



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Development of personalized health monitoring using ultra-weak photon emission based on systems medicine concepts

Sun, M.

Citation

Sun, M. (2017, April 13). *Development of personalized health monitoring using ultra-weak photon emission based on systems medicine concepts*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/47850>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/47850>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/47850> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Mengmeng Sun

Title: Development of personalized health monitoring using ultra-weak photon emission based on systems medicine concepts

Issue Date: 2017-04-13

Samenvatting

Diagnose op maat is de sleutel om het huidige concept van medicijnontwikkeling gebaseerd op “one disease – one target” en “one-size-fits-all” te verbeteren. Ontwikkeling van geïndividualiseerde gezondheidsbewaking op basis van verfijnde diagnostische strategieën geeft een basis voor nauwkeurig afgestemde behandelingen. Concepten gebaseerd op traditionele Chinese geneeskunde (TCM) voor zowel de diagnose als de interventie kunnen belangrijke bijdragen leveren aan “personalized medicine”. Om TCM concepten te bestuderen zijn diagnostische methoden nodig, die een uitlezing van de fysiologische toestand van een dynamisch systeem kunnen registreren op een niet-invasieve wijze. Ultra-lage foton emissie (Ultra-weak photon emission, UPE) is 'een technologie met een uitstekend potentieel om systeem-gebaseerde (TCM) diagnose te meten.

Om deze hypothese rond UPE te testen is er allereerst een literatuurstudie uitgevoerd over de literatuur zoals verschenen in de periode van 1979 tot 1998, omdat er in die periode omvangrijke wetenschappelijke studies verricht zijn rond UPE en TCM gebaseerde diagnostiek. Deze resultaten zijn terug te vinden in Hoofdstuk 2. De conclusie daarvan was een bevestiging van de mogelijkheid om UPE in te zetten voor het beter begrijpen van gezondheid en ziekte vanuit een systemisch perspectief, gebaseerd op TCM diagnose. In aanvulling hierop zijn de resultaten van UPE-metingen geanalyseerd uit een exploratieve studie met 44 personen met een vroeg-diabetes type 2 stadium ziektebeeld, zoals gepresenteerd in Hoofdstuk 3. In deze studie werden UPE-metingen gecombineerd met TCM-diagnostiek om de individuele fenotypen te onderscheiden. Drie artsen, met expertise in TCM, diagnosticeerden de personen op basis van 26 symptomen en bereikten een consistentie van ~85% in de diagnostische klassering voor de vroeg-diabetes patiënten. Op basis hiervan konden drie “syndroom-subtypen” geïdentificeerd worden, die een gemeenschappelijke biologische basis delen maar verschillen in de

oorzaak en progressie van het vroeg-diabetes ziektebeeld. De UPE metingen werden verricht op 4 verschillende anatomische plekken van de hand voor elk van de 44 personen in het cohort en in totaal konden er 16 relevante UPE-parameters geïdentificeerd worden met statistische methodieken, welke de drie TCM-gebaseerde subtypen konden beschrijven. Op basis hiervan werd de indicatie verkregen dat UPE een veelbelovende methode kan zijn voor bestudering van TCM-diagnostiek. Verdere studies zijn nodig waarbij grotere cohorten worden betrokken met een groter aantal TCM-experts en voor verschillende syndroomtypen. In aanvulling daarop kunnen deze analyses worden gecombineerd met metabolomics metingen, zodat een meer omvattend beeld verkregen kan worden met een biochemische onderbouwing van zowel UPE als TCM-diagnose.

In Chinese geneeskunde heeft “personalized medicine” betrekking op een diagnose op maat en het gebruik van een voor elk individu geoptimaliseerde kruidenmengselextract. Het Chinese kruidenextract is gemaakt op basis van de etnofarmacologische observaties in de klinische praktijk. Op basis hiervan zijn er concepten ontwikkeld zoals “inheemse medische preparaten” en op kruiden-“smaak” gebaseerde interventie eigenschappen. Deze concepten zijn nauw gerelateerd aan TCM-diagnose en reflecteren de persoonlijke holistische respons op kruiden. Uitgebreide en systemisch-gebaseerde metingen zijn nodig om deze TCM-concepten te kunnen onderzoeken. In dit proefschrift is foton-geïnduceerde vertraagde luminescentie (Photon-induced Delayed luminescence, DL) gebruikt als snelle, directe en systemische meetmethodiek om deze eigenschappen van kruiden te karakteriseren.

In Hoofdstuk 4 wordt de ontwikkeling van een op DL gebaseerd protocol beschreven. De resultaten geven aan dat het watergehalte van kruidenmaterialen een belangrijke factor is om stabiele en reproduceerbare DL gegevens te verkrijgen. Derhalve is er veel aandacht besteed aan de bewaarcondities van de materialen, die door DL gemeten worden. Om de toepasbaarheid van de DL-methode te exploreren zijn er

experimenten uitgevoerd zoals beschreven in Hoofdstuk 5 en 6. In Chinese geneeskunde wordt de term “inheemse medische preparaten” gebruikt om aan te duiden dat de medicinale planten gegroeid zijn onder unieke omgevingsfactoren, waardoor de optimale kwaliteit en daaraan verbonden optimale therapeutische werking gegarandeerd kan worden. Het etnofarmacologische concept is gebaseerd op de premisse dat omgevingsfactoren een directe invloed hebben op de constitutie en kwaliteit van medicinale planten. In Hoofdstuk 5 reflecteren zowel de chemische analyses als de DL-metingen dat de compositie en kwaliteit van rabarber beïnvloed worden door de hoogte waarop deze gekweekt is. De geïdentificeerde correlaties tussen de chemische componenten en DL-metingen wijzen op een mogelijke correlatie van DL-metingen met de bioactieve eigenschappen van rabarber. Toekomstige studies met een bredere selectie van rabarbermonsters in combinatie met een meer omvattende analyse van secundaire metabolieten kunnen hier meer inzicht in geven. Met name het verkrijgen van gedetailleerde correlatienetwerken tussen secundaire metabolieten en DL-parameters kunnen het potentieel van de DL-methodiek verder onderbouwen om kruidenkwaliteit te karakteriseren. Dergelijke studies kunnen ook verdere onderbouwing geven om DL als methodiek in te zetten voor evaluatie van kruideninterventies.

In TCM worden aan alle kruiden een therapeutische toepassing toegeschreven op basis van “smaak”, welke aangeeft tot welke hoofdgroep van de etnofarmacologische indeling deze behoort. Dit geeft dan tevens aan welke therapeutische werking aan dit kruid zijn toegeschreven. Deze zogenaamde “smaak”-eigenschap geeft een mogelijke handvat voor de ontwikkeling van “personalized medicine” concepten. In Hoofdstuk 6 is beschreven hoe DL-parameters gebruikt kunnen worden om kruiden te onderscheiden binnen de “zoete”-categorie en tussen andere categorieën. In aanvulling werden immuun stimulerende effecten gemeten met behulp van dendritische cellen en het bleek dat “zoete” kruiden significant verschillen van “scherp prikkelend” en “bitter” smakende kruiden. Deze

observatie ondersteunt de resultaten van de DL-metingen. Echter, DL kan geen significant verschil aantonen tussen de “scherp prikkelende” en bittere” kruiden. Dit geeft een mogelijke limitering aan van de toepassing van DL, maar kan ook een resultaat zijn van de beperkte kruidencollectie die voorhanden was in deze studie. Bovendien zijn cel-gebaseerde studies mogelijk niet voldoende om systeem farmacologische effecten te kunnen waarnemen van kruidenextracten. Meer systeem gebaseerde studies (bijvoorbeeld met het zebrawismodel) zouden een additioneel platform kunnen bieden om de omvattende werking van bioactieve kruiden te weerspiegelen zoals waargenomen met DL. De resultaten in Hoofdstuk 5 en 6 laten zien dat DL breed toepasbaar zou kunnen zijn in de studie van kruidengeneeskunde. Derhalve is DL veelbelovend als robuuste technologische methodiek om kruiden zowel kwalitatief als kwantitatief te onderzoeken.

In conclusie, zowel UPE als DL zijn veelbelovend om systeemgeneeskunde te onderbouwen en te onderzoeken. De resultaten uit dit proefschrift kunnen gebruikt worden om toekomstige research programma’s te ontwikkelen met als rode draad de concepten vanuit TCM. Verdere ontwikkeling van de analytische technieken en statistische methoden gaan het mogelijk maken om UPE en DL te integreren in biomedisch onderzoek en beide methoden kunnen zo een waardevolle bijdrage leveren aan en nieuwe inzichten bieden in “personalized medicine”.