



FIGURA 1. Cultivo de noni (*Morinda citrifolia*) en Costa Rica.
Foto: Salvador Cañigueral .

El fruto de noni (*Morinda citrifolia* L.)

Mahabir P. Gupta ^a

Ana I. Santana ^{a, b}

^a Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña (CIFLORPAN), Universidad de Panamá.

^b Departamento de Química Orgánica, Universidad de Panamá.

Dirección de contacto:

Mahabir P. Gupta

Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña (CIFLORPAN), Universidad de Panamá.
Apartado 0824-00172, Panamá, República de Panamá.

Tel. (507) 523 6310; Fax. (507) 264 0789

e-mail: mahabirgupta@gmail.com

Resumen

Las hojas y especialmente los frutos de noni (*Morinda citrifolia* L.) son consumidos tradicionalmente en diferentes formas en todo el mundo. Entre los constituyentes de los frutos de noni destacan: iridoides, flavonoides, lignanos, ésteres de ácidos grasos con azúcares, triterpenos y esteroides.

Se han reportado un gran número de estudios farmacológicos, *in vitro* e *in vivo*, sobre el jugo de noni y sus constituyentes, que muestran un elevado número de posibles efectos beneficiosos, especialmente en tres áreas: cáncer, inflamación y enfermedades metabólicas. A pesar de que en la actualidad se considera que el consumo de jugo de noni es seguro, son necesarios más estudios clínicos que avalen su eficacia y su seguridad

Palabras clave

Morinda citrifolia L., noni, iridoides, sacáridos, flavonoides, lignanos, polioli, esteroides, inflamación.

O fruto da noni (*Morinda citrifolia* L.)

Resumo

As folhas e frutos, especialmente o noni (*Morinda citrifolia* L.) são tradicionalmente consumida em várias formas em todo o mundo. Dentre os constituintes dos frutos de noni incluem: iridóides, flavonóides, lignanas, ésteres de ácidos graxos de açúcares, triterpenos e esteróides.

Relataram um grande número de estudos farmacológicos *in vitro* e *in vivo*, em noni suco e dos seus componentes, que mostram um grande número de potenciais benefícios, especialmente em três domínios: inflamação cancro e doenças metabólicas. Embora actualmente considera-se que o consumo de sumo de noni é seguro, mais estudos clínicos são necessários para apoiar a sua eficácia e segurança

Palavras-chave

Morinda citrifolia L. Noni, iridóides, sacarídeos, flavonóides, lignanas, polioliol, esteróis, inflamação.

Noni fruit (*Morinda citrifolia* L.)

Abstract

The leaves and especially the fruits of noni (*Morinda citrifolia* L.) are traditionally consumed in different preparations throughout the world. The main constituents of noni fruits are: iridoids, flavonoids, lignans, fatty acid sugar esters, triterpenes and steroids.

A large number of *in vitro* and *in vivo* pharmacological studies have been reported on noni fruit juice and its constituents, which show a large number of potential benefits, especially in three areas: cancer, inflammation and metabolic diseases. Although at present it is considered that consumption of noni fruit juice is safe, further clinical studies are needed to support their efficacy and safety

Keywords

Morinda citrifolia L., Noni, iridoids, saccharides, flavonoids, lignans, polyol, steroids.

Introducción

La especie *Morinda citrifolia* L. (Rubiáceas), es conocida como noni (español, portugués); Noni, Indian mulberry y cheese fruit (inglés); ba ji tian (Chino), o morinde (francés). Es un arbusto de hoja perenne que alcanza entre 3 y 10 m de altura en la madurez. Nativo de Sureste de Asia y Polinesia tropical (Hawai, Nueva Zelanda e Islas de Pascua), actualmente tiene una extensa distribución en las zonas tropicales del mundo y tolera una amplia gama de suelos y condiciones ambientales, con una notable capacidad de sobrevivir en ambientes hostiles, como las que se encuentran en los atolones de coral o las lenguas de lava basáltica. Su distribución es pantropical⁽¹⁾.

El nombre de la especie, *citrifolia*, indica el parecido de sus hojas con las de algunas especies de cítricos. Son glabras, oblongas, de 20-45 cm de largo y 7-25 cm de ancho, obtusas a agudas en el ápice, ampliamente cuneadas en la base, a menudo poco inequilaterales, con nerviación pinnada y superficie brillante. Tienen un peciolo robusto, de 1,5-2 cm de largo, ligeramente alado, con estípulas oblongas de 1-1,2 cm de largo. Las hojas se encuentran en disposición opuesta. Las inflorescencias son axilares y glabras. Las flores son sésiles, con una corola blanca de cinco lóbulos y un tubo blanco-verdoso de 7-9 mm de largo. El fruto es un sincarpo de color blanco amarillento, carnoso de 10,5 cm de largo por aproximadamente 3-4 cm de diámetro, de olor suave cuando es inmaduro y fétido en la

madurez. Las semillas tiene una cámara de aire y puede mantener la viabilidad incluso después de flotar en el agua durante más de 6 meses. La madera del *Morinda citrifolia* es de un color amarillento.

A los productos derivados del fruto de noni se les atribuye un gran número de efectos beneficiosos y fue aprobado como nuevo alimento por la Comisión Europea en 2003. Se comercializa en los EE.UU. desde la década de 1990 y se distribuyen de forma creciente por todo el mundo. En 2007 fue el suplemento dietético de mayor venta en los Estados Unidos, representando ventas de 257 millones de dólares⁽²⁾ y se estima que el mercado mundial es de 1.300 millones de dólares⁽³⁾.

Principales constituyentes

Los frutos de noni contienen como constituyentes principales⁽⁴⁻¹⁰⁾ (FIGURA 2):

- Iridoides: asperulósido, ácido asperulosídico, ácido desacetilasperulósido, borreriagenina, *epi*-borreriagenina, 6 α -hidroxiadoxósido, 6 β ,7 β -epoxi-8-*epi*-esplendósido y citrifolinina B epímeros a y b.
- Flavonoides: quercetina, rutina, narcisósido y nicotiflorósido.
- Ésteres de ácidos grasos y azúcares. Se encuentran en los frutos maduros y consisten en uno u ocasionalmente dos ácidos grasos de cadenas corta unidos a una o tres

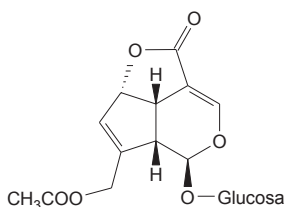
moléculas de glucosa. Entre ellos se encuentran: 6-O-(β-D-glucopiranosil)-1-O-octanoil-β-D-glucopiranos, 6-O-(β-D-glucopiranosil)-1-O-hexanoil-β-D-glucopiranos y 2,6-di-O-(β-D-glucopiranosil)-1-O-octanoil-β-D-glucopiranos.

- Compuestos volátiles. A ellos se debe el característico olor a queso del fruto de noni. Los mayoritarios incluyen ácidos octanoico y hexanoico, y 3-metil-3-buten-1-ol. Los componentes menores incluyen otros ácidos grasos libres, alcoholes, aldehídos y cetonas, ésteres y trazas de monoterpenos y una serie de compuestos azufrados. Los

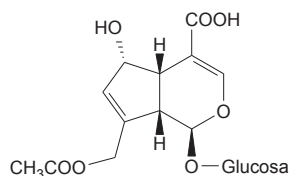
frutos inmaduros contienen principalmente ácidos grasos C₁₆ y C₁₈, mientras que en los frutos maduros los ácidos grasos de cadena corta son dominantes y son responsables del olor desagradable.

Otros compuestos encontrados son lignanos, particularmente el neolignano Americanina A⁽³⁾ (FIGURA 2), 3-metilbut-3-enil 6-O-β-D-glucopiranosil-β-D-glucopiranosido, β-sitosterol y su 3-O-glucósido, ácidos ursólico y 19-hidroxiursólico, diésteres de ácido succínico, 4-hidroxi-3-metoxicinnamil aldehído, β-hidroxiopropiovanillona y vainillina, escopoletina, citidina, vitaminas, minerales,^(4-5, 8-12).

Iridoides

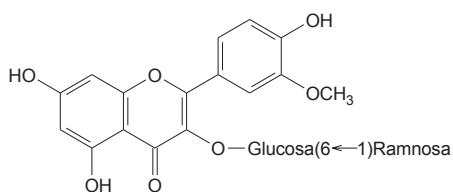


Asperulosido



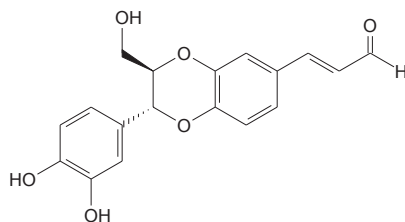
Ácido asperulosídico

Flavonoides



Narcisósido

Lignanos

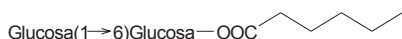


Americanina A

Ésteres de ácidos grasos y azúcares

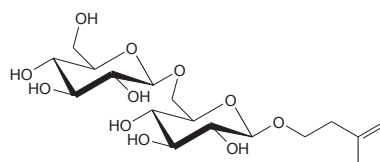


6-O-(β-D-glucopiranosil)-1-O-octanoil-β-D-glucopiranos



6-O-(β-D-glucopiranosil)-1-O-hexanoil-β-D-glucopiranos

Heterósido de alcohol hemiterpénico



3-metil-but-3-enil 6-O-β-D-glucopiranosil-β-D-glucopiranosido

FIGURA 2. Ejemplos de los principales grupos de constituyentes presentes en el fruto de *Morinda citrifolia*.



FIGURA 3. Fruto de noni. Foto: B. Vanaclocha

Otras partes de noni contienen una gran variedad de estructuras derivadas de la 1-hidroxi antraquinona, aunque en bajas concentraciones. Se han detectado en raíces de *M. citrifolia* pero no en los frutos^[5-9]. Entre ellas, se encuentra la 2-metoxi-1,3,6-trihidroxiantraquinona, que exhibe potente actividad en ensayo de inducción de quinona reductasa, y podría tener interés para el desarrollo de fármacos para la quimioprevención del cáncer. También se ha descrito la presencia de 1,3,6-trihidroxi-2-metil-antraquinona, pero ésta tiene actividad marginal.

Usos etnomédicos

Los usos tradicionales de las diferentes partes del noni son muy amplios (ver TABLA 1). El fruto de noni se usa tradicionalmente en casos de diabetes, para purificar la sangre, contra la fiebre y para el dolor de estómago^[13]. Se le considera útil en metrorragias, leucorrea, diabetes y asma. Cocinado y administrado por vía oral, se utiliza en casos de disentería. El jugo del fruto es considerado en Hawái y Tahití como un remedio anticáncer^[14]. Ingerido con sal es considerado digestivo, laxante y emenagogo.

Las hojas frescas se aplican tópicamente para tratar problemas reumáticos^[1]. Las tisanas elaboradas con las hojas se recomiendan tradicionalmente en casos de náuseas, fiebre, tos, diarrea, disentería, cefalea, parasitosis, dismenorreas, arterioesclerosis y decaimiento general. Las hojas también se aplican en forma de emplastro, en caso de reumatismo y furunculosis^[14]. La decocción de raíz se emplea tradicionalmente como antihipertensivo, febrífugo y laxante.

Acción farmacológica

Hay un gran número de estudios farmacológicos sobre el jugo de noni y sus constituyentes aislados. Abarcan principalmente tres áreas: cáncer, inflamación y enfermedades metabólicas.

Cáncer

Dos heterósidos presentes en el fruto de noni, el recientemente descrito 6-*O*-(β -D-glucopiranosil)-1-*O*-octanoil- β -D-glucopiranosil y el ácido asperulosídico, mostraron actividad inhibitoria de la transformación celular inducida por TPA o EGF en la línea celular epidérmica JB6 de ratón. La actividad se asoció con los efectos inhibitorios de estos compuestos sobre la actividad AP-1. Los compuestos también bloquearon la fosforilación de c-jun, un sustrato de JNKs, lo que sugiere que los JNKs son un objetivo fundamental para los compuestos en la mediación de la actividad de la AP-1 y la transformación celular^[16].

Una fracción rica en polisacáridos, obtenidos del jugo de noni, demostró actividad antitumoral en el modelo de carcinoma pulmonar de Lewis en ratón. Esta fracción también estimuló la liberación de ciertas citoquinas tales como TNF- α , IL-1B, IL-10, y IF- γ pero no contra Sarcoma 180 (tumor ascítico experimental en ratón)^[17]. El fruto de noni también mostró un efecto preventivo en la etapa de iniciación de carcinogénesis de mama inducida por 7,12-dimetilbenza [α]-antraceno (DMBA)^[18]. El jugo también demuestra actividad antimutagénica en el ratón ICR. El compuesto 1-hidroxi-2-metoxi, 3,5-dihidroxi antraquinona fue identificado como un inductor potente de la actividad de quinona reductasa. No hubo citotoxicidad discernible a las concentraciones más altas probadas^[19]. La inhibición del crecimiento de líneas celulares de cáncer de mama y neuroblastoma observada por extractos metabólicos de frutos de noni a una concentración de 0,1 mg/mL, mientras que las células normales no fueron inhibidas a esta concentración.

Inflamación

El extracto de jugo de noni demostró efecto antiinflamatorio en el modelo de edema de pata inducido por carrageni-

Parte	Preparación	Uso
Hoja	Fresca	Preparaciones culinarias de carne, forraje para el ganado, alimentación del gusano de seda, quemaduras, dolor de cabeza, fiebre
	Tisana	Malaria, febrífugo, analgésico
	Cataplasmas	Tuberculosis, hematomas profundos, reumatismo, fiebre, picaduras, fracturas, esguinces
	Extracto	Hipertensión, traumatismos, dolor de estómago, diabetes, pérdida de apetito, problemas urinarios, hinchazón abdominal, hernias, deficiencia de Vitamina A.
	Vaporizaciones	Orzuelos
Fruto	Inmaduro	Aftas, costras alrededor de la boca
	Maduro	Alimentos en épocas de hambruna, gargarismos para el dolor de garganta (puré), descamación o agrietamiento de los dedos de manos y pies (machacado), comida para cerdos, parásitosis del cuerpo o intestinales, cortes, heridas, abscesos, infecciones de la boca y las encías, dolor de muelas, estimulante del apetito y del cerebro.
	Cataplasmas	Forúnculos, carbunco, tuberculosis, esguinces, hematomas profundos, el reumatismo
	Aceite	Úlceras de estómago
	Extracto	Hipertensión
Tallo	Madera	Fabricación de partes de canoas, palas y mangos de herramientas, leña, pigmento rojo
	Decocción de corteza	Ictericia
	Extracto	Hipertensión
Semilla	Aceite	Insecticida para el cuero cabelludo, repelente de insectos
Flor		Orzuelos
Raíces		Pigmento amarillo
	Jugo	Heridas infectadas
Todas las partes de la planta		Laxante

TABLA 1. Diversos usos tradicionales del noni ⁽¹⁵⁾.

na, por vía intraperitoneal en dosis de 10 y 200 mg. Estas dosis también fueron efectivas en la reducción del edema de pata en ratas inducido por bradicinina. Una antraquinona aislada de frutos de noni inhibió la matriz metaloproteinasas I en cultivos primarios de fibroblastos humanos. En la piel desnuda, el compuesto aumentó el procolágeno dérmico tipo 1 ⁽²⁰⁾. Según Su *et al.* ⁽³⁾ el neolignano americano A y el heterósido flavónico narcisósido (FIGURA 2) demostraron una potente actividad antioxidante en varios ensayos *in vitro*, y la americano A también demostró actividad antiinflamatoria y antiartrítica *in vivo*.

Otras acciones

Un estudio clínico a doble ciego en fumadores reveló que beber de 1 a 4 onzas de jugo de noni de Tahití durante un mes tuvo un efecto beneficioso en los niveles sanguíneos de lípidos, indicando que es capaz de reducir el colesterol total y triglicéridos en los fumadores ⁽²¹⁾. En ratas machos adultas Sprague-Dawley, se observó un efecto antitrombótico en la trombosis de vena yugular inducida por FeCl₃ ⁽²²⁾. Un extracto de fruto demostró actividad antioxidante en varios sistemas *in vitro* ⁽²³⁾. Algunos lignanos aislados de

frutos de noni inhibieron oxidación *in vitro* de partículas de lipoproteínas de baja densidad inducida por Cu^{2+} (24). También se ha reportado actividad antioxidante del extracto contra radicales DPPH y peroxinitrilo (6).

Además, se ha investigado actividad antidiabética y hepatoprotectora del noni. El extracto de fruto de noni se ha reportado que inhibe la fosfodiesterasa 3 y demuestra una actividad agonística al receptor P2Y (25). También se ha descrito un efecto protector contra la toxicidad inducida por CCl_4 en ratas SD hembras (26).

El jugo de noni y el concentrado de fruto de noni activan fuertemente *in vitro* el receptor cannabionide 2 (CB_2), pero inhiben el receptor cannabionide 1 (CB_1), de forma dosis-dependiente. *In vivo*, la administración *ad libitum* del jugo de noni durante 16 días disminuyó la producción de IL-4, pero aumentó la producción de IFN- γ . Estos resultados sugieren que el noni modula el sistema inmune vía activación de efectos en condiciones que involucran respuestas inmunes (27).

El extracto del fruto de *M. citrifolia* presentó un efecto inhibitorio sobre *Candida albicans*, que varió con la concentración y el tiempo (28). La exposición del extracto acuoso de noni en ratas Wistar indujo toxicidad reproductiva en respuesta no lineal con la dosis (29).

En un estudio sobre efectos de suplementos dietéticos basados en plantas, no se encontró inhibición *ex vivo* de glucuronidación de *p*-nitrofenol en dosis de 210 mg/kg, pero sí a dosis bajas (30). Se requieren más estudios para investigar el potencial de jugo de noni para alterar metabolismo en humanos (29).

Estudios clínicos

En dos reportes de casos, se alega que en los pacientes con cáncer que tomaron el jugo de noni se aumentó significativamente la supervivencia. Se ha llevado a cabo un estudio clínico Fase I por el Centro Nacional de Medicina Alternativa y Complementaria (NCCAM) de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) (31, 32), en el que se observó una disminución estadísticamente significativa en la interferencia del dolor con la actividad física cotidiana, y un efecto no significativo sobre la calidad de vida. No se apreció regresión del tumor. Hay varias patentes, que alegan propiedades anticáncer, antimetastática y prevención de cáncer, entre otros, por inhibición de aromatasa y efecto anti-angiogénico (33-38). También se ha reportado el uso de productos basados en noni como antifúngico, incluyendo tratamientos de candidiasis (39, 40).



FIGURA 4. Fruto inmaduro de noni con flores. Foto: S. Cañigueral.

Toxicidad y/o precauciones de uso, interacciones

Contraindicaciones

No es recomendable administrar en el embarazo, especialmente durante el último mes, debido a la constatación de efectos relajantes del tono muscular uterino (14).

Precauciones

La 1-hidroxi-antraquinona, presente en la raíz, está clasificada como posible carcinógeno en humanos (grupo 2B) por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, International Agency for Research on Cancer) de la OMS, por lo que no se recomienda el uso de raíces de *M. citrifolia*. Sin embargo, este constituyente no se ha encontrado en los frutos.

Los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 (fallo renal con filtración glomerular menos de 15 o con necesidad de diálisis) deben evitar el jugo de noni debido al alto contenido de potasio (41).

Interacciones

Un paciente cardíaco que estaba tomando warfarina mos-

tró una disminución en su INR (*International Normalization Ratio*), por lo que los médicos consideraron una posible interacción entre la warfarina y el noni. Esta disminución no fue influenciada por posterior aumento en la dosis de warfarina. Cuando dejó de tomar 2 vasos pequeños por día de un producto que contenía el jugo de noni, los niveles de INR mejoraron y pudo regresar a la dosis inicial de warfarina.⁽⁴²⁾

Posología

Usos tradicionales:

Dos cucharadas de decocción de la raíz troceada por taza. 2 a 3 tazas diarias.

250 mL diarios de jugo de fruto, repartidos en dos tomas.

Tintura de raíz: 30-40 gotas, 2 a 3 veces al día⁽¹⁴⁾.

Conclusiones

Varias publicaciones reportan la química y actividades biológicas del fruto de noni. Evaluaciones de seguridad de noni por la U.S.P.⁽⁴³⁾ y la Unión Europea^(44, 45) indican que el jugo del fruto de noni se considera seguro para la población general, aunque no descartan que pueda haber individuos particularmente sensibles a posibles efectos hepatotóxicos. Por otra parte, no encontraron beneficios para la salud superiores a cualquier otro jugo.

A pesar de que en los últimos años se han multiplicado el número de publicaciones en relación con el fruto de noni, es necesario mejorar el conocimiento fitoquímico, establecer especificaciones de calidad (hay que tener en cuenta que se trata de productos de venta libre y muchas veces sin control, por internet); conocer mejor los mecanismos de acción farmacológica, el desarrollo de estudios clínicos que avalen su eficacia y su seguridad.

Referencias bibliográficas

1. Germosén-Robineau L (Ed.). *Farmacopea Vegetal Caribeña*. 2ª Edición, Enda-Caribe, UAG, Guadeloupe y UNAM-León, Ed. Nicaragua; 2005 .
2. Anon. USP Safety Review of Noni. USP Dietary Supplement, USP 1269-1276. 2010.
3. Potterat O, Hamburger M. *Morinda citrifolia* (Noni) Fruit-Phytochemistry, Pharmacology, Safety. *Planta Medica*. 2007; 73: 191-199.
4. Su B-N, Pawlus AD, Jung H-A, Keller WJ, McLaughlin JL, Kinghorn AD. Chemical constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) and their antioxidant activity. *J Nat Prod* 2005; 68: 592 – 595.

5. Lee EB, Lee YS, Woo WS. Antiinflammatory activity of americanin A. *Arch Pharm Res* 1985; 8: 139-147.
6. Kinghorn AD, Chai H-B, Sung CK, Keller WJ. The classical drug discovery approach to defining bioactive constituents of botanicals. *Fitoterapia*, doi: 2010; 10.1016 /j fitote. 2010.08.015.
7. Kim H-K, Kwon M-K, Kim J-N, Kim C-K, Lee Y-J, Shin HJ, Lee J, Lee H-S. Identification of novel fatty acid glucosides from the tropical fruit *Morinda citrifolia* L. *Phytochem Lett* 2010; 3: 238-241.
8. Wang M, Kikuzaki H, Csisar K, Boyd CD, Maunakea A, Fong SFT, et al. Novel trisaccharide fatty acid ester identified from the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni). *J. Agric Food Chem* 1999; 47: 4880-4882.
9. Kamiya K, Hamabe W, Tokeyama S, Satake T. New anthraquinone glycosides from the roots of *Morinda citrifolia*. *Fitoterapia* 2007; 80: 196-199.
10. Wang M, Kikuzaki H, Jin Y, Nakatani N, Zhu N, Csizar K, et al. Novel glycosides from Noni (*Morinda citrifolia*). *J. Nat Prod* 2000; 63: 1182-1183.
11. Potterat O, Hamburger M. *Morinda citrifolia* (Noni) Fruit Phytochemistry, Pharmacology, Safety. *Planta Med* 2005; 79 – 81.
12. Nitteranon N, Zhang G, Darien BJ, Parkin K. Isolation and synergism of in vitro antiinflammatory and quinone reductase (QR) inducing agents from the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni). *Food Research International* doi: 2010; 10.1016/j.foodres.2010.
13. LaGow B. *PDR for Herbal Medicine*. Montvale: Thomson, NJ07645-1742.
14. Alonso J. *Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos*. 1ª Edición, Editorial Corpus, Rosario, Argentina. 1359 pp. 2004.
15. Etkin NL, McMillen HL. The Ethnobotany of Noni (*Morinda citrifolia* L., Rubiaceae): Dwelling in the Land between Lá'au Lapa'au and TestiMONIals. *Proceedings of the 2002 Hawai'i Noni Conference*, S.C. Nelson (ed.), University of Hawaii at Manoa, College of Tropical Agriculture and Human Resources, 2003.
16. Liu G, Bode A, Ma WY, Sang W, Ho CT, Dong Z. Two novel glycosides from the fruit of *Morinda citrifolia* (Noni) inhibit AP-1 transactivation and cell transformation in the mouse epidermal JB6 cell line. *Cancer Res* 2001; 61: 5749-5756.
17. Furusawa E, Hirazumi A, Story S, Jensen J. Antitumor potential of a polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (Noni) on sarcoma 180 ascites tumor in mice. *Phytother Res* 2003; 17: 1158 -1164.
18. Wang MY, Anderson GL, Nowicki D. Preventive effect of *Morinda citrifolia* (Noni) at the initiation stage of mammary breast carcinogenesis induced by 7,12-dimethylbenzo(a)anthracene (DMBA) in female Sprague-Dawley (SD) rats. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2002; 11: 1218S.
19. Pawlus AD, Su B-N, Keller WJ, Kinghorn AD. An anthraquinone with quinine - reductase inducing activity and other constituents from the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni). *J. Nat Prod* 2005; 68: 1720-1722.

20. Kim SW, Jo BK, Jeong JH, Choi SU, Hwang YL. Induction of extracellular matrix synthesis in normal human fibroblasts by anthraquinone isolated from *Morinda citrifolia* (Noni) fruit. *J. Med Food* 2005; 8: 552-555.
21. Wang MY, Henley E, Nolting J, Cheeva A, Jensen J, Anderson G, et al. The effects of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit juice on serum cholesterol and triglyceride in current smokers. *Circulation* 2006; 113: E327.
22. Ayanbule F, Wang MY, Peng L, Nowicki J, Anderson G, Nowicki D. Antithrombotic effect of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit on the jugular vein thrombosis induced by ferric chloride in male adult SD rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: E104.
23. Zin ZM, Abdul-Hamid A, Osman A. Antioxidative activity of extracts from *Menkudu* (*Morinda citrifolia* L.) root, fruit and leaf. *Food Chem* 2002; 78: 227- 231.
24. Kamiya K, Tanaka Y, Endang H, Umar M, Satake T. Chemical constituents of *Morinda citrifolia* fruits inhibit copper-induced low-density lipoprotein oxidation. *J. Agric Food Chem* 2004; 52: 5843-5848.
25. Su CX, Jensen JC, Zhou BN. *Morinda citrifolia* (Noni): its effect on insulin secretion by G-protein-coupled receptor systems. San Diego, CA: 229th ACS National Meeting. 2005.
26. Wang MY, Anderson GL, Nowcki D, Jensen J. Protective effect of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit juice against chronic liver injury induced by carbon tetrachloride in female SD rats. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2004; 13: 1838S.
27. Palu AK, Hirazumi A, West BJ, Deng S, Jensen J, White L. The effect of *Morinda citrifolia* L. on the immune system: Its molecular mechanisms of action. *J Ethnopharmacol* 2008; 115: 502 – 506.
28. Jaiakittivong A, Butsarakamruba T, Langlais RP. Antifungal activity of *Morinda citrifolia* fruit extract against *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 394-398.
29. Müller JC, Botelho GGK, Bufalo AC, Boareto AC, Rattmann YD, Martins ES, Cabrini DA, Otuki MF, Dalsenter PR. *Morinda citrifolia* Linn (Noni): In vivo and in vitro reproductive toxicology. *J. Ethnopharmacol* 2009; 121: 229-233.
30. Mohamed, M-EF, Frye RF. Effect of herbal supplements on drug glucuronidation, Review of clinical, animal, and in vitro studies. *Planta Medica* 2011; 77: 311-321.
31. Clinical trial: study of Noni in cancer patients. Available at <http://www.clinicaltrials.gov/show/NCT00033878>. Accessed in 2011.
32. Issell BF, Gotay C, Pagano I, Franke A. Quality of life measures in a phase I trial of Noni. *J. Clin Oncol* 2005; 23: 782S.
33. Ghai G, Ho CT, Rosen RT, Wang M, Boyd CD, Csiszar K. Glycosides from Noni extract for treatment of tumours. US Patent application 2002-150213; 2003.
34. Jensen CJ, Palu AK, Story SP, Jensen S, Su C. Preventative and treatment effects of *Morinda citrifolia* as a colon cancer cell growth inhibitor. US Patent application 2002-285334; 2003.
35. Jensen CJ, Palu AK, Lemus D, Fuenzalida M, Mihovilovic D. Anti-angiogenesis effects of *Morinda citrifolia*. US Patent applications 2002-286112; 2004.
36. Palu AK, West BJ, Jensen CJ, Su C, Zhou BN, Story SP. Preventative and treatment effects of *Morinda citrifolia* as an aromatase inhibitor. US Patent Application 2004-192761; 2004.
37. Su C, West B, Palu A, Hirasumi-Kim A, Jensen CJ, Story S. *Morinda citrifolia* –based formulation for inhibiting metastasis of carcinogenic cells. PCT International application WO 2004098514; 2004.
38. Wang MY, Jensen CJ, Su C. Preventative effects of *Morinda citrifolia* on mammary breast cancer. US Patent application 2005-037101; 2005.
39. West BJ, Jensen CJ, Palu AK, Ogden RV, Gerson S. Method and formulation for treating candidiasis using *Morinda citrifolia*. US Patent application 2002-294089; 2003.
40. Gerson S, Palu AK, Zhou BN, Su C, Jensen CJ, Story SP, et al. Antifungal effects of *Morinda citrifolia*. US Patent application 2003-439596; 2003.
41. Burrowues JD, Van Houten G. Use of alternative medicine by patients with stage 5 chronic kidney disease. *Adv Chronic kidney Dis* 2005; 12: 312-325.
42. Opinion on a request from the commission related to the safety of Noni juice (juice of the fruits of *Morinda citrifolia*). EFSA J 2006. 376: 1 - 12. 1269-1276.
43. Su CX, Jensen CJ, Story SP. *Morinda citrifolia* juice dietary supplement for reducing cellular damage in the human body. PCT International application WO 2001-US47203; 2002.
44. SCF. European Commission opinion of the Scientific Committee on Food on Tahitian Noni Juice. SCF/CS/NF/DOS/18ADD 2 Final, 11 December 2002. ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out151_en.pdf
45. EFSA. Scientific opinion on the safety of Tahitian Noni '*Morinda citrifolia* (noni) fruit puree and concentrate' as a novel food ingredient (Question No EFSA-Q-2007-181). The EFSA Journal 2009; 998, 1-16. doi:10.2903/j.efsa.2009.998. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/998.pdf>