液路系统、基因测序仪和试剂回收方法

技术领域

本申请涉及一种液路系统、基因测序仪和试剂回收方法。

背景技术

用于临床诊断和生命科学研究的各类检测仪器（如基因测序仪、流式细胞仪、高压液相色谱仪等）通常具有一套流体系统来实现不同溶液在多个区域间的输运。例如，含有检测目标（细胞、DNA 片段等）的样本、与样本反应的生化试剂、各类缓冲液、清洗液等一般从样本管、试剂槽等容器中分别被输送到一个或多个反应区或检测区，待反应或检测完成后再转移至废液区中。试剂进入到反应区时的浓度高低与均匀性决定了生化反应的效率，而前者又与流体系统的整体设计紧密关联。此外，样本及生化试剂通常珍贵且成本高昂，这意味着在输运过程中所使用的试剂量必须足够少。

目前，高端检测仪器的流体系统多采用压力驱动的形式，以高精度、低内体积的泵阀元件和管道将上述的试剂存储区、反应区或检测区、废液区等区域流体地连接起来。由于生化反应往往是分步进行的，不同试剂需依次地经过反应区，这又涉及到试剂间的替代问题。对于封闭管道或槽道的流动（又称泊肃叶流动），流体粘性使得靠近壁面处流速较小，远离壁面处流速较大，整体速度呈抛物线分布，因此当一段管道中的一种试剂被后一种试剂替代或冲洗时，靠近壁面的区域往往较难以替代，导致最终需使用数倍于该管道体积的试剂量才能把管道冲洗干净。

具体来说，若要体积为 V 且内部充满某种试剂 a 的管道或流动池完全充满另一种试剂 b，试剂 b 的所需用量至少应为 rV，此处 r＞1 定义为替代比。r 是一个与众多变量相关的数，如管道几何、试剂 a 和 b 的粘度比及密度比、流速等。实验与数值仿真共同表明，对于一段圆形截面的直管道，r 通常在 4~5 之间；对于一个高度远小于长宽的槽道（如长宽为高的 100 倍），r 则在 1.5~2 的范围。这两种基础形状在医疗检测仪器的流体系统十分常见，例如在基因测序仪中，待测 DNA 片段通常被固定在一个流动池上。为了尽可能地缩小流动池的内体积从而减少所需的试剂用量，同时又保证待测 DNA 片段尽量多地在一个检测平面上铺展，该流动池槽道典型的高度尺寸一般仅为 50~100 微米，远小于在毫米或厘米量级的长度和宽度（长和宽组成检测平面）。另外，流动池与其上下游的试剂槽、废液槽、泵阀元件等流体地连接，通常使用易加

工的标准圆形管道。现在假设有体积为 V_1 的流动池，其上游与一段内体积为 V_2 的圆管平滑地连通，流动池和圆管内均充满了试剂 a。为了计算方便，将流动池的 r 值固定为 2，圆管的 r 值固定为 5。此时，在圆管的入口端注入试剂 b，则需要 5 V_2 的试剂 b 才能将圆管中的试剂 a 完全替代，另外需要 $2V_1$ 的试剂 b 才能进一步地将流动池中地试剂 a 完全替代。考虑到上游圆管的替代过程中，有部分试剂 b 已经进入了流动池中，最终使用的试剂 b 体积一般在 $2V_1$ 和 $2V_1$+5 V_2 之间。可以看出，泊肃叶流动的特性使试剂用量不仅取决于检测区的内体积 V_1，还与检测区上游的管道内体积 V_2 高度相关。尤其是对于一些检测区小于上游管道体积（即 $V_1<V_2$）的流体系统设计，需要使用大量的试剂才能保证检测区的试剂浓度及反应效率。为了降低试剂用量，一种显而易见的解决方案是减小上游管道的体积或相对体积（即减小 V_2 或 V_2/V_1），这可以通过缩小管道截面积或管道长度来实现。但是，管道截面积的减小不可避免地会导致整体压力降的上升，从而增大流体系统的负载；管道长度则会受到仪器内部物理空间的约束而存在一个下限。总之，V_2 或 V_2/V_1 无法降低至零。

除此以外，另一种可以有效降低试剂用量的技术方案是试剂回收。如何在进行试剂回收时防止其他试剂被回收到流动池内发生交叉污染是需要解决的问题。

发明内容

本申请提供一种液路系统、基因测序仪和试剂回收方法，以避免前一步反应的试剂被回收到流动池内而发生交叉污染。

第一方面，本申请提供一种液路系统，该液路系统包括至少两个试剂储存容器、流动池、分流模块和流体动力单元，至少两个试剂储存容器用于分别储存至少两种不同的试剂。流动池用于容纳样本，且流动池与至少两个试剂储存容器连接。分流模块包括分流结构和至少两个分流通道，分流结构具有与流动池流体连通的合流口以及与至少两个分流通道对应设置的至少两个分流口。流体动力单元与分流模块连接，流体动力单元可选择地与至少两个分流通道中的一个分流通道连通，且流体动力单元被配置为驱动试剂从试剂储存容器朝分流模块的方向正向流动，且流体动力单元还被配置为驱动试剂从分流模块朝试剂储存容器的方向反向流动。

在一些实施例中，至少两个分流通道和至少两个试剂储存容器一一对应设置。

在一些实施例中，至少两个分流通道包括第一分流通道和第二分流通道，分流结构包括三通管，三通管包括与流动池流体连通的合流口、与第一分流通道连通的第一

分流口以及与第二分流通道连通的第二分流口。

在一些实施例中，分流结构还包括通断控制阀，通断控制阀设置在第一分流通道和/或第二分流通道上。

在一些实施例中，至少两个分流通道包括第一分流通道和第二分流通道，分流结构包括第一换向阀，第一换向阀具有第一口、第二口和第三口，第一口形成合流口，第二口形成与第一分流通道连通的第一分流口，第三口形成与第二分流通道连通的第二分流口，第一换向阀动作以控制第一口与第二口或第三口连通。

在一些实施例中，流体动力单元包括注射泵，注射泵包括第一动力口和第二动力口，第一动力口与第一分流通道流体连接，第二动力口与第二分流通道流体连接。

在一些实施例中，液路系统还包括废液池，注射泵还包括第三动力口，第三动力口与废液池连通。

在一些实施例中，流体动力单元包括注射泵和第二换向阀，注射泵包括第一动力口，第二换向阀具有第一口、第二口和第三口，第一口和第二口分别和第一分流通道和第二分流通道连接，第三口与注射泵的第一动力口连接，第二换向阀动作以控制第三口与第一口或第二口连通。

在一些实施例中，液路系统还包括废液池，注射泵还包括第二动力口，注射泵的第二动力口与废液池连通。

在一些实施例中，流体动力单元包括第一蠕动泵和第二蠕动泵，液路系统还包括废液池，第一分流通道和第二分流通道均与废液池连通，第一蠕动泵设置在第一分流通道上，第二蠕动泵设置在第二分流通道上。

在一些实施例中，液路系统还包括试剂选择元件，试剂选择元件包括公共孔和至少两个分支孔，至少两个分支孔与至少两个试剂储存容器对应连接，公共孔与流动池连接，公共孔可选择地与至少两个分支孔中的一个连通。

在一些实施例中，流体动力单元包括注射泵，液路系统还包括废液池、试剂选择元件，第一分流通道和第二分流通道均与废液池连通，注射泵包括动力口，试剂选择元件包括公共孔和多个分支孔，公共孔可选择地与多个分支孔中的一个连通，多个分支孔包括与至少两个试剂储存容器对应连通的至少两个试剂分支孔以及与流动池连通的流动池分支孔，注射泵的动力口与公共孔连接。

在一些实施例中，液路系统还包括用于储存缓冲液的缓冲液储存容器，缓冲液储存容器与流动池连接，流体动力单元被配置为驱动缓冲液从缓冲液储存容器向分流模

块的方向正向流动。

在一些实施例中，流体动力单元被配置为驱动试剂从分流模块朝试剂储存容器的方向反向流动并回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内。

第二方面，本申请提供一种基因测序仪，包括测序载片和上述液路系统，流动池设置在测序载片上。

第三方面，本申请提供一种基于上述液路系统的试剂回收方法，至少两种不同的试剂包括第一试剂和第二试剂，至少两个分流通道包括第一分流通道和第二分流通道，该试剂回收方法包括如下步骤：

控制流体动力单元与第一分流通道连通并驱动第一试剂通过流动池和分流结构进入到至少两个分流通道中的第一分流通道中，第一试剂在流动池内与样本发生第一反应；和

控制流体动力单元动作以驱动第二试剂通过流动池和分流结构，第二试剂在流动池内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流。

在一些实施例中，试剂回收方法还包括在第一反应后，控制流体动力单元动作以驱动缓冲液通过流动池和分流结构并进入到第一分流通道中以清洗。

在一些实施例中，控制流体动力单元动作以驱动第二试剂通过流动池和分流结构，第二试剂在流动池内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流包括：控制流体动力单元与第二分流通道连通并驱动第二试剂通过流动池和分流结构进入到至少两个分流通道中的第二分流通道中，并在第二反应后，控制流体动力单元与第二分流通道连通并驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流。

在一些实施例中，控制流体动力单元动作以驱动第二试剂通过流动池和分流结构，第二试剂在流动池内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流包括：控制流体动力单元与第一分流通道连通并驱动第二试剂通过流动池和分流结构进入到第一分流通道中，并在第二反应后，控制流体动力单元与第二分流通道连通并驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流。

在一些实施例中，试剂回收方法还包括在第一反应后，控制流体动力单元与第一分流通道连通并驱动第一试剂向试剂储存容器的方向回流以使得回收的第一试剂回流到与储存第一试剂的试剂储存容器的出口端连接的管路内。

在一些实施例中，控制流体动力单元驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流包括：控制流体动力单元驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流以使得回收的第二试剂回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内。

基于本申请的各方面，液路系统通过设置分流模块，该分流模块包括分流结构和至少两个分流通道，这样可使得需要回收的试剂进入到与前一步反应的试剂进入的不同的分流通道内，以避免前一步反应的试剂被回收到流动池内而发生交叉污染。

通过以下参照附图对本申请的示例性实施例的详细描述，本申请的其它特征及其优点将会变得清楚。

附图说明

此处所说明的附图用来提供对本申请的进一步理解，构成本申请的一部分，本申请的示意性实施例及其说明用于解释本申请，并不构成对本申请的不当限定。在附图中：

图 **1** 为现有技术的液路系统的第一试剂正向流动时的结构示意图。

图 **2** 为现有技术的液路系统的第一试剂在反向回收时的结构示意图。

图 **3** 为本申请一些实施例的液路系统的结构示意图。

图 **4** 为基于图 **3** 所示的液路系统的一个实施例的试剂回收方法的流程图。

图 **5** 为本申请一些实施例的试剂回收方法的步骤图。

图 **6** 为本申请另一些实施例的试剂回收方法的步骤图。

图 **7** 为本申请一些实施例的试剂回收方法的流程图。

图 **8** 为本申请第一实施例的液路系统的结构示意图。

图 **9** 为采用图 **8** 所示的液路系统进行试剂回收时试剂储存容器内的试剂浓度随循环次数的变化图。

图 **10** 为本申请第二实施例的液路系统的结构示意图。

图 **11** 为本申请第三实施例的液路系统的结构示意图。

图 **12** 为本申请第四实施例的液路系统的结构示意图。

图 **13** 为本申请第五实施例的液路系统的结构示意图。

图 **14** 为本申请第六实施例的液路系统的结构示意图。

具体实施方式

下面将结合本申请实施例中的附图，对本申请实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述，显然，所描述的实施例仅仅是本申请一部分实施例，而不是全部的实施例。以下对至少一个示例性实施例的描述实际上仅仅是说明性的，决不作为对本申请及其应用或使用的任何限制。基于本申请中的实施例，本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本申请保护的范围。

除非另外具体说明，否则在这些实施例中阐述的部件和步骤的相对布置、数字表达式和数值不限制本申请的范围。同时，应当明白，为了便于描述，附图中所示出的各个部分的尺寸并不是按照实际的比例关系绘制的。对于相关领域普通技术人员已知的技术、方法和设备可能不作详细讨论，但在适当情况下，技术、方法和设备应当被视为授权说明书的一部分。在这里示出和讨论的所有示例中，任何具体值应被解释为仅仅是示例性的，而不是作为限制。因此，示例性实施例的其它示例可以具有不同的值。应注意到：相似的标号和字母在下面的附图中表示类似项，因此，一旦某一项在一个附图中被定义，则在随后的附图中不需要对其进行进一步讨论。

为了便于描述，在这里可以使用空间相对术语，如“在……之上”、“在……上方”、“在……上表面”、“上面的”等，用来描述如在图中所示的一个器件或特征与其他器件或特征的空间位置关系。应当理解的是，空间相对术语旨在包含除了器件在图中所描述的方位之外的在使用或操作中的不同方位。例如，如果附图中的器件被倒置，则描述为“在其他器件或构造上方”或“在其他器件或构造之上”的器件之后将被定位为“在其他器件或构造下方”或“在其他器件或构造之下”。因而，示例性术语“在……上方”可以包括“在……上方”和“在……下方”两种方位。该器件也可以其他不同方式定位，并且对这里所使用的空间相对描述作出相应解释。

如图 1 和图 2 所示，相关技术的液路系统包括流动池 C1、第一管道 L1 和第二管道 L2，第一管道 L1 连接在流动池 C1 的第一端，第二管道 L2 连接在流动池 C1 的第二端。其中，箭头 FD 示出的是流动方向。在图 1 和图 2 示出的液路系统中，在每一个反应循环中，样本先与第一试剂发生第一反应，再与第二试剂发生第二反应，然后多次重复以上反应循环。那么当两个反应循环发生时，第一个反应循环中的第二试剂先发生反应，而第二个反应循环中的第一试剂后发生反应。图 1 示出的是某一个反应循环的第一试剂 R1 从第一管道 L1 正向流动到第二管道 L2 的示意图，如图 1 所示，当第一试剂 R1 从第一管道 L1 正向流动到第二管道 L2 时，第二管道 L2 中还残留有缓冲液 S 和上一个反应循环的第二试剂 R2，图 2 示出的是第一试剂 R1 从第二管道 L2 反向流回到第一管道 L1 的示意图，也就是说图 2 示出的是对第一试剂 R1 进行回

收的示意图。

由于泊肃叶流动特性，即封闭管道或槽道内流速的抛物线式分布，试剂之间的交界面并非直线，而是更加复杂的曲线。从图 1 可以看到，当第一试剂 R1 从左往右正向流入流动池 C1 后，第二管道 L2 中是被第一试剂 R1 替代的缓冲液 S 和更早之前被替代的第二试剂 R2，此时第一试剂 R1 和缓冲液 S 之间，以及缓冲液 S 和第二试剂 R2 之间的交界面均为抛物线；缓冲液 S 在第一试剂 R1 和第二试剂 R2 之间作为隔断。这样当部分第一试剂 R1 被从右往左反向回收后（见图 2），由于流动池 C1 中部的流速最快，少量的第二试剂 R2 可能沿流动池中部回流到流动池 C1 中。在一些需按照某种顺序进行的反应体系中，这很可能会造成负面影响。例如，基因测序通常包含对 DNA 单链片段上每个碱基周期性的“合成-检测-切除”过程。在合成阶段，带有荧光基团的游离碱基以合成试剂为介质进入到流动池中，在聚合酶作用下，与固定在流动池表面的待测 DNA 单链互补配对。随后的检测阶段中，光学系统对荧光基团进行显影，从而识别出当前周期的碱基。最后，切除试剂进入流动池，对荧光基团进行切除，结束当前循环。在图 1 和图 2 中，假设第一试剂 R1 是合成试剂，第二试剂 R2 是上一个循环中的切除试剂。当第一试剂 R1 进入流动池 C1（图 1），即开始了一个新的循环的合成反应，此时按照“合成-检测-切除”的顺序，接下来应进行光学显影。但由于试剂回收使部分切除试剂回流到流动池中（图 2），进而把部分已经结合的荧光基团与碱基分离，这种在光学显影之前意外发生的切除反应使整个流动池的测序过程出现了不同步，导致了测序错误的产生。因此在回收试剂时，如何避免前一步反应的试剂回流到流动池内而产生交叉污染是亟待解决的技术问题。

另外，现有的回收方案均是将回收的试剂直接回收在试剂储存容器中。由于试剂在正向进入流动池的过程中不可避免地与此前占据流动池及其第一管道的液体混合，因此其被反向回收后的浓度必然会下降，因此试剂浓度在多次回收复用中被反复稀释，这样就无法保证试剂在流动池内反应时的有效浓度。而且，当这些回收的试剂进入到贮藏池或储器中时，会进一步稀释储器中从未使用的那部分试剂。对于浓度与反应效率成正相关的反应体系，稀释后的试剂可能会使流动池中的反应效率显著下降。进一步地，试剂浓度的下降是与回收次数正相关的。举例来说，若每次回收试剂浓度降低 10%，则四次循环后浓度将降低 34%。因此，回收比越高，流动池内的整体反应效率越低。因此如何保证参与生化反应的试剂的浓度也是需要解决的问题。

为了避免前一步反应的试剂回流到流动池而产生交叉污染，本申请提出了在流动池 C1 的第二端（试剂正向流动时的下游端）设置分流通道的技术方案，将需要回收

的试剂和前一步反应的试剂分流，进而避免交叉污染。

参考图 3，本申请实施例的液路系统包括至少两个试剂储存容器（图中未示出）、流动池 C1、分流模块和流体动力单元（图中未示出），其中，至少两个试剂储存容器用于分别储存至少两种不同的试剂。流动池 C1 用于容纳样本，且流动池 C1 与至少两个试剂储存容器连接。分流模块包括分流结构 C2 和至少两个分流通道。分流结构 C2 具有与流动池 C1 流体连通的合流口以及与至少两个分流通道对应设置的至少两个分流口。流体动力单元与分流模块连接。流体动力单元可选择地与至少两个分流通道中的一个分流通道连通，且流体动力单元被配置为驱动试剂从试剂储存容器朝分流模块的方向正向流动。且流体动力单元还被配置为驱动试剂从分流模块朝试剂储存容器的方向反向流动。

如图 3 所示，液路系统包括至少两个试剂储存容器（图中未示出）、流动池 C1、与流动池 C1 第一端相连的第一管道 L1、与流动池 C1 第二端相连的第二管道 L2、分流结构 C2 和至少两个分流通道。具体地，图 3 中示出至少两个分流通道包括第一分流通道 L3 和第二分流通道 L4。

需要说明的是，第一管道 L1 用于与试剂储存容器流体连接，第一管道 L1 与试剂储存容器之间还可以设置实现试剂选择的元件，如切换阀等。同样，第一分流通道 L3 和第二分流通道 L4 亦可继续与其他功能模块流体地连接，如实现流路控制的阀、驱动流体的流体动力单元。分流结构 C2 可以是简单的三通元件（如 T 型三通、Y 型三通），也可以是三通电磁阀等控制元件，还可以是前两者的组合。另外，根据实际应用的需要，分流结构 C2 可分流出两个以上的支路，每个支路又可以再经过一个或多个分流模块分成更多的支路，这些向下延伸的旁路设计均属于本申请保护的范围。

基于图 3 的液路系统设计，可以建立一套防止流动池 C1 内交叉污染的试剂回收逻辑，如图 4 所示。这里为了便于理解，只涉及到两步反应，即第一反应和第二反应；同时需要说明的是，图 4 中只对第二反应中使用的试剂进行回收，以简化讨论，但这并不代表第一反应中使用的试剂无法被回收。结合图 4，整个回收逻辑主要包含以下步骤：

S1：切换位于第一管道 L1 上游的试剂选择元件，使其与装有第一试剂 101 的试剂储存容器流体连接（试剂选择元件与试剂储存容器在图 4 中未标示），并使流体动力单元与第一分流通道 L3 连通，进而使得第一试剂 101 在流体动力单元的驱动下依次替代第一管道 L1、流动池 C1、第二管道 L2 及分流结构 C2 内的缓冲液 102，并最终沿第一分流通道 L3 流出，此时第一试剂 101 与缓冲液 102 的抛物线交界面位于第

一分流通道 L3 内。

S2：S1 结束后，流动池 C1 内的第一试剂 101 随即与固定在流动池 C1 上的样本发生第一反应。

S3：第一反应完成后，切换试剂选择元件，使第一管道 L1 与装有缓冲液 102 的缓冲液储存容器流体连接，缓冲液 102 在流体动力单元的驱动下依次清洗第一管道 L1、流动池 C1、第二管道 L2 及分流结构 C2 内的第一试剂 101，并最终沿第一分流通道 L3 流出，此时缓冲液 102 与第一试剂 101 的交界面位于第一分流通道 L3 内，保证第一试剂 101 完全离开分流结构 C2。

S4：切换试剂选择元件，使第一管道 L1 与装有第二试剂 103 的试剂储存容器流体连接，并使流体动力单元与第二分流通道 L4 连通，进而使得第二试剂 103 在流体动力单元的驱动下依次替代第一管道 L1、流动池 C1、第二管道 L2 及分流结构 C2 内的缓冲液 102，并最终沿第二分流通道 L4 流出，此时第二试剂 103 与缓冲液 102 的抛物线交界面位于第二分流通道 L4 内，且分流结构 C2 中的第二试剂 103 不会与第一分流通道 L3 中的第一试剂 101 混合。

S5：S4 结束后，流动池 C1 内的第二试剂 103 随即与固定在流动池 C1 上的样本发生第二反应。

S6：第二反应完成后，流体动力单元反向驱动第二试剂 103 依次离开第二分流通道 L4、分流结构 C2、第二管道 L2 和流动池 C1，实现对第二试剂 103 的回收。

S1 至 S6 描述了单一试剂（即第二试剂 103）在两步反应体系中的回收策略。通过将第一试剂 101 和第二试剂 103 分别输送至第一分流通道 L3 和第二分流通道 L4，并在第一试剂 101 和第二试剂 103 间设置缓冲液，在第二试剂 103 被回收时，第一试剂 101 不会回流至流动池中进而避免第一反应的再次发生。

在此需要说明的是，图 4 示出的回收方法示出的是对第二试剂 103 的回收流程，但是在另一种可能的试剂回收方法中，第一试剂 101 也可以在第一反应结束后被回收。例如，在第一反应后，流体动力单元反向驱动第一试剂 101 依次离开第一分流通道 L3、分流结构 C2、第二管道 L2 和流动池 C1，实现对第一试剂 101 的回收。对于循环反应来说，正是由于在上一个循环反应中的第二试剂 103 是流动到第二分流通道 L4 内的，因此对第一试剂 101 回收时，第二试剂 103 不会回流到流动池 C1 内进而避免发生交叉污染。综上可知，本申请的液路系统通过分流模块使得第一试剂和第二试剂进入到不同的分流通道内，使得在对某一个试剂回收时，另一个试剂不会回流到流动池内，也就是说本申请的液路系统对第一试剂和第二试剂均能回收，并不是仅能对第二

试剂进行回收。

在以上实施例中，为了实现第一试剂 101 和第二试剂 103 分别进入到不同的分流通道内，需要流体动力单元可以在第一分流通道和第二分流通道中选择，从而保证一个通道中的液体流动时，另一个通道中的液体保持静止。也就是说，流体动力单元被配置为可选择地与至少两个分流通道中的一个分流通道连通。并且，在以上实施例中，试剂需要正向流动至流动池内以发生反应，在需要回收时，试剂还需要从分流模块反向流动，试剂的上述双向流动是由流体动力单元来实现的。流体动力单元被配置为驱动试剂从试剂储存容器朝分流模块的方向正向流动。且流体动力单元还被配置为驱动试剂从分流模块朝试剂储存容器的方向反向流动。具体地，流体动力单元可以包括既能够实现正向驱动又能够实现反向驱动的动力装置。流体动力单元也可以包括能够实现正向驱动的正向动力装置和能够实现反向驱动的反向动力装置。

综上可知，在本申请实施例的技术方案中，通过设置分流模块，该分流模块包括分流结构和至少两个分流通道，这样可使得需要回收的试剂进入到与前一步反应的试剂进入的不同的分流通道内，以避免前一步反应的试剂被回收到流动池内而发生交叉污染。

参考图 5，本申请实施例还提供一种试剂回收方法。该试剂回收方法包括如下步骤：

S101：控制流体动力单元与第一分流通道 **L3** 连通并驱动第一试剂 **101** 通过流动池 **C1** 和分流结构 **C2** 进入到至少两个分流通道中的第一分流通道 **L3** 中，第一试剂 **101** 在流动池 **C1** 内与样本发生第一反应；和

S102：控制流体动力单元动作以驱动第二试剂 **103** 通过流动池 **C1** 和分流结构 **C2**，第二试剂 **103** 在流动池 **C1** 内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂 **103** 向试剂储存容器的方向回流。

在一些实施例中，液路系统还包括用于储存缓冲液的缓冲液储存容器，缓冲液储存容器与流动池连接，流体动力单元被配置为驱动缓冲液从缓冲液储存容器向分流模块的方向正向流动。

在一些实施例中，试剂回收方法还包括在第一反应后，控制流体动力单元动作以驱动缓冲液通过流动池和分流结构并进入到第一分流通道中以清洗。然后在清洗后，控制流体动力单元与第二分流通道连通并驱动第二试剂通过流动池和分流结构进入到至少两个分流通道中的第二分流通道中，并在第二反应后，控制流体动力单元与第二分流通道连通并驱动所述第二试剂向试剂储存容器的方向回流。也就是说，在本实

施例中，在第一反应和第二反应之间设置缓冲液的清洗过程，并且使得第一试剂和第二试剂分别进入到两个不同的分流通道中。

在另一些实施例中，在第一反应和第二反应之间可以不设置缓冲液的清洗过程。控制流体动力单元动作以驱动第二试剂通过流动池和分流结构，第二试剂在流动池内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流包括：控制流体动力单元与第一分流通道连通并驱动第二试剂通过流动池和分流结构进入到第一分流通道中，并在第二反应后，控制流体动力单元与第二分流通道连通并驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流。也就是说在第一反应后，第二试剂直接替代流动池中的第一试剂并最终沿第一分流通道流出，此时第一试剂与第二试剂的交界面位于第一分流通道内，之后对第二试剂的回收切换至第二分流通道内进行。

在一些实施例中，至少两个分流通道和至少两个试剂储存容器一一对应设置。也就是说，每一种试剂均进入到不同的分流通道，进而避免在回收时其他试剂回流到流动池内。

在另一些实施例中，为了减小液路系统的体积并简化其结构，液路系统的分流模块包括两个分流通道。若是涉及两种试剂的循环反应，则控制一种试剂流到第一分流通道内，控制另一种试剂流到第二分流通道内，也就是说可按照如图 **6** 所示的回收策略来回收。若是涉及多种试剂的循环多步反应，则需要将每一步的试剂进入到与上一步反应所用的试剂不同的分流通道中，防止上一步所用的试剂回流到流动池中而导致乱序反应。

在一种可能出现的情况中，当一个试剂被回收时，不仅前一步的试剂有可能回流至流动池中，两步或更多步之前的试剂也有可能回流。此时可以通过增加试剂间的缓冲液体积，或降低回收率，或在分流模块后增设更多的试剂通道来解决，例如上述实施例中提到的至少两个分流通道和至少两个试剂储存容器一一对应设置，这样就使得每个试剂都进入到对应的一个分流通道内，进而避免交叉污染。

针对如何在对试剂进行回收的情况下保证参与生化反应的试剂的浓度这一问题，本申请的发明人也进行了深入研究。在一些实施例中，流体动力单元被配置为驱动试剂从分流模块朝试剂储存容器的方向反向流动并回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内。例如在回收第二试剂时，控制流体动力单元驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流包括：控制流体动力单元驱动第二试剂向试剂储存容器的方向回流以使得回收的第二试剂回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内。也就是说回收的第

二试剂仅回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内，而不会回到试剂储存容器中，这样可以保证试剂储存容器中的试剂不被稀释。

具体地，可以通过调节回收比例，使回收的试剂不会回到试剂储存容器内。例如，通过控制回收试剂的体积。

当然，若有需要，回收的试剂部分或全部回到试剂储存容器中也是允许的，只要保证试剂储存容器中被稀释的试剂满足再次被使用的要求即可。

参考图 7，该液路系统包括第一储存容器 111、第二储存容器 112、第三储存容器 113、试剂选择元件 C3、第一管道 L1、流动池 C1 和第二管道 L2。其中第一储存容器 111 用于储存第一试剂 101，第二储存容器 112 用于储存缓冲液 102，第三储存容器 113 用于储存第二试剂 103。其中图 7A 示出的是当前循环的回收过程，图 7B 示出的是下一个循环的第二反应。如图 7A 所示，在回收结束后，一定体积的第二试剂 103 被回收到流动池 C3 的上游，其中包括与缓冲液 102 直接接触导致浓度被稀释的部分 1031 和浓度几乎未被稀释的部分 1032，由于被稀释的部分 1031 处在未被稀释的部分 1032 的下游，那么如图 7B 所示，在下一个循环使用第二试剂 103 时，被稀释的部分 1031 必定先参与第一管路 L1 和流动池 C1 中的试剂替代，配合较快的流动速度，被稀释的部分 1031 经过流动池时，仅会引发微弱的第二反应（几乎可以忽略不计），随着第二试剂 103 继续向下游流动，浓度几乎未被稀释的部分 1032 进入流动池，此时流动停止，该部分与流动池内的样品进行充分的反应。

本申请技术方案通过液路系统设计与回收逻辑实现了高效的试剂回收重复利用，可以大大降低在封闭管道和槽道中消耗的试剂用量，从而大幅降低医疗检测仪器中的试剂耗材成本。与此同时，本申请主要具有以下两个优点：

1) 通过设置分流模块，将需要回收的试剂和前一个试剂分流，进而解决了试剂回收后流动池内交叉污染的问题，使基因测序仪等精密仪器中复杂的循环式有序反应体系不会因为试剂回收而混乱，保证了生化反应的质量。对于流动池体积相对上下游管道较小的情况，试剂回收极其容易造成交叉污染，本方案使得在小流动池中实现高回收率成为了可能。

2) 试剂回收后不会造成储存容器内试剂整体浓度的明显稀释。同时，回收的试剂中低浓度的部分主要用于替代流动池及其上游公共管道中的另一种液体，而非用于参与生化反应。生化反应仍旧在一个较高的试剂浓度下进行，保证了反应的效率。

参考图 8，在一些实施例中，至少两个分流通道包括第一分流通道 206 和第二分

流通道 207，分流结构包括三通管 202，三通管 202 包括与流动池流体连通的合流口、与第一分流通道 206 连通的第一分流口以及与第二分流通道 207 连通的第二分流口。

以图 8 所示第一实施例的基因测序仪的液路系统为例来具体说明。如图 8 所示，该液路系统包括储存容器 208、试剂选择元件 203、第一管道 204、测序载片 201、第二管道 205、三通管 202、第一分流通道 206、第二分流通道 207、注射泵 209、第三管道 210 和废液池 211。

其中储存容器 208 包括用于储存合成试剂 221 的第一储存容器、用于储存扫描试剂 222 的第二储存容器、用于储存切除试剂 223 的第三储存容器以及用于储存缓冲液 224 的第四储存容器。测序载片 201 具有流动池。

试剂选择元件 203 用于使流动池可选择地与储存容器 208 中的一个储存容器流体连通，进而可使得相应的试剂进入流动池。试剂选择元件 203 包括公共孔和至少两个分支孔，至少两个分支孔与至少两个试剂储存容器对应连接，公共孔通过第一管道 204 与流动池连接，公共孔可选择地与至少两个分支孔中的一个连通。具体地，试剂选择元件 203 为试剂选择阀。

三通管 202 形成分流结构。该三通管 202 包括与流动池流体连通的合流口、与第一分流通道 206 连通的第一分流口以及与第二分流通道 207 连通的第二分流口。具体地，该三通管 202 为 T 形三通管，在其他实施例中，也可以是 Y 形等三通部件。

在其他实施例中，分流结构也可以包括多通管，例如四通管以实现更多分流通道。

注射泵 209 形成流体动力单元。注射泵 209 具有三个动力口，第一动力口与第一分流通道 206 流体连接，第二动力口与第二分流通道 207 流体连接，第三动力口通过第三管道 210 与废液池 211 流体连接。注射泵 209 可选择地给三个动力口中的一个动力口提供驱动力，且注射泵 209 可提供使试剂正向流动的正向驱动力，也可以提供使试剂反向流动的反向驱动力。当然，在其他实施例中，流体动力单元也可以包括两个独立设置的注射泵，一个注射泵用于给试剂提供正向驱动力，另一个注射泵用于给试剂提供反向驱动力。

下面对图 8 所示的第一实施例的液路系统的工作过程进行详细说明。图中，实线箭头表示试剂在正向流动时的流动方向，虚线箭头表示试剂在反向回收时的流动方向。在测序载片的流动池表面固定有待测的 DNA 片段，整个测序过程为如前所述的循环式“合成-检测-切除”体系。为了简化描述，每个步骤只涉及一种试剂，两个步骤间使用缓冲液作为试剂间的隔断。需要额外说明的是，本例中的流动池体积约为 4

μL，属于典型的小体积流动池。与之相比，第一管道 204 体积为 4 μL，试剂选择元件 203 及其与储存容器 208 之间管道的总体积约为 30 μL，第二管道 205 体积为 10 μL，第一分流通道 206 和第二分流通道 207 体积均为 100 μL 以上。测序开始前，储存容器 208 中的各试剂均预先灌注各自与试剂选择元件 203 之间的管道内，因此在测序过程中，试剂替代主要发生在第一管道 204 和测序载片 201 的流动池中。

在本例中，一个完整的反应循环包括以下步骤：

1）试剂选择元件 203 切换至与第一储存容器流体连接，注射泵 209 切换至与第一分流通道 206 流体连接，抽取 40 μL 合成试剂 221 以高流速（如 2000 μL/min，下同）经过测序载片 201。在此步中，合成试剂 221 替代原本在第一管道 204 和流动池中的缓冲液 224；

2）流动池中进行持续一段时间的合成反应；

3）注射泵 209 将 30 μL 的合成试剂 221 沿第一分流通道 206 反向推送至上游（见图 8 中虚线箭头），合成试剂 221 中浓度被稀释的部分回流至试剂选择元件 203 与储存容器 208 之间的管道，但不会进入到储存容器 208 中；

4）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，注射泵 209 保持与第一分流通道 206 流体连接，并抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中残余的合成试剂 221；

5）试剂选择元件 203 切换至与第二储存容器流体连接，注射泵 209 保持与第一分流通道 206 流体连接，并抽取 40 μL 扫描试剂 222 经过测序载片 201，完成后光学系统（图中未标示）对测序载片 201 进行检测；

6）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，注射泵 209 抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中的扫描试剂 222；

7）试剂选择元件 203 切换至与第三储存容器流体连接，注射泵 209 切换至与第二分流通道 207 流体连接，抽取 40 μL 切除试剂 223 经过测序载片 201；

8）流动池中进行持续一段时间的切除反应；

9）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，注射泵 209 保持与第二分流通道 207 流体连接，并抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中的切除试剂 223；

10）注射泵 209 切换至与第三管道 210 和废液池 211 流体连接，将注射泵中的液体排空。

在上述步骤中，合成试剂 221 先被抽取 40 μL，再被回收 30 μL，因此回收率为

30/40=75%，净使用量为 40-30=10 μL，相对于流动池体积（4 μL）的替代比 r 值为 10/4=2.5。若不进行试剂回收，替代比则为 40/4=10。可见，替代比在引入本申请的回收策略后降低为原来的 1/4。

从测序质量看，高比例的试剂回收未对测序的结果有明显影响。表 1 对比了无回收和回收 75%的测序质量指标，两者在读长(Total Reads)和质量值(Q30)上都处于同一水平。

表 1 无回收和回收 75%策略下的测序结果对比

指标(文库: *E.coli*)	无回收	回收75%
Total Reads(M) ≥50M 为合格	54.5	55.3
Q30(%) ≥90 为合格	93.13	92.7
试剂用量(μL)	40	10

本例在流动池出口端引入 T 形的三通管 202 及第一分流通道 206 和第二分流通道 207 后，成功解决了试剂回收带来的切除试剂 223 回流造成流动池内交叉污染的问题。通过对回收后流动池中残留切除试剂浓度的测量，未引入三通管 202 及分流通道时残留浓度为 0.7%，引入后残留浓度可忽略不计。由于极微量的切除试剂即可造成反应乱序和测序错误，本申请的技术方案对基因测序十分重要。

在图 8 示出的实施例中，合成试剂 221 进入的是第一分流通道 206，切除试剂 223 进入的是第二分流通道 207，因此在对合成试剂 221 回收时，避免了切除试剂 223 回流到流动池内发生交叉污染的问题。当然，当有需要时，我们也可以对切除试剂 223 进行回收，同样可避免合成试剂 221 回流到流动池内发生交叉污染的问题。另外，当涉及多种试剂的循环多步反应时，在一些实施例中，可以使每一步的试剂都进入到与上一步试剂不同的分流通道内，但是也可能发生以下情况，当一个试剂被回收时，两步或更多步之前的试剂可能会与该要回收的试剂在同一个分流通道内，那么可能会回流，此时可以通过增加试剂之间的缓冲液体积来避免以上情况的发生。在另一些实施例中，可以根据试剂的种类来决定每一步的试剂是否要进入到与上一步试剂不同的分流通道内，关键在于当该步的试剂进入到与上一步试剂相同的分流通道内后是否会造成乱序反应。例如在图 8 示出的实施例中，涉及到合成试剂 221、扫描试剂 222 和切除试剂 223，反应顺序是合成-扫描-切除，由于扫描试剂 222 回流到流动池内不会造成乱序反应，而切除试剂 223 回流到流动池内会造成乱序反应，因此在上述实施例中，合成试剂 221 和扫描试剂 222 均是流入到第一分流通道 206 内，而切除试剂 223 是流

入到第二分流通道 207 内的。主要是为了使得切除试剂 223 进入到与扫描试剂 222 不同的分流通道内。

本例中的合成试剂在反应后才被回收，且不会被回收至储存容器 208 中；在下一次循环复用时，浓度被稀释的部分主要参与试剂替代，在流动池中参与反应的试剂浓度维持在较高水平。图 9 所示的流动池中合成试剂浓度随循环数变化的曲线可以证明这一优点。从图中可见，合成试剂浓度在 100 个循环内始终保持在 98.7%以上的有效相对浓度，充分说明了本申请技术方案的一大优点。

参考图 10，在一些实施例中，分流模块还包括通断控制阀。通断控制阀设置在第一分流通道 206 和/或第二分流通道 207 上。在第一分流通道 206 和/或第二分流通道 207 上设置通断控制阀，可加强物理隔断，使得在回收试剂时，上一步试剂被完全隔离在另一个分流通道中。

具体地，以图 10 所示第二实施例的基因测序仪的液路系统为例来具体说明。

与第一实施例相比，第二实施例的改变是在第二分流通道 207 中增设了一个通断控制阀，具体地为两位两通电磁阀 212。该电磁阀的作用是加强物理隔断，使得在回收合成试剂的过程中，切除试剂完全被留在第二分流通道 207 中。由于在图 8 所示实施例的设计中，三通管 202 和第一分流通道 206、第二分流通道 207 均形成通路，因此在合成试剂沿第一分流通道 206 回收时，第二分流通道 207 中的切除试剂因第一分流通道 206 和第二分流通道 207 流阻不等、管道中有气泡等原因，仍然有可能部分回流至流动池中。本实施例在引入电磁阀 212 后，即可解决此问题。电磁阀 212 在通电状态下为通路，在断电状态下为断路。

在本实施例中，试剂回收的步骤与第一实施例稍有不同，具体为：

1）试剂选择元件 203 切换至与第一储存容器流体连接，电磁阀 212 切换至断电状态，注射泵 209 切换至与第一分流通道 206 流体连接，抽取 40 μL 合成试剂 221 以高流速（如 2000 μL/min，下同）经过测序载片 201。在此步中，合成试剂 221 替代原本在第一管道 204 和流动池中的缓冲液 224；

2）~6）同第一实施例；

7）试剂选择元件 203 切换至与第三试剂储存容器流体连接，电磁阀 212 切换至通电状态，注射泵 209 切换至与第二分流通道 207 流体连接，抽取 40 μL 切除试剂 223 经过测序载片 201；

8）~10）同第一实施例。

在其他一些附图未示出的实施例中，通断控制阀也可以设置在第一分流通道 206

中。或者第一分流通道和第二分流通道中分别设置通断控制阀。通断控制阀可以是电磁阀，也可以是可以实现控制管路通断的其他元件。

参考图 11，在一些实施例中，至少两个分流通道包括第一分流通道 206 和第二分流通道 207。分流结构包括第一换向阀。第一换向阀具有第一口、第二口和第三口，第一口形成合流口，第二口形成与第一分流通道 206 连通的第一分流口，第三口形成与第二分流通道 207 连通的第二分流口，第一换向阀动作以控制第一口与第二口或第三口连通。

具体地，以图 11 所示第三实施例的基因测序仪的液路系统为例来具体说明。

本实施例为第一实施例的一个改进设计。从图 11 可见，本例相对第一实施例的唯一改变是将三通管更换为一个换向阀，具体为两位三通电磁阀 213。该电磁阀的常开端与第一分流通道 206 流体连接，常闭端与第二分流通道 207 流体连接。和第二实施例一样，本例相比第一实施例具有更好的物理隔断。

在本例中，试剂回收的步骤与第一实施例稍有不同，具体为：

1）试剂选择元件 203 切换至与第一储存容器流体连接，电磁阀 213 保持断电状态，注射泵 209 切换至与第一分流通道 206 流体连接，抽取 40 μL 合成试剂 221 以高流速（如 2000 μL/min，下同）经过测序载片 201。在此步中，合成试剂 221 替代原本在第一管道 204 和流动池中的缓冲液 224；

2）~6）同第一实施例；

7）试剂选择元件 203 切换至与第三储存容器流体连接，电磁阀 213 切换至通电状态，注射泵 209 切换至与第二分流通道 207 流体连接，抽取 40 μL 切除试剂 223 经过测序载片 201；

8）~10）同第一实施例。

在一些实施例中，流体动力单元包括注射泵 209，注射泵 209 包括第一动力口和第二动力口，第一动力口与第一分流通道流体连接，第二动力口与第二分流通道流体连接。

具体地，参考图 9、图 10 和图 11 示出的三个实施例，注射泵 209 包括第一动力口和第二动力口，第一动力口与第一分流通道 206 流体连接，第二动力口与第二分流通道 207 流体连接。

参考图 9、图 10 和图 11 示出的三个实施例，液路系统还包括废液池 211，注射泵 209 还包括第三动力口，第三动力口与废液池 211 连通。

参考图 12，在一些实施例中，流体动力单元包括注射泵 214 和第二换向阀，注射泵包括第一动力口，第二换向阀具有第一口、第二口和第三口，第一口和第二口分别和第一分流通道和第二分流通道连接，第三口与注射泵 214 的第一动力口连接，第二换向阀动作以控制第三口与第一口或第二口连通。

以图 12 示出的第四实施例的基因测序仪的液路系统为例来具体说明。从图 12 可见，本实施例相对第一实施例的改变是在三通管 202 后端增设一个换向阀，具体为两位三通电磁阀 213。该电磁阀的常开端与第二分流通道 207 流体连接，常闭端与第一分流通道 206 流体连接。另外，本例中的注射泵 214 只有两个可选动力口，一端与电磁阀 213 流体连接，另一端与第三管道 210 以及废液池 211 流体连接。

在本例中，试剂回收的步骤与第一实施例稍有不同，具体为：

1）试剂选择元件 203 切换至与第一储存容器流体连接，电磁阀 213 切换为通电状态，注射泵 214 抽取 40 μL 合成试剂 221 以高流速（如 2000 μL/min，下同）经过测序载片 201。在此步中，合成试剂 221 替代原本在第一管道 204 和流动池中的缓冲液 224；

2）流动池中进行持续一段时间的合成反应；

3）注射泵 214 将 30 μL 试剂沿第一分流通道 206 反向推送至上游（见图 12 中虚线箭头），合成试剂 221 中浓度被稀释的部分回流至试剂选择元件 203 与试剂储存容器 208 之间的管道，但不会进入到试剂储存容器 208 中；

4）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，注射泵 214 抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中残余的合成试剂 221；

5）试剂选择元件 203 切换至与第二储存容器流体连接，注射泵 214 抽取 40 μL 扫描试剂 222 经过测序载片 201，完成后光学系统（图中未标示）对测序载片 201 进行检测；

6）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，注射泵 214 抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中的扫描试剂 222；

7）试剂选择元件 203 切换至与切除试剂 223 流体连接，电磁阀 213 切换至断电状态，注射泵 214 抽取 40 μL 切除试剂 223 经过测序载片 201 并进入到第二分流通道 207 内；

8）流动池中进行持续一段时间的切除反应；

9）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，注射泵 214 抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中的切除试剂 223；

10）注射泵 214 切换至与第三管道 210 和废液储存容器 211 流体连接，将注射器中的液体排空。

在一些实施例中，液路系统还包括废液池 211，注射泵 214 还包括第二动力口，注射泵 214 的第二动力口与废液池连通。如图 12 所示，注射泵 214 包括两个动力口，一个动力口与换向阀（两位三通电磁阀 213）连接，另一个动力口通过第三管道 210 与废液池 211。

在一些实施例中，参考图 13，流体动力单元包括第一蠕动泵 216 和第二蠕动泵 217。液路系统还包括废液池 211，第一分流通道 206 和第二分流通道 207 均与废液池 211 连通，第一蠕动泵 216 设置在第一分流通道 206 上，第二蠕动泵 217 设置在第二分流通道 207 上。

图 13 示出第五实施例的基因测序仪的液路系统。如图 13 所示，本实施例为第三实施例的一个变形设计，主要变化在于将注射泵更换为两个蠕动泵 216 和 217。从图 13 可见，电磁阀 213 的常开端通过第一分流通道 206 与第一蠕动泵 216 流体连接，常闭端通过第二分流通道 207 与第二蠕动泵 217 流体连接。

在本例中，试剂回收的步骤与第三实施例稍有不同，具体为：

1）试剂选择元件 203 切换至与第一储存容器流体连接，电磁阀 213 保持断电状态，注射泵 217 抽取 40 μL 合成试剂 221 以高流速（如 2000 μL/min，下同）经过测序载片 201。在此步中，合成试剂 221 替代原本在第一管道 204 和流动池中的缓冲液 224；

2）流动池中进行持续一段时间的合成反应；

3）第一蠕动泵 216 将 30 μL 试剂沿第一分流通道 206 反向推送至上游（见图 14 中虚线箭头），合成试剂 221 中浓度被稀释的部分回流至试剂选择元件 203 与试剂储存容器 208 之间的管道，但不会进入到试剂储存容器 208 中；

4）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，第二蠕动泵 217 抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中残余的合成试剂 221；

5）试剂选择元件 203 切换至与第二储存容器流体连接，第二蠕动泵 217 抽取 40 μL 扫描试剂 222 经过测序载片 201，完成后光学系统（图中未标示）对测序载片 201 进行检测；

6）试剂选择元件 203 切换至与第四储存容器流体连接，第二蠕动泵 217 抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中的扫描试剂 222；

7）试剂选择元件 203 切换至与第三储存容器流体连接，电磁阀 213 切换至通电状态，此时第二蠕动泵 217 抽取 40 μL 切除试剂 223 经过测序载片 201 并进入到第二分流通道 207 内；

8）流动池中进行持续一段时间的切除反应；

9）试剂选择元件 203 切换至与缓冲液 224 流体连接，第一蠕动泵 216 抽取 50 μL 缓冲液 224 经过测序载片 201，替代第一管道 204 和流动池中的切除试剂 223。

在一些实施例中，流体动力单元包括注射泵 214。液路系统还包括废液池 211、试剂选择元件 203，第一分流通道 206 和第二分流通道 207 均与废液池 211 连通，注射泵 214 包括动力口，试剂选择元件 203 包括公共孔和多个分支孔，公共孔可选择地与多个分支孔中的一个连通，多个分支孔包括与至少两个试剂储存容器对应连通的至少两个试剂分支孔以及与流动池连通的流动池分支孔，注射泵 214 的动力口与公共孔连接。

图 14 示出第六实施例的基因测序仪的液路系统。该液路系统是图 11 示出的第三实施例的变形实施例。与第三实施例相比，主要变化在于将注射泵前置到试剂选择元件后，使正向的试剂流动变为正压驱动方式。从图 14 可见，注射泵 214 通过管道 215 与试剂选择元件 203 的公共孔位流体连接，而公共管道 204 改为与试剂选择元件 203 的一个分支孔位流体连接。另外，电磁阀 213 的分流通道 206、207 均与废液池 211 流体连接。在应用时，试剂回收的步骤与第三实施例基本一致，只是每次正向泵液时，注射泵 214 先从试剂选择元件 203 的公共孔位抽取试剂到管道 215 中，试剂选择元件 203 再切换至与第一管道 204 流体连接，最后注射泵 214 向第一管道 204 推送试剂。当需要回收试剂时，注射泵 214 先从第一管道 204 抽取使用过的试剂至管道 215 中，试剂选择元件 203 再切换至与该试剂对应的孔位，最后注射泵 214 向该试剂孔位推送回收的试剂。

本申请实施例还提供一种基因测序仪，包括测序载片和上述液路系统，流动池设置在测序载片上。

最后应当说明的是：以上实施例仅用以说明本申请的技术方案而非对其限制；尽管参照较佳实施例对本申请进行了详细的说明，所属领域的普通技术人员应当理解：依然可以对本申请的具体实施方式进行修改或者对部分技术特征进行等同替换；而不脱离本申请技术方案的精神，其均应涵盖在本申请请求保护的技术方案范围当中。

权 利 要 求

1. 一种液路系统，包括：

至少两个试剂储存容器，所述至少两个试剂储存容器用于分别储存至少两种不同的试剂；

流动池，用于容纳样本，且所述流动池与至少两个试剂储存容器连接；

分流模块，包括分流结构和至少两个分流通道，所述分流结构具有与所述流动池流体连通的合流口以及与所述至少两个分流通道对应设置的至少两个分流口；和

流体动力单元，与所述分流模块连接，所述流体动力单元可选择地与所述至少两个分流通道中的一个分流通道连通，且所述流体动力单元被配置为驱动试剂从所述试剂储存容器朝所述分流模块的方向正向流动，且所述流体动力单元还被配置为驱动试剂从所述分流模块朝所述试剂储存容器的方向反向流动。

2. 根据权利要求 1 所述的液路系统，其中，所述至少两个分流通道和所述至少两个试剂储存容器一一对应设置。

3. 根据权利要求 1 所述的液路系统，其中，所述至少两个分流通道包括第一分流通道和第二分流通道，所述分流结构包括三通管，所述三通管包括与所述流动池流体连通的合流口、与所述第一分流通道连通的第一分流口以及与所述第二分流通道连通的第二分流口。

4. 根据权利要求 3 所述的液路系统，其中，所述分流结构还包括通断控制阀，所述通断控制阀设置在第一分流通道和/或所述第二分流通道上。

5. 根据权利要求 1 所述的液路系统，其中，所述至少两个分流通道包括第一分流通道和第二分流通道，所述分流结构包括第一换向阀，所述第一换向阀具有第一口、第二口和第三口，所述第一口形成合流口，所述第二口形成与所述第一分流通道连通的第一分流口，所述第三口形成与所述第二分流通道连通的第二分流口，所述第一换向阀动作以控制所述第一口与所述第二口或所述第三口连通。

6. 根据权利要求 3 至 5 中任一项所述的液路系统，所述流体动力单元包括注射泵，所述注射泵包括第一动力口和第二动力口，所述第一动力口与所述第一分流通道流体连接，所述第二动力口与所述第二分流通道流体连接。

7. 根据权利要求 6 所述的液路系统，所述液路系统还包括废液池，所述注射泵还包括第三动力口，所述第三动力口与所述废液池连通。

8. 根据权利要求 3 所述的液路系统，其中，所述流体动力单元包括注射泵和第二换向阀，所述注射泵包括第一动力口，所述第二换向阀具有第一口、第二口和第三口，所述第一口和所述第二口分别和所述第一分流通道和所述第二分流通道连接，所述第三口与所述注射泵的第一动力口连接，所述第二换向阀动作以控制所述第三口与所述第一口或所述第二口连通。

9. 根据权利要求 8 所述的液路系统，所述液路系统还包括废液池，所述注射泵还包括第二动力口，所述注射泵的第二动力口与所述废液池连通。

10.根据权利要求 5 所述的液路系统，所述流体动力单元包括第一蠕动泵和第二蠕动泵，所述液路系统还包括废液池，所述第一分流通道和所述第二分流通道均与所述废液池连通，所述第一蠕动泵设置在所述第一分流通道上，所述第二蠕动泵设置在所述第二分流通道上。

11. 根据权利要求 1 至 10 中任一项所述的液路系统，所述液路系统还包括试剂选择元件，所述试剂选择元件包括公共孔和至少两个分支孔，所述至少两个分支孔与所述至少两个试剂储存容器对应连接，所述公共孔与所述流动池连接，所述公共孔可选择地与所述至少两个分支孔中的一个连通。

12.根据权利要求 5 所述的液路系统，所述流体动力单元包括注射泵，所述液路系统还包括废液池、试剂选择元件，所述第一分流通道和所述第二分流通道均与所述废液池连通，所述注射泵包括动力口，所述试剂选择元件包括公共孔和多个分支孔，所述公共孔可选择地与所述多个分支孔中的一个连通，所述多个分支孔包括与所述至少

两个试剂储存容器对应连通的至少两个试剂分支孔以及与所述流动池连通的流动池分支孔，所述注射泵的动力口与所述公共孔连接。

13. 根据权利要求 1 至 11 中任一项所述的液路系统，所述液路系统还包括用于储存缓冲液的缓冲液储存容器，所述缓冲液储存容器与所述流动池连接，所述流体动力单元被配置为驱动所述缓冲液从所述缓冲液储存容器向所述分流模块的方向正向流动。

14. 根据权利要求 1 所述的液路系统，所述流体动力单元被配置为驱动试剂从所述分流模块朝所述试剂储存容器的方向反向流动并回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内。

15.一种基因测序仪，包括测序载片和如权利要求 1 至 14 中任一项所述的液路系统，所述流动池设置在所述测序载片上。

16.一种基于权利要求 1 至 14 中任一项所述的液路系统的试剂回收方法，所述至少两种不同的试剂包括第一试剂和第二试剂，所述至少两个分流通道包括第一分流通道和第二分流通道，包括如下步骤：

控制流体动力单元与第一分流通道连通并驱动第一试剂通过流动池和分流结构进入到所述至少两个分流通道中的第一分流通道中，第一试剂在流动池内与样本发生第一反应；和

控制流体动力单元动作以驱动第二试剂通过流动池和分流结构，第二试剂在流动池内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流。

17.根据权利要求 16 所述的试剂回收方法，所述试剂回收方法还包括在第一反应后，控制流体动力单元动作以驱动缓冲液通过流动池和分流结构并进入到第一分流通道中以清洗。

18.根据权利要求 17 所述的试剂回收方法，其中，控制流体动力单元动作以驱动

第二试剂通过流动池和分流结构，第二试剂在流动池内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流包括：控制流体动力单元与第二分流通道连通并驱动第二试剂通过流动池和分流结构进入到所述至少两个分流通道中的第二分流通道中，并在第二反应后，控制流体动力单元与所述第二分流通道连通并驱动所述第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流。

19.根据权利要求 **16** 所述的试剂回收方法，其中，控制流体动力单元动作以驱动第二试剂通过流动池和分流结构，第二试剂在流动池内与样本发生第二反应，并在第二反应后控制流体动力单元驱动第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流包括：控制流体动力单元与第一分流通道连通并驱动第二试剂通过流动池和分流结构进入到所述第一分流通道中，并在第二反应后，控制流体动力单元与所述第二分流通道连通并驱动所述第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流。

20. 根据权利要求 **16** 所述的试剂回收方法，还包括在第一反应后，控制流体动力单元与所述第一分流通道连通并驱动所述第一试剂向所述试剂储存容器的方向回流以使得回收的第一试剂回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内。

21.根据权利要求 **16** 所述的试剂回收方法，控制流体动力单元驱动第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流包括：

控制流体动力单元驱动第二试剂向所述试剂储存容器的方向回流以使得回收的第二试剂回流到与试剂储存容器的出口端连接的管路内。