



CÁNCER

Nuevos proyectos de investigación sobre el tratamiento del cáncer de Mirko Beljanski

Hoy la consagración póstuma del trabajo de Mirko Beljanski nos llega de los EE.UU, donde los descubrimientos del investigador han llamado la atención de varias instituciones prestigiosas dedicadas a la investigación. El trabajo de Mirko Beljanski no sólo queda confirmado sino también ampliado:

La investigación continúa

Los nuevos proyectos de investigación en curso:

Nueva publicación sobre el cáncer de ovarios y el Pao pereira (peral de Brasil)

Septiembre 2013 -The plant extract of Pao Pereira Potentiates carboplatin effects against ovarian cancer

<http://beljanski.com/eng/wp-content/uploads/Pao-and-Ovarian-cancer-Kansas.pdf>

Tras la reciente aparición de un espectacular artículo mostrando y confirmando la excelente actividad del Pao pereira o peral



de Brasil para el cáncer de páncreas (preparación de Beljanski suministrada por Natural Source International, Ltd.), he aquí un segundo artículo realizado por el mismo equipo de investigadores de la Universidad de Kansas (EE.UU.).

Esta vez el artículo habla de la acción del extracto del Pao pereira (siempre suministrado por Natural Source) sobre el cáncer de ovarios, titulado «The plant extract of Pao pereira potentiates carboplatin effects against ovarian cancer»

El cáncer de páncreas y el de ovario son dos cánceres frecuentes y muy difíciles de tratar, al ser muy resistentes a la quimioterapia.

Ahora bien, ya sean las células cancerosas sensibles o resistentes a las diversas quimioterapias, este estudio demuestra, así como el anterior, que los extractos de Beljanski no sólo diezman dichas células cancerosas sino que además logran una excelente sinergia con diversas quimioterapias.

Estos resultados de primer orden confirman el interés de los productos Beljanski (Natural Source tiene la exclusividad; atención a las imitaciones), productos que pronto cumplen un cuarto de siglo ayudando a los enfermos.

Para resumir el estudio en pocas palabras:

Los preparados a base de Pao pereira (peral de Brasil) se utilizan desde tiempo en América del Sur por pacientes con tumores y por profesionales de la Medicina Integral. El objetivo de este estudio era estudiar los efectos anticancerígenos del Pao pereira solo o asociado a la quimioterapia (carboplatino), en los casos de sospecha de cáncer de ovario.

¡Los resultados del estudio son espectaculares!

Pao pereira inhibe selectivamente el crecimiento de las células de cáncer de ovario, induciendo la apoptosis (muerte celular programada). Además, el Pao pereira mejora ampliamente la eficacia de los medicamentos de la quimioterapia.

In vivo, el Pao por sí solo elimina el crecimiento tumoral en un 79%, observándose una disminución del volumen de la ascitis del 55%. Cuando el Pao se combina con un tra-

tamiento de quimio, la inhibición del tumor alcanza el 97% y la ascitis queda completamente erradicada.

El estudio concluye diciendo: “El Pao pereira posee una actividad antitumoral eficaz y podría reforzar el efecto de medicamentos de quimioterapia y, por consiguiente, posee un potencial terapéutico en el tratamiento del cáncer de ovario.”

Este estudio ha podido ser realizado gracias a la financiación de la Fundación Beljanski.

Hay igualmente en curso más estudios sobre otros cultivos celulares.

<http://beljanski.com/francais/pages/la-recherche-continue/>

Kansas University Medical Center presenta una notable publicación sobre los efectos del Pao pereira en el cáncer de páncreas

El equipo científico del Centro Médico de la Universidad de Kansas acaba de publicar un nuevo artículo titulado «Inhibition of pancreatic cancer and potentiation of gemcitabine effects by an extract of Pao Pereira» (Inhibición del cáncer de páncreas y consolidación de los efectos de la gemcitabina con el extracto de Pao pereira) en el periódico “Oncology Reports” (vol.30 n°1, pp 149-156, Julio 2013 – Doi: 10.3892/or.2013.2461).

Esta publicación científica describe los resultados de los estudios in vitro e in vivo, mostrando el efecto anti cáncer del extracto de planta Pao pereira, utilizado solo o combinado con la Gemcitabina (quimioterapia utilizada en la mayoría de los tratamientos del cáncer de páncreas)



Inhibition of pancreatic cancer and potentiation of gemcitabine effects by the extract of Pao Pereira

JUN YU^{1,2}, JEANNE DRISKO² and QI CHEN^{1,2}¹Department of Pharmacology, Toxicology and Therapeutics, ²University of Kansas Integrative Medicine, University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS 66160, USA

Received January 25, 2013; Accepted March 19, 2013

DOI: 10.3892/or.2013.2461

Abstract. Lack of effective therapy is a major problem in the treatment of pancreatic cancer. In the present study, we investigated a natural product, the extract of Pao Pereira (Pao), for its anti-pancreatic cancer effect *in vitro* and *in vivo*, either alone or in combination with the first-line chemotherapeutic drug gemcitabine (Gem). Pao induced dose-dependent apoptosis to all five tested pancreatic cancer cell lines. The combination of Pao and Gem had a synergistic effect in the inhibition of cell growth, with combination indices (CIs) <1 by Chou-Talalay's median effect analysis based on the isobologram principle. Adding Pao to Gem treatment reduced the concentration of Gem to produce an equitoxic effect on pancreatic cancer cells. In an orthotopic pancreatic xenograft mouse model, mice bearing PACN-1 tumors were treated with Pao and Gem, either alone or in combination. The progression of tumors was monitored longitudinally by imaging of live animals. While Gem did not provide significant inhibition, Pao treatment significantly suppressed tumor growth by 70-72%. Combined Pao and Gem treatment further enhanced the tumor inhibitory effect compared to Gem alone, and markedly reduced metastatic lesions in the peritoneum. Collectively, these data suggest that the extract of Pao possesses anti-pancreatic cancer activity and can enhance the effects of Gem *in vitro* and *in vivo*.

Introduction

Pancreatic cancer is one of the most lethal types of cancer worldwide and is the 4th leading cause of cancer-related mortality in the USA despite being responsible for only 2% of all new cancers diagnosed (1-3). Treatment effect and prognosis for pancreatic cancer remain dismal. Patients with this disease have an overall 5-year survival rate of only 3-5%, which has remained essentially unchanged over the past 30 years (1-3). This is likely due to the limited treatment options, in addition to the aggressive nature of this disease, and the lack of early diagnostic tools. While surgical resection is the only potentially curative treatment for patients with pancreatic cancer, only 15-20% of patients have resectable disease at the time of diagnosis. Furthermore, patients who undergo surgery (Whipple procedure) have a perioperative mortality of 4-18% and an additional risk of post operational complications (4-6). Nearly 100% of patients with pancreatic cancer develop metastases and succumb to the disease due to the debilitating metabolic effects of unrestrained tumor growth (6). Although there have been numerous attempts to develop improved systemic therapies of pancreatic cancer, gemcitabine (Gem) as a single agent remains the current standard of care (7). Gem as first-line therapy has a 12-month survival advantage compared with fluorouracil therapy (8). A new Gem-free regimen FOLFIRINOX combining 5-fluorouracil, leucovorin, irinotecan and oxaliplatin provided a 5-month survival benefit over Gem (9). However, this regimen added adverse effects. Lack of effective therapeutic options, lack of adjuvant therapy, significant side-effects with existing chemotherapies and radiation therapies or their combinations remain major problems in the treatment of pancreatic cancer.

Natural products have long been proven a considerable resource for bioactive anticancer agents. One of the advantages of natural products is their low toxicity compared with conventional chemo-drugs. Combination of natural compounds and standard chemotherapeutic drugs may exert additive or synergistic effects in killing cancer cells, which would in turn allow lower and safer doses to be used. Here, we investigated a plant extract for its activity against pancreatic cancer. Herbal preparation of Pao Pereira (Pao), a rainforest tree in the family of Apocynaceae, has long been used by oncologic patients and practitioners in complementary and alternative

Correspondence to: Professor Qi Chen, Department of Pharmacology, Toxicology and Therapeutics, University of Kansas Medical Center, 3901 Rainbow Boulevard MS1017, Kansas City, KS 66160, USA
E-mail: qchen@kumc.edu

Abbreviations: CI, combination index; Gem, gemcitabine; DRI, dose-reduction index; H&E, haematoxylin and eosin; i.p., intraperitoneal; MTT, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide; PARP, poly-ADP ribose polymerase; PI, propidium iodide; Pao, Pao Pereira extract

Key words: Pao Pereira, plant extract, gemcitabine, synergy, pancreatic cancer

en múltiples cultivos celulares de células cancerosas del páncreas, incluidas las resistentes a los medicamentos antimetabólicos.

Estos estudios muestran que la utilización sola del Pao pereira permite suprimir el crecimiento tumoral de manera significativa, y que se obtienen resultados particularmente impresionantes cuando se combina Pao pereira con Gemcitabina, lo cual permite utilizar ésta en dosis inferiores y por tanto menos tóxicas. Los resultados confirman una vez más la ausencia de toxicidad del extracto de Pao pereira, preparado según el método del profesor Beljanski, en células sanas.

Este estudio ha podido ser realizado gracias a la financiación de la Fundación Beljanski.

Hay igualmente en curso más estudios sobre otros cultivos celulares.

Primeros y excelentes resultados en células del cáncer de páncreas y de ovario

El trabajo de Mirko Beljanski ha suscitado recientemente el interés del Centro Médico de la Universidad de Kansas, teniendo lugar una nueva cooperación. Los estudios que ahora han comenzado abarcan la actividad anti cáncer de los extractos de Pao pereira y de Rauwolfia vomitoria en cultivos celulares cancerosos de páncreas y ovarios.

Un artículo recientemente publicado (ver enlace) confirma que los dos extractos de plantas, Pao pereira y Rauwolfia vomitoria, inhiben las células cancerosas incluso cuando éstas se muestran resistentes a la quimioterapia.

Los resultados indican igualmente que las células sanas no son afectadas, lo que demuestra la perfecta inocuidad de los extractos de plantas estudiados y preparados según el método del profesor Beljanski. Estos resultados han sido obtenidos con extractos suministrados por Natural Source International, Ltd. y no son extrapolables a preparaciones diferentes.

El equipo de Kansas evaluó el beneficio de asociar los extractos de Beljanski con la quimioterapia. Mirko Beljanski ya había evidenciado su sinergia, y de nuevo quedó confirmada para estos dos tipos de cáncer particularmente difíciles de tratar, el cáncer de ovario y de páncreas.

Estos resultados tan positivos son una nueva confirmación de los trabajos de Mirko Beljanski y objeto de una presentación inicial en un congreso científico que ha tenido lugar recientemente en Oregón, EE.UU. (Anti-cancer activity of extracts from Rauwolfia vomitoria and Pao pereira: Integrative Medicine and Health, May 2012). Ver esta información en el siguiente enlace: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/12/S1/P38>



POSTER PRESENTATION

Open Access

P01.38. Anti-cancer activity of extracts from *Rauwolfia vomitoria* and Pao Pereira

J Yu*, J Drisko, Q Chen

From International Research Congress on Integrative Medicine and Health 2012
Portland, Oregon, USA. 15-18 May 2012

Purpose

To evaluate extracts from two medical plants Pao Pereira (Pao) and *Rauwolfia vomitoria* (Rau) for their anti-tumor effects in various types of pancreatic cancers and ovarian cancers.

Methods

Five pancreatic cancer and three ovarian cancer cell lines were tested that exhibited different resistance to the 1st line chemo-drug gemcitabine (Gem, for pancreatic cancer), and carboplatin (Cp, for ovarian cancer). Chou-Talalay's method was used to evaluate drug combination.

Results

Both Rau and Pao extracts induced dose-dependent cytotoxicities in all tested cancer cell lines, despite their inherent resistance to chemo-drugs. IC_{50} values for Rau were 140-350 μ g/ml, and 120-350 μ g/ml for Pao, depending on the cells tested. Normal epithelial cell MRC-5 was much less affected compared to all the tested cancer cells. The differences of cell viabilities between cancer cells and normal cells were statistically significant ($p < 0.05$), indicating possible low toxicity of these extracts. To test whether the treatments of Rau or Pao could enhance the cells' sensitivities to chemo-drugs, we combined either Rau or Pao with gemcitabine to treat pancreatic cancer cells, and with carboplatin to treat ovarian cancer cells. The combination treatments took Chou-Talalay's constant ratio design, with molar ratio set to $IC_{50}^{extract} : IC_{50}^{chemo}$. The combined-treatments significantly enhanced cell death in cancer cells which were strongly resistant to gemcitabine or carboplatin ($p < 0.05$). The results showed a left-shift in the dose-response curves of the combination treatments

compared to the corresponding curves with either Gem or Cp alone in all tested cancer cells. Combination indices (CIs) were < 1 , indicating synergistic effects.

Conclusion

These results pave the way for *in vivo* studies of the anti-cancer effects of *Rauwolfia vomitoria* and Pao Pereira extracts, especially in gemcitabine-resistant pancreatic cancers and carboplatin-resistant ovarian cancers. Studies on mechanisms of the anti-cancer actions are also undergoing concerning apoptosis and cell cycle arrests.

Published: 12 June 2012

doi:10.1186/1472-6882-12-S1-P38

Cite this article as: Yu et al.: P01.38. Anti-cancer activity of extracts from *Rauwolfia vomitoria* and Pao Pereira. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2012, **12**(Suppl 1):P38.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



University of Kansas Medical Center, Kansas City, USA



© 2012 Yu et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

En la Universidad de Columbia, Nueva York:

En 2006, el equipo científico del Dr. Aaron Katz de la Universidad de Columbia publicó un muy interesante estudio concerniente a las propiedades anticancerosas de uno de los extractos de Beljanski, la *Rauwolfia vomitoria*, publicación aparecida en el *International Journal of Oncology*. Un resumen en francés del Professeur Henri Boiteux retoma los principales elementos tratados.

Se realizó un estudio científico similar sobre el Pao pereira (Pau pereira), y el mismo equipo de la Universidad de Columbia publicó en el 'Journal of the Society for Integrative Oncology' (Vol 7 N2, pp 59-65, 2009) una confirmación de la eficacia del extracto de Pao pereira.

Un estudio clínico de fase I concerniente a una población de hombres con una tasa elevada de PSA (antígeno prostático específico), presentando así pues riesgo de cáncer de próstata a corto plazo, fue realizado bajo la acción sinérgica de dos extractos anticancerosos, Pao pereira y *Rauwolfia vomitoria*. El equipo del Dr. Katz, del Departamento de Urología Holística de la Universidad de Columbia, se dispone actualmente a lanzar un nuevo estudio para medir la actividad antiinflamatoria del Pao pereira.

En el Cancer Treatment Centers de Chicago, EE.UU:

El famoso centro de tratamiento del cáncer Cancer Treatment Centers of America (CTCA) ha terminado recientemente un importante estudio clínico de Fase I concerniente a los ARN-fragments Beljanski. La población elegida abarcaba dife-



Universidad de Columbia, ciudad de New York.

rentes enfermos de cáncer sometidos a diferentes quimioterapias. Gracias al método de Beljanski ARN-fragmentos desprovistos de toda toxicidad, los enfermos reencontraron su inmunidad y pudieron soportar duros protocolos terapéuticos. Los resultados han sido publicados en la revista on line Bio Med Central con el título "Dose escalation study of an anti-thrombocytopenic agent in patients with chemotherapy induced thrombocytopenia". Ahí puede leerse que el Cancer Treatment Center of America (CTCA) ha testado dos tipos de fragmentos de ARN: los fragmentos de ARN de *Escherichia coli* K12 del método Beljanski, y los obtenidos a base de levadura. Es interesante constatar que los fragmentos a base de levadura no conllevan aumento alguno del número de plaquetas y no son pues de utilidad, mientras que los fragmentos a base de *E. Coli* K12 (método Beljanski) —le ReaLBuild®— comportan un espectacular aumento del número de plaquetas y glóbulos blancos que puede observarse al cabo de algunas horas tras su baja debido a la quimioterapia.



Un interés creciente más allá del círculo científico:

El trabajo de Mirko Beljanski continúa suscitando el interés de numerosos médicos y periodistas en los EE.UU.

David Steinman, periodista y editor de la revista Healthy Living, es el promotor del sello ecológico “the green patriot” (en Francia “champion de l’environnement” (“líder del medio ambiente”)), que se otorga a sociedades cuya misión es conservar y proteger los recursos de la Tierra. Ha concedido el sello de “champion de l’environnement” al Dr Mirko Beljanski por sus trabajos y aplicaciones holísticas en ciencia y en medicina. Evidenciar el papel que desempeñan la polución y las sustancias químicas en la aparición de enfermedades –como el cáncer– es una importante aportación para todos los que se hallan comprometidos en la actual lucha por un medio ambiente sano. La revista Healthy Living difunde con regularidad informaciones sobre el profesor Mirko Beljanski, su investigación y los productos que resultan de ello.

La licencia de explotación de los productos desarrollados por Mirko Beljanski ha sido otorgada en exclusividad a la sociedad Natural Source International, Ltd., presidida por Sylvie Beljanski, hija de Mirko Beljanski. Sylvie Beljanski, que continúa la obra de su padre, se ha hecho especialista en materia de medicina y detoxificación medioambiental. Organiza con regularidad conferencias en el mundo entero, en inglés y en francés, sobre el enfoque Beljanski de la salud. Si bien su padre focalizó su trabajo en los primeros momentos de la carcinogénesis y en la desestabilización del ADN a nivel celular, Sylvie Beljanski concentra sus esfuerzos en los medios que a diario podemos utilizar para protegernos, a título preventivo, de las moléculas contaminantes tóxicas.



Sylvie Beljanski en Healthy Living Magazine,
Julio 2010 – Photo © John F. Cooper