



Nombre de la especie:

- **Común:** Noni
- **Científico:** *Morinda citrifolia* L.

Familia a la que pertenece: Rubiaceae.

Parte utilizada: Frutos y Hojas

Descripción botánica: Árbol o arbusto de hasta 6 m de alto. Hojas opuestas, elípticas, de 10 a 30 cm, agudas o corto acuminadas, cuneadas o redondeadas en la base. Flores blancas, en cabezuelas axilares, pedunculadas; tubo de la corola de hasta 1 cm. Fruto cilíndrico-elipsoide o globoso, amarillo de 5 a 7 cm, con olor fétido al madurar¹.

Hábitat y Distribución geográfica: Nativa de Asia y Australia. Cultivada y naturalizada en América tropical¹

Parámetros agrotécnicos: Crece libremente en terrenos bien drenados, tolerando la [salinidad](#) y las [sequías](#); se encuentra en estado silvestre en una gran variedad de ambientes, desde [bosque](#) semicerrado hasta terrenos volcánicos, costas arenosas y salientes rocosas²

Composición química: La planta fresca contiene antraquinonas, principalmente morindona y alizarina³⁻⁴.

La hoja contiene monoterpenos: asperulósido y monotropeína⁴; benzenoides: ácido gentísico; esteroides: b -sitosterol ; triterpeno: ácido ursólico⁵⁻⁶.

El jugo del fruto tiene 2 glucósidos, 6-O-(beta-D-glucopiranosil)-1-O-octanoil-beta-D-glucopiranososa y ácido asperulosídico. Se han identificado 3 glucósidos: 6-O-(beta-D-glucopiranosil)-1-O-octanoil-beta-D-glucopiranososa, 6-O-(beta-D-glucopiranosil)-1-O-hexanoil-beta-D-glucopiranososa y 3-metilbut-3-enil 6-O-beta-D-glucopiranosil-beta-D-glucopiranosido⁷. Además, en la fracción del fruto soluble en n-butanol fueron identificados los glucósidos, rutina y ácido asperulosídico; así como, un éster ácido graso trisacárido identificado como 2,6-di-O-(beta-D-glucopiranosil)-1-O-octanoil-beta-D-glucopiranososa⁸.

Las hojas contienen un dímero iridoide formado por 2 unidades de iridoide unidos por un grupo éter⁹. En la hoja se identificaron 1 glucósido iridoide y 5 glucósidos flavonoles. El irinoide existe como mezcla epimérica en solución¹⁰. Otros estudios informan que la hoja contiene el glucósido irinoide, citrifolinosida A, y los irinoide asperulosida y ácido asperulosídico¹¹. Además, las hojas tienen un benzofurano (5-benzofurano ácido carboxílico-6-formil metil éster) y un bis-nor-isoprenoide (4-(3'(R)-hidroxibutil)-3,5,5, trimetil-ciclohex-2-en-1-ona)¹².

De la raíz se aisló una antraquinona Damnacantal¹³

Usos: El empleo tradicional de noni por los polinesios le atribuye efectos relacionados con actividad antibacteriana, antiviral, antifúngica, antitumoral, antihelmíntica, analgésica, antiinflamatoria, hipotensora e inmunoestimulante; se dice que es usado desde hace más de 2 000 años¹⁴.

Actividades Farmacológicas demostradas: El jugo del fruto inhibió significativamente, en comparación con los controles la iniciación de nuevos brotes vasculares en explantes de vena placentaria humana. Estas concentraciones del jugo también redujeron la velocidad de crecimiento y la proliferación de brotes capilares de nuevo desarrollo. La concentración del 10 % de jugo en el medio de cultivo, indujo degeneración vascular y apoptosis en los pozos con células capilares establecidas a los pocos días de haber sido aplicado. Los autores también encontraron que el jugo, a concentración del 10 % en el medio de cultivo, inhibió la iniciación capilar en explantes de tumores mamarios humanos y en explantes tumorales, con brotes capilares, los vasos degeneraron rápidamente. Los modelos, antes mencionados, de matriz de coagulo de fibrina tridimensional con explantes de vena placentaria y de tumor de mama humanos, son modelos para evaluar el desarrollo angiogénico vascular¹⁵.

Un estudio realizado con jugos de noni, previno la formación de un aducto de 7-12 dimetilbenzo[]antraceno (DMBA)-DNA. Las concentraciones de DMBA-DNA fueron reducidas en el corazón (30 %), los pulmones (41 %), el hígado (42 %) y los riñones (80 %) en ratas Sprague-Dowley hembras. Sin embargo, el efecto fue mucho mayor en ratones C57BL-6 machos, los cuales redujeron el DMBA-DNA en el

corazón (60 %), el hígado (70 %) y los riñones (90 %). El jugo tuvo efecto antioxidante *in vitro* que fue comparable con el producido por vitamina C, polvo de semilla de uva y pignogenol en dosis equivalentes a las diarias recomendadas en los Estados Unidos. Estos resultados hicieron que los autores sugirieran que pudiera contribuir a prevenir el cáncer¹⁶.

Una fracción enriquecida de polisacárido del jugo tuvo efectos profilácticos y terapéuticos potenciales contra el modelo de Sarcoma 180 sensible a inmunomoduladores. La actividad antitumoral de ese extracto produjo una curación del 25 al 45 % en ratones alogénicos y el efecto fue abolido completamente por la administración simultánea de inhibidores específicos de macrófagos (2-cloro adenosina), de células T (ciclosporina) o de células asesinas naturales (anticuerpo GM1 antiasialo). La fracción produjo efectos sinérgicos beneficiosos cuando se combinó con fármacos antineoplásicos como cisplatino, adriamicina, mitomicina C, bleomicina, etopósido, 5-fluoruracilo, vincristina o camtotecina. No fue favorable cuando se asoció con paclitaxel, arabinósido de citosina o fármacos anticancerosos inmunosupresores como ciclofosfamida, metrotexato o 6-tioguanina. También fue favorable la administración conjunta con citocina Th1 e interferón gamma, pero la actividad fue abolida cuando se combinó con citocina Th2, interleucina-4 o interleucina-10; lo que sugiere que la fracción induce, *in vivo*, un estado inmune dominante Th1. La asociación de la fracción con imexón, un inmunomodulador sintético, también fue beneficiosa; pero resultó desfavorable la combinación con el copolímero MVE-2, un inmunomodulador de alto peso molecular, interleucina-2 o interleucina-12¹⁷.

Una fracción rica en polisacáridos del jugo del fruto, con actividad antitumoral en el modelo de carcinomatosis peritoneal de pulmón de Lewis (LLC), incrementó significativamente la supervivencia de ratones portadores de tumor LLC isogénico. No tuvo efecto citotóxico significativo en el cultivo de células de LLC, LLC1; pero pudo activar exudado de células peritoneales (PEC) para transmitir toxicidad cuando se cultivó conjuntamente con las células tumorales. Eso sugiere que la fracción suprimió el crecimiento tumoral mediante la estimulación del sistema inmune del huésped. El tratamiento conjunto con el agente inmunosupresor 2-cloroadenosina (C1-Ade) o con ciclosporina A (cys-A)

disminuyó el efecto de la fracción del jugo, sustentando un mecanismo inmunomodulador. Además, la fracción liberó varios mediadores de células efectoras murinas, como: factor alfa de necrosis tumoral (TNF-alfa), interleucina-1beta (IL-1beta), IL-10, IL-12 p70, interferón-gamma (IFN-gamma) y óxido nítrico (NO); pero no tuvo actividad sobre IL-2 y suprimió la liberación de IL-4. El incremento del tiempo de supervivencia y la curación ocurrieron al combinar dosis sub-óptimas de quimioterápicos como: adriamicina, cisplatino, 5-fluorouracilo y vincristina; lo que sugiere la aplicación clínica de la fracción polisacárida del jugo como complemento en el tratamiento del cáncer^{17, 18}.

Los glucósidos del fruto (6-O-(beta-D-glucopiranosil)-1-O-octanoil-beta-D-glucopiranososa y ácido asperulosídico), suprimieron la transformación celular inducida por 12-O-tetradecanoilphorbol-13-acetato (TPA) o por factor de crecimiento epidérmico (EGF) y la actividad AP-1 asociada en células epiteliales JB6 de ratón. La fosforilación de c-Jun inducida por TPA o EGF, pero no las cinasas reguladas por señal extracelular o p38 cinasas, fue bloqueada por los compuestos del noni antes descritos; lo anterior indicó que las cinasas N-terminales c-Jun fueron críticas en la mediación de la actividad AP-1 inducida por TPA o EGF y la subsiguiente transformación celular en células JB6¹⁹.

El extracto etanólico del fruto pulverizado inhibió, *in vitro*, la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y tuvo una concentración inhibitoria media (CI50) igual a 163 µg/mL, mientras que los controles con aspirina o indometacina inhibieron la COX-1 con CI50 iguales a 241 y 1,2 µg/mL respectivamente²⁰. Sin embargo, la administración de jugo del fruto maduro (50 % en agua peso a peso), administrado en dosis de 20 g de material vegetal fresco/kg, por vía oral, no tuvo efecto analgésico en el modelo de contorsiones inducidas por ácido acético 0,75 % intraperitoneal (0,1 mL/10 g) en ratones OF-1²¹

El iridoide dimérico presente en las hojas, inhibió significativamente al activador de proteína-1 (AP-1) inducido por radiación ultravioleta B (UVB) en cultivo celular⁹. Los componentes de las hojas (1 glucósido iridoide y 5 glucósidos flavonoles) tuvieron actividad secuestradora de radicales libres, efecto antioxidante *in vitro*, en concentraciones de 30 µM¹⁰.

El irinoide, citrifolinosida, inhibió el activador de proteína-1 (AP-1) inducido por UVB en cultivo celular²².

El extracto alcohólico de hojas tiernas mostró actividad antihelmíntica *in vitro* contra *Ascaris lumbricoides* humano²³.

Los extractos clorofórmico, hexánico y metanólico de la hoja desecada en frío, aplicados respectivamente en dosis de <2 mg/placa, > 1mg/placa y <1 mg/placa, tuvieron actividad antimutagénica, contra mutágenos indirectos, en el modelo *in vitro* de *Salmonella typhimurium* TA100. Sin embargo, no tuvieron efecto contra mutágenos directos en dosis hasta 10 mg/placa²⁴.

Damnacantal, una antraquinona aislada de la raíz, inhibió potentemente las tirosina cinasas, tales como Lck, Src, Lyn y el receptor EGF. Además, los autores concluyeron que el incremento inducido por radiación UV de las cinasas reguladas por fosforilación extracelular y de las cinasas de proteína activadas por estrés, pretratadas con damnacantal, podría estar relacionado con el efecto estimulador del damnacantal sobre la apoptosis inducida por radiación UV¹³.

El extracto acuoso liofilizado de raíz sin corteza, administrado en dosis de 800 mg/kg, por vía intraperitoneal, tuvo actividad analgésica significativa y en los modelos de plato caliente y de contorsiones en ratones. El efecto del extracto fue antagonizado por naloxona, lo que indica un efecto central tipo morfínico, y no mostró toxicidad en los ratones. Además, el extracto administrado en dosis de 1,6 g/kg, intraperitoneal, disminuyó todos los parámetros conductuales en los modelos de 2 compartimentos, de selección de luz/oscuridad y de la escalera; conjuntamente con el tiempo de sueño inducido. Estos resultados sugieren que el extracto tuvo efecto sedante²⁵.

Toxicidad: Existe el reporte de que el jugo causó hiperpotasemia en un paciente con insuficiencia renal crónica que llevaba una dieta baja en potasio. La concentración de potasio en varias muestras de jugo fue de 56,3 mEq/L, parecida a la que se encuentra en los jugos de naranja y de tomate²⁶.

Un extracto hidroalcohólico 50 % de fruto seco, administrado en dosis de 10 g de material vegetal seco/kg, por vía oral o subcutánea, no causó toxicidad general en ratones²⁷.

Reacciones Adversas y Contraindicaciones: Desconocidas

Interacciones con alimentos o medicamentos: Desconocidas

Bibliografía:

1. Farmacopea Vegetal Caribeña. TRAMIL 2da Ed. L. Germosen-Robineau, 2005
2. <http://www/Wikipedia>. *Morinda citrifolia*. 2009.
3. Leistner E, 1973. Biosynthesis of morindone and alizarin in intact plants and cell suspension cultures of *Morinda citrifolia*. *Phytochemistry* 12:1669-1674.
4. Inouye H, Takeda Y, Nishimura H, Kanomi A, Okuda T, Puff C, 1988. Chemotaxonomic studies of Rubiaceae plants containing iridoid glycosides. *Phytochemistry* 27(8):2591-2598.
5. Griffiths L, 1959. On the distribution of gentisic acid in green plant. *J Exp Biol* 10:437.
6. Ahmad V, Bano S, 1980. Isolation of β -sitosterol and ursolic acid from *Morinda citrifolia* L. *J Chem Soc Pak* 2(2):71.
7. Wang M, Kikuzaki H, Jin Y, Nakatani N, Zhu N, Csiszar K, et al. Novel glycosides from noni (*Morinda citrifolia*). *J Nat Prod.* 2000; 63(8):1182-3.
8. Wang M, Kikuzaki H, Csiszar K, Boyd CD, Maunakea A, Fong SF, et al. Novel trisaccharide fatty acid ester identified from the fruits of *Morinda citrifolia* (noni). *J Agric Food Chem.* 1999; 47(12):4880-2.
9. Sang S, Liu G, He K, Zhu N, Dong Z, Zheng Q, et al. New unusual iridoids from the leaves of noni (*Morinda citrifolia* L.) show inhibitory effect on ultraviolet B-induced transcriptional activator protein-1 (AP-1) activity. *Bioorg Med Chem.* 2003; 11(12):2499-502.
10. Sang S, Cheng X, Zhu N, Stark RE, Badmaev V, Ghai G, et al. Flavonol glycosides and novel iridoid glycoside from the leaves of *Morinda citrifolia*. *J Agric Food Chem.* 2001; 49(9):4478-81.
11. Sang S, Cheng X, Zhu N, Wang M, Jhoo JW, Stark RE, et al. Iridoid glycosides from the leaves of *Morinda citrifolia*. *J Nat Prod.* 2001; 64(6):799-800.
12. Siddiqui BS, Ismail FA, Gulzar T, Begum S. Isolation and structure determination of a benzofuran and a bis-nor-isoprenoid from *Aspergillus niger* grown on the water soluble fraction of *Morinda citrifolia* Linn. leaves. *Nat Prod Res.* 2003; 17(5):355-60.
13. Hiwasa T, Arase Y, Chen Z, Kita K, Umezawa K, Ito H, et al. Stimulation of ultraviolet-induced apoptosis of human fibroblast UVr-1 cells by tyrosine kinase inhibitors. *FEBS Lett.* 1999; 444(2-3):173-6.

14. Wang MY, West BJ, Jensen CJ, Nowicki D, Su C, Palu AK, et al. *Morinda citrifolia* (Noni): a literature review and recent advances in noni research. *Acta Pharmacol Sin.* 2002; 23(12):1127-41.
15. Hornick CA, Myers A, Sadowska-Krowicka H, Anthony CT, Woltering EA. Inhibition of angiogenic initiation and disruption of newly established human vascular networks by juice from *Morinda citrifolia* (noni). *Angiogenesis.* 2003; 6(2):143-9.
16. Wang MY, Su C. Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (noni). *Ann NY Acad Sci.* 2001; 952:161-8.
17. Furusawa E, Hirazumi A, Story S, Jensen J. Antitumour potential of a polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) on sarcoma 180 ascites tumour in mice. *Phytother Res.* 2003; 17(10):1158-64.
18. Hirazumi A, Furusawa E. An immunomodulatory polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) with antitumour activity. *Phytother Res.* 1999; 13(5):380-7.
19. Liu G, Bode A, Ma WY, Sang S, Ho CT, Dong Z. Two novel glycosides from the fruits of *Morinda citrifolia* (noni) inhibit AP-1 transactivation and cell transformation in the mouse epidermal JB6 cell line. *Cancer Res.* 2001; 61(15):5749-56.
20. Li RW, Myers SP, Leach DN, Lin GD, Leach G. A cross-cultural study: anti-inflammatory activity of Australian and Chinese plants. *J Ethnopharmacol.* 2003; 85(1):25-32.
21. Morón Rodríguez [Francisco J. y. Morón Pinedo Déborah](#). 2004. Mito y realidad de *Morinda citrifolia* L. (noni). *Rev Cubana Plant Med;* 9(3)
22. Sang S, He K, Liu G, Zhu N, Cheng X, Wang M, et al. A new unusual iridoid with inhibition of activator protein-1 (AP-1) from the leaves of *Morinda citrifolia* L. *Org Lett.* 2001; 3(9):1307-9.
23. Raj RK. Screening of indigenous plants for anthelmintic action against human *Ascaris lumbricoides*: Part--II. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1975; 19(1):47-9.
24. Kusamran WR, Tepsuwan A, Kupradinun P. Antimutagenic and anticarcinogenic potentials of some Thai vegetables. *Mutat Res.* 1998; 402(1/2):247-58.
25. Younos C, Rolland A, Fleurentin J, Lanhers MC, Misslin R, Mortier F. Analgesic and behavioral effects of *Morinda citrifolia*. *Plant Med.* 1990; 56(5):430-4.
26. Mueller BA, Scott MK, Sowinski KM, Prag KA. Noni juice (*Morinda citrifolia*): hidden potential for hyperkalemia? *Am J Kidney Dis.* 2000; 35(2):310-2.
27. Mokkahasmit M, Swatdimongkol K, Satrawaha P. Study on toxicity of Thai medicinal plants. *Bull Dept Med Sci.* 1971; 12(2/4):36-65.