

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 212**

51 Int. Cl.:

A61K 31/07 (2006.01)

A61K 31/202 (2006.01)

A61K 31/352 (2006.01)

A61K 31/375 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07727391 .0**

96 Fecha de presentación: **27.03.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2004160**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **24.12.2008**

54 Título: **Composición oral con un efecto antienvjecimiento sobre la piel**

30 Prioridad:

12.04.2006 EP 06252019

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

19.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

19.12.2012

73 Titular/es:

UNILEVER N.V. (100.0%)

Weena 455

3013 AL Rotterdam , NL

72 Inventor/es:

CASEY, JOHN;

JENKINS, GAIL y

ROGERS, JULIA SARAH

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 393 212 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición oral con un efecto antienvjecimiento sobre la piel

La invención se refiere a una composición adaptada para el consumo oral y al uso de ésta y de ciertas composiciones relacionadas con ella.

5 La mejora del aspecto y la sensación de la piel humana ha recibido una atención importante en la investigación. Sin embargo, la mayoría de los productos comercialmente disponibles ha considerado el problema actuando sobre el exterior de la piel. La forma más común ha sido una crema tópica para la piel. Pero tales aplicaciones tópicas tienen limitaciones y tratan principalmente las capas superficiales muertas de la piel. Es sabido que ciertos ingredientes pueden proporcionar mejoras en el aspecto de la piel y en el mantenimiento de la textura. Tales ingredientes actúan así desde el interior de la piel y por tanto pueden proporcionar mayores oportunidades para mejorar la piel accediendo al interior vivo. Además, tal efecto puede ser percibido por el público general como más potente o médico por naturaleza que una aplicación tópica.

Es conocido que el aceite de pescado de dieta presta, después de haber sido ingerido, una protección significativa frente al eritema inducido por radiación UV.

15 Carotinoides tales como licopeno y 3-caroteno han demostrado también proporcionar protección frente al eritema inducido por UV cuando se toman por vía oral.

De manera similar, cuando se toman por vía oral combinadas, las vitaminas E y C han demostrado también proporcionar protecciónn contra el eritema inducido por UV.

20 El documento U.S. 6.589.535 (Johnson & Johnson) da a conocer un suplemento nutricional que contiene un aceite rico en ácidos grasos ω -3 y ω -6 y un carotinoide en combinación para combatir los efectos perjudiciales de los xenobióticos sobre la piel, en particular sobre el sistema inmune de la piel. Sin embargo, está limitado a suplementos alimentarios tales como cápsulas o comprimidos y no se da cuenta de cómo se pueden suministrar tales materiales por vía de bebidas u otro producto alimentario. Se prefiere el aceite de semilla de grosella negra como fuente de los ácidos grasos, aunque contiene el menos eficaz ácido ω -3 PUFA α -linolénico y no es globalmente tan rico en ω -3 PUFA como el aceite de pescado.

25 El documento US 2003/0082275 da a conocer una preparación para beber de ω -3 que es estable al almacenamiento. La bebida considerada contiene un nivel muy alto de aceite y consecuentemente es inestable, formando una bebida bifásica al almacenarla. Se da como ejemplo una bebida que tiene un 4 % en peso de aceite que da una concentración de ω -3 del 1,6 %. Se usa yema de huevo como emulsionante que contiene aproximadamente el 8 % en peso de lecitina.

30 La solicitud de patente internacional en tramitación de los inventores con el nº. PCT/EP 2005/011658 se refiere a emulsiones consumibles estables.

El documento WO 02/074308 describe una composición para la prevención de osteoporosis que comprende una combinación de isoflavonas y ácidos grasos poliinsaturados.

35 El documento US 5.976.606 se refiere a un procedimiento para obtener tofu que contiene DHA o una bebida de leche de soja. El objetivo es evitar el sabor y/o el olor no deseados del aceite de pescado.

El documento EP-A-1340427 describe leches ácidas que contienen EPA y/o DHA. El documento pretende proporcionar formulaciones que son estables frente a la oxidación y la separación de fases.

40 El documento DE-U-20304752 da a conocer una gama de formulaciones antioxidantes nutricionales que contienen diferentes componentes, incluidos zinc, selenio, licopeno, vitamina C, vitamina E, extracto de semilla de uva y ácidos grasos omega-3.

Sigue habiendo necesidad de composiciones que puedan proporcionar efectos antienvjecimiento beneficiosos a la piel. En particular hay necesidad de composiciones que pueden tener efectos intensificados sobre la piel.

45 De acuerdo con la invención, se proporciona una composición adaptada para consumo oral y capaz de proporcionar un efecto antienvjecimiento en la piel, que está en forma de una emulsión, suspensión o dispersión acuosa que comprende:

(i) un ligando PPAR,

(ii) un agente de unión de un receptor de estrógeno,

(iii) un agente que está implicado en una modificación postranslacional de colágeno, y

50 (iv) un carotenoide,

en donde la composición que está sustancialmente exenta de zinc y/o selenio añadidos,

en donde el ligando PPAR comprende un ácido graso ω -3 seleccionado entre DHA, EPA y mezclas de los mismos y que está presente en una cantidad del 0,01 % al 1,0 % en peso, y

5 en donde la composición comprende menos del 0,01 % en peso de un emulsionante fosfolipídico de calidad alimentaria,

en donde el agente de unión del receptor de estrógeno comprende isoflavonas de soja que están presentes en una cantidad del 0,01 % al 0,1 % en peso, y

en donde el agente que está implicado en la modificación translacional de colágeno es vitamina C y está presente en una cantidad del 0,01 % en peso al 1 % en peso.

10 **El ligando PPAR**

Los receptores activados por proliferadores peroxisomales (abreviadamente aquí PPAR) son factores de transcripción que controlan el metabolismo lipídico. Los ligandos PPAR son conocidos y se describen, por ejemplo, en el documento WO 02/102337, cuyo contenido se incorpora aquí por referencia.

15 El ácido graso omega-3 está presente en la composición en una cantidad del 0,01 % al 1,0 % en peso de la composición. Las cantidades más preferidas son del 0,1 % al 1 % en peso o del 0,1 % al 0,5 % en peso.

El ácido graso omega-3 preferiblemente está en forma de aceite de pescado o en forma de una fuente microbiana. DHA es un ácido graso ω -3 poliinsaturado de 22 carbonos. También está presente abundantemente en ciertos peces (como atún y pescado azul) y aceites animales marinos.

20 La cantidad de DHA en las composiciones de la invención varía de 0,01 % a 1,0 % en peso de la composición. Son cantidades más preferidas las de 0,1 % a 1 % en peso de la composición o de 0,1 % a 0,5 % en peso.

En una realización alternativa, la composición puede comprender menos del 0,2 % en peso de aceite que comprende DHA.

El DHA puede estar presente junto con EPA.

25 El ácido eicosapentaenoico (EPA) es uno de varios ácidos grasos ω -3 usados por el cuerpo. Una ingestión aumentada de EPA ha demostrado ser beneficiosa en enfermedades cardíacas coronarias, presión sanguínea alta, y trastornos inflamatorios tales como artritis reumatoide.

30 Los ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) proceden de peces de agua fría tales como salmón salvaje (no cultivado en granja), caballa, sardinas, arenque, y otros animales marinos de aguas septentrionales. Los peces pueden producir EPA y DHA a partir del ácido graso ω -3 esencial, ácido alfa-linolénico (LNA), pero obtienen gran parte de su EPA y DHA de algas pardas y de algas rojas que producen EPA y DHA a partir de hidratos de carbono – azúcar, almidón, celulosa, etc.

Más recientemente se ha comenzado a cultivar comercialmente algas pardas y algas rojas para obtener EPA y DHA. Éstas producen del 10 al 14 % de ácidos ω -3 de cadena larga (basado en el peso en seco) y se pueden usar como fuente de triglicéridos que contienen EPA y DHA.

35 Cuando en las composiciones de la invención están presentes DHA y EPA, la relación ponderal de DHA a EPA normalmente es de 1:10 a 10:1, más preferiblemente de 5:1 a 1:5 y, aún más preferiblemente, de 3:1 a 1:3, como puede ser de 1:1 a 1:2.

El agente de unión del receptor de estrógeno

Las composiciones de la invención comprenden un agente de unión de receptor de estrógeno.

40 El agente de unión de receptor de estrógeno comprende isoflavonas de soja. La isoflavona de soja preferida es genisteína.

La composición de la invención preferiblemente comprende genisteína en una cantidad del 0,001 % al 0,05 % en peso, más preferiblemente del 0,005 % al 0,04 % en peso, muy preferiblemente del 0,005 % al 0,025 % en peso, como puede ser del 0,01 % al 0,025 % en peso.

45 La composición comprende del 0,01 % al 0,1 % en peso de isoflavonas de soja. Preferiblemente, la composición contiene del 0,02 al 0,05 % en peso de isoflavonas de soja.

La genisteína puede ser glicosilada o no glicosilada, o una mezcla de estas dos formas. La referencia a la genisteína a lo largo de esta memoria significa las formas glicosilada o no glicosilada, o mezclas de estas dos formas, a no ser que específicamente se indique lo contrario. Las cantidades de genisteína se calculan sobre la base de la forma no

glicosilada (esto es, si como toda genisteína glicosilada fuera no glicosilada). La genisteína preferiblemente está presente en la composición de la invención como componente de un producto natural o un extracto, o un concentrado del mismo. Preferiblemente, el producto natural es soja o trébol rojo, más preferiblemente soja.

5 La genisteína, cuando es de soja, preferiblemente se purifica al menos en cierto grado eliminando la proteína de soja. Por tanto, las composiciones de la invención contienen preferiblemente menos del 0,01 % en peso de proteína de soja, o menos del 0,001 % o menos del 0,0001 % en peso. La composición de la invención puede estar exenta de proteína de soja o sustancialmente exenta de proteína de soja.

El agente que está implicado en la modificación translacional de colágeno

10 Las composiciones de la invención comprenden un componente que es un agente (por ejemplo, un compuesto) involucrado en la modificación translacional de colágeno

El agente que está implicado en la modificación translacional de colágeno es vitamina C.

La vitamina C está presente en composiciones de la invención en una cantidad del 0,01 % al 1 % en peso, más preferiblemente, del 0,05 % al 0,5 % en peso, muy preferiblemente del 0,1 % al 0,3 % en peso.

El carotenoide

15 Las composiciones de la invención contienen uno o más carotenoides.

Se prefiere que la composición comprenda del 0,0005 al 0,1 % en peso de carotenoides. Esto es equivalente a de 0,5 a 100 mg/100 g. Preferiblemente, la composición contiene del 0,002 al 0,04 % en peso de carotenoides. Los carotenoides, al ser solubles en aceite, estarían preferiblemente comprendidos en la fase oleosa. Son carotenoides muy preferidos β -caroteno y licopeno. Estos carotenoides proporcionan una protección moderada contra el eritema inducido por radiación UV, aunque se cree que es debida a su funcionalidad antioxidante, incluida la capacidad secuestrante de especies de oxígeno reactivo.

20

Preferiblemente, el carotenoide se selecciona entre β -caroteno, licopeno y mezclas de los mismos.

Normalmente, el carotenoide está presente en una cantidad del 0,001 % al 0,1 % en peso, más preferiblemente del 0,01 % al 0,05 % en peso.

Componentes opcionales

25 Las composiciones de la invención pueden comprender uno o varios otros componentes. Entre los opcionales componentes adicionales figuran los seleccionados entre antioxidantes, agentes aromatizantes, conservantes y estabilizadores, y combinaciones de los mismos.

30 La composición preferiblemente comprende uno o varios otros componentes seleccionados entre antioxidantes, agentes aromatizantes, conservantes y estabilizadores.

La composición de la invención preferiblemente tiene un pH de 3 a 5, tal como de 3 a 4.

35 En las composiciones de la invención preferiblemente están presentes uno o varios antioxidantes con el fin de evitar o ralentizar la degradación oxidante natural de materiales oxidables, tales como cualquier ácido graso omega-3. El aceite de pescado rancio no sólo tiene un sabor desagradable, sino que tiene efectos negativos sobre la salud (Kubow S., *Toxicity of dietary lipid peroxidation products*, Trends in Food Sciences & Technology, 6 de septiembre, 67-71 (1990)).

40 Se pueden seleccionar antioxidantes adecuados, aunque no exclusivamente, entre la siguiente lista, bien individualmente o en combinación: TBHQ, ésteres ascorbólicos (por ejemplo palmitato de ascorbilo), ácido ascórbico, tocoferoles, extracto de romero, concentrados o extractos de fruta, extracto de té negro o verde, galato de propilo, aceites esenciales u oleorresinas, hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), ácido cítrico o ésteres, coenzima Q10, tocotrienoles, quelantes (por ejemplo EDTA), vehículos, polifenoles, compuestos fenólicos, flavonoides, secuestradores de oxígeno.

Un antioxidante especialmente preferido es la vitamina E.

45 Se debe añadir una cantidad de antioxidante suficiente para evitar que el ácido graso omega-3 se enrancie a lo largo de una vida útil habitual de 6 meses. Claramente, la cantidad de antioxidante requerida dependerá del tipo y de la actividad del antioxidante usado.

A este fin, una actividad antioxidante es la medida usando un ensayo apropiado (por ejemplo, capacidad antioxidante equivalente de Trolox).

50 Las composiciones de la invención preferiblemente comprenden un agente aromatizante. Los agentes aromatizantes adecuados pueden ser naturales o sintéticos. Puede requerirse un sabor para hacer el producto más atractivo para el

consumo.

En otra realización, la composición de la invención comprende menos del 50 % en peso de agua y/o está sustancialmente exento de conservantes y/o agentes aromatizantes.

Se encontró que los emulsionantes fosfolípidicos son muy adecuados.

5 Se puede requerir un emulsionante fosfolípido de calidad alimentaria con el fin de estabilizar la composición como una emulsión de aceite en agua. Se prefiere que el emulsionante fosfolípido sea lecitina. Los emulsionantes fosfolípidicos son solubles en aceite, pero la lecitina se puede añadir en cualquier fase antes de emulsionar. Preferiblemente se añade a la fase acuosa.

10 La composición de la invención comprende menos del 0,01 % en peso de un emulsionante fosfolípido de calidad alimentaria.

La composición de la invención normalmente se consume de una a cuatro veces al día (preferiblemente una vez al día).

15 Las composiciones de la invención están sustancialmente exentas de zinc y/o selenio añadidos. Las composiciones de la invención pueden contener vestigios de zinc y/o selenio de los componentes comercialmente disponibles de la composición, pero no contienen zinc o selenio añadidos en forma de sus metales o sales. Así, las composiciones de la invención pueden contener, por ejemplo, menos de 0,5 mg de zinc y/o menos de 0,01 mg de selenio, o menos del 0,0005 % de zinc y menos del 0,00001 % de selenio, más preferiblemente menos del 0,0001 % de zinc y menos del 0,000005 % de selenio.

20 La relación ponderal de (i) a (ii) en las composiciones de la invención preferiblemente es de 100:1 a 1:10, más preferiblemente de 50:1 a 1:1, aún más preferiblemente de 40:1 a 10:1.

Forma del producto

25 La composición de la invención es comestible y preferiblemente es acuosa, esto es, comprende al menos aproximadamente el 50 % en peso de agua, preferiblemente al menos el 60 % de agua o incluso como mínimo el 70 % en peso de agua. Puede ser líquida o congelada. El producto tiene así la sensación de ser un producto normal a base de agua y se puede consumir regularmente como parte de una dieta normal del consumidor. Por ejemplo, podría reemplazar un zumo de fruta normalmente consumido en el tiempo del desayuno.

30 La composición de la invención puede tener cualquier forma adecuada, por ejemplo, de productos alimentarios y suplementos nutricionales. Entre las composiciones para consumo oral que se pueden usar de acuerdo con la invención figuran bebidas, barras y otras formas líquidas y sólidas tales como comprimidos, píldoras, cápsulas y polvos (que pueden contener material cristalino). Así como untos, margarinas, cremas, salsas, condimentos, mahonesas, helados, rellenos, repostería y cereales.

Preferiblemente las composiciones de la invención están en forma de una emulsión, suspensión o dispersión acuosa sustancialmente homogéneas.

Preferiblemente, la composición de la invención está envasada como una bebida.

35 Preferiblemente la composición tiene una viscosidad de 2 a 100 mPa.s para una velocidad de cizallamiento de 1 s a 1 s⁻¹ y a 25 °C.

40 La composición de la presente invención se puede preparar a partir de una fase acuosa y una fase oleosa. En general, los ingredientes solubles en agua se ponen juntos en la fase acuosa y los ingredientes solubles en aceite en la fase oleosa. La excepción es el emulsionante. Se ha encontrado sorprendentemente que el emulsionante, que es soluble en aceite, da una emulsión más estable cuando se añade a la fase acuosa.

Las dos fases se mezclan entonces en un equipo emulsionante convencional. La emulsión producida es estable al almacenamiento y el aceite no se enrancia durante meses.

La fase oleosa y la fase acuosa se mezclan luego formando una emulsión homogénea estable.

45 En un procedimiento preferente, el aceite está sobre un material vehículo en polvo para coadyuvar a la formación de la emulsión.

La emulsión estable se puede envasar luego en un recipiente cerrado tal como un recipiente metálico, de cartón revestido, (por ejemplo, tetraPak) o de plástico. Preferiblemente luego se cierra el recipiente para que no quede espacio en la cabecera o espacio de la cabecera lleno de gas (de nitrógeno o dióxido de carbono). Esto ayuda a evitar la oxidación.

50 Alternativamente, la emulsión se puede congelar y envasar y vender al consumidor como un producto congelado.

Usos de la invención

La composición de la invención preferiblemente es capaz de aumentar la síntesis de colágeno en la piel.

5 La composición puede producir en la piel un efecto antienvjecimiento. Por el término “antienvjecimiento” se entiende que la piel puede parecer menos arrugada (esto es, hay un efecto antiarrugamiento sobre arrugas y/o líneas finas, incluida una reducción de la profundidad de la arruga) y que la composición puede impartir uno omás beneficios adicionales para la piel, seleccionado entre: sequedad reducida, consistencia, elasticidad o suavidad aumentadas y en general piel más sana.

10 Las composiciones de la invención pueden presentar el efecto antienvjecimiento por aumentar la síntesis de colágeno en la piel y las composiciones de la invención pueden usarse para aumentar la síntesis de colágeno (como parte, o separadamente, del efecto antienvjecimiento); preferiblemente, la síntesis de colágeno se aumenta en al menos el 10 %, más preferiblemente en al menos el 20 %, como puede ser en al menos el 25 % en peso (por ejemplo, según determinación sobre la base del peso de colágeno sintetizado preferiblemente en un período de 14 semanas).

15 La piel puede incluir la piel del cuerpo entero, preferiblemente la cara, el cuello y/o las manos. La piel puede ser también piel del cuero cabelludo con beneficios para el cabello (incluido el envjecimiento reducido) y para el picor o la irritación.

Los siguientes ejemplos no limitativos ilustran la invención y no limitan de forma alguna su alcance. En los ejemplos de esta memoria, todos los porcentajes, partes y relaciones son en peso a no ser que se indique lo contrario.

Ejemplos**20 Determinación del aumento de la síntesis de colágeno****Exposición general del enfoque experimental**

Se desarrolló un ensayo bioquímico y un procedimiento de extracción de proteínas para determinar cambios en una nueva síntesis de colágeno en la piel.

- (a) Se tomaron biopsias de la piel en la línea de base (T1) y el final (T15) del período de intervención.
- 25 (b) Se tomaron cada vez dos biopsias de penetración de 3 mm (profundidad de 4 mm), se pusieron en un criotubo e inmediatamente se congelaron en nitrógeno líquido.
- (c) Estas biopsias se almacenaron luego a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Materiales y procedimientos**30 Preparación del lisado celular**

Todas las biopsias se pusieron en un homogeneizador de tubo de vidrio de tipo Dounce con 1 ml de tampón de lisis de células y se molieron completamente (hasta que no quedaran grumos de piel o matriz extracelular). El tampón de lisis contenía el 1 % de NP-40, 0,1 % de desoxicolato sódico, el 0,1 % de SDS, cloruro sódico 6mM y Tris 0,05M a pH 7,6. Antes del uso se añadió un cocktail de inhibidor de proteasa (1000X; Sigma P8340) a un nivel de 10 μl por ml de tampón de lisis. Después de la homogeneización completa del tejido, se eliminó por centrifugación durante 20 min a 20.000 g a 4 $^{\circ}\text{C}$ el desecho de células innecesarias. Se congeló a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta que fue necesario el lisado de células clarificado.

35

Ensayo del total de proteínas (Pierce)

40 La concentración del total de proteínas de cada lisado de células se midió usando el kit de ensayo de proteínas Pierce BCA., Se preparó a partir de una solución madre de BSA de 2 mg/ml un conjunto de 8 soluciones patrón del intervalo de 0 a 1200 $\mu\text{g/ml}$. Se añadieron 10 μl de lisado patrón o de células a pocillos duplicados de una placa de microtitulación de 96 pocillos, de fondo plano. La solución de reactivo se preparó de acuerdo con las instrucciones del kit a partir de 50 partes de reactivo A y 1 parte de reactivo B. A cada pocillo de la placa de microtitulación se añadieron 200 μl del reactivo final. Se mezcló la placa, se cubrió e incubó a 37 $^{\circ}\text{C}$ durante 30 min y se midió la absorbancia a 562 nm. Se trazó una curva patrón de proteína y se usó para determinar la concentración de proteína de cada lisado de células.

45

Péptido IC de Procolágeno. KIT EIA (Takara Bio Inc.)

50 Se sintetiza Colágeno I como molécula precursora, Procolágeno I. La cantidad de péptido libre, por ello, refleja estequiométricamente la cantidad de colágeno I sintetizado. El kit de Inmunoensayo de enzima (EIA) de Procolágeno Tipo IC-péptido permite la determinación cuantitativa de péptido de tipo IC de procolágeno (PIP).

Se prepararon 8 patrones de PIP en diluyente de muestra a concentraciones variables entre 0 y 640 ng/ml. A pocillos duplicados se añadieron 100 µl de solución de anticuerpo-conjugado de peroxidasa y 20 µl de lisado de células (1 µg de proteína) o patrón. Se selló la placa y se incubó a 37 °C durante 3 h antes de lavar tres veces con 400 µl de solución de sustrato y se incubó la placa a temperatura ambiente en la cabecera del banco durante 15 min. Después de este tiempo se añadieron a cada pocillo 100 µl de solución de sustrato y se midió la absorbancia a 450 nm con un lector de placas.

Se trazó una curva patrón de absorbancia media frente a concentración de PIP y se calculó por análisis de regresión la línea de mejor ajuste. La concentración desconocida de PIP en todas las muestras se estimó a partir de esta curva.

Medida de la hidratación de la piel

Fluhr y cols., en *Skin Res Technol.* 1999, 5:161-170, han resumido varios procedimientos para determinar el estado de hidratación del estrato córneo. En resumen, el Corneómetro (Courage & Khazaka) mide la hidratación de la piel mediante la detección de la capacitancia epidérmica. La sonda se hace de dos placas metálicas de tipo dedo próximas entre sí, con una profundidad de medida de aproximadamente 30 mm. El instrumento determina el nivel de humedad de las capas cutáneas más externas del estrato corneal. El principio de acción del Corneómetro® está basado en una modificación de las capacidades eléctricas del detector que está diseñado en forma de condensador. La superficie de la cabeza de medición, en contacto con la piel, modifica su capacidad eléctrica de acuerdo con el nivel de humedad de la piel. Un aumento del valor medido por el corneómetro es indicativo de mejora de hidratación de la piel.

Medida de la pérdida de agua transepidérmica (TEWL)

Wilson & Malbach (1989) han analizado los procedimientos para medir la TEWL (1989) *Transepidermal water loss*, Una recapitulación en: *Cutaneous Investigación in Health and Disease, Non Invasive Methods and Instrumentation* (Leveque, J.J. eds), págs. 113-130, Dekker, New York, NY. La barrera cutánea actúa como regulador en el equilibrio hídrico de la piel. Cuando éste se estropea, el sistema de intercambio de agua se desestabiliza. Esto significa que el agua emigra más fácilmente al medio externo, aumentando la pérdida de agua transepidérmica. La eficiencia de la barrera cutánea disminuye con la edad. Sin embargo, si mejora el estado de la barrera cutánea, la pérdida de agua disminuye a medida que el mecanismo de regulación del intercambio de agua recupera su equilibrio. La medición de la pérdida de agua transepidérmica se puede realizar con un "Evaporimeter" EP®. Una sonda hecha con dos captadores es atravesada por una corriente de vapor de agua. La diferencia de la presión parcial se mide entre los dos captadores. Este valor corresponde a la velocidad de una sustancia volátil (en este caso, agua). Una reducción de la TEWL es indicativa de mejora de las propiedades de la piel.

Medida de la elasticidad y firmeza de la piel

Las mediciones de la elasticidad y la firmeza de la piel se hacen con un "cutómetro", según describen Escoffier y cols., *J. Invest. Dermatol.* 93(3): 353-7. La medición se hace con un instrumento que, usando el principio del vacío, sorbe una zona definida de superficie de la piel y la registra ópticamente. La piel nueva muestra un grado alto de elasticidad y pierde la forma sólo gradualmente mientras que recupera su estado original al terminar el proceso de succión. La piel joven, sana, suave y adecuadamente húmeda, tendrá una elasticidad más alta que una piel seca, envejecida, rugosa. El cutómetro da, por tanto, una serie de mediciones que permite cuantificar las características elásticas. La técnica consiste en aspirar la piel con una sonda de medición. La piel es succionada a un orificio de la sonda por la presión negativa creada dentro del dispositivo. La profundidad a la que penetra la piel en la sonda se mide mediante un sistema de medición óptica sin contacto. Este sistema está constituido por una fuente luminosa y un receptor de luz, así como dos prismas uno frente al otro que proyectan la luz desde el transmisor al receptor. La intensidad de la luz varía con la profundidad de penetración de la piel. La resistencia de la piel a ser succionada da una indicación de la firmeza de la piel y la capacidad de retornar a su posición original da una indicación de la elasticidad de la piel. Al final de cada medición resulta una curva que permite hacer varios cálculos que corresponden a las propiedades mecánicas de la piel.

Análisis de las líneas finas, arrugas y suavidad de la piel

La rugosidad y las arrugas de la piel se pueden estimar usando réplicas del perfil de la piel según describe Cook, *J. Soc. Cosmet Chem.*, 1980, 31:339-359. Se prepara un material de caucho de silicio tal como Sillflo y se aplica a la zona de ensayo. Una vez que se ha quitado el conjunto, se analiza por perfilometría óptica. Con este procedimiento de ensayo se proyecta un modelo de tira paralela sobre la superficie de la piel y se reproduce en el chip de CCD de una cámara. La medición en 3 dimensiones se logra por el hecho de que diferencias mínimas en la evaluación de la superficie de la piel desvían las tiras paralelas de proyección y que estas desviaciones constituyen una medición cualitativa y cuantitativa del perfil de la piel. Los perfiles de la piel son registrados por la cámara de CCD, se digitalizan y se transfieren a la calculadora de medición y evaluación para evaluación cuantitativa.

Ejemplo 1. Composición de la invención

La siguiente es una composición de la invención.

Ingrediente	% en peso
Aceite de pescado (que contiene 12 % DHA y EPA)	3,2
Isoflavona de soja (40 %)	0,083
Vitamina C	0,17
Vitamina E	0,25
Licopeno (20 % activo)	0,027
Betacaroteno (30 %)	0,008
Ácido cítrico	0,18
Aromatizante, edulcorante, espesante, emulsionante	c.s.
Agua	hasta 100 %

5 Las composiciones se pueden preparar añadiendo los componentes a agua y homogeneizando la mezcla.

Ejemplo 2

Se ensayó una formulación de la invención en un período de 14 semanas y se obtuvieron los resultados siguientes:

Medida	Procedimiento	Cambio después de 14 semanas (media de 50)	
		Placebo	Ensayo
Color de la piel (b*)	Cromómetro (unidades arbitrarias)	-0,2	0,72
Firmeza de la piel	Cutómetro (Ur/Uf)	-0,027	0,022
Profundidad de la arruga	Análisis PRIMOS de réplicas de piel (valor Rz)	7,82	-5,74
Procolágeno I	ELISA (%)	3	24,3

10

La Figura 1 muestra una réplica de la región de la piel en torno al ojo del consumidor antes del tratamiento con la composición (lado izquierdo de la Figura) y después de consumir la composición durante 14 semanas (lado derecho de la figura).

15

La Figura 2 es una comparación equivalente del mismo tipo que la Figura 1 para una parte diferente de la piel en torno al ojo del consumidor.

En ambas figuras, Figura 1 y Figura 2, se ve que hay una reducción notoria después de consumir la invención.

REIVINDICACIONES

1. Una composición adaptada para consumo oral y capaz de proporcionar un efecto antienvjecimiento en la piel del consumidor, que está en forma de una emulsión, suspensión o dispersión acuosas que comprende:
- (i) un ligando PPAR,
 - 5 (ii) un agente de unión de un receptor de estrógeno,
 - (iii) un agente que está implicado en la modificación postranslacional de colágeno, y
 - (iv) un carotenoide,
- en donde la composición que está sustancialmente exenta de zinc y/o selenio añadidos,
- 10 en la que el ligando PPAR comprende un ácido graso ω -3 seleccionado entre DHA, EPA y mezclas de los mismos y está presente en una cantidad del 0,01 % al 1,0 % en peso; y
- en donde la composición comprende menos del 0,01 % en peso de un emulsionante fosfolipídico de calidad alimentaria,
- en donde el agente de unión del receptor de estrógeno comprende isoflavonas de soja que están presentes en una cantidad del 0,01 % al 0,1 % en peso, y
- 15 en donde el agente que está implicado en la modificación translacional de colágeno es vitamina C y está presente en una cantidad del 0,01 % en peso al 1 % en peso.
2. Composición según la reivindicación 1, en la que la relación ponderal de (i) a (ii) es de 100:1 a 1:10.
3. Composición según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el carotenoide se selecciona entre β -caroteno, licopeno y mezclas de los mismos.
- 20 4. Composición según la reivindicación 3, en la que el carotenoide está presente en una cantidad del 0,001 % al 0,1 % en peso.
5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además uno o varios componentes adicionales seleccionados entre antioxidantes, agentes aromatizantes, conservantes y estabilizadores.
6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que se envasa como bebida.
- 25 7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que es capaz de aumentar la síntesis de colágeno en la piel.

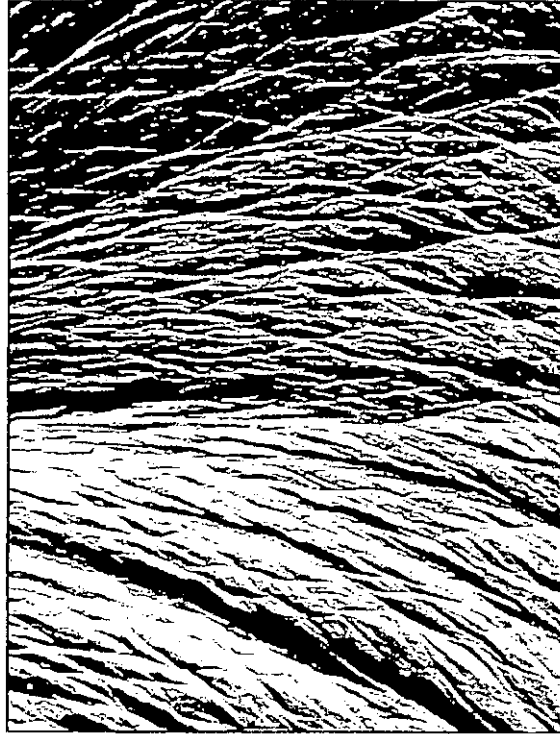


Fig.1.



Fig.2.

