



Universiteit Antwerpen
Faculteit Toegepaste
Ingenieurswetenschappen

Universiteit Antwerpen

Faculteit Toegepaste
Ingenieurswetenschappen

Ontwerp en ontwikkeling van een modulair elektronisch pipetteersysteem

Sybe De Backer

Promotor: Prof. Dr. Ir. Amélie Chevalier

Mentor: Dr. Ing. Jona Gladines

Een eindwerk ingediend bij
Universiteit Antwerpen voor het diploma
Bachelor in de Industriële Wetenschappen: Elektromechanica

Academiejaar 2024–2025

Inhoudsopgave

Lijst van figuren	iii
Lijst van tabellen	iv
1 Inleiding	1
1.1 laboratorium-automatisatie	1
1.2 Breder kader	1
1.2.1 Reproduceerbaarheids crisis	1
1.3 Robotic labs als oplossing voor reproduceerbaarheids crisis	2
1.4 Probleemstelling	2
2 Achtergrond	3
2.1 Displacement pipetten	3
2.1.1 Air displacement	3
2.1.2 Positive displacement	3
2.2 Pipet types	3
2.2.1 Analoge pipetten	3
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
3 Methode	6
3.1 Conceptueel ontwerp	6
3.1.1 Literatuurstudie	6
3.2 Hardware ontwerp	6
3.2.1 Wandelementen	6
3.2.2 Bodemplaat en geleidestaven	7
3.2.3 Tussenplaat en motorplaat	8
3.2.4 Loodschroef, motor en askoppeling	8
3.2.5 Geleideslede	8
3.2.6 Zuiger	9
3.3 Elektronica ontwerp	9
3.3.1 Componentenlijst	9
3.3.2 Driver	10
3.3.3 Microcontroller	10
3.3.4 Aansluiting	11
3.4 Software ontwerp	11
3.4.1 Opbouw van de software	11
3.5 Kalibratie en validatie	11

4 Resultaten	13
5 Conclusies	14
Bibliografie	15
Appendices	17
A	17

DRAFT

Lijst van figuren

2.1	US5320810	4
2.2	US4744955	4
2.3	OT-2	5
2.4	Andrew+	5
2.5	Sidekick	5
2.6	Kopyl et al.	5
3.1	Demonstratie van de geleidestaven	7
3.2	Verdubbelde wandelement	7
3.3	Montage van verkeerslichten	7
3.4	Tegengedraaide moeren	7
3.5	Bodemplaat	8
3.6	Klem spuit (zuiger)	8
3.7	Tussenplaat	8
3.8	Motorplaat	8
3.9	Geleideslede tussen de wanden	9
3.10	Geleideslede inclusief de samengestelde zuigerklem	9
3.11	Schema van aansluiting.	10
3.12	Flowchart communicatie (met als voorbeeld aspireer 500 μl aan 20 $\mu l/s$).	11

Lijst van tabellen

3.1	Componentenlijst.	9
4.1	Resultaten van nauwkeurigheidstesten per kanaal (n=10).	13

DRAFT

Hoofdstuk 1

Inleiding

1.1 laboratorium-automatisatie

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

Deze thesis zal zich richten op de ontwikkeling van een robotisch pipetteersysteem dat is afgestemd op de behoeften van de onderzoeksgroep “Translational Neurosciences” aan de Universiteit Antwerpen. Het doel van dit onderzoek is om de robuustheid en reproduceerbaarheid van hun experimenten te verbeteren. Dit gebeurt in het kader van een bredere automatisering van hun laboratorium. Door één van de kernuitdagingen in experimentele reproduceerbaarheid, namelijk het maken van menselijke fouten bij repetitief werk, aan te pakken probeert dit werk bij te dragen om betrouwbare onderzoeksinstrumenten te creëren.

1.2 Breder kader

1.2.1 Reproduceerbaarheidscrisis

Reproduceerbaarheid is een hoeksteen van wetenschappelijk onderzoek en zorgt ervoor dat resultaten onafhankelijk kunnen worden geverifieerd. Studies hebben echter gewezen op een groeiende reproduceerbaarheidscrisis in onder meer biomedisch onderzoek, veroorzaakt door inconsistenties in handmatige procedures, subjectieve beoordelingen en omgevingsvariabiliteit. [2] De reproduceerbaarheidscrisis verwijst naar de moeilijkheid om wetenschappelijke resultaten consistent te reproduceren, een probleem dat zowel technische als menselijke oorzaken kent.

Vaak wordt er gekeken naar de sociale en economische aspecten van wetenschap.[3] De druk om origineel onderzoek te publiceren is zo groot dat dit een druk uitoefent op de bestaande systemen van peer-evaluatie en soms worden resultaten herwerkt tot ze een significante ontdekking vertonen met methodes als “p-hacking”.[2, 4] Er zijn echter ook technische beperkingen. Zo worden door menselijke fouten handelingen niet altijd uitgevoerd zoals ze in het experiment beschreven staan.

Dit gebrek aan succesvolle reproductie heeft een significante impact op bijvoorbeeld kankeronderzoek en andere gerelateerde onderzoeksdisciplines. [5]

1.3 Robotic labs als oplossing voor reproduceerbaarheidscrisis

Door het automatiseren van enkele of alle taken wordt de mogelijkheid tot menselijke fout verminderd. Robots kunnen ervoor zorgen dat repetitieve taken telkens op dezelfde manier worden uitgevoerd. Bij het manueel pipetteren kunnen deze taken door vermoeidheid en fysieke klachten voor variatie zorgen. [6] Doordat liquid handling robots programmeerbaar zijn en deterministisch werken is het mogelijk om de exacte handelingen uit te voeren zonder het risico dat stappen worden weggelaten.

1.4 Probleemstelling

Als einddoel zal er getracht worden om een systeem te ontwikkelen dat (met een API) zal toelaten om programmatisch pipethandelingen uit te voeren. Het systeem zal zo ontworpen worden dat het geïntegreerd kan worden met bestaande robots, als end effector. Door deze zo kostenefficiënt mogelijk te ontwerpen is het de bedoeling dat deze robot toegankelijk zal zijn voor laboratoria die de hoge investeringskosten van deze automatiseringssystemen willen vermijden. De thesis zal zich specifiek richten op het beantwoorden van volgende onderzoeksvraag:

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

Door een aanpasbaar en modulier ontwerp aan te bieden, kunnen laboratoria kiezen voor een oplossing die voldoet aan hun specifieke behoeften zonder overbodige kosten. Dit betekent ook dat er reeds bestaande software en hardware kunnen gebruikt worden om enerzijds de initiële kosten te drukken, en eveneens flexibiliteit en uitbreidbaarheid te bieden. Dit biedt een aantrekkelijk alternatief voor de dure commerciële systemen die vaak voorgeconfigureerd zijn en weinig ruimte laten voor aanpassing.

Hoofdstuk 2

Achtergrond

2.1 Displacement pipetten

2.1.1 Air displacement

Bij air-displacement pipetten is er geen direct contact tussen de zuiger en de vloeistof; een luchtlag scheidt beide. 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 [7] of lookup-tabellen [8], 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 beschreven in [7], een oplossing.

Theoretische achtergrond

In [7] 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

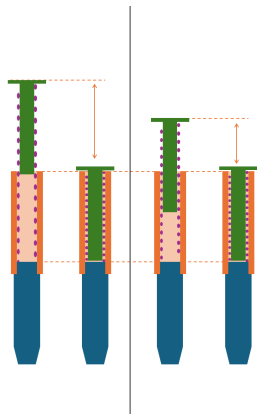
Positive displacement pipetten zijn een alternatieve oplossing waarbij er wel contact is tussen de vloeistof en de zuiger. Er treden dus geen oppervlaktespanningen op aangezien de vloeistof overal contact maakt met de zuiger. Dit heeft voordelen op vlak van precisie, vooral bij vloeistoffen die sterk verschillen van water. Zo worden positive displacement pipetten in [9] voorgesteld als methode om cel-cultuur-media of BSA te pipetteren. Ze dragen echter een groter risico op contaminatie, al kan dit wel voorkomen worden door bijvoorbeeld het gebruik van verwisselbare pipettips.

2.2 Pipet types

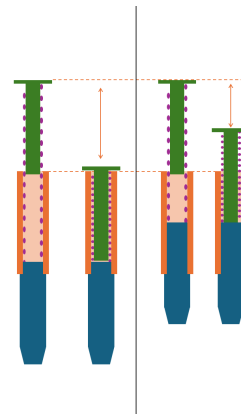
2.2.1 Analoge pipetten

Analoge pipetten werken met een zuigermechanisme, waarbij het volume wordt ingesteld door de slag van de zuiger aan te passen. In [10] gebeurt dit via een instelwiel dat de zuigerstang verplaatst,

waardoor het volume verandert. Bij [11] wordt het volume ingesteld door het ondergedeelte van de pipet in te schroeven, wat de zuigerpositie en slag aanpast.



Figuur 2.1: US5320810
(naar [10])



Figuur 2.2: US4744955
(naar [11])

De pipetten gebruiken meestal air-displacement, maar er zijn ook varianten met positieve displacement. De pipetten in [11] zijn eenvoudiger, maar kunnen meer lekkage en onnauwkeurigheid vertonen dan de versie in [10].

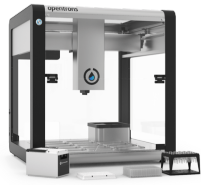
2.2.2 Elektronische pipetten

Elektronische pipetten gebruiken motoren (vaak met een loodschroef) zoals stappermotoren om de zuiger nauwkeurig te verplaatsen. In [8] wordt microstepping gebruikt 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, wat leidt tot volumefouten. In [12] wordt een sensor gebruikt voor een closed-loop systeem om deze fouten te corrigeren.

2.3 Bestaande liquid handling robots

2.3.1 Commerciële oplossingen (closed source)

Commerciële systemen zoals Andrew+ en Opentrons OT-2 zijn populaire keuzes in laboratoria. Andrew+ biedt geavanceerde functionaliteit en is modulair, maar heeft een gesloten software-omgeving. Opentrons OT-2 is betaalbaarder, maar is ook gesloten wat betreft hardware- en software-aanpassingen. Beide systemen zijn gebruiksvriendelijk, maar de gesloten aard en hoge kosten maken ze vaak minder geschikt.



Figuur 2.3: OT-2
Prijs: \$15'000+
Bron: [13]



Figuur 2.4: Andrew+
Prijs: \$20'000+ [14]
Bron: [15]

2.3.2 Open source oplossingen

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

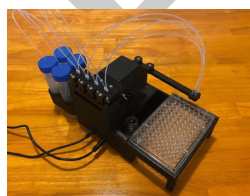
Sidekick (Keesey et al.)

De Sidekick [16] is een 3D-geprinte robot met vier solenoïde-gedreven micropompen voor positieve 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.

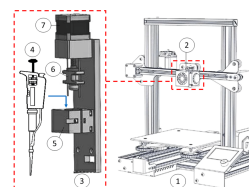
De end effector bestaat uit vier vaste uitgangen (P1-P4), elk verbonden met een micropomp. Er is geen bewegende zuiger of pipet; vloeistof wordt rechtstreeks vanuit een reservoir gepompt via PTFE-slangen naar het gewenste doel. Omdat enkel gedispenseerd wordt (zonder aspiratie), is deze setup vooral 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. [17] ontwikkelden een pipetterobot 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 positieve 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.



Figuur 2.5: Sidekick
Prijs: \$710
Bron: [16]



Figuur 2.6: Kopyl et al.
Prijs: \$325
Bron: [17]

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

3.1.1 Literatuurstudie

De literatuurstudie richt zich sterk op bestaande patenten. Patenten zoals [10] en [11] beschrijven manueel bediende, analoge pipetten met een eenvoudige zuigerwerking. Ze vormen een waardevolle basis voor het begrijpen van de fundamentele werking, essentieel bij het ontwerp van een automatische pipet.

Zie deelparagraaf 2.2.1 voor verdere toelichting betreffende de werking.

Daarnaast beschrijven patenten [8], [12] en [18] elektronische, motorisch aangedreven pipetten. In [8] wordt expliciet een stappermotor vermeld, wat bevestigt dat nauwkeurige zuigersturing mogelijk is met dit type motor.

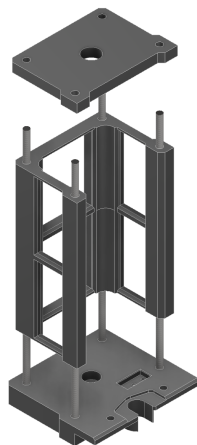
3.2 Hardware ontwerp

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 Mk4 printers.

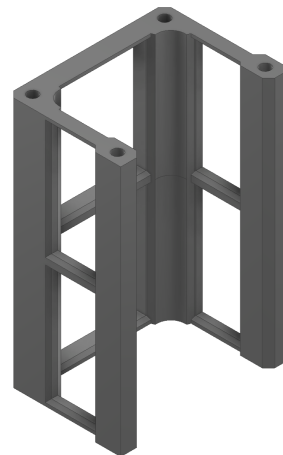
3.2.1 Wandelementen

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 meerkanaalsysteem. 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 ze 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: Verdubbelde wandelement

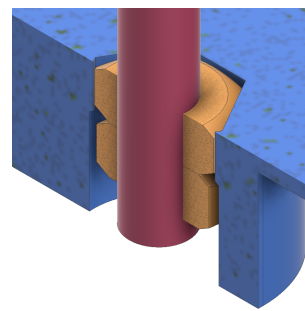
3.2.2 Bodemplaat en geleidestaven

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 [19]. 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 strak aangedraaid, zodat beide moeren stevig vastzitten en niet kunnen verdraaien.

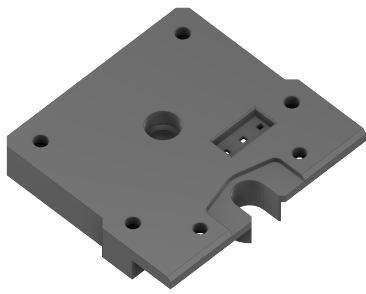


Figuur 3.3: Montage van verkeerslichten
Bron: uitgesneden uit [20]

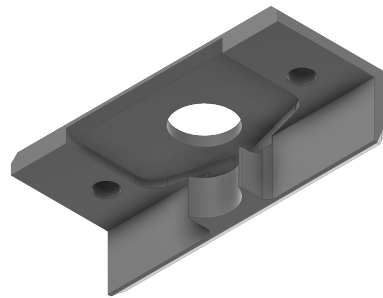


Figuur 3.4: Tegengedraaide moeren

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 waar de grepen van de spuit inpassen. Dit alles wordt met een klem vastgehouden doorheen de beweging. Deze klem past in de uitsparing en wordt vastgezet met twee M3 schroeven en moeren door de daarvoor voorziene gaten.



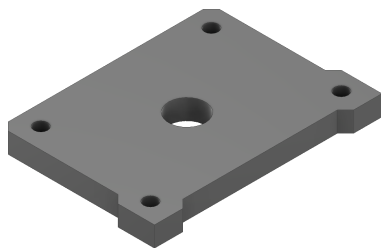
Figuur 3.5: Bodemplaat



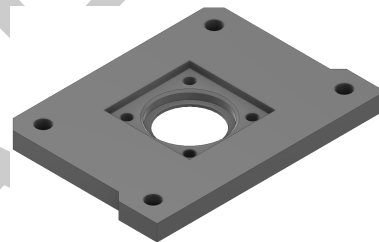
Figuur 3.6: Klem spuit (zuiger)

3.2.3 Tussenplaat en motorplaat

Deze twee platen passen tussen de wandelementen. De tussenplaat vormt de grens tussen de askoppeling en de zuigerkamer. De motorplaat 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.

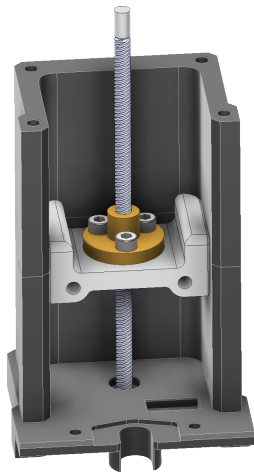
De motor is een Nema 8 stappermotor van het type 8HS15-0604D met een maximaal koppel van 0.4N-cm en een stapgrootte van 1.8° per stap. De motor heeft vier aansluitingen (twee per fase) en wordt in open lus aangestuurd. Voor nauwkeurigheid wordt aangeraden de pipet regelmatig naar de nulpositie te brengen,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

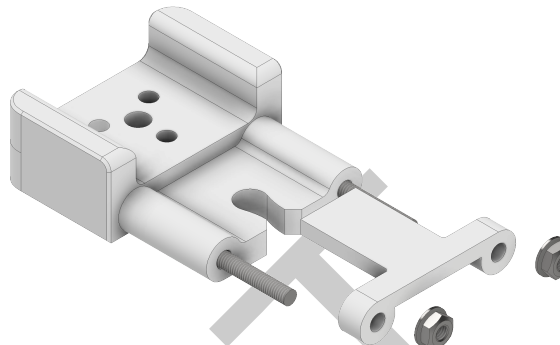
3.2.5 Geleideslede

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 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

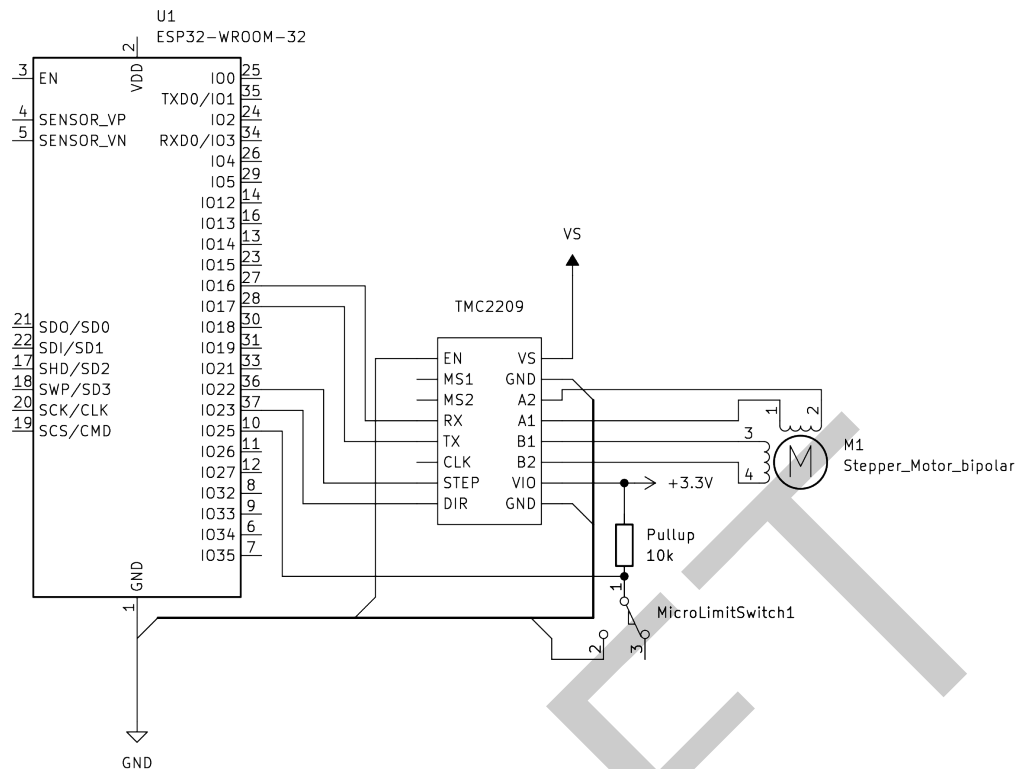
Voor de zuiger is gekozen voor standaard verkrijgbare spuit met een volume van $1000\mu\text{l}$. Deze spuit kan vervangen worden naargelang de gebruikssituatie. In het huidige ontwerp wordt er gewerkt met een spuit van het merk DB, type ISO 7886–1 Luer Slip 1ml. Doordat deze spuitten courant beschikbaar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

3.3 Elektronica ontwerp

3.3.1 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 ¹	1

Tabel 3.1: Componentenlijst.



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.

3.3.2 Driver

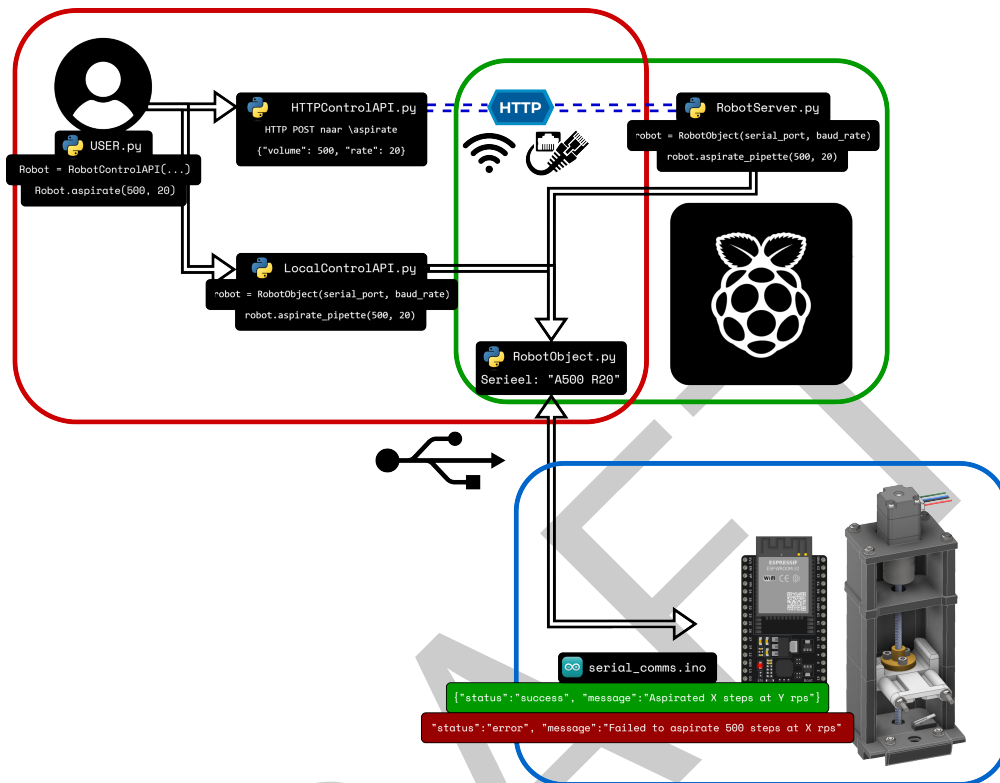
Er is gekozen voor de TMC2209 driver, vooral vanwege de “StealthChop” technologie, die zorgt voor een stille, soepele motorwerking met hogere precisie en minder ruis. Dit is belangrijk voor een constante en nauwkeurige pipetteersnelheid. Daarnaast verhoogt het geoptimaliseerde stroomprofiel het effectieve koppel van de motor [21].

3.3.3 Microcontroller

Als microcontroller is de ESP32-WROOM-32 gekozen, dankzij de hoge kloksnelheid (80–240 MHz, zie [22]). 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 goed verkrijgbaar.

3.3.4 Aansluiting

3.4 Software ontwerp



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

3.4.1 Opbouw van de software

Zoals te zien in de flowchart 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.

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 ESP32. Door “RobotObject” als een zelfstandig object te definiëren, kan de gebruikersinterface worden aangepast zonder impact op de communicatie met de ESP32.

De ESP32 vertaalt de ontvangen commando's naar motoraansturing via de ESPFlexy-Stepper bibliotheek. Na elke actie stuurt de ESP32 een JSON-respons terug naar de Python-client, die deze logt en indien nodig verder verwerkt.

3.5 Kalibratie en validatie

Voor de kalibratie wordt gebruikgemaakt van gravimetrische meting met gedeïoniseerd water en een analytische balans volgens [23]. Voor elk ingestelde volume (100 μL , 200 μL , ..., 1ml) wordt

¹ $I_{\text{bron}} > 1.7\text{A}$

dertig keer getest. De gemeten massa m_i van het opgenomen water wordt omgezet naar volume V_i met behulp van de dichtheid ρ van water bij kamertemperatuur (1,0025 g/mL):

$$V_i = \frac{m_i}{\rho} \quad (3.1)$$

Het gemiddelde volume \bar{V} voor de 10 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 ingestelde 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 voldeden alle vier de kanalen aan de ISO 8655 toleranties van maximaal $\pm 4\mu\text{L}$ systematische fout en $\pm 1,5\mu\text{L}$ random fout. Bijvoorbeeld, voor een ingesteld volume van $200\mu\text{L}$ waren de gemiddelde volumes respectievelijk $203,9\mu\text{L}$, $201,5\mu\text{L}$, $201,8\mu\text{L}$ en $202,8\mu\text{L}$, met systematische fouten tussen 1,5 en $3,9\mu\text{L}$ en random fouten onder $1,3\mu\text{L}$, zie ook Tabel 4.1.

Gewenste Volume	Gemiddelde (μL)	Systematische fout (μL)	Random fout (μL)
100	99.9	-0.1	0.67
200	203.9	3.9	0.51
300	000	000	000
400	000	000	000
500	000	000	000
600	000	000	000
700	000	000	000
800	000	000	000
900	000	000	000
1000	000	000	000

Tabel 4.1: Resultaten van nauwkeurigheidstesten per kanaal (n=10).

Deze resultaten tonen aan dat het systeem voldoet aan de eisen van ISO 8655 voor zowel precisie als nauwkeurigheid, en dus geschikt is voor gebruik in laboratoriumomgevingen met hoge kwaliteitseisen. Hierbij wordt het voorbeeld gevolgd van [24]. Hier wordt ook een spuit-gebaseerd ontwerp getest op nauwkeurigheid met een beschreven procedure.

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, wat de geschiktheid van dit ontwerp voor laboratoriumgebruik bevestigt.

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

Aanbevelingen voor toekomstig werk zijn onder andere:

- Integratie van closed-loop feedback om gemiste stappen te detecteren.
- Ontwikkeling van een multi-channel versie voor hoger 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] Z. Chen, "The reproducibility crisis in scientific research: Causes and solutions," *International Journal of Open Publication and Exploration*, vol. 8, no. 2, pp. 30–35, 2020. [Online]. Available: <https://ijope.com/index.php/home/article/view/81>
- [4] Y. Gil and D. Garijo, "Towards automating data narratives," p. 565–576, 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1145/3025171.3025193>
- [5] 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>
- [6] 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>
- [7] 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>
- [8] E. Nelson Gary *et al.*, "Electronic pipettor with improved accuracy," 2009/04/13 2012.
- [9] H. A. Henke and A. G. Eppendorf, "Five challenges in plate assays that can be mastered by the right choice of pipetting tool."
- [10] K. Al-Mahareeq and A. Al-Mahrouq Hasan, "Pipette with an axially stationary volume adjusting wheel," 1992/05/13 1994.
- [11] J. Shapiro Justin, "Adjustable volume pipette sampler," 1986/08/08 1988. [Online]. Available: <https://lens.org/058-975-318-278-382>
- [12] M. Lind and A. Pekkanen, "Electronic pipette," 2014/12/10 2019. [Online]. Available: <https://lens.org/074-841-253-011-156>
- [13] "Ot-2 robot - opentrons." [Online]. Available: <https://opentrons.com/products/ot-2-robot?sku=999-00111>
- [14] "Andrew alliance - robot andrew+ [robotique]," 2025 2025. [Online]. Available: https://www.grosseron.com/robot-andrew-andrew-alliance_48-1491-1-3715-1-18887.html#

- [15] A. Rodriguez, "Andrew+ the pipetting robot." [Online]. Available: <https://www.andrewalliance.com/pipetting-robot/>
- [16] R. Keeseey, 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>
- [17] 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>
- [18] 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>
- [19] A. Chappel, "I 3d printed a \$13,238.95 camera arm (again)," 02 2025. [Online]. Available: https://youtu.be/9iM5l16CQjU?si=6UGh9_rkKb9gxgEg&t=890
- [20] M. Vergauwen, "Dit verandert er in de nieuwe 'wegcode'," *VAB magazine*, 2023 2023. [Online]. Available: <https://magazine.vab.be/op-weg/nieuwe-wegcode/>
- [21] *TMC2209 Datasheet*, TRINAMIC Motion Control, 2023. [Online]. Available: https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/tmc2209_datasheet_rev1.09.pdf
- [22] *ESP32-WROOM-32 Datasheet*, Espressif Systems, 2023. [Online]. Available: https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32-wroom-32_datasheet_en.pdf
- [23] "Piston-operated volumetric apparatus – Gravimetric reference measurement procedure for the determination of volume," International Organization for Standardization, Geneva, CH, Standard, Apr. 2022.
- [24] 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>

Bijlage A

DRAFT