

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 298**

51 Int. Cl.:

A61K 36/185 (2006.01)

A61K 36/30 (2006.01)

A61K 36/66 (2006.01)

A61K 8/97 (2007.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.04.2012 PCT/FR2012/050857**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.12.2012 WO12172218**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2012 E 12722441 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.07.2017 EP 2699227**

54 Título: **Complejo de extractos vegetales para la protección de la piel**

30 Prioridad:

20.04.2011 FR 1153426

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

19.10.2017

73 Titular/es:

**SOCIETE DE RECHERCHE COSMETIQUE SARL
(100.0%)
4 place de Paris
2314 Luxembourg, LU**

72 Inventor/es:

**LECONTE, NADINE y
LECLERE, JACQUES**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 638 298 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

Complejo de extractos vegetales para la protección de la piel

5 La presente invención se refiere a una nueva composición cosmética y/o dermatológica útil para la protección de la piel, y más particularmente a una composición a base de extractos de anchusa, de pétalos de amapola y de pasiflora destinada a tratar y/o prevenir los signos del envejecimiento cutáneo.

10 La piel es un verdadero órgano que comprende varias capas integradas, que va desde la capa superficial, la epidermis, hasta las capas más profundas, la dermis y la hipodermis, y cada una de estas capas posee unas propiedades específicas que permiten al conjunto reaccionar y adaptarse a las condiciones de su entorno.

15 La epidermis está principalmente compuesta de queratinocitos (un 90% de las células epidérmicas) que sintetizan la queratina, de melanocitos (del 2 al 3% de las células epidérmicas) responsables de la pigmentación de la piel, y unas células de Langerhans que tiene un papel inmunológico. La epidermis, cuyo grosor es variable según las diferentes partes del cuerpo, constituye la capa externa de la piel y, en consecuencia, desempeña un papel fundamental para asegurar la protección y el mantenimiento de una buena turgencia. Es por ello que se han elaborado numerosas composiciones a fin de protegerla y mejorar sus funciones, y en particular reforzar su elasticidad y su firmeza.

20 La dermis es la capa más gruesa, rica en nervios, en vasos sanguíneos y en glándulas sudoríparas, y se compone principalmente de colágeno, de elastina y de proteoglicanos. Estos tres tipos de moléculas son sintetizados por los fibroblastos dérmicos. Las fibras de colágeno, que representan el 70% del peso seco de la dermis, aseguran la resistencia mecánica y la textura de la piel, la elastina es responsable de la elasticidad, y los proteoglicanos desempeñan un papel principal de estructura y de hidratación de la piel. Otras células, como los macrófagos y los leucocitos, están también presentes en la capa de la dermis.

25 La hipodermis, que es la capa más profunda de la piel, contiene los adipocitos que producen unos lípidos para que el tejido subcutáneo fabrique una capa grasa que protege los músculos, los huesos y los órganos internos contra los choques.

30 El envejecimiento de la piel puede ser intrínseco, o extrínseco, es decir provocado por el entorno, incluyendo las agresiones climáticas, que pueden contribuir, en particular, a acelerar la degradación del colágeno de la dermis, y en particular la exposición al sol, las variaciones de temperaturas y los radicales libres. Los primeros signos del envejecimiento de la piel, tales como las arrugas y las pequeñas arrugas, están provocados generalmente por el estrés y los cambios biológicos y fisiológicos, acelerados por el entorno exterior o por los estilos de vida. La aparición de marcas pigmentarias, la disminución del grosor de la piel y su flacidez son también unos cambios observados durante el envejecimiento. A escala de la piel, el envejecimiento provoca en particular una disminución de las síntesis proteicas (colágeno, elastina), una disminución de la síntesis de los proteoglicanos, así como una elevación de las metaloproteinasas de tipo MMP3. La capacidad de la piel para sustituir el colágeno dañado disminuye no solamente con el tiempo, sino también con factores del entorno y con el estado de estrés, y aparecen progresivamente espacios e irregularidades en la red de colágeno.

35 El envejecimiento de la piel se acompaña frecuentemente de sensaciones de pesadez, de presión durante el sueño y también de contracciones de los músculos faciales, que determina unas arrugas de expresión, en particular alrededor de los ojos y de la boca, o la modificación de microrrelieve epidérmico, en particular debido al estrés.

40 Se ha propuesto utilizar unas composiciones cosméticas que contienen sustancias con acción exfoliante, como los alfa-hidroxi ácidos, por ejemplo el ácido láctico y el ácido glicólico, para facilitar la eliminación de las células muertas y estimular la formación de colágeno y de elastina. Se conocen también unas composiciones a base de ácido retinoico o de retinol que pueden actuar contra los signos del envejecimiento cutáneo tales como la sequedad, la pérdida de elasticidad de la piel y la formación de arrugas.

45 Se ha propuesto también incorporar unas sustancias de origen vegetal en unas composiciones destinadas al tratamiento de los síntomas del envejecimiento de la piel. Así, la patente FR-A-2.761.607 describe una composición que comprende un derivado de silanol metilado y un derivado de una proteína vegetal hidrolizada, adicionada, llegado el caso, de un derivado de vitamina C. La patente FR-A-2.783.169 describe la utilización de pentapéptidos de tipo Lys-Thr-Thr-Lys-Ser en composiciones tópicas para favorecer la síntesis del colágeno y de los glicosaminoglicanos, y en consecuencia la regeneración cutánea. Un ejemplo de pentapéptido disponible en el mercado es el Matrixyl®. La solicitud WO 2004062637 describe una composición cosmética y/o dermatológica a base de inhibidores de metalo-proteinasas matriciales, en particular de extracto de Siegesbeckia, y de lipopéptidos que permiten el tratamiento y la prevención de los signos de envejecimiento cutáneo, tales como la aparición de arrugas y la pérdida de elasticidad de la piel. Una composición a base de extracto de semillas de mimosa, que permite actuar contra la aparición de las arrugas y la pérdida de elasticidad de la piel, se describe en la solicitud WO 2007144518.

50 La pasiflora, de la familia de las passifloraceae, es una planta medicinal perenne utilizada en infusiones por su efecto

calmante y sedativo. Comprende varios centenares de especies, de las cuales algunas, como *Passiflora edulis* y *Passiflora ligularis*, son conocidas por dar unos frutos comestibles (fruto de la pasión y granadilla). La patente EP 1.541.037 describe unas composiciones para la administración por vía oral, que contiene un extracto de pasiflora y unos ácidos grasos, que pueden ser utilizadas como aditivos alimenticios. La solicitud de patente EP 1.537.789 describe una composición con actividad anti-inflamatoria para la aplicación tópica o para la administración por vía oral que contiene un carotenoide, un tocoferol, un extracto de pasiflora y un extracto de arándano; tales composiciones se presentan como eficaces para luchar contra los efectos perjudiciales generados por una exposición excesiva a las radiaciones solares. Unas composiciones cosméticas destinadas a luchar contra el envejecimiento de la piel y que contienen aceites ricos en ácidos grasos esenciales, así como un extracto de pasiflora, se describen en la patente EP 1.002.524. La solicitud de patente US 2007/134189 describe unas composiciones antiarrugas a base de extractos de pasiflora, de menta, de amapola y de mirto. La solicitud de patente JP 2002-332224 describe una composición cosmética para luchar contra el envejecimiento cutáneo que contiene un extracto de pasiflora como compuesto que permite eliminar los iones superóxido y un aditivo seleccionado entre los agentes hidratantes, los anti-oxidantes, los activadores de células, los agentes de blanqueamiento y los filtros solares.

Unos extractos de anchusa (*Anchusa officinalis*) se propusieron en unas composiciones alimenticias, en asociación con otros extractos vegetales tales como *Magnolia officinalis*, *Nelumbo nucifera* y *Organum vulgare*, para inhibir la formación de mercaptanos bajo la acción de bacterias, como se indica en la patente JP 2005-162697. Unos estudios han mostrado que unos extractos de raíces de *Anchusa strigosa* pueden tener un efecto protector de la úlcera inducida por el etanol en la rata (AM Disi *et al.*, J. Ethnopharmacol. 1998, p. 189-98). La utilización de extractos de anchusa como agente hidratante o suavizante en composiciones cosméticas ya se había propuesto, en particular en la solicitud de patente US 2006/018867. La asociación de pasiflora y de anchusa se ha descrito en la solicitud WO 2009147345, así como su utilización para luchar contra las contracciones musculares, en particular las contracciones faciales y las arrugas de expresión.

La amapola (*Papaver rhoeas*) contiene readina, alcaloide de la serie de tetrahydrobenzazepinas, que tiene supuestamente unas propiedades neurolépticas. Esta planta se ha descrito como pudiendo ser utilizada en casos de eretismo cardíaco del adulto, como calmante en los adultos y los niños, y también para el tratamiento sintomático de la tos.

Unas composiciones que comprenden unos extractos de amapola (*Papaver rhoeas*) en asociación con unos extractos de loto azul (*Nymphaea caerulea*), que presentan unos efectos de inhibición de las contracciones musculares faciales, se describen en la patente FR 2.871.382. Estos extractos se obtienen a partir de las semillas de las plantas. Una composición farmacéutica administrable por vía oral a base de extractos de pétalos de amapola se ha propuesto en la patente GB 171920 para el tratamiento de la tuberculosis. La solicitud WO 2009101301 describe la utilización de los pétalos de amapola (*Papaver rhoeas*) para la preparación de composiciones tópicas que favorecen la nutrición de las células dérmicas y epidérmicas. Un estudio fármaco-toxicológico en el ratón ha mostrado que unos extractos de pétalos de amapola podían tener un efecto sedativo a dosis importantes (R. Soulimari *et al.*, "Medicinal and Aromatic Plants Abstracts", vol. 23 n° 5, oct. 2001).

Sin embargo, a pesar de que han sido propuestas numerosas composiciones cosméticas y dermatológicas, existe todavía una necesidad de poder disponer de nuevas composiciones tópicas alternativas que permiten proteger la piel y luchar contra los signos del envejecimiento cutáneo, y más particularmente unas composiciones tópicas a base de extractos vegetales apropiados que provienen de plantas conocidas por sus propiedades favorables a tal actividad.

Los estudios efectuados por la solicitante han mostrado que la asociación de las plantas constituidas por la anchusa, la amapola y la pasiflora proporciona unos efectos inesperados útiles para la protección de la piel y en la prevención y el tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo.

La presente invención tiene por lo tanto por objeto una nueva composición cosmética y/o dermatológica para aplicación tópica a base de extractos de plantas, y más particularmente a base de extractos de anchusa, de pétalos o de mucílago de pétalos de amapola y de pasiflora, en asociación.

Las composiciones de la invención son unas composiciones tópicas que comprenden una cantidad eficaz de extractos de anchusa, de pétalos o de mucílago de pétalos de amapola y de pasiflora, en asociación, para asegurar una buena protección de la piel.

Tales composiciones presentan excelentes propiedades utilizables en cosmética y en dermatología para los cuidados de la piel, más particularmente para proteger la piel de las agresiones del entorno y para prevenir y/o tratar los signos del envejecimiento cutáneo,

La invención tiene también por objeto una composición farmacéutica a base de extractos de anchusa, de pétalos o de mucílago de pétalos de amapola, y de pasiflora, en asociación, que proporciona unos efectos sobre la protección y la regeneración del ADN mitocondrial, para una utilización en la prevención y/o el tratamiento de los signos del

envejecimiento cutáneo.

Las composiciones según de la presente invención se distinguen por que comprenden una asociación de extractos de anchusa, de pétalos o de mucílago de pétalos de amapola y de pasiflora en una cantidad eficaz para proporcionar un efecto sobre la protección y la regeneración del ADN mitocondrial, que permite la prevención y/o el tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo, así como unos soportes y excipientes aceptables en dermatología y en cosmetología.

Así, los estudios realizados por la solicitante han demostrado, de manera inesperada, que la asociación de extractos de anchusa, de pétalos o de mucílago de pétalos de amapola y de pasiflora presenta un efecto verificado sobre unos queratinocitos humanos en cultivo, traduciéndose en un efecto protector y reparador del ADN mitocondrial claramente superior al de cada uno de sus componentes. Es interesante señalar que la asociación de pasiflora y de anchusa descrita en la solicitud WO 2009147345 antes citada, tiene esencialmente unos efectos contra las contracciones musculares, en particular las contracciones faciales y las arrugas de expresión, mientras que las propiedades de la asociación según la presente invención permiten utilizarla más generalmente para la prevención y/o el tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo.

Además, a las dosis utilizadas, los ensayos efectuados han mostrado que los extractos utilizados en la presente invención no presentan ninguna citotoxicidad.

El extracto de amapola utilizado en la invención es un extracto de pétalos de amapola, preferentemente un extracto obtenido a partir del mucílago, lo que evita los pigmentos y los opioides. Cabe señalar que las propiedades de los extractos de semillas de amapola (*Papaver rhoeas*) se diferencian sustancialmente de las de los pétalos, y más particularmente del mucílago. En efecto, se sabe que las semillas contienen principalmente unas proteínas y readina mientras que los pétalos, y en particular el mucílago, contienen unos polisacáridos.

Según un método preferido, los pétalos se extraen con agua a pH ácido (4,6 – 6,6), estando la extracción seguida de una decoloración. El extracto acuoso así obtenido se puede conservar en presencia de un conservante autorizado para los productos biológicos como el benzoato de sosa y el sorbato de potasio.

El extracto de mucílago de pétalos de amapola se presenta en forma de un líquido que se caracteriza por:

- Materias secas: del 0,5 al 2%
- densidad: 0,980 a 1,020
- índice de refracción (a 22°C): 1,320 a 1,350
- contenidos en osas neutras: del 15 a 45% (media 40%)
- pH (en toma directa): 4,6 a 6,6 (media 5).

Las materias secas pueden representar del 0,5 al 2% como se ha indicado anteriormente, pero más frecuentemente del 1,5 al 2%. El contenido en osas neutras se expresa con respecto a la materia seca.

El extracto de pétalos de amapola utilizado en la presente invención y descrito anteriormente puede ser concentrado y liofilizado, si es necesario.

En lo que se refiere a la anchusa y la pasiflora, se utilizan preferentemente las partes aéreas, en particular las sumidades floridas, que comprenden las flores y hojas jóvenes de la parte apical, preferentemente a las otras partes de las plantas.

Los extractos de anchusa y de pasiflora se preparan a partir de las plantas secas, representando el extracto aproximadamente el 5% del peso total de la planta. Se pueden preparar, por ejemplo, unos extractos hidroalcohólico, por ejemplos unos extractos hidro-glicólicos o hidroetanólicos, o unos extractos hidroglicerizados como se indica a continuación. Después del secado y de la pulverización de las plantas, la extracción se realiza preferentemente por percolación a razón de 100 g de planta para 500 g de agua. Se exprime la pasta y los licores se combinan y se completan con 500 g mediante adición de glicerina biológica.

El extracto de pasiflora utilizado en la invención presenta las características siguientes. En este ejemplo, el extracto utilizado es un extracto hidroglicerizado obtenido a partir de la especie *Passiflora incarnata*.

Passiflora incarnata (extracto seco) (partes aéreas florecidas) 0,5%:

- Agua: 49,75%

	- glicerina:	49,75%
	- Densidad a 22°C (1,050 – 1,150):	1,117
5	- Índice de refracción a 22°C (1,380 – 1,420):	1,400
	- pH (4,9 a 6,9):	5,89

10 Las características del extracto de anchusa utilizado en la invención se indican a continuación. La especie de anchusa utilizada en este ejemplo es *Anchusa arvensis*.

Anchusa arvensis (extracto seco) (sumidades floridas) 1,0%:

15	- Agua:	49,5%
	- Glicerina:	49,5%
	- Densidad a 22°C (1,050 – 1,150):	1,222
20	- Índice de refracción a 22°C (1,380 – 1,420):	1,401
	- pH (6,0 a 8,0):	7,0

25 Los extractos hidroglicerizados utilizados en la invención presentan la ventaja de poder ser conservados durante un periodo prolongado en condiciones normales de temperatura y de humedad, sin que sea necesario añadir un conservante. Sin embargo, es posible disminuir la cantidad de glicerina y añadir un conservante usual. Así, se puede utilizar un extracto al 20 o 30% de glicerina adicionado de un conservante apropiado, tal como el benzoato de sodio o el sorbato de potasio. Según una variante de la invención, se puede preparar un extracto hidroalcohólico (por ejemplo, con butilenglicol o propilenglicol) complementado por un conservante usual. Tal extracto presenta la ventaja de permitir una concentración un poco más elevada de principio activo.

35 Entre las diversas especies del género pasiflora utilizables en la invención, se pueden citar en particular *Passiflora incarnata*, *Passiflora acuminata*, *Passiflora alata*, *Passiflora antioquiensis*, *Passiflora antiquiensis*, *Passiflora aurantia*, *Passiflora baraquiniana*, *Passiflora biflora*, *Passiflora caerulea*, *Passiflora capsularis*, *Passiflora coccinea*, *Passiflora cumbalensis*, *Passiflora dictamo*, *Passiflora edulis*, *Passiflora glandulosa*, *Passiflora hastata*, *Passiflora hircina*, *Passiflora laurifolia*, *Passiflora ligularis*, *Passiflora mexicana*, *Passiflora mixta*, *Passiflora mollissima*, *Passiflora morifolia*, *Passiflora multiflora*, *Passiflora nitida*, *Passiflora ornithoura*, *Passiflora quadrangularis*, *Passiflora saponaria*, *Passiflora suberosa*, *Passiflora sulcata*, *Passiflora tenuiloba*, *Passiflora tinifolia*, *Passiflora vitifolia*, *Passiflora foetida*, *Passiflora nigelliflora*, *Passiflora obscura*, *Passiflora gossypifolia*, *Passiflora grandiflora*, *Passiflora hastata*, *Passiflora hibisciflora*, *Passiflora hirsina*, *Passiflora hirsuta*, *Passiflora hispida*. Según la invención, se utiliza preferentemente un extracto de la especie *Passiflora incarnata*.

45 Las especies del género anchusa utilizables en las composiciones de la invención se pueden seleccionar entre *Anchusa arvensis*, *Anchusa azurea*, *Anchusa barrelieri*, *Anchusa crispa*, *Anchusa gmelini*, *Anchusa italica*, *Anchusa lutea*, *Anchusa officinalis*, *Anchusa ovata*, *Anchusa paniculata*, *Anchusa sempervirens*, *Anchusa stricosa*, *Anchusa sylvestris*, *Anchusa tinctoria*, *Anchusa undulata / hybrida*. Según la invención, se utiliza preferentemente un extracto de la especie *Anchusa arvensis* o *sylvestris*.

50 La especie de amapola utilizada preferentemente en la invención es *Papaver rhoeas*, pero es posible utilizar unos extractos de pétalos, y llegado el caso de mucílago, de otras especies tales como, por ejemplo, *Papaver somniferum* var. *Nigrum* (pavot oeillette), *Papaver alpinum*, *Papaver argemone*, *Papaver collinum*, *Papaver dubium*, *Papaver hybridum*, *Papaver lamottei*, *Papaver modestum*, *Papaver pallidum*, *Papaver pinnatifidum*, *Papaver uniflorum*.

55 Los ensayos de evaluación del efecto sobre el ADN mitocondrial se han efectuado sobre unos queratinocitos humanos en cultivo, utilizando unas muestras de cada uno de los componentes aisladamente y su asociación.

Los resultados de los ensayos *in vitro* detallados a continuación han puesto en evidencia el efecto protector y regenerador del ADN mitocondrial sin efecto secundario nefasto, y en particular:

- 60 - la ausencia de lesión de ADN mitocondrial inducida por la asociación de la invención a las dosis ensayadas;
- una reducción significativa de las lesiones provocadas por la exposición de los queratinocitos a los rayos ultravioletas utilizando la asociación de la invención antes de la exposición, demostrando el efecto protector;
- 65 - una reducción significativa de las lesiones provocadas por la exposición de los queratinocitos a los rayos ultravioletas utilizando la asociación de la invención después de la exposición, demostrando el efecto regenerador;

- la ausencia de citotoxicidad de la asociación de los extractos de la invención.

5 Así, los resultados de los ensayos realizados muestran que no solamente la composición de la invención proporciona un efecto protector y un efecto reparador del ADN mitocondrial de células expuestas a los rayos UV, sino también que estos efectos son superiores a los de los componentes utilizados aisladamente en las mismas condiciones, es decir que la composición de la invención proporciona un efecto sinérgico inesperado.

10 Se sabe que, bajo la acción de agresiones fisicoquímicas o fisiopatológicas, las células humanas tienden a protegerse por activación de la transcripción de genes que codifican para sus proteínas vitales, pero estas agresiones pueden no obstante reducir esta capacidad de modular la transcripción, lo que puede privar las células de las actividades vitales tales como las funciones mitocondriales y desembocar en la muerte celular por apoptosis. La exposición a rayos UV, en particular los UVB, puede producir tales efectos nefastos. Así, la exposición a dosis importantes de UV puede provocar la parálisis mitocondrial y la aparición de signos precoces de apoptosis. Los ensayos de exposición de queratinocitos, es decir las principales células de la piel humana, son, por lo tanto, particularmente significativos de la capacidad de la composición de la invención para proteger y reparar el ADN mitocondrial.

20 Los resultados se explican en los ejemplos siguientes.

25 La mitocondria es un orgánulo presente en el interior de la célula eucariota que desempeña un papel fisiológico primordial en la síntesis de las proteínas, y por lo tanto en el mantenimiento de la estructura de la piel. Es responsable de las últimas etapas del ciclo respiratorio para producir la energía directamente utilizable por la célula (ATP) y gestiona la asimilación de los lípidos y proteínas aportados por la nutrición. La mitocondria permite también la síntesis del colágeno, de ácido hialurónico, de ceramidas, y protege contra la oxidación. El mantenimiento de la mitocondria en estado de buen funcionamiento es por lo tanto esencial en la conservación de las cualidades de la piel.

30 Resulta que el efecto de protección del ADN mitocondrial tiene consecuencias directas sobre la síntesis de los colágenos y de la elastina, la síntesis de GAGs (glicosaminoglicanos) y de los proteoglicanos, la actividad antirradicalaria, la asimilación de los glucósidos y más generalmente la limitación de la formación de arrugas, el fortalecimiento de la piel y la preservación del brillo de la piel.

35 La composición según la invención puede comprender por ejemplo entre el 0,2 y el 2% en peso de extracto de anchusa, entre el 0,5 y el 5% en peso de extracto de pétalos de amapola, y entre el 0,5 y el 6% en peso de extracto de pasiflora, con respecto al peso total de la composición.

40 La elección de la concentración en cada uno de los componentes en la composición puede llevarse a cabo en función de la utilización considerada. Para un tratamiento prolongado, se utilizan preferentemente unas dosis más bajas, en forma de leche o de crema dosificada a aproximadamente del 2 al 8% (total de los tres componentes), mientras que un tratamiento puntual puede necesitar unas dosis más elevadas, por ejemplo un gel o un suero dosificado entre el 8 y el 15%.

45 Así, estas composiciones tópicas pueden utilizarse ventajosamente en dermatología y en cosmetología para el tratamiento o la prevención de los signos del envejecimiento cutáneo.

50 Las composiciones según la invención pueden contener, además de los extractos de anchusa, de pétalos de amapola, y de pasiflora, unos activos secundarios que refuerzan o complementan ventajosamente su actividad, y compatibles, es decir no susceptibles de reaccionar los unos sobre los otros u ocultar o limitar sus efectos respectivos.

55 Más particularmente, los activos secundarios se pueden seleccionar entre un agente anti-edad complementario, o entre unos polifenoles de cacao, un extracto de semillas de mimosa y un extracto de semillas de caléndula que actúa favorablemente sobre la estimulación de los colágenos recién formados, o también un agente reestructurante tal como *Centella asiática* que tiene un efecto de fortalecimiento y estimulación de la microcirculación cutánea.

El agente anti-edad complementario puede ser, por ejemplo, un lípido tal como el geranil geranil propanol (Juvinyl®) que reduce la formación de los peróxidos intracelulares y retrasa así el envejecimiento celular.

60 La asociación de extractos de pétalos de amapola, de anchusa y de pasiflora según la presente invención, complementada, llegado el caso, por unas sustancias con actividad complementaria, como se ha indicado anteriormente, utilizada en condiciones normales de uso en el tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo, durante un periodo de 30 a 90 días consecutivos, ha mostrado una excelente tolerancia cutánea.

65 Los extractos de pétalos de amapola, de anchusa y de pasiflora de la invención están más particularmente destinados a composiciones para administración por vía tópica externa, es decir una administración para una acción

localizada directa, no sistemática, sin paso por el sistema sanguíneo, a diferencia de una administración oral.

5 Las composiciones conformes a la presente invención pueden presentarse en formas galénicas clásicamente utilizadas para una aplicación tópica en esta indicación, es decir en forma de gel, emulsión (en particular crema o leche), máscara, pomada, loción, solución concentrada, nanocápsulas, o liposomas, que contienen unos excipientes y soportes habituales compatibles y farmacéuticamente aceptables. Se utilizan preferentemente en forma de cremas, de sueros, de loción o de gel.

10 Estas formas de administración por vía tópica se preparan mediante las técnicas usuales y, por ejemplo, en el caso de una crema, por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa para obtener una emulsión aceite en agua, o a la inversa, para preparar una emulsión agua en aceite. En el caso de cremas, se pueden utilizar unas emulsiones con estructura laminar obtenidas con unas lecitinas hidrogenadas o unos sucroésteres, que contienen pocos productos etoxilados o que no contiene ninguno.

15 En el caso de las nanocápsulas y de los liposomas, puede ser ventajoso utilizar unos extractos acuosos preferentemente unos extractos hidroglicólicos.

20 Según una forma de realización de la invención, los extractos de anchusa, de pétalos de amapola y de pasiflora se pueden utilizar ventajosamente en forma encapsulada en unos liposomas. Según una técnica conocida en la fabricación de las composiciones cosméticas, los liposomas están constituidos por unas pequeñas esferas huecas, de diámetro generalmente inferior a 500 nm, cuya pared está formada de una doble capa de lípidos, tales como unos glucolípidos o unos fosfolípidos, es decir de naturaleza próxima a la de la membrana celular, facilitando la penetración en la piel. Se pueden obtener por ejemplo por tratamiento en ultrasonidos de una mezcla de un soluto acuoso y de lípidos. Los lípidos (fosfolípidos o glucolípidos) se reorganizan en una configuración en la que la energía del conjunto es mínima, por lo tanto termodinámicamente más estable. Los liposomas se utilizan en la industria cosmética para liberar unos compuestos en el interior de las células cuando la vesícula fusiona con la membrana plasmática.

30 Las composiciones tópicas según la invención pueden comprender unos excipientes apropiados para una administración tópica externa, en particular unos excipientes aceptables en el plano dermatológico y cosmetológico. Estos excipientes apropiados para la formulación son bien conocidos por el experto en la materia y comprenden en particular unos agentes de penetración tales como el etoxidiglicol, el fitantriol, el octildodecanol y la escina; los espesantes tales como las gomas naturales y los polímeros de síntesis; los emolientes y los tensioactivos tales como el octanoato de cetearilo, el miristato de isopropilo, el isononanoato de cetearilo, la dimeticona, la ciclometicona, el 3-diisoestearato de poliglicerilo, el poliisobuteno hidrogenado, el alcohol cetílico, el palmitato cetílico, el fosfato cetílico; los emulsionantes tales como unos derivados de poliglicerol; los conservantes tales como el fenoxietanol, el parahidroxibenzoato de metilo (metil-parabeno), el parahidroxibenzoato de etilo (etilparabeno) y el Phenonip[®] que asocia fenoxietanol y parahidroxibenzoatos; los colorantes; los perfumes; etc.

40 Como otros ingredientes utilizables en las composiciones de la invención, se pueden citar los agentes hidratantes tales como el propilenglicol, la glicerina, el butilenglicol, la sal de sodio del ácido pirrolidona carboxílico (sodium PCA), así como asociaciones de derivados glucósicos con efecto hidratante y reestructurante como el producto Aquaxyl[®] (xilitil-glucósido y anhidroxilitol y xilitol), y también las vitaminas antioxidantes tales como la vitamina E, por ejemplo el acetato de tocoferol o el tocotrienol, la vitamina C, los polifenoles naturales. Se puede también añadir a la composición unos glucósidos seleccionados principalmente entre la glucosa, el glicógeno y la trealosa, o también un palmitoil pentapéptido-3 tal como el Matrixyl[®] o unos derivados tales como el palmitoil GHK (que posee la cadena glicil-histidil-lisina) y el palmitoil GQPR (glicil-glutamil-propil-arginina) o el palmitoil VGVAPG (valil-glicil-valil-alanil-prolil-glicina) asociado a una ceramida-2, así como de manera general cualquier asociación con una ceramida.

50 Se puede también añadir a la composición unos agentes de protección contra los rayos ultravioletas, y por ejemplo unos filtros solares UV-A y UV-B hidrófilos o lipófilos, o unos pigmentos que forman pantalla anti-ultravioleta.

Los filtros solares se pueden seleccionar, por ejemplo, entre la benzofenona o un derivado de benzofenona tal como la 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona (Eusolex[®] 4360) o un éster de ácido cinámico y más particularmente el metoxicinamato de octilo (Eusolex[®] 2292), el metoxicinamato de etil-2-hexilo (Parsol MCX[®]), o también un ciano-β,β-difenilacrilato tal como el octocrileno (Eusolex[®] OCR), el 4-metilbencilideno alcanfor (Eusolex 6300[®]), y unos derivados del dibenzoilmetano tales como el 4-isopropildibenzoilmetano (Eusolex 8020), el t-butil-metoxi dibenzoilmetano (Parsol 1789[®]), y el 4-metoxi-dibenzoilmetano. Los pigmentos se pueden seleccionar por ejemplo entre el dióxido de titanio, el óxido de zinc, el óxido de circonio o también el óxido de aluminio.

60 Los ejemplos siguientes ilustran la invención más en detalle sin limitar su alcance. En todos los ejemplos de composiciones siguientes, las partes se expresan en peso, salvo que se indique lo contrario.

Ejemplo 1

65 Según las técnicas clásicas, se prepara un suero anti-edad que tiene la composición ponderal siguiente.

Agua desmineralizada	csp 100,00
Tetrasodio glutamato diacetato	0,07
Butilenglicol vegetal	5,00
Goma xantana	0,05
Hidroxietil celulosa	0,30
Lecitina hidrogenada	1,00
Bentonita	1,00
Triglicéridos caprílico/cáprico	3,00
Estearoil lactilato de sodio	0,20
Geranilgeranil propanol	2,00
Undecilenato de glicerilo	0,50
Tetra-isopalmitato de ascorbilo	0,20
Ácido dehidroacético, sal de sodio	0,10
Hialuronato de sodio	0,15
Trehalosa	1,00
Complejo según la invención	10,00
Xilitil glucósido y anhidro-xilitol y Aqua y xylitol (AquaXYL [®])	1,00
Almidón de maíz	0,50

Se prepara este suero según las técnicas habituales.

- 5 El complejo según la invención asocia los extractos de anchusa, de amapola (pétalos) y de pasiflora en las cantidades respectivas del 2,00%, el 3,75% y el 4,25%.

10 El suero que tiene la composición indicada anteriormente se puede utilizar en aplicación local sobre la cara, una a dos veces por día durante 6 a 12 semanas, pudiendo este tratamiento repetirse varias veces por año. Los primeros efectos de disminución de las arrugas se observan a partir de la cuarta semana.

Ejemplo 2

- 15 Según una técnica habitual, se prepara una crema regeneradora nutritiva que tiene la composición ponderal siguiente.

Agua desmineralizada	csp 100,00
Tetrasodio glutamato diacetato	0,07
Butilenglicol vegetal	5,00
Glicerina bio	8,00
Betaína	2,00
Hidroxietil celulosa	0,50
Dehidroacetato de sodio	0,15
Alcoholes C ₁₂ -C ₁₆ , ácido palmítico, lecitina hidrogenada (Biophilic H [®])	4,00
Gliceril estearato citrito	0,80
Escualano vegetal	5,00
Triglicéridos caprílico/cáprico	7,00
Alcohol behenílico	1,00
Aceite de Macadamia	2,00
Aceite de Jojoba	0,50
Manteca de carité	4,00
Silicato de magnesio	1,00
Undecilenato de glicerilo	0,50
Tetra-isopalmitato de ascorbilo	0,30
Complejo según la invención	8,00
Trehalosa	1,00
Hialuronato de sodio	0,20
Matrixyl 3000	3,00
Perfumes	0,50

- 20 El complejo según la invención asocia los extractos de anchusa, de amapola (pétalos) y de pasiflora en las cantidades respectivas del 1,6%, el 3,0% y el 3,4%.

La crema regeneradora y nutritiva que tiene la composición indicada anteriormente se puede utilizar en aplicación sobre las zonas a tratar, una vez al día durante un periodo de 1 a 3 meses.

Ejemplo 3

Según las técnicas clásicas, se prepara una loción refrescante que tiene la composición ponderal siguiente.

Agua desmineralizada	Csp 100,00
Butilenglicol vegetal	5,00
Ácido galactárico	0,10
Ácido anísico	0,10
Ácido levulínico / levulinato de sodio	0,30
Agua de menta piperita	10,00
Agua de melisa	10,00
Agua de tila	10,00
Agua de hamamelis	25,00
Extracto glicólico de <i>Centella asiatica</i>	5,00
Agua de romero	3,00
Complejo según la invención	2,00

- 5 El complejo según la invención asocia los extractos de anchusa, de amapola (pétalos) y de pasiflora en las cantidades respectivas del 0,40%, el 0,75% y el 0,85%.

Esta loción que tiene la composición indicada anteriormente y preparada según las técnicas habituales, se utiliza en aplicación local sobre la cara, de una a dos veces al día durante 6 a 10 semanas.

10 Ejemplo 4

El estudio *in vitro* del efecto de la asociación utilizada en la presente invención sobre la protección y la reparación del ADN mitocondrial, se ha realizado sobre unos queratinocitos humanos en cultivo.

15 Queratinocitos humanos en cultivo:

Los queratinocitos se han aislado a partir de muestras extraídas durante operaciones quirúrgicas de manera habitual, y se han cultivado hasta obtener un número de células necesarias para el estudio. El estudio se ha realizado sobre células cultivadas en placas de 6 pocillos a razón de 2×10^6 células por pocillo en un medio de cultivo suplementado en extracto de glándulas pituitarias bovinas, EGF recombinante humano, insulina, hidrocortisona, transferina humana, epinefrina y cloruro de calcio.

25 El ensayo de citotoxicidad se ha realizado por triplicado después de 24 horas de contacto con los productos ensayados.

Se han constituido los lotes siguientes.

30 Lote nº 1: control que no recibe ningún producto.

Lote nº 2: tratado mediante el complejo 1.

Lote nº 3: tratado mediante el complejo 2.

35 Lote nº 4: tratado mediante el complejo 3.

Lote nº 5: tratado mediante el extracto de anchusa al 0,4%.

40 Lote nº 6: tratado mediante el extracto de anchusa al 0,8%.

Lote nº 7: tratado mediante el extracto de anchusa al 1,6%.

Lote nº 8: tratado mediante el extracto de amapola al 0,75%.

45 Lote nº 9: tratado mediante el extracto de amapola al 1,5%.

Lote nº 10: tratado mediante el extracto de amapola al 3,0%.

Lote nº 11: tratado mediante el extracto de pasiflora al 0,85%.

50 Lote nº 12: tratado mediante el extracto de pasiflora al 1,7%.

Lote nº 13: tratado mediante el extracto de pasiflora al 3,4%.

Complejo n° 1: extracto de anchusa al 0,4% + extracto de pétalos de amapola al 0,75% + extracto de pasiflora al 0,85%.

5 Complejo n° 2: extracto de anchusa al 0,8% + extracto de pétalos de amapola al 1,5% + extracto de pasiflora al 1,7%.

Complejo n° 3: extracto de anchusa al 1,6% + extracto de pétalos de amapola al 3,0% + extracto de pasiflora al 3,4%.

10 Se ha determinado la viabilidad celular mediante el ensayo de reducción en azul de Formazan (ensayo MTT).

Después de 24 horas de incubación, se han aplicado unas células de queratinocitos de cada lote en las que los productos a ensayar se han aplicado a diferentes concentraciones en comparación con el control como se ha indicado anteriormente, los pocillos que contienen las células se vacían mediante un giro suave y el tapiz celular se aclara con el medio de cultivo. Se distribuye en todos los pocillos 200 µl de una solución diluida de MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio), después las placas se incuban a 37°C durante 3 horas. Se observa entonces la formación de cristales azules de Formazan en cantidad inversamente proporcional a la alcanzada de los succinatos deshidrogenasas.

20 Los pocillos se vacían de nuevo mediante giro, las células se lisan después de nuevo y los cristales de azul de Formazan se disuelven por 200 µl de dimetilsulfóxido. Después de la homogeneización de la coloración por agitación, la densidad óptica (DO) de las placas se lee, mediante un espectrofotómetro a 570 nm, lo que permite conocer la cantidad relativa de células vivas y activas metabólicamente.

25 Los valores de la densidad óptica (DO) después de 24 horas de contacto se agrupan en la tabla siguiente.

Sustancia	Densidad óptica DO 570 nm	%
Control	0,580 ± 0,02	-
Complejo n°1	0,590 ± 0,05	ns
Complejo n°2	0,584 ± 0,03	ns
Complejo n°3	0,592 ± 0,06	ns
Extracto de anchusa al 0,4%	0,575 ± 0,03	ns
Extracto de anchusa al 0,8%	0,592 ± 0,02	ns
Extracto de anchusa al 1,6%	0,586 ± 0,04	ns
Extracto de amapola al 0,75%	0,570 ± 0,04	ns
Extracto de amapola al 1,5%	0,587 ± 0,03	ns
Extracto de amapola al 3,0%	0,574 ± 0,05	ns
Extracto de pasiflora al 0,85%	0,590 ± 0,04	ns
Extracto de pasiflora al 1,7%	0,584 ± 0,06	ns
Extracto de pasiflora al 3,4%	0,595 ± 0,05	ns

Estos resultados muestran que los extractos utilizados en la invención, así como su asociación, no presentan ninguna citotoxicidad frente a queratinocitos humanos en cultivo a las concentraciones estudiadas.

30 Ejemplo 5

El estudio del efecto de los extractos utilizados en la invención y de su asociación sobre el ADN mitocondrial se ha efectuado como se indica a continuación.

35 Se utilizan los mismos queratinocitos en cultivo que en el ejemplo 4. Los ensayos se efectúan en condiciones fisiológicas, después en condiciones de inducción de degradaciones por irradiación a los rayos UVB, o bien después de la aplicación de los productos para evaluar su efecto protector, o bien antes de la aplicación de los productos para evaluar su efecto reparador. Cada uno de estos tres ensayos se ha realizado por triplicado durante 24 horas.

40 Para estudiar el efecto de los productos sobre el ADN mitocondrial, después de 24 horas de contacto con los productos, las células se recuperan después de 24 horas de incubación antes de la extracción del ADN.

El ADN total se ha extraído con la ayuda de un kit de extracción Invisorb® spin DNA Extraction Kit (Eurobio, Francia).

45 Las células se lisan con la ayuda de un tampón de lisis y los ácidos nucleicos son precipitados en presencia de etanol al 70%. El ADN total se fija después directamente sobre la membrana de una columna dedicada a la extracción de los ADN. Después del lavado de la membrana, el ADN se eluye mediante un tampón de bajo contenido en sal. El ADN mitocondrial representa sólo el 0,1% aproximadamente del ADN total. Por lo tanto, se amplifica mediante un kit REPLI-g Mitocondrial DNA (Qiagen, Francia) que contiene la ADN polimerasa, los tampones y los reactivos necesarios para la amplificación del genoma mitocondrial humano a partir del genoma

entero con un rendimiento aproximativo de 3 a 5 μg de ADN mitocondrial amplificado por reacción. El ADN total se desnatura a 75°C durante 5 minutos por un tampón específico. Después de detener la desnaturalización por enfriamiento de la solución a temperatura ambiente, la ADN polimerasa se añade. La amplificación isotérmica tiene lugar durante 8 horas a 33°C, después se congela el ADN mitocondrial a -20°C.

5 La cuantificación de los daños causados al ADN mitocondrial se efectúa de la siguiente manera, utilizando un DNA Damage Quantification Kit (Biovision, USA), utilizando unos reactivos ARP (Aldéhyde Reactive Probe).

10 El ADN mitocondrial (0,5 μg) se incuba con los reactivos ARP durante 1 hora a 37°C para marcar los sitios AP (apurínico/apirimidínico), que son una de las lesiones principales del ADN y constituyen un buen indicador de lesiones del ADN y del porcentaje de reparación. El ADN se precipita después por etanol después se centrifuga y se lava 3 veces con etanol al 70%. El residuo de ADN se seca al aire libre y después se recoge por 1 ml de tampón TE. El ADN marcado se aplica sobre una placa de 96 pocillos durante una noche, después, tras 5 lavados, se añade una solución HRP-estreptavidina en los pocillos durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de 5 lavados, el desarrollo del color se revela por un tampón específico durante 1 hora a 37°C y después se detiene mediante ácido sulfúrico 2N. La densidad óptica se lee en un espectrofotómetro a 450 nm para cuantificar los sitios AP marcados.

15 Los resultados son agrupados en la tabla siguiente.

Sustancia	Nº de sitios AP/10 ⁵ pares de bases	%
Control	0,64 \pm 0,04	-
Complejo n°1	0,60 \pm 0,02	ns
Complejo n°2	0,63 \pm 0,04	ns
Complejo n°3	0,59 \pm 0,05	ns
Extracto de anchusa al 0,4%	0,62 \pm 0,03	ns
Extracto de anchusa al 0,8%	0,68 \pm 0,025	ns
Extracto de anchusa al 1,6%	0,62 \pm 0,037	ns
Extracto de amapola al 0,75%	0,65 \pm 0,05	ns
Extracto de amapola al 1,5%	0,67 \pm 0,02	ns
Extracto de amapola al 3,0%	0,65 \pm 0,04	ns
Extracto de pasiflora al 0,85%	0,65 \pm 0,05	ns
Extracto de pasiflora al 1,7%	0,61 \pm 0,07	ns
Extracto de pasiflora al 3,4%	0,63 \pm 0,06	ns

20 Estos resultados muestran que los extractos estudiados, así como la asociación de la invención, a las concentraciones ensayadas, no han inducido ninguna lesión de ADN mitocondrial en las condiciones fisiológicas.

25 Como se ha indicado anteriormente, el efecto protector de los productos se ha efectuado frente a daños causados al ADN mitocondrial por los UVB a nivel de los queratinocitos humanos en cultivo.

30 Para este propósito, las células se han tratado mediante los productos a ensayar, a diferentes concentraciones, durante 2,5 horas, después irradiadas con rayos UVB (100 mJ/cm^2). Se recuperan después de 24 horas de incubación.

Los resultados se agrupan en la tabla siguiente.

Sustancia	Nº de sitios AP/10 ⁵ pares de bases	%
Control negativo	0,64 \pm 0,04	-
Control + UVB	1,66 \pm 0,06	+159
Complejo n°1 + UVB	1,31 \pm 0,06	-21
Complejo n°2 + UVB	1,23 \pm 0,07	-26
Complejo n°3 + UVB	1,19 \pm 0,09	-28
Extracto de anchusa al 0,4% + UVB	1,46 \pm 0,04	-12
Extracto de anchusa al 0,8% + UVB	1,44 \pm 0,05	-13
Extracto de anchusa al 1,6% + UVB	1,46 \pm 0,07	-12
Extracto de amapola al 0,75% + UVB	1,40 \pm 0,07	-16
Extracto de amapola al 1,5% + UVB	1,37 \pm 0,03	-17
Extracto de amapola al 3,0% + UVB	1,32 \pm 0,08	-20
Extracto de pasiflora al 0,85% + UVB	1,42 \pm 0,06	-14
Extracto de pasiflora al 1,7% + UVB	1,36 \pm 0,02	-18
Extracto de pasiflora al 3,4% + UVB	1,38 \pm 0,04	-17

35 Estos resultados muestran que el número de sitios AP se estimula en reacción en rayos UVB (+159%) por comparación con el control negativo. El tratamiento de las células de queratinocitos por los productos ensayados

antes de la exposición a los UVB reduce significativamente las lesiones del ADN mitocondrial en el caso del tratamiento por la asociación de la invención, mientras que el efecto protector es sustancialmente menos importante con cada uno de los componentes separadamente.

- 5 El efecto reparador de los productos se ha evaluado frente a los daños causados al ADN mitocondrial por los UVB a nivel de los queratinocitos humanos en cultivo.

10 Para este propósito, las células son irradiadas con los rayos UVB (100 mJ/cm^2), después incubadas durante 3 horas. Los productos a ensayar se añaden después a los cultivos celulares irradiados, a diferentes concentraciones. Los cultivos se recuperan después de 24 horas de incubación.

Los resultados se agrupan en la tabla siguiente.

Sustancia	Nº de sitios AP/10 ⁹ pares de bases	%
Control negativo	0,64 ± 0,04	-
UVB + Control	1,71 ± 0,04	+167
UVB + Complejo n°1	1,28 ± 0,07	-25
UVB + Complejo n°2	1,16 ± 0,09	-32
UVB + Complejo n°3	0,98 ± 0,10	-43
UVB + Extracto de anchusa al 0,4%	1,51 ± 0,08	-12
UVB + Extracto de anchusa al 0,8%	1,40 ± 0,06	-28
UVB + Extracto de anchusa al 1,6%	1,33 ± 0,04	-22
UVB + Extracto de amapola al 0,75%	1,42 ± 0,05	-17
UVB + Extracto de amapola al 1,5%	1,34 ± 0,09	-22
UVB + Extracto de amapola al 3,0%	1,29 ± 0,07	-25
UVB + Extracto de pasiflora al 0,85%	1,41 ± 0,06	-18
UVB + Extracto de pasiflora al 1,7%	1,37 ± 0,02	-20
UVB + Extracto de pasiflora al 3,4%	1,34 ± 0,04	-22

15 Estos resultados muestran que el número de sitios AP se estimula en reacción en rayos UVB (+167%) por comparación con el control negativo. El tratamiento de las células de queratinocitos por los productos ensayados después de la exposición a los UVB reduce significativamente las lesiones del ADN mitocondrial en el caso del tratamiento por la asociación de la invención, mientras que el efecto reparador es sustancialmente menos importante con cada uno de los componentes separadamente.

20 Este efecto protector y reparador frente a unos UVB, y el efecto de sinergia de la asociación de los tres componentes de la composición de la invención (extractos de sumidades floridas de anchusa, de sumidades floridas de pasiflora, y de pétalos de amapola), se han confirmado por análisis de la transcripción de una batería de 84 genes (genes que codifican la supervivencia o la apoptosis de las células humanas). Para este análisis, las células se irradian o bien antes de la adición de los diversos extractos (efecto reparador), o bien después (efecto protector), y después de la irradiación los ARNm celulares se purifican, retrotranscritos en ADNc, después se amplifican por PCR cuantitativa, y los resultados se comparan para evaluar el efecto de los extractos.

25 Los extractos utilizados provienen de *Passiflora incarnata* (PI), *Papaver rhoeas* (PR) y *Anchusa arvensis* (AA) aisladamente, o en mezcla (MIX) según la invención. Los resultados se representan en la Fig. 1, que pone en evidencia el efecto de sinergia observado con la mezcla (MIX).

30 La mejor protección contra los UVB se obtiene con unos porcentajes de dilución del 0,8% para AA, el 3% para PR y el 1,7% para PI antes de la irradiación.

35 De manera inesperada, cuando los tres extractos se mezclan (MIX), antes de la adición de queratinocitos irradiados, se alcanza un nivel con unas concentraciones significativamente inferiores de estos extractos. La mejor protección se obtiene con unas células tratadas con una mezcla del 0,016% AA, el 0,034% PI y el 0,03% PR. Además, la mezcla proporciona una mejor inhibición de los daños inducidos por los UVB por comparación con los valores óptimos de cada extracto aisladamente, lo que pone en evidencia un efecto de sinergia en la mezcla.

40 En el ensayo sobre los efectos reparadores (2ª parte de la figura 1) la reversión óptima de los daños inducidos por los UVB se observa a porcentajes de dilución del 1,6% para AA, el 3% para PR y el 3,4% para PI, proporcionando unos porcentajes de reducción de las lesiones de mtcdNA del 36%, el 39% y el 35% respectivamente. De manera inesperada, el porcentaje de reducción es del 68% con la mezcla (MIX).

45 La asociación de anchusa, de pétalos de amapola y de pasiflora según la invención desempeña por lo tanto un papel al mismo tiempo protector y reparador del AND mitocondrial, lo que permite realizar una composición eficaz para la protección de la piel.

50

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición cosmética y/o dermatológica, para aplicación tópica, destinada a la protección de la piel, caracterizada por que comprende una cantidad eficaz de extractos de anchusa, de pétalos o de mucílagos de pétalos de amapola, y de pasiflora, en asociación.
- 10 2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que comprende una asociación de extractos de anchusa, de pétalos o de mucílagos de pétalos de amapola, y de pasiflora en una cantidad eficaz para la prevención y/o el tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo, así como soportes y excipientes aceptables en dermatología y en cosmetología.
- 15 3. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada por que el extracto de anchusa es un extracto de *Anchusa Arvensis* o *Anchusa Sylvestris*.
- 20 4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada por que el extracto de amapola es un extracto de *Papaver rhoeas*.
- 25 5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada por que el extracto de pasiflora es un extracto de *Passiflora incarnata*.
- 30 6. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que comprende un extracto de hidroglicerina de anchusa que tiene las características siguientes:
- | | |
|--------------------------------|-------------|
| - Agua: | 49,75% |
| - glicerina: | 49,75% |
| - Densidad a 22°C: | 1,050-1,150 |
| - Índice de refracción a 22°C: | 1,380-1,420 |
| - pH: 6,0 a 8,0 | |
- 35 7. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que comprende un extracto de pétalo de amapola que tiene las características siguientes:
- | | |
|-----------------------------------|-----------------------|
| - Materias secas: | 0,5 a 2% |
| - densidad: | 0,980 a 1,020 |
| - índice de refracción (a 22°C): | 1,320 a 1,350 |
| - contenidos en osos neutros: del | 15 al 45% (media 40%) |
| - pH (en toma directa): de | 4,6 a 6,6 (media 5). |
- 45 8. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que comprende un extracto hidroglicerinado de pasiflora que tiene las características siguientes:
- | | |
|--------------------------------|-------------|
| - Agua: | 49,75% |
| - Glicerina: | 49,75% |
| - Densidad a 22°C: | 1,050-1,150 |
| - Índice de refracción a 22°C: | 1,380-1,420 |
| - pH: | 4,9 a 6,9 |
- 60 9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que comprende entre el 0,2 y el 2% en peso de extracto de anchusa, entre el 0,5 y el 5% en peso de extracto de pétalos de amapola, y entre el 0,5 y el 6% en peso de extracto de pasiflora, con respecto al peso total de la composición.
- 65 10. Composición que comprende unos extractos de anchusa, de pétalos o de mucílagos de pétalos de amapola y de pasiflora, en asociación, para su utilización en la prevención y/o el tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo.

Fig. 1

