



Universiteit Antwerpen
Faculteit Toegepaste
Ingenieurswetenschappen

Universiteit Antwerpen

Faculteit Toegepaste
Ingenieurswetenschappen

Ontwerp en ontwikkeling van een modulair elektronisch pipettesysteem

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
1.2.2 Robotic labs	2
1.3 Robotic labs als oplossing voor reproduceerbaarheids crisis	2
1.4 Pipetrobot als onderdeel van Robotic lab	2
1.5 Probleemstelling	2
2 Achtergrond	3
2.1 Displacement pipetten	3
2.1.1 Air-Displacement	3
2.1.2 Positive Displacement	3
2.2 Pipette types	3
2.2.1 Mondpipetten	3
2.2.2 Analoge pipetten	4
2.2.3 Elektronische pipetten	5
3 Methode	6
3.1 Conceptueel ontwerp	6
3.1.1 Literatuurstudie	6
3.2 Hardware ontwerp	6
3.2.1 Muurelementen	6
3.2.2 Bodemplaat en geleidestaven	7
3.2.3 Tussenplaat en motorplaat	8
3.2.4 Loodschroef, motor en askoppeling	9
3.2.5 Geleideslede	9
3.2.6 Zuiger	10
3.3 Elektronica ontwerp	10
3.4 Software ontwerp	10
4 Resultaten	11
5 Conclusies	12
Bibliografie	13

Appendices

15

A

15

Lijst van figuren

2.1	US4744955.	4
2.2	US5320810.	4
3.1	Demonstratie van de geleidestaven.	7
3.2	Lichtere muren.	7
3.3	Montage van verkeerslichten.	8
3.4	Tegengedraaide moeren	8
3.5	Bodemplaat.	8
3.6	Klem zuiger	8
3.7	Tussenplaat.	8
3.8	Motorplaat.	8
3.9	De geleideslede tussen de muren.	9
3.10	De geleideslede. Inclusief de samengestelde zuigerklem.	9

Lijst van tabellen

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 een van de kernuitdagingen in experimentele reproduceerbaarheid, namelijk het maken van technische fouten bij repetief werk, aan te pakken probeert dit werk bij te dragen aan bredere inspanningen 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 repliceren, 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 onderzoeks disciplines. [5]

1.2.2 Robotic labs

Onderzoekers kijken onder andere naar robotische laboratoria als oplossing. Dit zijn laboratoria waarbij een deel van, of alle, taken worden uitgevoerd door robots. Deze dragen als voordeel met zich mee dat repetitieve taken niet langer door mensen moeten uitgevoerd worden. Deze kunnen dan aan lage kost parallel uitgevoerd worden. Dit heeft in bijvoorbeeld genoomonderzoek al voor een grote versnelling gezorgd doorheen de laatste twee decennia. Dit komt doordat laboratoria sneller hun stalen kunnen analyseren. Onderzoek toont aan dat deze versnelling grotendeels door geautomatiseerde laboratoria wordt gedreven en dat niet geautomatiseerde laboratoria zelfs achterlopen.[4]

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 kunnen zorgen. [6] Doordat liquid handling robots programmeerbaar zijn en deterministisch werken is het mogelijk om de exacte handelingen te delen zonder het risico dat stappen worden weggelaten.

1.4 Pipetrobot als onderdeel van Robotic lab

Geautomatiseerde laboratoria hebben echter nog een belangrijk minpunt. De investeringskosten zijn groot en het automatiseren van een volledig laboratorium kan lang duren. Voor veel kleinere laboratoria is volledig automatisatie dan ook niet altijd interessant. Als compromis stellen onderzoekers semi-automatisatie voor. Hierbij word gekeken naar welke stappen de grootste impact hebben en concludeert men dat de belangrijkste winsten voortkomen uit het automatiseren van de meest repetitieve en tijdrovende taken. Hierbij werd hoofdzakelijk pipetteren als kandidaat gezien.[7, 8]

1.5 Probleemstelling

Als einddoel zal er getracht worden om een systeem te ontwikkelen dat (met een API) zal toelaten om programmatisch pipet-handelingen uit te voeren. Het systeem zal zo ontworpen worden dat het geïntegreerd kan worden met bestaande robots, als end effector. Door deze zo kosten-efficiënt 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, kosten-efficiënte pipetrobot die reproduceerbaarheid in laboratoria verbetert?

Door een aanpasbaar en modulair 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 bestaand software en hardware gebruikt kan 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 wordt er geen direct contact gemaakt tussen de vloeistof en de zuiger. Er is een laag lucht die tussen de vloeistof en de zuiger zit. Dit zorgt ervoor dat er geen contaminatie van de vloeistof kan optreden. Dit is een belangrijk voordeel. Er wordt echter wel aan nauwkeurigheid ingeboet. Dit komt door de aanwezigheid van zowel luchtdrukverschijnselen als oppervlaktespanningen in de vloeistof. Deze fouten kunnen deels verholpen worden met correctieberekeningen zoals in [9] of lookup-tabellen zoals in [10]. Dit is echter niet altijd mogelijk. Bij het pipetteren van zeer kleine volumes kan de invloed van de oppervlaktespanning zo groot zijn dat er geen correctie meer mogelijk is. Dit komt doordat de oppervlaktespanning een grotere invloed heeft op de vloeistof dan de luchtdruk. Dit kan opgelost worden door gebruik te maken van een andere techniek, namelijk positive displacement zoals beschreven in [9].

Theoretische achtergrond

In [9] 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 [11] voorgesteld als methode om cel-cultuur-media of BSA te pipetteren. Ze dragen echter een groter risico op contaminatie, al kan dit wel verholpen worden.

2.2 Pipette types

2.2.1 Mondpipetten

Mondpipetten waren doorheen de 19e en in het begin van de 20e eeuw de standaard voor het pipetteren. De operator zorgde hier zelf voor een negatieve druk door in te ademen. Dit was enkel

mogelijk als air-displacement pipet. In [12] wordt bijvoorbeeld een ontwerp voor een mondpipet voorgesteld om steriliteitstesten mee uit te voeren. In 1950 werd door A. J. Swallow in [13] de eerste mechanische pipet voorgesteld voor het pipetteren van radioactieve stoffen. Hierdoor was er geen contact mogelijk tussen de mond en de te pipetteren vloeistof. Dit helpt ook bij het vermijden van besmetting van labopersoneel zoals beschreven in [14].

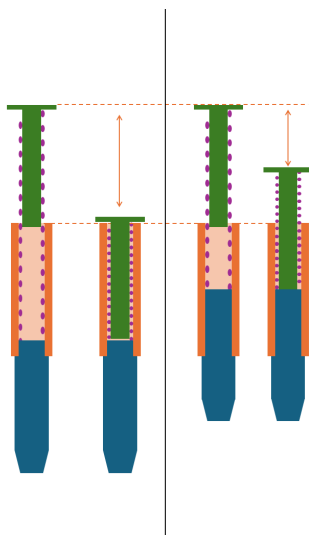
2.2.2 Analoge pipetten

Analoge pipetten, zoals beschreven in de patenten [15] en [16], werken volgens het principe van een zuigermechanisme. Het instellen van het gewenste volume gebeurt door het aanpassen van de slag van de zuiger zoals te zien in Figuur 2.1 en Figuur 2.2.

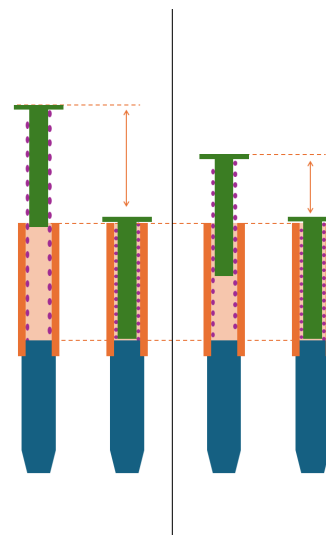
In het geval van [16] gebeurt dit via een instelwiel. Door het draaien aan dit wiel wordt een loodschroef axiaal verplaatst, wat de beginpositie van de zuigerstang aanpast. Bij een kleiner ingesteld volume zal de zuigerstang in rustpositie korter lijken. De zuigerstang kan vervolgens worden ingedrukt tot aan een vaste stopmoer, die steeds op dezelfde positie blijft. Omdat de beginpositie van de zuigerstang verschuift, verandert de totale slag van de zuiger, en daarmee het op te nemen volume.

Het principe in [15] is vergelijkbaar, maar eenvoudiger uitgevoerd. Hier wordt het volume ingesteld door het onderste deel van de pipet verder in te schroeven, waardoor de eindpositie van de zuiger wordt bepaald. Op die manier wordt ook de zuigerslag en dus het volume aangepast.

De analoge pipetten beschreven in deze patenten gebruiken air-displacement maar deze pipetten kunnen ook met positive displacement gevonden worden. In geval van [16] gebeurt dit met een zuiger (44) die relatief verder van de pipetteer-punt (28) staat dan bij [15]. [15] is eenvoudiger uitgevoerd dan [16]. Er zijn minder dichtingen en er is geen display om het gewenste volume van af te lezen. Dit maakt echter ook dat [15] meer problemen zal hebben op vlak van lekkage en dus precisie.



Figuur 2.1: US4744955.
Gebaseerd op [15]



Figuur 2.2: US5320810.
Gebaseerd op [16]

2.2.3 Elektronische pipetten

Elektronische Pipetten bouwen verder op dezelfde principes als analoge pipetten. Bij elektronische pipetten wordt de actuatie van de zuiger motorisch aangedreven. Zo wordt dit in [10] met een stappermotor gedaan. Dit laat toe om de zuiger met een hoge precisie te verplaatsen. Voor deze methode is de precisie van de motor cruciaal aangezien dit de maximale precisie van de pipet zal bepalen. In het eerder genoemde patent wordt hiervoor gebruik gemaakt van microstepping. Microstepping is een belangrijk voordeel van stappermotoren en laat toe om met een precisie van enkele tientallen nl te pipetteren.

De rotationele beweging van de motor moet omgezet worden tot een axiale beweging in de zuiger. In het geval van [10] wordt dit met een loodschroef gedaan. Om te bepalen hoeveel stappen er voor een bepaald volume nodig zijn wordt er in het patent gebruik gemaakt van een lookup-tabel met empirisch bepaalde waarden. Ook is er een calibratietabel die deze waarden verfijnt naar de toepassing. Deze houdt mede rekening met oppervlaktespanningen en atmosferische invloeden.

In het geval van een stappermotor kan er ook een vergelijking afgeleid worden op basis van de lood van de schroef, de doorsnede van de zuiger en het aantal stappen per rotatie. Dit gaat echter uit van ideale omstandigheden zonder gemiste stappen en is dus niet realistisch. Gemiste stappen zijn dan ook een beperkende factor voor stappermotoren aangezien dit leidt tot fouten in het gepipeteerde volume. [17] maakt gebruik van een sensor om verplaatsing van de zuiger te bepalen. Dit maakt een closed-loop systeem met mogelijkheid tot regeling.

Hoofdstuk 3

Methode

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

3.1 Conceptueel ontwerp

3.1.1 Literatuurstudie

De Literatuurstudie bestond voor een groot deel uit het bestuderen van beschikbare patenten. Patenten zoals [15] en [16] beschrijven analoge pipetten. Deze worden nog manueel bediend en hebben een relatief eenvoudige werking. Deze patenten waren belangrijk om de basiswerking van moderne pipetten te begrijpen. Ze tonen namelijk aan dat deze pipetten met één eenvoudige zuigerwerking werken. Dit is een belangrijke stap bij het ontwerp van de automatische pipet.

Zie deelparagraaf 2.2.2 voor verdere toelichting betreffende de werking.

Verder werden de patenten [10], [17] en [18] bestudeerd. Deze patenten beschrijven de werking van een, motorisch aangedreven, elektronische pipet. In het geval van [17] en [18] wordt niet toegelicht welk type motor gebruikt wordt. In het geval van [10] wordt er vermeld dat er voor een stappermotor is gekozen. Deze patenten tonen aan dat de zuigerwerking van een pipet met een stappermotor kan gebeuren en dat deze met een hoge precisie kunnen werken. Ook dit is een belangrijke stap in het ontwerp van de automatische pipet.

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.

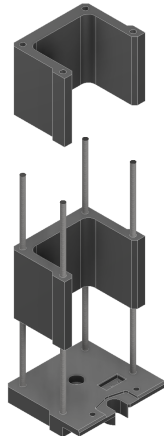
3.2.1 Muurelementen

Zoals eerder vernoemd is voor het hardware ontwerp gekozen voor een modulaire oplossing. Dit laat toe om de verschillende onderdelen onafhankelijk van elkaar te ontwikkelen en indien nodig aan te passen. Dit maakt het in de toekomst ook mogelijk om dit ontwerp uit te breiden tot bijvoorbeeld een meerkanaals systeem. De verschillende modules worden geplaatst over geleidestaven, zoals in Figuur 3.1 te zien is. Deze geleidestaven zorgen ervoor dat de verschillende modules correct uitgeleind en geplaatst worden.

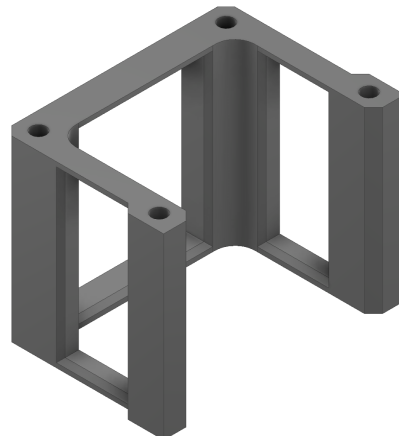
De eerste ontwerppiteraties focusten zich hoofdzakelijk op het ontwerp van de muren. Deze zijn in

PLA geprint. Aangezien de muren weinig structurele lasten moeten dragen is PLA een geschikte keuze. In de latere iteraties zijn de muren verdund en zijn de vlakken verdwenen zoals in Figuur 3.2 te zien is. Dit maakt de muren lichter en goedkoper. De muren zijn ook in verschillende hoogtes ontworpen met een geparametriseerd model.

Het afgeleverde model bestaat uit twee muurelementen van 40mm en een muurelement van 30mm. De twee elementen van 40mm voorzien ruimte voor de slag van de zuiger. Het muurelement van 30mm voorziet ruimte voor de askoppeling.



Figuur 3.1: Demonstratie van de geleidestaven.



Figuur 3.2: Lichtere muren.

3.2.2 Bodemplaat en geleidestaven

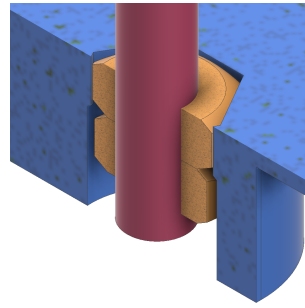
De muurelementen en geleidestaven worden op de bodemplaat gemonteerd. De bodemplaat is hiervoor voorzien van gaten waar de geleidestaven doorheen kunnen. Onderaan de geleidestaven bevinden zich twee tegengedraaide schroeven. Dit wordt bijvoorbeeld toegepast bij de montage van verkeerslichten zoals te zien in Figuur 3.3. Dit is een effectieve oplossing die gebruikt kan worden om ge-3D-printte elementen extra te versterken, alsook om de elementen in kleinere onderdelen te bevestigen en daarna aan te spannen. Zo wordt het in [19] meerdere keren gebruikt.

De tegengedraaide moeren (type ISO 4032-M3) passen in hiervoor voorziene gaten zoals te zien is in Figuur 3.4. Deze gaten bestaan uit twee trappen. De onderste trap heeft een zeshoekigevorm, gebaseerd op de afmetingen van de moer. De moer past net in dit gat maar kan slechts zeer weinig roteren. De tweede moer staat hier dan sterk tegenaan gedraaid zodat deze ook niet zal roteren. De tweede trap van het gat is een cilindrisch gat waarin de moer vrij kan roteren. Deze rotatie is echter niet wenselijk, het gat is enkel voorzien zodat de eerste moer, ongeacht de oriëntatie van de tweede moer, in het hexagonale gat kan worden ingebracht.



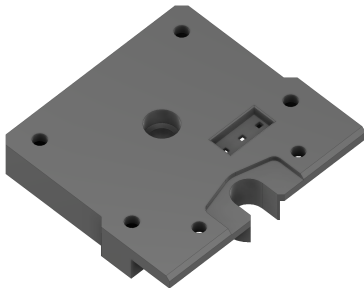
Figuur 3.3: Montage van verkeerslichten.

Bron: uitgesneden uit [20]

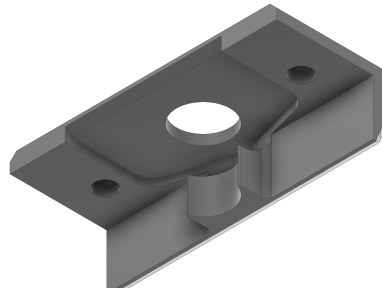


Figuur 3.4: Tegengedraaide moeren

De bodemplaat is voorzien van verschillende gaten en uitsparingen zoals te zien in. Zo zijn er vier gaten voor de geleidestaven. Ook is er een groot centraal gat voor de loodschroef. Hierin past een lager van formaat ID:4mm, OD:8mm. Verder is er een uitsparing waar een eindeloopssensor 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 de daarvoor voorziene gaten.



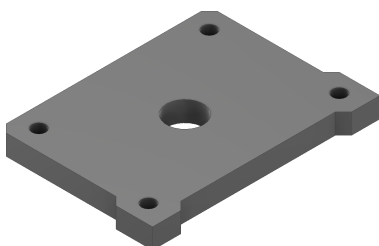
Figuur 3.5: Bodemplaat.



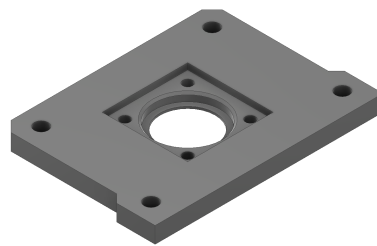
Figuur 3.6: Klem zuiger

3.2.3 Tussenplaat en motorplaat

Deze twee platen passen tussen de muurelementen. De tussenplaat vormt de grens tussen de askoppeling en de zuigerkamer. De motorplaat bevindt zich bovenaan en heeft een uitsparing voor een Nema 8 stappenmotor 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 mechanische. Terugslag zal namelijk programatisch geëlimineerd worden. De moer heeft 3 gaten, van het formaat M3, die gebruikt worden om de geleideslede te bevestigen.

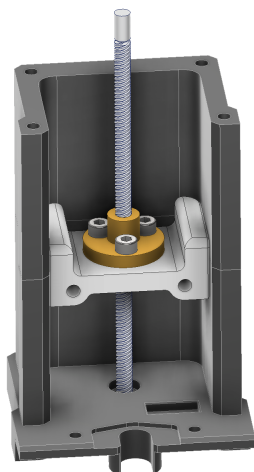
De motor is een Nema 8 stappermotor van het type 8HS15-0604D met een maximaal koppel van 0.4N-cm en een stapgrootte van 1.8° per stap. In eerste instantie werd in het ontwerp een zwakkere motor gebruikt (0.2N-cm). Deze mistte echter te veel stappen en is dus vervangen.

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.

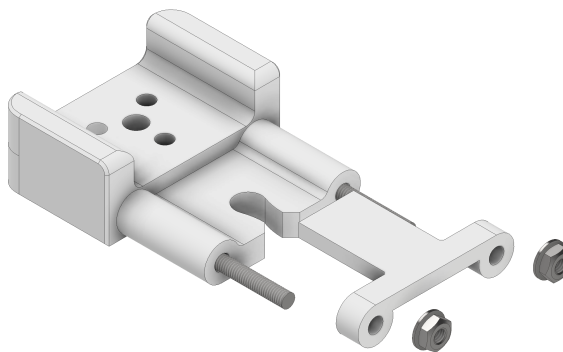
3.2.5 Geleideslede

De geleideslede is het onderdeel dat de zuiger aanstuurt. Deze bestaat uit 3 onderdelen. Het centrale onderdeel, de effectieve slede, is bevestigd met 3 M3 schroeven aan de moer van de loodschroef. Zoals te zien in Figuur 3.9 heeft de geleideslede hoge wanden. Deze aanpassing is later in het ontwerp gemaakt toen uit de initiële testen bleek dat de slede de neiging had om te oscilleren. Dit is nu sterk verminderd. Het grotere oppervlak zorgt echter wel voor meer weerstand maar tegenover de zuiger is dit verwaarloosbaar.

Aan de slede is ook een klem bevestigd. Deze is bevestigd met geleidestaven van 55mm met een bevestiging, gelijkaardig aan die van de grote geleidestaven. De klam bestaat uit twee delen. Het eerste deel heeft een gleuf waar de zuiger in wordt geschoven. De handvaten van de zuiger houden deze op zijn plaats bij de opwaartse slag. Daarna wordt er een bovenste klem bevestigd. Deze klemt de zuiger volledig in. De twee klemmende delen kunnen vervangen worden naargelang de dimensies van de zuiger.



Figuur 3.9: De geleideslede tussen de muren.



Figuur 3.10: De geleideslede. Inclusief de samengestelde zuigerklem.

3.2.6 Zuiger

Voor de zuiger is gekozen voor standaard verkrijgbare spuit met een volume van 1000 μ 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 spuiten 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 vacuum zou kunnen onderhouden. Door een bestaande spuit te gebruiken kan deze bron van fouten deels verholpen worden.

3.3 Elektronica ontwerp

3.4 Software ontwerp

Hoofdstuk 4

Resultaten

Hoofdstuk 5

Conclusies

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] A. Christler, E. Felföldi, M. Mosor, D. Sauer, N. Walch, A. Dürauer, and A. Jungbauer, "Semi-automation of process analytics reduces operator effect," *Bioprocess and Biosystems Engineering*, vol. 43, no. 5, pp. 753–764, 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s00449-019-02254-y>
- [8] S. J. Slate, C. C. Tryon, F. E. Uribe, W. Howland, M. Marshall, and R. C. Voicu, "Improving biomedical systems with robotics & automation," in *2022 IEEE 19th International Conference on Smart Communities: Improving Quality of Life Using ICT, IoT and AI (HONET)*, 2022, Conference Proceedings, pp. 105–110.
- [9] 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>
- [10] E. Nelson Gary, P. Kalmakis George, R. L. Keene, J. Novak, K. Steiner, J. Finger, G. Mathus, and R. Cote, "Electronic pipettor with improved accuracy," 2009/04/13 2012.
- [11] H. A. Henke and A. G. Eppendorf, "Five challenges in plate assays that can be mastered by the right choice of pipetting tool."
- [12] W. E. Bunney, "Pipettes for use in routine sterility tests," *American Journal of Public Health and the Nations Health*, vol. 25, no. 2, pp. 207–208, 1935.

- [13] A. J. Swallow, "A new type of pipette for radioactive solutions," *Nature*, vol. 165, no. 4189, pp. 249–249, 1950. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/165249b0>
- [14] W. E. Barkley, "Mouth pipetting: A threat more difficult to eradicate than small pox," *Journal of the American Biological Safety Association*, vol. 2, no. 2, pp. 7–10, 1997.
- [15] J. Shapiro Justin, "Adjustable volume pipette sampler," 1986/08/08 1988. [Online]. Available: <https://lens.org/058-975-318-278-382>
- [16] K. Al-Mahareeq and A. Al-Mahrouq Hasan, "Pipette with an axially stationary volume adjusting wheel," 1992/05/13 1994.
- [17] M. Lind and A. Pekkanen, "Electronic pipette," 2014/12/10 2019. [Online]. Available: <https://lens.org/074-841-253-011-156>
- [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_rkKb9gxEg&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/>

Bijlage A