

NOGUERA

JUGLANS REGIA L. Sp. Pl. II: 297 (1753)

NOMS POPULARS

- Albanès: Arra Persiana
- Alemany: Wallnuss
- Anglès: Walnut
- Àrab: خشب الجوز
- Aranès: Escarré
- Castellà: Nogal
- Eslovè: Oreh
- Francès: Noyer
- Grec: Καριά
- Hebreu: תגלגל
- Italià: Noce
- Japonès: シナノグルミ
- Llatí: Jovis glans
- Persa: گردو
- Portuguès: Nogueira
- Rus: Орех грецкий
- Sànskrit: अक्षोण (akschota)
- Turc: Ceviz
- Ucranià: Горіх волоський
- Vasc: Intxaurrondo
- Xinès: 普通胡桃

Figura 1: Köhler's Medicinal Plants, 1887.

DESCRIPCIÓ BOTÀNICA

Figura 2: Detall dels tricomes (0.5 mm de longitud aproximadament) sobre el nervi, cara abaxial

És un arbre que perd la fulla a l'hivern. L'escorça és llisa (excepte en arbres vells), i grisa. La fusta, considerada noble perquè dura i no es corca. Pot costar uns 1500 euros el metre cúbic. És emprada en ebanisteria, i per a fer peces de torn, culates d'escopetes o fusells, mobles, esclops, plaques i caixes de carros, revestiments per al terra, motllures, portes, escales, fullola per a fondos d'armari, etc. És grisa a les parts de l'albeca, amb betes marronoses fosques, a les parts del duramen, i té una densitat entre 0.59 i 0.66. Té el gra gruixut, i la fibra recta. És de fàcil acabt; i fàcil de mecanitzar, encolar, o corbar; i no costa de posar-hi cargols. És molt dura, i per això costa de serrar, apart de la duresa dels nusos. Però l'arbre, perquè se'n pugui obtenir fusta, ha de tenir almenys 30 anys. La Noguera és de la família de les Juglandàcies. És una monoclamídia llenyosa, sense espines, amb flors masculines disposades en aments, i amb estams nombrosos (més de 20, o gairebé, per flor). Fulles 5-9 imparipinnades (en conjunt de 20 a 35 cm), amb foliols el·líptics (5-9 x 2.5-6.5 cm), aguts, glabres (observats a simple vista), enters (excepte a les fulles molt joves, on són una mica serrulats), sense estípules a la base, una mica coriàcis i rasposos, i molt aromàtics. Hom recomana recollir les fulles com a medecina a finals de juliol, a poder ser. Pecíolul terminal de 2 a 5 mm, els laterals molt i molt curts. Foliols de base arrodonida una mica asimètrica, i àpex obtús, agut o una mica acuminat. Cara abaxial del limbe amb glàndules peltades a l'aixella dels nervis. Pecíol de 5 a 8 cm, glabrescent. Per l'abril, abans que surtin les fulles o al mateix temps, apareixen els ramells de flors (unes masculins, altres femenins). Les flors femenines són a la punta d'alguns branquillons, en general per parelles. Tenen l'ovari ífer, amb 4 lòculs a la base i 1 a la part apical, amb un sol òvul, central, coronat pel calze, i 2 estils molt curts acabats en 2 estigmes llargs, corvats enfora cap avall, papil·losos. Flors masculines, a les branques de dos anys, formant aments de mig pam, pèndols, amb gairebé un centenar de flors. És, doncs, un arbre monoic. Calze adherit al costat intern de la bràctea, amb 5-6 sèpals membranosos i desiguals, suportant uns (14)-20-(36) estams, amb filaments molt curts, lliures, amb antereres gruixudetes, biloculars, amb cel·les oposades, de dehiscència longitudinal. Fructifica pel setembre. A finals de mes ja es poden començar a collir les nous. Si volem aprofitar la closca verda (=epicarp), però, caldrà collir-les a finals de maig o primers de juny. L'envoltori carnós o epicarp, primer és verd, —a primers de juny es pot aprofitar per a fer licors, per exemple—, i més endavant es torna marró, i acaba descarnant-se irregularment. Aquesta pela carnosa madura s'empra com a colorant (nogalina) i preservatiu de la fusta, i és de color marró fosc. El tint també s'empra en microscopia en substitució del carmí (molt car) per a tenyir cucs, per exemple. Dins l'epicarp la nou té una closca dura el·lipsoide, partida i ajuntada sòlidament en dues valves semiesfèriques. Pere fora la closca, o endocarp, és arrugadeta i irregularment i lleugera solcada. Clou una llavor o ametlla cerebriforme amb 4 compartiments molt lobulats. I a la meitat o entremig té una membrana llenyosa o paret fina més o menys completa. Embrió amfitrop, sense albumen, amb cotiledons carnosos bilobulats, amb radícula súpera i contínua, i plúmula difil·la i pinnada. Un sol arbre ha arribat a produir una collita de 350 Kg de nous (de 4 a 6 cm i fins a 18 g). És el cas de l'anomenat "*plantón del covacho*", a la "*pedanía de Pedro Andrés*", al terme de Nerpio (Albacete), actualment ja sense vida. El que queda del que era queda protegit sota un templet, a tocar la A-46. Per altra banda, la volta de canó del tronc d'una

Noguera pot arribar a fer més de 7 m, i l'alçada de la capçada a 30 m. La “*Noguera del Arco*” era un arbre molt vell (800 anys) que es troba, ja més mort que viu, a Socovos (Albacete), i té aquests 7.6 m de volta de canó (prò només 8 m d'alçada). A Catalunya hi ha una Noguera monumental al Pallars Jussà, a la vall del riu Cantó, a uns 830 m snm, sota la carretera N-260 de Sort al Port del Cantó (Prats de Llavanners). Fa uns 14 m d'alçada, 4.75 de volta de canó però la capçada fa només 7 m de diàmetre mitjà. http://parcsnaturals.gencat.cat/web/.content/home/coneixeu-nos/arbres_monumentals/arbres_monumentals_fitxes/pallars_sobira/noguer-llavanners/noguer-llavanners-mapa.pdf

Les llavors o anous (pelades), degut a l'àcid gal·lic i a les naftoquinones, resisteixen la invasió de fongs productors d'aflatoxines en climes freds, però no aguanten la calor gaires mesos sense tornar-se rànries. En climes càlids, com ara a Egipte, la colonització de fongs a les anous i la producció de micotoxines per aquest fongs no és menyspreable a la closca de fora. S'hi pot trobar:

- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus flavus*
- *Aspergillus fumigatus* (abundant)
- *Cladosporium cladosporioides*
- *Cladosporium herbarum*
- *Eurotium repens*
- *Eurotium rubrum*
- *Eurotium amstelodami*
- *Eurotium chevalieri*
- *Fusarium equiseti*
- *Fusarium moniliforme*
- *Fusarium oxysporum*
- *Humicola grisea* var. *themoidae* (rar)
- *Penicillium chrysogenum*
- *Penicillium citrinum*
- *Penicillium oxalicum*
- *Rhizomucor pusillus* (abundant)
- *Thermoascus aurantiacus* (rar)

Micotoxines:

- aflatoxines B1, B2, G1, G2 (75% de mostres amb 20 ppm)
- citrinina
- diacetoxiscirpenol
- esterigmatocistina
- ochratoxina A,
- patulina
- toxina T-2
- zearalenona (rara: 120 ppm)

Un volum de 100 L d'anous pesa uns 67 Kg. I se'n poden extreure 30 Kg de nous pelades, o 16 L d'oli. L'aparell radical és molt potent, si bé el 60% és superficial, les arrels poden arribar molt fondo.

ESPÈCIES SIMILARS

Altres gèneres de la família Juglandàcies (Ordre de les Fagals) produeixen també anous comestibles: *Alfaroa*, *Carya*, *Cyclocarya*, *Engelhardtia*, *Hicorius*, *Oreomunnea*, *Platycarya*, *Pterilema*, *Pterocarya*, *Ramphocarya*. Dins el gènere *Juglans* hi ha una vintena d'espècies principals, entre el centenar i mig descrites amb més o menys valor.

- *J. ailanthifolia*
- *J. australis*
- *J. boliviana*
- *J. californica*
- *J. cathayensis*
- *J. cinerea*

- *J. guatemalensis*
- *J. hindsii*
- *J. hirsuta*
- *J. honorei*
- *J. macrocarpa*
- *J. major*
- *J. mandshurica*
- *J. mexicana*
- *J. microcarpa*
- *J. mollis*
- *J. neotropica*
- *J. nigra*
- *J. olanchana*
- *J. pyriformis*
- *J. regia*
- *J. sieboldiana*
- *J. sigillata*
- *J. steyermarkii*
- *J. venezuelensis*

Dins el gènere *Juglans* hom hi considera almenys 3 seccions: *Dyoscarion* (*regia*), *Rysocarion* (*nigra*, *mollis*, *microcarpa*, *major*, *hindsii*), *Cardiocarion* (*sieboldiana*, *mandshurica*, *cinerea*, *cathayensis*).

<https://www.ars.usda.gov/ARUserFiles/31120/juglans.pdf>

D. Rivera *et al.* han descrit, a més, un *Juglans hispanica*, de nous menors (2-3 cm) que la Noguera típica, molt oleoses, i amb la paret interna mol dura i gruixuda. Diuen que es fa per les serres d'Espanya i Sud de França. Segons Buxó (1990) se'n trobaren restes al peu del Cingle Vermell de Vilanova de Sau (Cabrerès), datades de 7700 anys a. C. <http://www.proyectoforestaliberico.es/especieano2011-2012ok.pdf>

HISTÒRIA

Hom creu majoritàriament que la Noguera prové de Pèrsia (Iran); tot i que podria haver-n'hi hagut abans ja de la darrera glaciació per aquí Europa. Alguns creuen que és una espècie relictual ja del Terciari, i que ocuparia aleshores les serralades d'Àsia Central, des de Xingjiang, passant per zones de Kazakhstan, Uzbekistan i la franja meridional del Kirgizstan, fins les muntanyes del Nepal, Tibet, franja septentrional de l'Índia i Pakistan; i, cap a ponent, fins Afghanistan, Turkmenistan, Iran i zones d'Azerbaijan, Armènia, Geòrgia i la part llevantina de Turquia. Durant el Pleistocè, les poblacions es

varen anar diferenciant per expansió i contracció de l'àrea de distribució amb les oscil·lacions del clima durant les glaciacions i els períodes interglacials. Aquestes oscil·lacions influïren en la diferenciació específica a les zones temperades o fresques del continent europeu i, en menor mesura, a l'americà, degut a la manca de barrera muntanyosa que vagi d'Est a Oest. A Itàlia hi ha constància o testimonis datables de Noguera (*Juglans regia*) des del 7000 a. C. Al NW de la Xina (Xingjiang) des del 5200 a. C. A Grècia i Turquia, des del 2000 a. C.

A Occitània i a Catalunya era tradició plantar una Noguera vora cada pou. Hom creia, o creu, que les arrels purificarien l'aigua del pou.

Un pastor nascut a Valldarques (Alt Urgell) (segle XIX/XX) tenia la fulla de Noguera com un remei universal, per a aplicar allà on hi hagués algun mal. Advertia, per altra banda, que adormir-se sota l'arbre amb fulles dona mareig. Només trencant alguna fulla, abans, fa que poguem evitar aquest malestar, similar al d'una borratxera. I plantada la noguera vora la casa deia que provoca malsosns.

Nicholas Culpeper (segle XVII) recomanava emprar les fulles joves de la Noguera amb vi dolç; ja que actuen com a laxants. Preses amb Ceba, sal i mel, poden curar, segons ell, la mossegada d'un gos rabiós. Recomanava el suc de les nous verdes, bullit amb mel, contra úlceres a la boca, gola o estómac. Les nous velles podien curar, segons ell, tendinitis, gangrenes i carbuncle. Conservades (escarxades) amb sucre creia que ajuden els estòmacs dèbils. L'aigua de destil·lar les nous verdes l'emprava per a abaixar la febre (30-60 g), o ajudar a guarir nafres. L'aigua de destil·lar les nous ja una mica més madures, amb vinagre afegit després, creia que ajuda a guarir trombosis, amigdalitis, sordesa, i acúfens. Les nous socarrimades són molt astringents; les recomanava contra hemorràgies de les dones, preses amb vi negre (o vi ranci). També, barrejades amb oli i vi negre, creia que ajuden a reforçar el cabell. Clar que la mateixa barreja, enlloc de amb nous socarrimades, amb closques verdes de nous, també funciona. Un bocí de closca verda deia que atura el mal de queixal. Les nous, barrejades amb Ruda i vi, van bé, segons ell, contra l'amigdalitis (mal de coll). Les nous amb mel, aplicades a les orelles creia que calmen el dolor d'òide. Els ramells de les flors de la Noguera, conservats un cop assecats, i presos amb vi blanc, ajuden molt, deia, les mares durant el puerperi. L'oli de nous ajuda a combatre els còlics i a deslliurar-se dels gasos digestius. L'aigua destil·lar les fulles tendres del mes de maig va molt bé, deia, per guarir nafres.

Mithridates (segle I a. C.) recomanava, com a contraverí general, la barreja de 2 nous + 2 figues + 20 fulles de Ruda + una punta de sal + 20 ginebrons.

Plini el Vell (segle I d. C.) atribuïa propietats màgiques a la noguera, i destacava també el perill de jeure-hi a sota.

Per als grecs clàssics, la Noguera era un arbre protegit per Artemis (=Diana), deesa de la cacera, de la natura i de la lluna. Diuen que ella edificà un temple amb la seva fusta i el dedicà a Cària, a qui Dionisi havia convertit en Noguera. Dionisi era el déu de l'èxtasi místic. S'enamorà de Cària, una princesa de la Lacònia. Les dues germanes d'ella ho varen fer saber al pare. Aleshores, Dionisi, assebatat de que l'havien delatat, va vengar-se convertint les dues germanes de Cària en estàtues de pedra. Degut a això, però, Cària va morir de pena, perquè s'estimava molt a ses germanes. Després va ser quan Donisi va convertir el cos de Cària en una Noguera.

La Noguera també estava consagrada a Persèfone, filla de Demeter i Zeus, i que va ser raptada per Hades, déu dels inferns. Per això molts creien que la Noguera protegia contra malefics. Encara avui en dia alguns duen una nou penjant del coll o posen fulles de Noguera sota les finestres com a amulet protector contra els mals aires o malefics.

De tradicions folklòriques relacionades amb la Noguera n'hi ha unes quantes més.

- Les noies, durant la collita de les anous, llençaven una vara contra la capçada de la Noguera per saber si es casarien aviat. Si la vara quedava colgada de les branques, això pronosticava boda propera.
- Per altra banda, els enamorats llençaven anous al foc. Si esclataven, això era senyal que el matrimoni petaria també; però, si es cremaven sense fer sorol, això era senyal que el matrimoni

duraria i seria feliç.

- Els nuvis romans de la Roma clàssica llençaven anous a la multitud en senyal de fidelitat a una sola muller.
- A Itàlia, a més d'arròs, la gent llenca anous als nuvis en acabada la boda. O com a petit obsequi per als invitats els posen una bosseta amb nous al costat del plat.
- Hom creu que les Nogueres atrauen els llamps, i que no és pas gens segur resguardar-s'hi a sota durant una tempesta.
- Al Poitou francès, era tradició que els pastors fessin passar per sobre el foc de la foguera de Sant Joan anous i rames de Tripó (*Verbascum* sp.). Això, després que els altres haguessin donat tres tombs al voltant de la foguera duent a la ma rams de fulles de Noguera. Aquest ritual es feia per a protegir el bestiar del llop, i per a que no tinguessin mal de queixal aquell any els viletans. Les cendres del foc després es guardaven a casa per protecció contra els llamps, o s'escampaven pels horts per a tenir bona collita.
- En general, hom creu que dur anous com a amulet dona energia al cor, i evita dolors reumàtics.
- En el llenguatge simbòlic, que ens regalin anous vol dir que aconseguirem complir els nostres anhels.
- Posades les anous sobre el cap, diuen que prevé la insolació.
- Una creença ja menys creïble és el truc de posar-se la dona la nit de noces dins la roba interior tantes anous torrades com anys vulgui estar sense quedar prenyada.

CULTIU

La Noguera és molt sensible tant a les gelades primaverals tardanes com a les de tardor primerenques, especialment quan l'arbre és encara jove i no ha començat a fructificar (abans dels 12 anys). Tampoc resisteix gaire les calorades de 38 ° C, especialment si el temps és molt sec. Això faria que les nous quedessin arrugades o mig buides. El que sí resisteix bé són les gelades hivernals, fins a -12 °C. La resistència a les gelades dependrà en gran mesura de lo sobtades que vinguin. A les branques joves de la Noguera, la concentració de sucres solubles és el principal indicador directament proporcional a la tolerància a les gelades. Aproximadament, al multiplicar-se per 1.7 la concentració de sucres, es dobla la temperatura negativa que resisteixen. A finals de l'estiu, i a la tardor, la temperatura de nucleització del gel dins la planta sol ser de -5° C, essent el temps letal en que moren el 50 % (LT50) de les plantes de poc més d'una hora quan la temperatura baixa a -10° C. En canvi, en ple repòs hivernal, la temperatura de nucleització del gel és d'uns -6.5 ° C; i, si s'arriba a -15° C, el dany només és del 25%. Amb temperatures de -8° C, el grau d'afectació pot variar entre un 10% i un 50%; i amb temperatures de -15° C, l'afectació varia entre un 25% i un 100%. Tot depèn de si és més o menys sobtada la davallada de la temperatura. Com més sobtada, més dany. A temperatures de -20° C, a les varietats Chandler i Franquette, el teixit floemàtic es deshidrata i es torna marró, i es trenca la medul·la. A temperatures de -15° C, l'afectació a la Chandler varia entre un 25% i un 100%, mentre que a la Franquette ho fa entre un 60% i un 80%. A temperatures de -8° C, al setembre boreal, la Chandler presenta un 50% de teixits necrosats. I a temperatures al voltant de -10° C durant més d'una hora, presenta fins a un 100% de necrosis per congelació. L'inici del repòs hivernal potser sigui el període en el qual les gelades puguin fer més mal.

Vegi's http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1669-23142018000100014

Amb tot, el gen JrGSTTau1 s'ha demostrat implicat en la major resistència a les gelades. Les varietats més resistents a les gelades tenen nivells més alts de SOD i de Pox; i més baixos d'O₂^{-·}. Les varietats

més sensibles, ja a 1 ° C positiu, comencen a malmetre's. És curiós que al formar-se els nuclis de gel a l'escorça, això emeti ultrasons. Després, es formen bosses o cavitacions que provoquen embolismes en el fluxe de la saba.

Lo ideal és que el terreny rebi almenys 1000 mm d'aigua a l'any. Altrament caldrà regar-lo, a tesa o per goteig, no per aspersió. La Noguera es cultiva a tot el món temperat (a latituds entre 10 ° i 50° N). Prefereix sòls porfunds, arenosos, amb bona saó, sense grans gelades tardanes, no excessivament àcids (ph 6.5-7.5), poc compactes, rics en àcids húmics (1-2%), ben drenats, però amb argila (20%). Prefereix els terrenys on hi dona el sol de tarda. En terreny pedregós fa més bona fusta, i les anous fan millor oli i més quantitat. No li agraden els terrenys argilosos àcids i massa humits. Si el terreny és massa àcid, serà fàcil de corregir-ho afegint-hi una mica de calç ben dispersada. La sequera sol basificar el sòl, que pot passar de pH 7.3 a pH 7.8. La sequera fa que es metabolitzi un 18% menys de Carboni o un 30% menys de N. Això es pot corregir afegint al sòl *Bacillus cereus*.

Les plantes de Noguera es poden multiplicar per empelt en pua, just per sota el nivell del terra, o per borrons (escudet, canó). Es poden fer germinar les llavors, prèvia estratificació en sorra freda, i posterior estovament amb aigua. La sembra directa seria el procediment millor perquè les arrels es desenvolupessin bé. A l'hora de triar la varietat caldria saber si la varietat triada tindrà una floració primerenca o tardana, si brotaran primer les flors masculines o les femenines, o ambdues alhora; si la nou tindrà molt oli i la closca molt dura, o tindrà poc oli i la closca tova; si produeixen molta collita i si aquesta serà tardana o primerenca; i si serà resistent a malalties; i si la closca serà fosca o clara, fina o arrugada, rodona o allargada.

L'estudi genètic del gènere facilita la creació d'híbrids més resistents a malalties o més productius que la mitjana, com ara el de les varietats *Fernor x Shinrei*.

Vegi's <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6258541/>

També s'està estudiant la resistència a *Agrobacterium tumefaciens* (bacteri) i a *Pratylenchus vulnus* (nemàtode) mitjançant millora transgènica. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24083348>

Les principals varietats (assequibles) actuals són:

- Adams
- Ashley
- Barthere
- Bec de Perdiu
- Bijoux
- Brantome
- Chaboksar
- Chandler
- Cisco
- Comuna
- Concord
- Corne
- Dels Ocells
- Early Mature
- Ehrhard
- Elite
- Fernette
- Fernor
- Franquette
- Hartley
- Jinlong (1, 2)

- Karaj
- Lara
- Lauzeronne
- Marbot
- Mayette
- Meylannaise
- Mollar
- Moyete
- Parisienne
- Payne
- Rasna
- Rego
- Ronde de Montignac
- Shinrei
- Tardana
- Toyserkan
- Waterloo

Chandler: varietat californiana molt cultivada, amb fructificació lateral, vigor mitjà, brotació a partir de mitjans d'abril (a l'hemisferi boreal), de nou gran i llavor clara. Maduren les nous a primers d'octubre. Pol·linitza bé amb la Fernette i amb la Franquette.

Fernor: varietat obtinguda a Bordeus, amb fructificació lateral, mitjanament vigorosa, erecta, amb brotació tardana (mitjans d'abril, a l'hemisferi boreal), amb bona qualitat de la nou. Combina bé a l'hora de pol·linitzar amb les varietats Fernette i Ronde de Montignac.

Franquette: varietat tradicional francesa, de capçada dreta, bona productora en climes freds, de fructificació apical, de nona qualitat de la nou. Collita tardana. Pol·linitza bé amb Meylannaise i amb Ronde de Montignac.

Hartely: varietat californiana de capçada cònica, amb fructificació apical i subapical, amb inici de bones collites ja als 12 anys, amb bona qualitat de nou, clara. Pol·linitza bé amb la Chandler.

Altres varietats californianes: Amigo, Chico, Payne, Pedro, Pioneer, Serr, Swar, Tehama, Vina.

Varietats espanyoles: Baldo II, Carcagente, Cerda, Escriva, Villena.

A Catalunya, la millor Noguera per fer-la servir de porta-empelt és la californiana *Juglans hindsii*. Forma bones unions amb els empelts, és força resistent al bolet alzinoi (*Armillariella mellea*), i als nemàtodes *Cacopaunus* i *Heterodera*, (tot i que no resisteix al *Pratylenchus*). En canvi, a Califòrnia, solen emprar porta-emplets europeus, que no toleren l'alcalinitat dels sòls, però són força robustes en sòls neutres o àcids, i resisteixen la podridura del lluc i de les arrels, encara que no tant els nemàtodes.

Per preparar un terreny nou per fer-hi una plantació de Nogueres, caldrà primer llaurar-lo estant bastant sec. Això uns mesos abans, amb el subsolador, en passades creuades. Després caldria adobar el terreny per corregir-ne les deficiències. A la Noguera li cal més Nitrogen que Fòsfor o Potasi. Per començar, 4 Kg de fems per metre quadrat estaria bé. Després, cada any, per cada arbre, caldria afegir adob mineral a raó de 1,8 (Nitrats), 0.5 (P_2O_5), i 0.4 (K_2O) Kg/m quadrat. La plantació es pot fer a mitjans de la tardor en escossells de 60-x 60 x 40 (de fondo) i vigilant que la inserció de l'empelt quedi just per sobre el nivell del terra. Després, es tancarà l'escossell amb sorra fina, i el regarem amb uns 50 L. El marc de plantació sol aproximar-se a 10 x 10 m (7 x 7 per produir més nous / 12 x 12 per produir més fusta). Entre maig i juliol el reg per goteig hauria d'aportar 4 L/m quadrat/dia. Els mesos d'agost i setembre l'aport hauria de ser de 3 L/m quadrat/dia.

Caldrà controlar més o menys el creixement de males hebres al voltant dels arbres. Posar-hi una làmina de plàstic negre servirà almenys els primers anys. Després podríem passar una arada molt somera en tirades creuades. O bé fer-hi plantacions de lleguminoses per a aportar més Nitrogen a sol. Les plantes arrancades es poden emprar per a *mulching*. Les podes haurien de ser assenyades o moderades, amb l'objectiu només d'alliberar l'arbre de les rames seques o les creuades. Al principi es poden fer podes de formació perquè l'arbre no creixi tan cap amunt. Un truc és despuntar el tronc principal a una altura d'1.5 m. Després es podran fer petites podes de fructificació perquè quedin només les branques productores. Ambdós tipus de poda es faran a finals d'octubre (a l'hemisferi boreal), i tenint molt de compte de segellar bé les ferides. Un bon truc és aplicar a les ferides la barreja de *pyx liquida* amb vaselina, oli de ricí, i oxicleur de Coure.

La collita es pot fer del terra o ajudant-se amb pals per fer caure les nous, des de finals de setembre a finals d'octubre (a l'hemisferi Nord). També es pot fer la collita ajudant-se d'un vibrador i extenent lones pel terra.

La Noguera pot quedar afectada per unes quantes malures.

- *Agrobacterium tumefaciens* (cresta de gall).
- *Alternaria alternata*. És un fong ascomicet que es desenvolupa millor a temperatures entre 25 i 28 °C i amb humitat al voltant del 80%. Però pot viure entre 2 i 32 °C. Comença provocant puntets de color marró, voltats d'un voraviu cloròtic, a les fulles inferiors. A les nous els provoca depressions rodones de color fosc, dures. Si l'ambient és propici, apareix el miceli fructificant de color gris fosc. L'interior de la nou queda esponjós i fosc, per zones.
- *Armillariella mellea*. L'alzinoi és un bolet basidiomicet comestible, força bo quan és jove. Però ataca les arrels de la Noguera. Això es pot començar a notar perquè les fulles es tornen grogues abans d'hora, algunes branques s'assequen i les anous queden més petites del normal.
- *Brenneria nigrifluens*. Bacteri que produeix una mena de xancre.
- *Callaphis, Chromaphis*. Aquests pugons pul·lulen per sota les fulles però no danyen massa la planta.
- *Cercospora fusca*. És un ascomicet que es detecta com a taques marronoses, que es tornen vermelles i irregulars a la làmina de les fulles, i als nervis.
- *Colletotrichum gloeosporoides, Gnomonia leptostyla*. Són fongs fitòfags que han aparagut fa pocs anys a les Nogueres. Produeixen el que s'anomena antracnosi. Ataca a les varietats més primerenques, ja que el fong es desenvolupa millor amb temperatures fresques i humitat elevada. A les branques joves, apareixem com escates grises, i, a les fulles, taques negres amb puntets blancs. Les fulles cauen, i les nous queden amb malformacions. Hi ha mutants resistents, i s'està estudiant de modificar les varietats normals genèticament per tornar-les resistents a l'antracnosi. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4539690/>
- *Curculio caryae* (coleòpter). Les larves poden infestar les nous.
- *Cydia pomonella*. L'eruga d'aquest lepidòpter passa l'hivern a les clivelles del tronc, forma la cirsàlida a la primavera, i pel mes de maig vola com a papallona. I va posant ous a sobre les nous durant 2-3 setmanes. Els ous eclosionen al cap de 18 dies. I és aleshores quan les larves fan més mal a les anous que encara són verdes. Després de 3-4 setmanes, les larves abandonen les nous i es dirigeixen a les clivelles del tronc o a altres parts. Pel juliol i agost pot aparèixer una segona generació. En total, poden fer malbé gairebé la meitat de las anous; especialment els anys secs i molt calorosos.

- *Cryptococcus*. És un llevat que pot afectar els aments de les flors masculines.
- *Cytospora*. És un ascomicet que produeix l'anomenat xancre, que es manifesta per una mucositat ataronjada o vermella que regala per l'escorça.
- *Drosophila mojavensis*. Mosca que posa els ous a les branques joves i borrons. Les larves poden atacar les nous.
- ***Gnomonia leptostyla***. Aquest fong creix especialment quan hi ha més humitat, i la temperatura és fresca. Produeix taques fosques voltades d'un voraviu groc als folíols. Les taques van creixent fins a afectar tots els folíols de la fulla, que acaba caient. L'escorça de la Noguera també pot quedar afectada, però només superficialment.
- *Methylibium petroleiphilum*. És un bacteri aerobi que pot produir podridura.
- *Macroposthonia xenoplax* (nemàtode).
- *Marssonina juglandis* (fong deuteromicet). Ataca les fulles.
- ***Mycterotherips***. Són uns trips o tisanòpters que es mengen les fulles de la Noguera.
- ***Phomopsis juglandina***. Ascomicet.
- *Phyllosticta juglandis* (fong ascomicet). Ataca fulles i anous.
- ***Phytophthora cinnamomi***. Aquest fong, que tan mal fa a tants arbres, s'instal·la a les arrels provocant la mort sobtada de la planta. També pot afectar les branques, on apareix com una mena de tinta negra que va regalimant, i fa que algunes branques quedin seques, començant per la punta. També pot afectar les anous, que surten petites i arrugades. El fong s'expandeix més quan la temperatura ambient és de 25 ° C.
- ***Pratylenchus*** (nemàtode).
- *Rhagoletis completa* (dípter). Mosca provinent de Nord-Amèrica. Ha envaït les Nogueres del centre i Sud d'Europa. No tolera temperatures primaverals mitjanes per sota dels 7 ° C.
- ***Xanthomonas juglandis***. Aquesta bacteriosis afecta les Nogueres, especialment, quan ha plogut molt a finals de la primavera. Apareixen unes taques negres als marges dels folíols, que agafen forma cònca. I apareixen taques negres amb el centre esquerdat, als brots i a les anous.
- ***Zeuzera pyrina***. Les erugues d'aquesta papallona excaven galeries a les fulles, i a la fusta dels troncs joves. Les branques afectades es poden trencar; i, al final, podrien provocar la mort de la Noguera.

Producció de nous en tones per països (2001): Xina—330.000 / Estats Units de Nordamèrica—254.000 / Iran—138.000 / Turquia—136.000 / Ucraïna—52.000 / Índia—31.000 / Rumania—30.000 / França—28.000 / Iugoslàvia—23.776 / Grècia—20.000 / Mèxic—18.500 / Geòrgia—18.000 / Pakistan—18.000 / Àustria—17.082 / Alemanya—14.500 / Xile—12.500 / Bielorússia—12.000 / Rússia (federació)—12.000 / Espanya—10.000 / Argentina—8.900 / Azerbaidjan—8.600 / Moldàvia—6.530 / Hongria—6.500 / Bulgària—6.000 / Xèquia—6.000 / Eslovàquia—5.000 / Croàcia—4.770 / Suïssa—4.000 / Portugal—3.500 / Brasil—2.650.

LITERATURA

- “Per Sant Just i Pastor (6 d'agost) entren les nous en sabor, les noies en amor, i les velles en dolor”.

- “Si per Sant Joan trona, totes les nous es corquen”. [Perquè no es corquin, cal lligar una corda d’espart al voltant del tronc].
- Per Santa Magdalena (22 de juliol), la nou és plena; per Sant Salvador (6 d’agost), ja hi ha el galló”. Per Sant Gil (1 setembre), sacsejar les nogueres”. “Per Sant Bartomeu (24 d’agost), bat el noguer que és teu”.
- “*Mucho ruido, y pocas nueces*”.
- “*Da Deus nozes a quem não tem dentes*”. “Déu dona nous a qui no les sap trencar”. [Un truc molt útil, quan no disposem de trenca-nous, és posar-ne dues dins la ma i fer pressió perquè una trenqui l’altra].
- “*Arquiña cerrada de bon parecer; ningun carpinteiro a sabe facer, soilo Deus con soilo seu poder: —A noz*”.
- “Quatre cames dins d’un llit, i el rigor ric al mig: —La nou”.
- “Diu l’ombra del noguer: si no em fas mal, jo t’en faré”.
- “*Ombra di noce, ombra di frate, e ombra del padrone, sono tre ombre poco buone*”.
- “*Debajo del Nogal, ¡no te pongas a apigazar!*”. [Astúries: *apigazar* = endormiscar-se]

NOUS (LLAVORS)

La part de dins de la Nou, la llavor, és considerada com un aliment dels primordials. Especialment per als vegetarians, ja que conté els famosos àcids grassos poliinsaturats omega-3; i és una bona font de proteïnes amb aminoàcids essencials. Potser el que li falti (més) sigui metionina. I també és bo que mengin nous les dones gestants, per afavorir l’aprenentatge futur del nadó. O els ancians, per evitar la degeneració neuronal. A més, d’entre els fruits secs, la nou és la que conté major proporció de polifenols antioxidants, esterols. La teoria de la signatura fàcilment relaciona la figura del cervell amb la de la llavor carnosa de les nous. Això apart, menjar nous va bé per a millorar la memòria. També reforça el cor i fa abaixar l’LDL-colesterol. Però alguns, com Rudolph Steiner veien a la nou la figura dels pulmons i el senyal antroposòfic que les nous han de servir per a millorar els pulmons. L’anomenat torró de pobre consisteix en una nou pelada envoltada d’una figa. I parlant de pobres, a Sant Martí de Tous expliquen la història, o llegenda, d’una senyora que malgastava la seva fortuna en luxes, i, sobre tot, i menges molt cares i difícils d’aconseguir; fins que es va arruinar. Va haver de marxar del castell i anar a captar per les masies que abans havien estat seves. Només va ser aleshores quan va descobrir, per una caritat que li va fer una pagesa, que el pa amb nous era deliciós i que:— "Si hagués sabut que era tan bo el pa amb nous, encara avui fora la senyora de Sant Martí de Tous".

Hom recomana les **nous** per a millorar la salut en casos de:

- Alzheimer (preventiu)
- amigdalitis (amb Ruda i vi)
- anèmia infantil (massatge amb oli de nous)
- angina de pit (preventiu)
- aprenentatge (el millora)
- asma
- aterosclerosi
- borratxera (prevenció)

- cabell que cau (nous torrades, i amb vi i oli)
- cames dèbils
- càncer (mama, etc.)
- colesterol LDL
- cor dèbil
- cucs intestinals
- diabetis
- disenteria
- dolors
- enuresis nocturna
- fatiga
- fetge inflammat
- herpes (suc de la nou verda)
- hipertensió (deguda al cortisol)
- impotència sexual (llavors amb mel)
- leucorrea
- mal d'esquena
- mal de queixal (dur-ne una de 3 compartiments a la butxaca)
- mal d'orella (torrades amb mel, i aplicades)
- malària (extracte fet amb metanol)
- memòria dèbil (per insomni)
- metritis
- metrorràgia (nous torrades, i amb vi ranci)
- obesitat
- osteoporosi
- pedres als ronyons
- pielonefritis
- pirosi (agror estomacal)
- pulmonitis per fum de tabac
- pulmons dèbils
- reuma
- serotonina (apuja els nivells)
- sífilis
- tuberculosi

OLI DE NOUS

L'octopaïna, que s'extrau de l'oli de Nous, és un dels millors estimulants dels receptors beta-3 agonistes. Ajuda a augmentar la temperatura del cos i a incrementar el metabolisme.

D'una anyada a una altra pot haver-hi força diferència en les proporcions dels components de l'oli. L'oli de Nous no és pas recomanable per a fregir, només per amanir o per a usos externs. Més val conservar-lo a la nevera, perquè amb el temps es podria tornar ranci. L'oli de primera premsada és apte per amanir. El de segona premsada, amb calor, no és bo per menjar, només serveix per a vernissos. És poc untós o força secant. Antigament s'emprava per a alimentar la llàntia del Santíssim en alguna església.

Per a ús intern és laxant, i millora la circulació i les neurones; està indicat contra el mal de ventre i els gasos intestinals; també ajuda a desintoxicar el fetge, per exemple, del Plom; i a deslliurar-se de paràsits com ara la tènica.

Per a ús extern és emol·lient, cosmètic, i rejuvenidor. S'emprava per a tractar tendinitis, cabruncle o gangrenes.

En ús de laboratori ajuda a la diferenciació de cèl·lules mare mesenquimàtiques en neurones.

NOUS (CLOSCA VERDA = EPICARP)

- acúfens (destil·lat)
- aftes
- amebiasi (*Acanthamoeba castellanii*)
- amigdalitis (destil·lat)
- cabell que cau (amb vi i oli)
- càncer de pròstata
- ciàtica UE
- cucs intestinals
- diabetis: ajuda a regenerar cèl·lules beta pancreàtiques
- febres intermitents (destil·lat)
- faringitis (suc de l'epicarp bullit amb mel)
- ferides (destil·lat)
- fongs (*Alternaria alternata*, *Rhizoctonia solani*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium culmorum*, *Phytophthora infestans*)
- gastritis (suc de l'epicarp bullit amb mel)
- infeccions (l'extracte fet amb metanol /aigua és bactericida: *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenosa*, *Staphylococcus aureus*)
- mal de queixal UE
- peixos (posades a l'aigua i xafades les nous verdes fan que els peixos quedin panxa amunt com anestesiats, enverbascats).
- sordesa (destil·lat)
- tiroiditis: nous verdes partides escarxades amb mel durant 1 mes (prendre una cullerada de la barreja al dia)
- úlceres bucals (suc de la pela verda o epicarp bullit amb mel)
- Ratafia A: 1 L alcohol de boca + 1 nou verda + 4 claus d'olor + 1 canyella en rama de 4 cm + 1/8 de nou moscada; macerat 40 dies a sol i serena; en acabat afegir-hi 3 Kg de xarop (2 Kg de sucre + 1 L d'aigua).
- Ratafia B: 1 L alcohol de boca + pell de 3 nous verdes + 1/2 nou moscada + 1 tros de canyella en rama + 5 claus d'olor + 1 vainilla + unes fulles de Maria-Lluïsa, Polioli, Menta + pell d'una llimona o 1/2 taronja. Es deixa macerant 40 dies, i en acabat s'hi afegeix xarop (600 g de sucre + 400 g d'aigua).

NOUS: CLOSCA DURA

- hipertensió

NOUS: làmina interior

- aldehyd-oxidasa (l'apuja, i, per tant, ajuda a desintoxicar el fetge)
- al·lèrgies
- anèmia per ciclofosfamida (protectora)
- arrugues a la pell
- colesterol
- cor dèbil
- diabetis
- inflamacions
- leucopènia per quimio/radio-teràpia
- taques fosques a la pell
- Parkinson
- nefritis (protegeix els glomèruls)
- tos
- urèmia (l'abaixa)

- xantina-oxidasa (l'abaixa)

escorça d' arrels

- càncer de pròstata
- candidiasi (extracte fet amb metanol)
- càries
- diabetis
- gingivitis
- trombosis (preventiu)

ESCORÇA DE RAMES JOVES

- berrugues
- durícies
- cinta dental (però enfosqueix les dents)
- infeccions per *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. mutans*, *S. sanguis*.
- Fongs (fungistàtic): *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *Microsporum audouinii*, *M. gypseum*, *M. vanbreuseghemii*, *Sporotrichum schenckii*, *Trichophyton gourvili*, *T. rubrum*, *T. violaceum*
- protector renal dels efectes de la ciclofosfamida
- purgant contra l'estrenyiment
- tuberculosi

FLORS MASCULINES

- càlculs renals (amb *Lithospermum officinale*)
- epilèpsia
- hemòlisis (l'evita)
- larves de mosquits (larvicida): *Anopheles stephensi* (malària); *Aedes aegypti* (dengue);
- *Culex quinquefasciatus* (vector de la filariosi)
- malària
- post-part
- protector solar UVB
- reuma

BORRONS DE LA NOGUERA

Pomada contra caspa i/o caiguda de cabell: fregir 20 minuts un grapat de borrons en 300 g de llard; retirar del foc, xafar en un morter i conservar en un vas de gres.

FULLES: PROPIETATS

- acaricides contra *Tetranychus cinnabarinus* & *T. viennensis*
- amebicides
- analgèsiques
- antiinflamatòries
- astringents
- bactericides (especialment combinant l'extracte amb nanopartícules de Plata) (extracte sol, contra: *Microcystis*, *Micrococcus*, *Pasteurella multocida*, *Porphyromonas gingivalis*, *Pseudomonas aeruginosa* resistent a la gentamicina, *Staphylococcus aureus* MRSA, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *Shigella*.)
- cosmètiques
- depuratives
- detergents
- excitants del fetge i del pàncrees
- hipoglicèmians

- mucolítiques
- protectores de fetge i ronyons
- protectores de pulmons (dels efectes secundaris de la bleomicina)
- repel·lents d'abelles (evita que piquin)
- repel·lents de formigues (rentant les superfícies amb la infusió)
- repel·lents de mosques i tàvecs (penjant-ne rames a les finestres / posant un ram dins un jerro amb aigua/ rentant els cavalls)
- repel·lents de puces (fulles al jaç)
- reforçants dels ossos
- tòniques astringents
- vermífugues
- vulneràries

FULLES: APLICACIONS

- absessos
- acne
- amebes *Acanthamoeba castellanii*
- amigdalitis
- anorèxia
- artritis
- asma
- astènia
- aterosclerosi
- balanitis
- bartolinitis
- berrugues
- cabell debilitat
- càncer
- carbuncle
- cel·les dèbils
- cistitis (bafs)
- colesterol LDL a nivells massa elevats
- colesterol HDL massa baix
- conjuntivitis
- costres de llet
- cucs intestinals
- dents brutes
- dermatitis
- diabetis tipus 2, (i tipus 1) [ajuda, però cal sempre el seguiment mèdic][0.4 mg/mL d'extracte acuós inhibeixen un 60% l'alfa-amilasa pancreàtica, i la proteïna-tirosina-fosfatasa-1B][200 mg/Kg per boca apuja insulina, abaixa glucèmia HbA1c, augmenta regeneració cel·lules beta pancreàtiques]
- diarrees
- dismenorrea (dolor abans que vingui la regla)
- dolors
- èczema
- enteritis
- escròfules
- espasmes
- febre (destil·lat)
- ferides
- fistules
- fongs (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*)
- gastritis
- gastroenteritis

- gota
- hemorràgies
- hemorroides
- herpes zòster
- hipertensió
- icterícia
- immunodeficiència per HIV-III-B
- impetigen
- impotència sexual (nous amb mel)
- infeccions
- leucorrea (irrigacions)
- *Leishmania* (amb *Salvia officinalis*)
- limfatisme
- mal d'estómac
- mal de panxa
- mal de queixal
- mans que suen
- mossegades o picades d'animals (amb sal, mel i Ceba)
- ossos amb necrosis
- osteoporsi
- paràsits
- penellons
- pestanyes dèbils
- peu d'atleta
- peus adolorits
- peus que suen, amb pudor
- picor anal
- pells als cabells
- psoriasis
- raquitisme
- retinopatia diabètica
- reuma
- sarna
- sinusitis
- tinya
- tiroides malalt
- triglicèrids a nivells massa elevats
- tuberculosi
- tumors (abaixa adhesió cel·lular)
- úlceres (destil·lat/ infusió)
- varius
- xinxes

PREPARATS I BARREGES

- Al Marroc s'empra molt la decocció d'uns 20 minuts d'un grapat de fulles en 1 L d'aigua, per fora; mentre que la mateixa proporció, però només feta en infusió, sense bullir, però reposant-ho també 20 minuts, seria per prendre.
-
- Vi tònic del Dr. Valnet: deixar reposar macerant-ho 500 g de closca verda d'anous en 1 L d'aigua de vida o aigüerent; i en acabat, filtrar, i barrejar amb vi (3 L) i sucre.
-
- Bafs contra èczema supurant: 25 g escorça de Roure + 25 g fulles de Noguera + 2 L d'aigua bullint.
-
- Banyes contra el raquitisme: ½ Kg fulles de Noguera en 5 L d'aigua i 2 Kg de sal (marina), fins que arrenqui el bull; i, en acabat, vessar-ho sobre la banyera mig plena amb aigua

- calentona.
-
- Poció antituberculosa de Küss: 60 g fulles de Noguera, 120 g glicerina vegetal, 300 mL aigua. Prendre'n una culleradeta de cafè després dels àpats.
-
- Loció contra l'acne: *Juglans regia* + *Matricaria chamomilla* + *Myrtus communis* + *Rosa damascena*. + *Urtica dioica*.
-
- Flor de Bach [Walnut]: caràcter dèbil, covardia, excés d'influències exteriors, i manca de llibertat d'acció; i això malgrat tenir ideals i ambicions ben definides. És adient en episodis de canvis, com ara el naixement, quan surten les dents, l'anada a l'escola, l'entrada a la pubertat, el matrimoni, la maternitat, la menopausa, la jubilació. Ajuda a trencar vincles amb el passat i a tirar endavant sense estar lligat, confiant en un mateix, i sense patir.
-
- Preparat de medicina antroposòfica contra la diverticulitis: *Carpellum Mali comp.* (*Juglans regia*, *Testa* + *Pirus malus* + *Carpellum*).
-
- Barreja d'olis per guarir cremades: *Sesamum indicum L.* + *Pistacia atlantica Desf.* + *Cannabis sativa L.* + *Juglans regia L.*
-
- Oli essencial de les fulles: antibiòtic contra, sobre tot, Gram-positius: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*; però en menor grau també contra Gram-negatius: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*.

USOS VETERINARIS

Una crema preparada amb fulles de Noguera aplicada al pelatge fa que les mosques i el tàvecs no ataquin la pell dels cavalls. Aquesta crema es pot aplicar també al morro de les vaques quan pateixin de coriza o als cavalls que tinguin el borm. Enlloc de la crema, es pot rentar també els animals directament amb l'aigua preparada amb fulles (decocció) de la Noguera. Aquesta aigua serveix també per rentar els gossos i eliminar-los pràsits. Posant fulles al jaç dels animals, farem que no hi vagin puces o polls. Per ús, intern la infusió de fulla de Noguera és depurativa, movilitza toxines enquistades i ajuda a alliberar-se de fongs. Externament, també és antifúngica i ajuda a guarir nafrs dels animals; i fins i tot gangrenes. En general, és antiàlgica i antiinflamatòria. Un extracte de diverses parts de la planta (fulles, epicarp, arrels) fet amb petroli té acció contra ascaridiasi (gossos), echinococcosi (larves) (gossos), eimeriasi (gallines), siphachiasi (gallines) i toxocariasi (gossos). Les nous són un bon aliment per als esquirois i altres bestioles del bosc. I són adients com a complement sietètics per als gossos.

POSSIBLES EFECTES NOCIUS DE LA NOGUERA

Descansar sota una Noguera, quan té fulles, pot donar mal de cap i mareig, com també pot fer-ho prendre infusió de fulles massa velles. A algunes persones la Noguera els pot accentuar la tos també. L'al·lèrgia a les nous és més greu en nens que en persones grans. Pot manifestar-se amb picor a la boca i a la gola, urticària, mal d'estómac i vòmits. Respirar la pols de nous pot provocar, especialment en nens, atacs de tos o d'asma. La sensibilitat a les proteïnes de les anous sol durar tota la vida. La globulina 11S Jug r 4 és un al·lergen de la Noguera, menor però rellevant, reactiu per al 27% d'adults amb al·lèrgia a les anous. Té un alt valor predictiu per al 90% de les al·lèrgies a les anous. La IgE específica contra la Jug r 4 és present sovint junt a la sensibilització a altres components de les anous, principalment la prolamina Jug r 1; i, en menor grau, la Jug r 3, o les cupines Jgr 2, Jug r 4, o la profilina Jug r 5. A més a més, sembla que els polifenols ajuden en la sensibilització de les persones al·lèrgiques a la Noguera. L'al·lèrgia a la Noguera (pol·len, nous) pot creuar-se amb la de l'Avellaner o el Bedoll. El fet de torrar les anous no els lleva pas la capacitat de desencadenar al·lèrgies.

Algun estudi relaciona la fulla de la Noguera i les mateixes anous amb la progressió del goll tiroideu. A la Xina hi ha hagut episodis de diarrees atribuïts a menjar anous. Un estudi relaciona aquests episodis amb la contaminació bacteriana amb *Acinetobacter*, *Actinobacteria*, *Bacillus*, *Burkholderia*,

Cyanobacteria, Firmicutes, Pseudomonas.

PRINCIPIS ACTIUS DE LA PLANTA

- β -sitosterol
- 1-degal·loil·rugosina F (llavor)
- 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-gal·loil-3-D-glucosa (llavor)
- 1, 2, 3, 6-tetra-O-gal·loil-3-D-glucosa (llavor)
- 1,4-naftoquinona
- 4-hidroxi- α -tetralona
- 5-hidroxi-1,4-naftoquinona [=julgona]
- 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxi-flavona
- 5,7- dihidroxi-3,4'-dimetoxi-flavona
- àcid aspàrtic (llavor)
- àcid benzoic (fulla)
- àcid betulínic (escorça)
- àcid cafeic (closca, fulla, llavor)
- àcid cafeoil·quínic (i similars) (fulla, epicarp)
- àcid cinnàmic (fulla)
- àcid cítric (epicarp)
- àcid clorogènic (closca, llavor)
- àcid cumaroil·quínic (fulla, epicarp)
- àcid dicafeoil·quínic (fulla)
- àcid el·lagic (closca, llavor, epicarp)
- àcid esteàric (llavor 1-2 -5%)
- àcid fenòlic
- àcid ferúlic (closca, llavor, fulla)
- àcid feruloil·quínic (fulla)
- àcid fòlic (llavor)
- àcid folínic (llavor)
- àcid gàl·lic (llavor, epicarp)
- àcid gernànic
- àcid glutàmic (llavor)
- àcids grassos (llavor)
- àcid hidroxicinnàmic (llavor, epicarp)
- àcid linoleic (llavor) 20-50-70%
- àcid linolènic (llavor) 9-11-25%
- àcid màlic (llavor, epicarp)
- àcid mirístic (llavor)
- àcid neoclorogènic (fulla)
- àcid oleic (llavor 12-34%)
- àcid p-cumàric (fulla, closca, llavor, epicarp)
- àcid p-cumaroil·quínic (fulla, epicarp)
- àcid palmític (llavor 5- 8%)
- àcid palmitoleic (llavor)
- àcid pantotènic (llavor)
- àcid protocatexuic (fulles, epicarp)
- àcid salicílic (fulla)
- àcid sinàpic (closca, llavor, fulla)
- àcid siríngic (closca, llavor)
- àcid tànnic
- àcids grassos monoinsaturats (MUFA) (llavor 14%)
- àcids grassos poliinsaturats (PUFA) (llavor 40%)
- adenina
- aesculetina (fulla)
- alanina (llavor)
- aldheids (35% dels components més volòtils de l'oli)

- amargants
- arginina (llavor)
- avicularina (fulla)
- beta-carotè (llavor)
- beta-eudesmol (fulla)
- beta-sitosterol (planta)
- betulina (escorça)
- biotina (llavor)
- Bor (llavor)
- bromelaïna
- Calci (llavor)
- campesterol (llavor)
- carotè
- casuarictina (llavor)
- casuariïna
- casuarinina
- casuarictina
- cianidina (fulla)
- cistina (llavor 0,35 %)
- citrul·lina (plàntules)
- colesterol (llavor 12 ppm)
- Coure (llavor) (20 ppm)
- Crom (llavor)
- daucosterol
- delta-5-avenasterol (llavor)
- delta-7-avenasterol (llavor)
- derivats de la naftoquinona
- diarilheptanoides cíclics
- el·lagitanins (closca): tellimagrandina I, II
- epicatequina (fulla)
- estigmasterol (llavor)
- eugeniïna
- eugenol (fulla)
- fenilalanina (llavor)
- fenil-propanoide (fulla)
- fenols (10-12 g/Kg de llavors / 20 g/Kg pasta residual llavors)
- fenols (llavor): àcid cinnàmic, àcid gàl·lic, àcid siríngic, àcid vanílic, catequina, epicatequina, juglona, pirocatequina, rutina.
- Ferro (llavor 25 ppm)
- fibra (llavor)
- fitosterols (llavor): estigmasterol, campesterol, sitoesterol
- flavonoides (2 g/Kg llavors)
- folacina (llavor)
- Fòsfor (llavor 0.2-0.5%)
- gal·loil-glucosa (planta)
- germacrè-D (fulla)
- glansreginines A , B
- glansrina D
- glicina (llavor)
- glicòsids cardíacs
- heterofil·liïna D
- hexen-2-al
- hidrats de Carboni (llavor)
- hidrojuglona (llavor)
- hiperina (fulla)
- hiperòsid (fulla)
- histidina (llavor)

- inositol (fulla)
- isoleucina (llavor)
- juglanina A, B
- juglona (closca, llavor, fulla)
- kaempferol (fulla)
- kaempferol-3-arabinòsid
- kaempferol-O-pentòsid (fulla: 48 ppm)
- kaempferol-rhamnòsid (fulla)
- lecitina (llavor)
- leucina (llavor)
- linalil-acetat
- linalil-bezoat
- lisina (llavor)
- lupeol
- Magnesi (llavor 0.2 %)
- Manganès (llavor 30 ppm)
- megastigmà (fulla)
- melatonina (llavor: 4 micrograms/Kg)
- metionina (llavor)
- mio-inositol
- miricetina-3-O-glucòsid (fulla)
- miricetina-3-O-pentòsid (fulla)
- neolignà (fulla)
- niacina (llavor)
- nicotina (fulla)
- Níquel
- oli essencial (fulla 300 ppm)
- oligopèptids (llavor)
- oxalat càlcic
- pedunculagina (polifenol)
- peroxidasa (llavor)
- plumbagina (epicarp) (= 5-hidroxi-3-metil-1,4-naftoquinona)
- polifenols
- Potassi (llavor 0.4-0.6%)
- progesterona
- proteïna 15% (llavor) [7% albúmina, 15% globulina, 72% gluteïna, 5% prolamina]
- quercetina (fulla)
- quercetina-3-O-arabinòsid (fulla: 74 ppm)
- quercetina-3-O-deoxihexòsid (fulla, epicarp)
- quercetina-3-O-galactòsid (fulla: 48 ppm)
- quercetina-3-O-glucurònid (fulla)
- quercetina-3-O-rhamnòsid (fulla: 450 ppm)
- quercetina-3-O-xilòsid (fulla: 70 ppm)
- quercitrina (fulla)
- regiolona
- rugosina C, F (llavor)
- salicilats (llavor)
- serina (llavor)
- serotonina (llavor 300 ppm)
- siringaldehid (llavor, closca)
- siringetina-O-hexòsid (fulla)
- Sofre (llavor 0.1 %)
- tanins (escorça 7%, fulla 9-11%, epicarp 12%, llavor 2-4 %)
- tanins hidrolitzables
- taxifolina-pentòsid (fulla)
- tellimagrandina II (llavor)
- tetralona (fulla)

- tirosina (llavor 0.4%)
- treonina (llavor)
- triptòfan (llavor 0.2%)
- valina (llavor)
- vitamina A, B1, B2, B6, B8, C, E (llavor)
- Zinc (llavor 30 ppm)
-

NOTA: alguns pagesos creuen que el suc de les nous es torna groc degut a l'alt contingut en Iode. Segurament el suc es torna groc per les flavones que a l'oxidar-se passen a quinones, degut a la tirosinasa (enzim que conté Coure i no pas Iode, que se sàpiga).

Contingut mineral a les fulles de la Noguera (sobre pes sec)											
N	P	K	Mg	Ca	S	Mn	B	Zn	Cu	Fe	Mo
2.5-3.25 %	0.12-0.3 %	1.2-3.0 %	0.3-1.0 %	1.25-2.5 %	170-400 ppm	30-350 ppm	35-300 ppm	20-200 ppm	4-20 ppm	75-155 ppm	0.7-1.0 ppm
				72-88 ppm	14-628 ppm	0.9-67 ppm	0.04-0-9 ppm	7-28 ppm	1-27 ppm	0.01-0.1 ppm	1.2-3.1 ppm
				Cu	Fe	Mn	Pb	Zn	Ni	Cd	Cr
Contingut mineral a l'escorça de la Noguera (sobre pes sec)											

Valors nutritius de 100 g de nous (pes sec)	LÍPIDS	PROTEÏNES	POTASI	FÒSFOR	CALCI	SODI	FERRO	KCALORIES
66%	18%	500 mg	350 mg	100 mg	3 mg	3 mg	680	

PRINCIPIS ACTIUS DE L'OLI D'ANOUS

Les llavors contenen fins un 60% d'oli. Conté més d'un 60% (54-72%) d'àcids grassos poliinsaturats (PUFA), un 20% de monoinsaturats i un 10% de saturats. El contingut d'omega-6 va del 20 al 50%, i el d'omega-3 es mou al voltant del 11 %. Més concretament, les proporcions dels principals àcids grassos és:

- àcid esteàric (1- 5%).
- àcid linoleic (47- 68%)
- àcid linolènic (7-17%)
- àcid oleic (10 -25%)
- àcid plamític (4%-11%)

Entre els triacilglicerols destaquen:

- dilinoleoil-linoleoil-glicerol 18%
- dilinoleoil-oleoil-glicerol 18%
- palmitoil-dilinoleoil-glicerol
- trilinoleïna 38%

Són importants també els fosfolípids i els esfingolípids. El contingut en diverses formes de vitamina E (alfa, beta, gamma, delta) és alt (200-450 ppm). El gen *JrVTE1* està implicat en la producció de gamma-tocoferol. També són elevats els nivells de fitosterols (de mitjana 1200 ppm). De beta-sitosterol pot haver-n'hi entre 970 i 1490 ppm. De beta-carotè pot hevr-n'hi entre 0.22 i 0.62 pp. De

luteïna, entre 0.01 i 0.06 ppm. El de vitamina K (0.15 ppm) és baix, com també ho és el de escualè (4 ppm) i el de polifenols 55 ppm). També conté campesterol, delta-5-avenasterol, i cicloarterol (220-530 ppm). I entre les àcids derivats del monociclopropà, conté:

- metil 2-octilciclopropèn-1-octanoat insaturat
- octadecanoat de l'àcid dicíclic - metil 9,10,12,13-dimetilè
- octadecanoat de l'àcid tricíclic - metil 9,10,12,13,15,16-trimetilè
- octadecanoats de metil 9-ciclopropil-nonanoat / 6,7-metilè- / 8,9-metilè- / 9,10-metilè- / 11,12-metilè

Entre els components volàtils destaquen:

- 2-decenal
- hexacosanol (9-28 ppm)
- hexanal
- hexanol
- nonanal
- pentanal

PRINCIPIS ACTIUS DE LES ARRELS: alcaloides, esteroides, fenols, plumbagina, saponines, tanins.

PRINCIPIS ACTIUS DE LES FLORS MASCULINES

- (±)-4-(6-amino-9H-purin-9-il)-5-hidroxi-3,4-dihidronaftalèn-1(2H)-ona
- (±)-4-(6-amino-9H-purin-9-il)-5,8-dihidroxi-3,4-dihidronaftalèn-1(2H)-ona
- (±)-5,6,7,11c-tetrahidro-1H-indolizino[7,8-b]indol-3(2H)-ona
- (±)-5,8-dihidroxi-4-(1H-indol-3-il)-3,4-dihidronaftalèn-1(2H)-ona
- (±)-9-hidroxi-5-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepina-2-carboxamida
- 4,5-dihidroxi-alfa-tetralona 4-O-beta-D-glucopiranosid
- 4,5,8-trihidroxi-alfa-tetralona 5-O-beta-D-glucopiranosid
- 5-(ethoximetil)-1-(4-hidroxifenetil)-1H-pirrol-2-carbaldehid
- 5-hidroxi-1, 4-naftoquinona
- 5-hidroxi-4-metoxitetralona
- 5,6,11,12-tetrahidropirrol[1',2':1,2]azepino[4,5-b]indol-3-carbaldehid
- àcid tetracosanoic 2,3-dihidroxipropil ester
- rutina
- vanillina

PRINCIPIS ACTIUS DE LA LÀMINA INTERNA DE LES ANOUS

- (+)-dehidro-vomifoliol
- (2S,3S)-taxifolin-3-O- α -d-arabino-furanòsid
- (2S,3S)-taxifolin-3-O- α -l-arabino-furanòsid
- (4S)-4-hidroxi-1-tetralona
- (6R,9R)-9-hidroxi-megastigman-4-en-3-ona
- (6R,9S)-9-hidroxi-megastigman-4-en-3-ona
- 2,3-hexahidroxi-difenoil-glucosa
- 2,3,4,6-tetragal·loil-glucosa
- àcid cafeic
- àcid caftaric
- àcid clorogènic
- àcid dihidrofaseic
- àcid el·làgic
- àcid ferúlic
- àcid gàl·lic
- àcid gentísic

- àcid p-cumàric
- àcid protocatèuic
- àcid sinàpic
- àcid siríngic
- àcid vanílic
- antocianina
- apigenina
- beta-sitosterol
- blumenol B
- campesterol
- catequina,
- di-gal·loil-HHDP-glucosa
- di-HHDP-glucosa
- epicatequina
- etil-gal·lat
- fisetina
- gal·loil-HHDP-glucosa
- hexahidroxidifenol(HHDP)-glucosa
- HHDP-valoneoil-glucosa
- hiperòsid
- isoquercitrina
- kaempferol
- luteolina
- miricetol
- patuletina
- pedunculagina
- quercetina
- quercitrina
- rutòsid
-

PRINCIPIS ACTIUS DE L'OLI ESSENCIAL DE LES FULLES

- (E)-beta-farnesè (8%)
- (E)-geranil acetona (3.7% - 5.8%)
- α -pinè (15.1%)
- β -cariofil·lè (15.5%)
- β -pinè (30.5%)
- carvacrol (33%)
- eugenol (27%)
- germacrè D (14.4%)
- germacrè D (21%)
- homoveratrol (16%)
- juglaterpè A (3.1% - 11.0%) = (1, 1 l-hidroxi-2,4-cicloedesmà)
- limonè (3.6%)
- metil salicilat (16%)
- monoterpèns (55%)
- òxid de cariophyl·lè (33.8%)
- P-eudesmol (1.4% - 9.5 %)
- sesquiterpèns (6%)
- timol (16-23.1%)
-

PRINCIPIS ACTIUS DE L'epicarp

- (6S, 9S)-roseòsid

- 5-hidroxi-2-metoxi-1, 4-naftoquinona
- α -pinè
- β -pinè
- àcid cafeic
- àcid cítric
- àcid clorogènic
- àcid ferúlic
- àcid gàl·lic
- àcid màlic
- àcid protocatexuic
- àcid sinàpic
- àcid siringic
- àcid vanílic
- bizantionòsid B
- blumenol C-glucòsid
- catequina
- diaril-heptanoide
- epicatequina
- eugenol
- fenil-etanoides
- flavonoides
- fosfat
- glicerol 1-(9Z-octadecenoat)-2-(9Z, 12Z-octadecadienoat)-3-(9Z, 12Z, 15Z-octadecatrienoat)
- glicerol 1-hexadecanoat-2, 3-di-(9Z, 12Z-octadecadienoat)
- glicerol 1, 2, 3-tri-(9Z, 12Z-octadecadienoat)
- glicerol 1, 2, 3-tri-(9Z, 12Z, 15Z-octadecatrienoat)
- glucosa
- juglanina A, B (diaril-hepatnoides)
- juglona
- metil-palmitat insecticida contra *Tetranychus cinnabarinus*
- miricetina
- mucíl·lag
- naftoquinones
- neolignà
- oxalat càlcic
- regiolona (derivat d'alfa-tetralona).
- rhoiptelol
- salidròsid
- sesquiterpèns
- taní hidrolitzat
- tetradecà
- tetralones
- trans-linalool
- triterpèns pentacíclics
-

EFFECTES FISIOLÒGICS DE *JUGLANS REGIA* L.

FETGE I RONYONS. L'extracte hidroalcohòlic de les fulles de la Noguera protegeix el fetge contra el dany oxidatiu del tetraclorur de Carboni. Per altra banda, després d'una injecció amb clorur de Mercuri (que poromou la fallada renal als conills), l'extracte pot ajudar a regenerar les nefrones (*in vitro /in vivo*). I la injecció intraperitoneal de l'extracte abaixa els nivells de transaminases, proteïnes totals i albúmina palsmàtica, mentre manté els de BUN, bilirrubina i fosfatasa alcalina.

MACRÒFAGS. L'àcid gàl·lic, l'etil gal·lat i el (+)-dehidro-vomifoliol inhibeixen la producció de

NO en RAW 264.7 a dosis de 25 microM. És a dir, apaivagen els processos al·lèrgics i inflamatoris relacionats amb el sistema Th1.

MICRÒGLIA. Un extracte d'anous fet amb metanol evita l'efecte del lisat de lipopolisacàrids de paret cel·lular bacteriana sobre la micròglia (activació de les cèl·lules BV-2, producció de NO, TNF-alfa). L'extracte induïx la internalització del receptor del lipopolisacàrid i l'activació de la fosfolipasa D2. És a dir, té un efecte antiinflamatori que protegeix de la possible neurodegeneració.

FERIDES. Apòsits que contenen nanopartícules de Planta, juglona i col·lagen augmenten la proliferació cel·lular, l'alineació de les noves fibres de col·lagen, augmenten l'adhesió cel·lular per la beta-catenina i la VE cadherina, l'angiogènesis, per VEGF i VEGFR2. En definitiva tenen una activitat vulnerària que acaba amb el tancament de la ferida, després de la formació de nou teixit i la inhibició de bacteris nocius.

Càncer:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266065/>

Natural Products to Fight Cancer: A Focus on *Juglans regia*:

Elena Catanzaro, Giulia Greco, Lucia Potenza, Cinzia Calcabrini, Carmela Fimognari

(novembre de 2018)

[extracte de l'article]

Els el·lagitanins un cop ingerits s'hidrolitzen i passen a àcid el·làgic, que després és metabolitzat per la flora intestinal passant a urilitina A i urolitina B. Un cop traspasada la barrera intestinal, les urolitines UroA i UroB tenen un munt d'activitats, destacant l'anticancerígena. Les UroA, UroC, IsoUroA bloquegen el cicle cel·lular a la fase G2/M i S, ja a 100 microM. La UroA i els el·lagitanins inhibeixen la proliferació cel·lular a la fase G2/M de les Caco-2, mitjançant la ciclina B1. La UroA inhibeix la proliferació cel·lular de les cèl·lules HT-29 a la fase G0/G1, induint després l'apoptosi. Hi ha persones que a la femta produeixen sobre tot UroA; altres que produeixen tant UroA com UroB i UroC; i altres que no produeixen UroA. Respecte a les cèl·lules SW480 actua igual la barreja d'UroA/UroC i àcid el·làgic, com la barreja d'IsoUroA/ UroA/UroB/UroC i àcid el·làgic. Ambdues barreges bloquegen el cicle a G2/M i S, provocant apoptosi. Les dues barreges actuen front a les cèl·lules Caco-2, fent minvar el miR-224, i, de retruc, incrementen l'expressió del p53 i del CDKN1A (i, per tant, del p21). En cèl·lules HT-29, les barreges minven el miR-215 però no actuen front el miR-224. Front a les SW480, cap miRNA queda afectat. La UroA (1.5-30 microM), a més de propiciar l'apoptosi i l'aturada del cicle cel·lular, pot propiciar l'autofàgia a les cèl·lules SW620. La UroA també fa minvar l'expressió de la MMP-9 (proteïna molt activa en les metàstasis). La UroA, o les barreges abans esmentades, no afecten les cèl·lules normals, només les canceroses. A més, actuen en sinèrgia amb la quimioteràpia. A 20-40 microM, la UroA incrementa al doble la sensibilitat de les Caco-2 i de les SW480 al 5-fluorouracil o a la 5-deoxi-5-fluorouridina. La sinèrgia, quan es tracta de les HT-29, no és tan gran. La UroA bloqueja la proliferació i la capacitat d'invasió de les HepG2, soles o amb HVB. Això, mitjançant l'activació de p38-MAPK, la supressió de la fosforilació de c-Jun, i la davallada de l'expressió de la beta-catenina, i, en conseqüència, augmentant la ciclina D1, i la c-Myc, i la fosforilació del p53. En definitiva, la UroA promou l'apoptosi. La UroA incrementa els nivells de Let7, i suprimeix l'expressió de Lin28a i K-ras. En definitiva, a les HepG2 (2.15) inhibeix

la metastasi. La UroA provoca apoptosi i aturada del cicle cel·lular a les UMUC3, mitjançant la inhibició de la via d'escapoliment PI3K/Akt. A les T24, l'activació de la caspasa 3 és per la via en cascada del p38/MAPK i c-Jun. Envers cèl·lules normals BJ, la UroA tindria que estar 5 vegades més elevada per tenir els mateixos efectes sobre el cicle cel·lular. En càncer de pròstata, la UroA actua contra (AR+)LNCaP, contra C4-2B i contra C4-2B resistent a l'enzalutamida. Això, mitjançant l'aturada del cicle per la via del p21, i la inducció de l'apoptosi pel Bcl-2. La UroA inhibeix el PSA. En definitiva, és una antagonista dels receptors androgènics. Per altra banda, la UroA bloqueja la proliferació cel·lular de cèl·lules ER+MCF-7, només quan hi ha estradiol disponible. Si no hi ha estradiol, la UroA actua promovent la proliferació cel·lular. Però la UroA actua contra la línia cel·lular amb receptors estrogènics MDA-MB231. També la UroA suprimeix la proliferació cel·lular a HEC1A, i a cèl·lules de càncer d'endometri d' Ishikawa. Això, amb aturada a G2/M, augment del p21, de ciclina B1 i ciclina E2, cdc25B, p-cdc-2 i Myt1. A més, la UroA modula l'expressió de gens dependents de l'estrogen per la via ER-alfa. És a dir, actuant com un agonista estrogènic.

Juglanina A, juglanina B. Són diaril-heptanoides. Es troben a l'epicarp, o pela verda de la nou. Tenen efecte inhibitori sobre el creixement del càncer, i també són antiinflamatòries. Almenys in vitro, inhibeixen cèl·lules de càncer de mama MCF-7, SKBR3, MDA-MB231, BT474. També de càncer de pulmó A549, HCC827, H1975. O el càncer de pell desencadenat per UVB: B16F10. Les juglanines desencadenen per la via dels ROS tant l'apoptosi com l'autofàgia en cèl·lules canceroses de mama o pulmó. L'apoptosis es desencadena tant a partir dels receptors superficials (via extrínscica) com a partir d'estímuls al RE/membrana mitocondrial. En aquest segon cas, que s'anomena via intrínscica, el procés està controlat per proteïnes del grup del Bcl-2 (Bax/Bcl-2). En les dues vies intervenen les caspases 3 i 7, però, a més a més, en la extrínscica, intervé la caspasa 8, i, en la intrínscica, la caspasa 9. Les juglanines redueixen la ratio Bcl2/Bax, activen les caspases 3, 8, i 9, i activen els TRAIL/DRs que responen a l'activació del p53. És a dir, asseguren que, si falla una via de l'apoptosi, per resistència de les cèl·lules tumorals, tindran una segona via per activar-la. L'autofàgia probablement tingui lloc mitjançant la LC3 (*autophagosome marker microtubule-associated protein light chain 3*), la PI3K-III (*autophagy-regulating class III PI3-kinase*) i el complex Beclin 1. Per altra banda, a més a més dels ROS, les MAPKs són també objectiu de les juglanines. Una de les MAPKs és la cinasa C-Jun N-terminal (JNK). El seu objectiu principal és el de regular la proliferació, diferenciació i apoptosi cel·lular. Que la JNK promogui la supervivència o la mort cel·lular dependrà dels estímuls, i del tipus de cèl·lula activat. Així, per exemple, en el melanoma activat pels UVB, la via del p38/JNK està molt atenuada. Les juglanines actuen com a antitumorals, desencadenant una cascada antiinflamatòria. De fet, són capaces d'inactivar la via PIK3/Akt i de suprimir l'activació de cèl·lules B per l'activador de cadena lleugera NF kappa-B induït per UVB. Les juglanines actuen amb sinèrgia amb la doxorubicina (adriamicina), tant en cèl·lules normals com en cèl·lules resistents A549 a la doxorubicina o al cisplatí (H69).

Juglona [5-hidroxi-1,4-naftoquinona]: a l'oxidar-se, actua com a fitotòxica envers moltes espècies vegetals, la qual cosa fa que poques plantes creixin sota l'arbre. Per exemple, ni els raves ni l'ensiam

hi van gens bé. Hi ha un estudi sobre la inhibició envers la microalga *Chlamydomonas reinhardtii*. Les naftoquinones es troben a moltes plantes, fongs o bacteris. Tenen també una acció anticancerígena. El mecanisme implicat és la generació de radicals de semiquinona i altres ROS en el medi interior de la cèl·lula. Així s'atura el creixement cel·lular i es provoca apoptosi en uns quants tipus de cèl·lules tumorals: de mama, de pell, glials, pulmonars (H322, A549), de pròstata, de pàncrees, de bufeta de l'orina, de estómac, de coll de matriu, d'ovari, i sanguínies (leucèmies). Almenys in vitro, actua en cèl·lules de càncer de pròstata, tant si són dependents de l'androgen (LNCaP) com independents (DU145). En les LNCaP, l'apoptosis té lloc per la via intrínscica, amb ajuda de les caspases 3 i 9, i amb decreixement del potencial de membrana mitocondrial. A concentracions gairebé tòxiques, fa minvar l'expressió dels Ars i del PSA. La IC50 pot estar entre 13 i 32 microM, al cap de 24-48 hores. Pel que fa al risc de metastasis, la juglona incrementa l'expressió de l'E-cadherina, i redueix la N-caderina i la vimentina. I actua amb sinèrgia tot inhibint la *Akt/glycogen synthase kinase-3β*/Snail, que podria promoure la repressió de l'E-cadherina i la inducció de la EMT (transició epitelial-mesenquimàtica). En cèl·lules de càncer de pàncrees BxPC-3 i PANC-1, la juglona té una IC50 del voltant de 20 microM. A més, actua disminuint l'adhesió de les cèl·lules pancreàtiques, i minvant la invasió cel·lular un 56% i un 80% respectivament. La juglona fa caure el nivell de la MMP-9 i del Phactr-1 (reportador del VEGF) a ambdues línies cel·lulars. Ara bé, només a la BxPC-3 fa minvar la MMP-2. Deixant el pàncrees, i entrant al càncer de mama, la juglona té efectes anticancerosos sobre MCF-7 normals o resistents a la doxorubicina (MCF-7Adr) o al transtuzumab (SKBR3). Promou l'aturada a G1 i l'apoptosis pels ROS. La juglona incrementa la ratio Bax/Bcl2, els nivells intracel·lulars de Ca⁺⁺, la disrupció ΔΨ, l'allibreament de citocrom C, i l'activació de la caspasa 3. És a dir, activa la via intrínscica de l'apoptosi. Tant a la línia MCF-7 com a la SKBR3, inhibeix la proliferació cel·lular, la formació de colònies, i la capacitat de migració. A la línia MCF-7Adr, inhibeix l'angiogènesis per la minva dels nivells de VEGF-A, VEGF-B i VEGF-C. La capacitat prooxidant de la juglona està ben demostrada almenys respecte la línia MCF-7. Fa minvar els nivells de GSH, CAT, SOD i GPX, degut a la formació dels ROS. L'estrés oxidatiu provocat per la juglona desencadena la FOXO3, que al seu torn modula el p53 i altera l'homeostasi cel·lular, i promou l'apoptosi. La juglona també afecta l'ADN. Hi provoca osques per oxidació, i hi provoca intercalació. Nivells elevats de gamma-H2AX (*phosphorylated-H2A histone family member X*) es detecten quan la juglona es combina amb ascorbat (vitamina C). En general, l'ascorbat millora l'acció anticancerígena de la juglona: inhibint la proliferació cel·lular, incrementant la citotoxicitat, i induint la formació de ROS. La juglona actua contra el càncer de coll de matriu. Promou l'apoptosi en cèl·lules HeLa, per la via intrínscica i per la extrínscica, mitjançant el Bax, el Cit-C, el receptor i el lligand Fas, i el JNK. En el tipus Caski, i en el Siha, de càncer de coll de matriu, i en el SKOV3 de càncer d'ovari, la juglona promou l'apoptosi per la via intrínscica. A la línia SKOV3, la juglona indueix l'aturada del cicle cel·lular en G0/G1 i inhibeix la capacitat invasiva fent minvar l'expressió de la proteïna MMP-2. La juglona actua contra línies de melanoma B16F1 normal i en fenotipis resistent A2038, MEWO. La juglona hi promou l'estrés oxidatiu i l'apoptosi. A la línia B16F1, fa consumir GSH. A les A2038 i MEWO, la juglona fa incrementar el p53, i el fosfo-p38. A les MEWO, la juglona les sensibilitza al potencial antitumoral del TRAIL. També la juglona promou desperfectes a l'ADN, i això està demostrat per l'increment de micronuclis a les cèl·lules B16F1. En glioblastomes, la juglona com que és liposoluble i creua amb facilitat la barrera entre la sang i el cervell pot actuar contra alguns tipus: F-98, C6, U251, U373, C6. La juglona hi promou la mort cel·lular i atura el cicle en G0/G1; això sense afectar a les cèl·lules glials sanes. La via principal d'actuació és la producció de ROS mitjançant almenys l'empitjorament del complex I de la cadena respiratòria mitocondrial. A la línia cel·lular C6n la juglona redueix la capacitat invasora dels esferoides i s'oposa a la metastasi. A la línia cel·lular U251n la juglona atura el creixement gràcies a la promoció de l'apoptosi mitjançant la inhibició de la peptidil-propilil cis/trans isomerasa (Pin1). La juglona impedeix la migració i l'angiogènesis. La juglona promou l'apoptosi també de les cèl·lules troncales GSCs del glioma (obtingudes de línies U87, SHG62 i SHG66)n per la via ROS / p38. La juglona també actua contra cèl·lules de la leucèmia promielocítica HL-60, normals

o resistents a la doxorubicina, promovent l'apoptosi per la via dels ROS. També per la mateixa via inhibeix el càncer d'estómac SGC-7901, o el càncer de bufeta de l'orina T24. En aquesta última línia la juglona promou l'estrés al RE mitjançant la sobreexpressió de l' Eif2-alfa, el dany a l'ADN, i la disminució de la formació de colònies. L'ascorbat aquí també augmenta l'acció de la juglona. La mort cel·lular programada és activada per la juglona implicant a les caspases 3 i 9, la PARP, el Cit-C, la Smac, i la mTor. La juglona afecta també els fibroblasts, als que provoca dany a l'ADN d'una sola cadena, la qual cosa provoca apoptosi i necrosi. En cèl·lules normals de pell JB6 Cl 41, la juglona evita l'efecte cancerígen del 12-O-tetradecanoil-forbol-13-acetat (TPA) i dels EGF.

Oligopèptids: al cap d'un mes de prendre'n 100-400 ppm, els ratolins allarguen el temps de nedada, disminueixen la LDH, la creatina-cinasa, la BUN, l'àcid làctic a la sang; i incrementen l'acumulació de glicogen al fetge i a la musculatura. Minva l'estrés oxidatiu de la fatiga, i s'incrementava la SOD, la GPX, i minva el MDA. Millora l'activitat de la piruvat-cinasa, de la succinat-dehidrogenasa, de la Na/K ATPasa, i l'expressió ARNm mitocondrial, i el contingut d'ADN a la musculatura esquelètica.

Un biopèptid present als residus de l'extracció de l'oli de les anous té acció anticancerosa contra MDA-MB231 (càncer de mama) i HT-29 (càncer de còlon). La pepsina colorada PP, i la pepsina neutra hidrolitzada, mostren acció anticancerosa front a cèl·lules de càncer de mama UACC-62, i no tenen cap efecte front MCF-7, HT-29 o U251. Un pèptid, obtingut per l'acció de la papaïna sobre el residu proteínic de la nou, té la seqüència Cis-Tre-Leu-Glu-Trip. Té facilitat per creuar les membranes. Promou l'apoptosi i l'autofàgia en cèl·lules MCF-7 i promou l'aturada del cicle a les Caco-2 i a les HeLa. En canvi, no té cap efecte nociu sobre cèl·lules IEC-6 o sobre limfòcits esplènics. Aquest pèptid té acció immunomoduladora. Activa la proliferació dels limfòcits esplènics, la producció d' IL-2, i la fagocitosis i la producció de NO pels macròfags.

Extractes de fulles. L'extracte de fulles joves fet amb metanol actua contra cèl·lules epitelials de càncer renal A498 i 769-P, i contra cèl·lules de càncer colo-rectal Caco-2. L'extracte fet amb cloroformo actua contra càncer oral BHY, càncer de mama MCF-7, i càncer colo-rectal HT-29. La inhibició de la proliferació cel·lular té lloc per l'aturada en la fase G0/G1. Aquest extracte conté 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona; lupeol; daucosterol; 4-hidroxi-a-tetralona; β -sitosterol; 5,7-dihidroxy-3,4'-dimetoxi-flavona; i regiolona. Les fraccions extretes amb cloroformo, o amb etil-acetat, de l'extracte fet amb metanol, o l'extracte fet amb metanol i aigua, mostren acció antiproliferativa envers línies cel·lulars com ara WRL, HEP-G2, KB, Caco-2, amb IC50 entre 9 microg/mL i 70 microg/mL. La fracció de cloroformo és la més activa. Però, no té, ni aquesta ni les altres, cap efecte sobre la línia MCF-2. Semblaria, doncs, que l'acció antiproliferativa està inversament relacionada amb el contingut fenòlic. Un extracte fet amb metanol indueix la mort cel·lular en les línies MDA-MB231, MCF-7 i HeLa.

Extractes de nou verda. Un extracte fet amb metanol actua contra cèl·lules mare del càncer colo-rectal (CCSCs), aïllades a partir de HCT116. L'expansió de les cèl·lules mare fa que el tumor creixi, ajudat pels gens activats, amb osques, o per la cascada de la Wnt/beta-catenina. La glicogen-sintasa-

cinasa 3 beta (GSK3 β) modula els nivells intracel·lulars de la beta-catenina, a través de la degradació proteosòmica i la ubiquitinació. Aquest extracte redueix la viabilitat cel·lular, promou la diferenciació cel·lular, i suprimeix l'autorenovació de les CCSCsw, a través de la inhibició del lligand (del tipus delta no canònic) del Notch1, i de la inhibició del Notch 1 i la modulació de la via de la beta-catenina. Aquest extracte conté principalment (+)-catequina, àcid clorogènic, i àcid el·làgic, que actuen en sinèrgia entre sí i amb altres components. Un extracte lipídic de nou verda exhibeix la mateixa acció envers les CCSCs: inhibició del clonatge, inhibició del Notch1 i de la beta-catenina, i de la fosforilació de la GSK3beta. Els principals components d'aquest extracte són l'ALA, i el LNA ; una barreja de PUFA i de gamma-tocoferol. Un extracte lipídic enriquit amb ALA i beta-sitosterol inhibeix la proliferació cel·lular de la línia MCF-7. La diana principal és el receptor X farnesoide (FXR). És un receptor nuclear que promou l'apoptosi, i fa minvar l'activitat de l'aromatasa. La seva expressió està correlacionada amb la dels Ers (receptors estrogènics). El FXR és activat també per l'ALA, i encara més afegint-hi el RXR (*peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)/retinoid X receptor*).

Extractes d'escorça d'arrel. Extractes fets amb cloroformo, metanol, o n-hexà, promouen l'apoptosi, tant per la via intrínseca, com per la extrínseca. Incrementen la ratio Bax/Bcl2, i l'expressió del p53, les caspases 3 i 8, i el TNF-alfa. Pel contrari, fan minvar el mdm-2 (*apoptotic upstream regulator mouse double minute 2 homolog*). L'extracte fet amb cloroformo és el més potent. Això indicaria que el contingut en polifenols no és pas tant important.

Experiments amb animals.

UroA. Diversos estudis en confirmen l'acció aneoplàsica. Vegi's taula aquí sota. Sembla molt important contra càncer de pròstata. L'administració per boca de 50 mg/Kg a ratolins Balb/c atímics inhibeix el creixement cel·lular en tumors xenoinplantats derivats de cèl·lules PC-3 (AR-) i C4-2b (AR+). *In vitro*, l'UroA té un efecte potent sobre cèl·lules AR+. De fet, només calen 2 setmanes per bloquejar la proliferació de cèl·lules C4-B2 o 7 contra les PC-3. A les PC-3 lp, l'UroA fa minvar el Ki67 (marcador de proliferació); però, a les C4-2B, el fa recular molt més. L'UroA no és gens tòxic, almenys a dosis que equivaldrien en humans a 550 mg/Kg/dia.

Activitats farmacològiques *in vivo* d'extractes i compostos aïllats de la Noguera (*Juglans regia*).

Compost/ Dieta	Model Experimental	Tractament / Dosis	Efectes anticàncer	Objectius moleculars	
---------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	---------------------------------	--

<u>Juglanina</u>	MCF-7-xenoimplant masclcs ratolins BALB/c-nus	0-10 mg/Kg/ dia (7 dies)	↓ Creixement tumoral	↑ Caspasa 3, 9	
↑ LC3B					
↑ p-JNK					
A549-xenoimplant ratolins nus atímics	0-30 mg/Kg/dia (28 dies)	↓ Volum tumour	↑ Caspasa 3		
↓ Pes tumour			↑ PARP		
↓ Bcl-2, Bcl-xl, ↑ Bax, Bad					
↑ p53					
↑ TRAIL, DR4, DR5 & FADD					
↑ PI3K, Akt, & p-ERK1/2					
↑ p-p38					
↑ LC3BI/II, ATG7, Beclin1 & PIK3C3					
Ratolins sense pèls exposats a radiació UVB	0-20 mg/Kg/2 dies per setmana (10 setmanes)	Supressió de la hiperplàsia epidèrmica i de la infiltració cel·lular inflamatòria	↓ Ki67		
↓ p38/JNK					
↓ PI3K/AKT					
↓ IL-1 β , TNF- α , IL-6					
↓ Ciclina D1, CDK1, PCNA					
↑ p53, p27, p21					
↑ PARP					
↑ Caspases 3 i 8					
<u>Juglona</u>	Femelles de ratolins BALB/c-nu implantades amb cèl·lules tipus mare U87	1 mg/Kg/ dia per 3 dies (5 administracions)	↓ Creixement tumoral		
↑ Supervivència					
Ratolins nus MDA-MB231- xenoimplantats	10-40 mg/Kg/dia cada 3 dies (5 administracions)	↓ Creixement tumoral			
Ratolins endogàmics C57BL/6J implantats amb B16F1	1 mg/Kg/dia 1, 3 & 5 (3 administracions)	↓ Creixement tumoral			
↑ Supervivència					

Mascles de rata desmamellats F344 tractats subcutàniament amb injeccions d' azoximetà	200 ppm/un cop per setmana (3 setmanes)	↓ Incidència i multiplicitat de tumors intestinals		
Ratolins swiss/ HaICR amb tumor d'Ehrlich xenoimplantat	0-2 mg (una sola injecció)	Anomalies mitosis		
		↓ Quantitat de fluid ascític		
<u>Juglona + ascorbat</u>	Ratolins mascles endogàmics BALB/c amb carcinoma d'Ehrlich xenoimplantat	(1 mg/Kg + 100 mg/Kg)/ dia (9 dies)	↓ Creixement tumoral	↑ G0/G1 aturada cicle cel·lular
	↑ Supervivència			↑ p53, p16
				↓ Ciclina A
				↑ PARP
				↑ Bax
				↓ Bcl-xL
				↓ HIF- α
				↓ GLUT1
				↓ GSH, ↑ SOD
				↓ p-Akt
				↑ Carboxilació proteïnes
				↑ MDA
				↑ γ -H2AX
<u>Uro A</u>	Ratolins mascles BALB/c atímics (nu/nu) C4-2B-xenoimplantats	50 mg/Kg/5 dies per setmana (4-5 setmanes)	↓ Creixement tumoral	↓ Ki67
				↓ Akt
	Ratolins mascles BALB/c atímics (nu/nu) PC-3-xenoimplantats			↓ Ki67
<u>Dieta d'anous</u>	Ratolins TRAMP	100 g nous senceres /Kg de dieta <i>ad libitum</i> (18 setmanes)	↓ Mida tumor	↓ IGF-1
				↓ HDL, colesterol total
				↑ sensibilitat a la insulina

↓ Glucosa-6-fosfat			
↓ Succinilcarnitina			
↓ 4-hidroxitirac			
↑ PCK1 & CIDEA			
155 g of nous senceres/ Kg de dieta <i>ad libitum</i> (9, 18, 24 setmanes)	↓ Creixement i mida tumor	↓ Plasma IGF-1	
↓ Resistina			
↓ LDL			
Ratolins nus LNCaP xenoimplantats	113 g of nous senceres /Kg de dieta <i>ad libitum</i> (126 dies)	↓ Nombre de tumors	
↓ Creixement xenoimplants			
Ratolins femella (nu/nu) HT-29 xenoimplantats	110 g de nous senceres/Kg de dieta (25 dies)	↓ Pes tumor	↓ VEGF
<p>❓ Cadells nascuts de femella de ratolí SV129 i mascle transgènic homozigòtic C(3)1/SV40 T amb antigen SV129</p> <p>❓ Femella SV129</p>	111 g de nous/Kg de dieta <i>ad libitum</i> (opcional 2 setmanes abans de criar + 21 dies de desmamellat + 110, 130 o 145 dies)	↓ Incidència tumor	Expressió alterada de 84 gens associats amb la proliferació i la diferenciació
↓ Multiplicitat tumor			
↓ Mida tumor			
Ratolins nus MDA-MB231- xenoimplantats	113 g de nous senceres/Kg de dieta (35 dies)	↓ Creixement tumoral	
Ratolins (nu/nu) atímics HT-29- xenoimplantats	111 g de nous senceres/Kg de dieta <i>ad libitum</i> (25 dies)	↓ Creixement tumoral	↑ ALN, àcid eicosapentaènic, DHA & total ω-3
↓ àcid araquidònic			
↓ miRNAs 1903, 467c & 3068, ↑ miRNA 297a			

Juglanina. Estudis in vitro en confirmen l'activitat antitumoral. A ratolins mascles Balb/c portadors

de càncer de mama humà per injecció amb cèl·lules MCF-7, l'administració durant 7 dies de juglanina determina una disminució del volum del tumor, i gràcies a apoptosi (amb intervenció de les caspases 3 i 9) i a autofàgia (modulada per LC3). Vegi's taula aquí sobre. La juglanina promou de fosforilació del JNK, essent molt poc tòxica. És molt segura en ratolins mascles atímics implantats amb cèl·lules de càncer humà de pulmó A459. Després de 4 setmanes administrant-la, redueix el volum i el pes del tumor de manera proporcional a la dosi, sense mostrar signes de toxicitat ni al fetge ni al ronyó, fins i tot a dosis altes (30 mg/Kg/dia). Desencadena l'apoptosi i inhibeix la proliferació a través dels mateixos mecanismes observats in vitro: PI3K/Akt, p38/MAPK, p53. També queda palès l'efecte de la juglanina en ratolins sense pèls exposats a radiació UVB. La juglanina suprimeix la hiperplàsia epidèrmica i la inflamació observada als controls. La juglanina modula la via de senyals de l'apoptosi p38/JNK i PI3K/Akt. També probablement atura el cicle cel·lular ja que fa minvar Ki57 i incrementa la ciclinaD, la cinasa ciclina-depenent, i l'expressió de l'antigen nuclear de proliferació cel·lular. També incrementa els nivells de p53, p21 i p27, que representen el lligam entre l'aturada del cicle cel·lular i l'apoptosi. La juglanina no mostrarà cap perfil de toxicitat en els experiments amb animals.

Juglona. Se n'ha demostrat l'eficàcia antitumoral in vivo envers càncer de pòstata, càncer intestinal i ascites d'Ehrlich. Afegint 200 ppm de juglona a la dieta de mascles de rates F344 desmamats en la fase inicial de la carcinogènesi, això redueix la incidència i el nombre de tumors intestinals, en comparació amb els controls tractats només amb el carcinogen. La juglona produeix abnormalities a la mitosi a les cèl·lules tumorals proliferatives, a la vegada que fa minvar el líquid ascític a ratolins Swiss/HaICR portadors de tumors de l'ascites d'Ehrlich. La juglona inhibeix el creixement tumoral i augmenta la supervivència en ratolins Balb/c portadors del carcinoma d'Ehrlich. Promou l'apoptosi i l'aturada del cicle cel·lular i l'estrès oxidatiu i el dany a l'ADN. També afegint-hi ascorbat aquestes accions s'intensifiquen. Així es promou la peroxidació lipídica, la carbòxilació proteínica, l'augment de l'activitat de la SOD, i el consum de GSH. És a dir, l'estrès oxidatiu. Associada a l'ascorbat és capaç de fer mal las àcids nucleics i promocionar la fosforilació del gamma-H2AX. És a dir, propiciar l'aturada del cicle cel·lular en G1 (amb acció del p53 i del p16) i l'apoptosi. També la juglona amb l'ascorbat és capaç de reduir l'expressió de la ciclina A, i es detecten clivells al PARP i s'incrementa la ratio Bax/Bcl2. La combinació de juglona amb ascorbat fa minvar els nivells de HIF-1alfa i GLUT1 i la recaptació de glucosa. Cal recordar que les cèl·lules tumorals produeixen molta glicòlisi per més oxigen del que disposin i que la HIF-1alfa (*hypoxia-inducible factor*) és un factor depenent de l'oxigen l'activació del qual promou l'expressió de factors crítics implicats en la quimioresistència, com ara factors angiogènics o proteïnes glicolítiques com els transportadors de glucosa GLUTs. El GLUT1 està implicat en el metabolisme glicolític al reduir la recaptació de glucosa.

Extracte fenòlic. Un extracte enriquit en polifenols redueix el desenvolupament tumoral i la mida del tumor per la disminució de la inflamació relacionada amb el càncer de còlon, en ratolins. La prevenció de la formació de tumors s'atribueix a la inhibició del TNF-alfa/NF-kappa-beta, que de pas apaivaga la

colitis crònica.

Presa de nous. En general aquesta dieta fa que s'inhibeixi l'inici de la tumoració o que el creixement tumoral sigui menor o que disminueixi la mida del tumor. Fins i tot aquests efectes passen de la mare a les cries. Si les anous es donen després de desmamellar-les, fan minvar la incidència del tumor mamari tant a la mare com a les cries en ratolins SV129, en comparació amb grups de control. En ratolins del tipus TRAMP a la dieta rica en anous promou la davallada del IGF-1 (factor de creixement del tipus de l'insulina), inhibint, per tant, el càncer de mama o de pròstata. En canvi en ratolins xenoinplantats HT-29 no hi ha modulació per la IGF-1, però sí una davallada del VEGF i de l'angiogènesi. Els tumors presentaven àrees centrals de necrosi. En carcinoma de mama la dieta rica en anous provoca una alteració de la composició de la membrana cel·lular, més rica aleshores en omega-3, ALA i DHA i en HDL. En ratolins portadors de tumors HT-29 les anous i la llinosa superposen llurs accions, que no són degudes exclusivament als omega-3.

