

挑选并维护您的移液器 为什么保持良好的性能很重要



对任何实验室而言，正确的使用并维护移液器对获得准确且可重复的结果至关重要。科研人员有很多种类的移液器可选择，固定或可调量程、空气置换式或外置活塞式、单道或多道、手动或电动。选择正确的类型和合适的量程非常关键。同样重要的是要建立常规的移液器检测系统，比如预防性的维护和校准来确认移液器的性能仍在参数限制范围内

本文介绍了移液器的使用、检测、维护和校准并进行操作指导，涵盖的范围包括单道和多道，手动和电动，量程几微升到几毫升的活塞式移液器。不同类型的移液器特征以及操作原则都做了介绍，包括根据您的应用选择最合适的

移液器。文章也介绍了常规移液器性能检测和日常移液器维护的指导方法。最后，讨论了培训对获得最佳移液操作结果的重要性。

目录

Page

1. 移液器类型	3
1.1 固定量程移液器	3
1.2 可调量程移液器	3
1.3 空气置换式移液器	4
1.4 外置活塞式移液器	4
1.5 手动单道移液器	5
1.6 电动单道移液器	5
1.7 多道移液器	6
2. 移液器性能管理	7
2.1 移液器质量控制的**佳操作	7
2.2 移取不同液体的差异	7
2.2.1 系统误差和随机误差	8
3. 确保移液器的**佳性能	8
3.1 移液器的日常维护保养	8
3.1.1 清洁和去除污染	8
3.1.2 检查	9
4. 测试，校准和预防性维护	9
4.1 测试和校准	10
4.1.1 移液器性能测试	10
4.2 预防性维护和校准	11
4.2.1 预防性维护	12
4.2.2 校准	13
5. 找到优秀的服务供应商来维护您的移液器	15
6. 操作培训	15
7. 总结	16
8. 参考文献	16

1. 移液器类型

移液器可以主要分为两类，固定量程和可调量程，可调量程又细分为空气置换式和外置活塞式(图1)。所有的移液器操作原理都差不多，既定体积的液体在固定长度的圆筒里由下压活塞被排出吸头。排出的液体体积由活塞的直径和圆筒的长度以及活塞杆的长度而定。

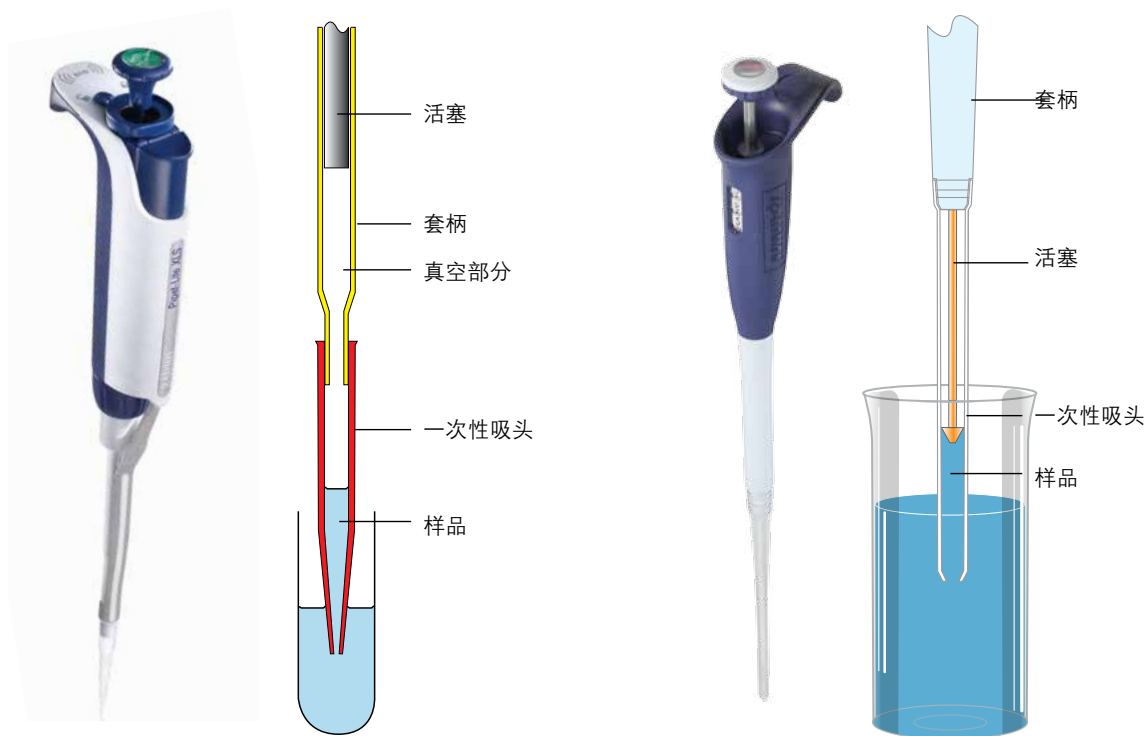


图1：空气置换式和外置活塞式移液器

1.1 固定量程移液器

固定量程移液器用来移取特定体积的样品—指示体积-通常不能更改量程。然而，一些固定量程的移液器设计的可以进行微小的调节来使用小范围的更改，使得用户能够修正性能检测发现的错误或者移取与水的性质不同的多种液体。

1.2 可调量程移液器

可调量程在20世纪70年代早期出现。这种移液器使得用户能够在制造商标明的范围你更改分液体积。对于这些移液器而言，标明的量程是指制造商设计的量程范围上限。

1.3 空气置换式移液器

空气置换式的移液器为多种液体带来经济且准确的移液，也是实验室比较普遍的移液器。这类移液器通过下压活塞按钮至停止点，然后将吸头浸入到液体样品中。当活塞按钮释放后，弹簧(或电动马达)带动活塞回复到原来的位置，这样会产生部分真空和一段可以在移液器主体内移动的空缺。大气压会将液体压入吸头内，填充这一空缺(图2)。原则上，吸头内液体的体积与活塞移动置换出去的空气体积相同。

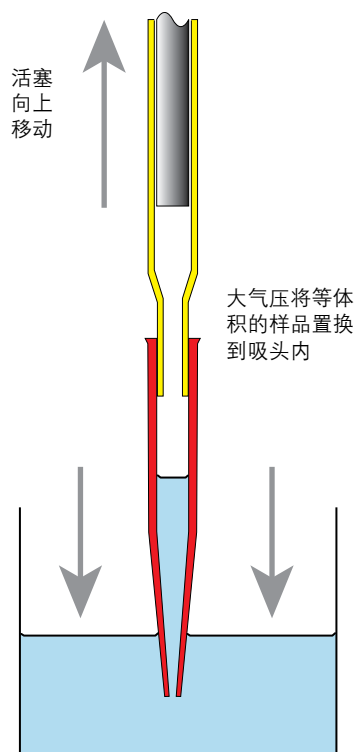


图2：空气置换式移液器的操作图示

1.4 外置活塞式移液器

尽管不像空气置换式移液器那么普遍，外置活塞式移液器通常用在移取特殊样品的实验室，如黏粘的，高密度的，易挥发以及腐蚀性的液体。外置活塞移液器配合一次性的活塞和吸头产生一段与选定的体积相同的空白。活塞与样品直接接触，向上移动吸液。这些移液器可以防止样品间交叉污染，因为每次吸液都用的是新的活塞。这对PCR和其他重要的应用而言是理想的选择。

1.5 手动单道移液器

手动单道移液器的量程可调范围从1 μ l到20ml，是目前为止实验室最普遍的移液器。移液器的设计历经时间也考虑了很多改进的特色比如：较大的人体工程学活塞按钮方便吸液和排液，单手操作量程调节，机械量程显示，指钩能使手部在移液循环的间隙得到休息，有缓冲垫的退吸头按钮。（图3）

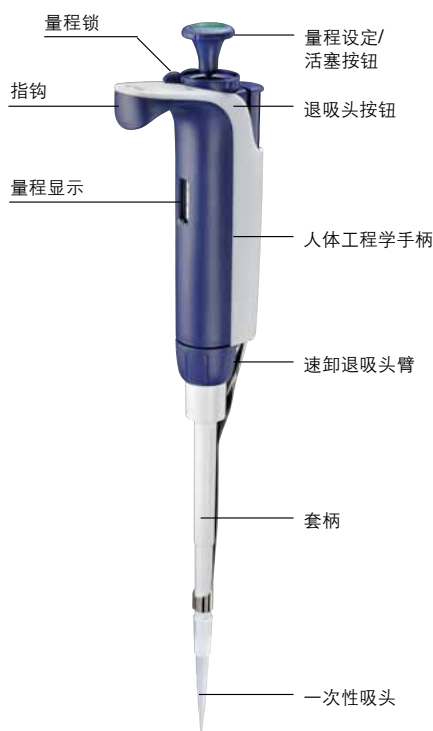


图3：手动单道移液器

1.6 电动单道移液器

采用微处理控制的吸液和排液，通过下压引发操作，而不是使用手指下压或释放活塞按钮的电动移液器(图4)在20世纪80年代中期就已经有了。大多用户可以获得更一致的吸液和排液结果并且操作更轻松。电动移液器有良好的用户互动界面和彩色大屏，准确性和重复性更好并且消除用户之间的差异。

电动移液器功能强大，能处理复杂的问题比如准确地连续分液，滴定，连续稀释以及测量未知样品体积，另外还有很多的功能。活塞的上下移动使得在吸头内混合两种液体轻而易举，受而言的吸液和分液速度是的移液器可以操作更多的液体，快速移液对水性的液体非常理想，稍慢的速度更适合移取黏粘的，易起泡的或剪切力敏感样品。



图4：电动移液器

1.7 多道移液器

轻质，人体工程学设计的多道移液器能快速安全的装载吸头并保证通道间样品吸取的一致性，这对高通量的应用如：96-孔板的ELISA实验和DNA合成的PCR而言非常理想。标准的多道和间距可调型的多道能使吸头间距适配24-或96-孔板以及离心管板，并且有手动和电动的多量程可选。



图5：手动和电动多道移液器

2 移液器性能管理

2.1 移液器质控的最佳操作

作为实验室的精密仪器，移液器需要严格的质量控制管理，不合格的移液器对计量管理部门以及终端用户而言都是很头疼的问题，处理这些问题耗力耗钱。

移液器不合格有很多原因。产品不能满足参数要求的必须被召回。实验结果得出不准确的结论需要重复实验分析。这不仅耗时耗钱，还有不能发表文章或不能上市的风险，或丢失市场占有率和信誉。实验室的GMP/GLP项目管理效率受到质疑，使得审计费用很有可能增加，通过成本变高。校准频率越高，移液器防护越早越能降低不准确结果的风险，降低对补救性措施的需求。

高质量，定期专业维护的移液器对科研成功和实验室管理合规尤为关键。移液器的性能受很多因素影响比较显著的有常规检查和维护，正确的移液技巧。作为精密仪器，移液器同样需要质量管理-比如GLP和GMP-考虑到跟其他仪器一样需要校准和维护来获得需要的性能参数。这意味着移液器必须：

- 常规的功能性检查来验证性能并有记录的进行预防性校准
- 定期的维护正确的操作
- 由有资质证明的人员进行操作

这能保证移液器持续的好性能，降低获得超差和不正确数据的风险。

2.2 产生移液误差的根源

移液误差由很多原因造成，最普遍的是：

- 系统误差/可预见性的磨损，主要基于使用频率和维护间隔。
- 随机的误差：意料之外的失误主要是随机事件，比如意外或误操作。这些误差很随机，跟移液器服务周期有关系，不能准确地预测。
- 操作技巧：不一致或不正确的操作技巧可能是引起移液误差最大的单个因素了，常常是因为缺乏正确使用移液器的培训。
- 环境因素：移液器的性能因环境不同而不同，比如改变温度和湿度。
- 移液器允差范围：移液器固有的不准确和不精确也是带来移液误差的一小部分原因。一般来说，制造商会基于最佳性能列出这些参数。

2.2.1 系统误差与随机误差

系统误差指有一些简单的磨损造成的，一般反应了移液器的使用程度和维护频率。基于“出厂前检测”性能的历史记录，调整服务周期和校准间隔有助于预防这些误差。相反的，随机误差主要因为意外或者误操作或其他不在意料中的事，可能在服务周期的任何一个节点发生。因为它们的不可预测性，这些误差很难消除。比如：用户可能反向吸液将液体吸到移液器主体部分，导致活塞腐蚀或不小心摔了移液器。这些误差不能通过定期的维护来预防，但定期的移液器性能检测有助于及早发现这些因素。

3 确保移液器性能

确保移液器性能对精准地移液至关重要。这要求有检测下维护并建立维护计划，保证移液器常规的清洁和去污染，还要进行性能检测，校准和预防性维护。一些可以由用户自己来做，其他的则需要专业的服务供应商(表1)

	内容	责任方
清洁和去污染	定期的外部清洁和去污染	用户(日常)/服务供应商(产品周期内服务)
检查	检测移液器看是否有任何损坏	用户(日常)/服务供应商(产品周期内服务)
移液器性能检测	基于过程风险的移液器性能检测(日常/至少每周)	用户
校准	移液器需要根据应用要求进行校准。校准间隔一般由质量标准和要求来设定	服务供应商/ISO17025认证的实验室
预防性维护	移液器的功能性检测，包括更换易磨损的配件至少要每年一，如果使用频繁或者移取有腐蚀性的液体时则需要维护频率更高些	服务供应商/ISO17025认证的实验室

表1：移液器维护计划的基本要求

3.1 日常维护

3.1.1 清洁和去污染

选择的清洁剂需要能去除所有移液器接触过的液体，需要严格按照厂家的清洁步骤来操作，因为有些清洁剂反而会对移液器材质有不好的影响。对于电动移液器，需要额外小心清洁剂不要接触到移液器的机械部件。大部分可以灭菌-部分零部件可能需要拆卸—并且有厂家说明的可以采用的灭菌方法以及灭菌能采用的最高温度和最大压力。

3.1.2 检查

所有移液器必须定期检查功能并查看有没有磨损或损坏会影响准确性和重复性。移液器的机械部分需要测试是否正常操作，活塞运动平滑。移液器能精确移液取决于吸头与套柄间的密封，所以要仔细检查套柄是否有磨损或变形以防发生漏液。在移液过程中检查是否有漏液的迹象也很重要，这样可以预测密封圈或O-形环导致漏液还是吸头匹配不好或吸头不对造成漏液。但是，用户必须注意到蒸汽压高液体，因为有一小部分液体气化导致固定体积的空气气压变大。

4 检测，校准和预防性维护

为了保证移液器性能可靠，需要建立定期的检测和维护包括下面几个最佳操作：

- 验证移液器性能，根据平均出错间隔(MTBF)来定频率
- 任何移液器跌落后或其他误操作后都要检测移液器性能，因为这些因素很容易产生有质疑的数据
- 有计划的综合地预防性维护，包括彻底检测密封圈/O-形环，套柄，活塞，必要时替换掉并重新涂抹油脂
- 用正确的天平校准移液器：微天平和分析天平。多道移液器需要特殊的天平来校准
- 培训移液器的正确操作以及存储。定期的检查移液器在每天工作条件下的性能

实验室的移液器性能检测，预防性维护和校准千差万别。质量控制方面来说，诊断型的或者其他严格遵循管理规范进行设备审计的实验室相比于学术研究部门移液器服务会更频繁些。简而言之，频率主要取决于移液器出错的显著性，如图6所示：

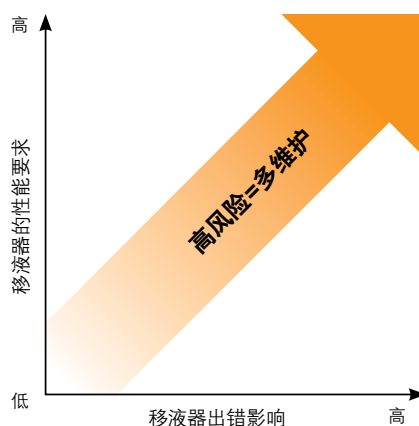


图6：风险导向的移液器性能维护

关系很简单：如果你的实验样品少和(或)试剂贵，过程耗时，或对准确性要求高，那你的移液器需要检测维护

4.1 测试和校准

尽管某种程度上方法有些重叠，检测和校准之间有一个比较重要的不同之处。检测是常规操作，通常由用户根据实验的容差来操作，保证移液器还在之前建立的可接受范围内。校准必须由专业的服务供应商来做，比较移液器以及测量不确定性带来的期待值和真实值的差异。

4.1.1 移液器性能测试

常规的性能检测对保证移液器正确的功能，准确性和重复性以及数据一致性非常重要。性能检测需要定期的比较制造商的参数和实验需要的参数，有助于发现任何需要维护和再校准的情况。对移液器的活塞来说，ISO8655-1: 2002, 7.3 建议根据ISO8655-6或其他的方法定期的检测，包括下面几个方面：

- 液体转移所需的准确性
- 使用频率
- 使用该移液器的操作人员数量
- 在每一次使用中分液循环的次数
- 处理的液体性质(腐蚀性，溶剂强度等)
- 供应商的建议

移液器的准确性通常由重量分析法决定，是对整个移液系统(用户，移液器，吸头和环境)。需要的设备有：校准实验室天平，温度计，去离子和去气的水以及合适的盛器(图7)；推荐使用防蒸发盖。软件包可以用来指导校准过程，分析数据以及记录移液器性能。纯水单次吸液后排放，称重然后记录重量。一系列重量的平均值乘以Z-因子由重量换算成体积。

校准需要进行重复实验，同时需要纠正与标准温度和气压环境的差异，以及测试期间的水份蒸发。量程可调的移液器需要测试2到3个点，通常是最大体积，50%最大体积以及制造商标明的最小体积或ISO 8655规定的10%最大体积或者常用的最小体积(ISO8655-1: 2002 3.1.7章，第一节)。结果与正确的参数比较，来判断移液器的准确性和重复性。要被判断为合格范围内，结果必须在准确性范围内，不能超过重复性的值(标准误)。

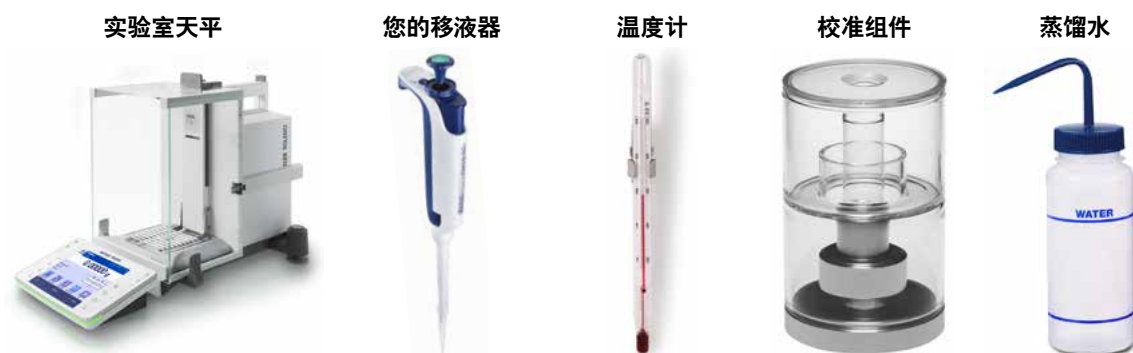


图7：快速检查所需最少的设备

1 TZ因子是根据温度和气压将质量转换成体积的参数。Z因子的数值在EN ISO8655-6: 2002的附件中有具体值

移液器的准确性以及重复性应该至少每月检测一次。甚至每天或每周或者在重要试验开始之前。如果移液器实际情况不好或长期使用的则需要检查的更频繁些。使用分辨率能达到下表(表2)选定量程的分析天平很重要。另外，快速检查时也要考虑到样品体积，需要做4次才足够。

测试V时选定的体积	可读性
$1\ \mu\text{l} \leq V \leq 10\ \mu\text{l}$	0.001 mg
$10\ \mu\text{l} < V \leq 100\ \mu\text{l}$	0.01 mg
$100\ \mu\text{l} < V \leq 1000\ \mu\text{l}$	0.1 mg
$1\ \text{ml} < V \leq 10\ \text{ml}$	0.1 mg
$10\ \text{ml} < V \leq 200\ \text{ml}$	1 mg

* 实际上，可能会根据移液器的标识量程来选择天平

表2：移液器性能测试对天平的要求

4.2 预防性维护和校准

预防性维护和校准也非常重要，并且都包含在移液器的服务周期内(图8)。一般来说，预防性维护可以减少97%的误差，另外3%的误差可以通过校准服务来去除。要保证移液器的最佳性能，预防性维护和校准要相互结合。

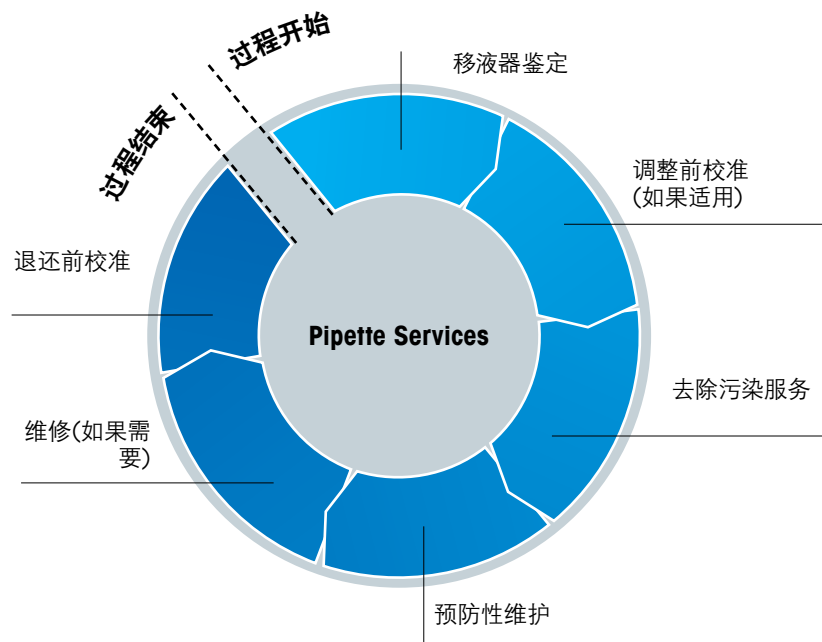


图8：典型的服务循环

预防性维护至少每年一次，并且关注长期性能(表3)。尽管实验室的操作人员可以检测移液器功能，侧漏，更换某些零部件，还是强烈推荐专业的服务供应商。相反，校准用现行的重力法(表3)，通常在受控的环境里由有资格证书的人员进行操作。移液器的“校准前测试”和“退还前”状态是既定的，并且有校准证书阐明校准时的准确性和重复性结果。

预防性维护	校准
主要目标	• 确保长期良好移液性能
服务内容	• 检查当前移液性能
环境	• 重力法测量 - 校准前 - 退还前 • 校准证书
人员，设备和系统要求	• 专业的实验室或现场
推荐的频率	• 高精度微天平 • 有证书的校准人员 • 校准软件
	• 至少每年一次
	根据质量需求而定

表3: 校准和预防性维护的差别

4.2.1 预防性维护

预防性维护时移液器能达到顶尖性能的关键，或者甚至可以预防两次校准件的移液超出允差。长期使用，活塞的表面会恶化，变的粗糙，导致密封圈比预期坏的早，移液器不准确或样品污染，套柄末端也会磨损，尤其是安装吸头时比较用力。如果没及早发现就会渐渐的漏液，或影响数据的一致性。

作为预防性维护的一部分，功能检测和测漏是常规操作，如果需要，也维修或更换零部件。使用原厂的零配件最好。

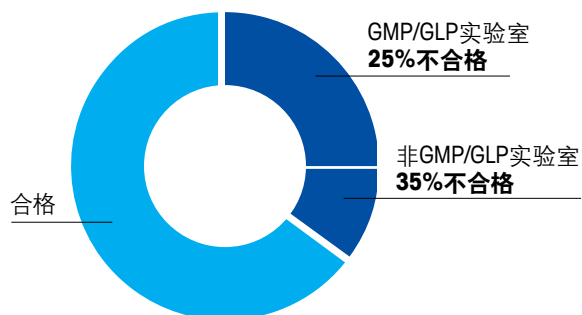
预防性维护	维修
检查和功能检测	机械部件—活塞，齿轮，退吸头臂等
清洁	电子部件-电路板，LCD显示屏等
压力测漏	
更换零部件，如密封圈，O-形环，套柄以及活塞，用原厂配件最好	

表4: 有经验的服务供应商提供综合性的预防性维护和移液器维修

移液器性能如新，保证移液器处理顶尖性能没有问题很重要。美国东海岸的一家制药研究所发现：从1998年到2003年，1)没有服务的 或者@)仅校准或维修的移液器测试前校准失败率达25%-35%(图9)。定期的由有资质的供应商提供原厂认可的零部件进行服务，测试前校准失败率降低至5%以下(图10)，很明显的阐述了专业的预防性维护的益处。

比如，有经验的服务供应商建议常规使用移液器的密封圈应该至少每年换一次，套柄和活塞每3-5年要更换一次，最近一项研究分析了过去一年服务的超过120000只移液器发现大约95%的移液器问题归咎于密封系统的一个或多个部分(图11)。

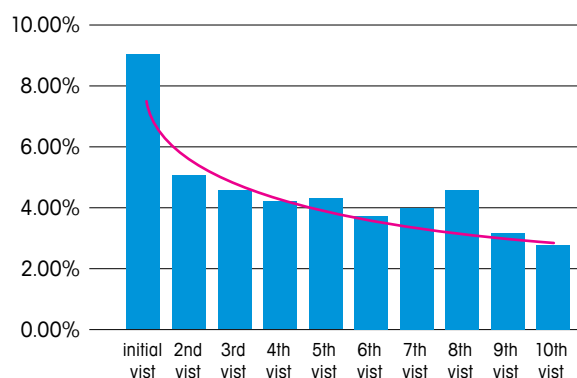
没有预防性维护的移液器合格率



基于东海岸医药研究院的研究-1998-2003

图9：没有预防性维护的移液器不合格率达到25%-35%

RAININ维护过移液器测试前校准失败率



基于RAININ服务中心的数据

图10：定期移液器服务的益处

密封系统故障率

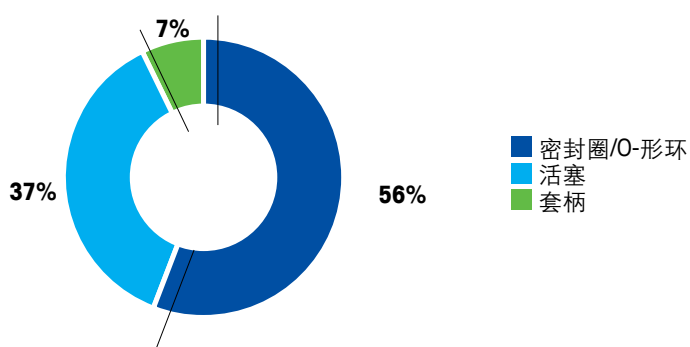


图11：报告的移液器故障原因

4.2.2 校准

校准是指由有资质的服务供应商来检测移液器是否符合制造参数，计算测量结果的不确定性。然而校准经常会和其他程序弄混，包括用实验室的天平检测移液器，调整校准技巧来符合给定的参数或大范围的合规以及实验室操作，这样做的合适的话，可以确认实验室管理审计更顺畅。全面综合的移液器服务应该包括：

- 校准前性能数据
- 预防性维护
- 退还前性能数据
- 校准证书
- 服务标签

4.2.2.1 专业的校准组织

专业的校准服务供应商有ISO17025颁发证书，能够满足或超过ISO8655的指导要求。根据ISO17025来进行的校准服务需要在受控的环境里，使用大理石称重台面，温度和湿度控制严格，没有震动和穿堂风。专业的校准服务设备有：

- 技能强，有资质的人员在受控的环境里校准—没有震动没有穿堂风的环境里一楼的房间，温湿度和气压控制严格
- 合适的重力天平(表2)，通常是按照国际标准用重力法进行校准的，放置在600磅(约300Kg)的大理石台面上，远离走到和窗户。
- 移液器根据厂家标明的每个参赛点来校准(一般是10%，50%和100%)
- 移液器和校准用的去离子水需要在校准实验室平衡至室温。
- 为了减少蒸发带来的误差，测试的时间要尽量短。对非常小的体积而言，会通过数学计算除去蒸发误差。

4.2.2.2 测试方法

校准的方法一般是按照5.1.1描述的移液器性能测试的重力法。测试的数据会适当换算去除蒸发的应用，根据水在特定温度下的密度计算出真正分液的重量和体积，并修正空气浮力的影响。(参考ISO 4787)。有一点很重要，与性能测试的过程根据厂家的精度来进行相比，校准包括比较移液器的性能及厂家的参数，同时也包括校准测量中的不确定性。

对于固定量程的移液器而言，测试体积为标识体积。量程可调的移液器测试的体积是：

- 标识体积(100%)
- 50%的标识体积
- 厂家定义的最小体积，或ISO8655定义的最小可用量程(ISO 8655-1：2002，3.7章节，第1条)

5 为你的移液器维护找一个好的服务供应商

实验室可以从众多的供应商那里选择预防性维护和校准服务。仔细综合考虑很多因素对找到合适的服务供应商来说很有必要，尤其是：

- 他们是否有ISO/IEC 17025的认证？
- 是不是采用原装零部件，是否有劳动力和零配件作为服务储备？
- 校准是不是至少要校10%和100%这两个量程？
- 小量程的移液器校准用的是6位还是7位天平，多道移液器的校准是否有校准组件？
- 是不是校准前失败率大于0？
- 是否有历史记录，是否允许客户审核？
- 服务是否有分包合同，能否灵活的满足你的需求？
- 是否有隐性收费？
- 校准人员是否有资格证书，是否会定期的资格检定？
- 校准证书是否由校准软件自动生成？

选择能对上述问题作出“是”的回答的服务供应商来保证准确性和重复性，从而更信赖你的实验结果。

6 操作培训

不一致或者不正确的移液技巧很可能是实验室中液体移取出现误差的一大主要原因，这主要是因为缺少移液器正确使用的培训。

操作人员需要知道的关键的有：

- 最佳量程范围
- 正确的设定量程
- 吸液速度
- 分液技巧
- 润洗吸头
- 手温影响
- 难处理液体的操作技巧

正确的培训能提升移液技巧，减少错误保证数据质量。

² 校准前测试指的是自移液器上一次使用和校准后对仪器进行使用前校准。理想情况下该数值应该会很低，但如果出现0%的错误率是有问题的，因为基本上不可能没有错误发生。移液器校准前测试所发现的错误大部分源于处理不当，使用不当以及没有对仪器进行日常维护。

7 总结

正确的使用和维护移液器是获得准确且可重复的结果的前提。根据手头的工作选择合适的移液器和定期的维护保养，预防性的维护和校准都是关键因素。通过遵循以上指导原则，实验室能获得最大程度的移液准确性和重复性。

7 参考文献

ISO 8655-1:2002, Piston-Operated Volumetric Apparatus, Part 1: Terminology, general requirements and user recommendations. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland, 2002.

ISO 8655-2:2002, Piston-Operated Volumetric Apparatus, Part 2: Piston Pipets. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland, 2002.

ISO 8655-6:2002, Piston-Operated Volumetric Apparatus, Part 6: Gravimetric methods for the determination of measurement error, International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland, 2002.

Standard Specification for Piston or Plunger Operated Volumetric Apparatus. Specification E 1154-89. American Society for Testing Materials (ASTM), reapproved 2003.

Bertermann R., Pipet Quality Control: A Microliter of Prevention, Application Note, American Biotechnology Laboratory, 2004

Blues J., Bayliss D., Buckley M., Measurement Good Practice Guide No. 69: The Calibration and Use of Piston Pipettes. National Physical Laboratory, United Kingdom, 2004

www.mt.com

访问网站，获得更多信息



**梅特勒-托利多
实验室 / 过程分析 / 产品检测设备**
地址：上海市桂平路589号
邮编：200233
电话：021-64850435
传真：021-64853351
E-mail: ad@mt.com

工业 / 商业衡器及系统
地址：江苏省常州市新北区
太湖西路111号
邮编：213125
电话：0519-86642040
传真：0519-86641991
E-mail: ad@mt.com

北京分公司
电话：010-58523688

天津分公司
电话：022-23195151

重庆分公司
电话：023-62955089

广州分公司
电话：020-32068786

成都分公司
电话：028-85975916

西安分公司
电话：029-87203500

哈尔滨分公司
电话：0451-51717644

杭州分公司
电话：0571-85271808

厦门分公司
电话：0592-2070609

郑州分公司
电话：0371-65628818

新疆分公司
电话：0991-3736253

昆明分公司
电话：0871-3156835

青岛分公司
电话：0532-85768231

济南分公司
电话：0531-86027658

石家庄分公司
电话：0311-86030316

南京分公司
电话：025-86898266

武汉分公司
电话：027-85712292

长沙分公司
电话：0731-82280150



欢迎添加实验室微信号



微信号：MT-LAB

梅特勒-托利多始终致力于其产品功能的改进工作。基于该原因，产品的技术规格亦会受到更改。
如遇上述情况，恕不另行通知。 Printed in P.R. China 2015/09