

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 577 503**

51 Int. Cl.:

A61K 8/66 (2006.01)
A61K 38/41 (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
C07K 14/80 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.02.2009 E 09710148 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016 EP 2257270**

54 Título: **Asociación de una radiación luminosa y de un sustrato de la citocromo C oxidasa para mejorar la apariencia de la piel y/o del cabello**

30 Prioridad:

06.02.2008 FR 0850758
12.02.2008 US 27839 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.07.2016

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

LABOUREAU, JULIEN;
NGUYEN, QUANG LAN y
PHAM, DANG-MAN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 577 503 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

- Asociación de una radiación luminosa y de un sustrato de la citocromo C oxidasa para mejorar la apariencia de la piel y/o del cabello
- 5 La presente invención se refiere al campo del cuidado de la piel y/o del cabello y en particular de la mejora de la apariencia de la piel y/o del cabello por unas radiaciones luminosas.
- 10 Por "piel" se entiende la piel de la cara y/o del cuerpo.
- La presente invención se refiere más específicamente a un procedimiento de tratamiento cosmético destinado en particular a mejorar la apariencia de la piel y/o el cabello que comprende la administración simultánea y/o secuencial:
- 15 - de al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o de al menos un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato; y
- de al menos una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.
- 20 El procedimiento de tratamiento cosmético según la presente invención comprende, en particular, la administración simultánea y/o secuencial, a un sujeto, en particular a un sujeto con piel sana:
- 25 - de al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o de al menos un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato; y
- de al menos una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.
- 30 Por "piel sana" se entiende una piel que no presenta lesión y/o infección.
- En particular, dicha radiación luminosa según la invención presente (emite) al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa que va de 550 a 1000 nm (espectro de emisión rojo e infrarrojo), en particular de 550 a 800 nm, preferentemente de 620 a 700 nm, y aún más preferiblemente de 640 a 680 nm; y se utiliza preferentemente a una dosis que va de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm², más preferiblemente de 1 a 30 J/cm², incluso de 5 a 30 J/cm².
- 35 La invención se refiere también a una composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato y al menos un compuesto que presenta y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, así como a un kit que comprende al menos una composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente de radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, así como a un kit que comprende al menos una composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato y un dispositivo y/o un compuesto que emite/que filtra una radiación luminosa que presenta una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.
- 40
- 45
- Conservar una apariencia joven, y/o una piel y/o un cabello sano conduce a la búsqueda incesante de nuevos compuestos y/o de nuevos métodos no invasivos de tratamiento que permitan mantener o mejorar la apariencia de la piel y/o del cabello.
- 50
- Desde hace algunos años, se apunta hacia unos tratamientos estéticos que utilizan unas radiaciones luminosas de tipo luz visible y/o infrarroja, láser, LED, etc. Se habla en particular de "tratamiento fotocosmético".
- 55 Se conoce en particular la utilización por los dermatólogos y esteticistas de láseres e IPL (Intense Pulsed Light) para tratar los signos del envejecimiento cutáneo, en particular las arrugas, pero estas tecnologías son susceptibles, en algunas condiciones (fuerte intensidad y/o larga duración de tratamiento), de generar unos daños a nivel de la dermis, los que puede provocar eritemas, edemas o dolores.
- 60 Se conoce también la utilización de la LED (Light-emitting diode) que activa específicamente, para una longitud de onda dada, unos cromóforos o receptores celulares en el tejido cutáneo, y de este modo inician una cascada de metabolismos biológicos destinados a revitalizar/mejorar/regenerar/estimular la funcionalidad y la apariencia de la piel.
- 65 La solicitud WO 2004/075985 describe en particular unos métodos de tratamiento que utilizan unas radiaciones luminosas definidas en lo visible y/o en el infrarrojo, eventualmente en asociación con un activo fotosensible, para

disminuir las arrugas, rejuvenecer la piel, favorecer la cicatrización y la reparación de los tejidos, tratar los desórdenes hipopigmentarios. Se describe la aplicación repetida y controlada en varias etapas de radiaciones luminosas, en periodos de varias horas.

5 Sigue existiendo la necesidad de desarrollar sistemas que sean fáciles de utilizar y que no presenten los daños cutáneos susceptibles de ser generados por una aplicación particular, prevenir y/o mejorar el estado de la superficie de grietas y/o de congelaciones, relacionadas por ejemplo por una deficiencia de oxigenación celular (situaciones celulares isquémicas causadas en particular por el frío y la altitud).

10 Según un modo particular, el procedimiento según la invención tiene como objetivo mejorar la hidratación de la piel y/o del cabello.

Según otro modo, el procedimiento según la invención tiene como objetivo mejorar la función barrera cutánea.

15 Según también otro modo, el procedimiento según la invención tiene como objetivo favorecer la regeneración de las células dérmicas y/o epidérmicas, en particular mejorar el estado de superficie de las grietas y/o congelaciones.

El procedimiento según la invención tiene también por objeto prevenir y/o luchar contra los síntomas del envejecimiento de la piel y/o del cabello.

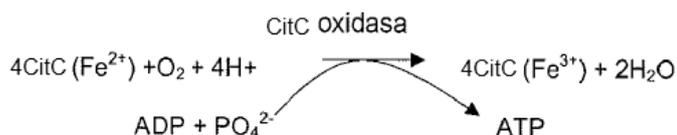
20 En particular, el procedimiento según la invención tiene como objetivo atenuar las irregularidades visibles o táctiles de la superficie de la piel, en particular atenuar las arrugas y patas de gallo, atenuar las manchas cutáneas, disminuir las alteraciones del micro relieve y/o alisar la piel, favorecer la regeneración del tejido cutáneo, iluminar el tono de la piel y/o mejorar el aspecto apagado del tono de la piel, mantener y/o mejorar las propiedades biomecánicas de la piel (elasticidad, firmeza, tonicidad), mantener y/o mejorar la hidratación de la piel, y/o mantener y/o mejorar la textura de la piel.

Tiene también como objetivo tratar la ralentización del crecimiento del cabello, su encanecimiento, la disminución de su diámetro, y de su vigor.

30 Sustratos de la citocromo C oxidasa y agentes que aumentan la expresión de dicho sustrato

Como sustrato de la citocromo C oxidasa, se entienden en particular los derivados de compuestos que tienen un sitio catalítico protoporfirínico IX que contiene hierro.

35 Esquema de la reacción que conduce a la producción de ATP y de moléculas de agua a partir de oxígeno



40 El citocromo C, uno de sus sustratos, es una pequeña proteína hemo que tiene un sitio catalítico fotoporfirínico IX que contiene hierro asociada con la membrana interna de la mitocondria. Es una proteína soluble, contrariamente a los otros citocromos. Es el componente esencial de la cadena respiratoria. El citocromo C es una proteína altamente conservada a través del espectro de las especies, encontrada en las plantas, los animales y numerosos organismos unicelulares. Se le conocen unos análogos, conocidos bajo las denominaciones de citocromos C1, C2 y C3.

45 Se sabe por otro lado que el número de mutaciones a nivel del ADN mitocondrial de las células cutáneas, en particular de los fibroblastos, aumenta con la edad, en particular a nivel de las secuencias que codifican para la citocromo oxidasa (G. S. Gerhard *et al.*, Mechanisms of Ageing and development, 123, 2002: 155-166), que tiene por efecto alterar la producción de energía y disminuir el metabolismo global de las células de la piel.

50 Las radiaciones UV son también responsables de un aumento de las mutaciones a nivel del ADN del genoma mitocondrial, en particular en secuencias de ADN que codifican para unas proteínas implicadas en la cadena respiratoria de la mitocondria. La alteración de estas proteínas conduce a una disminución del consumo de oxígeno, una variación del potencial membranario, una disminución de la producción de ATP, y un aumento de la síntesis de los MMPs. Estos mecanismos se traducen en particular por una pérdida de hidratación a nivel de las células de la piel, una degradación del colágeno y una disminución del metabolismo energético de las células.

55 La asociación según la invención permite por lo tanto mantener el almacenamiento energético (ATP) de las células y una producción de moléculas de agua para que el conjunto de las funciones celulares esté asegurado.

60

5 La invención se refiere por lo tanto a la asociación de al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o de al menos un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato con al menos una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, en particular una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 1000 nm (espectro de emisión de la luz roja y/o infrarroja), en un procedimiento de tratamiento cosmético, una composición, o un kit destinados en particular a mejorar la apariencia de la piel y/o del cabello.

10 El sustrato de la citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato pueden ser formulados en una composición para administración por vía tópica.

15 La radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, puede estar en forma de un dispositivo, o según una alternativa, en forma de un compuesto capaz de emitir y/o dejar pasar específicamente, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa. En este último caso, dicho compuesto que emite y/o que filtra dicha radiación luminosa activando la citocromo C oxidasa puede ser formulado en la misma composición que el sustrato de la citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato, o en una composición distinta.

20 La invención se refiere por lo tanto a un procedimiento cosmético destinado en particular a mejorar la apariencia de la piel y/o del cabello que comprende la administración simultánea y/o secuencial:

a) de al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o de al menos un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato;

25 b) de al menos una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.

30 De manera ventajosa, todos los procedimientos cosméticos según la presente invención se realizan sobre sujetos de piel sana.

Por "radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante" se entiende según la invención una radiación luminosa distinta de la luz blanca que comprende todas las longitudes de onda del espectro.

35 En efecto, se sabe que cada longitud de onda tiene una diana específica en las células de la piel y/o del cabello, denominada cromóforo o fotorreceptor.

La solicitante ha mostrado en efecto que algunas longitudes de onda eran capaces de activar la citocromo C oxidasa, mientras que otras no tenían ningún efecto, incluso eran susceptibles de inhibirla.

40 Preferentemente, la radiación luminosa presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 1000 nm (espectro de emisión de la luz roja 550-800 nm e infrarroja 800-1000 nm).

45 En particular, la radiación luminosa presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 800 nm (espectro de emisión de la luz roja), en particular de 620 a 700 nm, y aún más preferiblemente de 640 a 680 nm.

En particular, se utilizará una radiación luminosa cuyo espectro de emisión tiene un pico óptimo alrededor de 660 nm, preferentemente alrededor de 660 nm +/- 100 nm, en particular alrededor de 660 nm +/- 40 nm, y de manera muy preferida alrededor de 660 nm +/- 15 nm.

50 Según un modo preferido, la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa se aplica sobre la piel y/o el cabello, en particular a nivel de las zonas de piel y/o de cabello tratadas por una composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato, a una dosis que va de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm².

55 Por "secuencial" se entiende una administración sucesiva (inmediata) o retardada. En el caso de una administración secuencial y de manera ventajosa, se administra el sustrato de la citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato antes de la administración de la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, pero dicho sustrato y/o dicho agente que aumenta la expresión de dicho sustrato puede también, y de manera complementaria, ser administrado después de una sesión sustrato + radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.

65 Según un modo particular, la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa es un compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa o UV, dicha radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa; dicho compuesto puede ser formulado en la

composición que comprende dicho sustrato de la citocromo C oxidasa y/o dicho agente que aumenta la expresión de dicho sustrato o bien en otra composición tópica destinada a ser aplicada de manera espaciada (antes o después).

5 Según otro modo, se utiliza un parche, en particular iontoforético, empapado de al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o de un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato y provisto de diodos que emiten radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa.

10 La realización del procedimiento según la invención podrá además comprender una etapa previa o concomitante a las etapas del procedimiento según la invención, que tiene como objetivo mejorar la penetración de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa y/o de un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato, por ejemplo enfriando la piel, por iontoforesis, o por un sistema oclusivo.

15 Se puede también favorecer la penetración del sustrato de la citocromo C oxidasa y/o de un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato, practicando una exfoliación química o mecánica previa en la zona a tratar.

Tal asociación tiene como efecto asegurar el buen funcionamiento de la cadena respiratoria mitocondrial, y permite así aumentar la producción de energía y luchar en particular contra los síntomas del envejecimiento y de deshidratación celular a nivel de la piel y/o del cabello.

20 La asociación según la invención permite por lo tanto en particular mantener y/o mejorar el metabolismo energético de las células de la piel y/o del cabello; mantener y/o mejorar la hidratación de la piel y/o del cabello; mantener y/o mejorar las propiedades biomecánicas de la piel (elasticidad, firmeza, tonicidad); prevenir y/o tratar los síntomas del envejecimiento de la piel y/o del cabello; mejorar la función barrera cutánea; favorecer la regeneración de las células dérmicas y/o epidérmicas, en particular prevenir y/o mejorar el estado de superficie de grietas y/o de congelaciones, relacionadas por ejemplo con una deficiencia de oxigenación celular (situaciones celulares isquémicas en particular causadas por el frío y la altitud).

25 Según un modo particular, el procedimiento según la invención tiene como objetivo mejorar la hidratación de la piel y/o del cabello.

30 Según otro modo, el procedimiento según la invención tiene como objetivo mejorar la función barrera cutánea.

35 Según también otro modo, el procedimiento según la invención tiene como objetivo favorecer la regeneración de las células dérmicas y/o epidérmicas, en particular mejorar el estado de superficie de las grietas y/o congelaciones.

El procedimiento según la invención tiene también como objetivo prevenir y/o luchar contra los síntomas del envejecimiento de la piel y/o del cabello.

40 En particular, el procedimiento según la invención tiene como objetivo atenuar las irregularidades visibles o táctiles de la superficie de la piel, en particular atenuar las arrugas y patas de gallo, atenuar las manchas cutáneas, disminuir las alteraciones del micro relieve y/o alisar la piel, favorecer la regeneración del tejido cutáneo, iluminar el tono de la piel y/o mejorar el aspecto apagado del tono de la piel, mantener y/o mejorar las propiedades biomecánicas de la piel (elasticidad, firmeza, tonicidad), mantener y/o mejorar la hidratación de la piel, y/o mantener y/o mejorar la textura de la piel.

45 Tiene asimismo como objetivo prevenir y/o tratar la caída del cabello, la ralentización de su crecimiento, su encanecimiento, la disminución de su diámetro y de su vigor.

50 Sustratos de la citocromo C oxidasa y agentes que aumentan la expresión de dicho sustrato

Como sustrato de la citocromo C oxidasa, se entienden en particular los derivados de compuestos que tienen un sitio catalítico protoporfirínico IX que contiene hierro.

55 A título de ejemplo según la invención, se puede citar en particular el citocromo C, sus análogos, tales como el citocromo C1, el citocromo C2, el citocromo C3, y sus mezclas.

Según un procedimiento de la invención, el sustrato de la citocromo C oxidasa se selecciona entre el citocromo C, uno de sus análogos C1, C2 o C3, y sus mezclas.

60 El citocromo C se comercializa en particular por SIGMA, por ejemplo en un kit que lo asocia a una citocromo C oxidasa vendido bajo la denominación de Cytocox 1.

65 Como alternativa a la utilización de un sustrato de la citocromo C oxidasa, o en complemento, se podrá utilizar un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa.

Esta alternativa puede ser ventajosa para responder a problemáticas eventuales de formulación del sustrato de la

citocromo C oxidasa.

5 Se entiende por "agente que aumenta la expresión de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa" cualquier agente (o sustancia) capaz de aumentar la expresión de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa, en particular por activación de la síntesis proteica del sustrato de la citocromo C oxidasa (en particular por medio de una regulación del gen que codifica para dicho sustrato).

10 Se entiende por "agente que aumenta la expresión del citocromo C" cualquier agente (o sustancia) capaz de aumentar la expresión del citocromo C en particular por activación de la síntesis proteica del citocromo C (en particular por medio de una regulación del gen que codifica para la proteína citocromo C).

Como agente que aumenta la expresión de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa, se puede citar un agente que aumenta la expresión del citocromo C.

15 Otros agentes que aumentan la expresión del citocromo C, utilizables según la invención, pueden ser seleccionados por el experto en la materia, por ejemplo en un ensayo *in vitro* sobre fibroblastos humanos que consiste en:

- incubar unos fibroblastos en un medio de cultivo adaptado a su crecimiento y sus actividades de síntesis;

20 - ponerlos en presencia o no (control) de una cantidad suficiente del compuesto a ensayar, por ejemplo un 0,1, 1, 3%;

25 - medir por marcado inmunofluorescente sobre cultivo celular y/o transferencia Western utilizando un anticuerpo específico para el citocromo C, la expresión del citocromo C inducida por la presencia del compuesto a ensayar;

- seleccionar los compuestos para los cuales se obtiene un aumento de la expresión del citocromo C con respecto al control, preferentemente un aumento de más del 10%, incluso de más del 20% con respecto al control, en particular cuando el compuesto se añade a la concentración del 1% en el medio de cultivo.

30 Según un primer modo de realización, el sustrato de la citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato se formula en una composición destinada a una administración por vía tópica sobre la piel.

Podrá también ser ventajoso combinar unas administraciones por vía tópica para optimizar los efectos buscados.

35 Dicho sustrato de la citocromo C oxidasa puede estar presente en una composición según la invención en una cantidad de materia activa que va del 0,000001 al 20% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

40 Dicho sustrato de la citocromo C oxidasa estará generalmente presente en una composición de la invención en una cantidad que va del 0,001 al 20% en peso con respecto al peso total de dicha composición. Preferentemente, el contenido irá del 0,01 al 10% en peso, y preferiblemente del 0,01 al 1% en peso con respecto al peso total de dicha composición. Preferentemente, dicho sustrato de la citocromo C oxidasa estará presente en una composición según la invención en un contenido de materia activa que va del 0,00001 al 2%, y de manera muy preferida, dicho sustrato de la citocromo C oxidasa estará presente en una composición según la invención en una cantidad de materia activa que va del 0,00002% al 0,1%.

45 El agente que aumenta la expresión de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa puede estar presente en una composición según la invención en cantidad de materia activa que va del 0,000001 al 30% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

50 El agente que aumenta la expresión de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa estará generalmente presente en una composición de la invención en una cantidad que va del 0,001 al 30% en peso con respecto al peso total de dicha composición. Preferentemente, el contenido irá del 0,01 al 20% en peso, y preferiblemente del 0,01 al 5% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

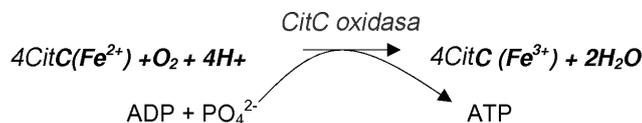
55 Preferentemente, dicho agente que aumenta la expresión de dicho sustrato de la citocromo C oxidasa estará presente en una composición según la invención en una cantidad en materia activa que va del 0,00001 al 2%, y de manera muy preferida, dicho sustrato de la citocromo C oxidasa estará presente en una composición según la invención en una cantidad activa que va del 0,00002% al 2%.

60 Las cantidades en peso más elevadas están generalmente reservadas a aplicaciones en forma sólida (por ejemplo: polvo) o en parche.

RADIACIÓN LUMINOSA QUE ACTIVA LA CITOCROMO C OXIDASA

65 Por "radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa", se entiende una radiación luminosa utilizada en condiciones (longitud de onda, intensidad, duración de exposición) tales que puedan estimular la actividad

enzimática de la citocromo C oxidasa en presencia de su sustrato y/o de un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato, y en particular estimular la reacción siguiente que conduce a una producción de energía (ATP) y de moléculas de agua.



5

Una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa, utilizable según la invención, puede estar seleccionada según un ensayo *in vitro* tal como se describe en el ejemplo 1 siguiente, que consiste en:

- 10 - exponer o no (control) la citocromo C oxidasa y su sustrato (citocromo C), a radiaciones luminosas de longitudes de onda dadas, por ejemplo a una dosis de 2,7 Julios,
- evaluar el efecto de dicha radiación luminosa sobre la actividad de la enzima, con respecto a un control, y
- 15 - seleccionar la radiación luminosa capaz de aumentar la actividad de dicha enzima, en particular aumentar al menos un 10% la actividad de dicha enzima con respecto al control mantenido fuera de la luz.

La solicitante ha podido mostrar, en efecto, que si una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante correspondiente al espectro de emisión de la luz roja (dosis de 2,7 Julios) era capaz de activar la citocromo C oxidasa (+33%), otras longitudes de onda (por ejemplo: luz verde de alrededor de 535 nm y luz azul de alrededor de 447 nm) no tenían efecto.

20 Cuando la radiación luminosa es absorbida por un tejido, ésta proporciona una energía al tejido, que él mismo reacciona a la radiación luminosa en función de la longitud de onda, de la intensidad y del tiempo de exposición a dicha radiación luminosa.

La intensidad de la radiación luminosa utilizada según la invención no supera preferentemente 150 mW/cm², y preferentemente es superior a 0,01 mW/cm². Este intervalo de intensidad asegura una eficacia de tratamiento sobre una duración razonable, sin causar daños al tejido cutáneo tratado.

30 La duración de exposición a la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa se definirá, en función de la intensidad de dicha radiación, de manera que la energía total liberada (dosis) sobre la piel y/o el cabello sea de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm², más preferiblemente de 1 a 30 J/cm², incluso de 5 a 30 J/cm².

35 Energía (Julios) = Intensidad (en vatios) x tiempo (en segundos)

A título no limitativo, el tiempo de exposición a un dispositivo que emite una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa podrá ir de 20 minutos a 120 minutos, preferentemente de 30 minutos a 120 minutos y más preferiblemente de 60 minutos a 90 minutos.

40 En función del estado de la superficie de la piel y/o del cabello a tratar y del efecto buscado, podrá ser ventajoso proceder a varias aplicaciones por día de dicha radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa en asociación con el sustrato de la citocromo C oxidasa, o de una aplicación por día, incluso de una aplicación por semana, durante un tiempo de uno a varios meses.

45 Según un modo preferido, la radiación que activa la citocromo C oxidasa será en particular una radiación luminosa que presente al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 1000 nm, preferentemente de 550 a 800 nm, en particular de 620 a 700 nm, y aún más preferiblemente de 640 a 680 nm; utilizado preferentemente a una dosis que va de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm², más preferiblemente de 1 a 30 J/cm², incluso de 5 a 30 J/cm².

50 Según un modo preferido, la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa se aplica así sobre la piel y/o el cabello, en particular a nivel de las zonas de piel y/o de cabello tratadas por la composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión del citocromo C, a una dosis que va de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm².

55 Como "radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa utilizable según la invención, se puede utilizar en particular:

- 60 - una radiación luminosa emitida por un dispositivo (fuente "física"),

- una radiación luminosa emitida por un compuesto (fuente "química/biológica"),

y sus mezclas

5

Dispositivo que emite la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa

Según un primer modo de realización de la invención, la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa es emitida por un dispositivo.

10

Dicho dispositivo se podrá seleccionar en particular entre un dispositivo que emite luz blanca asociada a un filtro específico que deja pasar dicha radiación que activa la citocromo C oxidasa; los láseres; la IPL; los LED; y sus combinaciones.

15

En particular, dicho dispositivo emite una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 1000 nm, en particular de 550 a 800 nm, seleccionado en particular entre: los láseres, la IPL, los LED; un dispositivo que emite luz blanca asociada a un filtro que deja pasar al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 1000 nm (espectro de emisión del rojo y/o del infrarrojo), y sus combinaciones.

20

Como dispositivos que emiten una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa utilizables según la invención, se pueden citar en particular:

25

- la luz blanca, natural o artificial, asociada a un filtro específico o a un dispositivo pantalla que deja pasar al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa (por ejemplo: longitud de onda del espectro de emisión del rojo y/o del infrarrojo): se pueden citar en particular las lámparas de ARC (por ejemplo: lámpara Xenon), las lámparas de incandescencia, como ejemplos de dispositivos que emiten luz blanca artificial. Por luz blanca natural, se entiende la luz del día, que se asociará a un dispositivo pantalla que deja pasar específicamente de manera predominante un color (por ejemplo: rojo) que activa la citocromo C oxidasa.

30

- los láseres (por Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation), se trata de una fuente luminosa de muy alta intensidad y monocromática.

35

A la diferencia de la luz blanca (fotones de diversas longitudes de onda emitida de manera anárquica en diferentes instantes y en direcciones diferentes), la radiación luminosa emitida por un láser es una luz constituida de fotones emitidos al mismo tiempo y en la misma dirección.

40

Tres elementos caracterizan los láseres: la longitud de onda (λ); el modo de emisión: continuo (potencia suministrada de forma constante), pulsada (la energía se proporciona mediante pulsos cuya frecuencia y potencia son modulables), y ultra-pulsada (los pulsos tienen una duración y una potencia fija, pero la potencia es considerable y la duración extremadamente breve); y la potencia: de algunos mW a decenas de miles de vatios.

- IPL: Luz pulsada intensa.

45

La diferencia fundamental entre láser e IPL reside en el hecho de que IPL puede suministrar unos centenares, incluso miles, de colores al mismo tiempo, mientras que el láser suministra solamente una longitud de onda. Estas máquinas permiten seleccionar la longitud de onda adaptada al problema a tratar, sólo cambiando el filtro. Se les denominan también "no coherent light source".

50

Se trata de emisión de pulsos de luz de alta densidad global.

Esta tecnología puede proporcionar un amplio espectro de emisión de longitudes de onda que son absorbidas por múltiples cromóforos. Se pueden tratar grandes superficies al mismo tiempo.

55

- los LED: Light emitting diode (Photomodulation (LED, Light Emitting Diode véase "The newest Médical breakthrough for skin renewal and Shrinking pores (2004)").

El LED: el LED emite generalmente luz a baja densidad de algunos milivatios; se clasifican en la categoría de láseres de baja potencia (de 1 a algunas decenas de mW).

60

Según un modo preferido, se utilizarán unos dispositivos de tipo LED.

Como ejemplos de dispositivos de tipo LED que emiten una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa disponibles comercialmente, se pueden citar en particular:

65

a) unos dispositivos susceptibles de ser utilizados en particular en institutos de cuidado de la piel y/o del cabello, tales como:

- Omnilux™ system (633nm) de la compañía Photo Therapeutics Ltd.;
- Lumiphase™ system (660nm) de la compañía OPUSMED Inc.;
- Lightwave system (630 nm e IR 880nm) de la compañía Lightwave Technologies;
- Delphia™ e HydroFacial™ (600-700nm e IR 700-1000nm) sistemas de la compañía Edge Systems Corp.;
- RevitaLight system (625nm; IR 940nm) de la compañía Skincare Systems Inc.

b) unos dispositivos susceptibles de ser utilizados en casa, tales como los comercializados en particular en internet (páginas especializadas o sitios de venta, tales como e-Bay); se puede citar por ejemplo el Mini photon de Photo Rejuvenation.

La radiación luminosa según la invención es preferentemente de manera sustancial monocromática (longitud de onda predominante) con una longitud de onda que va de 550 a 1000 nm, preferentemente de 550 a 800 nm, en particular que va de 620 a 700 nm, aún más preferiblemente de 640 a 680 nm, y mejor aún alrededor de 660 nm.

Según un modo particular, podrá ser ventajoso tener un dispositivo que emita secuencialmente una radiación luminosa verde y una radiación luminosa roja o infrarroja, para complementar los efectos antiedad de una u otra de estas luces. En este caso, las sesiones de tratamiento con radiación luminosa roja estarán preferentemente espaciadas en el tiempo con respecto a las sesiones de tratamiento con radiaciones verde, para evitar cualquier interferencia entre los efectos de las diferentes longitudes de onda.

La aplicación secuencial de dos dispositivos que emiten a longitudes de onda diferentes permite así aprovecharse de los beneficios de cada luz sin interferir la una con la otra.

Compuestos que emiten una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa

Según otro modo de realización de la invención, o en complemento de un dispositivo tal como el que se ha descrito anteriormente, la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa es emitida por un compuesto seleccionado entre los metabolitos o activos que emiten, en particular bajo exposición luminosa (visible, UV), tal longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, un compuesto que filtra la luz para dejar pasar específicamente dicha longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, y sus mezclas.

Según un modo preferido, dicho compuesto emite una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa que va de 550 a 1000 nm, preferentemente de 550 a 800 nm, en particular de 620 a 700 nm, y más preferiblemente aún de 640 a 680 nm.

Según un modo particular, dicho compuesto emite dicha radiación luminosa cuando está bajo exposición luminosa (visible, UV). Esta exposición luminosa puede ser una exposición a la luz del día (luz "natural") o una exposición a una luz artificial que utiliza un dispositivo. En particular, se utilizará un dispositivo que emite una luz blanca o coloreada o UV destinada a excitar dicho compuesto para permitirle emitir dicha longitud de onda predominante (por ejemplo: roja).

La intensidad de esta exposición luminosa será tal que permita a dicho compuesto emitir dicha radiación que activa la citocromo C oxidasa, en particular a una dosis que va de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm², más preferiblemente de 1 a 30 J/cm², incluso de 5 a 30 J/cm².

Según otro modo, dicho compuesto emite una radiación luminosa sin exposición a la luz: es el caso de los compuestos con reacción exotérmica (termoluminiscencia), o de los compuestos con reacción de quimioluminiscencia o de bioluminiscencia.

Según una variante, dicho compuesto emite una radiación luminosa, en particular de tipo infrarrojo, por medio de una reacción exotérmica o de termoluminiscencia (liberación de calor); por ejemplo solubilizando CaCl₂ (cloruro de calcio), ZnCl₂ (cloruro de zinc), o AlCl₃ (cloruro de aluminio). Esta reacción puede tener lugar en el momento de la aplicación sobre la piel de una composición anhidra que contiene dicho compuesto, conteniendo la piel intrínsecamente una cantidad de agua suficiente para iniciar la reacción exotérmica.

Según otra variante, dicho compuesto emite una radiación luminosa por reacción de quimioluminiscencia o de bioluminiscencia.

Se puede citar en particular la reacción de bioluminiscencia de la luciferina en presencia de la enzima luciferasa, de ATP, de un mineral (por ejemplo: el magnesio) y de dióxígeno, que existe de manera natural en las luciérnagas:

luciferina + ATP + O₂ → oxiluciferina + AMP + PP_i + luz

5 El compuesto puede también ser capaz de filtrar la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa según la invención, cuando se somete a una exposición luminosa, natural o artificial.

Estos fenómenos crómicos y los compuestos correspondientes están descritos en particular en la obra de referencia "Chromic Phenomena, Technological Applications of Colour Chemistry, Peter Bamfield, The Royal Society of Chemistry, 2001".

10 Metabolitos y principios activos que emiten y/o filtran la luz roja

Estas sustancias son más particularmente unos metabolitos o principios activos que emiten, en particular bajo exposición luminosa (visible, UV), luz entre 550 y 800 nm, preferentemente de 620 a 700 nm y aún más preferiblemente de 640 a 680 nm.

Se pueden citar en particular:

20 - antocianos de color rojo; pigmentos o colorantes rojos; complejos de hierro III;

- sustancias fosforescentes;

- sustancias fluorescentes;

25 y sus mezclas.

A título de ejemplo, se pueden citar en particular los antocianos de color rojo tales como la cartamina, la cianidina, la delfinidina, la pelargonidina y la betanina; los polifenoles rojos; el licopeno; la brazileína, el extracto de bija, la granza, los pigmentos rojos, los compuestos de hierro III, y sus mezclas.

30 Preferentemente, se utilizará el licopeno, la delfinidina y sus mezclas.

Como pigmentos rojos, se puede citar en particular el ácido carmínico, el ácido lacaico, las ficoeritrinas (algas), y sus mezclas.

35 Como complejos de hierro III, se pueden citar en particular los complejos con el ácido salicílico y derivados (salicilatos) con antibacterianos tales como octopirox, con el tiocianato, y sus mezclas.

40 Como sustancias fosforescentes, excitables bajo luz visible o UV, se pueden citar en particular unos pigmentos fosforescentes.

45 Por "pigmentos fosforescentes rojos", se entienden los pigmentos fosforescentes clásicos enumerados a continuación, pero también cualquier sustancia cosméticamente aceptable que emite una radiación luminosa roja fosforescente de una longitud de onda comprendida entre aproximadamente 550 a 800 nm, preferentemente de 620 a 700 nm, y aún más preferiblemente de 640 a 680 nm.

50 La presencia de pigmentos fosforescentes proporciona una fuente continua de luz roja a la composición, la fosforescencia se activa por la exposición a los UV clásicamente presentes en la luz del día y su efecto perdura varias horas.

Como sustancias fluorescentes, excitables bajo la luz visible, UV o similar a IR, se pueden citar en particular unos pigmentos fluorescentes tales como el Nil Red (excitación a 552 nm/emisión a 636 nm); los derivados de porfirinas gliconjugadas o no (excitación a 420-440/emisión a 650-680 nm), y sus mezclas.

55 En particular, los metabolitos o principios activos que emiten luz entre 550 y 800 nm en particular bajo exposición luminosa, se podrán seleccionar entre los antocianos de color rojo, tales como la cartamina, la cianidina, la delfinidina, la pelargonidina, la betanina; los polifenoles de color rojo; el licopeno; la brazileína, el extracto de bija, la granza, los pigmentos rojos, los complejos de hierro III con el ácido salicílico, el octopirox o el tiocianato, las sustancias fosforescentes rojas, las sustancias fluorescentes rojas, y sus mezclas.

60 Preferentemente, se utilizarán los antocianos de color rojo y/o el licopeno.

Otros compuestos que filtran la luz roja

65 Se puede también utilizar, de manera alternativa y/o en asociación con los compuestos que emiten una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa, descritos anteriormente, unos compuestos capaces de filtrar la luz para

dejar pasar específicamente la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa.

A título de ejemplo, se pueden citar los pigmentos holográficos que comprenden una matriz polimérica en la que está registrado un holograma volumétrico, que actúan como prismas y tienen por propiedad, seleccionando el índice de refracción adecuado, emitir luz roja cuando son iluminados por la luz blanca. Estos sistemas están descritos por la solicitante en la solicitud FR0758017.

El holograma volumétrico convierte la luz incidente en uno o varios haces que tienen dependencias espaciales y espectrales en función de los parámetros del holograma.

Un ejemplo de holograma volumétrico es el holograma de tipo "Denisyuk", que es un holograma de reflexión que se puede obtener en una película holográfica con la ayuda de un haz láser único, que sirve al mismo tiempo de haz objeto y de haz de referencia, como se divulga en la solicitud EP 1754968 A2 y en la página web <http://www.smartholograms.com/site/sections/technology/creating-sensors.htm> y en la solicitud EP 1369681 A1 (véanse las figuras 1a y 1b en particular), siendo estas publicaciones incorporadas como referencia.

Estos compuestos que filtran la luz roja requieren una exposición a la luz, natural o artificial, para dejar pasar específicamente la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa.

Estos compuestos que emiten y/o filtran la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa pueden ser utilizados a concentraciones suficientes para emitir y/o asegurar el paso de una cantidad de radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa.

Dicho compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, está presente en una al menos de las composiciones realizadas en el procedimiento de la invención, en una cantidad que va del 0,01 al 20% en peso con respecto al peso total de dicha composición, preferentemente del 0,1% al 10% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

Según un primer modo, dicho compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, está presente en la composición que comprende dicho sustrato de citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato.

Según un modo alternativo, dicho compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, está presente en una composición distinta de la composición que comprende dicho sustrato de citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato.

Estos compuestos que emiten y/o que filtran la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa, se utilizan en cantidad suficiente para asegurar un flujo de emisión de luz de 0,1 a algunas decenas de mW.

El experto en la materia adaptará la duración de exposición a esta radiación luminosa emitida por dicho compuesto según las características de dicho compuesto y el efecto buscado.

A título puramente indicativo, las zonas de piel y/o del cabello a tratar podrán recibir una energía total (dosis) suministrada sobre la piel y/o el cabello que va de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm², más preferiblemente de 1 a 30 J/cm², incluso de 5 a 30 J/cm².

Anteriormente se han descrito unos ejemplos de sustratos de la citocromo C oxidasa. En particular, el sustrato de la citocromo C oxidasa se selecciona entre el citocromo C, uno de sus análogos citocromos C1, C2 o C3, y sus mezclas.

Según un modo particular, el sustrato de la citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato está formulado en una composición destinada a una administración por vía tópica sobre la piel.

Según otro modo, el sustrato de la citocromo C oxidasa y/o el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato está formulado en una composición destinada a una administración por vía oral.

Preferentemente, se utilizará una administración por vía tópica.

En particular, dicho sustrato de la citocromo C oxidasa está presente en la composición en una cantidad que va del 0,001 al 20% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

Y el agente que aumenta la expresión de dicho sustrato de la citocromo oxidasa está presente en la composición preferentemente en una cantidad que va del 0,001 al 30% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

La invención tiene también por objeto una composición que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable,

5 a) al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato, y

b) al menos un compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, al menos una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.

10 Dicho compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa es tal como se ha definido anteriormente.

15 En particular, se puede seleccionar entre los metabolitos y principios activos que emiten y/o que filtran, en particular bajo exposición luminosa, una radiación de longitud de onda predominante que va de 550 a 800 nm, preferentemente de 620 a 700 nm, y más preferiblemente de 640 a 680 nm.

20 A título de ejemplos, se pueden citar en particular los antocianos de color rojo, tales como la cartamina, la cianidina, la delfinidina, la pelargonidina, la betanina; los polifenoles de color rojo; el licopeno; la brazileína, el extracto de bija, la granza, los pigmentos rojos, los complejos de hierro III con el ácido salicílico, el octopirox o el tiocianato, las sustancias fosforescentes rojas, las sustancias fluorescentes rojas, y sus mezclas.

Preferentemente, se utilizarán los antocianos de color rojo, el licopeno y sus mezclas.

25 En particular, el compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa está presente en la composición en una cantidad que va del 0,01 al 20% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

30 Según un modo preferido, el sustrato de la citocromo C oxidasa se selecciona entre el citocromo C, uno de sus análogos citocromos C1, C2 o C3, y sus mezclas.

En particular, el sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato está presente en la composición en una cantidad que va del 0,001 al 30% en peso con respecto al peso total de dicha composición.

35 La composición puede ser una composición cosmética o farmacéutica. Preferentemente, se tratará de una composición cosmética.

40 Según un primer modo de realización, la composición está destinada a una aplicación tópica sobre la piel y/o el cabello.

Según otro modo de realización, la composición está destinada a una administración por vía oral.

45 La composición podrá también comprender un agente que favorece la penetración de dichos compuestos, tales como unos disolventes, unos agentes descamantes, y sus mezclas. El experto en la materia se encargará de que la elección de estos ingredientes adicionales sea compatible con la aplicación de un dispositivo que emite una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa y no altera las propiedades buscadas.

La invención tiene también como objeto un kit que comprende:

50 a) una composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato, y al menos un compuesto capaz de emitir y/o filtrar una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa;

55 b) un primer dispositivo que permite a dicho compuesto presente en la primera composición emitir y/o filtrar dicha radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.

Según una alternativa, la invención se refiere a un kit que comprende:

60 a) una primera composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato;

b) una segunda composición que comprende al menos un compuesto capaz de emitir y/o filtrar una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa;

65 c) eventualmente, un primer dispositivo que permite a dicho compuesto presente en la segunda composición emitir y/o filtrar dicha radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la

citocromo C oxidasa.

En el caso de un compuesto capaz de emitir la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa, el primer dispositivo excita dicho compuesto a fin de hacerle emitir dicha radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa.

Dicho primer dispositivo puede ser, en particular:

- un dispositivo que emite una radiación luminosa, que presenta unas longitudes de onda de la luz visible, UV y/o similar a IR,

- una composición distinta destinada a ser aplicada sobre la piel y/o el cabello, que comprende un compuesto adicional necesario para la reacción de quimioluminiscencia, de bioluminiscencia o de termoluminiscencia con dicho compuesto.

En particular, el primer dispositivo puede ser un dispositivo que emite una radiación luminosa que presenta unas longitudes de onda de la luz visible y/o de UV, en función de la naturaleza del compuesto presente en la segunda composición. El dispositivo podrá emitir una radiación luminosa seleccionada entre la luz blanca, una luz coloreada, y una luz UV. Preferentemente, se tratará de la luz visible y en particular de la luz roja.

En el caso de un compuesto capaz de filtrar la radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa, el primer dispositivo es generalmente una radiación luminosa que está filtrada por dicho compuesto en una radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa.

Según un modo particular, los kits descritos anteriormente pueden comprender además un segundo dispositivo que emite una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.

La invención se refiere también a un kit que comprende:

a) una composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato;

b) un dispositivo que emite una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.

El dispositivo que emite una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa se selecciona en particular entre un dispositivo que emite la luz blanca asociada a un filtro específico que deja pasar dicha radiación luminosa que activa la citocromo C oxidasa (en particular una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que corresponde al espectro de emisión de la luz roja y/o infrarroja), los láseres, la IPL, los LED y sus combinaciones.

El sustrato de la citocromo C oxidasa y/o un agente que aumenta la expresión de dicho sustrato son tales como se han descrito anteriormente.

Se han descrito anteriormente unos ejemplos de compuestos que emiten y/o que filtran, en particular bajo exposición luminosa, una radiación que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa.

El kit según la invención puede ser un kit cosmético o un kit farmacéutico. Preferentemente, se tratará de un kit cosmético.

Las composiciones constitutivas de estos kits pueden ser unas composiciones destinadas a una administración por vía tópica u oral.

Preferentemente, se tratará de composiciones destinadas a una administración por vía tópica.

GALÉNICA

Las composiciones utilizadas en el procedimiento, la composición o el kit según la invención, tales como se han descrito anteriormente, están destinadas a una aplicación tópica y/u oral.

La composición comprende generalmente un medio fisiológicamente aceptable, es decir compatible con la piel y/o sus faneras. Se trata preferentemente de un medio cosméticamente aceptable, es decir que presenta un olor, un color y un tacto agradables, y que no genera molestias (picores, enrojecimientos, tirantezas) inaceptables, susceptibles de disuadir al consumidor de utilizar esta composición. Para una administración por vía oral, en

particular en "cosmética oral", puede presentarse en particular en forma de cápsulas, de cápsulas de gel, de grageas, de gránulos, de goma de mascar, de geles, de jarabes bebibles, de comprimidos o de cualquier otra forma conocida por el experto en la materia.

5 Preferentemente, se trata de una composición tópica.

Por composición tópica, se entiende una composición destinada a una aplicación local sobre cualquier superficie del cuerpo, incluyendo la piel y el cabello.

10 Para una aplicación tópica sobre la piel, la composición puede tener la forma de una solución acuosa, hidroalcohólica u oleosa, eventualmente gelificada, de emulsión de consistencia líquida o semi-líquida de tipo leche, obtenida por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (H/E) o a la inversa (E/H), de una emulsión triple (E/H/E o H/E/H), o de suspensión o emulsión de consistencia blanda, semisólida o sólida de tipo crema o gel, de un producto anhidro líquido, pastoso o sólido o también de microemulsiones, de microcápsulas, de micropartículas o de una dispersión vesicular de tipo iónico (liposomas u oleosomas) y/o no iónico (niosomas) y/o de una dispersión de minúsculas esferas.

20 Se puede considerar también una composición en forma de espuma o también en forma de spray o de aerosol que comprende entonces un agente propulsor bajo presión; o también en forma de parche o tampón empapado.

La composición puede así presentarse en forma de una loción, suero, leche, crema H/E o H/E, gel, ungüento, pomada, polvo, bálsamo, parche, tampón empapado, jabón, pastilla, espuma.

25 Según la zona del cuerpo pretendida y la intensidad de aplicación deseada, el experto en la materia podrá seleccionar entre diferentes formas de composición:

30 - una composición destinada a permanecer aplicada sobre la piel incluso después de la exposición a la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que activa la citocromo C oxidasa, esta composición puede ser una dispersión de tipo loción o gel, una emulsión de consistencia líquida o semi-líquida de tipo leche, obtenida por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (H/E) o a la inversa (E/H), o una suspensión o emulsión de consistencia blanda, semisólida o sólida de tipo crema o gel, o también unas emulsiones múltiples (E/H/E o H/E/H), una microemulsión, una dispersión vesicular de tipo iónico y/o no iónico, o una dispersión cera/fase acuosa;

35 - una composición que permanece en contacto con la piel sólo durante el tiempo de la exposición a dicha radiación que activa la citocromo C oxidasa, tal como una mascarilla, en forma de crema que el usuario puede aplicar específicamente sobre las zonas a tratar y retirarla después; o un parche empapado de un sustrato; bajo esta forma de administración, las mascarillas o parches deben ser suficientemente transparentes para dejar pasar la luz que activa la citocromo C oxidasa.

40 La invención se ilustrará ahora mediante los ejemplos no limitativos siguientes.

Figura 1: montaje del ensayo *in vitro* de la activación de la citocromo C oxidasa por la luz roja.

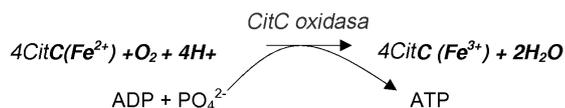
45 Figura 2: espectro de emisión de la luz roja utilizado en los ejemplos.

Ejemplo 1 - Activación de la citocromo C oxidasa por una radiación luminosa específica (espectro de emisión de la luz roja)

50 El ejemplo siguiente mide el efecto estimulador de una radiación luminosa que presenta una longitud de onda predominante que va de 550 a 800 nm, en particular de 620 a 700 nm sobre la actividad de la citocromo C oxidasa.

La exposición de esta enzima a dicha radiación luminosa estimula la producción de moléculas de ATP y de agua según la reacción química siguiente:

55



Descripción del protocolo

60 Principio general: el principio de estos trabajos es comparar la actividad de la citocromo C oxidasa con o sin exposición previa a una radiación luminosa que presenta una longitud de onda que va de 620 a 700 nm.

Materiales y reactivos

- fuente de luz, con fibra óptica (diámetro interno de 3 mm) y fotómetro IL-1700 + sonda SED 033 (#6600): produce una radiación luminosa cuyo espectro de emisión se presenta en la figura 2;

- Citocromo c (0,22 mM) y citocromo c oxidasa (0,32 U/ml): kit CYTOCOX1 de SIGMA

La reducción de la proteína se realiza por adición de la solución de 0,1 M DTT (ditiotreitól), es decir una concentración final de 0,5 mM.

Se mide la absorbencia a 550 nm y a 565 nm: la relación A550/A565 debe estar comprendida entre 10 y 20 (control de la conformidad de las soluciones iniciales)

Modo de exposición de las enzimas

La enzima (forma en polvo deshidratado o solución de enzima) se dispone en un tubo Ependorf cónico. La cantidad se ajusta de manera que el conjunto de las enzimas esté sometido a la radiación luminosa (longitudes de ondas comprendidas entre 620 y 700 nm) por una fibra óptica de 3 mm de diámetro. La exposición luminosa es continua y la energía proporcionada por la luz es de 0,45 mW/cm² (véase la figura 1: esquema de montaje y la figura 2: espectro de emisión de la luz roja utilizada en los ensayos).

Los tubos Ependorf se colocan en una bandeja con hielo durante toda la duración de la exposición, a fin de evitar un efecto de la temperatura. La enzima control (no expuesta a dicha radiación luminosa) se prepara en el mismo momento, de la misma manera y se protege de dicha radiación luminosa por un soporte que impide el aporte de luz exterior (papel de aluminio).

La citocromo C oxidasa se expone a la radiación luminosa (duración de 30 a 90 minutos), es decir, una dosis equivalente comprendida entre 0,8 Julios/cm² y 2,4 Julios/cm², en solución a la concentración de 0,15 U/ml en un tampón TRIS-HCL pH 7 que contiene 0,5 mM de sacarosa. Después de la exposición, la citocromo C oxidasa se incubaba con su sustrato, el ferrocitocromo C Fe²⁺ en una mezcla que contiene 10 mM de TRIS HCL pH 7 y 120 mM de KCL.

La actividad de la enzima se evalúa a partir del inicio de la reacción.

Medición de la actividad de la enzima

La absorción del citocromo C a 550 nm varía con su estado de oxidación.

Esta propiedad es la base de nuestro ensayo de medición.

El citocromo C está reducido por el ditiotreitól y reoxidado por la citocromo C oxidasa.

Se dispone en los tubos ependorfs 125 µl para el control y 125 µl para la muestra a ensayar.

La muestra a ensayar se dispone entonces bajo radiación luminosa durante un tiempo de 90 minutos.

Se mide entonces la variación de la absorbencia A550/min.

La actividad enzimática se calcula entonces según la fórmula siguiente.

$$U/ml = (dA/min \times dil \times 1,1)/(vol. de enzima) \times 21,84).$$

La radiación luminosa que emite una longitud de onda predominante en el rojo estimula significativamente la citocromo C oxidasa (+33%) para un tiempo de radiación de 90 minutos, es decir una dosis equivalente a 2,4 Julios/cm².

Ejemplo 2- Ejemplos de formulaciones

Composiciones asociadas a un dispositivo

Las fórmulas descritas a continuación se aplicarán sobre la cara o sobre el cuerpo justo antes de una exposición prolongada (30 minutos a 1h30) a una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 1000 nm, preferentemente de 620 a 700 nm. Se utilizará por ejemplo un dispositivo de tipo OmniluxTM system (633 nm) de la compañía Photo Therapeutics Ltd o un dispositivo de tipo LightwaveTM system (630 nm u 880 nm) de la compañía OPUSMED Inc.

Crema de cuidado de la piel emulsión aceite en agua	
Poliacrilidimetiltauramida de amonio (Hostacerin AMPS de Clariant)	1,00%
Ciclohexasiloxano	5,0%
Glicerina	1,70%
Alcohol estearílico	0,30%
Estearato de glicerilo / PEG-100 estearato	0,70%
Dimiristil tartrato / alcohol cetearílico / C12-15 pareth-7 / PPG-25 laureth-25	0,50%
Goma de Xantana	0,20 %
Citocromo C	0,5%
Conservantes	0,50%
Agua	csp 100
Crema de cuidado de la piel: Emulsión aceite en agua	
Poliacrilidimetiltauramido de amonio (Hostacerin AMPS de Clariant)	1,00%
Ciclohexasiloxano	5,0%
Glicerina	1,70%
Alcohol estearílico	0,30%
Estearato de glicerilo / PEG-100 estearato	0,70%
Dimiristil tartrato / alcohol cetearílico / C12-15 pareth-7 / PPG-25 laureth-25	0,50%
Goma de Xantana	0,20 %
Citocromo C (en materia activa)	0,0175%
Conservantes	0,50%
Agua	csp 100

5 Parche iontoforético

Según otro modo de realización, un parche de referencia comercial Iontopach™ (Travanti Pharma, Mendota Heights, MN, USA) se aplica sobre una zona previamente tratada con una de las cremas siguientes

10 Después, se conecta a una corriente eléctrica para suministrar una corriente galvánica generada por una diferencia de potencial de 1V y que comprende dos electrodos, un ánodo en Zn y un cátodo en AgCl y se expone a una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 550 a 1000 nm.

Este tratamiento se realiza a razón de una vez por día durante 30 a 45 minutos.

15 Mascarilla roja (1)

Fase oleosa:

Dodecanol de octilo	6%
Aceite de hueso de albaricoque	6%
Triglicéridos	5%
Kaolín	3%
Alcohol cetílico	2%
Acetato de vitamina E	0,5%
Aceite de palma hidrogenado	6%
Fracción líquida de manteca de Karité	5%

Fase acuosa:

Goma de Xantana	0,4%
Cocoato de sacarosa/estearato de sorbitán (mezcla vendida por la compañía ICL bajo la denominación de Arlaton 21121	5,5%
Glicerina	3%
Dipiridamol	0,30%
Etanol	5%
Citocromo C	0,1%
Delfinidina	0,4%
Perfume	0,3%

ES 2 577 503 T3

Conservante	CS
Agua	csp100

Mascarilla roja (2)

Fase oleosa:

Dodecanol de octilo	6%
Aceite de hueso de albaricoque	6%
Triglicéridos	5%
Kaolín	3%
Alcohol cetílico	2%
Acetato de vitamina E	0,5%
Aceite de palma hidrogenado	6%
Fracción líquida de manteca de Karité	5%

Fase acuosa:

Goma de Xantana	0,4%
Cocoato de sacarosa/estearato de sorbitán (mezcla vendida por la compañía ICL bajo la denominación de Arlaton 21121)	5,5%
Glicerina	3%
Dipiridamol	0,30%
Etanol	5%
Citocromo C (de materia activa)	0,0002%
Delfinidina	0,4%
Perfume	0,3%
Conservante	CS
Agua	csp100

- 5 La mascarilla se aplica sobre las zonas de la piel a tratar, después el sujeto se coloca debajo de una fuente de luz blanca (natural o eléctrica) durante 45 minutos a 1 hora.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento cosmético destinado en particular a mejorar la apariencia de la piel y/o del cabello que comprende la administración simultánea o secuencial:
- 10 a) de al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa que se selecciona entre el citocromo C, uno de sus análogos citocromos C1, C2 o C3, y sus mezclas, formulados en una composición para administración por vía tópica aplicada sobre la piel y/o sobre el cabello y presente en una cantidad que va del 0,01 al 1% en peso con respecto al peso total de dicha composición; y
- 15 b) de al menos una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm, que se aplica sobre la piel y/o el cabello a nivel de las zonas de piel y/o de cabello tratadas por dicha composición definida en a).
- 20 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la radiación luminosa presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 640 a 680 nm.
- 25 3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm se aplica sobre la piel y/o el cabello, en particular a nivel de las zonas de piel y/o de cabello tratadas por la composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa, a una dosis que va de 0,01 a 200 J/cm², preferentemente de 0,1 a 30 J/cm².
- 30 4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm se emite por un dispositivo seleccionado en particular entre un dispositivo que emite luz blanca asociada a un filtro específico que deja pasar dicha radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm; los láseres; la IPL; los LED, y sus combinaciones.
- 35 5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm se emite por un compuesto seleccionado entre los metabolitos o principios activos que emiten, en particular bajo exposición luminosa, tal longitud de onda predominante que va de 620 a 720 nm, un compuesto que filtra la luz para dejar pasar específicamente dicha longitud de onda predominante que va de 620 a 720 nm, y sus mezclas.
- 40 6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que el compuesto emite y/o filtra una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 640 a 680 nm.
- 45 7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el que dicho compuesto que emite y/o que filtra dicha radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm se selecciona entre los antocianos de color rojo, tales como la cartamina, la cianidina, la delfinidina, la pelargonina, la betanina; los polifenoles de color rojo; el licopeno; la brazileína, el extracto de bija, la granza, los pigmentos rojos, los complejos de hierro III con el ácido salicílico, el octopirox o el tiocianato, las sustancias fosforescentes rojas, las sustancias fluorescentes rojas, y sus mezclas.
- 50 8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en el que dicho compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm, está
- o bien presente en la composición que contiene el sustrato de la citocromo C oxidasa,
- o bien presente en una composición distinta.
- 55 9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene como objetivo mejorar la hidratación de la piel y/o del cabello.
- 60 10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que tiene como objetivo mejorar la función de barrera cutánea.
- 65 11. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que tiene como objetivo prevenir y/o luchar contra los síntomas del envejecimiento de la piel y/o del cabello.
12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que tiene como objetivo atenuar las irregularidades visibles o táctiles de la superficie de la piel, en particular atenuar las arrugas y patas de gallo, atenuar las manchas cutáneas, disminuir las alteraciones del micro relieve y/o alisar la piel, favorecer la regeneración del tejido cutáneo, iluminar el tono de la piel y/o mejorar el aspecto apagado del tono de la piel, mantener y/o mejorar las

propiedades biomecánicas de la piel (elasticidad, firmeza, tonicidad), mantener y/o mejorar la hidratación de la piel, y/o mantener y/o mejorar la textura de la piel.

5 13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que tiene como objetivo tratar la ralentización del crecimiento del cabello, su encanecimiento, la disminución de su diámetro y de su vigor.

14. Composición tópica que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable,

10 a) al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa elegido entre el citocromo C, uno de sus análogos citocromos C1, C2 o C3, y sus mezclas, y

b) al menos un compuesto que emite y/o filtra, en particular bajo la exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm.

15 15. Composición según la reivindicación anterior, en la que dicho compuesto que emite y/o que filtra, en particular bajo exposición luminosa, una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm es tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7.

16. Kit que comprende:

20 a. una primera composición que comprende al menos un sustrato de la citocromo C oxidasa que se selecciona entre el citocromo C, uno de sus análogos citocromos C1, C2 o C3, y sus mezclas,

25 - al menos un compuesto capaz de emitir y/o filtrar una radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm que está o bien presente en dicha primera composición, o bien presente en una segunda composición;

30 b. un dispositivo que permite a dicho compuesto presente en la primera o en la segunda composición emitir y/o filtrar dicha radiación luminosa que presenta al menos una longitud de onda predominante que va de 620 a 700 nm.

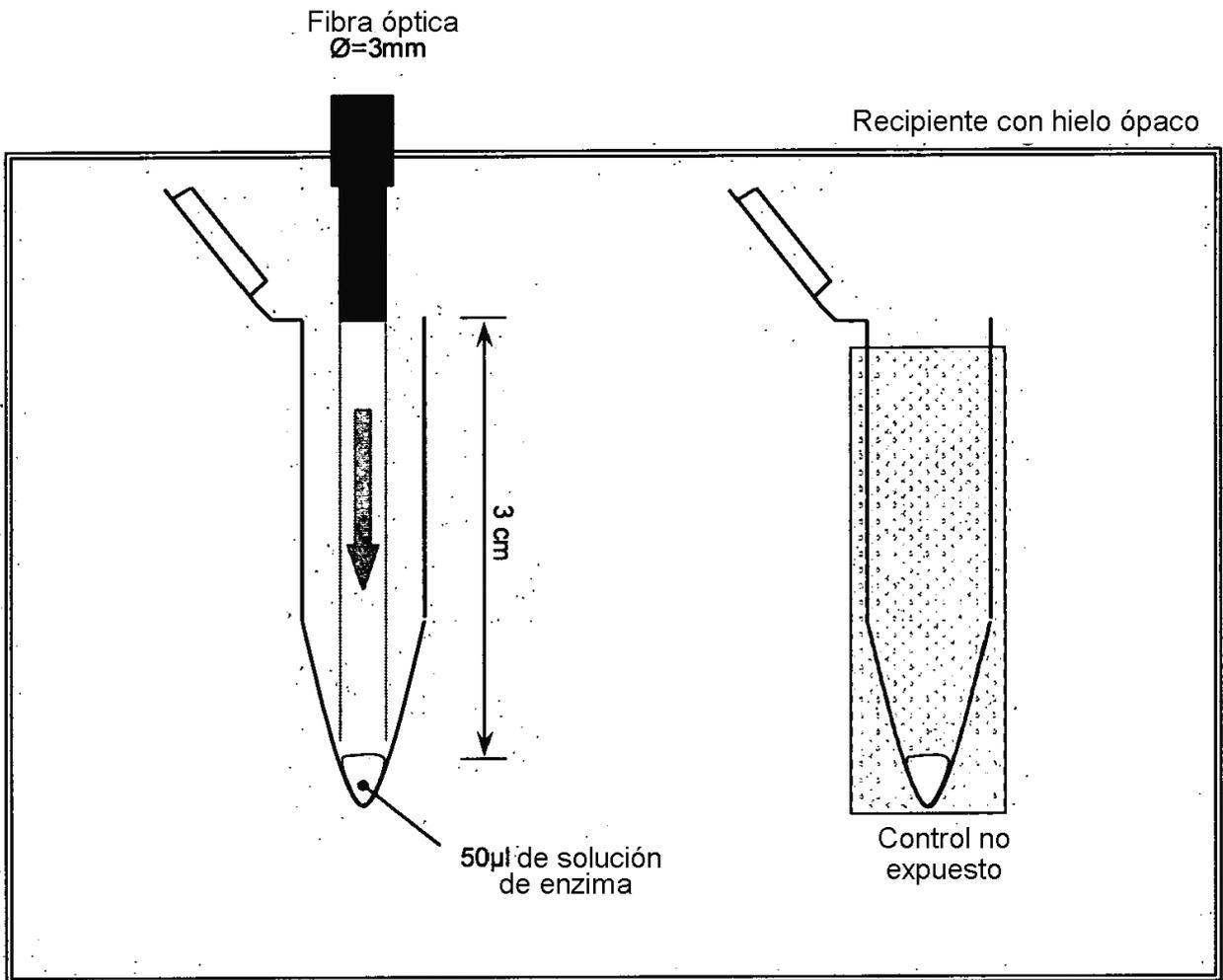


FIGURA 1

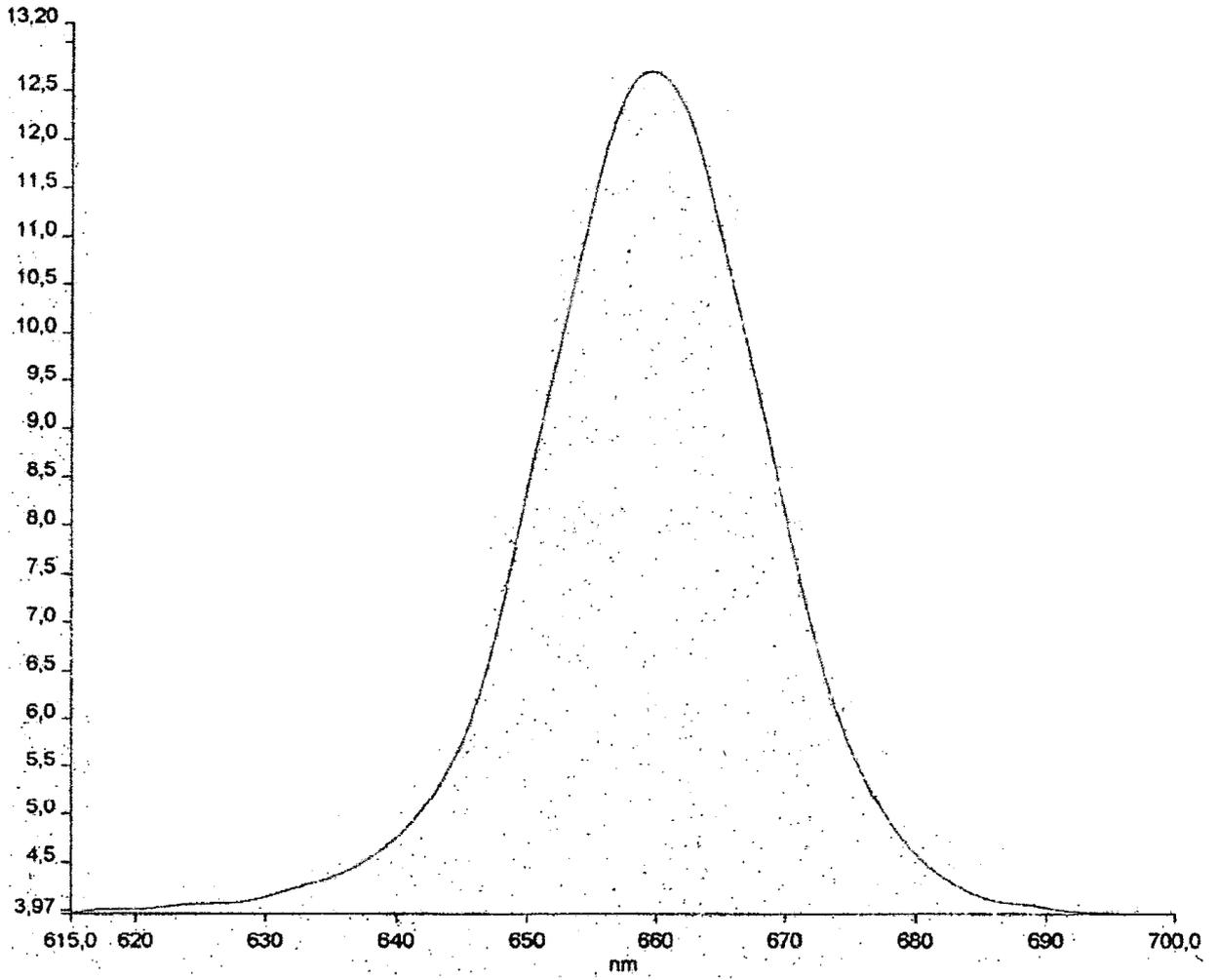


FIGURA 2