

HOMEOPATÍA Y GENÓMICA

BIFAR –Boletín Informativo Farmacéuticos de Aragon . Nº 133 pag 32-33

<https://cofzaragoza.org/Revistas/BIFAR/Bifar133/index.html#32/z>

INTRODUCCION

Hace ya casi dos décadas, se postuló la hipótesis de que los medicamentos homeopáticos podían ejercer sus efectos biológicos interactuando de algún modo con el genoma, básicamente modificando la forma en que se expresan ciertos genes, iniciando de esta forma una cascada bioquímica conducente a la recuperación de la salud. El investigador Khuda-Bukhsh [1,2] fue el primero en formular dicha hipótesis, basada en las múltiples evidencias de estudios experimentales sobre la acción protectora/moduladora de ciertos medicamentos homeopáticos en la reparación de daños cromosómicos en ratones, al ser irradiados con Rayos X o tratados con productos químicos o tóxicos.

Esta hipótesis de trabajo podía explicar el mecanismo de acción en todos los organismos vivos, tanto animales como plantas, sobre una sólida base científica.

Tras 20 años de investigación, y gracias a la posibilidad de utilizar cultivos específicos de líneas celulares y a las técnicas de Microarrays de DNA, los resultados de muchos estudios homeogenómicos fiables han confirmado este postulado [3] empezando a conocerse cuales de los aproximadamente 25.000 genes humanos constituyen la diana de los medicamentos homeopáticos, y cómo éstos son capaces de desencadenar modificaciones epigenéticas a través de mecanismos de metilación/desmetilación del ADN y de acetilación/desacetilación de las histonas [4] que modifican el patrón de expresión génica.

Para mantener una salud óptima, cada gen debe expresarse correctamente en el momento adecuado, conociéndose muchos factores que pueden condicionar su expresión, como la alimentación, los medicamentos que tomamos, la exposición a contaminantes ambientales, etc. La epigenética estudia los mecanismos reversibles que regulan la expresión de los genes, los cambios en los que no hay una modificación en la secuencia de bases del ADN.

El término utilizado “homeogenómica/o” está en consonancia con el término farmacogenómica, y se refiere a los estudios que investigan las interacciones de los medicamentos homeopáticos con el genoma. Tales estudios implican la identificación de qué gen o genes son las “dianas” y cómo se ven afectados por un medicamento en particular.

Gracias a la contribución de muchos investigadores, actualmente se sabe que los medicamentos homeopáticos pueden modificar la expresión de muchos genes [5-8] sobreexpresándose o activándose, o disminuyendo su expresión e inactivándose. Este artículo describe algunos de los estudios significativos que se han realizado sobre líneas celulares (estudios in vitro) o en modelos animales (estudios in vivo) que corroboran este hecho:

IN VITRO

- Los estudios realizados por Bellavite y su equipo [9] utilizando *Gelsemium sempervirens* en neurocitos encontraron que la expresión de 56 genes cambió de manera significativa. Los autores del estudio sugieren que los efectos ansiolíticos y relajantes de este medicamento pueden atribuirse a la modulación de algunas vías de señalización de excitación neuronal.
- Bigagli et al. [10] también evidenciaron en células epiteliales de próstata tratadas con *Apis mellifica* en diluciones homeopáticas, que se reducía la expresión del gen IL1b, que codifica una potente citoquina proinflamatoria.
- Hofbauer et al. [11] demostraron en estudios homeogenómicos que *Nux vomica* y *Calendula officinalis* reducen la expresión del factor de crecimiento epidérmico (HB-EGF) en células de origen gástrico infectadas por *H. pylori*.

Otros estudios in vitro [12] han demostrado que algunos medicamentos homeopáticos son capaces de promover la apoptosis en células tumorales: la citotoxicidad de varios medicamentos homeopáticos tanto en bajas como en altas diluciones ha sido demostrada en algunas células tumorales por varios autores [13]. La apoptosis (muerte celular programada) de las células básicamente depende del equilibrio mantenido entre las señales pro y anti apoptóticas, y varios medicamentos homeopáticos han demostrado modular la expresión de un gran número de proteínas que conducen a las células a tomar la vía de la apoptosis [13,14]. Sin embargo, en los controles placebo de todos los casos no se hallaron los mismos resultados:

- utilizando técnicas de microarray y RT-PCR, Preethi et al. [13] investigaron la expresión de genes asociados con citotoxicidad y apoptosis en células de linfoma de Dalton y en otras líneas celulares tumorales, que expusieron a diferentes medicamentos homeopáticos como *Ruta* 200CH, *Carcinosinum* 200CH, *Hydrastis* 200CH, *Conium* 200CH, *Podophyllum* 200CH y *Thuja* 200CH, encontrando diferentes efectos según el medicamento y la dilución empleada. *Conium* 200CH fue más citotóxico que su tintura madre. *Carcinosinum* fue más citotóxico a la dilución 200CH que a la 30CH. Los investigadores fueron capaces de demostrar cambios en la expresión de los genes en algunos casos; por ejemplo *Carcinosinum* 200CH inducía significativamente la expresión del gen TP53 (gen pro-apoptosis). Este último hecho también fue evidenciado por Preethi [13]

Resultados similares fueron encontrados por Frenkel y Kindelmann, que demostraron que *Carcinosinum* puede inducir la expresión de genes que regulan el ciclo celular en células de cáncer de pecho [15], e inducir la apoptosis en células de adenocarcinoma de pecho (línea MCF-7) [16]

- Khuda-Buksh et al. [17] utilizaron células HeLa para testar los efectos de *Condurango* 30CH e *Hydrastis canadensis* 30CH sobre la expresión génica, siendo capaces de demostrar significativamente diferentes patrones de expresión de genes asociados

con carcinogénesis cuando se comparaban las diluciones homeopáticas con los controles.

- Otros medicamentos homeopáticos que se han estudiado sobre cultivos de células tumorales, evaluando su actividad genotóxica y su capacidad de regular la expresión de ciertos genes e inducir la apoptosis son *Ruta* [12,13,18,19, 20, 21], *Sabal serrulata* [22], *Phytolacca* [12, 15,16,20], *Conium* [12,15], *Thuja* [12,13, 15,23], *Hydrastis* [12, 13, 17], *Sarsaparrilla* [20], *Condurango* [13,17,24,25], *Sulphur* [26] *Lycopodium* [12, 27], *Podophyllum* [12] *Chelidonium* [12] *Euphorbia tirucalli* (Aveloz) [28], nosode Hepatitis C [29].

Los resultados obtenidos demuestran que los medicamentos homeopáticos ejercen una influencia reguladora sobre la expresión de ciertos genes, proteínas, enzimas y mecanismos relevantes en la protección antitumoral:

- Además de *Carcinosinum*, también *Thuja* [23], *Calcareo Carbonica* [30] *Phytolacca* [31], *Chelidonium* [32] y *Secale* [14], parecen aumentar la expresión del gen *Tp53*, que promueve la apoptosis.
- *Ruta* aumenta la erosión de los telómeros en las células tumorales [18]. También ha demostrado actuar disminuyendo la proteína *Bcl2* [13]
- *Carcinosinum*, *Conium* y *Thuja* actúan sobre la caspasa 7, el gen *p27*, y la proteína *PARP* [15]
- *Lycopodium* reduce la expresión de los genes *Bcl2* y *Apaf*, así como también disminuye la expresión del gen *Bax* y de la caspasa 3 [27]
- *Phytolacca* actúa también a nivel del gen *p27*, *Akt kinasa*, *Bcl2*, *Bax*, y la caspasa 3 [31]
- *Secale* actúa también en la expresión de los genes *Bax* y *Apaf*, y la caspasa 3 y 9 [14]
- *Psorinum 6x* desencadena apoptosis en células A549 a través de la regulación de relevantes proteínas como la *p53*, la *caspasa 3*, *Bax* y *Bcl2*. [33,34]

IN VIVO

Los hallazgos de estos trabajos implican que los medicamentos homeopáticos, aunque desprovistos de las moléculas originales de las sustancias de partida, pueden desencadenar su actividad a través de la acción reguladora de un grupo de genes, que es seguida por una cascada de activación de genes responsables del proceso de recuperación. Todavía sigue siendo un enigma para la ciencia cómo tiene lugar este hecho en organismos complejos, pero los resultados de algunos experimentos en organismos unicelulares primitivos ayudan actualmente a clarificar este tema apoyando básicamente la hipótesis de regulación génica.

- Por ejemplo, en experimentos realizados en bacterias *E. coli* y bacteriófagos, con sistemas genéticos muy simples, ciertos genes relevantes de los bacteriófagos (virus que infectan a las bacterias) fueron claramente modulados por medicamentos homeopáticos con supuestos efectos antivirales como *Rhus tox* 30CH, *Aconitum* 30CH, *Belladonna* 30 CH etc. , confirmando la habilidad de estos medicamentos para inactivar/bloquear/reprimir la expresión de genes de los virus invasores. [35]
- *Arsenicum album* 30 CH ha demostrado su habilidad para modular proteínas y la expresión de genes en *E.coli* y *Saccharomyces cerevisiae* intoxicadas previamente con arsénico, pudiendo distinguir el *E.coli* entre *Arsenicum álbum* 30CH y *Glucosa* 30CH ya que producen la expresión de diferentes genes relevantes a la hora de responder a la intoxicación con arsénico [36,37]. Marotti et el [38] demostraron en plántulas de trigo intoxicadas con arsénico el efecto protector de las altas diluciones de *Arsenicum album*. Las diluciones 30CH y 200CH de este medicamento mejoraron la genotoxicidad inducida en ratones por inyecciones repetidas de trióxido de arsénico [39, 40]
- La administración de *Arnica montana* 30CH a bacterias *E. coli* irradiadas con UV. mostró un efecto de sobreexpresión de determinados genes encargados de la reparación de daños a nivel del ADN. Tales hallazgos no fueron observados en el grupo control tratado con alcohol 30CH. [41]
- *Arnica montana* 30CH también parece mostrar en ratones efectos protectores frente a lesiones citogenéticas inducidas por la irradiación de rayos X, incluso reparación de daño a nivel del ADN, de forma que los ratones tratados con este medicamento mostraron menor cantidad de aberraciones cromosómicas, micronúcleos, y menor cantidad de espermatozoides con anomalías en la morfología de la cabeza que los grupos control [42,43]. También *Hypericum* 30CH, *Ruta graveolens* 30CH [44], *Rayos X* 30CH [45], *Ginseng* 30CH y 200CH [46-48] mostraron efectos protectores en ratones irradiados con rayos X cuando se compararon con los controles.

Se sabe que la reparación del ADN en ratones es regulada por la acción conjunta de ciertos genes , sin cuya activa implicación la reparación del ADN dañado no es posible.

- Ciertos medicamentos modularon positivamente vías relacionadas con el desarrollo del cáncer, y pudieron proteger o mejorar varios tipos de tumores inducidos en ratones. Por ejemplo, Saha [30] demostró que la administración de *Calcarea carbonica* 6CH dos veces al día durante un período de casi 4 semanas, logró la destrucción de las células neoplásicas implantadas, por una vía dependiente del gen TP53. Curiosamente, en el mismo estudio, los efectos citotóxicos de células neoplásicas producidos por la *Calcarea carbonica* no se observaron cuando se utilizó la misma sustancia en las potencias 12CH, 30CH o 200CH.
- La talasemia es una hemoglobinopatía hereditaria en el cual el cuerpo produce una forma anormal o una cantidad inadecuada de hemoglobina, con la aparición de un cuadro de anemia. Está causada principalmente por mutaciones genéticas.

Se realizó un ensayo clínico con 38 pacientes talasémicos que habían estado en tratamiento con hidroxiurea , pero en los que su mejoría había disminuido o incluso se había detenido , investigándose si ciertos medicamentos homeopáticos podrían aportar mejoría en su enfermedad, particularmente con respecto a algunos parámetros hematológicos. La administración de los medicamentos homeopáticos

Cononathus, Pulsatilla y Ferrum Metallicum no solo mejoró parámetros sanguíneos relacionados con la ferritina y nivel de hemoglobina, disminuyendo el tamaño del hígado y del bazo de los pacientes tratados con el "verum", sino que también mejoró notablemente su estado mental [49].

Sobre la base de toda esta evidencia disponible, la hipótesis de la regulación génica propuesta por Khuda-Bukhsh, ofrece una explicación lógica del mecanismo molecular involucrado en la acción biológica de las altas diluciones homeopáticas en todos los organismos vivos. Parece que los medicamentos homeopáticos podrían regular las vías de señalización en un intento de revertir/rectificar señales, iniciando el proceso de recuperación [50]

Esto resulta más evidente tras observar la capacidad de los medicamentos homeopáticos para desencadenar modificaciones epigenéticas como la metilación/desmetilación del ADN y acetilación/desacetilación de las histonas [4]

La información referente a la especificidad de acción sobre determinados genes junto con el conocimiento de la función de dichos genes, y los síntomas causados por su anormal expresión, pueden además permitir un enfoque complementario para seleccionar el medicamento indicado en cada paciente, así como la potencia o dilución y la pauta de dosificación óptima [51]

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.-Khuda-Bukhsh AR. Alteration of X-ray effects by homeopathic drugs: a new approach in radio-protection. In: Manna GK, Roy SC, editors. Perspectives in cytology and genetics, vol. 8. Calcutta: All India Congress of Cytology and Genetics; 1995. p. 649–63.
- 2.-. Khuda-Bukhsh AR. Potentized homeopathic drugs act through regulation of gene expression: a hypothesis to explain their mechanism and pathways of action in vivo. [Comp Ther Med](#). 1997;5:43–6.
- 3.- Kay PH, Khuda-Bukhsh AR. The contribution of homeogenomic and homeogenetic studies in the support of the practice of Homoeopathy. [Indian J Res Homoeopathy](#) 2016;10:101–7.
- 4.-Bishayee K, Sikdar S, Khuda-Bukhsh AR. Ultra-highly diluted Gonolobus condurango extract inhibits histone De-Acetylase2 activity in cervix cancer cells in vitro: evidence of epigenetic modification in cell cycle arrest. [J Pharmacopunct](#). 2013;16:7–13.
- 5.-Khuda-Bukhsh AR. Current trends in high dilution research with particular reference to gene regulatory hypothesis. [Nucleus](#) 2014;57:3–17.
- 6.- Khuda-Bukhsh AR, Saha SK, Roy S. Evidence in support of gene regulatory hypothesis: Gene expression profiling manifests homeopathy effect as more than placebo. [Int J High Dilution Res](#) 2013;12:162–7.
- 7.- Saha SK, Roy S, Khuda-Bukhsh AR. Ultra-highly diluted plant extracts of *Hydrastis canadensis* and *Marsdenia condurango* induce epigenetic modifications and alter gene expression profiles in HeLa cells *in vitro*. [J Integr Med](#) 2015;13:400–11.

- 8.- Marzotto M, Olioso D, Brizzi M, Tononi P, Cristofolletti M, Bellavite P. Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of *Gelsemium sempervirens*. [BMC Complement Altern Med](#) 2014;14:104.
- 9.-Bellavite P, Marzotto M, Debora O, Cristofolletti M, Brizzi M, Paola T. Cellular and transcriptional responses of SH-SY5Y human neurocytes following *in vitro* exposure to *Gelsemium sempervirens*. [Int J High Dilution Res](#) 2012;11:144-6.
- 10.-Bigagli E, Luceri C, Bernardini S, Dei A, Filippini A, Dolara P. Exploring the effects of homeopathic *Apis mellifica* preparations on human gene expression profiles. [Homeopathy](#) 2014;103:127-32.
- 11.-Hofbauer R, Pasching E, Moser D, Frass M. Heparin-binding epidermal growth factor expression in KATO-III cells after *Helicobacter pylori* stimulation under the influence of *Strychnos nux vomica* and *Calendula officinalis*. [Homeopathy](#) 2010;99:177-82.
- 12.-Sunila ES, Kuttan R, Preethi KC, Kuttan G. Dynamized preparations in cell culture. [Evid Based Complement Alternat Med](#) 2009;6:257-63.
- 13.-Preethi K, Ellanghiyil S, Kuttan G, Kuttan R. Induction of apoptosis of tumor cells by some potentiated homeopathic drugs: Implications on mechanism of action. [Integr Cancer Ther](#) 2012;11:172-82.
- 14.-Khuda-Bukhsh AR, Bhattacharyya SS, Paul S, Dutta S, Boujedaini N, Belon P. Modulation of signal proteins: a plausible mechanism to explain how a potentized drug Secale Cor 30C diluted beyond Avogadro's limit combats skin papilloma in mice. [eCAM](#). 2011;2011:286320. doi:10.1093/ecam/nep084.
- 15.-Frenkel M, Mishra BM, Sen S, Yang P, Pawlus A, Vence L, et al. Cytotoxic effects of ultra-diluted remedies on breast cancer cells. [Int J Oncol](#). 2010;36:395-403.
- 16.-Kindelmann G. Ultra-high dilutions of homeopathic remedies alter cell viability and induce apoptosis in the MCF-7 humancancer- cell-line in an *in vitro* environment. [Homeopathy](#). 2106. Disponible en: [http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916\(15\)00154-X/abstract](http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916(15)00154-X/abstract)
- 17.- Saha SK, Roy S, Khuda-Bukhsh AR. Ultra-highly diluted plant extracts of *Hydrastis canadensis* and *Marsdenia condurango* induce epigenetic modifications and alter gene expression profiles in HeLa cells *in vitro*. [J Integr Med](#) 2015;13:400-11. Este trabajo ha sido publicado también en la revista [NatureIndia](#): <https://www.natureasia.com/en/nindia/article/10.1038/nindia.2015.154>
- 18.- 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;23:975-82.
- 19.- Preethi KC, Nair CK, Kuttan R. Clastogenic potential of Ruta graveolens extract and a homeopathic preparation in mouse bone marrow cells. [Asian Pac J Cancer Prev](#). 2008;9:763-9.
- 20.- Arora S, Aggarwal A, Singla P, Jyoti S, Tandon S. Anti-proliferative effects of homeopathic medicines on human kidney, colon and breast cancer cells. [Homeopathy](#). 2013;102:274-82.
- 21.- Arora S, Tandon S. DNA fragmentation and cell cycle arrest: a hallmark of apoptosis induced by Ruta graveolens in human colon cancer cells. [Homeopathy](#). 2015;104:36-47.
- 22.-Amri H, Anderson N, MacLaughlin WB, Esquivel S, Ives J, Jonas W. Effects of ultra-low dilutions of *Sabal serrulata* on human prostate cancer growth: mechanistic studies. [Alternat Ther](#). 2009;15:S79-80.
- 23.- Saha S, Bhattacharjee P, Mukherjee S, Mazumdar M, Chakraborty S, Khurana A, et al. Contribution of the ROS-p53 feedback loop in thuja-induced apoptosis of mammary epithelial carcinoma cells. [Oncology Rep](#). 2014;31:1589-98.

- 24.-Sikdar S, Kumar Saha S, Rahman Khuda-Bukhsh A. Relative Apoptosis-inducing Potential of Homeopathic Condurango 6C and 30C in H460 Lung Cancer Cells In vitro: -Apoptosis-induction by homeopathic Condurango in H460 cells. [J Pharmacopuncture](#). 2014;17:59-69.
- 25.-Sikdar S, Khuda Bukhsh AR. Hypermethylation involved in DNA profiles of lung cancer specific tumour suppressor genes and epigenetic modification caused by an ultra-highly diluted homeopathic drug, Condurango 30C, in vitro and in vivo [International Journal of High Dilution Research](#) Vol 13 No 47 (2014): Proceedings of the XXVIII GIRI Symposium. <http://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/721>
- 26.- Saha S, Bhattacharjee P, Guha D, Kajal K, Khan P,, [Chakraborty S](#), [Mukherjee S](#), [Paul S](#), [Manchanda R](#), [Khurana A](#), [Nayak D](#), [Chakrabarty R](#), [Sa G](#), [Das T](#). Sulphur alters NFκB-p300 cross-talk in favour of p53-p300 to induce apoptosis in non-small cell lung carcinoma. [Int J Oncol](#). 2015 Aug;47(2):573-82.
- 27.- Samadder A, Das S, Das J, Paul A, Boujedaini N, Khuda- Bukhsh AR. The potentized homeopathic drug, Lycopodium clavatum (5C and 15C) has anti-cancer effect on hela cells in vitro. [J Acupunct Meridian Stud](#). 2013;6:180-7.
- 28.-Januário da Silva RM, Furtado Teixeira D, Franco Sampaio AL, De Aguiar Leitão TC. Analysis of in vitro activity of high dilutions of Euphorbia tirucalli L. in human melanoma cells. [Int J High Dilution Res](#). 2011;10:183-93.
- 29.- Mondal J, Das J, Shah R, Khuda-Bukhsh AR. A homeopathic nosode, Hepatitis C 30 demonstrates anticancer effect against liver cancer cells in vitro by modulating telomerase and topoisomerase II activities as also by promoting apoptosis via intrinsic mitochondrial pathway. [J Integr Med](#). 2016;14:209-18
- 30.- Saha S, Hossain DM, Mukherjee S, Mohanty S, Mazumdar M, Mukherjee S, et al. Calcarea carbonica induces apoptosis in cancer cells in p53-dependent manner via an immuno-modulatory circuit. [BMC Complement Altern Med](#). 2013;13:230.
- 31.-Ghosh S, Bishayee K, Paul A, Mukherjee A, Sikdar S, Chakraborty D, et al. Homeopathic mother tincture of Phytolacca decandra induces apoptosis in skin melanoma cells by activating caspase-mediated signaling via reactive oxygen species elevation. [J Integr Med](#). 2013;11:116-24.
- 32.- Banerjee A, Pathak S, Biswas SJ, Roy-Karmakar S, Boujedaini N, Belon P, et al. Chelidonium majus 30C and 200C in induced hepato-toxicity in rats. [Homeopathy](#). 2010;99:167-76.
- 33.- Mondal J, Samadder A, Khuda-Bukhsh AR. In vitro studies of Psorinum 6X on several human cancer cell lines reveal its anticancer potential. Proceedings of the XXIX GIRI Meeting; 2015 June 3-5; Verona (Italy). [Int J High Dilution Res](#). 2015;14:13-4. <https://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/773/785>
34. Mondal J, Samadder A, Khuda-Bukhsh AR. Psorinum 6 × triggers apoptosis signals in human lung cancer cells. [J Integr Med](#). 2016;14:143-53.
- 35.- Saha SK, Das S, Khuda-Bukhsh AR. Phenotypic evidence of ultrahighly diluted homeopathic remedies to act at gene expression level: a novel probe on experimental phage infectivity in bacteria. [Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao](#). 2012;10:210–27.
- 36.-Das D, De A, Dutta S, Biswas R, Boujedaini N, Khuda-BukhshAR. Potentized homeopathic drug Arsenicum Album 30C positively modulates protein biomarkers and gene expressions in Saccharomyces cerevisiae exposed to arsenate. [Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao](#). 2011;9:752–60.

- 37.-Das D, De A, Khuda-Bukhsh AR. A potentized homeopathic remedy, Arsenicum Album 6C can attenuate Sodium arsenite induced apoptosis in the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*. [Proc. AICCG, Bodh Gaya](#), Nov. 21–23. 2011; 15:55–66.
- 38.-Marotti I, Betti L, Bregola V, Bosi S, Trebbi G, Borghini G, *et al.* Transcriptome profiling of wheat seedlings following treatment with ultrahigh diluted arsenic trioxide. [Evid Based Complement Alternat Med](#) 2014;2014:851263.
- 39.-Banerjee P, Bhattacharyya SS, Pathak S, Naoual B, Belon P, Khuda-Bukhsh AR. Comparative efficacy of two microdoses of a potentized homeopathic drug, arsenicum album, to ameliorate toxicity induced by repeated sublethal injections of arsenic trioxide in mice. [Pathobiology](#). 2008;75:156–70.
- 40.-Banerjee P, Biswas SJ, Belon P, Khuda-Bukhsh AR. A potentized homeopathic drug, Arsenicum Album 200, can ameliorate genotoxicity induced by repeated injections of arsenic trioxide in mice. [J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med](#). 2007;54:370–6.
- 41.-Das S, Saha SK, De A, Das D, Khuda-Bukhsh AR. Potential of the homeopathic remedy ,Arnica Montana 30C, to reduce DNA damage in *Escherichia coli* exposed to ultraviolet irradiation through upregulation of nucleotide excision repair genes. [Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao](#). 2012;10:337–46.
- 42.- Khuda-Bukhsh AR. Some homeopathic drugs as radio-protective agents in X-irradiated mice. In:Manna GK, Sinha U, editors. [Persp. In Cytol. Genet](#), 1986; 5:407–12.
- 43.- Khuda-BukhshAR, Goswami S, Barat A, SadhukhanG,Mukherjee A. X-ray induced chromosomal aberrations and their alterations by the oral administration of a homeopathic drug, Arnica Montana, in mice. [Proc. Sem on. the “Effects of Environmental Agents on Genetical Systems”](#), Calcutta University, 18–20 Oct., 1982, pp. 2–3.
- 44.-Khuda-Bukhsh AR, Maity S. Alterations of cytogenetic effects by oral administration of a homeopathic drug, Ruta Graveolens, in mice exposed to sub-lethal X-irradiation. [Berlin J Res Hom](#). 1990;1:264–74.
- 45.-Khuda-Bukhsh AR. Some homeopathic drugs as radio-protective agents in X-irradiated mice. In:Manna GK, Sinha U, editors. [Persp. In Cytol. Genet](#), 1986; 5:407–12.
- 46.- Khuda-Bukhsh AR, Banik S. Assessment of cytogenetical damages in X-irradiated mice and their alterations by oral administrations of a potentized homeopathic drug, Ginseng 200. [Berlin J Res Hom](#). 1991;1:254–63.
-
- 47.-Banik S, Khuda-Bukhsh AR. Alterations of cytogenetical and haematological effects by ultra-low doses of Ginseng in whole-body X irradiated mice. [Nucleus](#). 1996;49:28–35.
- 48.-Banik S, Khuda-Bukhsh AR. Quantitative assessment of spermhead anomaly in X-irradiated mice and the alteration of frequency by the oral administration of a potentized homeopathic drug, Ginseng. [Proc. Sym. “Zoological Research in Relation to Man and Environment”](#), Calcutta University, 1–4 March, 1992, In: Proc. Zool. Soc., Calcutta, 1992:45:243–248.
- 49.- Banerjee A, Chakrabarty SB, Karmakar SR, Chakrabarty A, Biswas SJ, Haque S, *et al.* Can homeopathy bring additional benefits to thalassaemic patients on hydroxyurea therapy? Encouraging results of a preliminary study. [Evid Based Complement Alternat Med](#). 2010;7:129–36. doi:10.1093/ecam/nem161.
- 50.- Khuda-Bukhsh AR.Current trends in high dilution research with particular reference to gene regulatory hypothesis. [Nucleus](#) 2014 ; 57(1):3-17
- 51.- Kay PH, Khuda-Bukhsh AR. The contribution of homeogenomic and homeogenetic studies in the

support of the practice of Homoeopathy. [Indian J Res Homoeopathy](#) 2016;10:101-7.