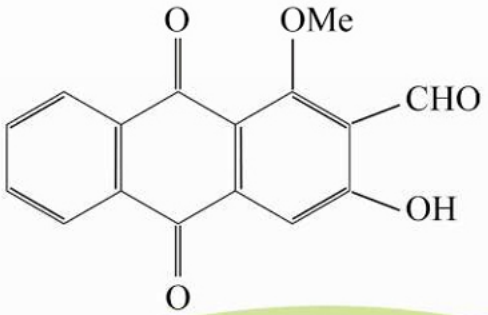
Morinda citrifolia

Противораковая добавка

Volume 9 Number1, January 2009

Несмотря на то, что Нони произрастает в Юго-Восточной Азии, включая Мьянму, возрастает его популярность в Гаваях и Восточных странах в виду проявленных им удивительных лечебных свойств на больных раком пациентах. Нони не просто убивает раковые клетки, он обеспечивает укрепление иммунной системы, оказывает болеутоляющее действие, препятствует вторичному заражению, борется с волнением и депрессией. Каждый болеющий раком пациент должен попробовать нони как добавку к пище, так как вместе все вышеуказанные свойства изменят качество жизни.

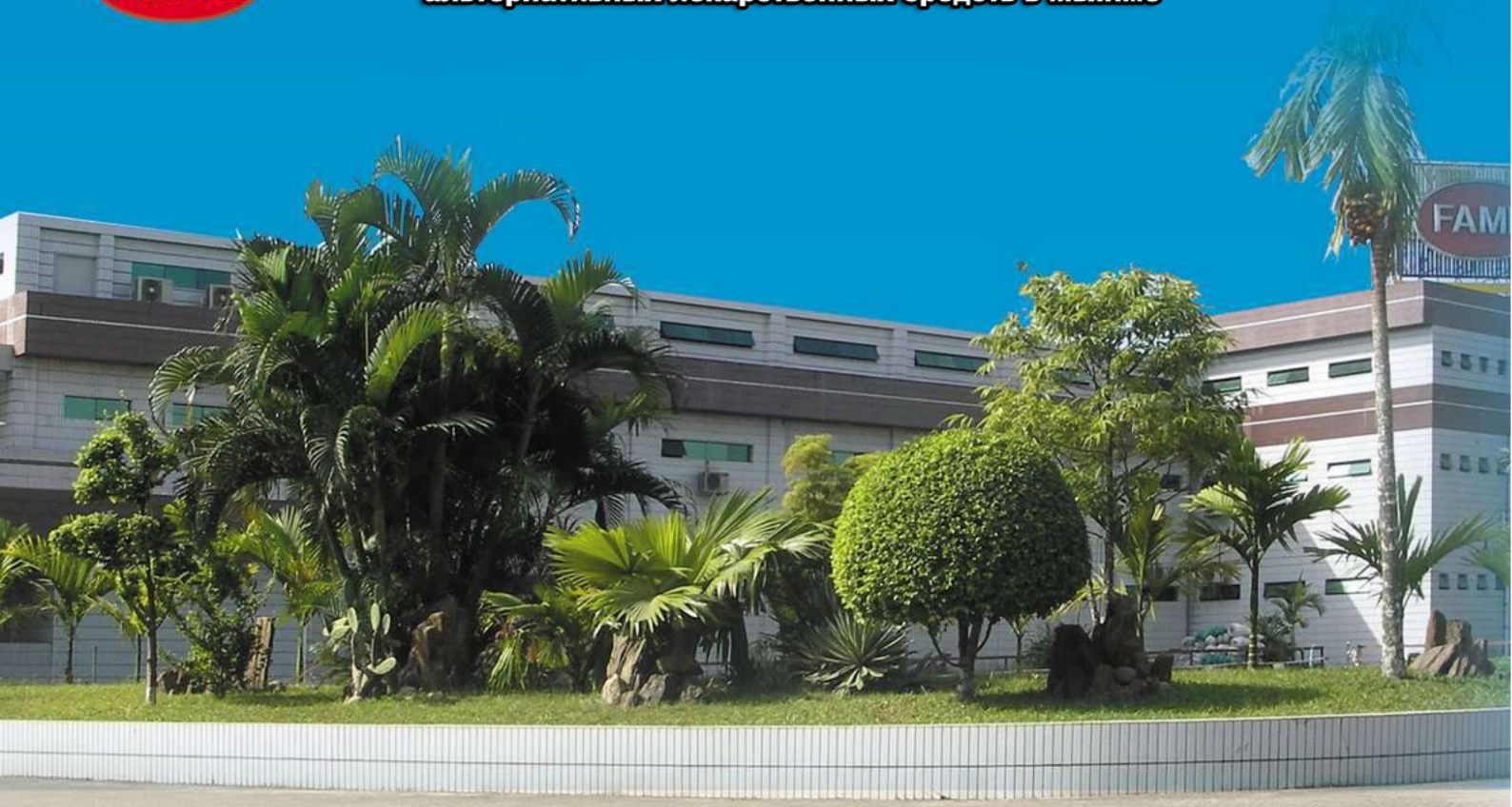


FAME Pharmaceuticals

Copyright© 2009, FAME Publishing House

FAME

Ведущий производитель
альтернативных лекарственных средств в Мьянме



«Сила там, где Наука объединяется с Природой»

Моринда цитрусолистная

Противораковая добавка

Volume 9 Number 1, January 2009

Содержание Страницы

1. Ботаническое описание 1
2. Традиционное применение 2
3. Пищевой анализ..... 3
4. Активные ингредиенты (фитохимические) 4
5. Проксеронин и Ксеронин..... 5
6. Дамнакантал..... 8
7. Фармакологическое действие..... 8
8. Исследование воздействия нони на различные формы рака... 10
9. Клиническое применение..... 22
10. Когда начинается выздоровление?..... 22
11. Побочный эффект..... 22
12. Беременность и кормление грудью..... 22
13. Предупреждение..... 23
14. Противопоказания..... 23
15. Дозировка и способ применения..... 23
16. Подготовка..... 23
17. Контроль качества капсул Nonicap ®..... 25
18. Перечень источников..... 27

Этот труд является справочным пособием для мед-работников, чтобы узнать больше о Нони. Он предназначается исключительно в образовательных и ознакомительных целях. Он не предназначен для замены какого-либо лечения, предприсанного вам лечащим врачом.

Copyright© 2009, first printing
FAME Publishing House

Нони

Ботаническое описание

Научная классификация	
Царство:	**Растения**
Тип:	**Покрытосеменные**
Класс:	**Двудольные**
Порядок:	**Горечавкоцветные**
Семейство:	**Мареновые**
Род:	**Моринда**
Вид:	**М. цитрусолистная**
Ботаническое название: Morinda citrifolia	

Общепринятое название: *Моринда цитрусолистная* широко известна как ***Нони*** (Гавайи), ***Индийская шелковица, Йе-Йо*** (Мьянма). Существуют другие названия - ***Великая моринда***, ***Пляжная шелковица, Таитянский Нони*** и ***Сырный фрукт***. Его иногда называют фруктом для утоления голода, потому что, несмотря на его сильный запах и горький вкус, плод, очень питательный.

Среда произрастания: растение растет в Юго-Восточной Азии, широко распространено на Индийском субконтиненте, островах Тихого океана, Французской Полинезии и, в последнее время, в Доминиканской Республике. Таити остается самым известным местом его произрастания.

Дерево: Нони растет в тенистых лесах, а также на открытых скалистых или песчаных берегах. Это вечнозеленый кустарник или небольшое дерево, и оно достигает зрелости примерно через 18 мес., вырастая обычно до 3 метров в высоту, иногда больше (около 9 метров). Оно неприхотливо, может расти на открытых скалистых или песчаных берегах, а также на засоленных вулканических и известковых почвах.

Кора: Кора дерева сероватого цвета с мелкими трещинками и имеет четырехугольные веточки.

Листья: большие овальные темно-зеленые блестящие листья длиной около 30 см. имеют глубокие прожилки и парные, кроме мест, где растет плод. Листья съедобны.

Цветы: растение цветет круглый год. Цветки круглые, с многочисленными крошечными белыми завязями, превращающимися затем в плоды.

Плоды: растение дает от 4 до 8 кг фруктов в месяц в течение всего года. Плод овальный и достигает 4-7 см в размере. Он имеет более или менее продолговатую форму, негладкий и сочный. Он имеет резкий запах, похожий на запах испорченного сыра (у зрелых фруктов), и поэтому также известен как сырный фрукт или даже рвотный плод. Фрукты внутри сначала зеленые, затем желтые, наконец, белые, когда созревают. Фрукты содержат много семян, съедобных в жареном виде. Фрукты, листья и корни используются, в качестве лекарства.

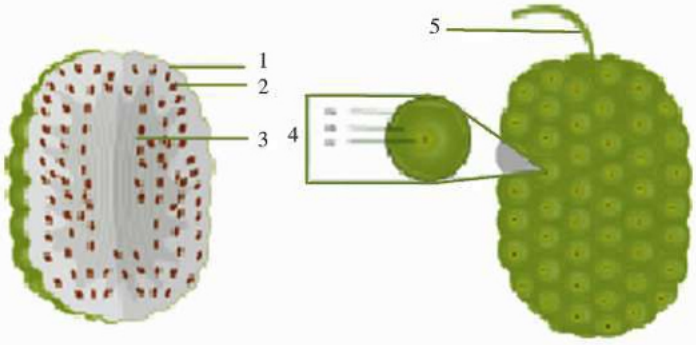
ТРАДИЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Нони является уроженцем тропической Азии: Мьянмы, Таиланда, Малайзии и Индии. Считается, что нони появился на островах Тихого океана, в том числе на Гавайях и Таити, более 1500 лет назад.

В этих частях мира плоды использовались на протяжении столетий для лечения многих болезней. Люди тихоокеанского побережья использовали нони как тонизирующий напиток, а также, чтобы стимулировать менструацию, лечить диабет и ускорять заживление сломанных костей. Он используется в Таиланде для облегчения при тошноте и рвоте, на Фиджи для лечения стригущего лишая и геморроя, а также лечения проблем полости рта, таких как неприятный запах изо рта, охриплость и язвы во рту.

В Мьянме листья и плоды нони используются в качестве лекарства в течение многих лет. Все части растения находят применение в зависимости от показаний. Листья используются при боли в животе, дизентерии, дисменорее, диабете и гипертонии. Фрукты используются при кашле, бронхите, диспепсии, абдоминальных коликах, гипертонии и различных опухолях. Многие люди не хотят принимать нони до тех пор, пока они не становятся слишком больными и отчаявшимися, из-за его неприятного запаха и вкуса.

ПИЩЕВОЙ АНАЛИЗ



Пищевой анализ порошка нони (1 грамм)

ОБЩИЙ СОСТАВ

Углеводы.....600 мг (60%)
Белок ..... 50 мг (5%)
Жир .....12 мг (1,2%)
Пищевые волокна .....225 мг (22,5%)
Зола .....73 мг (7,3%)
Влага ..... 53 мг (5,3%)
Витамины ... .8 мг (0,8%)
Минералы .....29 мг (2,9%)

Содержание витаминов

Витамин С .....8 мг
Витамин А .....2 МЕ
Ниацин .....40 мкг

Содержание минералов

Калий ..... 26 мг
Натрий ..... 2 мг
Кальций .....800 мкг
Железо ..... 16 мкг

Согласно аналитическим данным, порошок нони и сок нони богаты углеводами и диетическими волокнами. В них есть умеренное количество белка (18 аминокислот) с очень небольшим содержанием жира.

Микроэлементы

Основная черта, присущая порошку из мякоти плодов нони – это наличие в нем 10 основных витаминов, с максимальным из них содержанием витамина С. Такое же высокое содержание витамина С сохраняется в соке нони. Также там присутствуют витамины: витамин В3 (ниацин), витамин В1 (тиамин), витамин В2 (рибофлавин) и провитамин А (каротиноиды). Нони также содержит 7 основных пищевых минералов. В нем содержится большое количество калия, небольшое количество железа, а также натрий, селен, магний и кальций.

АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ (ФИТОХИМИЧЕСКИЕ)

1. **Алкалоиды**: Это природные амины из растений. Самое важное действующее вещество, обнаруженное в нони – *проксеронин*, превращающийся в организме в ксеронин. Основная функция ксеронина заключается в усилении ферментативной активности и модулировании структуры белка.

2. **Ферменты**: *Проксероназа* является важным ферментом, присутствующим в плодах нони, который превращает проксеронин в ксеронин в организме.

3. **Флавониоды**: Фенольные соединения, такие как рутин и асперулозидическая кислота (asperulosodic), которые являются общими для семейства Мареновых. Катехин и эпикатехин также обладают противораковыми свойствами.

4. **Растительные гормоны**: Серотонин и предшественник серотонина, дамнакантал, нордамнакантал, антрахиноны обнаружены в нони. *Дамнакантал* -тип антрахинона, который имеет антибактериальные, противовирусные свойства, и предположительно является ингибитором вирусного белка ВИЧ, обладая противораковыми свойствами.

5. **Растительные стерины**: *Бета-ситостерол* является растительным стеролом с возможной антихолестериновой активности, еще не доказанной в исследованиях на человеке.

6. **Фитоэстрогены**: *Лигнаны* представляют собой группу фитоэстрогенов, обладающих биологической активностью, подвержденной лабораторными исследованиями.

7. **Пребиотики**: Олиго- и полисахариды, которые представляют собой молекулы сахара с длинной молекулярной цепочкой, выполняющие функцию пребиотика в виде диетического волокна, ферментируемого бактериями толстой кишки, с получением коротких молекул жирных кислот (таких как сложный эфир трисахаридной жирной кислоты) с многочисленными потенциально-оздоровительными свойствами, еще неподтвержденными научными исследованиями растения нони.

8. **Скополетин** представляет собой антибактериальное и противоопухолевое средство согласно предварительным исследованиям. Он может расширять кровеносные сосуды и понижать кровяное давление. Он также обладает антигистаминным и обезболивающим эффектом и поэтому полезен при аллергии, артрите, боли, вызванной спондилезом, головной болью. Это вещество, скорее всего, будет широко использоваться в будущем

9. **Органические кислоты**: Нони богат органическими кислотами, такими как каприловая кислота, урсоловая кислота, капроновая кислота, что является следствием его характерного запаха. *Эллаговая кислота* является мощным антиоксидантом.

ПРОКСЕРОНИН И КСЕРОНИН

Что такое ксеронин?

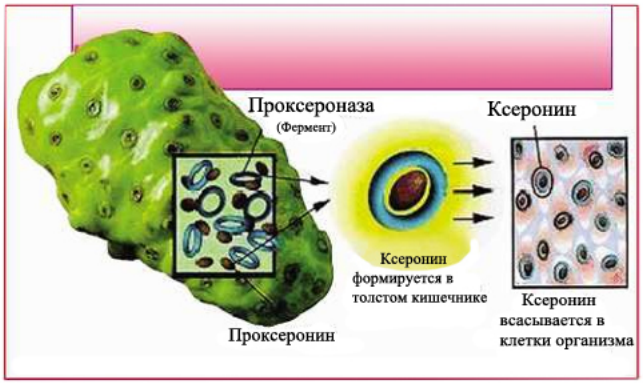
Ксеронин был обнаружен ***др-м Ральфом Хайнике***, ведущим американским биохимиком в Гавайском университете в 1972 году при изучении ферментов ананаса. Более 45 лет он изучал действие ксеронина, извлеченного из ананаса и плода нони. Ксеронин является гормоном, который оказывает положительное влияние на клетки, что приводит к тому, что большинство людей чувствует себя лучше. В природе он присутствует в виде его прекурсора, известного как проксеронин, которым изобилует нони (лидер в царсвте растений). В ананасе он имеется в умеренном количестве.

Ксеронин – относительно небольшой алкалоид, который физиологически активен в пределах пиктограмма (пиктограмм = 1/1000 нанограмма или 10^{-12} грамма). Он имеется практически во всех здоровых клетках растений, животных и микроорганизмов. Однако количество свободных алкалоидов настолько мало, что оно значительно ниже пределов обычных методов химического анализа.

Рис 1: Профессор Ральф Хайнике, обнаруживший молекулу ксеронина, Гавайский Университет

Как образуется ксеронин в организме

Д-р Хайнике обнаружил, что ксеронин образуется в толстой кишке из основных строительных блоков, которые должны присутствовать в надлежащих объемах. Этими строительными блоками являются проксеронин, предшественник ксеронина, и проксероназа, ферментный катализатор, необходимый для химической реакции. Нони - самый распространенный и заслуживающий доверия источник проксеронина и проксероназы. Проксеронин выделяет чистый ксеронин в кишечнике при контакте с проксероназой. Проксеронин также преобразуется в ксеронин в другой части тела под действием проксероназы, уже присутствующей в организме. Этот фермент также необходим для биосинтеза серотонина.



Выделение ксеронина

При нормальных обстоятельствах, печень хранит проксеронин. Каждые два часа мозг посылает сигнал в печень, чтобы высвободить немного проксеронина. Различные органы в организме поглощают из кровяного потока проксеронин для получения требуемого количества ксеронина. Обычно клетки содержат достаточное количество других биохимических веществ, необходимых для синтеза ксеронина. Как правило, проксеронин дефицитен.

Ксерониновый рецептор и механизм действия

В каждой ткани есть клетки, содержащие белки, которые имеют рецепторные участки для всасывания ксеронина. Некоторые из этих белков являются инертными формами ферментов, которым требуется ксеронин, чтобы стать активными. Таким образом, ксеронин, превращая проколлагеназу организма в специфическую протеазу, быстро и безопасно удаляет мертвую ткань из ожогов. Именно по этой причине алоэ, бромелаин и нони эффективны при опухолях.

Другие белки становятся потенциальными рецепторными участками для гормонов после того, как они вступают в реакцию с ксеронином. Таким образом, действие гинзенозидов (женьшень), бромелаина (ананас) и нони, обеспечивающее хорошее самочувствие человека, вероятно, вызвано действием ксеронина, превращающим определенные рецепторные белки мозга в активные участки для поглощения эндорфинов, гормонов радости. Другие белки образуют поры через мембраны в кишечнике, кровеносные сосуды и другие органы. Всасывание ксеронина в этих белках изменяет форму пор и таким образом влияет на прохождение молекул через мембраны. Это лишь некоторые из большого числа возможностей этого недавно открытого алкалоида, известного как ксеронин.

Функции ксеронина в организме:

Регулирование молекул белка
Основная функция ксеронина заключается в регулировании ригидности и формы определенных белков. Они должны быть способны проходить через стенки клеток и участвовать в формировании здоровой ткани. Без этих питательных веществ, поступающих в клетку, клетка не сможет эффективно выполнять свою работу. Поскольку эти белки имеют разные функции, существует обычная клиническая ситуация, при которой введение одного простого препарата вызывает невероятно широкий спектр физиологических реакций.

Усиление всасывания тканью питательных веществ
Ксеронин способствует расширению мембранных пор клеток, что позволяет лучше усваивать питательные вещества. Это расширение позволяет попадать в клетку более крупным цепочкам пептидов (аминокислот) и, соответственно, лучше питать организм. Если эти цепочки аминокислот не используются, они становятся лишними и распадаются, превращаясь в жир.

Каждая клетка в теле подобна дому с дверями и окнами. Когда вам нужно поставить машину в гараж, сперва открываете большую дверь. То же самое происходит в нашем организме: если мы должны получить большую молекулу белка, нам нужно открыть большие поры, если мы хотим эту молекулу использовать.

Восстановление поврежденных клеток
Ксеронин фактически работает на молекулярном уровне для восстановления поврежденных клеток. Любое серьезное напряжение может вызвать повышенную потребность в ксеронине в ткани или органе. Это явление включает предраковую аномальную активность клеток, любые проблемы со здоровьем, инфекции, воздействие токсинов. Печень обычно не имеет достаточного количества проксеронина для переотправки его в больные клетки. Больные клетки в ткани имеют богатый запас проксероназы и серотонина, но не имеют проксеронина. *Нони полезен, потому что содержит большое количество проксеронина*.

Действие, которое оказывает ксеронин на человека, зависит от того, какая из его тканей имеет субоптимальный уровень ксеронина. Таким образом, *ксеронин может ослабить некоторые проявления почти любого известного заболевания*. Если болезнь определенно вызвана нехваткой ксеронина, добавление ксеронина эффективно смягчает симптомы.

ДАМНАКАНТАЛ

Исследования, проведенные Томонори Хирамацу, выявили ингибирующее воздействие экстрактов дамнакантала из нони на рак, стимулируюя Ras-ген. В одном из исследований было установлено, что он соединяется с p561ck, мембранным рецепторным белком, играющим жизненно важную роль в развитии и активации Т-клеток.

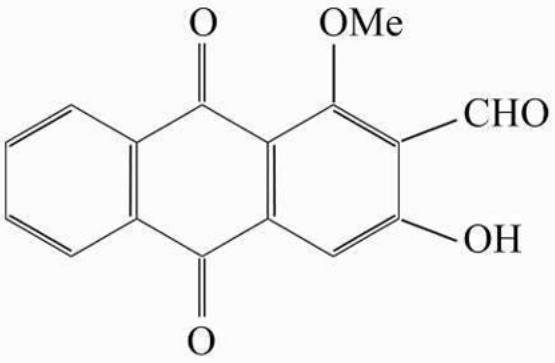


Рис 2: Структура Дамнакантала

Мутации гена p56Lck часто присутствуют при лимфомах и нейропластомах.
Было обнаружено, что дамнакантал ингибирует ген p56Lck, конкурируя с его белком-мишенью (Faltynek и др.). Другие исследования так же подтвердили ингибирующие эффекты дамнакантала на специфические киназы (энзимы, которые контролируют деление клеток) за счет конкурирующего подавления и замещения рецепторов, что обычно свойственно киназам (Toledo и др.)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕЙСТВИЯ

1. Противораковый эффект:

- Нони обладает противораковым действием на начальной стадии канцерогенеза. Соединения в нони фактически работают на клеточном уровне и способны вызвать регенерацию клеток и увеличить клеточную функцию.
- Он помогает при раке кожи, груди, яичников, предстательной железы и толстой кишки.
- Исследования показали, что длительное пребывание на солнце под воздействием ультрафиолетовых лучей подавляет иммунную систему. Учитывая увеличение УФ-воздействия из-за потери озона, нони может быть полезным, уменьшая вероятность возникновения рака кожи. Нони не только стимулирует иммунную систему, но и содержит селен, что значительно снижает риск развития рака кожи.

Рак кожи

Рак молочной железы

Рак простаты

Рак толстой кишки

2. Антистрессовое и антидепрессантное действие;

• Нони очень полезен при лечении пациентов с депрессией. Ксеронин из нони усиливает связывающую способность серотоина.

• Ксеронин вписывается в клеточный рецепторный сайт, расположенный рядом с местом абсорбции бета-эндофина. В результате большинство людей чувствуют себя лучше.

3. Обезболивающий эффект

• Дозозависимый и центральный обезболивающий эффект.

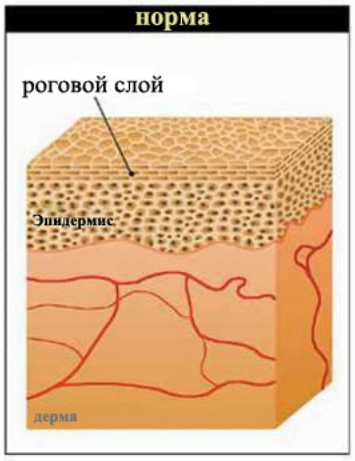
4. Антисекреторный эффект

• ***Смягчает чрезмерное секретирование слизистых оболочек*** при синуситах, бронхитах и бронхиальной астме.

• ***Воздействует на язву желудка***: снижение тонуса при увеличении выработки желудочной кислоты при язве двенадцатиперстной кишки, гастрите, пищеводном рефлюксе желудочной кислоты. Ксеронин может увеличить время опорожнения желудка, поскольку он может увеличить частоту и силу сокращения желудочной мышцы. Нони содержит эллаговую кислоту, мощный антиоксидант, который может подавлять рост хеликобактер пилори.

5. Иммуномодулирующий эффект

• Модифицирует аутоиммунные заболевания, такие как ревматоидный артрит, псориаз, сахарный диабет, системная красная волчанка (СКВ) и болезнь Крона.



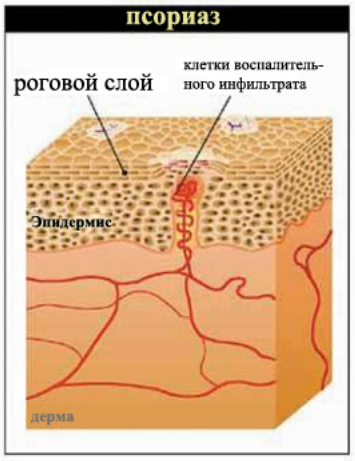


Рис. 3: Ревматоидный артрит и остеоартрит, чрезывачайно трудно поддающиеся лечению, но могут быть устранены путем регулярного приема нони.

6. Противоинфекционное действие

• **Противовирусное воздействие** на герпес первого и второго типа, вирусный тиреодит, вирусный панкреатит, Вирус Эпштейна-Барр и поствирусный синдром.

• **Противогрибковое воздействие** на молочницу, дрожжевой вагинит, стопу атлета и другие грибковые инфекции.

• **Антибактериальный эффект**: группа исследователей из отдела бактериологии Гавайского Университета показала, что плоды нони достаточно эффективны против бактерий.

Исследование воздействия Нони на различные формы рака

Наука подтверждает традиционное использование растительных и натуральных продуктов, сделанных из нони, на протяжении столетий во всем мире и в каждой культуре. Научное сообщество начало проявлять всё больший интерес к этим продуктам, поскольку их достоинства становятся все более известными. Нони стал вызывать интерес исследователей всего мира в начале 20-го века, и одно за другим исследования выявляли удивительные свойства плодов нони. Сегодня существует много научных статей, посвященных различным преимуществам нони. Однако я хотел бы упомянуть лишь несколько статей о влиянии нони на профилактику и лечение различных видов рака.

ЭФФЕКТ НОНИ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАКА

Превентивное воздействие Моринды цитрусолистной на рак (Нони)

Доктор Мин Йин Ван[a] и Доктор Чен Су[b]
[a] Отделение патологии, Медицинский колледж (УИЧ), Рокфорд, Илленоис 61107, США
[b] Отделение исследований и разработок, Morinda Inc., Прово, Юта, 84606, США
Annals of the new york academy of sciences 952: 161-168 (2001)

Аннотация: Нони широко используется в народной медицине полинезийцами уже ооолее 2000 лет. Он обладает широким терапевтическим эффектом, включая противоопухолевую активность, (проверено и в клинической практике, и в лабораторных условиях на подопытных животных). Механизмы этих воздействий остаются неизвестными. Изучена гипотеза о том, что Нони обладает противораковым действием на начальной стадии канцерогенеза. Предварительные данные показали, что добавление 10% сока НОНИ в питьевую воду в течение одной недели способствовало предотвращению образование аддукта ДНК DMBA (мощного канцерогена, который вызывает рак).

Крысы, употребляющие 10% сока НОНИ

% Снижения рака (самцы)	% Снижения рака (самки)
Сердце 60%	30%
Легкие 50%	41%
Печень 70%	42%
Почки 90%	80%

Чтобы исследовать механизм этого профилактического эффекта, антиоксидантную активность Сока Нони исследовали *в лабораторных условиях* с использованием перекисного окисления липидов (LPO) и тетразолием нитросиним (THC). В пробе LPO, LPO окисляет лейкометиленовый синий до метиленового синего при наличии гемоглобина. Полученный синий цвет количественно определили спектрофотометрически на уровне 660 нм. В анализе THC с упероксид анион-радикалы (SAR) снижают THC до формазана синего, который также измеряют поглощением: 602 нм. THC показал дозозависимое ингибирование как LPO, так и SAR в системе.

Антиоксидантную активность Сока Нони сравнивали с эффективностью витамина С, порошка виноградных косточек и пикногенола в суточной дозе на уровень порции, рекомендованной производителем Сока Нони или Рекомендуемыми Диетическими Нормами США. В результате было высказано предположение о том, что предотвращение образования аддукта канцероген-DNA и антиоксидантная активность Сока Нони могут способствовать противоопухолевому эффекту *Моринды цитрусолистной* (плод Нони).

ЭФФЕКТ НОНИ НА РАК В ОБЩЕМ

Фаза 1 Клиническое исследование нони на больных раком

Д-р Брайан Ф. Айселл., врач, Член Королевского Австралийского колледжа врачей. Гавайский Университет, Центр исследований рака, Гонолулу, Гавайи, спонсирован Национальным центром дополнительной и нетрадиционной медицины (NCCAM) Соединенных Штатов.

Фаза 1 клинические исследования влияния нони на онкологических больных представляет собой первый шаг в систематическом изучении методов дополнительной и нетрадиционной медицины, которые основаны на культурных традициях островов Азии и Тихого океана в отношении лечения рака и связанных с ним симптомов. Нони входит в традиционные фармакопеи коренных гавайцев, других островитян Тихоокеанских островов и азиатских наций и используется для лечения различных заболеваний в течение сотен лет. В настоящее время он обычно принимается пациентами, страдающими онкологическими заболеваниями, исходя из его репутации, хотя нет достаточных научных данных, подтверждающих или отклоняющих эти утверждения.

Гипотеза, которая должна быть проверена, заключается в том, что нони при определенном дозировании обеспечивает раковым пациентам бороться с токсичным воздействием и полезен в качестве терапевтического средства.

Цель 1 фазы исследования:

1. определение максимально допустимой дозы капсул, содержащих 500 мг сублимированного экстракта плода нони.
2. определение токсичности, связанной с приемом нони
3. сбор предварительной информации об эффективности противоопухолевых и симптоматических свойств нони, чтобы помочь выбрать конкретного пациента для последующих исследований фазы 2.
4. определение химических составляющих экстракта, которые могут быть использованы для характеристики биодоступности и фармакокинетики пищевой добавки нони.

Рис 4: Различные формы раковых

Тип исследования: эксперементальный
План исследования: лечение экстрактом нони
Состояние: новообразования и метастазирование новообразований
Начало исследования: ноябрь 2001 г.
Завершение исследования: июнь 2003 г.
Идентификационные номера исследований: 1 R21 AT00896-01
Орган здравоохранения: федеральное правительство США.
Приемлемость: гендерные группы. Право на участие в исследование: оба.
Место нахождения: Фейт Иношита, RN, MS 808-586-2979

Критерии включения: Пациенты должны:

- Иметь патологически или цитологически подтвержденный рак и признаки заболевания, для которого стандартное лечение отсутствует;
- Быть амбулаторными, способными к самообслуживанию и бодрствованию более 50% часов
- Завершить все другие виды лечения рака по меньшей мере 4 недели назад
- Принимать любые лекарства, проп
исанные их врачом соответственно их здоровью (например, понижению липидов, антидиабетическому, антигипертензивному) при последовательном дозировании, по крайней мере, за 4 недели до начала приема нони;
- Дать согласие не принимать никаких других дополнительных и нетрадиционных лекарств в процессе приема нони и вести дневник, записывая все принимаемые лекарства ежедневно, включая все продукты, содержащие нони, и записывать время приема нони.

Исследование показало, что нони эффективен у онкологических больных и не оказывает токсического действия в терапевтической дозе.

ВЛИЯНИЕ НОНИ НА РАК ЛЕГКОГО

Антираковая активность моринды цитрусолистной на внутрибрюшинно-имплантированную сингенным мышам карциному легкого Льюис. [Proc West Pharmacol Soc. 37:145-146 (1994)]

Э. Хиразуми, Э. Фуррасава, С. Ч. Чжоу и Ю. Хокама.

Это очень важное исследование, проведенное группой ученых из Гавайского университета под руководством г-жи Энни Хиразуми из Департамента фармакологии. Хиразуми заинтересовалась изучением плода нони, находясь под впечатлением результатов, полученных от использования нони в жизни. Ее отец вылечил собственного друга, применяя сок нони, а затем Энни испытала натуральный сок нони на своей умирающей собаке. Собака чудесным образом выздоровела, и Энни приступила к исследованиям для получения полной информацию об этом удивительном плоде.

Рис 5: Д-р Энни Хиразуми из Гавайского университета

Она провела серию исследований, касающихся потенциальной пользы для здоровья плода нони. Эти последовательные исследования (как в лабораторных, так и в естественных условиях и 1-я фаза клинических испытаний) показали, что сок нони укрепляет иммунную систему и тем самым поражает опухолевые клетки.

Эксперименты М-с Хиразуми и ее коллег проводились на лабораторных мышах (специальных мышах C57B1/6), отличающихся особой восприимчивостью к введенным клеткам легочной карциномы Льюис. В мышей вводили активные клетки карциномы легких Льюис (LLC). Мышей, не подвергавшихся лечению, растущая опухоль убивала за 9-12 дней. Вторая часть мышей получала сок нони в процессе пяти отдельных ежедневных процедур. Оказалось, что сок нони значительно увеличил продолжительность жизни принимавших нони мышей (от 105% до 123%), а 9 из 22 мышей прожили более 50 дней. Эксперимент был повторён на разном количестве мышей и получены схожие результаты.

Рис 6: Карцинома легкого Льюис у мышей

Morinda citrifolia

Исследовательская группа пришла к выводу, что сок нони «действует косвенно, усиливая иммунную систему носителя, включающую макрофаги и/или лимфоциты». Оригинальный документ выглядит следующим образом:

Антираковая активность моринды цитрусолистной на внутрибрюшинно-имплантированную сингенным мышам карциному легкого Льюис

Э.Хиразуми, Э.Фуррасава, С.Чоу и Й.Хокама

Отделение фармакологии и отделение патологии, Школа медицины Джона А. Бернса, 1960 East West Road, Гавайский Университет, Гонолулу, Гавайи

Моринда цитрусолистная, широко известная как «индийская шелковица» или «нони» на Гавайских островах, широко распространена во многих частях Тихого океана и Юго-Восточной Азии [1,2]. Корень, кора, стебель, листья и плоды традиционно использовались как народное средство при многих заболеваниях [2,3]. Недавние исследования показали, что листья обладают антибактериальной активностью, возможно, благодаря антрахинонам, алкалоидам, моринди́ну и ализарину [4]. Корни содержат элементы, которые вызывают болеутоляющий эффект.[5]. В государстве Тонга листья использовались для лечения рака молочной железы [6]. Ранние полинезийские иммигранты привезли дерево на Гавайи в качестве источника пищи во времена голода, в качестве красителя и из-за его лечебных свойств [1,7]. Сегодня это растение по-прежнему широко используется в народной медицине для лечения ряда заболеваний, таких как гипертония, диабет, артрит и рак.

МЕТОДЫ: плоды нони собирали и оставляли в крытом стакане на солнце в течение 1-3 дней, затем собирали сок, который выходил из плодов. Центрифугированием из сока нони удаляли желатиновые продукты, и 15 мл образца сока (60 мг твердого веще
ства/мл) фракционировали добавлением 60 мл 95% этанола. Фильтрация или центрифугирование отделяют полученный растворимый в этаноле материал (Etoh-sol) от нерастворимых материалов (EtOH-pp.). Мгновенное испарение удаляло этанол из растворимого материала. Каждую фракцию повторно растворяли в 15 мл дистиллированной воды; Etoh-sol (52 мг/мл) и Etoh-pp. (8 мг/мл). Карцинома легкого Льюис (LL.) была первоначально получена из Национального Института Рака (NCI). Твердая опухоль сохранялась в клетках селезенки (SC) у сингенных C57BL/6 мышей в этой лаборатории более 10 лет. Опухолевую массу (2-3 г, 3-4 недели) измельчали в 10 мл растворе Ханка и фильтровали через 80-mesh screen с 0,8 мм (21 Гейдж) иглой. Аликвоту (0,4 мл) гомогената опухоли, содержащую 2-4 х 105 живых опухолевых клеток, внутрибрюшинно инъецировали в молодых взрослых (18-20 г) мышей C57BL/6. Агенты были введены внутрибрюшинно через 24 часа после инокуляции опухоли и продолжали вводить один раз в день или через день в течение 4-5 дней. Зарегистрировано выживание мышей до 50 дней. Не инъецированные мыши умерли от панперитонита, сопровождаемого распространением массивных опухолевых масс и массивным асцитным кровотечением, приблизительно через 2 недели после инокуляции опухоли. **РЕЗУЛЬТАТЫ**: Сок нони в дозе 15 мг/на мышь (оригинальный фруктовый сок = 15 мг твердого вещества на 0,2 мл объема) **значительно увеличил продолжительность жизни мышей C57BL/6**, зараженных карциономой легкого Льюис (LL): **на 119%**, а 9 из 22 мышей прожили более 50 дней. Аналогичные результаты были получены и в других экспериментах. Доза 6 мг и 12 мг сока на мышь (оригинальный фруктовый сок = 12 мг твердого вещества на 0,2 мл объема) продлевала продолжительность жизни мышей на 40% и 119%, при этом 4 из 13 мышей выжили. (рис 1). Фракционирование этанола показало, что осадок проявляет значительную активность против LL, что приводит к увеличению продолжительности жизни на 105% и 123% при дозе 0,8 и 1,6 мг на мышь соответственно. Дозировка 10,4 или 5,2 мг «Etoh- sol» не оказала никакого действия на LL. (рис2)

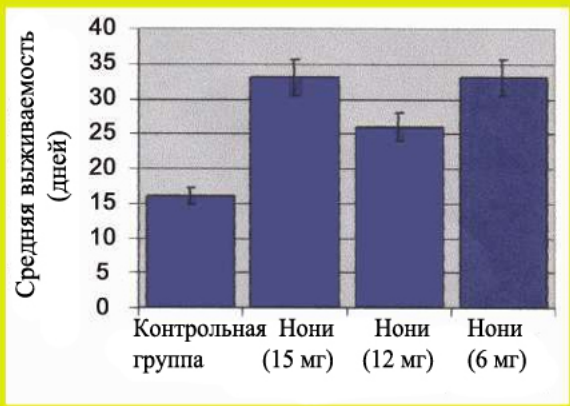


Рисунок 1. Предварительные исследования показали, что сырой экстракт Нони значительно продлевал продолжительность жизни мышей C57BL/6, инфицированных КЛЛ (LL). Нони: Оригинальный фруктовый сок, содержащий 15 или 12 мг в 0,2 мл.

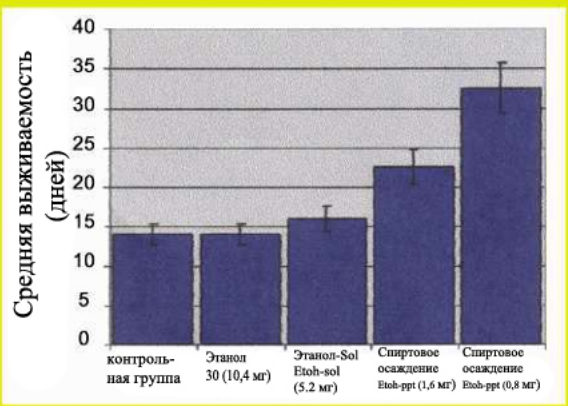


Рисунок 2. Фракционирование этанола, которое содержало 10,4 мг растворимого и 1,6 мг ощутимого вещества в 0,2 мл. значительно увеличивало продолжительность жизни мышей C57BL/6, инокулированных КЛЛ (LL).

Параллельное введение иммуноподавляющих агентов, таких как 2 -хлораденозин (ингибитор макрофагов) или циклоспорин (ингибитор Т-лимфоцитов), наряду с Etoh-pp, полностью свел на нет противоопухолевую активность Etoh-pp. (рис. 3). Химиоиммунная терапия Etoh-pp со стандартными химиотерапевтическими средствами, адиамицином, Is-DDE, 5-FU и VCR, увеличивают продолжительность жизни инфицированных КЛЛ (LL) мышей на 70, 64, 37 и 46% соответственно, по сравнению с только химиотерапией (рис.4). Дозировка, применяемая для химиотерапевтических средств (2,10, 300 и 1 мкг соответственно), была неоптимальной дозой [8]

ОБСУЖДЕНИЕ. Предыдущие работы [9-10] показали, что природные продукты, такие как экстракт морских водорослей, Viva-Natural и гриб Ганодерма, ингибируют рост внутрибрюшинно-имплантированной КЛЛ (LL).

Это исследование демонстрирует противоопухолевую активность сока нони на имплантированной КЛЛ (LL) у сингенных C57BL/6 мышей. КЛЛ (LL) используется в качестве одной из стандартных сингенных опухолей для противоопухолевого скрининга с 1975 года [11]. Около 80% препаратов, которые были активны на КЛЛ (LL), были признаны активными на клиническом уровне [11]. Активный(е) агент(ы) сока нони выделяли путем осаждения этанола. Надосадочная жидкость фракции этанола не обладает противоопухолевым эффектом. Обе фракции нецитотоксичны по отношению к КВ-клеткам, человеческой назофарингеальной карциноме. Поэтому маловероятно, что Etoh-pp подавляет рост опухолевых клеток путем прямого контакта в естественных условиях. Вместо этого он, кажется, действует косвенно, усиливая иммунную систему носителя, включающую макрофаги и/или лимфоциты. Когда 2-хлораденозин или циклоспорин действовали одновременно с нони- pp., противоопухолевая активность нони-pp. была полностью упразднена. 2-Хлораденозин подавляет активность макрофагов [12], тогда как циклоспорин ингибирует Т-лимфоциты [13].

Химиоиммунотерапия Etoh-pp. со стандартными химиотерапевтическими агентами (Адриамицин, Is-DDE, 5-FU и VCR) показал значительный положительный эффект по сравнению с одиночной химиотерапией. Это указывает на возможность клинического применения EtOH-ppt в качестве добавочного агента при химиотерапии рака.

ИСТОЧНИКИ

1. Levand O & Larson O: Planta Med **36**(2): 186-187 (1979 June).
2. Hidajat E: Bulletin Kebun Raya **3**: 131 (1978).
3. Lassak EV & McCarthy T: In Australian Medicinal Plants, Methuen Australia Pty Ltd., 1987, p. 88. 4. Leach AJ, Leach DN & Leach GJ: Science in New Guinea **14**: 1 (1988).
5. Younos C, Rolland A, Fleurentin J, Misslin R & Mortier F: Planta Medica **56**:430 (1990).
6. Sing YN, Ikahihifo T, Panuve M & Slatter C: J Ethnopharm **12**: 305 (1984).
7. Abbott IA & Shimazu C: J Ethnopharm **14**: 213 (1985)
8. Furusawa E & Furusawa S: Cancer Letters **50**:71 (1990).
9. Furusawa E & Furusawa S: Oncology **42**: 364 (1985).
10. Furusawa I, Chou SC, Hirazumi A & Dang Y: Phytotherapy Res **6**: 300 (1992).
11. Staquet MJ, Byar DP, Green SB & Rozencweig M: Cancer Treat Rep **67**: 753 (1983).
12. Shultz RM & Altom MG: J Immunopharmacol **8**: 516 (1986).
13. DiPadova FE: Pharm Rev **41**:373 (1989).

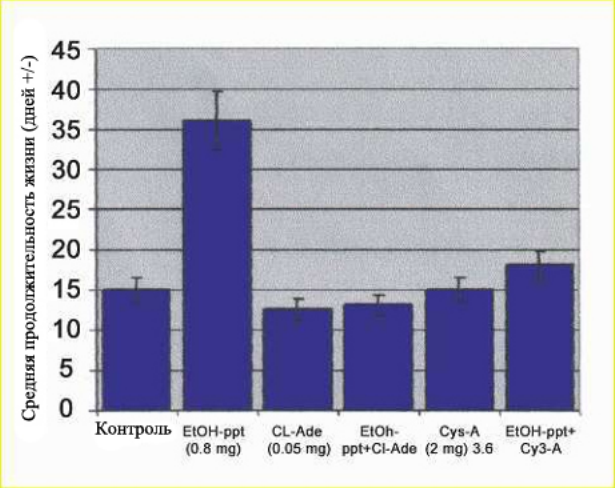


Рисунок 3. Сопутствующая терапия 2-хлораденозином (ингибитором макрофагов) или циклоспорином (ингибитор Т-клеток) подавляла противоопухолевую активность EtOH-ppt.

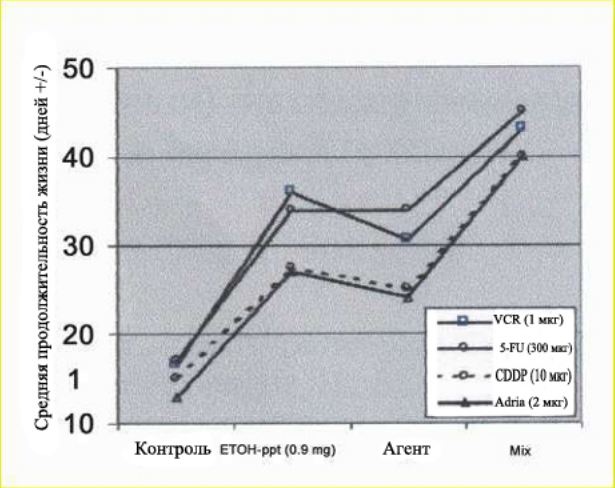


Рисунок 4. Химиоиммунотерапия винкристином, 5-флорурацилом, цисплатином или адриамицином в комбинации с EtOH-ppt показала полезные аддитивные

Эта статья была первоначально опубликована в Proceedings of the Western Pharmacology Society, Volume 37, pages 145-146, 1994.

Цитотоксичность воды и этанольные экстракты Моринды цитрусолистной (L) против нормальных эпителиальных и раковых клеток

A. Johnson[1], S.T Hemscheidt[3], W.K Casiszar[1,2]
[1]Pacific Botanical Research Center
[2]Department of Integrative Medicine, John A. Burns School of Medicine
[3]Department of Chemistry, University of Hawaii at Manoa

В этом исследовании цитотоксический эффект водных и этанольных экстрактов цельных плодов нони, мякоти, кожицы и семян изучен на HMEC (Клетки Clonetics человеческих эпиталиальных клеток молочной железы), MCF-7 (MCF-7i), разработанных в лаборатории. Протокол XTT от Берингера Маннхейма и протоколы ToxiLight и Vialight HS от BioWhittaker были использованы для определения цитотоксичности экстрактов нони на всех трех клеточных линиях. Исходные данные свидетельствуют о том, что нони демонстрирует общую цитотоксичность, и этот эффект был аналогичен на нормальных клетках молочной железы HMEC, неинвазивных и инвазивных клетках карциномы молочной железы MCF-7 и MCF-7i.

Рис 7: Тяжелая форма рака молочной железы и ее хирургическое лечение

Рис 8: Регулярное обследование молочной железы необходимо для раннего выявления рака молочной железы

Рис 9: Лента молочной железы (розовая лента) для информирования о раке молочной железы в сообществе

ВЛИЯНИЕ НОНИ НА РАК КОЖИ (КАРЦИНОМА ПЛОСКОКЛЕТОЧНАЯ)

Более 90% раковых заболеваний кожи происходят на участках кожи, которые регулярно подвергаются воздействию солнечного света или других ультрафиолетовых лучей. Это считается основной причиной всех видов рака кожи.

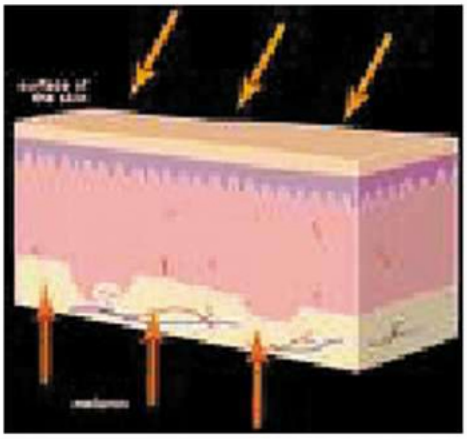


Рис 10: УФ-излучение на коже является основной причиной рака кожи

Другие риски включают пожилой возраст, генетическую предрасположенность (рак кожи чаще встречается у людей со светлой кожей, синими или зелеными глазами, светлыми или рыжими волосами), химическое загрязнение и чрезмерное воздействие рентгеновских лучей или других форм радиации. Воздействие мышьяка, который может присутствовать в некоторых гербицидах, является другим риском развития рака кожи.

Существует два основных типа рака кожи; карцинома плоскоклеточная и базально-клеточная карцинома. Плоскоклеточный рак является злокачественной опухолью и более агрессивен, чем базально-клеточный рак, но в тоже время может быть относительно медленно развивающимся.

Плоскоклеточный рак – это тип опухоли, поражающий средний слой кожи. Любые изменения в уже существующей бородавке, родинке, родимом пятне или других поражений кожи или появление нового образования, которое обычно безболезненно вначале, может стать болезненным при развитии язв, которые не заживают, и указывать на рак кожи. Он имеет высокий показатель эффективности излечения, если лечение начать рано, но пренебрежение может позволить раку распространиться, приводя к инвалидности или смерти. Этот рак может развиться на нормальной коже - на коже головы, на месте травмы или рубца - или в месте хронического воспаления (которое может возникнуть при многих кожных заболеваниях). Он чаще всего возникает на поврежденных солнцем участках кожи, таких как актинический кератоз. Это обычно начинается после 50 лет.

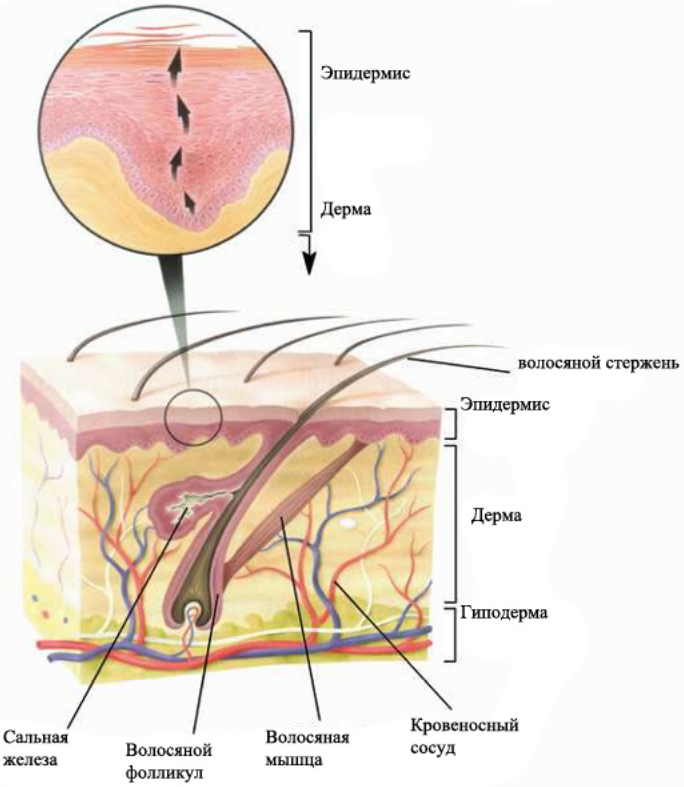
Рис 11: Различные формы рака кожи

Симптомами поражения кожи являются узелки, плоские образования или бугорки; которые небольшие, твердые, покрасневшие, или конусообразные; поверхность может быть чешуйчатой или покрытой коркой. Обычно они расположены на лице, ушах, шее, руках, кистях, но могут находиться на губе, языке, гениталиях, во рту или других местах.

РОЛЬ НОНИ ПРИ РАКЕ КОЖИ

Уникальный полисахарид, присутствующий в нони, можно использовать в качестве химиоиммунотерапевтического фактора для лечения рака. Полисахариды нони развивают анти-опухолевую реакцию, стимулируя высво-

- Интерлейкин
- Интерферон-гамма
- Оксид азота
- Фактор некроза опухоли
- Натуральные клетки-



Таким образом, они помогают контролировать канцерогенез путем ингибирования роста и мутации злокачественных клеток. Предварительная обработка нони с последующим ультрафиолетовым облучением повышала уровни фосфорилированного внешне-регулируемого киназа (ERK) и стресс-активированных протеинкиназ (SAPK) в организме. Активация SARK и ERK играет важную роль в задействовании апоптоза. Таким образом, их активация доказывает стимулирующее действие нони к вызванному ультрафиолетом апоптозу.

Нони показывает эффекты антиангиогенеза на злокачественные клетки.
Раковая опухоль имеет способность развивать собственные кровеносные сосуды вокруг себя, чтобы получать питание для роста в процессе ангиогенеза. Многие фитохимические вещества, присутствующие в нони, такие как Дамнакантал, Ализарин, Лимонен, Галлат эпигаллокатехина (EGCg) и т. д.,- это всего лишь несколько из 150 + фитохимических веществ, присутствующих в нони, которые проявляют эффект АНТИАНГИОГЕНЕЗА на злокачественных клетках. Таким образом, ингибируется рост и мутации злокачественных клеток и индуцируется гибель или апоптоз программных клеток.

Галлат эпигаллокатехина (EGCg)
(EGCg) является полифенольным антиоксидантом флавоноидов, который содержится в изобилии в нони. EGCg в нони ингибирует свойство опухолевой активности фермента хинол-оксидазы (NOX), таким образом, помогает в антиангиогенезе. NOX ферменты находятся в различных типах клеток и тканях, где они реагируют с кислородом, чтобы генерировать активные формы кислорода (ROS), свободные радикальные формы кислорода, которые повреждают ДНК клетки.

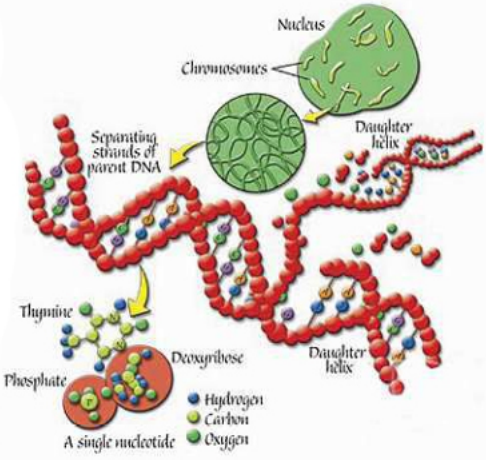
ROS связан с мутациями и повреждением тканей при таких заболеваниях, как рак и ревматоидный артрит. Нормальный объем выработки NOX важен для регулирования роста клеток. Он, как правило, активен в процессе деления ненальных клеток в ответ на стимуляцию гормона роста, но он активен все время в раковой клетке и отвечает за пролиферацию раковых клеток, клеточную моторику, инвазию и процесс ангиогенеза, причем все они являются предпосылками опухолевых метастаз. EGCg, первичный компонент нони, ингибирует NOX-активность раковых клеток. Согласно экспериментальным исследованиям д-ра Морр, установлено, что EGCg в нони ингибирует активность NOX-канцерогенеза, но не ингибирует NOX-активность здоровых клеток.

Нони предотвращает образование ДНК-аддукта канцерогена на клетке

Большинство химических канцерогенов нуждается в активации ферментами нашего тела для преобразования в конечную форму, которая легко связывается с генетической ДНК с образованием ДНК-аддуктов. Образование ДНК—канцероген-аддуктов вызывает повреждение ДНК. ДНК-канцероген-аддукты могут быть восстановлены ферментами тела. Поврежденная неподготовленным ДНК клетка будет ответственна за мутацию и последующее развитие рака. Поэтому предотвращение образования ДНК-канцероген-аддукта является ключевым шагом для первичной профилактики рака на стадии инициации канцерогенеза. *Нони помогает предотвратить или блокировать образования индуцированного канцерогеном ДНК-аддукта. Следовательно, он может предотвратить рак на стадии инициации канцерогенеза.*

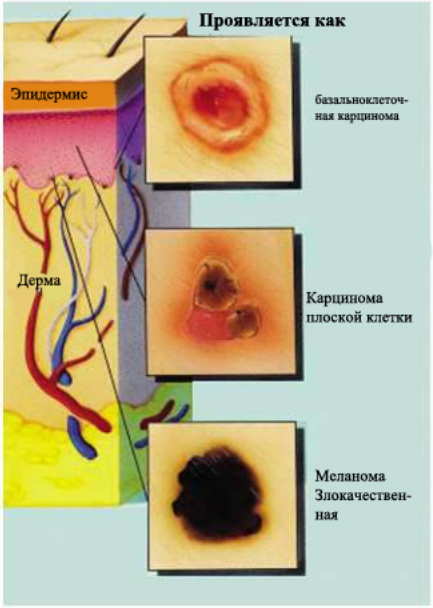
Роль антиоксиданта в профилактике рака

Окислительный стресс в нашем организме – основная причина рака. Если избыточным свободным радикалам позволить существовать вблизи ядра клетки, это может привести к значительному повреждению ДНК клетки. Свободные радикалы могут также привести к гибельному разрушению генетической структуры ДНК, что может вызвать аномальный рост клеток. По мере того, как эти клетки продолжают делиться, эта мутированная ДНК переносится в каждую новую развитую клетку, в случае дополнительного окислительного стресса для этой мутированной ДНК клетки, появляется больше повреждений. После этого клетка начнет расти бесконтрольно. Она распространяется от одной части тела к другой (метастазы), таким образом, формируя рак.



Окислительный стресс действительно является причиной рака, антиоксиданты, приводящие свободные радикалы в равновесие, снижают риск развития рака. Поэтому стратегия заключается в том, чтобы максимизировать иммунную систему вашего собственного организма и антиоксидантную защиту, и это начинается с употребления здорового натурального дополнения, богатого антиоксидантами. **Нони - богатый источник антиоксидантов.** Высокое антиоксидантное свойство нони помогает предотвращать канцерогенное образования ДНК-аддуктов. Высказывалось предположение, что антиоксиданты в нони могут оказывать противораковые эффекты путем удаления активных свободных радикалов кислорода и гашением липидных пероксидов.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ



1. Дополнение к раковой терапии
2. Антистресс и антидепрессант
3. Главный анальгетик для обезболивания
4. Иммунное усиление у пациента с иммунодефицитным состоянием, таким как хроническая кандидомикоза, герпетическая инфекция, ВИЧ-инфекция
5. Аутоиммунное заболевание, такое как ревматоидный артрит, псориаз, системная красная волчанка (СКВ), болезнь Крона.
6. Профилактика инфекций; бактериальной, грибковой и вирусной инфекций.

КОГДА НАЧИНАЕТСЯ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ?

От 3000 до 5000 химических реакций происходят в наших телах. Это объясняет различные индивидуальные реакции пациентов на нони. Некоторые сразу же заметят разницу в самочувствии, в то время как другим может потребоваться больше времени, чтобы ощутить преимущества. Согласно исследованиям на Гавайях, приблизительно 25% испытают заметную разницу в течение трех недель или менее, 50% от 3 до 8 недель и 25% сроком от 8 до 12 недель.

ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ

Рекомендованная доза не вызывает побочных эффектов

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Нони классифицируется в списке GRAS (признанные в качестве безопасных) USFDA, Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, с 1940 года. Это означает, что нони является безопасной пищевой добавкой для беременных женщин и кормящих матерей, для самой оберегаемой группы людей, которой даже аспирин и кофе не рекомендуются. Ингредиенты нони не только безвредны для них, но были зарегистрированы несколько сообщений о пользе для здоровья от приема нони во время беременности.

Morinda citrifolia

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Если нони принимать на полный желудок (после еды), он окажет минимум полезного действия. Пепсин и соляная кислота в желудке разрушают проксеронин, главный активный компонент нони. Его не следует принимать с кофе, чаем, молоком или спиртом, поскольку они могут предотвратить всасывание активного ингредиента нони. Поэтому его следует принимать за полчаса до еды со стаканом воды.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нони является богатым источником калия (так же, как апельсины, тамаринды, кокосовый сок, бананы и томаты) и поэтому его не следует использовать в случае хронической почечной недостаточности из-за риска гиперкалиемии.

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Нони капсулы следует принимать по одной-две капсулы (по 500 мг на капсулу) два раза в день за полчаса до еды.

Нони мед следует принимать по одной столовой ложке два раза в день за полчаса до еды.

ПОДГОТОВКА

Многие врачи естественной медицины называют нони «Гавайским чудом медицины». Люди, пьющие сок или употребляющие его мякоть, готовы терпеть его неприятный запах и неприятный вкус. На рынке нони доступен в виде сока нони, экстракта нони, смешанного с медом (меда нони) и капсул (нони капсулы).

- Сок нони - очень популярный продукт и в тоже время, дорогой. Сок должен храниться в холодильнике и иметь срок хранения максимум год, иначе органические кислоты, содержащиеся в соке, будут разлагаться и способствовать появлению неприятного запаха и вкуса. Для предотвращения разложения может потребоваться химический консервант, например, производные бензойной кислоты.

- Экстракт нони может быть смешан с медом, получится Нони-мед. Мед – это не только лучший натуральный консервант, он также обладает лечебными свойствами. Нони-мед не нуждается в охлаждении и может сохраняться минимум 3 года при комнатной температуре. Вкус и запах становятся более приятными и привлекательными.

- В последнее время существует множество капсул с продуктом нони, доступных во всем мире. «FAME Pharmaceuticals» также разработала сухую порошкообразную форму нони, что позволило заключить все ценные ферменты нони в капсулы. Капсулы проще в использовании, не требуют охлаждения, имеют более длительный срок годности (четыре года) и гарантируют отсутствие неприятного запаха и вкуса.

Morinda citrifolia

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КАПСУЛ Nonicap®

Физико-химический тест

	Стандарт
Состав	Фруктовый порошок Нони
Внешний вид	Порошок в желто- белых капсулах
Запах	Характерный
Вкус	Горький
Содержание влаги	Менее 7%
Чистый вес	500 мг±5%
pH (1% раствор)	от 4 до 5
Растворимые в воде вещества	Не менее 30%
Растворимые в спирте вещества	Не менее 20 %
Время дезинтеграции	В течение 30 мин при 37 градусах
Пенообразующий индекс	< 100
Показатель разбухания	6.5 мл до 7.5 мл

Тест безопасности

	Стандарт
Свинец	менее 0.50 м.д.(миллионная доля)
Ртуть	менее 0.01 м.д.
Мышьяк	менее 0.05 м.д.
Кадмий	менее 0.05 м.д.
Афлатоксин	менее 20 миллиардных (ppb)
Цианогенные гликозиды	отсутствуют
Остатки пестицидов	отсутствуют

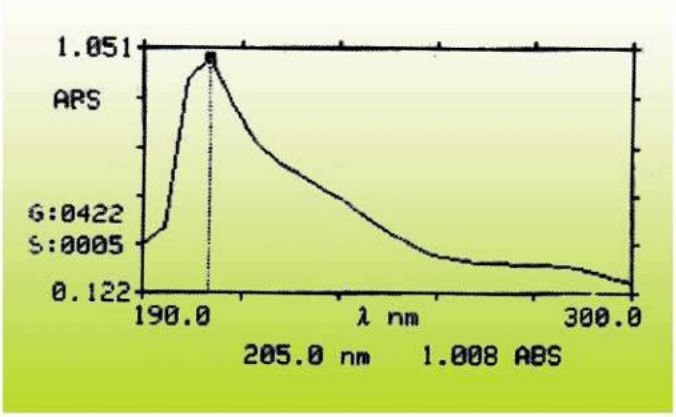
Микробиологический тест

	Стандарт
Общее количество микроорганизмов в плашке	<200.000/гр
Дрожжи и плесени	менее 40/гр
Кишечная палочка	менее 10/гр ноль
Сальмонелла и Шигелла	отсутствуют
Синегнойная палочка	менее 10^3 гр
Золотистый стафилококк	менее 10^5 гр
Сенная палочка	менее 10^2 гр

Данные Ультрафиолетовой спектроскопии

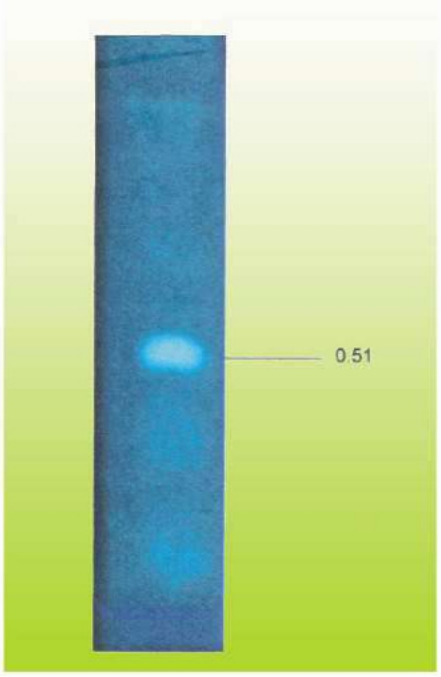
Опытный образец Экстракт этанола

λ_{max} max идентифицируемого пика поглощения



Тонкослойная хроматография (ТСХ)

Тестовый образец	экстракт хлороформа
Система растворителей	Хлороформ: Метанол (95:5)
Количество видных пятен	1



ПЕРЕЧЕНЬ ИСТОЧНИКОВ

1. Wang MY, Su C. Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (Noni) Annals of the New York Academy of Science 2001 Dec;952:161-8
2. Wang M, Kikuzaki H, Csiszar K, Boyd CD, Maunakea A, Fong SF, Ghai G, Rosen RT, Nakatani N, Ho CT. Novel trisaccharide fatty acid ester identified from the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni).Journal of Agriculture Food Chemistry 1999 Dec;47(12):4880-2
3. Muller BA, Scott MA, Sowinski KM, Prag KA Noni juice (*Morinda citrifolia*): hidden potential for hyperkalaemia. American Journal of Kidney Disease 2000 Feb;35(2):310-2
4. The highest source of natural ellagic acid, a powerful antioxidant. Studies show the benefits of ellagic acid in raspberries. Central Drug Research Institute of India, 1999.
5. Wang MY, Su C. Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (Noni), Department of Pathology, UIC College of Medicine, Rockford, Illinois 61107, USA. Ann N Y Acad Sci 2001 Dec; 952:161-8
6. Hirazumi A, Furusawa E. An immunomodulatory polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) with anti-tumor activity.Phytother Res 1999 Aug;13(5):380-7
7. Burmese Medicinal Plant , Ministry of Agriculture. Union of Myanmar.
8. Simon Mills, Kerry Bone. Principle and Practice of Phytotherapy. first printing, reprinted 2001(three times)
9. Joseph E. pizzorno Jr, Michael T. Murray."Textbook of Natural Medicine" Second edition, reprinted 2000.
10. Anticancer activity of *Morinda citrifolia* (Noni) on intraperitoneally implanted Lewis Lung carcinoma in syngenic mice. Hirazumi A.et al. Proc West Pharmacol Soc 1994;37:145-6
11. Immunomodulation contributes to the anticancer activity of *Morinda citrifolia* (noni) juice. Hirazumi A. et al. Proc West Pharmacol Soc 1996;39:7-9
12. Stimulatio of UV induced apoptosis of human fibroblast Uvr-1 cells by tyrosine kinase inhibitors. Hiwasa et al. FEBS Lett 1999 Feb 12;444(2-3):173-6.
13. An immunomodulatory polysaccharide rich substance from the juice of *Morinda citrifolia* (noni) with antitumor activity. Hirazumi A et al. Phytother Res 1999 Aug; 13(5)380-7.