的规定例程。许多这样的协议和例程可以被实现并储存在存储器电路中,并且这些协议和例程可以不时地被更新或改变。如图3所示,这些协议和例程可以包括射流控制协议90,用于控制各种阀、泵和任何其他射流致动器,以及用于接收和处理来自射流传感器(例如阀)以及流量和压力传感器的反馈。台控制协议92允许根据需要(例如在成像期间)移动流动池。光学器件控制协议94允许向成像部件发出命令,以照亮流动池的一些部分并接收返回的信号进行处理。图像采集和处理协议96允许图像数据被至少部分地处理,以便提取用于测序的有用数据。如由参考标记98所示,可以在相同或不同的存储器电路中提供其他协议和例程。实际上,存储器电路可以作为一个或多个存储器设备来提供,例如易失性和非易失性存储器。存储器可以在仪器内,并且一些也可以在仪器外。

[0058] 一个或多个处理器100访问储存的协议并在仪器上实现它们。如上所述,处理电路可以是专用计算机、通用计算机或任何合适的硬件、固件和软件平台的一部分。处理器和仪器的操作可以由人类操作者通过操作者接口101来命令。操作者接口可允许测试、调试、故障排除和维修,以及允许报告仪器中可能出现的任何问题。操作者接口还可以允许启动和监控测序操作。

[0059] 储存在存储器50中的射流控制协议90还可以包括诊断例程,其可由处理器100执行,以评估流体系统的完整性和可靠性。考虑到这一点,当前实施方式涉及以下方法:操作仪器12的射流系统,以隔离流体系统的各个流动路径和使用加压空气来测试流体系统的各个流动路径(例如,流动池通道、公共管线和泵管线)的潜在泄漏,从而确定每条流动路径是否以期望的方式保持压力。使用这些诊断例程,操作者可以基于特定的考虑常规地(例如,在每次使用仪器之前、在每天或轮班开始时、以每周或每月的间隔)或随意地评估流体系统。因此,本实施方式能够早期检测和诊断潜在的流体泄漏。这样,当前公开的诊断例程可有助于避免样本丢失、数据丢失和仪器12的敏感部件损坏,这些可能会由仪器12操作期间的流体泄漏造成。

[0060] 图4示出了用于仪器12的实施方式的流体系统120的一部分,其中箭头指示在样本分析期间物质(例如试剂、缓冲液、分析物)经过各种示出的流动路径的流动。针对图4所示的实施方式,流动池阵列20包括两个流道对,表示为流道对A和流道对B。两个流道对中的每一个包括两个相应的流体通道或流道,在图4中表示为流道L1、L2、L3和L4。针对所示的实施方式,流动池阵列20被设计成如图4所示操作,其中流道对A和B都出现在流动池20中,或者单个流道对(例如,流道对A或B)出现在流动池20中,如以下参照图12-14更详细讨论的。此外,图4所示的流体系统120包括多个直列式压力传感器122(例如,压力传感器122A-122E、图2的压力传感器74A-C),它们分别耦合到流出物管线36A、36B、36C和36D以及旁通管线62。这些直列式压力传感器122(例如,经由有线或无线通信信道)通信地耦合到控制系统46的处理器100,并且被配置成向处理器100输出对应于流体系统120的各种流动路径中的流体压力的电子信号。

[0061] 另外,图4所示的流体系统的泵38包括多个注射泵124(例如,注射泵124A和124B)。如所示,注射泵124各自包括分别由致动器128(例如,致动器128A和128B)致动的一个或多个相应的注射器126(例如,注射器126A和126B)。图示的注射泵124还包括阀门130(例如,阀门130A和130B),其使得注射泵能够将流体推入泵124的不同孔口或端口或从泵124的不

同孔口或端口拉出流体。例如,图5A、图5B和图5C是示出在不同位置经过图4的阀门130(例如,阀门130A和130B)的流动路径的图示。如所示,阀门130包括两个阀单元132A和132B(例如,电磁阀或其他可控阀),当注射器126被致动时,这两个阀单元132A和132B协作以抽吸一定体积的流体或分配一定体积的流体进入通向流动池阵列20的流动池端口134、通向用过的试剂收集系统的用过的试剂端口136、或通向旁通管线62的旁通端口138中。在图5A中,下文称为“T”位置,阀单元132A和132B使得注射器126能够从流动池端口134抽取流体或者将流体引入到流动池端口134中。在图5B中,下文称为“O”位置,阀单元132A和132B使得注射器126能够从用过的试剂端口136抽取流体或将流体引入到用过的试剂端口136中。在图5C中,下文称为“B”位置,阀单元132A和132B使得注射器126能够从旁通端口138抽取流体或将流体引入到旁通端口138中。如以上大致讨论的,控制系统46发送控制信号来控制致动器126和阀门130的致动。在某些实施方式中,包括相关阀门的注射泵124可被额定为高达约22磅/平方英寸表压(psig)的压力;然而,在其他实施方式中,根据本公开,可以使用其他压力。

[0062] 图4所示的实施方式的公共管线选择阀68能够以各种方式流体地耦合试剂流动路径140(设置在试剂选择器阀(RSV)66和公共管线选择阀66之间)、第一公共管线58、第二公共管线60、旁通管线62和空气入口142。例如,图6A-F示出了图4所示的公共管线选择阀68的实施方式在各种位置或定向的横截面图解图。不同的阴影或斜线(hashing)用于区分公共管线选择阀68的端口150,这些端口包括:旁通端口150A,其流体地耦合到旁通管线62;空气端口150B,其流体地耦合到空气入口142;流道对A端口150C,其流体地耦合到通向流道对A的第一公共管线58;RSV端口150D,其经由试剂流动路径140流体地耦合到试剂选择器阀66;以及流道对B端口150E,其流体地耦合到通向流道对B的第二公共管线60。

[0063] 图6A-F所示的公共管线选择阀68具有圆形的中心部分152,该中心部分152围绕中心点154旋转,并且包括各种通道156。中心部分152相对于端口150被牢固地密封,使得流体不会离开端口150,除非通道156被适当地对准以使到另一个端口150的流动成为可能。例如,图6A中所示的公共管线选择阀68的定向(下文中称为“RSV至流道对A”位置)将RSV端口150D流体地耦合到旁通端口150A。图6B中所示的定向(下文中称为“RSV至流道对B”位置)将RSV端口150D流体地耦合到流道对B端口150E。图6C中所示的定向(下文中称为“RSV至流道对A&B”位置)将RSV端口150D流体地耦合到流道对A端口150C和流道对B端口150E。这样,图6A-C中所示的定向使得图4中所示的流体系统120的实施方式能够如上所述地操作,以将从试剂选择阀66接收的流体引导经过单个流道对(例如,流道对A或B)或同时经过两个流道对A和B。

[0064] 图6A-F所示的公共管线选择阀68的定向以及其他潜在位置对于诊断目的也可以是有用的,以使处理器100能够隔离、准备和压力测试流体系统的各种流动路径。具体而言,图6D中所示的定向(下文中称为“空气至流道对A&B”位置)将空气端口150B流体地耦合到流道对A端口150C和流道对B端口150E,这有助于在压力测试之前干燥流动池20,如以下所讨论的。图6E中所示的定向(下文中称为“空气至旁通”位置)将空气端口150B流体地耦合到旁通端口150A,这有助于使空气能够在某些压力测试期间引入到流体系统中,如以下所讨论的。图6F中所示的定向(下文中称为“RSV至旁通”位置)将RSV端口150D流体地耦合到旁通端口150A,这在旁通管线62的压力测试期间是有用的,如以下所讨论的。

[0065] 如所述的,储存在存储器50中的射流控制协议90可以包括诊断例程,该诊断例程

可以由处理器100执行以针对潜在泄漏对流体系统120进行评估。图7是表示用于对图4所示的仪器12的流体系统120进行压力测试的过程160的实施方式的流程图。图示的过程160开始于准备系统以对特定流动路径进行压力测试(框162)。尽管以下参照图8进行了详细讨论,但是在框162中,处理器100可以隔离和准备流体系统120的特定流动路径,以及以其他方式确保仪器12准备好开始压力测试。一旦准备成功完成,处理器100可以执行压力测试以确定特定流动路径的泄漏率(框164)。尽管以下参照图9进行了详细讨论,但是在框164中,处理器100可以将流体系统120的特定流动路径加压到目标压力,测量已知时间段内的压力变化,并基于测量的压力变化确定泄漏率。

[0066] 继续进行图7所示的过程160,处理器100然后可以确定泄漏率是否小于或等于预定阈值(框166)。如果确定的泄漏率大于预定阈值,则处理器100可以终止进一步的压力测试并记录关于故障的细节(框168)。在某些实施方式中,泄漏率的预定阈值可以至少部分地基于被测试的特定流动路径的体积和在操作期间穿过流体系统的流体(例如试剂、缓冲液、分析物)相对于空气粘度的粘度来计算。例如,针对如图4所示的流体系统120的四流道配置,如果在操作期间穿过流体系统的流体的泄漏率应当保持在或低于大约8微升每分钟($\mu\text{L}/\text{min}$),基于在操作期间穿过流体系统的流体(例如试剂、缓冲液、分析物)与空气的粘度之间的差,预定阈值可以是大约0.02磅每平方英寸每秒(psi/sec)。通过另外的示例,针对仅装载一个流道对A或B的双流道配置(大约是四流道配置的体积的一半),如果在操作期间穿过流体系统的流体的泄漏率应当保持在或低于大约4微升每分钟($\mu\text{L}/\text{min}$),则基于粘度差,预定阈值同样可以为大约0.02 psi/sec 。

[0067] 如果所确定的泄漏率小于或等于预定阈值,则处理器100可以确定是否应该执行对其他流动路径的额外的压力测试(框170)。如果不再执行另外的压力测试,则处理器100可以终止压力测试并记录关于成功压力测试的细节(框172)。如果要执行额外的压力测试,处理器100可以选择下一个要测试的流动路径(框174),然后可以重复在框162、164、166和170中阐述的动作,如箭头176所示。在某些实施方式中,处理器100可以提示操作者执行一个或多个物理操作(例如,装载流道对、移除流道对、移除/装载多个流道对,例如,在单个流动池盒中有多个流道对的地方),以使得能够测试特定的流动路径。

[0068] 图8是示出用于准备流体系统120以进行压力测试的过程180的实施方式的流程图,该过程180对应于图7的框162。图示的过程180开始于发送控制信号和/或接收传感器数据以验证系统的状态(框182)。这可以包括例如确保流动池20中存在适当数量的流道对。在某些实施方式中,如所示,过程184可以包括处理器100向流体系统120发送控制信号,以在压力测试之前干燥系统(框184)。例如,如以上参照图6D提到的,处理器100可以提供适当的控制信号,以将公共管线选择值68定向在“空气至流道对A&B”位置,并将试剂选择阀66定向在阻塞或关闭位置,同时致动泵38以从流体系统的流动路径抽取和移除液体,从而经过空气入口142将空气抽取到系统中。

[0069] 图8所示的过程180继续,处理器100从隔离的流动路径上的传感器接收基线数据用于传感器校准(框186)。例如,除非已经处在正确的位置,否则处理器100可以首先向公共管线选择阀68提供合适的控制信号,以将待进行压力测试的流动路径或整个流体系统120流体地耦合到空气入口142,并且使流动路径中的压力与环境大气压力相等。例如,当待测试的流动路径包括流道对时,公共管线选择阀68可以设置在图6D所示的“空气至流道对A&

B”位置,并且当待测试的流动路径包括旁通管线62时,公共管线选择阀68可以设置在图6E所示的“空气至旁通”位置。在将待进行压力测试的流动路径流体地耦合到空气入口之后,如图4所示的流体系统120的一个或多个压力传感器122A-122E可用于测量基线压力(例如,环境压力)以进行校准。

[0070] 回到图8,图示的过程180结束于处理器100发送控制信号来适当地定向公共管线选择阀68和/或试剂选择阀66以隔离待进行压力测试的流动路径(框180)。如以上参照图6A-F所讨论的,公共管线选择阀68可以定向在多个不同的位置,以选择性地流体耦合和选择性地隔离流体系统120的各条流动路径。下面参照图11-14更详细地讨论框188中阐述的隔离。

[0071] 图9是示出用于执行压力测试以确定流体系统120的特定流动路径的泄漏率的过程190的实施方式的流程图,该过程对应于图7的框164。图示的过程190开始于处理器100发送控制信号以致动泵38的一个或多个部分(例如,至少一个注射泵124的阀门130和/或注射器126),从而用空气将进行压力测试的流动路径加压到预定的目标压力(框192)。可以认识到,目标压力可以对应于流体系统120在正常操作期间经历的压力,或者可以对应于大于(例如,两倍于、三倍于等)流体系统120在正常操作期间经历的压力。例如,在实施方式中,如果流体系统120在样本分析期间经历大约9psig的压力,那么在某些实施方式中,压力测试的目标压力可以是大约18psig,以提供对流动路径的更加强的压力测试。

[0072] 如下文更详细讨论的,为了对流体系统10的不同配置进行压力测试,可以使用特定的注射泵124(例如,注射泵124A或124B)来对流动路径加压。在其他实施方式中,两个注射泵可以协作以对进行测试的流动路径加压。此外,处理器100可以基于从压力传感器122接收的压力测量结果来确定流动路径内的当前压力。在进行压力测试的流动路径包括多个压力传感器122的情形中,处理器100可以使用来自特定压力传感器的压力测量结果,例如,以比较来自多个压力传感器的测量结果,以验证压力传感器的操作。

[0073] 此外,虽然其他实施方式可以包括不同的泵送机制,但是图4所示的流体系统120的实施方式的注射泵124通常以离散的压力阶跃增加被测试的流动路径中的压力。例如,图10是曲线图194,其示出了在由图9的方法190描述的压力测试期间作为时间(秒)的函数的由仪器12的流体系统10的流动路径中的压力传感器122A-122D分别测量的关于流道L1-L4的压力(psi)。图9的框192中阐述的加压由图10的曲线图194的预测量区域196表示。更具体地,区域196包括重复的循环,在该循环期间,首先,当空气从大气中被抽吸到注射器126中时,流动路径中的压力相对恒定,如区域198所示。然后,阀门被致动以使注射器126与流动路径流体地连接。然后,当流动路径中的加压空气与注射器中的低压空气混合时,流动路径中的压力平衡,如区域200所示。随后,流动路径中的压力随着来自注射器的空气被分配到流动路径中而增加,如区域202所示。这种重复的模式导致曲线图194的曲线204,其演示加压步骤206。可以认识到,如果处理器100确定流体系统无法被加压到目标压力,那么压力测试可以以故障指示结束。

[0074] 暂且转回到图9,在某些实施方式中,处理器100可以等待预定的时间量以允许压力平衡(框210),然后继续进行过程190。如图10的曲线图194所显示的,虽然表示流道L1-L4的压力的曲线204彼此紧密跟随且没有很好地分辨,但是在注射泵124的阀门130打开期间(以及紧接在打开之后)(例如在区域200期间),曲线彼此差异最大。在某些实施方式中,处

理器100并不是等待预定的时间量,而是等待直到从每个流道L1-L4接收的压力测量结果在可接受的容差内相同。

[0075] 继续图9所示的过程190,处理器100从沿着选定的流动路径定位的至少一个压力传感器122接收测量结果数据,以确定第一压力(框212)。处理器100然后等待预定的时间量以允许压力衰减(框214),然后从选定流动路径上的至少一个传感器接收测量结果数据以确定第二压力(框216)。返回到图10,测量区域220在曲线图194上示出,并且包括在图9的框212、214和216中阐述的动作。如所示,收集第一压力测量结果(由箭头222指示),并且在经过预定的时间量(测量或衰减时间,由区域224指示)之后,收集第二压力测量结果(由箭头226指示)。例如,预定的时间量应该足够长以使能够根据流体系统120的压力传感器122的速度和分辨率检测到大于预定阈值(例如在大约18psig处为大约0.02psi/sec)的泄漏率。在其他实施方式中,处理器100可以从任何合适数量的压力传感器122收集任何合适数量的压力测量结果,以确定泄漏率。

[0076] 如图9所示,在收集第二压力测量结果之后,处理器100通过发送控制信号来移动公共管线选择阀68、致动至少一个注射泵124的阀门130和/或注射器126以从流动路径中排出加压空气而继续进行过程190(框230)。这对应于图10的曲线图194中所示的测量后区域232。更具体地,测量后区域232包括以时间段234随后以时间段236的重复循环,在时间段234期间,压力随着来自流动路径的空气被抽吸到注射器内而降低,在时间段236,例如在注射器输入/输出从流动路径切换到空气入口之后,在空气从注射器126被抽吸并进入大气时,流动路径中的压力相对恒定。图9所示的过程190以处理器100基于第一压力测量结果和第二压力测量结果计算泄漏率而结束(框240)。例如,处理器100可以通过将第一压力测量结果和第二压力测量结果之间的差值除以测量时间来计算泄漏率。

[0077] 如上参照图8的框188所提到的,处理器100能够发送控制信号,以适当地定向公共管线选择阀68和/或试剂选择阀66,从而隔离待进行压力测试的流动路径。图11-14是图4的流体系统120的实施方式的在不同配置中经受压力测试的特定隔离流动路径的图解概览图。在图中,进行压力测试的流动路径的部件被加粗或突出显示。

[0078] 图11指示当流道对A和B都出现在流动池20中时流体系统120的可以被压力测试的流动路径250的示例。图示的流动路径250包括第一公共管线58和第二公共管线60、流道对A和B的流道L1、L2、L3和L4、流出物管线36A-D、以及注射泵124。如所示,试剂选择阀66处于关闭或阻塞位置,公共管线选择阀68处于图6C所示的RSV至流道对A&B位置,以及注射泵124A的阀门130A处于关闭或阻塞位置。此外,注射泵124B的阀门130B处于B位置,并且致动器128B和阀门130B被适当地致动,以通过旁通端口138抽吸空气,然后通过流道对端口134分配空气,如以上参照图5C所讨论的。公共管线选择器阀68可以协作地致动,以在将旁通管线62/旁通端口138与空气入口142流体地连接(用于空气抽吸)和将流道对A/B与试剂流动路径140流体地连接(用于压力测试)之间切换。可替代地,阀门130B的旁通端口可以替代地不与旁通管线流体地连接,而是可以仅与环境空气连接,允许空气被直接抽吸到注射泵124B中,而不需要使用旁通管线62或致动公共管线选择器阀68。因此,图11所示的整条流动路径可以以上述方式进行压力测试。

[0079] 图12指示了当只有流道对A出现在或被装载到流动池阵列20中时流体系统120的可以被压力测试的流动路径260的示例。图示的流动路径260包括第一公共管线58、流道对A

的流道L1和L2、流出物管线36A和36B以及注射泵124A。如所示,公共管线选择阀68处于图6E所示的空气至旁通位置。此外,注射泵124A的阀门130A处于B位置,并且致动器128A被适当地致动以通过旁通端口138抽吸空气,然后在阀门130A被致动以与流出物管线36A和36B连接之后,通过流动池端口134分配空气,如以上参照图5C和图5A所讨论的。因此,图12所示的整条流动路径260可以以上述方式进行压力测试。

[0080] 图13指示了当只有流道对B出现在或被装载到流动池阵列20中时流体系统120的可以被压力测试的流动路径270的示例。图示的流动路径270包括试剂流动路径140、第二公共管线60、流道对B的流道L3和L4、流出物管线36C和36D以及注射泵124B。如所示,试剂选择阀66处于关闭或阻塞位置,公共管线选择阀68处于图6B所示的RSV至流道对B位置。此外,注射泵124B的阀门130B处于B位置,并且然后当阀门130B被致动到I位置(参见图5A)时,致动器128B被适当地致动以通过旁通端口138抽吸空气,并且通过流动池端口134分配空气。公共管线选择器阀68可以被协作地致动,以在将旁通管线62/旁通端口138与空气入口142流体地连接(用于空气抽吸)和将流道对B与试剂流动路径140流体地连接(用于压力测试)之间切换。可替代地,在一些实施方式中,阀门130B可以具有旁通端口,该旁通端口仅通向环境空气,并且不与旁通管线62流体地连接,从而允许空气在不流经旁通管线并且不激活公共管线选择器阀68的情况下通过旁通端口直接抽吸到注射泵124B中。因此,图13所示的整条流动路径270可以如以上所阐述的进行压力测试。

[0081] 图14指示了当没有流道对被装载到流动池阵列20中时流体系统120的可以被压力测试的流动路径280的示例。图示的流动路径280包括旁通管线62、试剂流动路径140和注射泵124A。如所示,试剂选择阀66处于关闭或阻塞位置,公共管线选择阀68处于图6F所示的RSV至旁通位置。此外,注射泵124A的阀门130A处于B位置,并且致动器128A被适当地致动以通过流动池端口134抽吸空气,并且通过旁通端口138分配空气。公共管线选择器阀68可以被协作地致动,以在将旁通管线62/旁通端口138与空气入口142流体地连接(用于空气抽吸)和将旁通管线62与试剂流动路径140流体地连接(用于压力测试)之间切换。因此,图14所示的整条流动路径280可以按照上述方式进行压力测试。应当理解,在上述示例中,即使被描述为不存在的流道组中的一个或两个实际上存在,也可以运行相同的测试。例如,如果两组流道都存在,则每组都可以单独进行压力测试。例如,这可以在检测到泄漏时是有用的——可以运行单独的流道测试来尝试并缩小泄漏的位置的范围。还应当理解,流动路径的不同段可以以其他组合进行测试,例如,在任何上述压力测试中,流动路径140可以被添加或者从任何流动路径中省略。还应当理解,为了将空气抽吸到泵中以进行压力测试所使用的流动路径(以及为了建立这种流动路径而致动的阀门)可以不同于以上所讨论的流动路径,在需要多个泵送循环来充分加压选定的流动路径的实施方式中,可以使用流动路径的任何组合来将空气传递到泵以对测试的流动路径加压,只要用于空气抽吸的流动路径与测试的流动路径保持流体地隔离。

[0082] 可以认识到,如图9的框192所阐述的对流体系统120的用于压力测试的流动路径的加压,可以合理地使用比例压力控制机制来实现。然而,目前认识到,比例控制可能无法足够鲁棒地处理可能要进行压力测试的流体系统120的各种流动路径的体积之间的显著差异,导致无法达到目标压力和/或其中压力过度校正并在目标压力附近振荡的压力测试运行。这样,在某些实施方式中,框120中阐述的加压可以使用比例积分微分控制器(PID控制

器)来实现。例如,在某些实施方式中,针对所公开的压力测试的有效压力控制可以结合使用鲁棒系统控制方法和PID控制器(例如,集成到处理器100中或通信地耦合到处理器100),以在被测试的流动路径中实现目标测试压力。目前认识到,这种配置提高了流体系统120有效达到目标压力的能力,同时避免了不必要的压力振荡和压力不稳定性,尽管可能要进行压力测试的流体系统120的不同流动路径的体积存在显著差异。

[0083] 通过具体示例,在实施方式中,可以实施图9中的框192的加压,以将流动路径适当地加压到用于泄漏测试的目标压力,如当前公开的。图15是示出系统控制方法300的实施方式的流程图,该方法可至少部分地由PID(例如,处理电路100的一部分)执行,以实施图9的框192中阐述的动作。图示的方法300开始于处理器100接收(框302)来自一个或多个压力传感器122A-122E的第一测量结果,这些压力传感器沿着进行压力测试的流动路径设置。随后,处理器100可以发送(框304)控制信号,以适当地致动注射泵124的阀门130和致动器128,从而使注射泵124执行单个循环或冲程来加压流动路径。图示的方法300继续,处理器100接收(框306)来自一个或多个压力传感器122A-122E的第二测量结果,这些压力传感器沿着进行压力测试的流动路径设置。使用第一测量结果和第二测量结果,处理器100可以计算(框308)注射泵124的每个冲程的压力变化。

[0084] 方法300继续,处理器100计算PE(压力误差)(框310),其中PE是指示应多强力地关闭当前压力和目标压力之间的间隙的值。在某些实施方式中,可以根据方程1计算PE:

[0085] 方程1

[0086] $PE = \text{增益}_P * \text{误差} + \text{增益}_I * \text{积分} + \text{增益}_D * \text{微分} PE$

[0087] $= \text{增益}_P * \text{误差} + \text{增益}_I * \text{积分} + \text{增益}_D * \text{微分}$

[0088] 其中增益_P、增益_I和增益_D的值特定于流体系统120的配置。例如,在某些实施方式中,增益_P约为1.0,增益_I约为0.016,以及增益_D约为1.0;然而,在其他实施方式中,可以使用不同的值。在本上下文中,术语“近似”意在表示所指示的值不精确,并且实际值可以以不会实质性改变所涉及的操作的方式与所指示的值不同(例如,±10%、±5%、±2%或±1%)。在某些实施方式中,增益_P可以被设置为小值,以避免超过目标压力,同时增益_I和增益_D值被调节为递增地接近目标压力。

[0089] 在某些实施方式中,误差、积分和微分值可以分别根据方程2、3和4经由PID计算:

[0090] 方程2

[0091] 误差 = 目标压力 - 测量压力 误差 = 目标压力 - 测量压力,

[0092] 方程3

[0093] 积分 = 积分_{先前} + 误差 * Δt 积分 = 积分_{先前} + 误差 * Δt,

[0094] 方程4

[0095]
$$\text{微分} = \frac{(\text{误差} - \text{误差}_{\text{先前}})}{\Delta t} \quad \text{微分} = \frac{(\text{误差} - \text{误差}_{\text{先前}})}{\Delta t}$$

[0096] 其中积分_{先前}是先前计算的积分值,误差_{先前}是先前计算的误差值,以及Δt是误差计算之间的时间间隔(当加压例程第一次开始时,“先前”值可以初始设置为零)。如框312所示,正的PE值可以指示压力应该增加(框314)以达到目标压力,而负的PE值可以指示压力应该降低(框316)以达到目标压力。然而,在增加或降低流动路径中的压力之前,处理器100首先确定PE值是否在目标压力的预定容差值(例如,±0.5psig)内。例如,如框318所示,如果

处理器100确定正的PE值不大于预定容差值,则处理器100可以前进到图9所示的压力测试方法190的框210。类似地,如框320所示,如果处理器100确定负的PE值大于负的预定容差值,则处理器100也可以前进到框210。

[0097] 如果处理器100在框318中确定正的PE值大于预定容差值(例如,0.5psig),则处理器100可以向注射泵124提供合适的控制信号以降低流动路径中的压力(框316)。类似地,如果处理器100在框320中确定负的PE值小于负预定容差值(例如-0.5psig),则处理器100可以向注射泵124提供合适的控制信号以增加流动路径中的压力(框314)。在这两种情况下,处理器100可以发送控制信号来致动阀门130,以使注射泵124能够从特定端口(例如,流动池端口134或旁通端口138)抽吸空气,并且再次致动阀门130,以使注射泵124能够将空气分配到另一特定端口(例如,流动池端口134或旁通端口138)中,从而适当地增加或降低流动路径中的压力,如以上所讨论的。根据PE值,处理器100可以利用注射泵124的全冲程,或者可以计算用来达到目标压力的小于全冲程的泵位置。例如,在某些实施方式中,处理器100可以根据方程5计算泵位置:

[0098] 方程5

$$[0099] \quad \text{泵位置} = \text{ROUND}\left(\text{ABS}\left(\frac{\text{增益}_P * PE}{dPdStep}\right)\right) \quad \text{泵位置} = \text{ROUND}\left(\text{ABS}\left(\frac{\text{增益}_P * PE}{dPdStep}\right)\right)$$

[0100] 其中ROUND是将实值舍入到最接近的整数值的舍入函数,以及ABS是绝对值函数。此外,dPdStep可以根据方程6计算:

[0101] 方程6

$$[0102] \quad dPdStep = \text{ABS}\left(\frac{\Delta P}{\text{泵位置}_{\max}}\right)PdStep = \text{ABS}\left(\frac{\Delta P}{\text{泵位置}_{\max}}\right)$$

[0103] 其中 ΔP 是流动路径中当前测量的压力(例如,框306的第二测量结果)和先前测量的压力(例如,框302的第一测量结果)之间的差,并且泵位置_{max}是注射泵124的致动器130的最大位置(例如,6000步)。此外,处理器100可以跟踪针对(如框314所阐述的)每次压力增加和(如框316所阐述的)每次压力降低的循环次数(例如,注射泵124的全部或部分冲程)。

[0104] 在致动注射泵124以增加或降低流动路径中的压力之后,方法300继续,处理器100从一个或多个压力传感器130A-E接收另一测量结果(框322)。随后,处理器100可以确定在加压方法300期间注射泵124的循环次数是否已经超过预定阈值(例如,10个循环)(框324),并且如果是,可以用故障指示终止压力测试(框326)。然而,如果处理器100确定还没有达到循环极限,则处理器可以返回到框310,如箭头328所示,并且基于最新的压力测量结果再次计算PE。

[0105] 在本公开和权利要求中顺序指示符(如果有的话)——例如(a)、(b)、(c)…等——的使用应理解为不传达任何特定的顺序或序列,除非明确指示了这样的顺序或序列。例如,如果有标记为(i)、(ii)和(iii)的三个步骤,应当理解,除非另有说明,否则这些步骤可以以任何顺序执行(或者甚至同时执行,如果没有另外禁止的话)。例如,如果步骤(ii)涉及对在步骤(i)中创建的元素的处理,则步骤(ii)可以被视为发生在步骤(i)之后的某个时刻。类似地,如果步骤(i)涉及对在步骤(ii)中创建的元素的处理,就应该反过来理解。

[0106] 还应当理解,“用于(to)”,例如,“用于在两条流动路径之间切换的阀”的使用可以

用诸如“被配置成”，例如，“被配置成在两条流动路径之间切换的阀”等语言来替换。

[0107] 除非另有说明，术语如“大约 (about)”、“近似 (approximately)”、“基本上 (substantially)”、“标称 (nominal)”等在用于数量或类似的可量化属性时应理解为包括规定值的10%以内的值。

[0108] 除了本公开中列出的权利要求之外，以下附加实施方式应被理解为在本公开的范围

内：
[0109] 实施方式1：一种系统，包括：流动池，其用于支撑感兴趣的分析物；选择器阀，其耦合到流动池以用于选择经过流动池的流动路径，该流动路径是能够由选择器阀选择的多个流动路径中的一条流动路径；泵，其耦合到流动池，以根据规定的测试协议对选定的流动路径中的流体加压；压力传感器，其耦合到流动路径，以检测选定的流动路径中的压力，并基于检测到的压力生成压力信号；以及处理电路，其用于访问压力数据并确定选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0110] 实施方式2：根据实施方式1所述的系统，其中，泵包括注射泵。

[0111] 实施方式3：根据实施方式1所述的系统，其中，流体包括空气。

[0112] 实施方式4：根据实施方式1所述的系统，其中，泵在多个压力阶跃中对选定的流动路径加压。

[0113] 实施方式5：根据实施方式1所述的系统，其中，选择器阀根据规定的测试协议连续选择经过流动池的多个流动路径中的不同流动路径以进行压力测试。

[0114] 实施方式6：根据实施方式5所述的系统，其中，多个流动路径包括经过流动池的一个通道的第一流动路径和经过流动池的第二通道的第二流动路径，该第二流动路径不同于第一流动路径。

[0115] 实施方式7：根据实施方式6所述的系统，其中，多个流动路径包括第三流动路径，该第三流动路径包括第一流动路径和第二流动路径。

[0116] 实施方式8：根据实施方式1所述的系统，其中，选择器阀耦合到绕过流动池的旁通管线，并且其中选择器阀还根据规定的测试协议选择旁通管线进行压力测试。

[0117] 实施方式9：根据实施方式1所述的系统，包括第二阀，该第二阀耦合到选择器阀以流体地隔离选定的流动路径用于压力测试。

[0118] 实施方式10：一种系统，包括：流动池，其用于支撑感兴趣的分析物；选择器阀，其耦合到流动池以用于选择经过流动池的流动路径，该流动路径是能够由选择器阀选择的多个流动路径中的一流动路径；泵，其耦合到流动池，以根据规定的测试协议对选定的流动路径中的流体加压；压力传感器，其耦合到流动路径，以检测选定的流动路径中的压力，并基于检测到的压力生成压力信号；以及处理电路，其用于根据规定的测试协议命令选择器阀连续地选择经过流动池的多个流动路径中不同的流动路径，以及访问压力数据并确定每条选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0119] 实施方式11：根据实施方式10所述的系统，其中，流体包括空气。

[0120] 实施方式12：根据实施方式10所述的系统，其中，泵在多个压力阶跃中对每条选定的流动路径加压。

[0121] 实施方式13：根据实施方式10所述的系统，其中，多个流动路径包括经过流动池的一个通道的第一流动路径和经过流动池的第二通道的第二流动路径，第二流动路径不同于

第一流动路径。

[0122] 实施方式14:根据实施方式13所述的系统,其中,多个流动路径包括第三流动路径,第三流动路径包括第一流动路径和第二流动路径。

[0123] 实施方式15:根据实施方式10所述的系统,其中,选择器阀耦合到绕过流动池的旁通管线,并且其中选择器阀还根据规定的测试协议选择旁通管线进行压力测试。

[0124] 实施方式16:一种方法,包括:实现储存的规定的测试协议,该规定的测试协议包括:(a)根据规定的测试协议从经过流动池的多个流动路径中选择流动路径;(b)致动泵以对选定的流动路径中的流体加压;(c)生成表示选定的流动路径中的压力的压力数据;以及(d)处理压力数据以确定选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0125] 实施方式17:根据实施方式16所述的方法,其中,泵在多个压力阶跃中对选定的流动路径加压。

[0126] 实施方式18:根据实施方式16所述的方法,包括对经过流动池的不同流动路径重复(a)-(d),以分别确定每条选定的流动路径是否以期望的方式保持压力。

[0127] 实施方式19:根据实施方式18所述的方法,其中,多个流动路径包括经过流动池的一个通道的第一流动路径和经过流动池的第二通道的第二流动路径,第二流动路径不同于第一流动路径。

[0128] 实施方式20:根据实施方式18所述的方法,其中,选择器阀耦合到绕过流动池的旁通管线,并且其中选择器阀还根据规定的测试协议选择旁通管线进行压力测试。

[0129] 应该认识到,前述概念的所有结合(假设这些概念不相互矛盾)被认为是本文公开的发明主题的一部分。出现在本公开结尾处的要求保护的主题的所有结合被认为是本文公开的发明主题的一部分。还应当认识到,也可以在通过引用并入的任何公开中出现的在本文中明确地采用的术语应当给予与本文公开的特定概念最一致的含义。

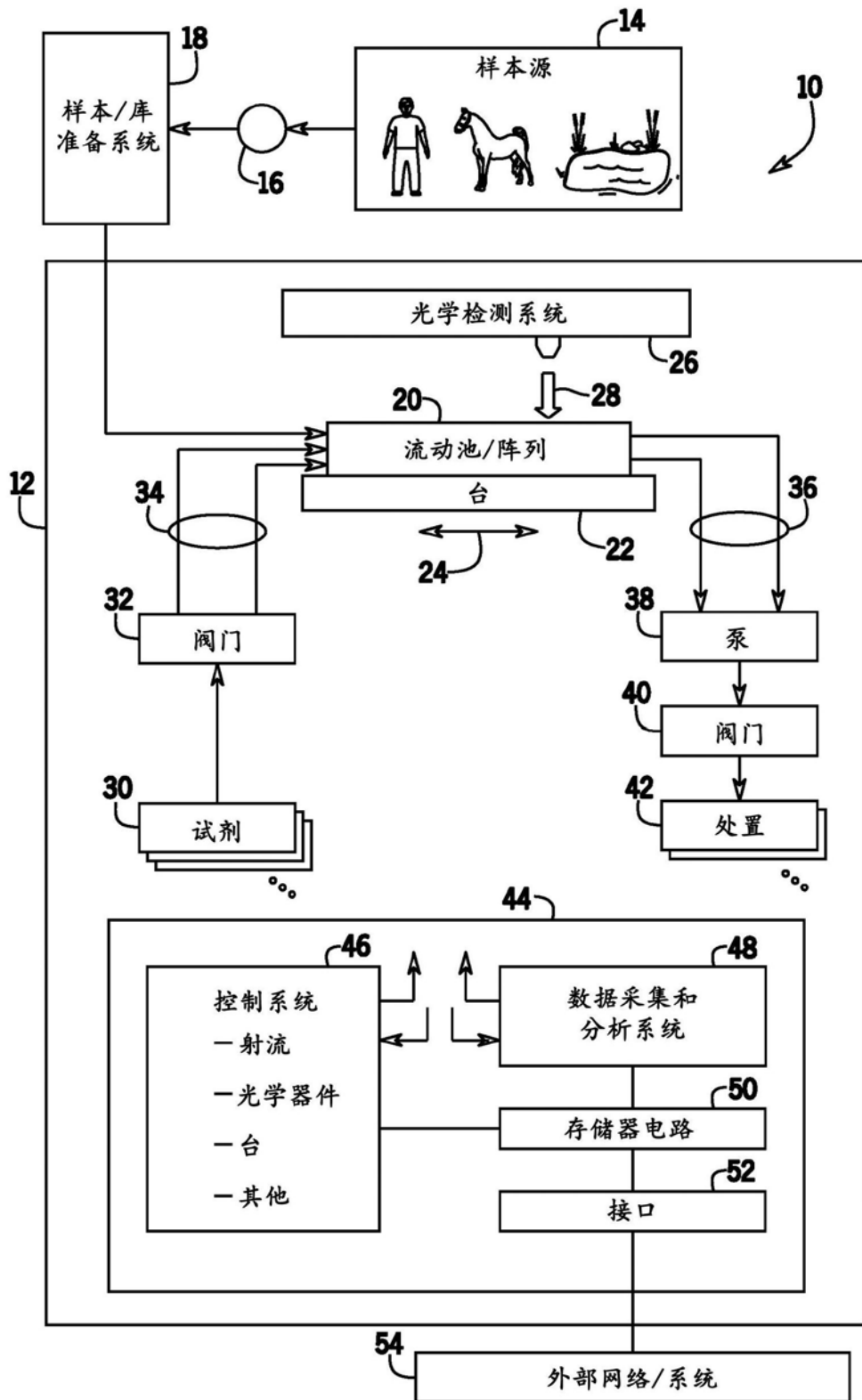


图1

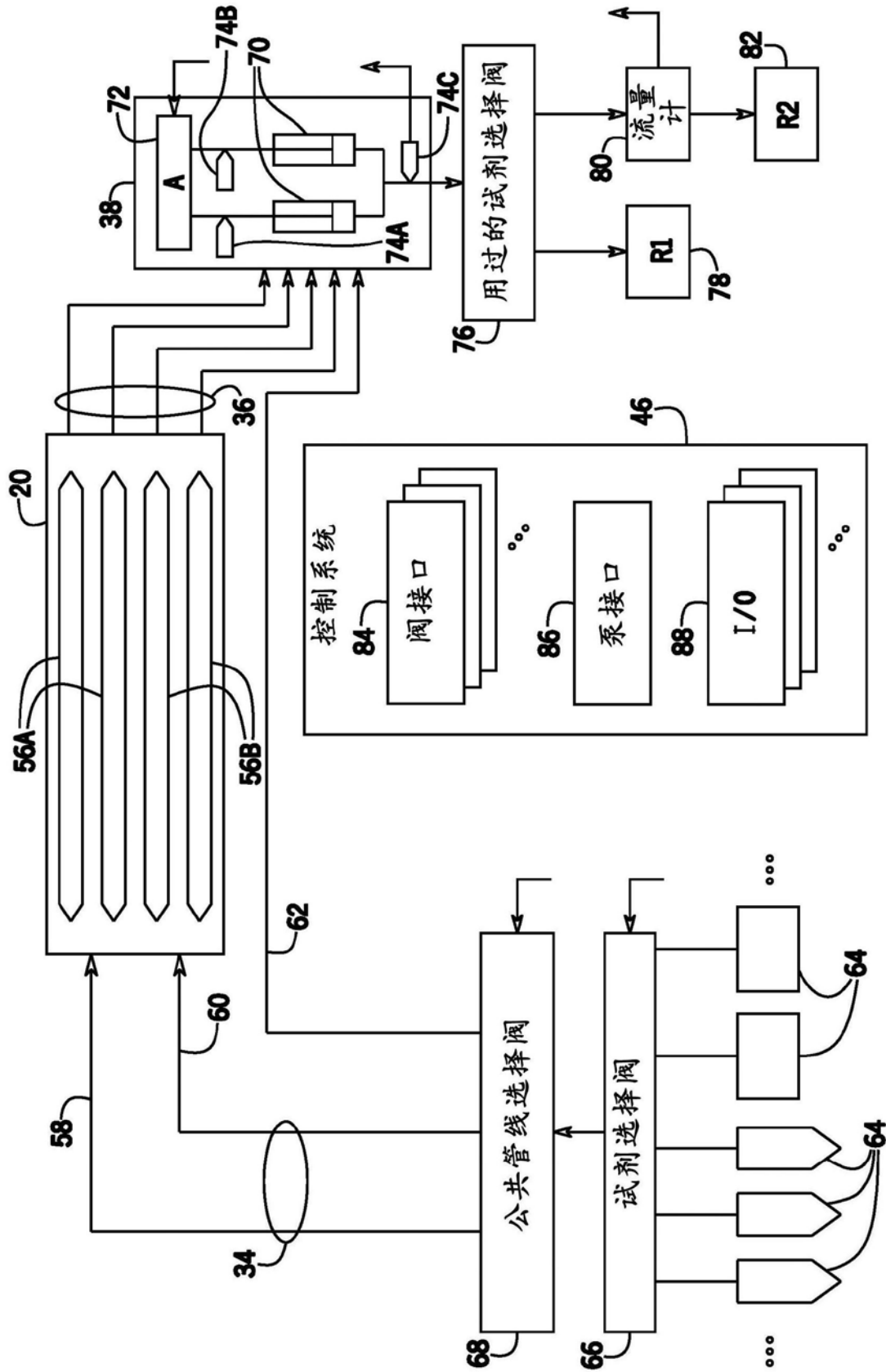


图2

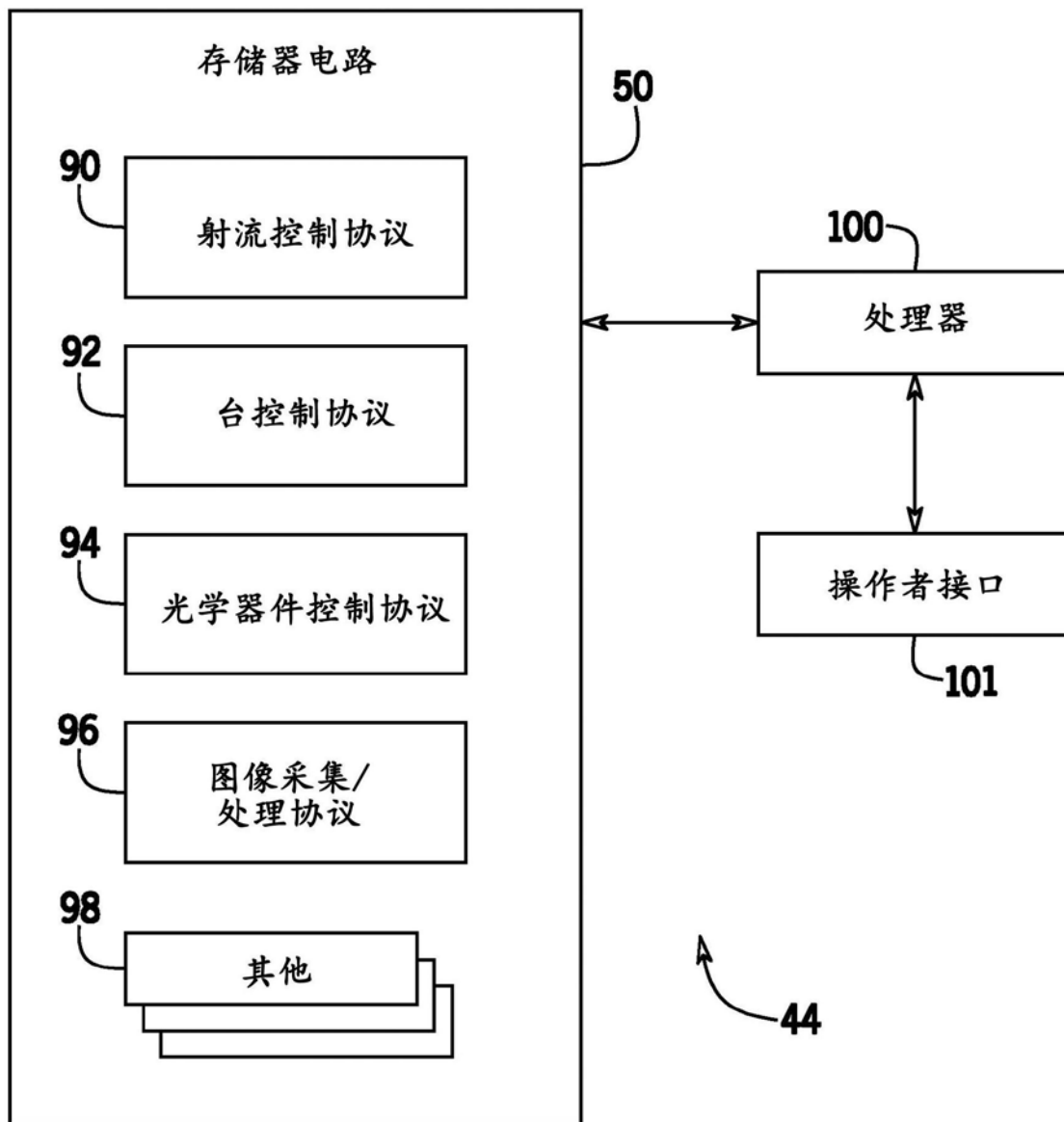


图3

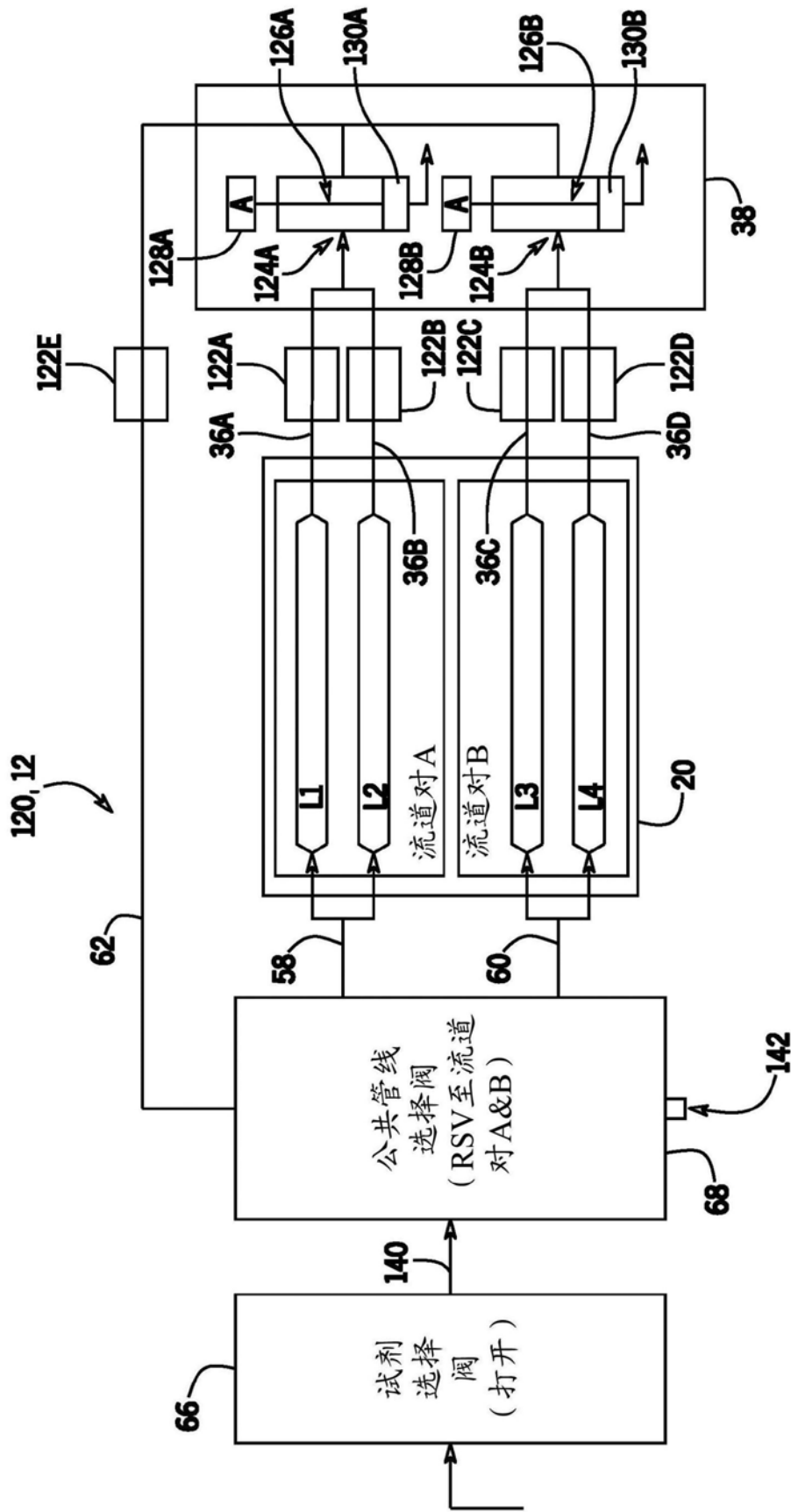


图4

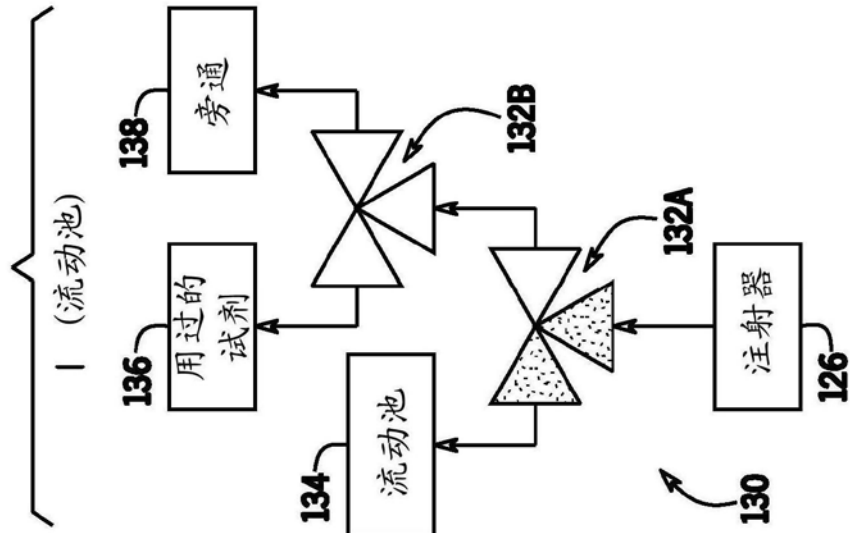


图5A

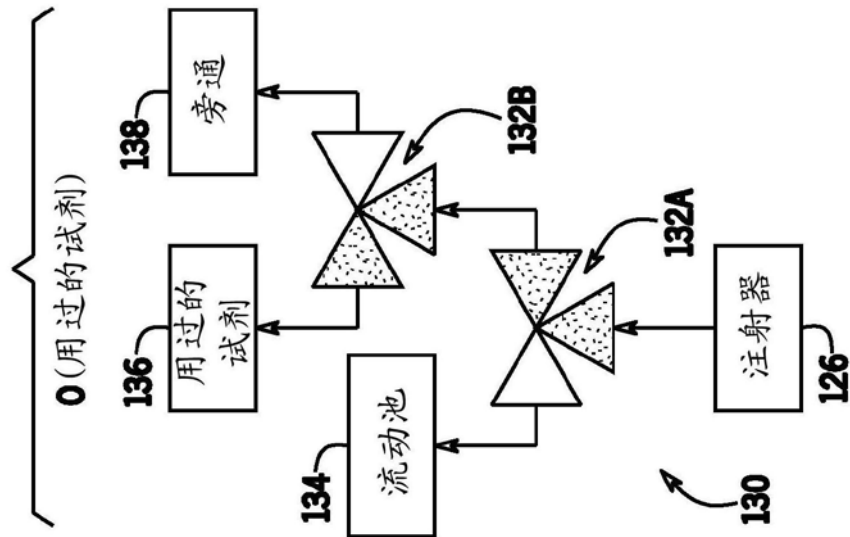


图5B

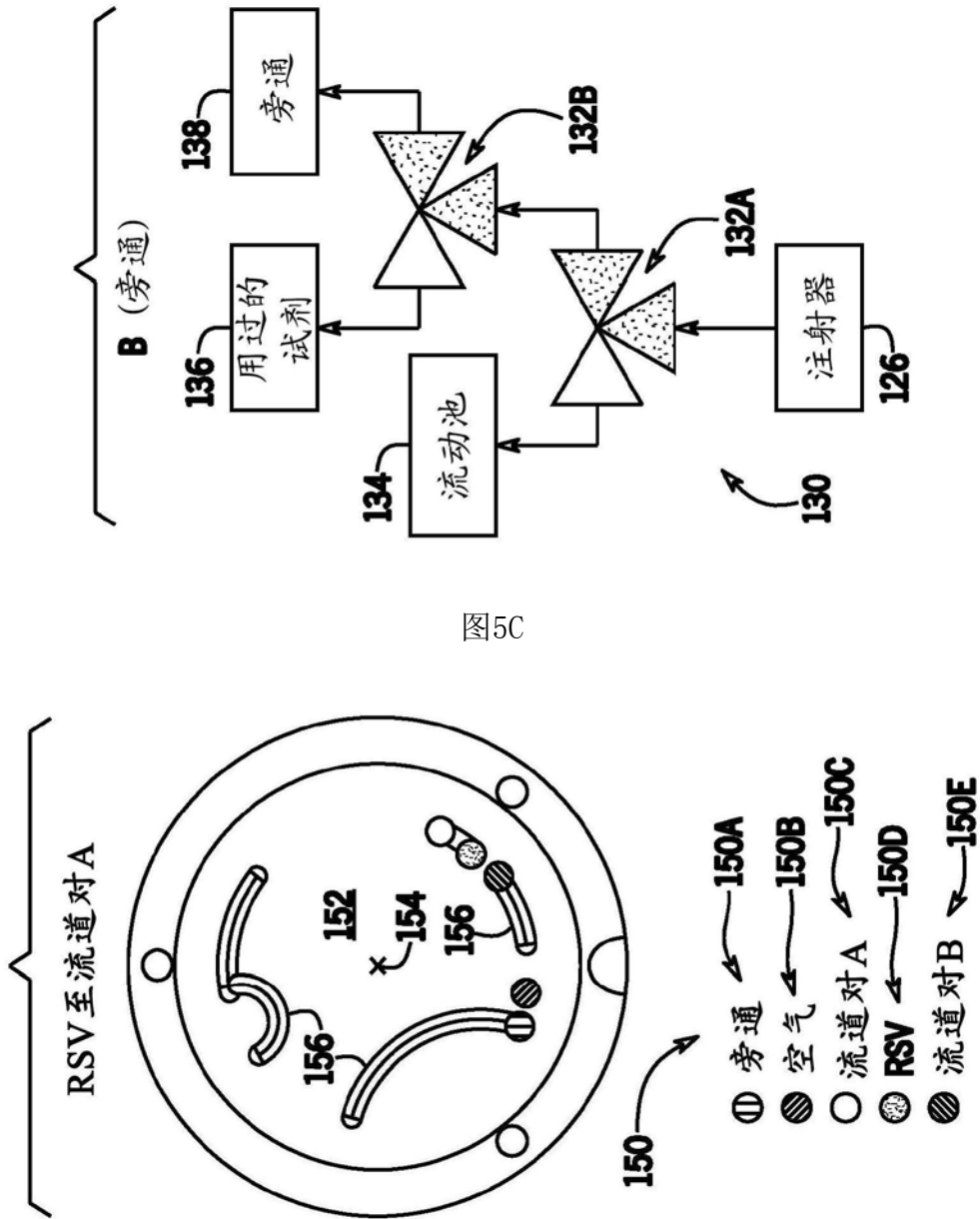


图5C

图6A

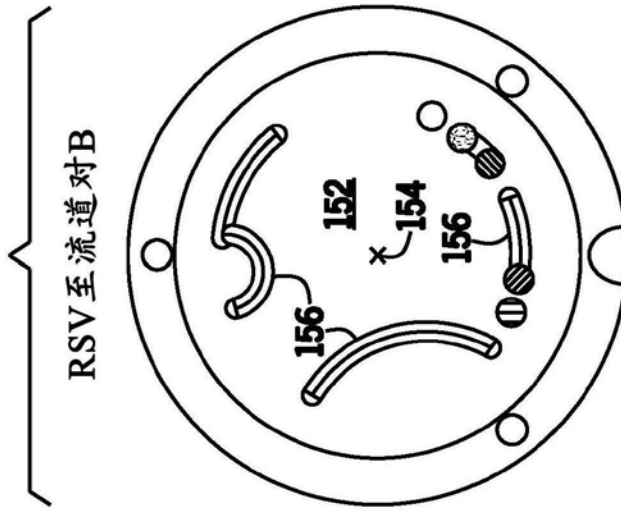


图6B

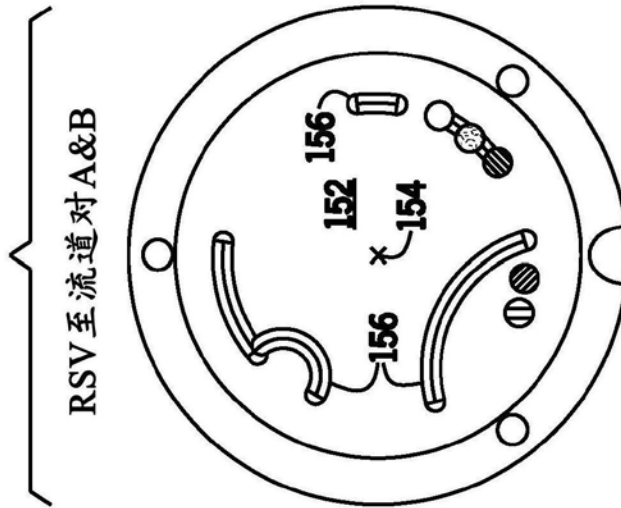


图6C

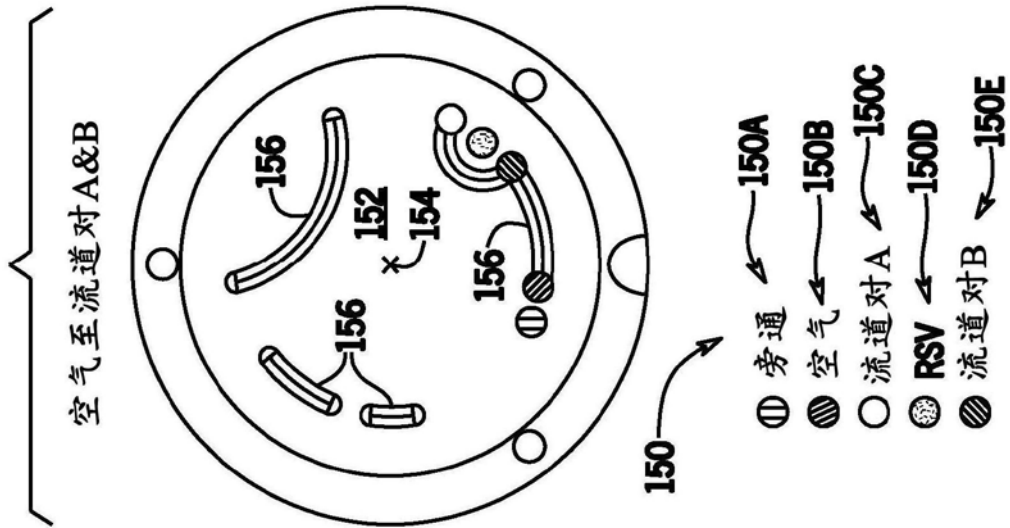


图6D

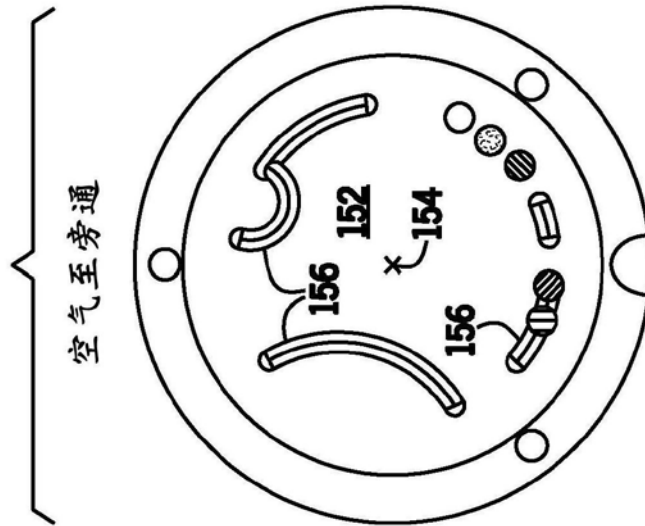


图6E

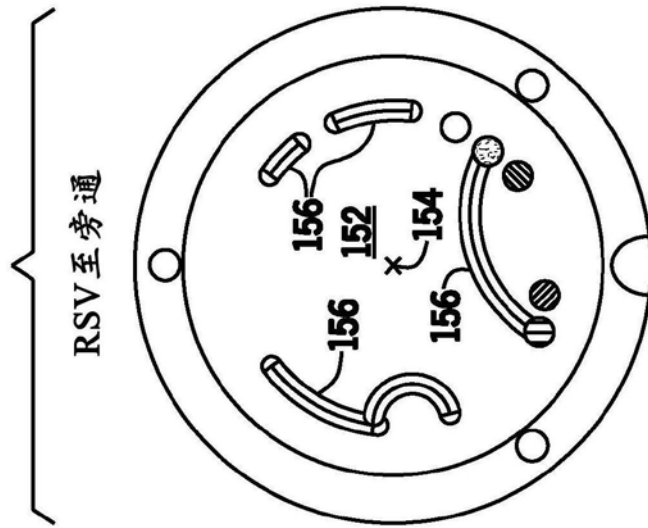


图6F

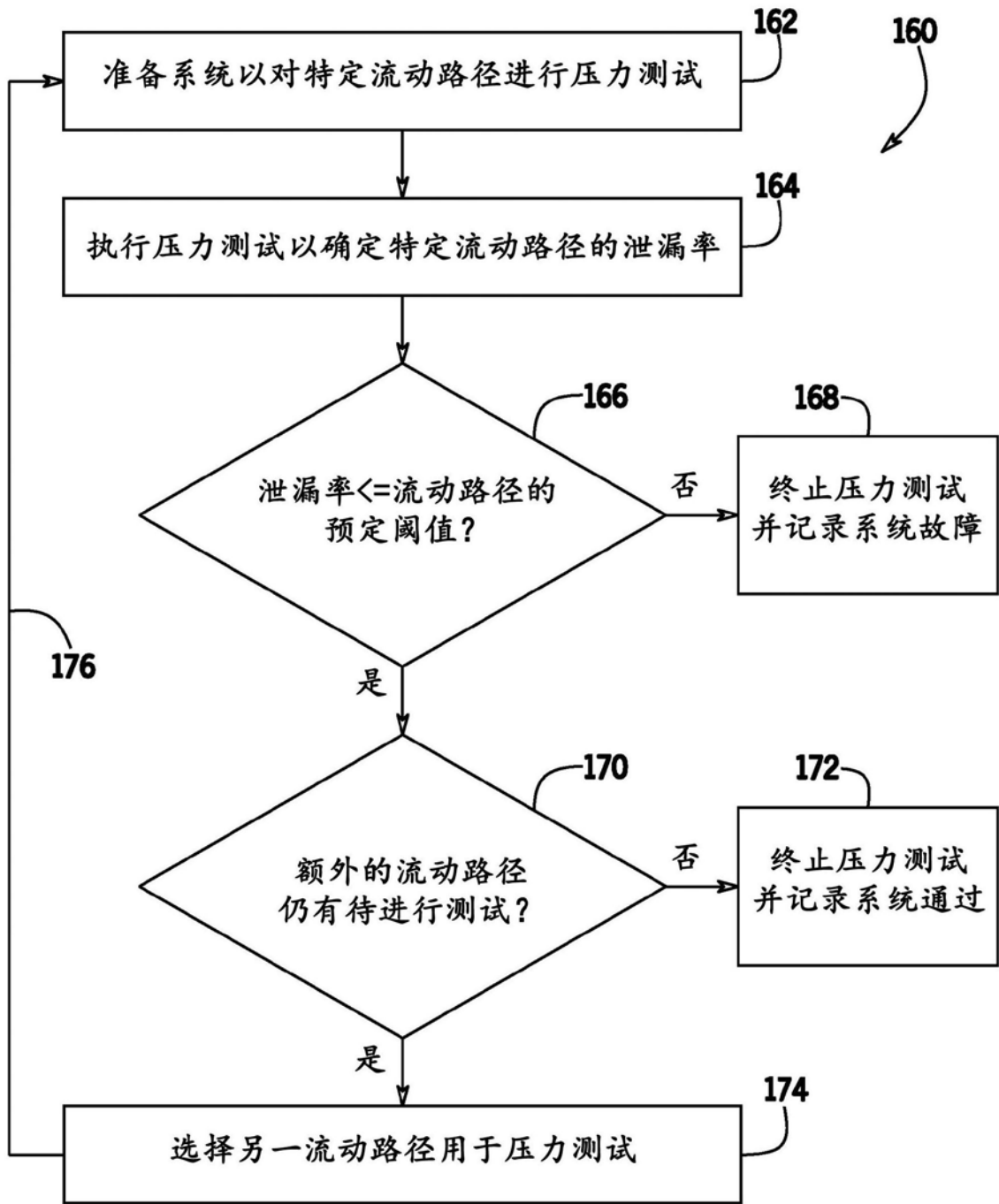


图7

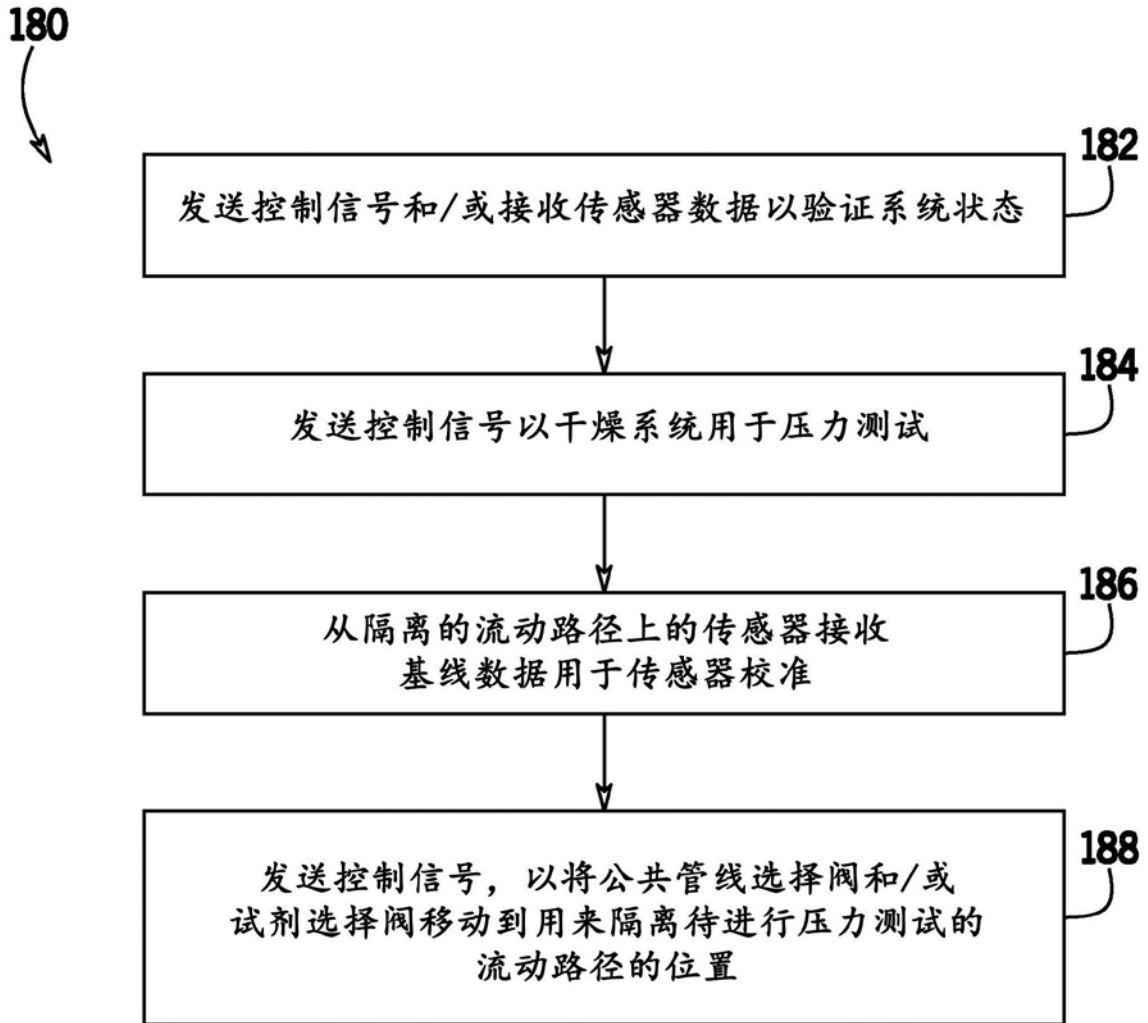


图8

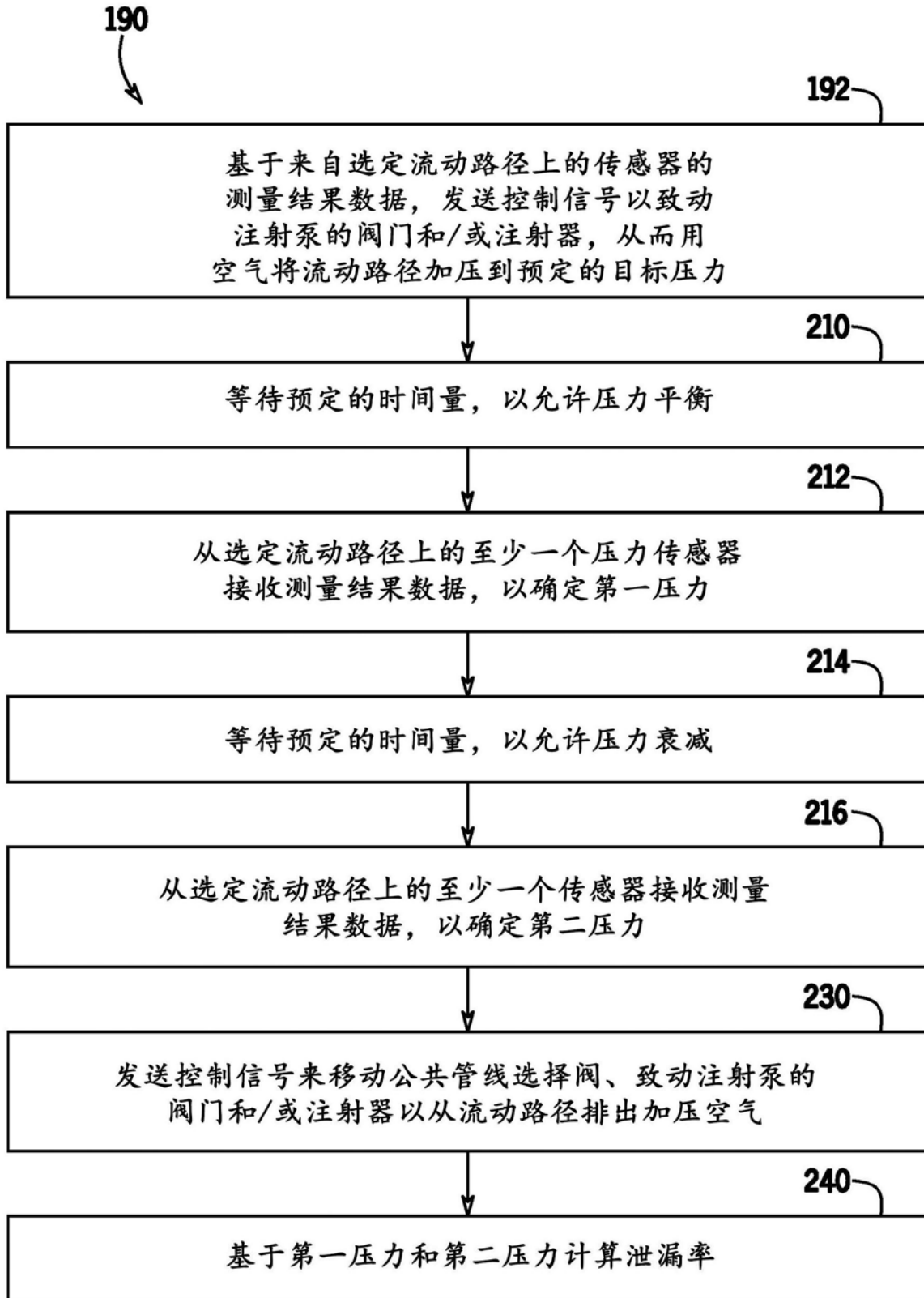


图9

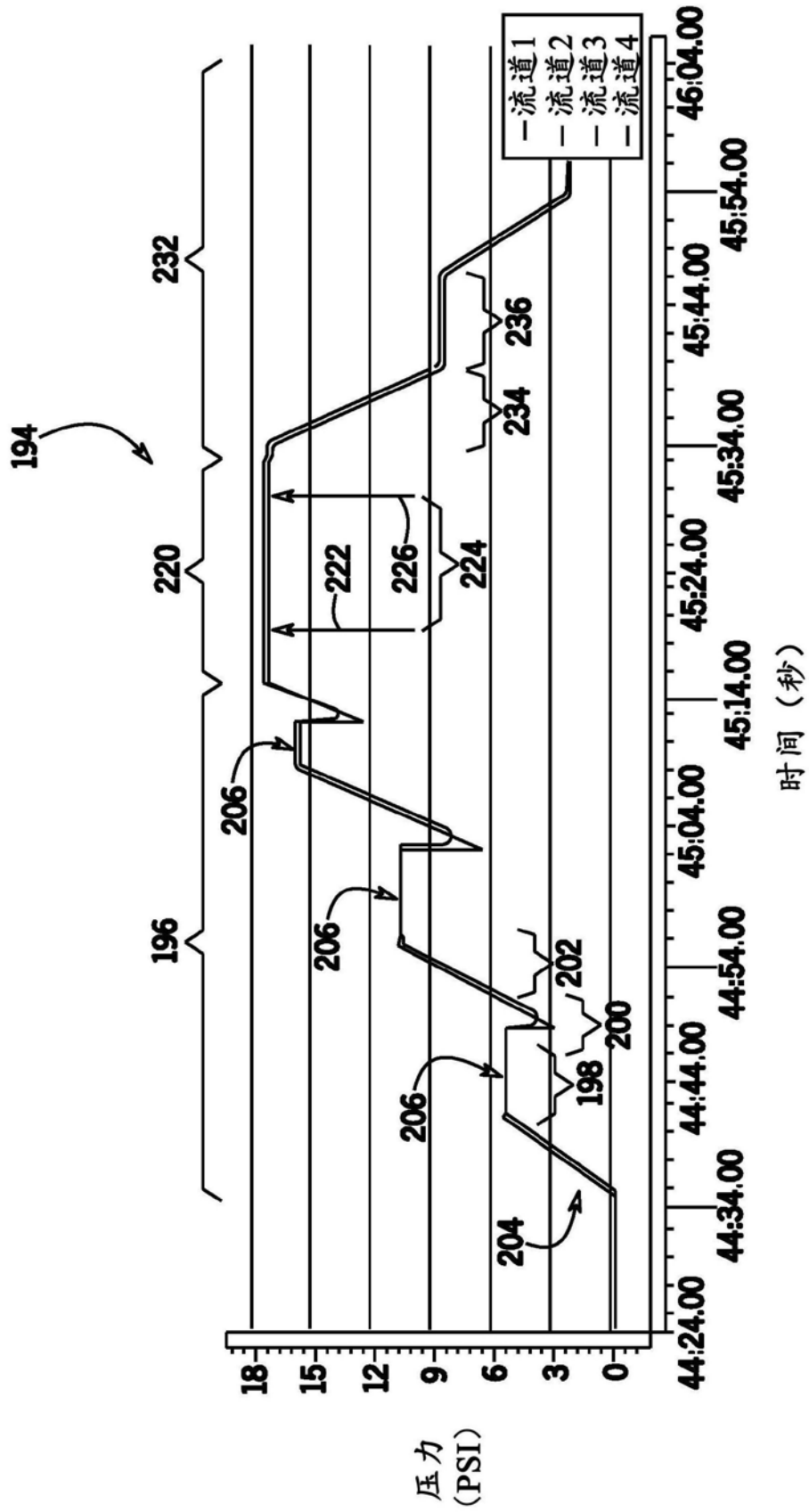


图10

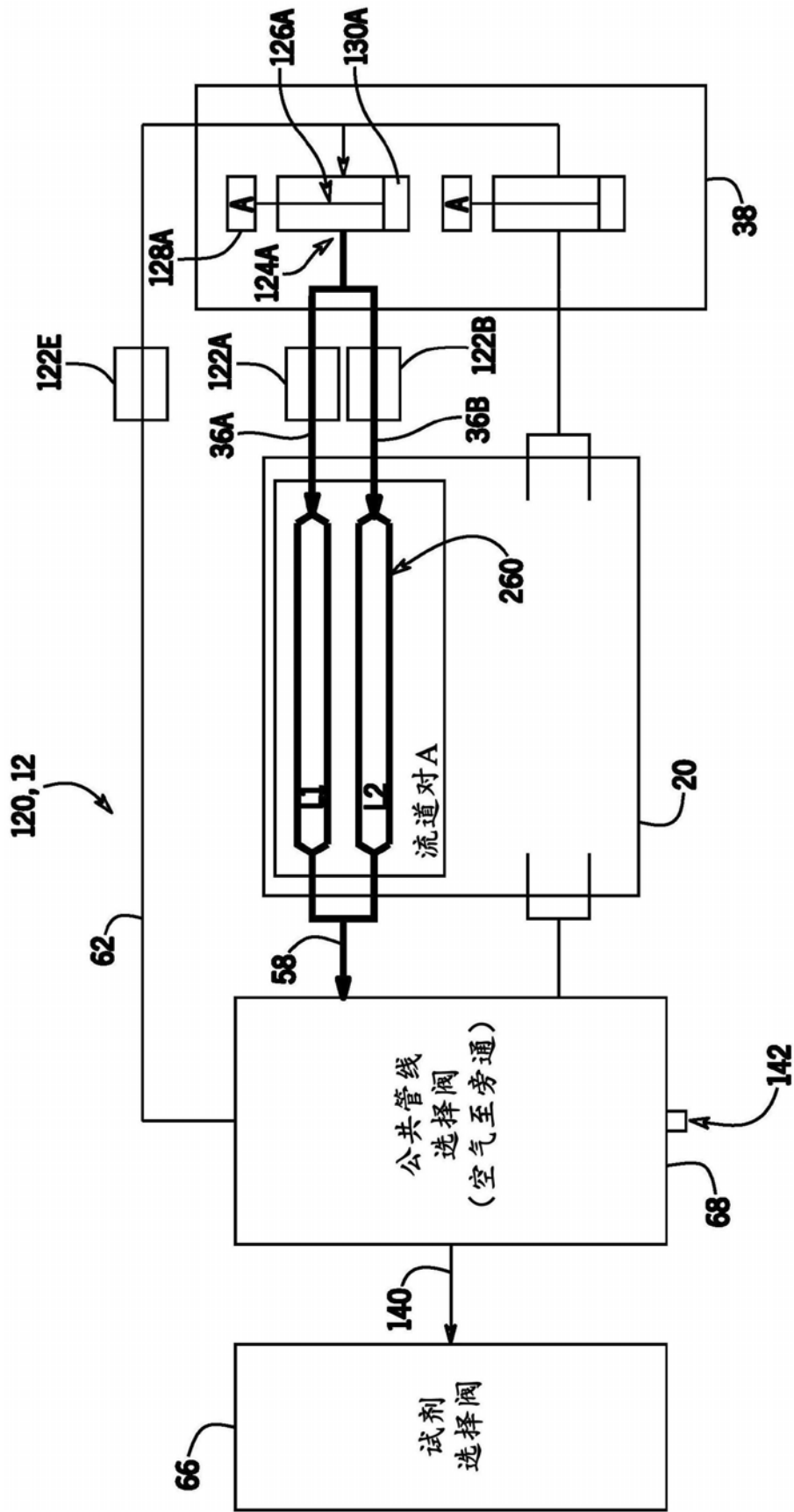


图12

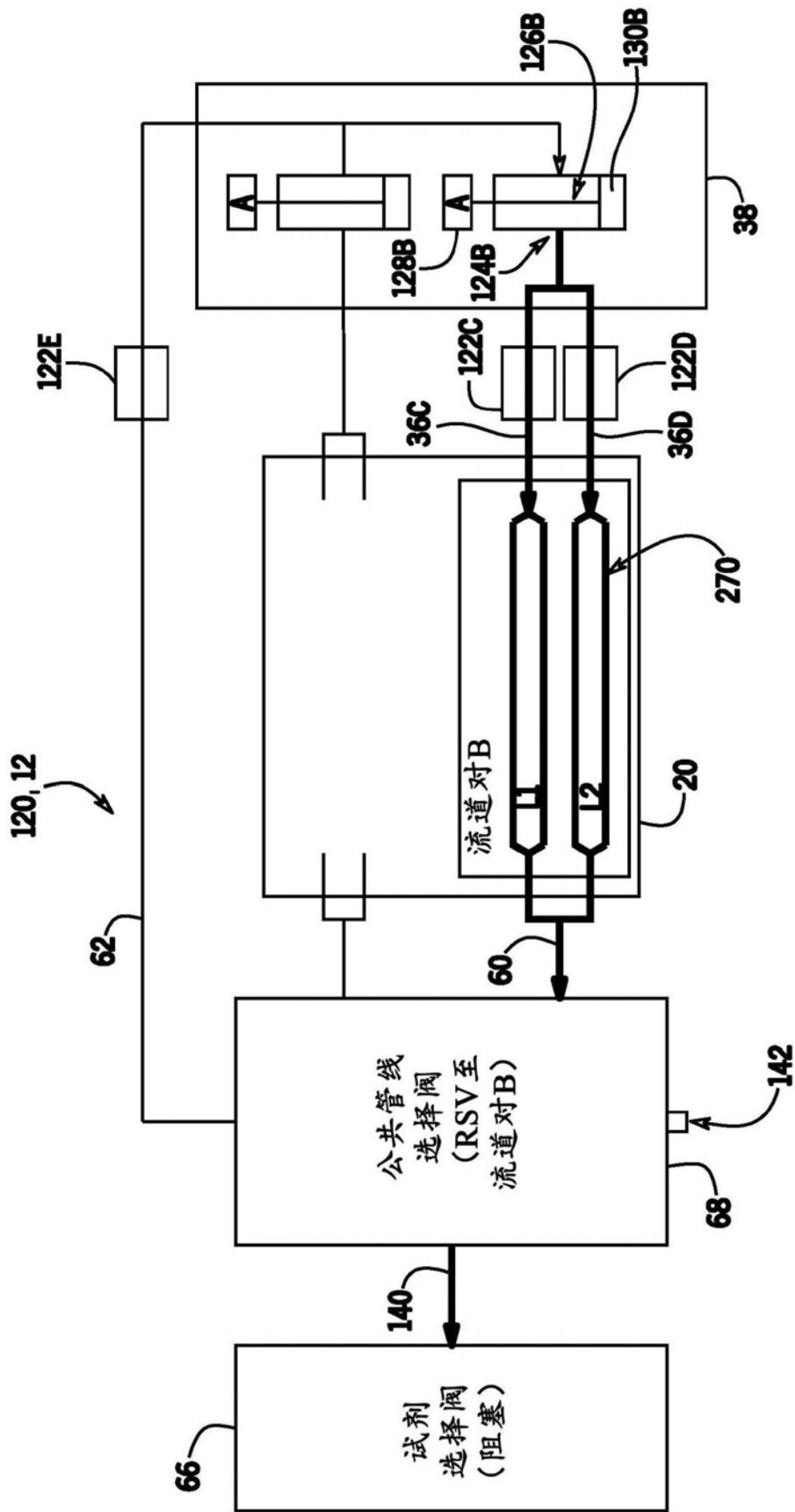


图13

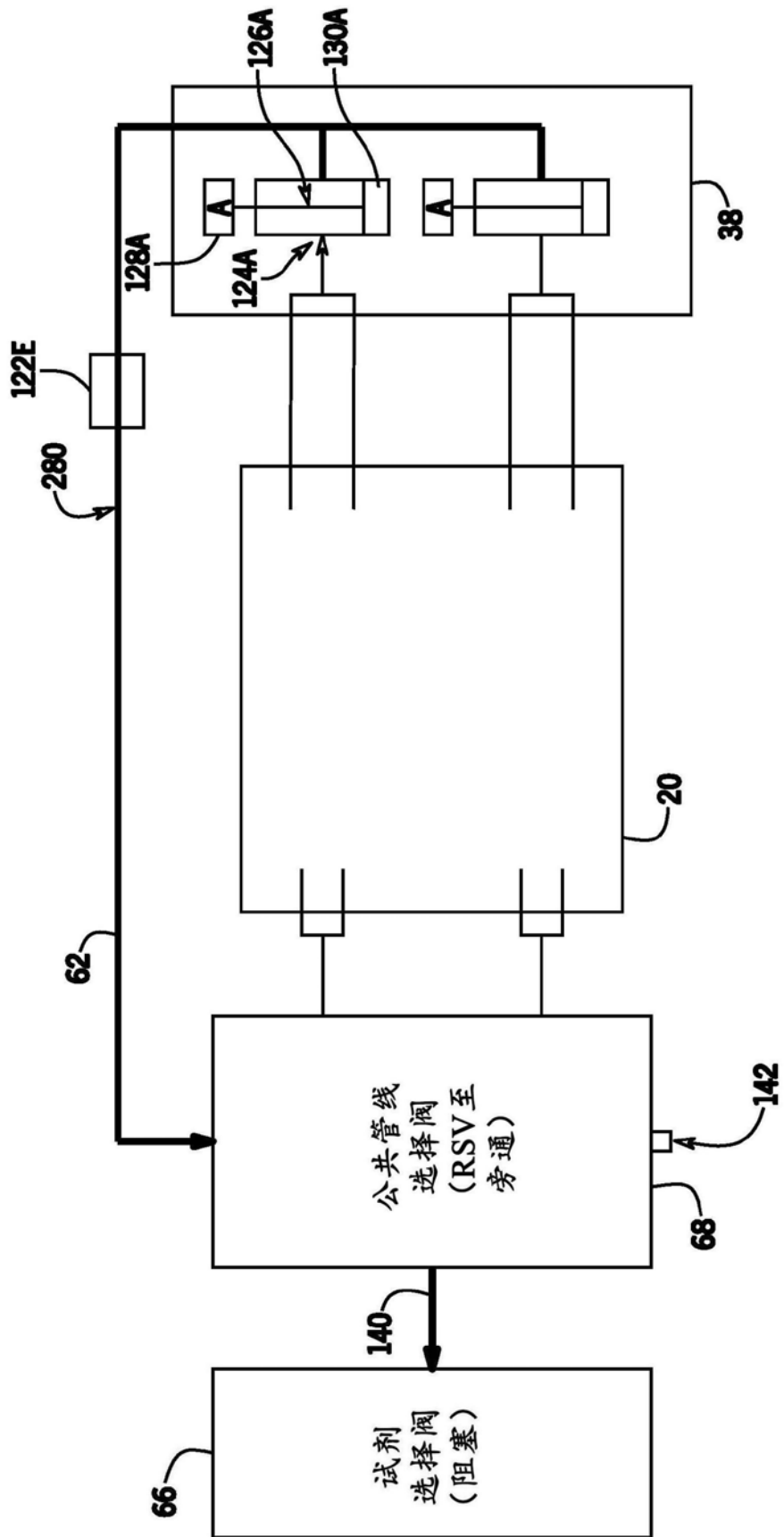


图14

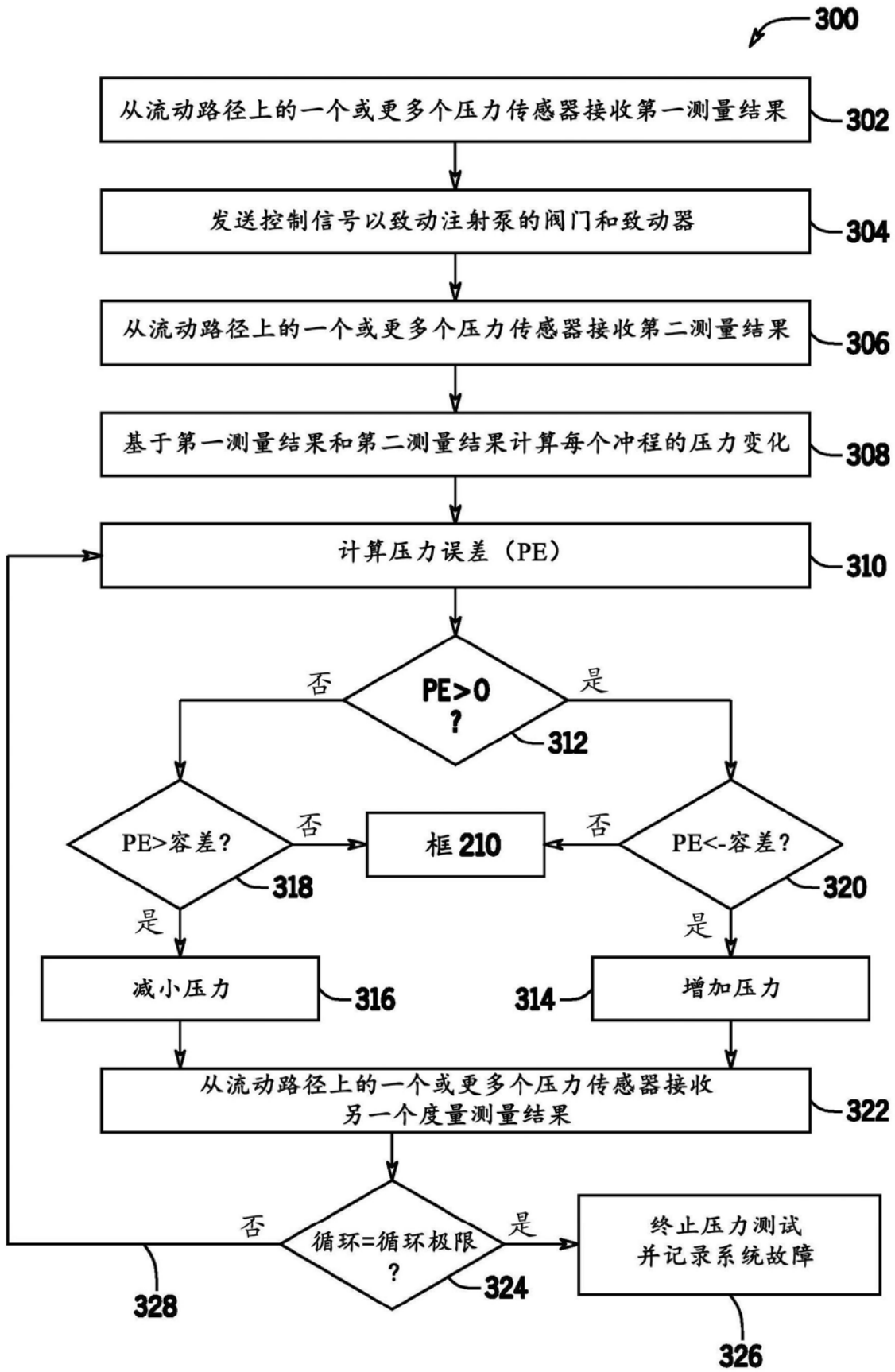


图15