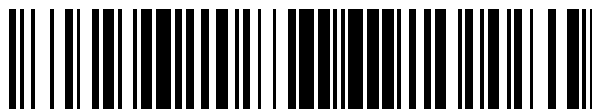


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 535 778**

51 Int. Cl.:

A61K 31/00	(2006.01)	A23L 1/29	(2006.01)	A61K 31/19	(2006.01)
A23K 1/16	(2006.01)	A61K 36/82	(2006.01)		
A23L 1/30	(2006.01)	A61K 36/87	(2006.01)		
A61K 31/375	(2006.01)	A61K 31/198	(2006.01)		
A61K 31/355	(2006.01)	A61K 31/205	(2006.01)		
A23L 1/302	(2006.01)	A61K 31/7076	(2006.01)		
A23L 1/304	(2006.01)	A61K 36/16	(2006.01)		
A23L 1/305	(2006.01)	A61K 36/258	(2006.01)		
A23K 1/18	(2006.01)	A61K 36/48	(2006.01)		
A23L 1/09	(2006.01)	A61K 36/74	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.09.2003 E 03785600 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.02.2015 EP 1581199**

54 Título: **Composición de administración oral para mejorar la calidad de la piel**

30 Prioridad:

09.09.2002 EP 02078707

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.05.2015

73 Titular/es:

**NESTEC S.A. (100.0%)
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**SMOLA, HANS;
PRIDMORE-MERTEN, SYLVIE y
LURATI, EMMANUELLE**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 535 778 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).

DESCRIPCION

Composición de administración oral para mejorar la calidad de la piel

- 5 La presente invención se refiere a un método para mejorar la calidad de la piel, en particular, mediante la prevención o reversión de los signos de envejecimiento de la piel en los seres humanos o animales.

Antecedentes de la invención

- 10 Durante la vida de un ser vivo aparecen signos diferentes en la piel, los cuales son característicos del envejecimiento, y cuyos principales signos clínicos son la aparición de líneas de expresión y las arrugas profundas que aumentan o se acentúan con la edad. Además, la tez de la piel generalmente se modifica y las irritaciones difusas y, ocasionalmente, telangiectasias puede llegar a existir en ciertas áreas. Estos signos de envejecimiento son incluso promovidos por la exposición de la piel a las influencias exógenas, como por ejemplo, los rayos UV, los contaminantes, los radicales libres o sustancias químicas.

- 15 El envejecimiento de la piel se refleja a través de cambios estructurales grandes y variaciones en su composición. De una forma más notable, la piel envejecida tiene menos colágeno y glicosaminoglicanos en comparación con la piel joven (Fenske NA, Lober CW: J Am Acad Dermatol 15: 571-85, 1986).

- 20 A nivel molecular el tejido conectivo se compone predominantemente de colágenos, proteoglicanos y ácido hialurónico.

- 25 Mientras que los colágenos forman un enrejado similar a una malla tridimensional, los proteoglicanos están incrustados dentro de esa estructura. Los proteoglicanos se componen de una proteína núcleo a la que están unidas covalentemente numerosas cadenas laterales de glicosaminoglicanos, con repetición de disacáridos no ramificados. Uno de los componentes de la unidad de disacárido es un aminoazúcar de ahí el nombre GAG. La cantidad de hidratos de carbono en un proteoglicano puede comprender hasta el 95% de su peso. Concomitante es la enorme capacidad de los proteoglicanos de unirse al agua. En la piel estas moléculas compartimentan el agua líquido intersticial en la dermis. Las propiedades de hinchamiento de la malla de colágeno dan lugar una presión interna, la cual suaviza la superficie de la piel y genera su turgencia.

- 30 Se han realizado varios intentos para inhibir el proceso de envejecimiento de la piel o incluso para revertir los cambios ocurridos. La aplicación tópica de sustancias farmacológicas o ingredientes cosméticos hasta la fecha ha producido los mejores resultados. En relación con esto, la patente de invención FR2808682 describe un producto cosmético nuevo, desarrollado especialmente para cuidado de la piel, el cual contiene fresco, como principio activo, células de vid que contienen polifenoles, unido a un vehículo adecuado para la aplicación tópica.

- 35 Además, DE10108097 da a conocer una formulación cosmética, especialmente para su uso sobre la piel estresada y/o envejecimiento, que contiene agua y sustancia(s) que forma estructuras laminares con agua, también contiene compuesto(s) (I) que contienen el grupo(s) trimetilamoniometil de acuerdo a la fórmula (IA), metabolitos de (I) y/o S-adenosilmetionina.

- 40 El documento US2002/0041890 describe métodos y composiciones cosméticas para la piel, las cuales contienen fosfatos y/o sulfatos de alcoholes ramificados y/o etoxilatos de los mismos. Estas composiciones permiten un control de la secreción del sebo proveniente de los sebocitos, mejoran el control del aceite y la sensación de la piel, previenen el brillo y adhesividad, a la vez que proporcionan beneficios anti envejecimiento los cuales se reflejan en una mejor apariencia de la piel con reducción de arrugas y el envejecimiento, se consigue un mejor color de la piel, un tratamiento de piel foto-envejecida, una mejoría en la luminosidad y claridad y acabado de la piel, y sentido general una piel más saludable y juvenil.

- 45 El documento EP0845266 describe una composición antioxidante que contiene un suero concentrado dulce.

- 50 El documento US 5,656,588 describe una composición que comprende una fuente de carnosina para la estimulación y la mejora en la cicatrización de las heridas.

- 55 El documento FR2818136 describe una composición cosmética que comprende 7-hidroxi DHEA o 7-keto DHEA y al menos un inhibidor de la NO-sintasa.

- 60 El documento US2001/0043983 describe una composición con efectos anti-envejecimiento y que comprende ácido R-alfa-lipoico y L-carnitina.

El documento WO 2/11745 describe una composición que comprende un extracto de ginkgo biloba que inhibe la angiogénesis y la metaloproteinasa de matrix.

El documento WO 98/00024 describe suplementos nutricionales para aumentar los niveles de lipoproteínas de alta densidad e iones calcio comprendiendo antioxidantes, una composición específica de cebada verde, y una tintura particular de extracto de ginkgo biloba.

- 5 Murad et al., describen el efecto de un suplemento oral que contiene glucosamina, aminoácidos, minerales y antioxidantes sobre el envejecimiento cutáneo (Journal of Dermatological Treatment, 2001, p. 47-51).

El documento US 2002/0048798 describe antioxidantes nuevos.

- 10 Otros medios para prevenir el deterioro de la piel o el envejecimiento, respectivamente, consisten en proporcionar compuestos que eliminan los radicales libres. En este sentido, el documento EP 0761214 da a conocer atenuadores oxígeno singlete que comprenden derivados de anilina y derivados de difurfuryl amina, los cuales se describen para reducir el estrés oxidativo a la piel.

- 15 También algunos medicamentos se han desarrollado en este sentido. Por ejemplo, el documento EP 1230952 describe un método de preparación de un medicamento que comprende un estrógeno y un progestágeno para uso en el retraso de la aparición del envejecimiento y el tratamiento de la piel.

- 20 Por otra parte, se han descrito algunas composiciones dietéticas. En el documento US 6365175, se describen composiciones comestibles que contienen ácido petroselinico, las cuales se utilizan para la preparación de composiciones alimentarias o suplementos alimenticios que a la vez se utilizan como composiciones antiinflamatorias para inhibir la producción de metabolitos del ácido araquidónico y/o reducir la formación de moléculas de adhesión intracelular o como composiciones anti-envejecimiento con un impacto positivo en la formación de arrugas, flacidez, piel dañada por la luz, piel seca, piel escamosa y manchas en la piel.

- 25 Existe una necesidad en el estado de la técnica de desarrollar un modo nutricional efectivo para mejorar la calidad de la piel y prevenir o revertir las alteraciones debidas a proceso de envejecimiento.

- 30 Por consiguiente, un objeto de la presente invención es proporcionar tales medios con el fin de mejorar la calidad de la piel.

- Este problema se ha resuelto proporcionando composiciones administrables por vía oral, que son capaces de estimular la producción de la matriz extracelular, en particular la síntesis de componentes tales como glicosaminoglicanos que se unen fluido intersticial y por lo tanto mejoran la turgencia de la piel.

- 35 Resumen de la invención

- 40 La presente invención es relativa a un método cosmético, no terapéutico para mejorar la turgencia de la piel o para prevenir o restaurar las alteraciones de la piel debidas a la edad en seres humanos comprendiendo la administración al individuo de un alimento nutricionalmente completo o un suplemento dietético el cual comprende como un ingrediente activo una cantidad efectiva de una molécula que estimula el metabolismo energético de la célula seleccionada de entre L-carnitina, creatina, cardiolipin o nicotinamida y fuentes naturales de las mismas en un vehículo oralmente aceptable.

- 45 La presente invención es relativa a un método cosmético, no terapéutico para mejorar la turgencia de la piel o para prevenir o restaurar las alteraciones de la piel debidas a la edad en animales comprendiendo la administración al animal de un alimento nutricionalmente completo o un suplemento dietético el cual comprende como un ingrediente activo una cantidad efectiva de una molécula que estimula el metabolismo energético de la célula seleccionada de entre L-carnitina, creatina, cardiolipin o nicotinamida y fuentes naturales de las mismas en un vehículo oralmente aceptable.

- 50 La composición de acuerdo al método puede además comprender ácidos grasos (monoinsaturados y poliinsaturados, particularmente ácidos grasos omega-3) o carbohidratos.

- 55 La composición de acuerdo al método puede además comprender un antioxidante seleccionado dentro del grupo del ácido lipoico, cisteína, cistina, metionina, S-adenosilmetionina, taurina, glutatión o sus fuentes naturales, o carotenoides, ubiquinonas catequinas del té, extractos de café que contienen polifenoles y/o diterpenos, extractos de semilla de uva ricos en proantocianidinas, extracto de especias, extracto de soja o ácido ursodeoxycólico, ácido ursólico, ginseng y ginsenósidos y las fuentes naturales correspondientes.

- 60 La composición de acuerdo al método descrito puede comprender carnitina.

La composición de acuerdo al método descrito puede comprender extracto de ginkgo.

Descripción detallada de la invención

- 5 La presente invención describe una composición administrable por vía oral para mejorar la calidad de la piel, que comprende como ingrediente activo una cantidad eficaz de una molécula que estimula el metabolismo energético de la célula, un antioxidante o mezclas combinatorias de los mismos, en un vehículo aceptable por vía oral.
- 10 La molécula que estimula el metabolismo energético de la célula por ejemplo puede ser L- carnitina, creatina, ácidos grasos (ácidos grasos mono o poliinsaturados, en particular los ácidos grasos omega-3), cardiolipina, nicotinamida, carbohidratos y las fuentes naturales de los mismos.
- 15 La cantidad de dicha molécula puede ser al menos 1 mg por kg de peso corporal por día, más preferiblemente de 1 mg a 1 g por kg de peso corporal por día.
- 20 Los antioxidantes son compuestos que disminuyen la oxidación de las proteínas (por ejemplo, previenen la formación de carbonilos de proteínas). Los mismos pueden ser fuentes de tioles (por ejemplo el ácido lipoico, cisteína, cistina, metionina, S-adenosilmetionina, taurina, glutatión y las fuentes naturales de los mismos), o compuestos que activan su biosíntesis in vivo. Los antioxidantes pueden también ser también otros antioxidantes como la vitamina C, la vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles), carotenoides (carotenos, licopeno, luteína, zeaxantina), ubiquinonas (por ejemplo CoQ10), las catequinas del té (por ejemplo galato de epigallocatequina), extractos de café que contienen polifenoles y/o diterpenos (por ejemplo, kawheol y cafestol), extractos de ginkgo biloba, extractos de uva o de semillas de uva ricos en proantocianidinas, extractos de especias (por ejemplo, romero), extractos de soja que contienen isoflavonas y fitoestrógenos relacionados y otras fuentes de flavonoides con actividad antioxidante, los compuestos que activan las defensas antioxidantes celulares (por ejemplo, ácido ursodesoxicólico para aumentar la glutatión S-transferasa, ácido ursólico para aumentar la catalasa, ginseng y gíngenosidos para la superóxido dismutasa y aumento fuentes naturales de los mismos por ejemplo, hierbas medicinales).
- 25 La cantidad de antioxidante es de al menos 0,025 mg por kg de peso corporal por día, más preferiblemente de 0,025 mg a 250 mg por kg de peso corporal por día.
- 30 El vehículo puede ser cualquier producto alimenticio o farmacéutico, o un suplemento nutricional o una composición para administración oral. Ejemplos de vehículos para alimentos o productos farmacéuticos son la leche, yogur, cuajada, queso, leches fermentadas, productos fermentados a base de leche, helados, productos a base de cereales fermentados, polvos a base de leche, fórmulas infantiles o tabletas, suspensiones líquidas, suplemento oral seco, vía oral suplemento mojado, alimentación por tubo seco, productos para la alimentación de mascotas. La composición para administración oral puede ser en cápsulas, cápsulas blandas, tabletas, pastas o pastillas, gomas, o soluciones bebibles o emulsiones. Los métodos para preparar el soporte son de conocimiento común.
- 35 La composición de acuerdo con la invención también puede comprender excipientes usuales, en particular los edulcorantes, agentes aromatizantes o conservantes. Puede comprender, además, un prebiótico y/o un microorganismo probiótico.
- 40 Las composiciones de la invención se pueden formular de acuerdo con cualquier técnica que son bien conocida en el estado del arte.
- 45 En la presente invención se describe una composición farmacéutica que se puede preparar conteniendo al menos uno de los componentes activos en una cantidad suficiente para lograr el efecto deseado en un individuo. Esta composición puede ser una tableta, un líquido, un suplemento oral seco, suplemento oral húmedo, alimentación por tubo seco, alimentación por mojado tubo de etc. La composición farmacéutica contendrá además vehículos y excipientes que son adecuados para liberar la respectiva molécula activa de diferente naturaleza en el tejido diana. El tipo de vehículo / excipiente y la cantidad del mismo dependerá de la naturaleza de la sustancia y del modo de administración de fármacos y / o la administración contemplada. Se apreciará que el experto en la materia, sobre la base de su propio conocimiento podrá seleccionar los componentes apropiados y forma galénica para dirigir el compuesto activo a la piel.
- 50 En otra realización, se prepara una composición de alimentos para el consumo humano. Esta composición puede ser una fórmula nutricional completa, un producto lácteo, una bebida enfriada o estable estante, sopa, un suplemento dietético, un reemplazo de comida, y una barra nutricional o un producto de confitería.
- 55 La fórmula nutricional es preferiblemente administrable por vía enteral; por ejemplo en forma de un polvo, un concentrado líquido, o una bebida lista para beber. Si se desea producir una fórmula nutricional en polvo, la mezcla homogeneizada se transfiere a un aparato de secado adecuado tal como un secador por pulverización o un liofilizador y se convierte en polvo.
- 60

En otra realización, un producto alimenticio usual puede ser enriquecido con la combinación de acuerdo con la presente invención. Por ejemplo, una leche fermentada, un yogur, un queso fresco, una leche cuajada, una barra de confitería, copos de cereales de desayuno o barras, bebidas, polvos lácteos, productos a base de soja, no los productos lácteos fermentados o suplementos nutricionales para la nutrición clínica. Entonces, la cantidad de la molécula que estimula el metabolismo de la energía es preferiblemente de al menos 50 ppm en peso y puede ser de hasta 2.000 mg por día y y el antioxidante es preferiblemente de al menos 10 ppm en peso.

Se pueden preparar productos para la alimentación de mascotas. La formulación de alimentos para animales domésticos es preferiblemente un alimento completo y nutricionalmente equilibrado mascota. También puede ser un suplemento dietético para los animales domésticos o en la forma de una composición farmacéutica. La formulación para mascotas nutricionalmente completa puede estar en cualquier forma apropiada, por ejemplo un polvo, una croqueta seca, o pellet u otra forma seca, en forma extruida, forma semi-húmedo o mojada, tal como un trozo o pan o pudín. Se puede enfriarse o proporciona como un producto de estantería estable. Este alimento para mascotas puede ser producido por métodos convencionales.

Los suplementos dietéticos pueden prepararse a fin de mejorar la calidad de alimentos para mascotas. Como complementos dietéticos, pueden encapsularse o pueden proporcionarse en forma de polvo y se empaquetan junto con o separadamente de una comida principal, sea húmeda o seca. A modo de ejemplo, un polvo que contiene sustancias seleccionadas de acuerdo con la invención, se puede envasar en bolsitas en forma de polvo o en un gel o lípido u otro vehículo adecuado. Estas unidades empaquetadas separadamente pueden suministrarse conjuntamente con una comida principal o en paquetes multi-unidad para su uso con una comida principal o estímulo, de acuerdo con las instrucciones del usuario.

La composición alimenticia de acuerdo con la presente invención tiene como objetivo mejorar la hidratación de la piel, elasticidad de la piel, la apariencia de la piel, y reducir o revertir sequedad de la piel, arrugas, tamaño de poro y la rugosidad de la piel.

Esta invención se refiere también, al uso de una molécula que estimula el metabolismo energético de la célula, un antioxidante o una combinación de los mismos como se describe anteriormente, para la preparación de una composición administrable por vía oral destinada a mejorar la calidad de la piel y prevenir o restaurar la edad alteraciones -relacionados en seres humanos o en animales.

Esta invención proporciona un método para mejorar la calidad de la piel y prevenir o restaurar las alteraciones relacionadas con la edad de la piel en los seres humanos o animales, que comprende la administración al individuo de una composición tal como se ha descrito anteriormente.

Dicha composición se puede administrar al mamífero como un suplemento a la dieta normal o como componente de un alimento nutricionalmente completo. Se divulga como preparar un alimento nutricionalmente completo como se describe anteriormente.

La cantidad de la composición a ser consumido por el individuo para obtener un efecto beneficioso dependerá de su tamaño, su tipo, y su edad. Sin embargo una cantidad de carnitina de al menos LMG por kg de peso corporal por día y una cantidad del antioxidante de al menos 0.025 mg por kg de peso corporal por día, por lo general sería adecuada.

Los siguientes ejemplos se dan a modo de solamente y de ninguna manera la ilustración debe interpretarse como limitación de la materia objeto de la presente solicitud.

Todos los porcentajes se dan en peso a menos que se indique lo contrario.

Ejemplo 1: En los ensayos in vivo sobre el efecto de nutrientes de la dieta de acuerdo con la presente invención

- Diseño del estudio:

La intervención dietética se desarrolló durante 3 meses en ratones 12 meses de edad, todos los grupos de animales fueron alimentados ad libitum. El peso del animal se midió una vez a la semana.

Animales:

Los ratones macho C57 / BL6 se obtuvieron de Iffa Credo (Francia) a las 9 semanas de edad. Después de 3 semanas de adaptación, los ratones (12 semanas de edad) se alojaron individualmente y se alimentaron con la dieta control A hasta que la intervención nutricional. A los 12 meses de edad, los ratones se asignaron al azar en 5 grupos (A, B, C, D y E) de 10 ratones cada uno. La intervención dietética fue de 3 meses; ratones tenían libre acceso a comida y agua y se sometieron a 12 horas de luz y ciclos de oscuridad.

- Dietas:

La dieta de control (dieta A) estaba compuesta de 18 % de proteínas (soja y suero), grasa 11% (aceite de soja), 59% de carbohidratos (almidón + sacarosa) y 10% de celulosa se complementó con cualquiera de extracto de ginkgo biloba (dieta D), o un cóctel de antioxidantes que comprenden la vitamina C, la vitamina E, extracto de semilla de uva y cisteína (dieta B) y / o L-carnitina (dieta C y E, respectivamente). Estas dietas son las siguientes:

Dieta A-Control: 18% (proteínas de soja y suero de leche), 11% de grasa, 59% de carbohidratos, 5% de celulosa.

Dieta C- coctel de antioxidantes: Dieta A + 0,19 % de vitamina C, 0,03 % de vitamina E, 0,075 % de extracto de semillas de uva, 0,04 % de cisteína.

Dieta D: Dieta A + 0,3% de L-carnitina + cóctel de antioxidantes de la dieta C.

Dieta E: Dieta A + 0,0375% de extracto de Ginkgo biloba (Linnea)

- Determinación de Glucosaminoglucano:

Después de tres meses de intervención dietética los animales se sacrificaron y se tomaron biopsias estandarizadas. Dorsal de la piel (en la línea media, la espalda baja) se recogió liberado libre de pelo, las muestras se pesaron, y se picaron en cuadrados de 0,5 x 0,5 mm. Estos se extrajeron en 10 veces el volumen de su peso durante 24 horas en ácido acético al 0,1 %, NaCl 1 M a 4 °C con agitación constante. Las muestras fueron limpiadas de la materia insoluble (restos de pelos, epidermis) por centrifugación obteniéndose una capa de lípidos superior, capa acuosa que contiene disueltos dermis y una bolita con la materia insoluble. La capa acuosa se guardó y se determinó la proteína. 25 microlitros de este sobrenadante se complementaron con 200 microlitros de reactivo BCA (BCA reactivo A premezclado con el reactivo BCA B de acuerdo con las instrucciones del fabricante, Pierce, Rockford, IL, EE.UU.) y se incubaron durante 30 segundos con agitación constante. El desarrollo del color se midió a 562 nm. La concentración de proteína calculada a partir de una curva estándar de BSA.

Los glicosaminoglucanos se determinaron en el extracto de acuerdo con el protocolo de Chandrasekhar et al. , Anal. Biochem. 161: 103-108 (1987). 50 microlitros del extracto se mezclaron con 200 microlitros de reactivo de DMB (19 mg dimetileno azul, 2,0 ml de ácido fórmico, 2,0 g de Na-formiato en 1.000 ml de agua doblemente destilada). Inmediatamente las placas se leyeron a 550 nm y 610 nm y se midió OD 550/610 la relación. Las diluciones de condroitinsulfato purificado fueron utilizadas como estándar.

Resultados

Después de la intervención dietética durante 3 meses a partir de la edad de 12 meses, las cuatro dietas experimentales se compararon con la dieta control. La piel se extrajo con un tampón ácido, con alto contenido de sales y GAGs ácidos así como la proteína total determinado en los extractos. El contenido de GAG en los extractos se presentan en la Tabla 1. La Tabla 1 muestra que el contenido de glicosaminoglucanos en la piel se estimula en las dietas B, C, D y E por encima de la dieta control A.

Tabla 1. Concentración de Glucosaminoglucanos en extractos de piel (microg/ml)

Concentración de Glucosaminoglucanos		
Dieta	Media (microg/ml)	Standard deviation (microg/ml)
A- control	1,07	± 0,05
C- coctel antioxidante	1,34	± 0,04
D- carnitina + coctel antioxidante	1,46	± 0,03
E- extracto de Ginkgo	1,59	± 0,09
F- carnitina	1,42	± 0,09

A partir de estos datos se obtuvieron los valores de GAG por gramo de piel húmeda y se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Concentración de Glucosaminoglucanos en la piel (microg / g piel húmeda)

Dietas		A	B	C	D	E
GAG (microg/g de piel)						
15 meses	promedio	10,7	13,4	14,6	15,9	14,2
	SD	0,53	0,44	0,31	0,92	0,99
	mediana	10,9	13,3	14,6	16,0	14,4

La Tabla 2 muestra que el contenido de GAG se incrementó en más de 50% con la dieta D y más de 40% en las dietas C y F en comparación con la dieta de control A.

La proteína total extraída se determinó también después de la intervención dietética de tres 3 meses en el inicio en los animales de 12 meses de edad. Los resultados calculados por gramo de piel húmeda se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Concentración total de proteínas en los extractos de piel (microg/g piel húmeda)

Dietas		A	B	C	D	E
Proteína total (microg/g de piel)						
15 meses	promedio	6353	6240	4451	6906	5999
	SD	944	1061	340	2573	1359
	mediana	6190	5671	4513	6360	6021

Proteína extraída varió menos entre las dietas en comparación con el contenido de GAG. Dieta C tenía un contenido de proteína de casi un 30% menor en comparación con la dieta control A. Los cambios de las diferentes dietas y la dieta control A fueron mucho menos pronunciados no excediendo el 10%.

En comparación con los 6 meses de edad los ratones que recibieron la dieta de control A y el grupo de dieta Un control en el grupo de edad de 15 meses, los resultados de la concentración de GAG y la proteína se calculan como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4: Comparación de GAG y el contenido total de proteínas en los extractos de piel de 6 meses y 15 meses de edad los animales

	Dieta A	Dieta B	Dieta C	Dieta D
	6 meses	15 meses	6 meses	15 meses
	GAG (microg/g de piel)		Proteína total (microg/g de piel)	
promedio	18,6	10,7	8637	6353
SD	1,10	0,53	2296	944
mediana	18,9	10,9	8321	6190

Hay una disminución de GAG dependiente de la edad, así como de la concentración de proteína extraída en los ratones viejos de 15 meses. La disminución de la concentración de GAG es mucho más pronunciada en relación con el contenido de proteína extraída.

Conclusión

A partir de estos datos se puede concluir intervención dietética durante tres meses en ratones 12 meses de edad con diferentes dietas B, C, D y E es capaz de revertir la disminución en el contenido de GAG dependiente de la edad. La intervención dietética fue eficiente para aumentar el contenido de GAG hacia un patrón observado en la piel joven.

Como GAG son moléculas potentes para unir grandes cantidades de líquido intersticial, las mismas pueden aumentar la hidratación intersticial y revertir los signos de envejecimiento de la piel.

Ejemplo 2: Alimentos secos para mascotas.

Una mezcla de alimentación se compone de aproximadamente 58% en peso de maíz, aproximadamente 5,5% en peso de gluten de maíz, aproximadamente 22% en peso de harina de pollo, 2,5% de achicoria seca, 1% de carnitina, 0,1% vit C, vit E (150 UI / kg), 0,05% de extracto de proantocianidina de semillas de uva y 1% restante compuesto de cisteína como antioxidante, sales, vitaminas y minerales.

La mezcla alimentada se introduce en un preacondicionador y se humedece. El alimento humedecido se alimenta a continuación en una extrusora de cocción y se gelatiniza. La matriz gelatinizada que abandona la extrusionadora es forzada a través de un troquel y se extruye. El material extruido se corta en trozos adecuados para la alimentación de perros, se seca a unos 110°C durante unos 20 minutos, y se enfría para formar pellets.

Esta comida seca para perros es capaz de mejorar la calidad de la piel en perros.

Ejemplo 3: Alimentos secos para animales

Una mezcla de alimentación se prepara como en el ejemplo 2, usando 2 % carnitina y 0,05 % de extracto de ginkgo biloba como antioxidante. A continuación, la mezcla alimentada se procesa como en el ejemplo 2. La comida seca para perros está destinada especialmente para mejorar o restaurar las alteraciones de la piel relacionadas con la edad en los perros.

Ejemplo 4: Fórmula nutricional.

5 Se preparada una composición nutricional, la cual contiene, por 100 g de polvo: 15 % de hidrolizado de proteína, 25 % de grasas, 55 % de carbohidratos (incluyendo 37 %, maltodextrina 6 %, 12 % almidón sacarosa), trazas de vitaminas y oligoelementos a satisfacer las necesidades diarias, 2% de minerales y 3% de humedad y 2% de piruvato y 1% carnosina o precursor carnosina como antioxidante.

10 13 g de este polvo se mezcla en 100 ml de agua. La fórmula obtenida se destina particularmente para mejorar la calidad de la piel y la prevención de alteraciones relacionadas con la edad de la piel en los seres humanos.

Ejemplo 5: suplemento oral

15 Una composición administrable por vía oral diaria para mejorar la calidad de la piel, en particular, que estimula la producción y la deposición glycosamoglycan en piel contiene 240 mg de extracto de Ginkgo biloba y Glucidex IT 19 (polvo de maltodextrina) QSP 500 mg.

La composición proporciona un efecto protector y preventivo de las alteraciones de la piel, en particular debido al proceso de envejecimiento.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Un método cosmético no-terapéutico para mejorar la turgencia de la piel en humanos o para prevenir o restablecer la piel de humanos de las alteraciones relacionadas con el envejecimiento comprendiendo la administración al individuo un alimento humano nutricionalmente completo o un suplemento dietético el cual comprende como un ingrediente activo una cantidad efectiva de una molécula que estimula el metabolismo de la célula, seleccionada del grupo formado por L-carnitina, creatina, cardiolipina, o nicotidamina y las correspondientes fuentes naturales en un vehículo aceptable por vía oral.
- 10 2.- Un método cosmético no-terapéutico para mejorar la turgencia de la piel en animales o para prevenir o restablecer la piel de animales de las alteraciones relacionadas con el envejecimiento comprendiendo la administración al individuo un alimento animal nutricionalmente completo o un suplemento dietético el cual comprende como un ingrediente activo una cantidad efectiva de una molécula que estimula el metabolismo de la célula, seleccionada del grupo formado por L-carnitina, creatina, cardiolipina, o nicotidamina y las correspondientes
- 15 fuentes naturales en un vehículo aceptable por vía oral.
- 20 3.- El método de acuerdo a las reivindicaciones 1 o 2, donde dicha composición comprende ácidos grasos (monoinsaturados y poliinsaturados, en particular los ácidos grasos omega-3 ácidos grasos), cardiolipina, nicotinamida o de hidratos de carbono.
- 25 4.- El método de acuerdo a las reivindicaciones 1 o 2, donde dicha composición comprende un antioxidante seleccionado del grupo del ácido lipoico, cisteína, cistina, metionina, S-adenosil-metionina, taurina, glutatión o de fuentes naturales de los mismos, o carotenoides, ubiquinonas, catequinas del té, extractos de café que contienen polifenoles y / o diterpenos, extractos semilla de uva rico en proantocianidinas, extractos de especias, extractos de soja o ácido ursodesoxicólico, ácido ursólico, ginseng y ginsenósidos y las fuentes naturales de los mismos.
- 30 5.- Un método de acuerdo a una de las reivindicaciones 1 a la 4, el cual comprende carnitina.
- 6.- Un método de acuerdo a una de las reivindicaciones de la 1 a la 5, la cual comprende extracto de ginkgo.