

Fitoterapia en la prevención y tratamiento del cáncer

Pablo Saz-Peiró, María Carmen Tejero-Lainez

Recibido: 5/5/2016

Aceptado: 12/6/2016

RESUMEN

Revisión de las plantas medicinales más conocidas y utilizadas en nuestro entorno cultural que, de forma tradicional, han sido estudiadas en líneas celulares —con animales y con pacientes— mostrando su potencial antitumoral y, por ello, pueden constituir una oportunidad para la utilización razonable por parte de pacientes.

Palabras clave: fitoterapia, cáncer.

Phytotherapy in the prevention and treatment of cancer

ABSTRACT

Review of the most known and used medicinal plants in our cultural environment that traditionally have been studied in cell lines with animals and patients, who have shown their potential anti-tumor and may be an opportunity for reasonable use by patients.

Keywords: phytotherapy, herbal medicine, cancer.

28

INTRODUCCIÓN

La utilización de las plantas contra el cáncer está en la base de muchos tratamientos que se utilizan en quimioterapia y en gran parte de la investigación actual en busca de nuevas moléculas contra el cáncer (1). Un gran problema de la quimioterapia es que no siempre es segura y, a veces, demasiado tóxica (2). La contribución total de la quimioterapia citotóxica curativa y adyuvante a la supervivencia a 5 años en los adultos se estimó en 2,3% en Australia y el 2,1% en los EE.UU. La tasa de supervivencia relativa a 5 años para el cáncer en Australia es ahora más del 60%, está claro, pues, que la quimioterapia citotóxica solo hace una pequeña contribución a la supervivencia del cáncer (3). Y, además, una gran especulación de la

industria farmacéutica hace que estos medicamentos sean impagables para una gran mayoría de pacientes.

También se siguen utilizando aunque de forma menos visible y menos estudiada las plantas enteras, poco investigadas porque no dan derecho a ninguna patente. En la medicina herbal que se maneja a nivel mundial, la confianza de los pacientes en la planta completa sigue estando a la orden del día.

Los mecanismos de actuación de las plantas medicinales son muy variables, desde la mejora general del organismo a la actuación específica ante células tumorales concretas. La mayor parte de las plantas se pueden emplear sin efectos secundarios. Es factible hacer con ellas un tratamiento metronómico (llamado así por analogía con el metrónomo de los músicos que sigue una cadencia regular). Se pueden utilizar sin

Correspondencia:
pablosaz@unizar.es

descansar hasta que el tumor desaparece, inhibe o se controla por parte del organismo (4).

Repasaremos ahora las propiedades antitumorales investigadas en algunas de las plantas que están a nuestro alcance. Pero tendremos que conformarnos con estudiar los efectos de estas plantas por sus principios activos y por la experiencia con ellas en investigación en cultivos celulares o en animales y también en algunos casos clínicos (5).

La búsqueda de agentes de origen vegetal contra el cáncer se inició en la década de 1950, cuando se llevó a cabo el descubrimiento y desarrollo de los alcaloides de la vinca (vincristina y vinblastina) y el aislamiento de podofilotoxinas citotóxicas (6).

Los primeros agentes introducidos en el uso clínico fueron los alcaloides de la vinca, vinblastina (VLB) y vincristina (VCR), aislados del *Catharanthus roseus* G. Don. (*Apocynaceae*) (7).

Las especies de la familia *Podophyllaceae*, como *Podophyllum peltatum* Linn, *P. emodii* Wallich, han sido estudiadas con una larga historia de uso terapéutico. Sandoz en Suiza, en los años 1960 y 1970, llevó al desarrollo de etopósido y tenipósido como agentes clínicos que se están utilizando en el tratamiento de los linfomas y bronquial y cáncer testicular (8).

El paclitaxel, también llamado taxol, fue aislado por primera vez de la corteza de *Taxus brevifolia* Nutt (*Taxaceae*).

Otro avance que se hizo en el medicamento contra el cáncer está en relación con la clase de agentes clínicamente activos derivados de camptotecina. Camptotecin fue aislado por primera vez desde el árbol ornamental chino *Camptotheca acuminata* Decne (*Nyssaceae*), y conocido en China como “el árbol de la alegría”. Topotecan se utiliza para el tratamiento de los cánceres de ovario y de pulmón de células pequeñas, mientras que Irinotecan se utiliza para el tratamiento de los cánceres colorrectales (9).

Homoharringtonina es un principio que fue aislado originalmente del árbol chino *Cephalotaxus harringtonia*. Una mezcla racémica de harringtonina y homoharringtonina (HHT) está siendo utilizada con éxito en China para luchar contra la leucemia mielógena aguda y leucemia mielógena crónica. Homoharringtonina purificada ha demostrado eficacia contra diversas leucemias, incluyendo algunos resistentes al tratamiento estándar, y se ha informado de producir la remisión hematológica completa en pacientes con fase crónica de la leucemia mielógena crónica tardía. (Se comercializa en Francia con el nombre

de Eliptinio para el tratamiento de cáncer de mama (10)).

La forma habitual para usar la quimioterapia ha sido aislar sustancias muy agresivas de la planta con acción antitumoral. Su gran problema: la cantidad de efectos secundarios que llevan consigo. Sin embargo, también existe la propuesta de utilizar plantas enteras, con abaratamiento de costes, aprovechando de ellas no solo su conocimiento y actividad tradicional sino también el conocimiento de sus estructuras químicas y el efecto que estas producen, por el hecho de que han sido seleccionadas a lo largo de la evolución, que son naturales y con pocos efectos secundarios.

Muchas de estas plantas tradicionales han sido utilizadas en la terapia popular y en los distintos sistemas médicos desarrollados en todos los tiempos. Tenemos la oportunidad de aprovechar esos conocimientos y, si es posible, mejorarlos. Se sabe que, de una gran cantidad de plantas que son utilizadas a nivel tradicional por distintas medicinas, tan solo unas pocas han sido estudiadas.

En este artículo únicamente repasaremos las plantas más conocidas y utilizadas en nuestro entorno cultural de forma tradicional y que han sido estudiadas en algún aspecto en su efectividad en cuanto a controlar ciertos tipos de tumor.

29

PLANTAS UTILIZADAS DE FORMA COMPLETA

Allium cepa (cebolla)

Se ha relacionado su consumo con una disminución de cánceres gástricos (11) y de próstata (12).

Aloe vera

Es candidato a ayudar en la terapia fotodinámica de algunos tipos de cáncer y en la protección de las radiaciones (13). También contiene una sustancia conocida como 1,8-dihidroxi-3-[hidroximetil]-antraquinona (o simplemente AE), que se ha demostrado efectiva para inducir la muerte celular entre las células T24 (línea celular de cáncer de vejiga humano). AE tiene efectos notables contra el cáncer e inhibe la viabilidad celular (14).

Annona muricata (graviola)

Se ha hecho famosa por el artículo que la comparaba con otros compuestos quimioterápicos y la

calificaba de mucho más potente (15). Eficaz contra el cáncer de páncreas (16) y de mama (17).

Artemisia annua (ajenjo dulce)

También conocida como ajenjo dulce, ajenjo, dulce helecho o ajenjo anual. Su efecto aumenta unida al hierro (18). Ha mostrado actividad ante diferentes tipos de cáncer (19). La artemisinina y sus derivados se han mostrado eficaces para inducir la apoptosis de las células de cáncer de próstata (20), osteosarcoma (21), cáncer de mama, leucemia (22), cáncer de colon y de pulmón (23).

Astragalus hedysarum (astrágalo)

El *Astragalus hedysarum* potencia la acción inmune y puede ser útil en la quimioterapia del cáncer (24). El *Astragalus membranaceus* se ha demostrado que es capaz de restaurar las funciones de células T deficientes en pacientes con cáncer. Dicho *A. membranaceus* tiene efectos antitumorales *in vitro* e *in vivo*, lo que podría estar relacionado con la activación del mecanismo inmune antitumor del huésped (25). Protege contra los efectos adversos de algunas terapias (26) (sobre todo se ha visto su acción en los cánceres del tubo digestivo, procesos de inflamación gastrointestinal (27) y cánceres colorrectales (28)).

Berberis vulgaris (agracejo)

Los estudios modernos indican que el agracejo mejora la función inmune y reduce la hipertensión. Según la tradición ayurvédica, es un tratamiento eficaz para los tumores de hígado (29). La berberina, un alcaloide potente del agracejo, se ha probado en células de cáncer epidermoide de lengua humana (30).

Boswellia serrata (boswelina)

Ha sido estudiada por sus propiedades contra el cáncer. Especialmente 11-ceto-FL-boswélico ácido acetil (AKBA) —la sustancia obtenida de la resina de goma de dicha hierba—. Se ha demostrado que AKBA inhibe el crecimiento y la proliferación de líneas de cáncer de páncreas humano, induce la apoptosis, y suprime la metástasis de las células del cáncer pancreático para el bazo, el hígado y los pulmones en un modelo de ratón (31).

En otro estudio, la administración oral de AKBA a ratones dio como resultado la inhibición del crecimiento del cáncer colorrectal. AKBA también se encontró que era muy eficaz contra la ascitis (acumulación de fluido en la cavidad peritoneal) y suprime la metástasis de las células cancerosas en el hígado, los pulmones y el bazo en ratones (32).

Su aceite esencial es eficaz en la supresión de la viabilidad de las células del cáncer de vejiga humano, induciendo la muerte entre las células cancerosas sin dañar las células normales de la vejiga (33). Las células cancerosas de cáncer pancreático humano parecen ser sensibles a fracciones de su aceite esencial (34).

Camellia sinensis (camelia)

Está considerada como preventivo (35) sobre todo en cánceres orales o de aparato digestivo (36).

Cannabis sativa (marihuana)

In vitro, estudios de componentes de la marihuana indican un potencial inhibidor de células de cáncer de mama. En tumores cerebrales malignos se encontró que la supervivencia de los animales se incrementó significativamente (37). Los componentes activos de *Cannabis sativa* son cannabinoides. Los cannabinoides y sus derivados ejercen efectos paliativos en pacientes con cáncer mediante la prevención de náuseas, vómitos y dolor y también estimulan el apetito (38). Estos compuestos también han demostrado actividad anti-tumor en el cultivo de células y modelos animales (39).

Centaurea ainetensis (centaura)

El extracto de *Centaurea ainetensis* inhibe la proliferación de una serie de células de cáncer de colon. También tiene acción citotóxica contra cáncer epidérmico de células escamosas (40).

Cinnamomum cassia (canela)

La canela podría ser utilizada como fármaco quimiopreventivo potente en cáncer de cuello uterino (41).

Crocus sativus (azafrán)

Los resultados de *in vivo* y en experimentos *in vitro* indican que el azafrán podría tener potencial como un agente antitumoral (42).

En un estudio se administró un extracto de estigmas de azafrán en pacientes afectados de diferentes tipos de cáncer (esófago, estómago, colon, ovario, mama) con metástasis hepáticas. Participaron 13 pacientes, que fueron divididos en dos grupos, a uno de los cuales se le administró diariamente un extracto con un contenido equivalente a 100 mg. de estigmas de azafrán y al otro un placebo. Ambos recibieron el tratamiento quimioterápico convencional. Tras 16 meses, en la mitad de los pacientes del grupo tratado con azafrán se observó una remisión de las metástasis o una reducción del tamaño de las mismas, efecto no observado en el grupo placebo (43).

Curcuma longa (cúrcuma)

Ha demostrado ser eficaz en la prevención de cáncer de colon y de páncreas. Demostró ser eficaz en la prevención del cáncer de piel, de estómago, de colon, adenocarcinoma de pulmón (44), y de mama (45). Más recientemente, la curcumina ha sido estudiada por su potencial para tratar el mieloma y el cáncer de mama (46).

La curcumina, el constituyente activo de *Curcuma domestica*, tiene potente actividad contra el cáncer en modelos animales (47). Ayuda también en los procesos de inflamación (48).

Dioscorea var. collettii hypoglauca

Durante siglos, ha sido un remedio herbal chino para el cáncer de cuello uterino / urinario / renal. En la actualidad se emplea para varios cánceres y para evitar metástasis de melanomas (49), cáncer de mama (50) y de pulmón (51).

Epilobium angustifolium (epilobio)

Los extractos acuosos estandarizados de *Epilobium angustifolium* L., *E. parviflorum* Schreb y *E. hirsutum* L., producen apoptosis en los cánceres de próstata hormono-dependientes (52).

Gentiana triflora (genciana)

Los resultados de las pruebas *in vitro* (de las células tumorales humanas) indican que el extracto de raíz de genciana tiene actividad antiproliferativa (53).

Glycyrrhiza glabra (regaliz)

Los polifenoles que se encuentran en el regaliz estimulan la apoptosis en células de cáncer (54). La raíz de regaliz suprime la proliferación de células de cáncer de mama humano (55).

Gossypium hirsutum (gosipol, aceite de semilla de algodón)

Hirustum Gossypium o *Gossypium herbaceum*, también llamado gosipol o aceite de semilla de algodón, se utiliza como un anticonceptivo masculino y en el tratamiento del carcinoma metastásico de endometrio o de ovario (56).

Hibiscus syriacus (hibisco)

Para cáncer de mama (57).

Hydrocotyle asiatica (centella asiática)

Asiatica hydrocotyle es el nombre científico de la centella asiática, brahmi. En los primeros estudios sobre el tejido animal se comportó como citotóxico y antitumoral; aumentó la duración de la vida de ratones portadores de tumores. Se tolera bien cuando se usa en dosis de 600 mg de hojas secas tres veces al día. Un efecto secundario es fotosensibilidad, por lo tanto se recomienda a las personas que la utilizan usar protector solar y ropa para prevenir quemaduras de sol. Un extracto acuoso de hoja ha demostrado prominente actividad citotóxica contra el melanoma de ratón, cáncer de mama humano, líneas de células de glioma en ratas (58).

Hypericum perforatum (hipérico)

Reduce el crecimiento celular en varias líneas celulares de cáncer de próstata, *in vitro* e *in vivo* (59).

Jasminum grandiflorum (jazmín)

El jazmín tiene potencial quimiopreventivo en carcinogénesis de mama inducida en ratas (60).

Kalanchoe

La familia de los kalanchoe: *pinnata*, *gracilis*, *dai-gremontiana* y *tubiflora*, se ha utilizado tradicionalmente para la cura de heridas y como relajante o calmante.

Sus compuestos bufadienolides parece ser que también tienen potentes efectos antitumorales (61). Se ha estudiado su eficacia para controlar células de cáncer de pulmón (62), cuello de útero (63) y en carcinoma hepatocelular (64).

Larrea tridentata (chaparral)

Uno de cuyos compuestos, el ácido nordihidroguaiarético (NDGA), inhibe el crecimiento de tumores (65).

Matricaria (manzanilla)

La manzanilla contiene componentes químicos con propiedades anticancerígenas. Uno de ellos es la apigenina, una flavona con actividades antioxidantes, especialmente para cánceres de mama, tracto digestivo, piel, próstata y la sangre (66).

Medicago sativa (alfalfa)

La L-canavanina aislada de *Medicago sativa* ha mostrado actividad antineoplásica significativa en modelos animales y en líneas celulares de cáncer (67).

Melisa officinalis (melisa)

La fracción en diclorometano de *M. officinalis* tiene la capacidad de inducir apoptosis en células de cáncer leucemia (68). También tiene efecto antiproliferativo y proapoptóticos en células de carcinoma de colon (69).

Momordica charantia (melón amargo)

En un estudio de 2010, el extracto de melón amargo fue capaz de reducir la proliferación de células cancerosas e inducir la muerte celular entre las células de cáncer de mama (70). Además, la administración de melón amargo también se ha demostrado beneficiosa para pacientes con cáncer de cuello uterino (71) y de próstata.

Origanum vulgare (orégano)

Efectivo ante células de adenocarcinoma (72) de distintos tipos de tumores de mama, *in vivo* e *in vitro* (73).

Polygala senega (polígala)

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* han confirmado que *Polygala senega* tiene el potencial de proteger contra el cáncer de pulmón inducido químicamente (74).

Prunella vulgaris (consuelda menor)

Tiene efectos antiestrogénicos y se sugiere su uso como potencial agente terapéutico contra tumores dependientes de estrógenos (75).

Psidium (guayaba)

El extracto de las hojas de guayaba podría reducir la metástasis de cáncer de pulmón (76) y es una fuente potencial de compuestos asociados con la prevención y el tratamiento del cáncer de próstata. En general, interfiere con múltiples cascadas de señalización conocidas para inducir el crecimiento del tumor (77).

Punica Granatum (granado)

El granado se emplea para evitar metástasis y progresión del cáncer de mama (78).

Rosmarinus officinalis (romero)

Varios estudios han encontrado efectos antitumorales del romero en diversas líneas celulares de cáncer humano (79).

Rubia cordifolia (rubia)

En un ensayo colorimétrico se utilizó para la citotoxicidad hacia líneas celulares, carcinoma de colon humano, carcinoma de mama humano y carcinoma hepático humano. Se aislaron siete compuestos que poseen actividad citotóxica (80).

Ruta graveolens (ruda)

La ruda forma parte de los experimentos antitumorales con medicamentos homeopáticos (81). En un estudio del Departamento de Genética Molecular del Centro de Cáncer MD Anderson, Texas, que incluyó a quince pacientes con tumores intracraneales, seis de los siete pacientes con glioma presentaron manifiesta regresión completa de tumores (82).

Salvia miltiorrhiza (salvia)

Posee potencial efecto sobre las células de cáncer de mama, lo que sugiere que puede servir como un fármaco eficaz para el tratamiento de cáncer de mama (83).

Silybum Marianum (cardo mariano)

La silimarina del cardo mariano evita la proliferación de células tumorales, la invasión, la angiogénesis y la metástasis (84). Silibinin, un componente importante (flavanolignano) de los frutos de *Silybum marianum* es efectivo en cáncer de mama humano (85).

La silimarina, un extracto estandarizado de las semillas, contiene una mezcla de flavanolignanos compuestos, entre otros, la silibinina, isosilibinin, silicristin y silidianina. De estos, la silibinina (el principal constituyente activo) ha demostrado efectos anticancerígenos *in vitro* contra células humanas de adenocarcinoma de próstata (86), células de carcinoma de mama humano dependientes de estrógeno y de estrógeno-independiente, células de carcinoma exocervical humano, células de cáncer de colon humano (87) y de carcinoma humano de pulmón tanto de células pequeñas como no pequeñas (88). En uno de los últimos estudios se plantea su capacidad de reducir las metástasis cerebrales (89).

Smilax china

Kaempferol-7-O-beta-D-glucósido (KG), un glucósido flavonoide, es el constituyente activo aislado a partir del rizoma de *Smilax china*. KG ha revelado un efecto anticáncer significativo en células cancerosas de carcinoma de cuello uterino. Ejerce su efecto citotóxico a través de la detención de ciclo celular y la inducción de apoptosis en las células, lo que sugiere que KG puede ser utilizado como un remedio terapéutico para carcinomas de cuello uterino (90). Se han examinado también potentes antitumorales del cáncer de mama y sus mecanismos de acción (91).

Taraxacum officinale (diente de león)

El extracto de hoja de diente de león reduce el crecimiento de células de cáncer de mama (92).

Extractos acuosos preparados a partir de las hojas maduras de diente de león, flores y raíces, fueron investigados por sus actividades en la progresión del

tumor y la invasión. Los resultados de este estudio han demostrado que el extracto de hoja de diente de león suprime el crecimiento de células de cáncer de mama y de próstata (93).

Theobroma cacao (cacao)

El cacao es una rica fuente natural de procyanidin pentamérica, que ejerce un efecto citotóxico contra las células de cáncer de mama humano (94).

Thuja occidentalis (tuya)

Tiene historia de uso como remedio de cáncer, en tintura y en homeopatía, con efecto potenciador del sistema inmunológico (95). Se toma internamente y también se inyecta directamente en los tumores. Un estudio de 2009 en la Universidad de Kalyani encontró que la fracción rica en tuyona de extracto etanólico crudo de *T. occidentalis* es citotóxica, antiproliferativa y con efectos apoptóticos en el A375 línea celular de melanoma maligno, con mínima inhibición del crecimiento de las células normales (96).

Viscum album (muérdago)

El muérdago, sus extractos y productos, particularmente Iscador, el fármaco oncológico más comúnmente usado en Europa, se han utilizado como parte del tratamiento para el cáncer. Se asocia con una mayor supervivencia y calidad de vida en pacientes (97).

Vitis vinífera (vid)

El extracto de semilla de uva se demuestra eficaz contra el cáncer colorrectal (98).

Zingiber officinale (jengibre)

En los casos de cáncer de ovario, la administración de gingerol contribuyó a la muerte de las células del cáncer, a reducir la inflamación y estimular la función inmunológica (99). Se ha dicho, por parte de algunos investigadores, que gingerol podría proteger contra el cáncer de colon (100). Posible beneficio del jengibre en el tratamiento de cáncer de próstata: según este estudio, inhibe células de cáncer de próstata humano (101).

Hongos Medicinales

La propiedad anticancerígena de los hongos medicinales está relacionada con la capacidad de sus constituyentes activos para intervenir con vías de señalización intracelulares relacionadas con la inflamación, la diferenciación y la supervivencia celular, la apoptosis, la angiogénesis, la progresión del tumor y la metástasis (102).

Se ha encontrado que tienen potencial anticancerígeno las setas que pertenecen a los siguientes géneros: *Phellinus*, *Pleurotus*, *Agaricus*, *Ganoderma*, *Clitocybe*, *Anrodia*, *Trametes*, *Cordyceps*, *Xerocomus*, *Calvatia*, *Schizophyllum*, *Flammulina*, *Suillus*, *Inonotus*, *Inocybe*, *Funlia*, *Lactarius*, *Albatrellus*, *Russula* y *Fomes* (103).

Ganoderma lucidum (reishi) se podría administrar como complemento alternativo al tratamiento convencional en el examen de su potencial de mejorar la respuesta tumoral y la estimulación de la inmunidad (104).

CONCLUSIÓN

Revisando esta información, pacientes y médicos nos seguiremos preguntando por la posibilidad de que el paciente diagnosticado de cáncer pueda beneficiarse de la utilización de plantas medicinales y también la posibilidad de seguir investigando y recogiendo información sobre la utilidad de estas y otras plantas medicinales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazzio EA, Soliman KF. In vitro screening for the tumoricidal properties of international medicinal herbs. *Phytother Res*.2009 Mar; 23(3): 385-98. doi: 10.1002/ptr.2636.

2. Jabeena Khazira, Bilal Ahmad Mirb, Lynne Pilchera, Darren L. Riley. Role of plants in anticancer drug discovery *Phytochemistry Letters* Volume 7, February 2014, Pages 173-81.

3. Morgan G, Ward R, Barton M. The contribution of cytotoxic chemotherapy to 5-year survival in adult malignancies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2004 Dec; 16(8): 549-60.

4. Beliveau y Gingras. *American Journal of Pharmacological Sciences*, Alimentos contra el cáncer. Editorial integral.

5. Prakash, Om, Kumar, Amit, Kumar, Pawan, Ajeet. Anticancer Potential of Plants and Natural Products: A Review. 2013 1 (6), pp 104-15.

6. Gordon MC, David J. Plants as a source of anticancer agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 100. 72. 2005.

7. Gueritte F, Fahy J. The vinca alkaloids. In *Anticancer Agents from Natural Products*, edited by Cragg GM, Kingston DGI, Newman DJ. Brunner-Routledge Psychology Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, Chapter 7. 23. 2005.

8. Lee KH, Xiao Z. Podophyllotoxins and analogs. In *Anticancer Agents from Natural Products*, edited by Cragg GM, Kingston DGI, Newman DJ. Brunner-Routledge Psychology Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, Chapter 5. 71. 2005.

9. Rahier NJ, Thomas CJ, Hecht SM. Camptothecin and its analogs. In *Anticancer Agents from Natural Products*, edited by Cragg GM, Kingston DGI, Newman DJ. Brunner-Routledge Psychology Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, Chapter 2. 5. 2005.

10. Tokawa H, Ibraheim ZZ, Ya FQ, Takeya K. Anthraquinones, naphthohydroquinones and naphthohydroquinone dimmers from *Rubia cordifolia* and their cytotoxic activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 41(10). 1869. 1993.

11. Allium vegetable intake and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis. Turati F, Pelucchi C, Guercio V, La Vecchia C, Galeone C. *Mol Nutr Food Res*. 2015 Jan; 59(1): 171-9.

12. Zhou XF, Ding ZS, Liu NB. Allium vegetables and risk of prostate cancer: evidence from 132,192 subjects. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013; 14(7): 4131-4.

13. Feily A, Namazi MR. Aloe vera in dermatology: a brief review. *G Ital Dermatol Venereol*. 2009 Feb; 144(1): 85-91.

14. Lin JG, Chen GW, Li TM, Chouh ST, Tan TW, Chung JG. Aloe-emodin induces apoptosis in T24 human bladder cancer cells through the p53 dependent apoptotic pathway. *J Urol*. 2006 Jan; 175(1): 343-7.

15. Rieser MJ, Gu ZM, Fang XP, Zeng L, Wood KV, McLaughlin JL. Five novel mono-tetrahydrofuran ring acetogenins from the seeds of *Annona muricata*. *J Nat Prod*. 1996 Feb; 59(2): 100-8.

16. Torres MP, Rachagani S, Purohit V, Pandey P, Joshi S, Moore ED, Johansson SL, Singh PK, Ganti AK, Batra SK. Graviola: a novel promising natural-derived drug that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells in vitro and in vivo through alte-

ring cell metabolism. *Cancer Lett.* 2012 Oct 1; 323(1): 29-40

17. Dai Y, Hogan S, Schmelz EM, Ju YH, Canning C, Zhou K. Selective growth inhibition of human breast cancer cells by graviola fruit extract in vitro and in vivo involving downregulation of EGFR expression. *Nutr Cancer.* 2011; 63(5): 795-801

18. Artemisinin derivatives induce iron-dependent cell death (ferroptosis) in tumor cells. Ooko E, Saeed ME, Kadioglu O, Sarvi S, Colak M, Elmasaoudi K, Janah R, Greten HJ, Efferth T. *Phytomedicine.* 2015 Oct 15; 22(11): 1045-54.

19. Augustin Y, Krishna S, Kumar D, Pantziarka P. The wisdom of crowds and the repurposing of artesunate as an anticancer drug. *Ecancermedalscience.* 2015 Oct 13; 9: ed50.

20. Michaelsen FW, Saeed ME, Schwarzkopf J, Efferth T. Activity of *Artemisia annua* and artemisinin derivatives, in prostate carcinoma. *Phytomedicine.* 2015 Dec 15; 22(14): 1223-31.

21. Tang C, Ao PY, Zhao YQ, Huang SZ, Jin Y, Liu JJ, Luo JP, Zheng J, Shi DP. Effect and mechanism of dihydroartemisinin on proliferation, metastasis and apoptosis of human osteosarcoma cells. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2015 Oct-Dec; 29(4): 881-7.

22. Fox JM, Moynihan JR, Mott BT, Mazzone JR, Anders NM, Brown PA, Rudek MA, Liu JO, Arav-Boger R, Posner GH, Civin CI, Chen X. Artemisinin-derived dimer ART-838 potently inhibited human acute leukemias, persisted in vivo, and synergized with antileukemic drugs. *Oncotarget.* 2016 Feb 9; 7(6): 7268-79.

23. Tong Y, Liu Y, Zheng H, Zheng L, Liu W, Wu J, Ou R, Zhang G, Li F, Hu M, Liu Z, Lu L. Artemisinin and its derivatives can significantly inhibit lung tumorigenesis and tumor metastasis through Wnt/ β -catenin signaling. *Oncotarget.* 2016 Apr 22. doi: 10.18632/oncotarget. 8920.

24. Wang J, Ito H, Shimura K. Enhancing effect of antitumor polysaccharide from *Astragalus* or *Radix hedysarum* on C3 cleavage production of macrophages in mice. *Jpn J Pharmacol.* 1989 Nov; 51(3): 432-4.

25. Cho WC, Leung KN. In vitro and in vivo antitumor effects of *Astragalus membranaceus*. *Cancer Lett.* 2007 Jul 8; 252(1): 43-54.

26. Auyeung KK, Han QB, Ko JK. *Astragalus membranaceus*: A Review of its Protection Against Inflammation and Gastrointestinal Cancers. *Am J Chin Med.* 2016 Feb; 44(1): 1-22.

27. Auyeung KK, Han QB, Ko JK. *Astragalus membranaceus*: A Review of its Protection Against Inflammation and Gastrointestinal Cancers. *Am J Chin Med.* 2016 Feb; 44(1): 1-22.

28. Tseng A, Yang CH, Chen CH, Chen CH, Hsu SL, Lee MH, Lee HC, Su LJ. An in vivo molecular response analysis of colorectal cancer treated with *Astragalus membranaceus* extract. *Oncol Rep.* 2016 Feb; 35(2): 659-68.

29. Abd El-Wahab AE, Ghareeb DA, Sarhan EE, Abu-Serie MM, El Demellawy MA. In vitro biological assessment of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine: antioxidants, anti-acetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects. *BMC Complement Altern Med.* 2013; 13: 218.

30. Ho YT, Lu CC, Yang JS, Chiang JH, Li TC, Ip SW, Hsia TC, Liao CL, Lin JG, Wood WG, Chung JG. Berberine induced apoptosis via promoting the expression of caspase-8, -9 and -3, apoptosis-inducing factor and endonuclease G in SCC-4 human tongue squamous carcinoma cancer cells. *Anticancer Res.* 2009 Oct; 29(10): 4063-70.

31. Park B, Prasad S, Yadav V, Sung B, Aggarwal BB. Boswellic acid suppresses growth and metastasis of human pancreatic tumors in an orthotopic nude mouse model through modulation of multiple targets. *PLoS One.* 2011; 6(10): e26943.

32. Yadav VR, Prasad S, Sung B, Gelovani JG, Guha S, Krishnan S, Aggarwal BB. Boswellic acid inhibits growth and metastasis of human colorectal cancer in orthotopic mouse model by downregulating inflammatory, proliferative, invasive and angiogenic biomarkers. *Int J Cancer.* 2012 May 1; 130(9): 2176-84.

33. Frank MB, Yang Q, Osban J, Azzarello JT, Saban MR, Saban R, Ashley RA, Welter JC, Fung KM, Lin HK. Aceite de incienso derivado de *Boswellia carteri* induce citotoxicidad específica de las células tumorales. *BMC complemento Altern Med* 2009 Mar 18; 9: 6.

34. Ni X, Suhail MM, Yang Q, Cao A, Fung KM, Postier RG, Woolley C, Young G, Zhang J, Lin HK. Frankincense essential oil prepared from hydrodistillation of *Boswellia sacra* gum resins induces human pancreatic cancer cell death in cultures and in a xenograft murine model. *BMC Complement Altern Med.* 2012 Dec 13; 12: 253. doi: 10.1186/1472-6882-12-253.

35. Yuan JM. Cancer prevention by green tea: evidence from epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 2013 Dec; 98(6 Suppl): 1676S-1681S.

36. Ramshankar V, Krishnamurthy A. Chemoprevention of oral cancer: Green tea experience. *J Nat Sci Biol Med.* 2014 Jan; 5(1): 3-7.

- 36
37. Galve-Roperh I, Sánchez C, Cortés ML, Gómez del Pulgar T, Izquierdo M, Guzmán M. Anti-tumoral action of cannabinoids: involvement of sustained ceramide accumulation and extracellular signal-regulated kinase activation. *Nat Med*. 2000. Mar; 6(3): 313-9.
38. Ware MA. Cannabis and cancer: toward a new understanding. *Curr Oncol*. 2016 Mar; 23(2): S5-6.
39. Guzmán M. Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nat Rev Cancer*. 2003 Oct; 3(10): 745-55.
40. Ghantous A, Tayyoun AA, Lteif GA, Saliba NA, Gali-Muhtasib H, El-Sabban M, Darwiche N. Purified salograviolide. A isolated from centaurea ainetensis causes growth inhibition and apoptosis in neoplastic epidermal cells. *Int J Oncol*. 2008 Apr; 32(4): 841-9.
41. Koppikar SJ, Choudhari AS, Suryavanshi SA, Kumari S, Chattopadhyay S, Kaul-Ghanekar R. Aqueous cinnamon extract (ACE-c) from the bark of *Cinnamomum cassia* causes apoptosis in human cervical cancer cell line (SiHa) through loss of mitochondrial membrane potential. *BMC Cancer*. 2010 May 18; 10: 210.
42. Bhandari PR. *Crocus sativus* L. (saffron) for cancer chemoprevention: A mini review. *J Tradit Complement Med*. 2015 Jan 28; 5(2): 81-7.
43. Hosseini A, Mousavi SH, Ghanbari A, et al. Effect of saffron on liver metastases in patients suffering from cancers with liver metastases: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2015; 5(5): 434-40.
44. Wang Y, Li J, Guo J, Wang Q, Zhu S, Gao S, Yang C, Wei M, Pan X, Zhu W, Ding D, Gao R, Zhang W, Wang J, Zang L. Cytotoxic and Antitumor Effects of Curzerene from *Curcuma longa*. *Planta Med*. 2016 Jun 10. [Epub ahead of print]
45. Ravindran J, Prasad S, Aggarwal BB. Curcumin and Cancer Cells: How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively? *The AAPS Journal*. 2009; 11(3): 495-510. doi: 10.1208/s12248-009-9128-x.
46. Schaffer M, Schaffer PM, Zidan J, Bar Sela G. Curcuma as a functional food in the control of cancer and inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011 Nov; 14(6): 588-97.
47. Hong RL, Spohn WH, Hung MC. Curcumin inhibits tyrosine kinase activity of p185neu and also depletes p 185neu. *Clinical Cancer Research*, 5. 1884. 1999.
48. Schaffer M, Schaffer PM, Bar-Sela G. An update on Curcuma as a functional food in the control of cancer and inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015 Nov; 18(6): 605-11.
49. Ho ML, Hsieh YS, Chen JY, Chen KS, Chen JJ, Kuo WH, Lin SJ, Chen PN. Metastatic Potentials of *Dioscorea nipponica* on Melanoma In Vitro and In vivo. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011; 2011: 507920.
50. Saekoo J, Dechsukum C, Graidist P, Itharat A. Cytotoxic effect and its mechanism of dioscorealide B from *Dioscorea membranacea* against breast cancer cells. *J Med Assoc Thai*. 2010 Dec; 93 Suppl 7: S277-82.
51. Hansakul P, Aree K, Tanuchit S, Itharat A. Rowth arrest and apoptosis via caspase activation of dioscoreanone in human non-small-cell lung cancer A549 cells. *BMC Complement Altern Med*. 2014 Oct 24; 14: 413.
52. Stolarczyk M, Naruszewicz M, Kiss AK. Extracts from *Epilobium* sp. herbs induce apoptosis in human hormone-dependent prostate cancer cells by activating the mitochondrial pathway. *J Pharm Pharmacol*. 2013 Jul; 65(7): 1044-54
53. Matsukawa K, Ogata M, Hikage T, Minami H, Shimotai Y, Saitoh Y, Yamashita T, Ouchi A, Tsutsumi R, Fujioka T, Tsutsumi K. Antiproliferative activity of root extract from gentian plant (*Gentiana triflora*) on cultured and implanted tumor cells. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2006 Apr; 70(4): 1046-8.
54. Wang ZY, Nixon DW. Licorice and cancer. *Nutr Cancer*. 2001; 39(1): 1-11.
55. Jo EH, Hong HD, Ahn NC, Jung JW, Yang SR, Park JS, Kim SH, Lee YS, Kang KS. Modulations of the Bcl-2/Bax family were involved in the chemopreventive effects of licorice root (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch) in MCF-7 human breast cancer cell. *J Agric Food Chem*. 2004 Mar 24; 52(6): 1715-9.
56. Liang XS, Rogers AJ, Webber CL, Ormsby TJ, Tiritan ME, Matlin SA, Benz CC. Developing gossypol derivatives with enhanced antitumor activity. *Invest New Drugs*. 1995; 13(3): 181-6.
57. Hsu RJ, Hsu YC, Chen SP, Fu CL, Yu JC, Chang FW, Chen YH, Liu JM, Ho JY, Yu CP. The triterpenoids of *Hibiscus syriacus* induce apoptosis and inhibit cell migration in breast cancer cells. *BMC Complement Altern Med*. 2015 Mar 14; 15: 65.
58. Pittella F, Dutra RC, Junior DD, Lopes MT, Barbosa NR. Antioxidant and cytotoxic activities of *Centella asiatica* (L) Urb. *Int J Mol Sci*. 2009 Aug 26; 10(9): 3713-21.
59. Martarelli D, Martarelli B, Pediconi D, Nabisi MI, Perfumi M, Pompei P. *Hypericum perforatum* methanolic extract inhibits growth of human prostatic

carcinoma cell line orthotopically implanted in nude mice. *Cancer Lett.* 2004 Jul 8; 210(1): 27-33.

60. Kolanjiappan K, Manoharan S. Chemopreventive efficacy and anti-lipid peroxidative potential of *Jasminum grandiflorum* Linn. on 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced rat mammary carcinogenesis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2005 Dec; 19(6): 687-93.

61. Supratman U, Fujita T, Akiyama K, Hayashi H, Murakami A, Sakai H, Koshimizu K, Ohigashi H. Antitumor promoting activity of bufadienolides from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana* x *tubiflora*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2001 Apr; 65(4): 947-9.

62. Hsieh YJ, Huang HS, Leu YL, Peng KC, Chang CJ, Chang MY. Anticancer activity of *Kalanchoe tubiflora* extract against human lung cancer cells in vitro and in vivo. *Environ Toxicol.* 2015 Jul 15. doi: 10.1002/tox.22170. [Epub ahead of print]

63. Mahata S, Maru S, Shukla S, Pandey A, Muges G, Das BC, Bharti AC. Anticancer property of *Bryophyllum pinnata* (Lam.) Oken leaf on human cervical cancer cells. *BMC Complement Altern Med.* 2012 Mar 10; 12: 15.

64. Deng LJ, Hu LP, Peng QL, Yang XL, Bai LL, Yiu A, Li Y, Tian HY, Ye WC, Zhang DM. Hellebrigenin induces cell cycle arrest and apoptosis in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells through inhibition of Akt. *Chem Biol Interact.* 2014 Aug 5; 219: 184-94.

65. Lü JM, Nurko J, Weakley SM, Jiang J, Kougias P, Lin PH, Yao Q, Chen C. Molecular mechanisms and clinical applications of nordihydroguaiaretic acid (NDGA) and its derivatives: an update. *Med Sci Monit.* 2010 May; 16(5): RA93-100. Review.

66. Shukla S, Gupta S. Apigenin: A Promising Molecule for Cancer Prevention. *Pharmaceutical research.* 2010; 27(6): 962-78.

67. Gerald R, Palesa N. The natural abundance of L-Canavanine, an active anticancer agent, in alfa, *Medicago sativa* (L.). Laboratory of Biochemical Ecology, University of Kentucky, Lexington, USA.

68. Ebrahimnezhad Darzi S, Amirghofran Z. Dichloromethane fraction of *Melissa officinalis* induces apoptosis by activation of intrinsic and extrinsic pathways in human leukemia cell lines. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2013 Jun; 35(3): 313-20.

69. Weidner C, Rousseau M, Plauth A, Wowro SJ, Fischer C, Abdel-Aziz H, Sauer S. *Melissa officinalis* extract induces apoptosis and inhibits proliferation in colon cancer cells through formation of reactive oxygen species. *Phytomedicine.* 2015 Feb 15; 22(2): 262-70.

70. Ray RB, Raychoudhuri A, Steele R, Nerurkar P. Bitter melon (*Momordica charantia*) extract inhibits breast cancer cell proliferation by modulating cell cycle regulatory genes and promotes apoptosis. *Cancer Res.* 2010 Mar 1; 70(5): 1925-31.

71. Pongnikorn S, Fongmoon D, Kasinrerak W, Limtrakul PN. Effect of bitter melon (*Momordica charantia* Linn) on level and function of natural killer cells in cervical cancer patients with radiotherapy. *J Med Assoc Thai.* 2003 Jan; 86(1): 61-8.

72. Savini I, Arnone R, Catani MV, Avigliano L. *Origanum vulgare* induces apoptosis in human colon cancer caco2 cells. *Nutr Cancer.* 2009; 61(3): 381-9.

73. Kubatka P, Kello M, Kajo K, Kruzliak P, Výboňová D, Mojžiš J, Adamkov M, Fialová S, Veizerová L, Zulli A, Pěč M, Statelová D, Grančai D, Büsselberg D. *Oregano* demonstrates distinct tumour-suppressive effects in the breast carcinoma model. *Eur J Nutr.* 2016 Feb 23. [Epub ahead of print]

74. Paul S, Bhattacharyya SS, Samaddar A, Boujedaini N, Khuda-Bukhsh AR. Anticancer potentials of root extract of *Polygala senega* against benzo[a]pyrene-induced lungcancer in mice. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2011 Mar; 9(3): 320-7.

75. Kim HI, Quan FS, Kim JE, Lee NR, Kim HJ, Jo SJ, Lee CM, Jang DS, Inn KS. Inhibition of estrogen signaling through depletion of estrogen receptor alpha by ursolic acid and betulinic acid from *Prunella vulgaris* var. *lilacina*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014 Aug 22; 451(2): 282-7.

76. Im I, Park KR, Kim SM, Kim C, Park JH, Nam D, Jang HJ, Shim BS, Ahn KS, Mosaddik A, Sethi G, Cho SK. The butanol fraction of guava (*Psidium cattleianum* Sabine) leaf extract suppresses MMP-2 and MMP-9 expression and activity through the suppression of the ERK1/2 MAPK signaling pathway. *Nutr Cancer.* 2012; 64(2): 255-66.

77. Ryu NH, Park KR, Kim SM, Yun HM, Nam D, Lee SG, Jang HJ, Ahn KS, Kim SH, Shim BS, Choi SH, Mosaddik A, Cho SK. A hexane fraction of guava Leaves (*Psidium guajava* L.) induces anticancer activity by suppressing AKT/mammalian target of rapamycin/ribosomal p70 S6 kinase in human prostate cancer cells. *J Med Food.* 2012 Mar; 15(3): 231-41.

78. Vini R, Sreeja S. *Punica granatum* and its therapeutic implications on breast carcinogenesis: A review. *Biofactors.* 2015 Mar-Apr; 41(2): 78-89.

79. González-Vallinas M, Reglero G, Ramírez de Molina A. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract

as a Potential Complementary Agent in Anticancer Therapy. *Nutr Cancer*. 2015; 67(8): 1221-9.

80. Son JK, Jung JH, Lee CS, Moon DC, Choi SW, Min BS, Woo MH. DNA Topoisomerases I and II Inhibition and Cytotoxicity of Constituents from the Roots of *Rubia cordifolia*. *Chem Inform*, 38(2). 15. 2006

81. Remya V, Kuttan G. Homeopathic remedies with antineoplastic properties have immunomodulatory effects in experimental animals. *Homeopathy*. 2015 Jul; 104(3): 211-9.

82. Pathak S, Multani AS, Banerji P, Banerji P. Ruta 6 selectively induces cell death in brain cancer cells but proliferation in normal peripheral blood lymphocytes: A novel treatment for human brain cancer. *Int J Oncol*. 2003 Oct; 23(4): 975-82.

83. Nizamutdinova IT, Lee GW, Lee JS, Cho MK, Son KH, Jeon SJ., *et al*. Tanshinone I suppresses growth and invasion of human breast cancer cells, MDA-MB-231, through regulation of adhesion molecules. *Carcinogenesis*, 29(10). 1885. 2008

84. Agarwal R, Agarwal C, Ichikawa H, Singh RP, Aggarwal BB. Anticancer potential of silymarin: from bench to bed side. *Anticancer Res*. 2006 Nov-Dec; 26(6B): 4457-98.

85. Kim S, Choi JH, Lim HI, Lee SK, Kim WW, Kim JS, Kim JH, Choe JH, Yang JH, Nam SJ, Lee JE. Silibinin prevents TPA-induced MMP-9 expression and VEGF secretion by inactivation of the Raf/MEK/ERK pathway in MCF-7 human breast cancer cells. *Phyto-medicine*. 2009 Jun; 16(6-7): 573-80.

86. Mokhtari MJ, Motamed N, Shokrgozar MA. Evaluation of silibinin on the viability, migration and adhesion of the human prostate adenocarcinoma (PC-3) cell line. *Cell Biol Int*. 2008 Aug; 32(8): 888-92.

87. Bhatia N, Zhao J, Wolf DM, Agarwal R. Inhibition of human carcinoma cell growth and DNA synthesis by silibinin, an active constituent of milk thistle: comparison with silymarin. *Cancer Lett*. 1999 Dec 1; 147(1-2): 77-84.

88. Sharma G, Singh RP, Chan DC, Agarwal R. Silibinin induces growth inhibition and apoptotic cell death in human lung carcinoma cells. *Anticancer Res*. 2003 May-Jun; 23(3B): 2649-55.

89. Bosch-Barrera J, Sais E, Cañete N, Marruecos J, Cuyàs E, Izquierdo A, Porta R, Haro M, Brunet J, Pedraza S, Menéndez JA. Response of brain metastasis from lung cancer patients to an oral nutraceutical product containing silibinin. *Oncotarget*. 2016 Mar 3. doi: 10.18632/oncotarget.7900. [Epub ahead of print]

90. Xu W, Liu J, Li C, Wu HZ, Liu YW. Kaempferol-7-O-beta-D-glucoside (KG) isolated from *Smilax china* L. rhizome induces G2/M phase arrest and apoptosis on HeLa cells in a p53-independent manner. *Cancer Lett*. 2008 Jun 18; 264(2): 229-40.

91. Wu LS, Wang XJ, Wang H, Yang HW, Jia AQ, Ding Q. Cytotoxic polyphenols against breast tumor cell in *Smilax china* L. *J Ethnopharmacol*. 2010 Aug 9; 130(3): 460-4.

92. Sigstedt SC, Hooten CJ, Callewaert MC, Jenkins AR, Romero AE, Pullin MJ, Kornienko A, Lowrey TK, Slambrouck SV, Steelant WF. Evaluation of aqueous extracts of *Taraxacum officinale* on growth and invasion of breast and prostate cancer cells. *Int J Oncol*. 2008 May; 32(5): 1085-90.

93. Sigstedt SC, Hooten CJ, Callewaert MC, Jenkins AR, Romero AE, Pullin MJ, Kornienko A, Lowrey TK, Slambrouck SV, Steelant WF. Evaluation of aqueous extracts of *Taraxacum officinale* on growth and invasion of breast and prostate cancer cells. *Int J Oncol*. 2008 May; 32(5): 1085-90.

94. Ramljak D, Romanczyk LJ, Metheny-Barlow LJ, Thompson N, Knezevic V, Galperin M, Ramesh A, Dickson RB. Pentameric procyanidin from *Theobroma cacao* selectively inhibits growth of human breast cancer cells. *Mol Cancer Ther*. 2005 Apr; 4(4): 537-46.

95. Sunila ES, Hamsa TP, Kuttan G. Effect of *Thuja occidentalis* and its polysaccharide on cell-mediated immune responses and cytokine levels of metastatic tumor-bearing animals. *Pharm Biol*. 2011 Oct; 49(10): 1065-73

96. Raktim Biswas, Sushil Kumar Mandal, Suman Dutta, Soumya Sundar Bhattacharyya, Naoual Boujeldaini, and Anisur Rahman Khuda-Bukhsh, "Thujone-Rich Fraction of *Thuja occidentalis* Demonstrates Major Anti-Cancer Potentials: Evidences from In Vitro Studies on A375 Cells". *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2011, Article ID 568148, 16 pages, 2011.

97. Ostermann T, Raak C, Büssing A. Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review. *BMC Cancer*. 2009 Dec 18; 9: 451. doi: 10.1186/1471-2407-9-451. *Cancer Lett*. 2013 Jun 28; 334(1): 69-78.

98. Derry M, Raina K, Agarwal R, Agarwal C. Differential effects of grape seed extract against human colorectal cancer cell lines: the intricate role of death receptors and mitochondria. *Cancer Lett*. 2013 Jun 28; 334(1): 69-78.

99. Rhode J, Fogoros S, Zick S, Wahl H, Griffith KA, Huang J, Liu JR. Ginger inhibits cell growth and

modulates angiogenic factors in ovarian cancer cells. *BMC Complement Altern Med.* 2007 Dec 20; 7: 44.

100. Jeong CH, Bode AM, Pugliese A, Cho YY, Kim HG, Shim JH, Jeon YJ, Li H, Jiang H, Dong Z. [6]-Gingerol suppresses colon cancer growth by targeting leukotriene A4 hydrolase. *Cancer Res.* 2009 Jul 1; 69(13): 5584-91.

101. Karna P, Chagani S, Gundala SR, Rida PC, Asif G, Sharma V, Gupta MV, Aneja R. Benefits of whole ginger extract in prostate cancer. *Br J Nutr.* 2012 Feb; 107(4): 473-84.

102. Petrova RD. New scientific approaches to cancer treatment: can medicinal mushrooms defeat the curse of the century? *Int J Med Mushrooms.* 2012; 14(1): 1-20.

103. Patel S, Goyal A. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review. *3 Biotech.* 2012; 2(1): 1-15.

104. Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DM, Chan GC. *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Apr 5; 4: CD007731. Review.