

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 523 853**

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 36/815 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2009 E 09750023 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.08.2014 EP 2285343**

54 Título: **Uso de un extracto de Wolfberry para mantener y/o restaurar la tonicidad y/o la firmeza de la piel**

30 Prioridad:

21.04.2008 FR 0852680

27.05.2008 US 56348 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

02.12.2014

73 Titular/es:

L'ORÉAL (50.0%)

14, rue Royale

75008 Paris, FR y

NESTEC S.A. (50.0%)

72 Inventor/es:

CASTIEL, ISABELLE y

GUENICHE, AUDREY

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 523 853 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

Uso de un extracto de Wolfberry para mantener y/o restaurar la tonicidad y/o la firmeza de la piel

- 5 [0001] La presente invención se refiere principalmente a la prevención y/o al tratamiento de las pieles calificadas como pieles flácidas.
- [0002] La piel humana está constituida por tres capas, a saber una capa superficial, la epidermis, la dermis y una capa profunda, la hipodermis.
- 10 [0003] La dermis proporciona a la epidermis un soporte sólido. También es su elemento alimenticio. Está constituida principalmente por fibroblastos y una matriz extracelular compuesta en sí principalmente por colágeno, elastina y una sustancia denominada sustancia fundamental, componentes sintetizados por los fibroblastos.
- 15 [0004] La matriz extracelular (MEC) de la piel humana está constituida por diversas macromoléculas responsables de la resistencia mecánica de la piel, de su flexibilidad, de su tonicidad y de su elasticidad, así como de las funciones fisiológicamente importantes (hidratación, regulación térmica y regulación de la permeabilidad de la piel).
- 20 [0005] Las macromoléculas de la MEC se han clasificado arbitrariamente en cuatro familias. Los dos primeras están constituidas por macromoléculas fibrosas y estructurales, colágenos y elastina, mientras que las otras dos son glicoconjugados (glicoproteínas y proteoglicanos).
- [0006] Los colágenos representan el 70% de las proteínas de la MEC. Varios tipos de colágeno constituyen la MEC, entre ellos los colágenos intersticiales (de tipo I, II, III) de estructura fibrilar, producidos esencialmente por los fibroblastos y responsables de la cohesión, de la rigidez y de la resistencia mecánica, los colágenos de láminas basales (de tipo IV) sintetizados por las células adyacentes y en la piel por los queratinocitos y que desempeñan particularmente una función mecánica, los colágenos que forma las fibrillas de anclaje de la membrana basal (unión dermis-epidermis) expresados por los queratinocitos epidérmicos (de tipo VII) o incluso los colágenos de tipo V y XII, no fibrilares, que no se encuentran a nivel cutáneo.
- 25 [0007] En particular, el colágeno de tipo IV es específico de la membrana basal y los colágenos de tipo VI y VII (colágenos microfibrilares) se encuentran en la unión dermoepidérmica.
- [0008] La consistencia y la resistencia a la presión de la piel, y particularmente su tonicidad, dependen sobre todo de las fibras de colágeno de la membrana basal y de la unión dermoepidérmica.
- 30 [0009] Más precisamente, las fibras de colágeno están constituidas por fibrillas selladas las unas a las otras, que forman así más de diez tipos de estructuras diferentes. La solidez de la dermis se debe en gran parte al entrelazado de las fibras de colágeno apretujadas las unas contra las otras en todos los sentidos. Las fibras de colágeno participan así de la elasticidad y de la tonicidad de la piel y/o de las mucosas.
- 35 [0010] Naturalmente, las fibras de colágeno son constantemente renovadas pero esta renovación disminuye con la edad, lo que comporta un adelgazamiento de la dermis. Este adelgazamiento de la dermis puede deberse igualmente a causas patológicas, como por ejemplo la hipersecreción de hormonas corticoides, ciertas patologías o incluso carencias vitamínicas.
- [0011] Igualmente, también se admite que de los factores extrínsecos como los rayos UV, el tabaco o ciertos tratamientos (glucocorticoides, vitamina D y derivados, por ejemplo) tienen un efecto sobre la piel y sus índices de colágeno.
- 40 [0012] Además, las fibras de colágeno son sensibles a ciertas enzimas llamadas colagenasas. Las colagenasas forman parte de una familia de enzimas llamadas metaloproteinasas que pertenecen en sí a una familia de enzimas proteolíticas (endoproteasas o endopeptidasas). Su sobreexpresión en humanos y su activación está relacionada con numerosos procesos, a veces patológicos, que implican la destrucción y el remodelado de la matriz. La exposición prolongada a radiaciones ultravioletas, particularmente a radiaciones del tipo A y B, tiene como efecto una estimulación de la expresión de las colagenasas, particularmente de la MMP1, que constituye uno de los componentes del envejecimiento cutáneo fotoinducido.
- 45 [0013] Además, en la menopausia, las principales modificaciones relacionadas con la dermis son una disminución de los índices de colágeno y del espesor dérmico. Esto comporta en la mujer menopáusica una flacidez de la piel y/o de las mucosas por el hecho de que la piel presenta una elasticidad disminuida.
- 50 [0014] Por otra parte, en los sujetos con sobrepeso, y particularmente cuando se aumenta de peso, los adipocitos tienen tendencia a aumentar rápidamente de volumen (por un almacenamiento de mayores cantidades de lípidos). La fuerte presión ejercida por los adipocitos sobre la dermis provoca rápidamente una deformación de la superficie de la piel. Al
- 55
- 60
- 65

final, las fibras se degeneran y la piel pierde sus estructuras fundamentales, lo que se traduce en una alteración de sus propiedades viscoelásticas o biomecánicas (pérdida de firmeza, de tonicidad, de elasticidad).

5 [0015] Por el contrario, cuando se produce una pérdida de peso, y particularmente durante regímenes adelgazantes, el aclaramiento rápido de los adipocitos comporta una disminución importante de la tensión ejercida por la hipodermis sobre los tejidos de sujeción. En consecuencia, la dermis ya no está en tensión, el tejido conjuntivo pierde progresivamente su cohesión: pérdida de unión de los fibroblastos al colágeno, disminución de la cantidad de neocolágeno, distensión de las fibras de elastina, despolimerización de los proteoglicanos.

10 [0016] Por lo tanto, de lo anterior se entiende que hay muchos factores que provocan el deterioro de las fibras de colágeno, con todas las consecuencias que se pueden tener en cuenta sobre la estructura, la tonicidad y/o la firmeza de la piel y/o de las mucosas.

15 [0017] Entendemos entonces la importancia del colágeno y de los glicosaminoglicanos en la estructura de los tejidos, particularmente de la piel y/o de las mucosas, y la importancia que tiene combatir su deterioro para así luchar contra el envejecimiento, ya sea cronológico o fotoinducido, y sus consecuencias, particularmente sobre el adelgazamiento de la dermis y/o el deterioro de las fibras de colágeno, esta última consecuencia conlleva, en particular, la aparición de piel blanda, contra la que el objeto de la presente invención pretende luchar.

20 [0018] Así, la presente invención pretende proponer el uso cosmético de una cantidad eficaz de un extracto de Wolfberry, como agente para mantener y/o restaurar la tonicidad y/o la firmeza de la piel.

[0019] De manera inesperada, los inventores han constatado que tal extracto de Wolfberry manifiesta ventajosamente una actividad beneficiosa de reestructuración de la piel.

25 [0020] El término Wolfberry (también conocido con el nombre de Goji o incluso bajo las denominaciones de *Chinese boxthorn* o *Matrimony Vine*) designa habitualmente diferentes especies del género *Lycium*, de la familia *Solanaceae*.

30 [0021] Entre las diferentes especies del género *Lycium*, el *Lycium barbarum* y el *Lycium chinense* son las más comúnmente utilizadas en la medicina oriental.

[0022] Por ejemplo, el fruto del *Lycium barbarum*, también llamado *Fructus lycii*, se conoce desde hace mucho tiempo, particularmente en Asia, como planta medicinal que ayuda a mantener, de manera general, la buena salud.

35 [0023] Los trabajos recientes han puesto de manifiesto además el efecto del *Lycium barbarum* sobre la mejora y la regulación del sistema inmunitario, así como sus propiedades antienvjecimiento y de prevención del cáncer, sus propiedades de disminución de los índices de lípidos y de azúcar en la sangre o incluso de disminución de la presión arterial.

40 [0024] El documento US 2006/198810 muestra además la eficacia de la asociación de un extracto de Wolfberry con particularmente el escaramujo y un extracto de *Angelica sinensis* en la estimulación de la síntesis de los lípidos en las células cutáneas.

45 [0025] El documento US 2007/0166267 se refiere, por su parte, a composiciones de uso tópico que asocian un extracto de *Lycium barbarum* y oligopéptidos acilados, y su uso particularmente para mejorar la matriz fibroblástica.

50 [0026] Las propiedades de ciertos componentes del *Lycium barbarum* se conocen ya también. Así, el dipalmitato de zeaxantina se conoce por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, mientras que el polisacárido de *Lycium barbarum* (LBP) y el ácido 2-O-(β-D-glucopiranosil) ascórbico (análogo de la vitamina C) se conocen por sus propiedades inmunoestimulantes y antioxidantes.

[0027] Contra todo pronóstico, los inventores han descubierto ahora que un extracto de Wolfberry resulta que posee un efecto beneficioso para la tonicidad de la piel. Su administración reafirma la piel y previene eficazmente su flacidez.

55 [0028] Los inventores han descubierto particularmente que tal extracto de Wolfberry permite aumentar la expresión del colágeno IV.

[0029] También han descubierto que tal extracto de Wolfberry, puede permitir inhibir la expresión de la gelatinasa y la de la metaloproteínasa de tipo 2 de la matriz extracelular.

60 [0030] La presente invención se refiere así al uso cosmético por vía oral de una cantidad eficaz de un extracto de Wolfberry obtenido por extracción del fruto de Wolfberry de al menos una planta de la especie *Lycium barbarum* en un medio líquido que contiene leche o proteínas de leche como agente para mantener y/o restaurar la tonicidad y/o la firmeza de la piel para prevenir y/o tratar las pieles flácidas, y particularmente como agente reafirmante de la piel.

65

- 5 [0031] En la presente invención, la expresión "extracto de Wolfberry" designa indiferentemente a uno o más compuestos. Se trata de forma más particular de una mezcla de compuestos que existen de forma natural en uno de los materiales vegetales (frutos, hojas...) que forman el Wolfberry, y más particularmente de su fruto, y que se ha aislado habitualmente por extracción.
- [0032] Según una forma de realización, el extracto de Wolfberry se puede utilizar para atenuar el aspecto de la celulitis y de la piel de naranja.
- 10 [0033] Según otra forma de realización considerada según la invención, el extracto de Wolfberry se puede utilizar para tratar las estrías o prevenir su aparición.
- [0034] Según una forma de realización, el extracto de Wolfberry, se puede utilizar para tratar los trastornos de la piel relacionados con la menopausia.
- 15 [0035] Las estrías se presentan como cicatrices en forma de rayas ligeramente hundidas de coloración rosada o nacarada. Se encuentran principalmente en lugares donde la piel está estirada: vientre, caderas, muslos, glúteos, senos.
- 20 [0036] Según una forma de realización, el extracto de Wolfberry se puede utilizar para aumentar la expresión del colágeno IV.
- [0037] Según otra forma de realización, el extracto de Wolfberry se puede utilizar para inhibir la expresión de la gelatinasa.
- 25 [0038] Según otra forma más de realización, el extracto de Wolfberry se puede utilizar para inhibir la expresión de la metaloproteínasa de tipo 2 de la matriz extracelular.
- [0039] La invención se refiere también a un procedimiento cosmético de tratamiento y/o de prevención de las pieles flácidas que incluye la administración por vía oral a un sujeto de una cantidad eficaz de un extracto de Wolfberry obtenido por extracción del fruto de Wolfberry de al menos una planta de la especie *Lycium barbarum* en un medio líquido que contiene leche o proteínas de leche.
- 30 [0040] Según una forma de realización, dicho sujeto puede ser una mujer embarazada.
- 35 [0041] Según otra forma de realización, dicho sujeto puede ser un sujeto que está siguiendo un régimen de adelgazamiento.
- [0042] La vía oral, que es la vía de administración preferida según la invención, es ventajosa por diferentes motivos. Por una parte, su administración es inmediata y no plantea ningún daño para el sujeto en cuestión.
- 40 Además, tiene un espectro de eficacia global, es decir, a la vez sobre el conjunto de la piel y en sus capas profundas.
- [0043] Por "cantidad eficaz" se entiende en el contexto de la presente invención una cantidad suficiente para obtener el efecto esperado.
- 45 [0044] En el contexto de la presente invención, el término "prevenir" se refiere a reducir el riesgo de manifestación del fenómeno en cuestión.
- [0045] En el contexto de la presente invención, el término "tratar" se refiere a sustituir una disfunción fisiológica y más habitualmente a disminuir, incluso suprimir, un desorden indeseable y cuya manifestación es particularmente consecuencia de esta disfunción.
- 50 Extracto de Wolfberry
- [0046] En el contexto de la invención, el término "Wolfberry" designa las especies del género *Lycium* seleccionadas entre *Lycium barbarum* y *Lycium chinense*, y preferiblemente la especie *Lycium barbarum*.
- 55 [0047] El extracto de Wolfberry considerado según la invención contiene al menos zeaxantina o uno de sus derivados y/o polisacárido de *Lycium barbarum* (LBP).
- 60 [0048] El polisacárido de *Lycium barbarum* (LBP) es un grupo de polisacáridos hidrosolubles del tipo proteínas de arabinogalactano (AGP).
- [0049] En calidad de derivado de la zeaxantina, podemos citar particularmente los ésteres y los diésteres de zeaxantina, y particularmente el dipalmitato de zeaxantina.
- 65

[0050] Así, el fruto de Wolfberry incluye naturalmente un contenido de zeaxantina (que incluye el dipalmitato de zeaxantina y otros derivados de zeaxantina) que va de 20 a 300 mg, y preferiblemente de 50 a 250 mg en peso, en particular de 100 a 200 mg en peso para 100 g de fruto.

5 [0051] El fruto de Wolfberry contiene además vitamina C o uno de sus análogos.

[0052] Como análogo de la vitamina C se puede citar particularmente el glucósido de ascorbilo y, por ejemplo, el ácido 2-O-(β-D-glucopiranosil) ascórbico.

10 [0053] Según una forma de realización, el extracto de Wolfberry utilizado según la invención contiene al menos dipalmitato de zeaxantina y polisacárido de *Lycium barbarum*.

[0054] Según una forma de realización, el extracto de Wolfberry utilizado según la invención contiene al menos dipalmitato de zeaxantina, polisacárido de *Lycium barbarum* (LBP) y ácido 2-O-(β-D-glucopiranosil) ascórbico.

15 [0055] En particular, este extracto puede ventajosamente contener hasta 0,30% en peso, por ejemplo de 0,01 a 0,30% en peso, en particular de 0,03 a 0,12% en peso, incluso de 0,06 a 0,10% en peso de zeaxantina o derivados incluyendo dipalmitato de zeaxantina y otros derivados de zeaxantina con respecto a su peso total.

20 [0056] El extracto de Wolfberry puede ser un extracto preparado a partir de cualquier material vegetal proveniente de Wolfberry, dicho material ha sido obtenido por cultivo *in vitro* o *in vivo*.

[0057] Preferiblemente se utiliza un extracto obtenido a partir del fruto de Wolfberry.

25 [0058] De una forma más particular, según la invención, se utiliza el fruto de la especie *Lycium barbarum*.

[0059] Cualquier método de extracción conocido por el experto en la materia se puede utilizar según la invención. Se puede utilizar de este modo particularmente como solvente de extracción un medio lácteo tal como el descrito a continuación.

30 [0060] Según una forma de realización preferida de la invención, se utiliza un extracto que se puede preparar según uno de los procedimientos descritos en el documento WO 2005/092121.

35 [0061] Se puede así utilizar un extracto de Wolfberry obtenido por extracción del fruto de Wolfberry de al menos una planta de la especie *Lycium barbarum* en un medio líquido lácteo, es decir que contenga leche o proteínas de leche.

40 [0062] Según esta forma de realización, el extracto de Wolfberry se puede obtener particularmente mediante un procedimiento de preparación que comprende las etapas que consisten en mezclar y amasar el fruto entero de Wolfberry en un medio líquido que contenga leche o proteínas de leche, separar las fibras insolubles para obtener una suspensión acuosa y desecar la suspensión aislada de este modo para obtener un polvo.

[0063] En su caso, se puede llevar a cabo una etapa de pasteurización sobre la suspensión acuosa obtenida después de separar las fibras insolubles y antes de la etapa que consiste en desecar la suspensión para obtener un polvo.

45 [0064] Las etapas de mezcla, trituración y separación de las fibras insolubles se pueden realizar a temperatura ambiente y a presión atmosférica.

[0065] Tal extracto se puede también calificado como Lacto-Wolfberry.

50 [0066] Según una forma de realización, el extracto de Wolfberry puede presentarse en forma de polvo dispersable en agua. Esta formulación permite de hecho aumentar la biodisponibilidad de la zeaxantina del extracto de Wolfberry.

[0067] El extracto de Wolfberry, y particularmente del Lacto-Wolfberry, está presente en una cantidad eficaz para conferir a las composiciones en las que se formula las propiedades necesarias según la invención.

55 [0068] Así, las composiciones cosméticas de la invención pueden comprender una cantidad de materia seca de extracto de Wolfberry que va de 0,5 a 20 % en peso con respecto al peso total de la composición que lo incluye.

60 [0069] Por razones manifiestas, esta cantidad de extracto de Wolfberry puede variar en gran medida y puede depender particularmente de la actividad deseada.

[0070] Por ejemplo, el extracto de Wolfberry y particularmente el Lacto-Wolfberry se puede utilizar en una cantidad de materia seca que va de 0,5% a 20% en peso, y en particular a razón de por lo menos 5% en peso, preferiblemente de al menos 10% en peso, con respecto al peso total de la composición oral según la invención que lo incluye.

65

[0071] Según una variante de realización de la invención, el extracto de Wolfberry, se puede combinar ventajosamente con al menos una cantidad eficaz de al menos un microorganismo, particularmente probiótico, de una de sus fracciones o de uno de sus metabolitos.

5 [0072] La combinación de un extracto de Wolfberry según la invención con tal microorganismo permite de hecho reforzar el efecto obtenido sobre las pieles flácidas.

Microorganismos y particularmente microorganismos probióticos

10 [0073] Los microorganismos adecuados para la invención son microorganismos que se pueden administrar sin riesgos para el animal o el humano.

[0074] En particular, se utiliza en la presente invención al menos un microorganismo llamado de tipo probiótico.

15 [0075] Para los fines de la presente invención, se entiende por "microorganismo probiótico" un microorganismo viviente que, cuando éste se consume en cantidad adecuada, tiene un efecto positivo sobre la salud de su huésped "*joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotic in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, 6 octubre 2001*", y cuando puede en particular mejorar el equilibrio microbiano intestinal.

20 [0076] Estos microorganismos adecuados para la invención se pueden elegir particularmente entre los ascomicetos tales como *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* y *Penicillium*, las bacterias del género *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus* y *Lactobacillus* y sus mezclas.

25 [0077] Como ascomicetos adecuados particularmente para la presente invención podemos citar en particular *Yarrowia lipolitica* y *Kluyveromyces lactis*, al igual que *Saccharomyces cerevisiae*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Candida* y *Pichia*.

30 [0078] Ejemplos específicos de microorganismos probióticos son *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus alimentarius*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus delbruckii* subespecie *Lactis*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus* (*Lactobacillus GG*), *Lactobacillus sake*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus* y *Staphylococcus xylosus* y sus mezclas.

35 [0079] De una forma más particular, se trata de microorganismos probióticos originarios del grupo de las bacterias lácticas, como particularmente el *Lactobacillus*. A título ilustrativo de estas bacterias lácticas, se puede de una forma más particular citar *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* y sus mezclas.

40 [0080] Las especies adecuadas sobre todo son *Lactobacillus johnsonii*, particularmente la cepa depositada según el tratado de Budapest en el Instituto Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) bajo la designación siguiente CNM I-1225, y más particularmente el *Lactobacillus paracasei* del que más preferiblemente la cepa depositada el 12 de enero de 1999 bajo la denominación CNM I-2116, y sus mezclas.

45 [0081] Según una forma de realización, el extracto de Wolfberry se puede asociar a un microorganismo de la especie *Lactobacillus paracasei*, una de sus fracciones o uno de sus metabolitos, y preferiblemente la cepa *Lactobacillus paracasei* depositada el 12/01/99 bajo la denominación CNM I-2116.

50 [0082] El microorganismo se puede utilizar en una proporción de 0,00001 a 20% en peso, en particular de 0,001 a 20% en peso y particularmente de 0,01 a 10% en peso con respecto al peso total de una composición que la contiene.

55 [0083] En general, las composiciones de aplicación tópica fuera de la invención comprenden habitualmente de 0,0001 a 30%, en particular de 0,001 a 15% y particularmente de 0,1 a 10% de uno o más microorganismos particularmente probióticos.

[0084] Este microorganismo o estos microorganismos pueden estar incluidos en las composiciones según la invención bajo una forma viviente, semi activa o inactivada, muerta.

60 [0085] También pueden estar incluidos en forma de fracciones de componentes celulares o en forma de metabolitos. El microorganismo o microorganismos, metabolitos o fracciones se pueden introducir también en forma de polvo, líquido, sobrenadante de cultivo o una de sus fracciones, diluidos o no, o incluso concentrados o no.

65 [0086] En caso de que los microorganismos se formulen en una composición bajo una forma viviente, la cantidad de microorganismos vivos puede variar de 10^3 a 10^{15} ufc/g, en particular de 10^5 a 10^{15} ufc/g y particularmente de 10^7 a 10^{12} ufc/g de microorganismos por gramo de composición.

[0087] El extracto de Wolfberry se puede formular en una composición que puede presentarse en todas las formas galénicas normalmente disponibles para la forma de administración oral.

5 [0088] El soporte puede ser de diferente naturaleza según el tipo de composición en cuestión.

[0089] En lo que se refiere de forma más particular a las composiciones para una administración por vía tópica externa, es decir sobre la piel, puede tratarse de soluciones acuosas, hidroalcohólicas o aceitosas, de dispersiones como soluciones o dispersiones tipo loción o suero, de emulsiones de consistencia líquida o semilíquida tipo leche, de suspensiones o emulsiones tipo crema, de gel acuoso o anhidro, de microemulsiones, de microcápsulas, de micropartículas o de dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico.

10

[0090] Estas composiciones se preparan según los métodos usuales.

15 [0091] Estas composiciones pueden constituir principalmente cremas limpiadoras, de protección, de tratamiento o de cuidado para la cara, para las manos, para los pies, para los grandes pliegues anatómicos o para el cuerpo, (por ejemplo cremas de día, cremas de noche, cremas desmaquillantes, cremas de base de maquillaje, cremas de protección solar), productos de maquillaje tales como las bases de maquillaje fluidas, las leches desmaquillantes, las leches corporales de protección o de cuidado, las leches para después del sol, las lociones, geles o espumas para el cuidado de la piel, tales como las lociones limpiadoras o desinfectantes, las lociones de protección solar, las lociones de bronceado artificial, las composiciones para el baño, las composiciones desodorantes con un agente bactericida, los geles o lociones para después del afeitado, las cremas depilatorias o las composiciones contra las picaduras de insectos.

20

25 [0092] Las composiciones según la invención pueden constar también de preparados sólidos que constituyen los jabones o las pastillas de limpieza.

[0093] También se pueden utilizar para el cuero cabelludo en forma de soluciones, cremas, geles, emulsiones, espumas o incluso en forma de composiciones para aerosol que contengan también un agente propulsor bajo presión.

30

[0094] Cuando la composición de la invención es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede ir de 5 a 80% en peso, y preferiblemente de 5 a 50% en peso con respecto al peso total de la composición. Los aceites, los emulsionantes y los coemulsionantes utilizados en la composición en forma de emulsión se eligen entre los habitualmente utilizados en el dominio cosmético y/o dermatológico. El emulsionante y el coemulsionante pueden estar presentes en la composición en una proporción que va de 0,3 a 30% en peso, y preferiblemente de 0,5 a 20% en peso con respecto al peso total de la composición.

35

[0095] Cuando la composición de la invención es una solución o un gel oleoso, la fase grasa puede representar más de un 90% del peso total de la composición.

40

[0096] De manera conocida, las formas galénicas para una administración tópica pueden contener igualmente adyuvantes habituales en el dominio cosmético, farmacéutico y/o dermatológico, tales como gelificantes hidrófilos o lipófilos, activos hidrófilos o lipófilos, conservantes, antioxidantes, solventes, perfumes, cargas, filtros, bactericidas, absorbentes de olor y materias colorantes. Las cantidades de estos diferentes adyuvantes son las utilizadas habitualmente en el dominio considerado, y por ejemplo de 0,01 a 20% del peso total de la composición. Estos adyuvantes, según su naturaleza, se pueden introducir en la fase grasa y/o en la fase acuosa.

45

[0097] Como materias grasas utilizables en la invención se pueden citar aceites minerales tales como por ejemplo el poliisobuteno hidrogenado y el aceite de vaselina, aceites vegetales tales como por ejemplo una fracción líquida de la manteca de karité, aceite de girasol y de semillas de albaricoque, aceites animales tales como por ejemplo perhidroescualeno, aceites de síntesis particularmente aceite de Purcellin, miristato de isopropilo y palmitato de etilhexilo, ácidos grasos insaturados y aceites fluorados tales como por ejemplo perfluoropoliéteres. Se pueden utilizar también alcoholes grasos, ácidos grasos tales como por ejemplo el ácido esteárico y como por ejemplo las ceras sobre todo de parafina, carnauba y la cera de abejas. Se pueden utilizar también compuestos siliconados tales como los aceites siliconados y por ejemplo la ciclometicona y la dimeticona, las ceras, las resinas y las gomas de silicona.

50

55

[0098] Como emulsionantes utilizables en la invención se pueden citar, por ejemplo, el estearato de glicerol, el polisorbato 60, la mezcla alcohol cetilestearil/alcohol cetil-estearílico oxietilenado con 33 moles de óxido de etileno vendido bajo el nombre Sinnowax AO[®] por la empresa HENKEL, la mezcla de PEG-6/PEG-32/Glicol Estearato vendido bajo el nombre Tefose[®] 63 por la empresa GATTEFOSSE, el PPG-3 miristil éter, los emulsionantes siliconados tales como la cetildimeticona copoliol y el mono- o triestearato de sorbitano, el estearato de PEG-40, el monoestearato de sorbitano oxietilenado (200E).

60

[0099] Como solventes utilizables en la invención se pueden citar los alcoholes inferiores, particularmente el etanol y el isopropanol, el propilenglicol.

65

[0100] La composición de la invención puede contener también, de manera ventajosa, una agua termal y/o mineral, particularmente elegida entre el agua de Vittel, las aguas de la cuenca de Vichy y el agua de la Roche Posay.

5 [0101] Como gelificantes hidrófilos se pueden citar los polímeros carboxílicos como el carbómero, los copolímeros acrílicos tales como los copolímeros de acrilatos/alquilacrilatos, las poliacrilamidas y particularmente la mezcla de poliacrilamida, C13-14-Isoparafina y Laureth-7 vendido bajo el nombre de Sepigel 305[®] por la empresa SEPPIC, los polisacáridos tales como los derivados celulósicos tales como las hidroxialquilcelulosas y en particular la hidroxipropilcelulosa e hidroxietilcelulosa, las gomas naturales tales como las guar, algarrobo y xantano y las arcillas.

10 [0102] Como gelificantes lipófilos se pueden citar las arcillas modificadas tales como las bentonas, las sales metálicas de ácidos grasos tales como los estearatos de aluminio y el sílice hidrófobo o incluso la etilcelulosa y el polietileno.

[0103] En el caso de un uso conforme a la invención por vía oral, se favorece el uso de un soporte que se pueda ingerir.

15 [0104] Conviene particularmente como soportes alimenticios o farmacéuticos, la leche, el yogur, el queso, las leches fermentadas, los productos fermentados a base de leche, los helados, los productos a base de cereales fermentados, los polvos a base de leche, las fórmulas para niños y bebés, los productos alimenticios de tipo confitería, chocolate, cereales, los alimentos para animales en particular domésticos, los comprimidos, cápsulas o tabletas, los suplementos orales en forma seca y los suplementos orales en forma líquida.

20 [0105] Para la ingesta, son posibles numerosas formas de realización de composiciones orales y particularmente de complementos alimenticios. Su formulación se realiza por los procedimientos usuales para producir grageas, cápsulas blandas, geles, emulsiones, comprimidos, cápsulas. En particular, el activo o activos según la invención se pueden incorporar en cualquier otra forma de complementos alimenticios o de alimentos enriquecidos, por ejemplo barras alimenticias o polvos compactados o no. Los polvos se pueden diluir en agua, en refrescos, productos lácteos o derivados de la soja, o se pueden incorporar en barras alimenticias.

25 [0106] Según una forma de realización particular, los microorganismos anexos en cuestión según la invención se pueden formular dentro de composiciones bajo una forma encapsulada, para mejorar significativamente su tiempo de supervivencia. En tal caso, la presencia de una cápsula puede retardar o evitar en particular el deterioro del microorganismo en el tracto gastrointestinal.

30 [0107] Por supuesto, las composiciones tópicas (fuera de la invención) u orales según la invención pueden contener también otros activos más.

35 [0108] Como activos utilizables se pueden citar las vitaminas A, B3, B5, B6, B8, C, D, E, o PP, los curcuminoides, los carotenoides, los compuestos polifenoles y minerales, los azúcares, los aminoácidos, las catequinas, los OPC, los aminoácidos azufrados y los ácidos grasos poliinsaturados 3 y 6.

40 [0109] En particular, se puede utilizar un complejo antioxidante que incluya las vitaminas C y E y al menos un carotenoide, particularmente un carotenoide elegido entre el β -caroteno, el licopeno, la astaxantina, la zeaxantina y la luteína, los flavonoides tales como las catequinas, las proantocianidinas, las antocianinas, las ubiquinonas, los extractos de café que contienen polifenoles y/o diterpenos, los extractos de achicoria, los extractos de ginkgo biloba, los extractos de uvas ricas en proantocianidinas, los extractos de ají, los extractos de soja, otras fuentes de flavonoides que posean propiedades antioxidantes, los ácidos grasos, los prebióticos, la taurina, el resveratrol, los aminoácidos del selenio, los precursores de glutatión.

45 [0110] También puede tratarse de al menos un prebiótico o una mezcla de prebióticos. De forma más particular, estos prebióticos se pueden elegir entre los oligosacáridos, productos derivados de la glucosa, galactosa, xilosa, maltosa, sacarosa, lactosa, almidón, xilano, hemicelulosa, inulina, gomas de tipo acacia por ejemplo o una de sus mezclas. De forma más particular, el oligosacárido incluye al menos un fructo-oligosacárido. De forma más particular, este prebiótico puede comprender una mezcla de fructo-oligosacárido y de inulina.

50 [0111] En las formas galénicas tópicas se pueden utilizar de forma más particular como activos hidrófilos las proteínas o los hidrolizados de proteína, los aminoácidos, los polioles particularmente en C2 a C10 como la glicerina, el sorbitol, el butileno glicol y el polietilenglicol, la urea, la alantoína, los azúcares y los derivados del azúcar, las vitaminas hidrosolubles, el almidón, los extractos bacterianos o vegetales tales como los de aloe vera.

55 [0112] En cuanto a los activos lipófilos, se puede utilizar el retinol (vitamina A) y sus derivados, el tocoferol (vitamina E) y sus derivados, las ceramidas, los aceites esenciales y los insaponificables (tocotrienol, sesamina, gamma orizanol, fitosteroles, escualenos, ceras, terpenos).

60 [0113] Como activos que se puedan asociar de forma más particular a una cantidad eficaz de un extracto de Wolfberry, en una fórmula galénica oral, se pueden considerar igualmente todos los ingredientes comúnmente utilizados y/o autorizados.

65

[0114] A título ilustrativo, se pueden citar las vitaminas, los minerales, los lípidos esenciales, los oligoelementos, los polifenoles, los flavonoides, los fitoestrógenos, los antioxidantes tales como el ácido lipoico y la coenzima Q10, los carotenoides, los prebióticos, las proteínas y los aminoácidos, los mono y polisacáridos, los aminoazúcares, los fitosteroles y los alcoholes triterpénicos de origen vegetal.

5

[0115] Se trata, en particular, de las vitaminas A, C, D, E, PP y del grupo B. Entre los carotenoides, se elige preferiblemente el beta-caroteno, el licopeno, la luteína, la zeaxantina y la astaxantina. Los minerales y oligoelementos particularmente utilizados son el zinc, el calcio, el magnesio, el cobre, el hierro, el yodo, el manganeso, el selenio y el cromo (III). Entre los polifenoles, se mantienen también en particular los polifenoles de uva, de té, de aceituna, de cacao, de café, de manzana, de mirtilo, de saúco, de fresa, de arándano y de cebolla. Preferiblemente, entre los fitoestrógenos, se mantienen las isoflavonas en forma libre o glicosilada, tales como la genisteína, la daidzeína, la gliciteína o incluso los lignanos, en particular los del lino y de la *Schisandra chinensis*. Los aminoácidos o los péptidos y las proteínas que los contienen, tales como la taurina, la treonina, la cisteína, el triptófano y la metionina. Los lípidos pertenecen preferiblemente al grupo de los aceites que contienen los ácidos grasos mono y poliinsaturados tales como los ácidos oleicos, linoleicos, alfa-linoleicos, gamma-linoleicos, estearidónicos, los ácidos grasos omega-3 de pescado de cadena larga tales como el EPA y el DHA, los ácidos grasos conjugados originarios de vegetales o de animales tales como los CLA (*Conjugated Linoleic Acid*).

10

15

[0116] Así, en particular cuando un extracto de Wolberry, considerado según la invención, se destina a una administración por vía oral, se puede asociar además con al menos un activo nutricional elegido entre el licopeno, la vitamina C, la vitamina E y los compuestos polifenoles.

20

[0117] El extracto de Wolberry se puede asociar también a otros activos nutricionales elegidos entre:

25

- los activos nutricionales antienvjecimiento, tales como los antioxidantes alimenticios, los nutrientes de propiedades antirradicales y los cofactores de las enzimas endógenas antioxidantes, las vitaminas A, C, E, los carotenoides, las xantofilas, las isoflavonas, ciertos minerales tales como el zinc, el cobre, el magnesio, el selenio, el ácido lipoico, la coenzima Q10, el superóxido dismutasa (SOD) o incluso la taurina. Entre los activos antienvjecimiento se pueden citar particularmente las fracciones insaponificables extraídas de lípidos de origen vegetal, aloe vera, colágeno marino nativo o hidrolizado, aceites vegetales o marinos ricos en ácidos grasos omega-3, en omega-6 (incluyendo el ácido gamma-linolénico),

30

- los activos nutricionales de fotoprotección tales como: los antioxidantes y los antirradicales: las vitaminas A, C, E, carotenoides, xantofilas, ciertos minerales tales como el zinc, el cobre, el magnesio, el selenio, la coenzima Q10, el superóxido dismutasa (SOD), los probióticos,

35

- los ingredientes nutricionales que presentan propiedades de hidratación o incluso inmunomoduladores tales como el extracto de *Polypodium leucotomos*, los aceites vegetales o marinos ricos en ácidos grasos omega-3, en omega-6, incluyendo el ácido gamma-linolénico,

40

- los activos nutricionales activos sobre los signos clínicos de la menopausia (por ejemplo sofocos, ...), tales como las isoflavonas, los lignanos, la DHEA, los extractos de yam, de salvia, de lúpulo, el calcio, el magnesio, los hidrolizados de proteínas, los aceites vegetales o marinos ricos en ácidos grasos omega-3,

45

- los ingredientes nutricionales utilizados en el dominio del adelgazamiento, tales como los extractos de té verde, mate, castaña de indias, cola, cafeína, teobromina, sinefrina, bromelina, efedra, Citrus aurantium, calcio, hoodia, garcinia, quitosano, fibras vegetales (cactus, manzanas, piña, ...), hinojo, casis, reina de los prados, rábano negro.

[0118] Un procedimiento de tratamiento cosmético se puede utilizar particularmente administrando composiciones cosméticas y/o dermatológicas tales como las definidas anteriormente, según la técnica de uso habitual de estas composiciones. Por ejemplo: aplicaciones de cremas, de geles, de sueros, de lociones, de leches de acción desmaquillante o de composiciones para después del sol sobre la piel por lo que se refiere a la aplicación tópica.

50

[0119] Un procedimiento (fuera de la invención) se puede utilizar de este modo por administración tópica, diariamente por ejemplo, del extracto de Wolfberry.

55

[0120] Un procedimiento de tratamiento cosmético de prevención y/o de tratamiento de las pieles flácidas fuera de la invención, y en particular los procedimientos de tratamiento cosmético destinados a atenuar el aspecto de la celulitis y de la piel de naranja, se pueden utilizar particularmente aplicando las composiciones cosméticas y/o dermatológicas o asociaciones tales como las definidas anteriormente, según la técnica de uso habitual de estas composiciones.

60

[0121] En el marco de una administración por vía tópica (fuera de la invención), puede ser ventajoso efectuar además al menos un masaje de las zonas de piel estirada, en particular las zonas de localización de las estrías tal como se han descrito previamente.

65

[0122] Según una forma de realización, el procedimiento de tratamiento cosmético según la invención puede estar precedido de un régimen de adelgazamiento.

5 [0123] Un procedimiento cosmético fuera de la invención se puede utilizar por administración tópica, diariamente por ejemplo, de composiciones cosméticas y/o dermatológicas, que se puede formular por ejemplo en forma de geles, lociones, emulsiones.

[0124] El procedimiento según la invención puede comprender una administración única.

10 [0125] Según otra forma de realización, la administración se repite por ejemplo de 2 a 3 veces al día durante un día o más y habitualmente durante un tiempo prolongado de al menos 4 semanas, incluso de 4 a 15 semanas, con en su caso uno o más períodos de interrupción.

15 [0126] En la descripción y en los ejemplos siguientes, excepto que se indique lo contrario, los porcentajes son los porcentajes en peso y los rangos de valores escritos de la forma "entre... y..." incluyen los límites inferior y superior mencionados.

20 [0127] Los ingredientes se mezclan, antes de su formación, en el orden y en las condiciones fácilmente determinadas por el experto en la técnica.

[0128] Los ejemplos que se muestran a continuación son a título ilustrativo y no limitativo del dominio de la invención.

25 [0129] El extracto de Wolfberry utilizado en los ejemplos que aparece a continuación se prepara a partir de los frutos de Wolfberry de la provincia de Ningxia, China. Los frutos enteros utilizados preferiblemente para la invención contienen al menos 110 mg y preferiblemente 150 mg de zeaxantina con respecto a los 100 g de fruto. Este extracto se puede preparar según uno de los procedimientos descritos en el ejemplo 1 o 7 del documento WO2005/092121. El Lacto-Wolfberry obtenido de este modo contiene aproximadamente 53% de fruto de Wolfberry, 30% de leche desnatada y 17% de Maltodextrina o aproximadamente 64% de fruto de Wolfberry y 36% de leche desnatada.

30 [0130] El extracto obtenido de este modo se utiliza en las formulaciones precisadas a continuación.

Figuras

35 [0131]

Figura 1: la actividad de la actividad de la metaloproteinasa de tipo 2 de la matriz extracelular o matriz metaloproteinasa de tipo 2 (MMP2) o también llamada gelatinasa se determina en las muestras de piel de sujetos mayores de 65 años, cuya alimentación se suplementa (barra gris) o no (barra negra) con una proporción de 0,5% de Lacto-Wolfberry al día durante 44 días.

40 Figura 2: la expresión de la MMP-2 (gelatinasa) se mide en muestras de piel tomadas de sujetos mayores de 65 años, cuya alimentación se suplementa (barra gris) o no (barra negra) con 0,5 % de Lacto-Wolfberry por día durante 44 días.

45 Figura 3: los índices de expresión del colágeno IV se determinan por inmunohistoquímica sobre cortes de piel tomados de sujetos de más de 65 años, cuya alimentación es suplementada (tratado) o no (control) con 0,5% de Lacto-Wolfberry por día durante 44 días.

Ejemplo 1: Gel unidosis

50 [0132]

| | % peso |
|---|----------------------|
| Lactowolfberry (correspondiente a 0,008% de zeaxantina) | 10 |
| Licopeno | 10 |
| <i>Lactobacillus johnsonii</i> | 10 ¹⁰ cfu |
| Jarabe de azúcar | 50 |
| Maltodextrina | 17 |
| Goma de xantano | 0,8 |
| Benzoato sódico | 0,2 |
| Agua | cs 100 |

[0133] Se puede tomar una dosis de 200 a 400 ml por día.

Ejemplo 2: cápsula

5 [0134]

| | mg/cápsula |
|---|------------|
| Vitamina C | 60 |
| Lactowolfberry (correspondiente a 10,66 µg de zeaxantina) | 13,7 |
| Glicerina | 150 |
| Estearato de magnesio | 0,02 |
| Aroma natural | cs |

10 [0135] Se puede tomar de una a tres de estas cápsulas por día.

Ejemplo 3

[0136] Se añade a la formulación del ejemplo 2 un complejo vitamínico que consta de 60 mg de vitamina C, 100 µg de vitamina E y 6 mg de β-caroteno.

15

Ejemplo 4

[0137] Se añade a la formulación del ejemplo 2 un complejo vitamínico que consta de 100 mg de vitamina C, 100 µg de vitamina E y 6 mg de licopeno por cápsula.

20

Ejemplo de referencia 5: Loción para el cuerpo en forma de aerosol

[0138]

| | (% en peso) |
|---|-------------|
| Lactowolfberry (correspondiente a 0,004% de zeaxantina) | 5,00 |
| Antioxidante | 0,05 |
| Isopropanol | 40,00 |
| Conservante | 0,35 |
| Agua | cs 100,00 |

25

Ejemplo de referencia 6: Crema reafirmante para el cuidado del cuerpo

[0139]

30

| | (% en peso) |
|---|-------------|
| Lactowolfberry (correspondiente a 0,004 % de zeaxantina) | 5,00 |
| Antioxidante | 0,1 |
| Isopropanol | 40,00 |
| Estearato de glicerol | 1,00 |
| Alcohol cetilestearyl/alcohol cetilsteárico oxietilenado con 33 moles OE (Sinnowax AO vendido por Henkel) | 3,00 |
| Alcohol cetílico | 1,00 |
| Dimeticona (DC 200 Fluid vendido por Dow Corning) | 1,00 |
| Aceite de vaselina | 6,00 |
| Miristato de isopropilo (Estol IPM 1514 vendido por Unichema) | 3,00 |
| Glicerina | 20,00 |
| Conservante | 0,30 |
| Agua | cs 100,00 |

Ejemplo de referencia 7: Gel para el cuidado del cuerpo

[0140]

| | | |
|---|--|-------------|
| 5 | | (% en peso) |
| | Lactowolfberry (correspondiente a 0,004 % de zeaxantina) | 5,00 |
| | Antioxidante | 0,1 |
| | Vitamina C | 2,50 |
| | Isopropanol | 40,00 |
| | Conservante | 0,30 |
| | Agua | cs 100,00 |

Ejemplo 8: Efecto del Lacto-Wolfberry sobre la gelatinasa (MMP-2)

10 [0141] El estudio se realizó en sujetos mayores de 65 años sometido a un régimen alimenticio que incluía o no el Lacto-Wolfberry, obtenido como se indica anteriormente (0,5% de su alimentación total diaria) durante 44 días.

[0142] Las muestras de piel se tomaron y analizaron con el fin de objetivar el marcador cutáneo MMP-2.

Ejemplo 8A: actividad de gelatinasa

15 Preparación de las muestras

20 [0143] Después de eliminar la fracción hipodérmica con escalpelo de la extracción cutánea, 33 mg por ml de fragmentos de piel se suspenden en una solución de CaCl₂ a 10 mM que contenía 0,25% de Tween 20 y 2 mM de PMSF (mezcla de inhibidores enzimáticos).

[0144] Las muestras se trituran durante dos minutos a 0 °C con ayuda de un Ultraturrax IKA. Luego, el extracto se centrifuga dos veces diez minutos a 10.000 x g.

25 [0145] Las medidas de la actividad de gelatinasa se efectúan sobre el sobrenadante, por duplicado, utilizando el kit InnoZime Gelatinase Acrisolar Kit, Fluorogenic (Calbiochem).

[0146] Los índices de proteínas totales contenidas en el sobrenadante se evalúan por el método de LOWRY.

30 [0147] Las muestras se diluyen a la 1/2 en el tampón de activación del kit, preparado por dilución de la solución concentrada de APMA (acetato p-aminofenilmercúrico) al 1/1000 en el tampón de prueba del kit (45µl de tampón de activación + 45 µl de muestra).

35 [0148] Una gama patrón se prepara a partir de la solución de trabajo del estándar pro-MMP2 a 1µg/ml obtenido por dilución de una solución madre a 20 µg/ml en el agua y diluciones sucesivas. La gama se comprende, al final, entre 0 y 600 ng/ml (en ng/ml: 0, 50, 100, 200, 300, 400, 500 y 600).

[0149] Una solución de trabajo del substrato de la MMP-2 se prepara por dilución al 1/5 de la solución del kit.

40 [0150] El volumen reactivo final de 100 µl, que incluye 90 µl de estándar o de muestra o 90 µl de tampón de activación para los blancos, y 10 µl de solución de trabajo de substrato se distribuye en los pocillos de una microplaca.

[0151] La microplaca se deja incubar durante 6h a 37 °C.

45 [0152] La fluorescencia se mide a 405 nm después de excitación a 320 nm.

Resultados:

50 [0153] Los resultados (Fig. 1) muestran que un régimen alimenticio suplementado con 0,5% de Lacto-Wolfberry al día lleva a una disminución significativa de la actividad de la gelatinasa (MMP-2) en la piel (significativo p < 0,05).

[0154] La tabla que aparece más adelante resume las medias ± ecartipos (ET) de las actividades MMP-2. Los resultados se expresan en nM.

55

| | Medias | ET |
|---------|--------|------|
| Control | 93,6 | 18,5 |
| Tratado | 34,6 | 19,8 |

Ejemplo 8 B: dosificación de la MMP-2

5 Protocolo de funcionamiento

[0155] La dosificación de la MMP-2 (gelatinasa) se realizó según las instrucciones del proveedor del kit Fluorokine MAP Human MMP-2 Kit (R&D Systems).

10 [0156] Se realizaron dos controles negativos para cada inmunotinción: un control no marcado para verificar la autofluorescencia de los cortes y un control de anticuerpos secundario solo para excluir cualquier fijación no específica de estos anticuerpos.

Resultados

15

[0157] Se observa una expresión más débil de la MMP-2 en el grupo suplementado (tratado) comparativamente con el grupo control (control) (Fig. 2).

20

[0158] La tabla más abajo resume las medias ± ecartipos (ET) de la dosificación de la MMP-2. Los resultados se expresan en pg/ml.

| | Medias | ET |
|--------------------|--------|-------|
| Grupo control | 488,5 | 129,6 |
| Grupo suplementado | 318,2 | 25,6 |

Ejemplo 9: Efecto del Lacto-Wolfberry sobre el colágeno IV

25

[0159] El estudio se realizó en sujetos mayores de 65 años sometidos a un régimen alimenticio que incluye o no del Lacto-Wolfberry obtenido como se indica anteriormente (0,5% de su alimentación total diaria) durante 44 días.

[0160] Las muestras de piel se tomaron y analizaron para objetivar el marcador cutáneo de colágeno IV.

30

Protocolo de funcionamiento

[0161] La inmunotinción del colágeno IV se efectuó por inmunohistoquímica con uno anticuerpo "*antihuman collagen type IV polyclonal*" [Rockland (revendido por Tebu-Bio)].

35

Resultados

[0162] La marcación de colágeno IV se localiza en la epidermis, exclusivamente en la unión dermo-epidérmica (UDE) y en la dermis, en las estructuras internas.

40

[0163] Una expresión más importante del colágeno IV se observa en el grupo suplementado (tratado) con respecto al control (control) en la lámina basal y en las estructuras internas de la dermis (Fig. 3).

45

[0164] La tabla más abajo resume el número de cortes efectuados en cada grupo, donde la intensidad de la marcación de colágeno IV se ha probado fuerte en la UDE:

| Grupos | Número de cortes con una marcación media y fuerte de la UDE | Correspondencia en % |
|--------------|---|----------------------|
| Control | 1/5 | 20 |
| Suplementado | 4/5 | 80 |

50

[0165] El Lacto-Wolfberry permite obtener una reestructuración de la red colagénica en el tejido dérmico y un aumento de la expresión del colágeno IV, uno de los marcadores específicos de la unión dermoepidérmica.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso cosmético por vía oral de una cantidad eficaz de un extracto de Wolfberry obtenido por extracción del fruto de Wolfberry de al menos una planta de la especie *Lycium barbarum* en un medio líquido que contiene leche o proteínas de leche como agente para mantener y/o restaurar la tonicidad y/o la firmeza de la piel para prevenir y/o tratar las pieles flácidas
2. Uso según la reivindicación 1, como agente reafirmante de la piel.
- 10 3. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho extracto es para atenuar el aspecto de la celulitis y de la piel de naranja.
- 15 4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho extracto es para tratar las estrías o prevenir su aparición.
- 5 5. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho extracto es para tratar los trastornos de la piel relacionados con la menopausia.
- 20 6. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho extracto es para aumentar la expresión del colágeno IV y/o para inhibir la expresión de la gelatinasa y/o para inhibir la expresión de la metaloproteinasa del tipo 2 de la matriz extracelular.
- 25 7. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el extracto de Wolfberry contiene al menos zeaxantina o uno de sus derivados y/o polisacárido de *Lycium barbarum* (LBP).
8. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el extracto de Wolfberry contiene de 0,01% a 0,30% en peso de zeaxantina o derivados, incluyendo dipalmitato de zeaxantina y otros derivados de zeaxantina, con respecto a su peso total.
- 30 9. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el extracto de Wolfberry contiene al menos dipalmitato de zeaxantina y polisacárido de *Lycium barbarum*.
- 35 10. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado por el hecho de que** el extracto de Wolfberry se combina con al menos una cantidad eficaz de al menos un microorganismo probiótico, de una de sus fracciones o de uno de sus metabolitos.
- 40 11. Uso según la reivindicación 10, **caracterizado por el hecho de que** el microorganismo es de la especie *Lactobacillus paracasei*, una de sus fracciones o uno de sus metabolitos.
12. Procedimiento cosmético de tratamiento y/o de prevención de las pieles flácidas que incluye la administración por vía oral a un sujeto de una cantidad eficaz de un extracto de Wolfberry obtenido por extracción del fruto de Wolfberry de al menos una planta de la especie *Lycium barbarum* en un medio líquido que contiene leche o proteínas de leche.

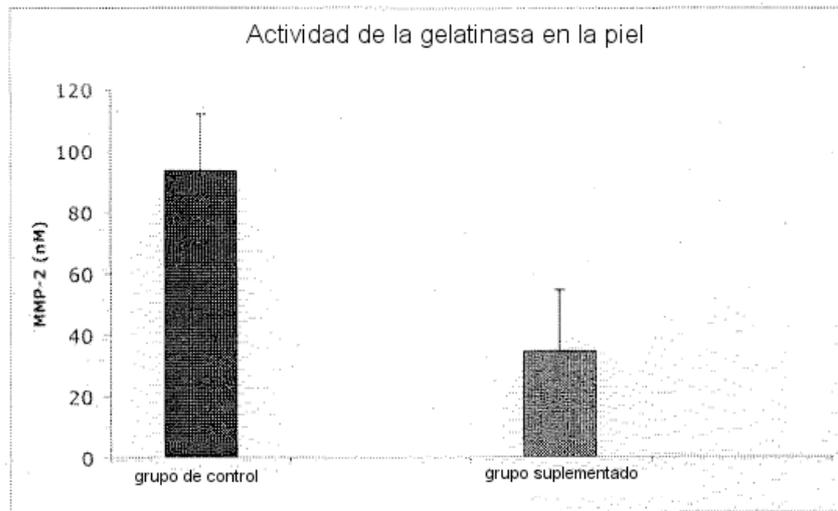


FIGURA 1

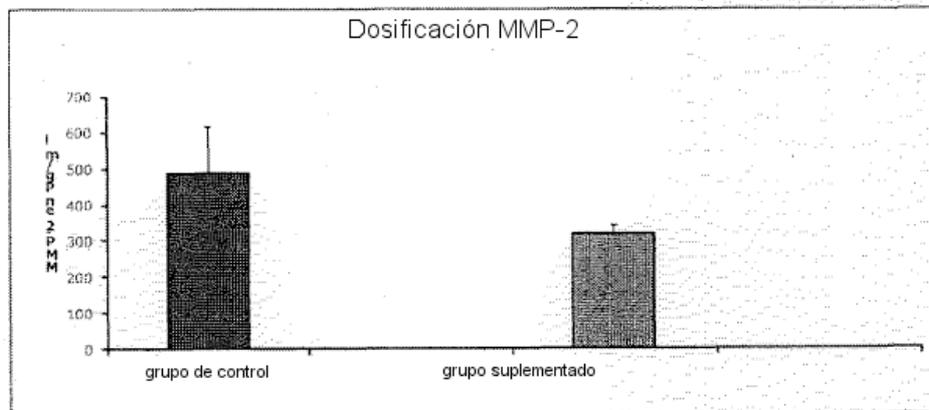


FIGURA 2

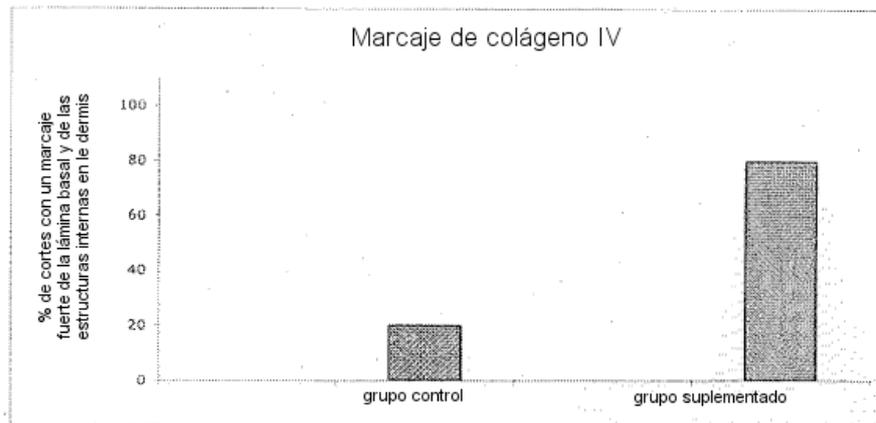


FIGURA 3