



Universiteit Antwerpen  
Faculteit Toegepaste  
Ingenieurswetenschappen

Universiteit Antwerpen

Faculteit Toegepaste  
Ingenieurswetenschappen

# Ontwerp en ontwikkeling van een modulair elektronisch pipetteersysteem

Sybe De Backer

*Promotor: Dr. Ing. Jona Gladines*  
Een eindwerk ingediend bij  
Universiteit Antwerpen voor het diploma  
*Bachelor in de Industriële Wetenschappen: Elektromechanica*

*Academiejaar 2024–2025*

# Inhoudsopgave

|   |            |
|---|------------|
| <b>Lijst van figuren</b>                                | <b>iii</b> |
| <b>Lijst van tabellen</b>                               | <b>iv</b>  |
| <b>1 Inleiding</b>                                      | <b>1</b>   |
| 1.1 Probleemstelling . . . . .                          | 2          |
| <b>2 Achtergrond</b>                                    | <b>3</b>   |
| 2.1 Displacement pipetten . . . . .                     | 3          |
| 2.1.1 Air displacement . . . . .                        | 3          |
| 2.1.2 Positive displacement . . . . .                   | 3          |
| 2.2 Pipet types . . . . .                               | 4          |
| 2.2.1 Analoge pipetten . . . . .                        | 4          |
| 2.2.2 Elektronische pipetten . . . . .                  | 4          |
| 2.3 Bestaande liquid handling robots . . . . .          | 4          |
| 2.3.1 Commerciële oplossingen (closed source) . . . . . | 4          |
| 2.3.2 Open source oplossingen . . . . .                 | 5          |
| <b>3 Methode</b>  | <b>6</b>   |
| 3.1 Conceptueel ontwerp . . . . .                       | 6          |
| 3.2 MOSCOW-analyse . . . . .                            | 6          |
| 3.2.1 Wandelementen . . . . .                           | 7          |
| 3.2.2 Bodemplaat en geleidestaven . . . . .             | 8          |
| 3.2.3 Tussenplaat en motorplaat . . . . .               | 9          |
| 3.2.4 Loodschroef, motor en askoppeling . . . . .       | 9          |
| 3.2.5 Geleideslede . . . . .                            | 9          |
| 3.2.6 Zuiger . . . . .                                  | 10         |
| 3.3 Hardware ontwerp . . . . .                          | 10         |
| 3.4 Elektronica ontwerp . . . . .                       | 11         |
| 3.4.1 Componentenlijst . . . . .                        | 11         |
| 3.4.2 Driver . . . . .                                  | 11         |
| 3.4.3 Microcontroller . . . . .                         | 11         |
| 3.4.4 Aansluiting . . . . .                             | 11         |
| 3.5 Software ontwerp . . . . .                          | 12         |
| 3.5.1 Opbouw van de software . . . . .                  | 12         |
| 3.6 Kalibratie en validatie . . . . .                   | 12         |
| <b>4 Resultaten</b>                                     | <b>15</b>  |
| <b>5 Conclusies</b>                                     | <b>16</b>  |

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| <b>Bibliografie</b>    | <b>17</b> |
| <b>Appendices</b>      | <b>19</b> |
| <b>A</b>               | <b>19</b> |
| A.1 Metingen . . . . . | 19        |

# Lijst van figuren

|      |  |    |
|------|--|----|
| 2.1  | Werking van de analoge pipet beschreven in US5320810, waar de beginpositie van de zuiger ingesteld wordt . . . . . | 4  |
| 2.2  | Werking van de analoge pipet beschreven in US4744955, waar de eindpositie van de zuiger ingesteld wordt . . . . .  | 4  |
| 2.3  | Het Opentrons OT-2 systeem . . . . .   | 5  |
| 2.4  | Het Andrew Alliance Andrew+ systeem . . . . .  | 5  |
| 2.5  | Sidekick . . . . .   | 5  |
| 2.6  | Kopyl et al. . . . .   | 5  |
| 3.1  | Demonstratie van de geleidestaven . . . . .  | 8  |
| 3.2  | Verdubbeld wandelement . . . . .   | 8  |
| 3.3  | Montage van verkeerslichten . . . . .  | 8  |
| 3.4  | Tegengedraaide moeren . . . . .  | 8  |
| 3.5  | Bodemplaat . . . . .   | 9  |
| 3.6  | Klem spuit (zuiger) . . . . .  | 9  |
| 3.7  | Tussenplaat . . . . .  | 9  |
| 3.8  | Motorplaat . . . . .   | 9  |
| 3.9  | Geleideslede tussen de wanden . . . . .  | 10 |
| 3.10 | Geleideslede inclusief de samengestelde zuigerklem . . . . .   | 10 |
| 3.11 | Schema van aansluiting . . . . .   | 11 |
| 3.12 | Flowchart communicatie (met als voorbeeld aspireer 500 $\mu L$ aan 20 $\mu L/s$ ) . . . . .                        | 12 |

# Lijst van tabellen

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 3.1 | MOSCOW-analyse voor het pipetteersysteem . . . . .   | 7  |
| 3.2 | Componentenlijst . . . . .   | 11 |
| 4.1 | Resultaten van nauwkeurigheidstesten van de opstelling ( $n=10$ ). Voor alle metingen: zie Tabel A.1 en Tabel A.2. . . . . | 15 |
| A.1 | Resultaten van nauwkeurigheidstesten van de opstelling spuit 1 . . . . .   | 19 |
| A.2 | Resultaten van nauwkeurigheidstesten van de opstelling spuit 2 . . . . .   | 20 |

# Hoofdstuk 1

## Inleiding

In de afgelopen jaren hebben robotische processen de manier waarop we experimenten en de bijhorende labotaken uitvoeren, sterk veranderd. Geautomatiseerde systemen hebben, vooral in het biomedisch en moleculair onderzoek, een aanzienlijk potentieel aangetoond om de reproduceerbaarheid van experimenten te verhogen, experimentele methoden te stroomlijnen en de impact van menselijke fouten te verminderen [1].

Deze thesis richt zich op de ontwikkeling van een robotisch pipetteersysteem dat is afgestemd op de behoeften van de onderzoeksgroep *Translational Neurosciences* aan de Universiteit Antwerpen. Het doel is om de robuustheid en reproduceerbaarheid van hun experimenten te verbeteren in het kader van een bredere automatisering van het laboratorium. Door één van de kernuitdagingen in experimentele reproduceerbaarheid aan te pakken — namelijk menselijke fouten bij repetitieve handelingen — poogt dit werk bij te dragen aan het creëren van betrouwbare onderzoeksinstrumenten.

Reproduceerbaarheid is een fundament van wetenschappelijk onderzoek omdat het garandeert dat resultaten onafhankelijk kunnen worden geverifieerd. Toch wijzen diverse studies op een groeiende reproduceerbaarheids crisis binnen onder andere het biomedisch onderzoek. Deze crisis wordt deels veroorzaakt door inconsistenties in handmatige procedures, subjectieve beoordelingen en variabiliteit in omgevingsomstandigheden [2].

Er wordt vaak gewezen op de sociale en economische druk binnen de academische wereld, zoals de sterke focus op het publiceren van originele resultaten. Dit ondermijnt bestaande evaluatieprocessen en leidt soms tot praktijken zoals *p-hacking*, waarbij data net zo lang worden geanalyseerd tot significante resultaten gevonden worden [2, 3]. Naast deze structurele factoren zijn er ook technische beperkingen: menselijke fouten zorgen ervoor dat handelingen niet altijd worden uitgevoerd zoals oorspronkelijk voorgeschreven.

Zoals beschreven in het werk van Begley en Ellis [4], heeft dit gebrek aan reproduceerbaarheid grote implicaties voor onder andere het kankeronderzoek en aanverwante disciplines. Door laboratoriumtaken gedeeltelijk of volledig te automatiseren, kan het risico op menselijke fouten drastisch worden verlaagd. Robots voeren repetitieve taken op een consistente manier uit, terwijl menselijke operaties zoals manueel pipetteren vaak lijden onder vermoeidheid en fysieke belasting [5].

Omdat zogeheten *liquid handling*-robots programmeerbaar en deterministisch zijn, kunnen zij experimentele handelingen exact reproduceren, zonder het risico dat stappen worden overgeslagen of verkeerd worden uitgevoerd.

## 1.1 Probleemstelling

Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is de ontwikkeling van een systeem dat via een API programmeerbare pipetteerhandelingen kan uitvoeren. Dit systeem zal zodanig worden ontworpen dat het als *end effector* op bestaande robots kan worden gemonteerd. Door te streven naar een kostenefficiënt ontwerp beoogt dit werk een oplossing te bieden die toegankelijk is voor laboratoria waarvoor de hoge investeringskosten van bestaande automatiseringssystemen een drempel vormen.

De centrale onderzoeksvraag luidt als volgt:

***Welke ontwerp- en implementatievereisten zijn nodig voor de ontwikkeling van een programmeerbare, kostenefficiënte pipetrobot die reproduceerbaarheid in laboratoria verbetert?***

Door een modulair en aanpasbaar ontwerp aan te bieden, kunnen laboratoria kiezen voor een oplossing die voldoet aan hun specifieke behoeften, zonder overbodige kosten. Dit betekent ook dat bestaande software en hardware kunnen worden hergebruikt, wat niet alleen de initiële kost verlaagt, maar ook flexibiliteit en uitbreidbaarheid bevordert. Deze aanpak biedt een aantrekkelijk alternatief voor de vaak dure commerciële systemen, die doorgaans weinig ruimte laten voor maatwerk of integratie met andere componenten.

# Hoofdstuk 2

## Achtergrond

### 2.1 Displacement pipetten

Hoewel er diverse pipetprincipes bestaan, zoals volumetrische glazen pipetten (bijvoorbeeld buipetten) en gravimetrische dispensers, richt dit werk zich uitsluitend op displacement pipetten. Deze categorie is het meest relevant voor geautomatiseerde vloeistofhanteringssystemen doordat ze eenvoudig te integreren zijn in robotica en een breed scala aan vloeistoffen kunnen verwerken.

#### 2.1.1 Air displacement

Bij air-displacement pipetten is er geen direct contact tussen de zuiger en de vloeistof; een luchtlaag scheidt beiden. Dit voorkomt contaminatie, wat een belangrijk voordeel is. De keerzijde is een lagere nauwkeurigheid, veroorzaakt door luchtdrukschommelingen en oppervlaktespanning in de vloeistof.

Deze fouten kunnen deels gecorrigeerd worden met berekeningen, zoals beschreven in het werk van T. W. Astle et al. [6], of met lookup-tabellen van Nelson et al. [7], maar dit werkt niet altijd. Vooral bij zeer kleine volumes is de invloed van oppervlaktespanning zo groot dat correctie onmogelijk wordt. In zulke gevallen biedt positive displacement, zoals eveneens beschreven door Astle [6], een oplossing.

#### Theoretische achtergrond

In het werk van T. W. Astle et al. [6] staat beschreven hoe een air-displacement pipet werkt via de ideale gaswet. Er wordt een omgeving van lagere druk gecreëerd door het veranderen van het volume van de pipet. Dit volume wordt ingenomen door de vloeistof waar de pipetpunt zich in bevindt. Bij een mondpipet wordt deze negatieve druk gecreëerd door de longen van de operator. Bij de mechanische pipet wordt deze via de peer gecreëerd door deze initieel in te drukken en daarna terug te laten opvullen.

#### 2.1.2 Positive displacement

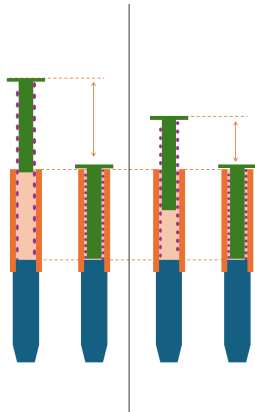
Positive displacement pipetten zijn een alternatieve oplossing waarbij er wel contact is tussen de vloeistof en de zuiger. Er treden dus geen oppervlaktespanningen op aangezien de vloeistof overal contact maakt met de zuiger. Dit heeft voordelen op vlak van precisie, vooral bij vloeistoffen die sterk verschillen van water. Zo worden positive displacement pipetten in het werk van Henke en Eppendorf [8] voorgesteld als methode om celcultuur-media of BSA (Bovine Serum Albumin) te pipetteren. Er is echter een groter risico op contaminatie, al kan dit wel voorkomen worden door bijvoorbeeld het gebruik van verwisselbare pipettips.



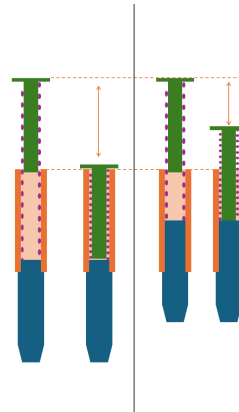
## 2.2 Pipet types

### 2.2.1 Analoge pipetten

Analoge pipetten werken met een zuigermechanisme, waarbij het volume wordt ingesteld door de slag van de zuiger aan te passen. In het werk van Al-Mahareeq en Al-Mahrouq Hasan [9] (zie Figuur 2.1) gebeurt dit via een instelwiel dat de zuigerstang verplaatst, waardoor het volume verandert. Bij Shapiro [10] (zie Figuur 2.2) wordt het volume ingesteld door het ondergedeelte van de pipet in te schroeven, wat de zuigerpositie en slag aanpast.



Figuur 2.1: Werking van de analoge pipet beschreven in US5320810, waar de beginpositie van de zuiger ingesteld wordt



Figuur 2.2: Werking van de analoge pipet beschreven in US4744955, waar de eindpositie van de zuiger ingesteld wordt

De pipetten gebruiken meestal air-displacement, maar er zijn ook varianten met positieve displacement. De pipetten beschreven door Shapiro [10] zijn eenvoudiger, maar kunnen meer lekkage en onnauwkeurigheid vertonen dan de uitvoering van Al-Mahareeq en Al-Mahrouq Hasan [9].

### 2.2.2 Elektronische pipetten

Elektronische pipetten gebruiken motoren (vaak met een loodschroef) zoals stappermotoren om de zuiger nauwkeurig te verplaatsen. Nelson et al. [7] passen microstepping toe om de beweging te verfijnen, wat een nauwkeurigheid van enkele nanoliters mogelijk maakt. Het systeem kan verder worden geoptimaliseerd met een lookup- en calibratietabel. Problemen kunnen optreden bij gemiste stappen van de stappermotor, wat leidt tot volumefouten. In een closed-loop systeem, zoals beschreven door Lind en Pekkanen [11], wordt een sensor gebruikt om deze fouten te corrigeren.

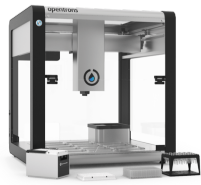
## 2.3 Bestaande liquid handling robots

Voor geautomatiseerd pipetteren bestaan zowel commerciële systemen als open source alternatieven. In dit hoofdstuk worden beide categorieën besproken, met aandacht voor hun werking, kosten en geschiktheid voor verschillende toepassingen.

### 2.3.1 Commerciële oplossingen (closed source)

Commerciële systemen zoals Andrew+ en Opentrons OT-2 zijn populaire keuzes in laboratoria. De Andrew+ (Figuur 2.4) biedt geavanceerde functionaliteit en is modulair, maar heeft een gesloten softwareomgeving. De Opentrons OT-2 (Figuur 2.3) is betaalbaarder, maar is ook gesloten wat betreft hardware- en software-aanpassingen. Beide systemen zijn gebruiksvriendelijk, maar hun

gesloten aard en hoge kosten maken ze minder geschikt als goedkope open-source oplossing.



Figuur 2.3: Het Opentrons OT-2 systeem

**Prijs:** \$15'000+

**Bron:** Opentrons [12]



Figuur 2.4: Het Andrew Alliance Andrew+ systeem

**Prijs:** \$20'000+

**Bron:** Andrew Alliance [13]

### 2.3.2 Open source oplossingen

Open source oplossingen maken pipetteren toegankelijker voor kleinere instellingen. Twee voorbeelden zijn de Sidekick van Keesey et al (2022) [14] en de robot van Kopyl et al (2024) [15].

#### Sidekick (Keesey et al.)

De Sidekick [14] is een 3D-geprinte robot met vier solenoïde-gedreven micropompen voor positive displacement. De robot wordt aangestuurd door een Raspberry Pi Pico en kan via eenvoudige tekstcommando's of beperkte G-code worden bediend. De kosten bedragen ongeveer \$710.

De end effector bestaat uit vier vaste uitgangen (P1–P4), elk verbonden met een micropomp. Er is geen bewegende zuiger of pipet; vloeistof wordt rechtstreeks vanuit een reservoir gepompt via PTFE-slangen naar het gewenste doel. Omdat enkel gedispenseerd wordt (zonder aspiratie), is deze setup vooral geschikt voor toepassingen zoals reagentia-distributie. Door het ontbreken van z-as-bewegingen is de mechanische complexiteit sterk gereduceerd.

#### 3D-printer-gebaseerde oplossing (Kopyl et al.)

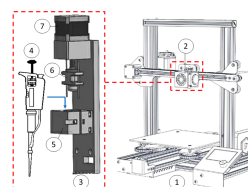
Kopyl et al. [15] ontwikkelden een pipetteerrobot op basis van een Creality Ender 3 Pro 3D-printer. De pipet wordt aangedreven door een stappermotor via een ball screw, en kan zowel air- als positive displacement pipetten bedienen. Het systeem is goedkoop (ca. \$325) en gebruikt open-loop controle zonder detectie van de pipetstand. Het te pipetteren volume moet door de gebruiker manueel worden ingesteld. In het ontwerp van deze thesis daarentegen wordt het volume door een motor bepaald en kan de pipet volledig autonoom werken.



Figuur 2.5: Sidekick

**Prijs:** \$710

**Bron:** Keesey et al. [14]



Figuur 2.6: Kopyl et al.

**Prijs:** \$325

**Bron:** Kopyl et al. [15]

# Hoofdstuk 3

## Methode

In dit hoofdstuk wordt het ontwerp van de pipet en de realisatie ervan besproken. Hierbij worden de verschillende onderdelen behandeld, alsook de gemaakte keuzes.

### 3.1 Conceptueel ontwerp

De literatuurstudie richt zich sterk op bestaande patenten. Zo beschrijven Al-Mahareeq en Al-Mahrouq Hasan [9] en Shapiro [10] (beiden vervallen) manueel bediende, analoge pipetten met een eenvoudige zuigerwerking. Deze vormen een waardevolle basis voor het begrijpen van de fundamentele werking, die essentieel is bij het ontwerp van een automatische pipet.

*Zie deelparagraaf 2.2.1 voor verdere toelichting betreffende de werking.*

Daarnaast beschrijven Nelson et al., Lind et al. en Solotareff et al. [7, 11, 16] elektronische, motorisch aangedreven pipetten. In het werk van Nelson et al. [7] wordt expliciet het gebruik van een stappermotor vermeld, wat bevestigt dat nauwkeurige zuigersturing mogelijk is met dit type motor. Van deze patenten is enkel dat van Lind en Pekkanen (2019) [11] nog actief. Dit patent beschrijft hoe een elektrische motor als aandrijving wordt toegepast. Dit concept is echter niet uniek aan hun werk en heeft geen directe impact op het ontwerp in deze thesis. Het patent van Nelson et al. is eveneens nog actief, maar lijkt niet meer onderhouden te worden.

### 3.2 MOSCOW-analyse

In Tabel 3.1 worden de vereisten voor het pipetteersysteem samengevat volgens het MOSCOW-principe. De eisen zijn geclusterd in *Must have*, *Should have*, *Could have* en *Won't have* elementen, en vormen samen de functionele en ontwerptechnische randvoorwaarden van deze thesis.

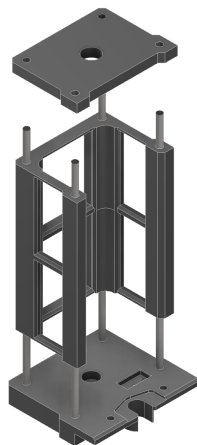
Tabel 3.1: MOSCOW-analyse voor het pipetteersysteem

| Categorie                             | Vereisten   |
|---------------------------------------|---|
| <b>Must have</b>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Reproduceerbare pipetteerhandelingen conform ISO 8655–2</li> <li>▪ Instelbare en programmeerbare volumeregeling</li> <li>▪ Modulair ontwerp met uitbreidingsmogelijkheden</li> <li>▪ Compatibiliteit met standaard laboratoriumspuiten</li> </ul>                              |
| <b>Should have</b>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stil en nauwkeurig mechanisch functioneren</li> <li>▪ Softwarematige controle via een programmeerbare interface (API)</li> <li>▪ Beperkte trillingen en stabiele, lineaire beweging</li> <li>▪ Materiaal- en bouwkosten binnen bereik van kleinschalige laboratoria</li> </ul> |
| <b>Could have</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Feedback-systeem voor positienuwkeurigheid</li> <li>▪ Ondersteuning voor multi-channel pipetteren</li> <li>▪ Validatie met biologische monsters</li> <li>▪ Integratie in geautomatiseerde liquid handling systemen</li> </ul>  |
| <b>Won't have (in huidige versie)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Directe volumemeting tijdens pipetteren</li> </ul>   |

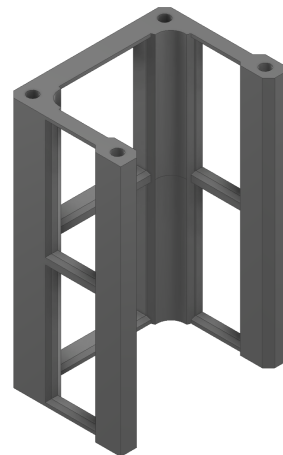
### 3.2.1 Wandelementen

Zoals eerder vermeld, is voor een modulair hardwareontwerp gekozen. Dit maakt het mogelijk om onderdelen afzonderlijk te ontwikkelen, aan te passen of in de toekomst uit te breiden naar bijvoorbeeld een meerkanalsysteem. De modules worden op geleidestaven geplaatst, zoals te zien in Figuur 3.1, wat zorgt voor correcte uitlijning. De wanden zijn 3D-geprint in PLA, wat volstaat gezien de beperkte structurele belasting.

In latere iteraties zijn de wanden lichter en goedkoper gemaakt door de wanden te verdunnen en vlakken te verwijderen (Figuur 3.2). Er zijn wandelementen van 80 mm en 30 mm ontworpen met een parametrisch model. Aanvankelijk bestond het 80 mm element uit twee delen van 40 mm, maar deze verbinding zorgde voor een naad waar de geleideslede moeilijk voorbij kon. Daarom is gekozen voor één geheel, wat de werking van de geleideslede verbetert.



Figuur 3.1: Demonstratie van de geleidestaven



Figuur 3.2: Verdubbeld wandelement

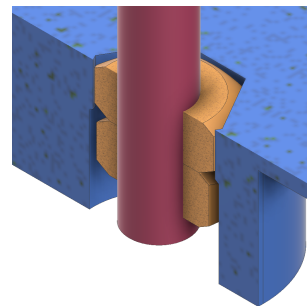
### 3.2.2 Bodemplaat en geleidestaven

De wandelementen en geleidestaven worden gemonteerd op de bodemplaat, die voorzien is van gaten voor de geleidestaven. Aan de onderzijde worden tegengedraaide moeren gebruikt, een methode die ook voorkomt bij de montage van verkeerslichten (Figuur 3.3) en in [17]. Deze techniek verstevigt 3D-geprinte onderdelen en maakt montage in segmenten mogelijk.

De gebruikte moeren (ISO 4032-M3) passen in speciaal ontworpen gaten (Figuur 3.4) met twee trappen: een onderste zeskantvormige uitsparing waarin de moer net past en nauwelijks kan roteren, en een cilindrische bovenste trap voor plaatsing van de tweede moer. Deze wordt aangedraaid, zodat beide moeren stevig vastzitten en niet kunnen verdraaien. Door hiervoor tegengedraaide moeren te gebruiken kunnen deze achteraf gedemonteerd worden.

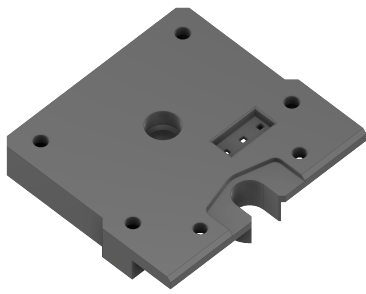


Figuur 3.3: Montage van verkeerslichten  
**Bron:** uitgesneden uit [18]

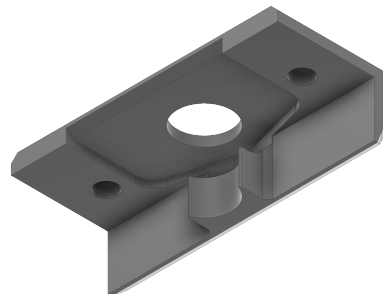


Figuur 3.4: Tegengedraaide moeren

De bodemplaat is voorzien van verschillende gaten en uitsparingen zoals te zien in Figuur 3.5. Zo zijn er vier gaten voor de geleidestaven. Ook is er een grote centrale opening voor de loodschroef. Hierin past een lager van formaat ID:4mm, OD:8mm. Verder is er een uitsparing waarin een eindloopschakelaar past. Aan de rand is er een uitsparing waar de spuit in past. Rond deze uitsparing is er een verlaging waarin de grepen van de spuit passen. Dit alles wordt met een klem (Figuur 3.6) vastgehouden doorheen de beweging. Deze klem past in de uitsparing en wordt vastgezet met twee M3 schroeven en moeren door de daarvoor voorziene gaten.



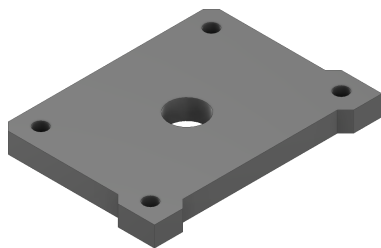
Figuur 3.5: Bodemplaat



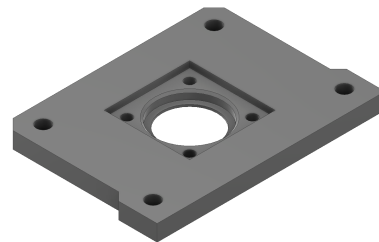
Figuur 3.6: Klem spuit (zuiger)

### 3.2.3 Tussenplaat en motorplaat

Deze twee platen passen tussen de wandelementen. De tussenplaat (Figuur 3.7) vormt de grens tussen de askoppeling en de zuigerkamer. De motorplaat (Figuur 3.8) bevindt zich bovenaan en heeft een uitsparing voor een Nema 8 stappermotor die met M2 schroeven bevestigd wordt.



Figuur 3.7: Tussenplaat



Figuur 3.8: Motorplaat

### 3.2.4 Loodschroef, motor en askoppeling

Voor de loodschroef is een schroef van het type T4 gekozen met een spoed en lood van 1mm. Er is een moer gekozen zonder anti-terugslag mechanisme. Terugslag wordt programmatisch geëlimineerd. De moer heeft 3 gaten, van het formaat M3, die gebruikt worden om de geleideslede te bevestigen.

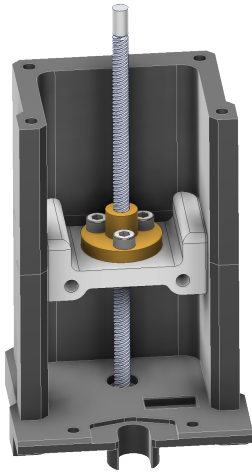
De motor is een Nema 8 stappermotor van het type 8HS15-0604D met een maximaal koppel van 0.4N-cm en een stapgrootte van  $1.8^\circ$  per stap. De motor heeft vier aansluitingen (twee per fase) en wordt in open lus aangestuurd. Voor nauwkeurigheid wordt aangeraden de pipet regelmatig naar de nulpositie te brengen, waarvoor een eindeloopschakelaar is voorzien.

De askoppeling is een flexibele askoppeling van het type 4mm-4mm. Er is gekozen voor een flexibele askoppeling omdat, door het stuikgedrag van PLA na het bevestigen van de moeren, de assen niet meer perfect uitgelijnd zijn.

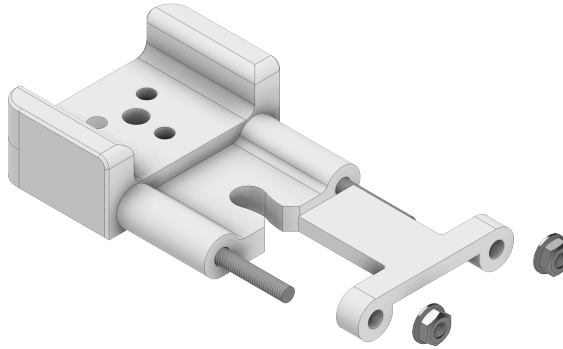
### 3.2.5 Geleideslede

De geleideslede stuurt de zuiger aan en bestaat uit drie onderdelen. Het centrale deel is met drie M3-schroeven bevestigd aan de moer van de loodschroef. Zoals te zien in Figuur 3.9 zijn later hoge wanden toegevoegd om oscillaties te verminderen, wat succesvol bleek. Dit zorgt voor wat extra weerstand maar deze is niet significant.

Aan de slede (Figuur 3.10) is ook een klem bevestigd via 55 mm geleidestaven, gemonteerd zoals bij de hoofdgeleiding. De klem bestaat uit twee delen: een onderste met een gleuf die de zuiger vasthoudt bij de opwaartse beweging, en een bovenste deel dat de zuiger volledig inklemt. Deze delen zijn vervangbaar afhankelijk van de zuigerafmetingen.



Figuur 3.9: Geleideslede tussen de wanden



Figuur 3.10: Geleideslede inclusief de samengestelde zuigerklem

### 3.2.6 Zuiger

Voor de zuiger is gekozen voor standaard verkrijgbare spuit met een volume van  $1000 \mu\text{L}$ . Deze spuit kan vervangen worden naargelang de gebruikssituatie. In het huidige ontwerp wordt er gebruik gemaakt van met een spuit van het merk BD, type ISO 7886-1 Luer Slip 1ml. Doordat deze spuitten courant beschikbaar zijn, kunnen ze indien nodig vervangen worden. Een belangrijk aspect bij de keuze voor een bestaande spuit was het feit dat ge-3D-printe onderdelen niet luchtdicht genoeg zijn en dus geen stabiel genoeg vacuüm kan onderhouden. Door een bestaande spuit te gebruiken kan deze bron van fouten deels verholpen worden.

## 3.3 Hardware ontwerp

Dit onderdeel behandelt de keuzes betreffende de hardware in dit project. De onderdelen die ge-3D-print zijn, werden ontworpen in Autodesk Inventor en geprint met Prusa Mk3S en Prusa Mk4 printers.

## 3.4 Elektronica ontwerp

### 3.4.1 Componentenlijst

Tabel 3.2: Componentenlijst

| Component           | Type                        | Aantal |
|---------------------|-----------------------------|--------|
| Motor               | Nema 8 (8HS15-0604D)        | 1      |
| Motor driver        | BigTreeTech TMC2209         | 1      |
| Microcontroller     | ESP32-WROOM-32              | 1      |
| Eindeloopschakelaar | Micro Limit switch          | 1      |
| 5V Voeding          | Vrij te kiezen <sup>1</sup> | 1      |

### 3.4.2 Driver

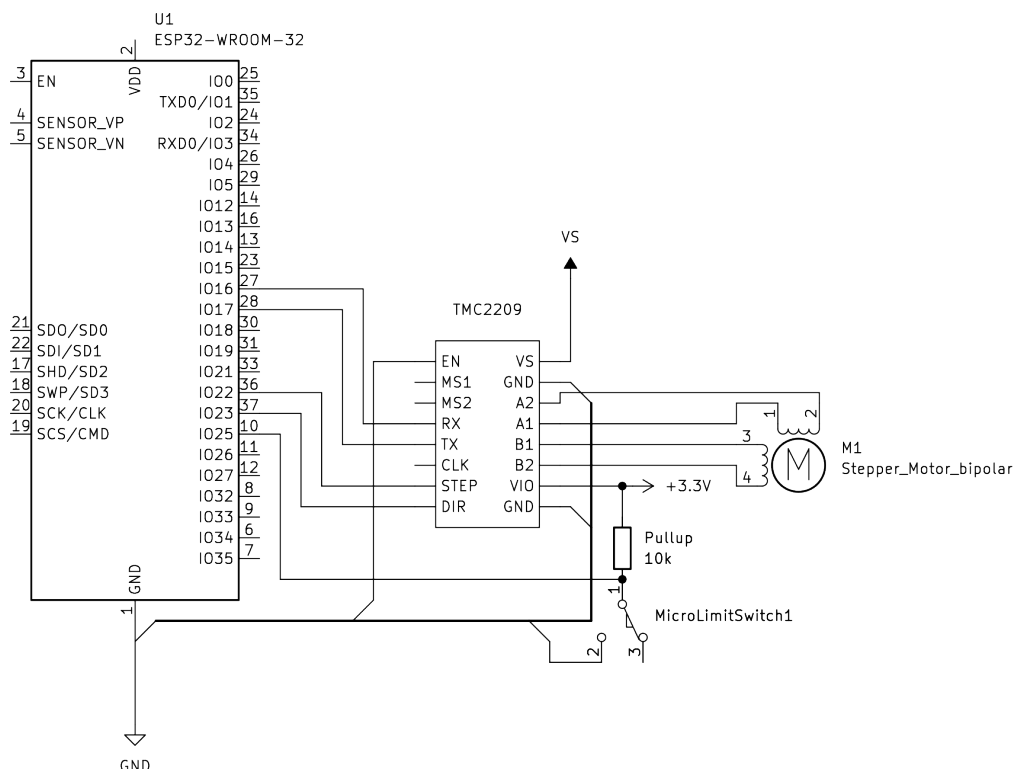
Er is gekozen voor de TMC2209 driver die vooral vanwege de “StealthChop” technologie zorgt voor een stille, soepele motorwerking met hogere precisie en minder ruis. Dit is belangrijk voor een constante en nauwkeurige pipetteersnelheid. Daarnaast verhoogt het geoptimaliseerde stroomprofiel het effectieve koppel van de motor [19].

### 3.4.3 Microcontroller

Als microcontroller is de ESP32-WROOM-32 gekozen, dankzij de hoge kloksnelheid (80–240 MHz, zie [20]). Dit maakt het mogelijk om zeer snel stap-signalen naar de driver te sturen, wat gunstig is voor nauwkeurige microstepping. Door de hoge klokfrequentie kan de ESP32 de motor sneller aandrijven dan veel andere controllers. Bovendien is de ESP32 betaalbaar (ongeveer €10) en eenvoudig verkrijgbaar.

### 3.4.4 Aansluiting

De aansluiting gebeurt zoals weergegeven in Figuur 3.11.



Figuur 3.11: Schema van aansluiting

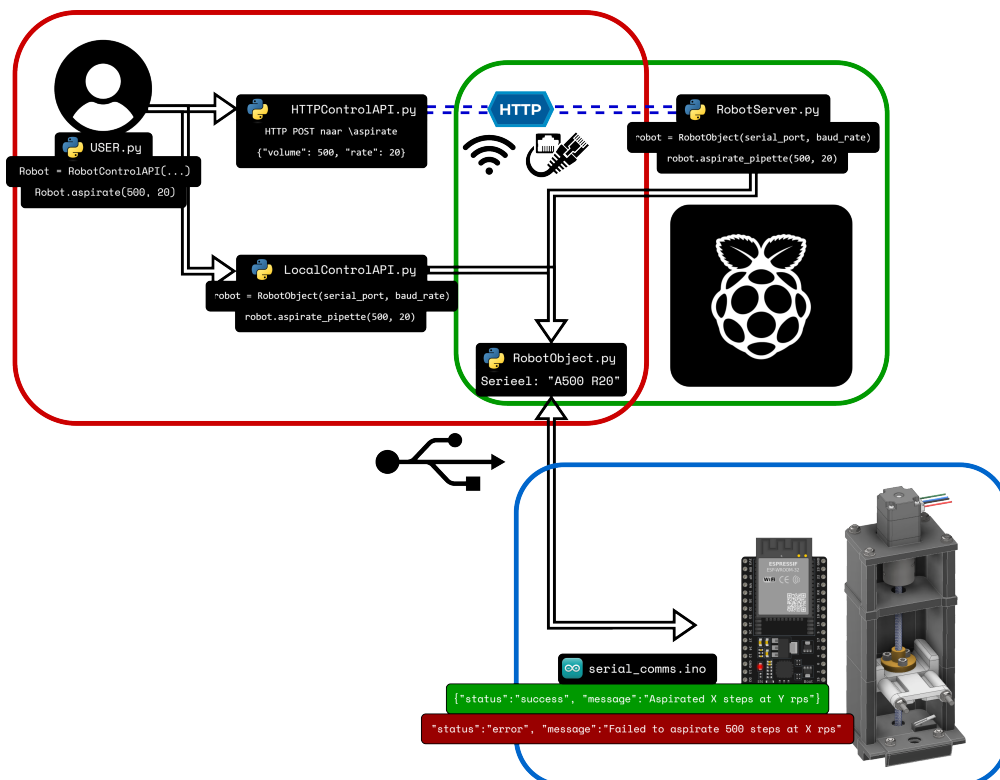
De aansluiting van TX en RX aan de driver is vrijblijvend, maar is wel aangeraden aangezien hiermee de stroomlimiet en microstapgrootte geconfigureerd kunnen worden.



## 3.5 Software ontwerp

### 3.5.1 Opbouw van de software

Zoals te zien in Figuur 3.12 start de gebruiker een sequentie via een Python-script, dat gebruikmaakt van een HTTP-client of een lokale seriële client. De HTTP-client communiceert met een server (bijv. op een Raspberry Pi), terwijl de lokale client rechtstreeks communiceert met “RobotObject”. Beide clients gebruiken dezelfde methodes zoals `aspirate`, `dispense` of `zero_robot`, maar verschillen in hun onderliggende communicatielaag.



Figuur 3.12: Flowchart communicatie (met als voorbeeld aspireer 500  $\mu\text{L}$  aan 20  $\mu\text{L/s}$ )

De opgeroepen methodes in “LocalRobotControlAPI” of “RobotServer” sturen de commando’s door naar “RobotObject”. Deze verwerkt het commando en stuurt het via de seriële lijn door naar de microcontroller. Door “RobotObject” als een zelfstandig object te definiëren, kan de gebruikersinterface worden aangepast zonder impact op de communicatie met de microcontroller.

De microcontroller vertaalt de ontvangen commando’s naar motoraansturing via de ESPFlexy-Stepper bibliotheek. Na elke actie stuurt de microcontroller een JSON-respons terug naar de Python-client, die deze logt en indien nodig verder verwerkt.

## 3.6 Kalibratie en validatie

Voor de kalibratie wordt gebruikgemaakt van gravimetrische meting met gedeïoniseerd water en een analytische balans volgens ISO 8655–6 [21]. Deze meting zal op twee verschillende spuitens identiek worden uitgevoerd. Beiden met een spuit van 1000  $\mu\text{L}$  om zo een beeld te krijgen op de mogelijke variatie tussen spuitens. De kalibratie wordt uitgevoerd met een analytische balans.

Hierbij wordt het voorbeeld gevolgd van [22]. Hier wordt ook een spuit-gebaseerd ontwerp getest op nauwkeurigheid met de beschreven procedure. Elk ingesteld volume (100  $\mu\text{L}$ , 500  $\mu\text{L}$  en 1000  $\mu\text{L}$ ) wordt 10 keer herhaald (per spuit). Deze volumes zijn 10%, 50% en 100% van het nominale volume.

De gemeten massa  $m_i$  van het opgenomen water wordt omgezet naar volume  $V_i$  met behulp van een correctiefactor  $Z$ , die afhangt van de temperatuur en de luchtdruk:

$$V_i = m_i \cdot Z \quad (3.1)$$

Het gemiddelde volume  $\bar{V}$  voor n metingen wordt berekend als:

$$\bar{V} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n V_i \quad (3.2)$$

De systematische fout (nauwkeurigheid)  $e_s$  wordt dan gedefinieerd als:

$$e_s = \bar{V} - V_s \quad (3.3)$$

waarbij  $V_s$  het ingesteld doelvolumen is.

De precisie wordt uitgedrukt als de standaarddeviatie (random error  $S_r$ ) van de metingen:

$$S_r = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (V_i - \bar{V})^2} \quad (3.4)$$

## Hoofdstuk 4

# Resultaten

Voor de ingestelde volumes voldoet de opstelling aan de ISO 8655–2 [23] toleranties, zie Tabel 4.1 kolom 4 en 6. Er moet wel rekening gehouden met een constante afwijking.<sup>1</sup> Deze versilde tussen de twee spuit. Eens deze zijn toegepast (in de Arduino-code) bekomen we volgende resultaten:

Tabel 4.1: Resultaten van nauwkeurigheidstesten van de opstelling ( $n=10$ ).  
Voor alle metingen: zie Tabel A.1 en Tabel A.2.

| $V_{wens}$ [ $\mu L$ ]   | $\bar{V}$ [ $\mu L$ ] | $e_s$ [%] | ISO max $e_s$ [%] | $S_r$ [%] | ISO max $S_r$ [%] |
|--|-----------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|
| <b>Spuit 1</b>   |                       |           |                   |           |                   |
| <i>correctiefactor constante fout: + 8,5 <math>\mu L</math></i>  |                       |           |                   |           |                   |
| 100  | 100,2                 | 0,21      | 8,0               | 0,63      | 3,0               |
| 500  | 502,6                 | 0,52      | 1,6               | 0,20      | 0,6               |
| 1000   | 1003,1                | 0,31      | 0,8               | 0,12      | 0,3               |
| <b>Spuit 2</b>   |                       |           |                   |           |                   |
| <i>correctiefactor constante fout: + 13,5 <math>\mu L</math></i> |                       |           |                   |           |                   |
| 100  | 100,8                 | 0,78      | 8,0               | 0,87      | 3,0               |
| 500  | 500,9                 | 0,18      | 1,6               | 0,13      | 0,6               |
| 1000   | 1001,9                | 0,19      | 0,8               | 0,16      | 0,3               |

Deze resultaten tonen aan dat het systeem voldoet aan de eisen van ISO 8655–2 voor zowel precisie als nauwkeurigheid, en dus geschikt is voor gebruik in laboratoriumomgevingen met hoge kwaliteitseisen.

<sup>1</sup>Als er wordt gevraagd om een volume  $V_{wens}$  te pipetteren maar de pipet pipetteert  $V_{wens} - V_{fout}$  dan wordt er een correctiefacor =  $V_{wens} = V_{fout}$  toegepast zodat  $V_{pipet} = V_{wens} + V_{correctie} - V_{fout} = V_{wens}$

## Hoofdstuk 5

# Conclusies

In deze bachelorproef werd een modulaair, kostenefficiënt pipetteersysteem ontworpen en gerealiseerd met het oog op het verbeteren van reproduceerbaarheid in laboratoria. De opzet was om een systeem te ontwikkelen dat als end effector kan functioneren binnen een groter geautomatiseerd laboratorium, met specifieke toepassing binnen de onderzoeksgroep *Translational Neurosciences* aan de Universiteit Antwerpen.

Door een combinatie van 3D-geprinte componenten, een nauwkeurig aangedreven lineaire beweging via een loodschroef, en een aanstuurbare microcontroller werd een robuust systeem gerealiseerd. De resultaten van de nauwkeurigheidstesten toonden aan dat de pipet voldoet aan de ISO 8655 normen [21], wat de geschiktheid van dit ontwerp voor laboratoriumgebruik bevestigt.

Samenvattend kan worden gesteld dat de ontwerp- en implementatievereisten succesvol zijn ingevuld. Dit pipetteersysteem biedt een waardevol alternatief voor dure commerciële oplossingen, met behoud van precisie en reproduceerbaarheid.

**Aanbevelingen voor toekomstig werk** zijn onder andere:

- Integratie van closed-loop feedback voor verhoogde precisie.
- Ontwikkeling van een multi-channel versie voor hogere throughput.
- Validatie in een reële laboratoriumsetting met biologische monsters.

# Bibliografie

- [1] P. Groth and J. Cox, "Indicators for the use of robotic labs in basic biomedical research: a literature analysis," *PeerJ*, vol. 5, p. e3997, 2017. [Online]. Available: <https://dx.doi.org/10.7717/peerj.3997>
- [2] M. Baker, "1,500 scientists lift the lid on reproducibility," *Nature*, vol. 533, no. 7604, pp. 452–454, 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/533452a>
- [3] Y. Gil and D. Garijo, "Towards automating data narratives," p. 565–576, 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1145/3025171.3025193>
- [4] C. G. Begley and L. M. Ellis, "Raise standards for preclinical cancer research," *Nature*, vol. 483, no. 7391, pp. 531–533, 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/483531a>
- [5] X. L. Guan, D. P. S. Chang, Z. X. Mok, and B. Lee, "Assessing variations in manual pipetting: An under-investigated requirement of good laboratory practice," *Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab*, vol. 30, pp. 25–29, 2023. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667145X23000317>
- [6] T. W. Astle, "Small volume pipetting," *Journal of the Association for Laboratory Automation*, vol. 3, no. 3, pp. 62–64, 1998, doi: 10.1177/221106829800300317. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1177/221106829800300317>
- [7] E. Nelson Gary *et al.*, "Electronic pipettor with improved accuracy," 2009/04/13 2012.
- [8] H. A. Henke and A. G. Eppendorf, "Five challenges in plate assays that can be mastered by the right choice of pipetting tool."
- [9] K. Al-Mahareeq and A. Al-Mahrouq Hasan, "Pipette with an axially stationary volume adjusting wheel," 1992/05/13 1994.
- [10] J. Shapiro Justin, "Adjustable volume pipette sampler," 1986/08/08 1988. [Online]. Available: <https://lens.org/058-975-318-278-382>
- [11] M. Lind and A. Pekkanen, "Electronic pipette," 2014/12/10 2019. [Online]. Available: <https://lens.org/074-841-253-011-156>
- [12] "Ot-2 robot - opentrons." [Online]. Available: <https://opentrons.com/products/ot-2-robot?sku=999-00111>
- [13] A. Rodriguez, "Andrew+ the pipetting robot." [Online]. Available: <https://www.andrewalliance.com/pipetting-robot>
- [14] R. Keesey, R. LeSuer, and J. Schrier, "Sidekick: A low-cost open-source 3d-printed liquid dispensing robot," *HardwareX*, vol. 12, p. e00319, 2022. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468067222000645>

- [15] A. Kopyl, Y. Yew, J. W. Ong, T. Hiscox, C. Young, M. Muradoglu, and T. W. Ng, "Automated liquid handler from a 3d printer," *Journal of Chemical Education*, vol. 101, no. 2, pp. 640–646, 2024, doi: 10.1021/acs.jchemed.3c00855. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.3c00855>
- [16] S. Solotareff, Y.-A. May, C. Langlais, P. Remy, and P. Haddad, "Electronic pipette and control system with wireless communication," 2004/11/24 2013. [Online]. Available: <https://lens.org/132-486-832-325-254>
- [17] A. Chappel, "I 3d printed a \$13,238.95 camera arm (again)," 02 2025. [Online]. Available: <https://www.youtube.com/watch?v=9iM5l16CQjU&t=890s>
- [18] M. Vergauwen, "Dit verandert er in de nieuwe 'wegcode'," *VAB magazine*, 12 2023. [Online]. Available: <https://magazine.vab.be/op-weg/nieuwe-wegcode/>
- [19] *TMC2209 Datasheet*, TRINAMIC Motion Control, 2023. [Online]. Available: [https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/tmc2209\\_datasheet\\_rev1.09.pdf](https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/tmc2209_datasheet_rev1.09.pdf)
- [20] *ESP32-WROOM-32 Datasheet*, Espressif Systems, 2023. [Online]. Available: [https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32-wroom-32\\_datasheet\\_en.pdf](https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32-wroom-32_datasheet_en.pdf)
- [21] "Piston-operated volumetric apparatus – Gravimetric reference measurement procedure for the determination of volume," International Organization for Standardization, Geneva, CH, Standard, Apr. 2022.
- [22] C. Shubham, K. Hrishikesh, M. Ketan, and M. P. Joshua, "Open source 3d printed iso 8655 compliant multichannel pipette," 2022. [Online]. Available: <https://research.ebsco.com/linkprocessor/plink?id=4113d224-f527-32ea-afb9-c8dab6afed9b>
- [23] "Piston-operated volumetric apparatus – Part 2: Pipettes," International Organization for Standardization, Geneva, CH, Standard, May 2022.

# Bijlage A

## A.1 Metingen

### Metingen spuit 1

- Luchtdruk: 102,1 kPa
- Temperatuur: 22,0 °C
- Correctiefactor omgevingsomstandigheden Z: 1,0033 (zie [21])
- Correctiefactor constante fout: + 8,5  $\mu\text{L}$

Tabel A.1: Resultaten van nauwkeurigheidstesten van de opstelling spuit 1

| Gewenste Volume [ $\mu\text{L}$ ] | 100   | 500   | 1000   |
|-----------------------------------|-------|-------|--------|
| Metingen [ $\mu\text{L}$ ]        | 99,6  | 501,2 | 1001,9 |
|                                   | 100,0 | 500,8 | 1001,5 |
|                                   | 98,8  | 500,9 | 998,7  |
|                                   | 100,2 | 499,8 | 999,1  |
|                                   | 99,8  | 500,0 | 998,8  |
|                                   | 100,6 | 502,3 | 1000,8 |
|                                   | 100,5 | 501,1 | 1000,4 |
|                                   | 98,9  | 500,1 | 999,0  |
|                                   | 100,4 | 500,2 | 999,1  |
|                                   | 100,0 | 502,9 | 998,7  |
|                                   |       |       |        |
| Gemiddelde [ $\mu\text{L}$ ]      | 100,2 | 502,6 | 1003,1 |
| Systematische fout [%]            | 0,21  | 0,52  | 0,31   |
| Willekeurige fout [%]             | 0,63  | 0,20  | 0,12   |



**Metingen spuit 2**

- Luchtdruk: 101,1 kPa
- Temperatuur: 23,1 °C
- Correctiefactor Z: 1,033 (zie [21])
- Correctiefactor constante fout: + 13,5  $\mu\text{L}$

Tabel A.2: Resultaten van nauwkeurigheidstesten van de opstelling spuit 2

| <b>Gewenste Volume [<math>\mu\text{L}</math>]</b> | 100   | 500   | 1000   |
|---|-------|-------|--------|
| <b>Metingen [<math>\mu\text{L}</math>]</b>        | 99,7  | 498,2 | 996,8  |
|   | 100,7 | 499,4 | 997,4  |
|   | 98,9  | 499,1 | 999,3  |
|   | 102,2 | 498,7 | 997,2  |
|   | 100,4 | 498,6 | 1000,6 |
|   | 99,8  | 499,3 | 998,7  |
|   | 100,8 | 500,1 | 1000,4 |
|   | 100,5 | 499,8 | 1000,7 |
|   | 100,8 | 500,0 | 997,2  |
|   | 100,6 | 498,7 | 996,7  |
|   |       |       |        |
| <b>Gemiddelde [<math>\mu\text{L}</math>]</b>      | 100,8 | 500,9 | 1001,9 |
| <b>Systematische fout [%]</b>                     | 0,78  | 0,18  | 0,19   |
| <b>Willekeurige fout [%]</b>                      | 0,87  | 0,13  | 0,16   |