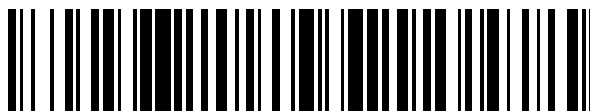


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 976**

51 Int. Cl.:

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 8/97 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.06.2014 E 14172346 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2017 EP 2859918**

54 Título: **Composición cosmética que contiene producto de baya de ginseng con Pleurotus ferulae fermentado**

30 Prioridad:

11.10.2013 KR 20130120984

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

24.10.2017

73 Titular/es:

**AMI COSMETIC CO., LTD. (100.0%)
(Hapjeong-dong) 3rd & 5th Floor 19, Yanghwa-ro
Mapo-gu
Seoul 121-888, KR**

72 Inventor/es:

**LEE, KYUNG ROK;
HONG, IL;
LEE, DO GYEONG;
PARK, SUNG MIN;
LEE, JUNG NO y
LEE, NU RIM**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 638 976 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición cosmética que contiene producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado

5 **Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere a una composición cosmética que contiene, como principio activo, un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado. Más específicamente, la presente invención se refiere a una composición cosmética que contiene, como principio activo, un producto fermentado preparado fermentando un extracto de baya de ginseng con micelio de *Pleurotus ferulae*.

Descripción de la técnica relacionada

15 El envejecimiento de la piel se clasifica en dos tipos, es decir, envejecimiento intrínseco (cronológico) y fotoenvejecimiento [Gilchrest BA: *J. Am. Acad. Dermatol.*, 21, 610-613 (1989)]. El envejecimiento intrínseco se produce de manera natural debido a la disminución de las funciones fisiológicas con la edad [Braverman IM, *et al.*: *J. Invest. Dermatol.*, 78, 434-443(1982)]. El fotoenvejecimiento significa un cambio asociado con el aspecto y las
20 funciones de la piel, provocado por exposición repetida de la piel a la radiación solar [Ridder GM *et al.*: *J. Am. Acad. Dermatol.*, 25, 751-760 (1991)]. Además, el envejecimiento de la piel puede estar provocado por radiación ultravioleta, estrés, estados patológicos, factores ambientales, heridas y activación de especies de oxígeno activo con la edad. A medida que tales condiciones empeoran, los mecanismos de defensa antioxidantes presentes *in vivo* se destruyen, las células y los tejidos se ven dañados y se facilitan las enfermedades adultas y el envejecimiento.
25 Más específicamente, la oxidación de lípidos, proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos y similares, que son componentes primarios de la piel, y la destrucción de tejidos y células cutáneas provoca por tanto el envejecimiento de la piel. En particular, la oxidación de proteínas implica la escisión de colágeno, ácido hialurónico, elastina, proteoglicano, fibronectina y similares, que son tejidos conjuntivos de la piel, y da como resultado sobreinflamación, provoca daño en la elasticidad de la piel y, en casos graves, produce mutaciones provocadas por modificación del
30 ADN, aparición de cánceres y deterioro de la función inmunitaria.

Por consiguiente, es necesario proteger la piel mediante eliminación de especies de oxígeno activo producidas durante procesos metabólicos *in vivo* o especies de oxígeno activo mediadas por irradiación ultravioleta e inflamación, y degenerar y hacer proliferar células dañadas mediante metabolismo activo para restaurar la piel y
35 mantener la piel sana. Una enzima denominada "metaloproteinasa de la matriz (MMP)" así como especies de oxígeno activo están mediadas en el envejecimiento. La síntesis y descomposición de la matriz extracelular tal como colágeno se controlan de manera adecuada *in vivo*, pero la síntesis se deteriora con el envejecimiento, se facilita la expresión de colagenasa, es decir, metaloproteinasa de la matriz (MMP), se deteriora la elasticidad de la piel y se crean arrugas. Además, la exposición a radiación ultravioleta puede provocar la activación de una enzima de
40 descomposición de este tipo. Por tanto, existe una demanda de desarrollar sustancias que controlen la expresión de MMP activada en células mediante radiación ultravioleta o inhiban la actividad de MMP. La mayor parte de los componentes usados como materias primas de productos cosméticos hasta la fecha simplemente inhiben únicamente la actividad de metaloproteinasas de la matriz (MMP).

45 Mientras tanto, se produce melanina mediante conversión de tirosina en dopa, dopaquinona y después dopacromo mediante acciones de tirosinasa presente en células pigmentarias. La melanina está presente en la piel, que protege el cuerpo frente a la radiación ultravioleta y tiene una función esencial sobre el control de secreción de hormonas *in vivo*. Sin embargo, se sabe que la sobreproducción de melanina crea manchas, pecas y similares, acelera el envejecimiento de la piel y desempeña un papel importante en la inducción de cánceres de la piel. Como tal, están
50 emprendiéndose de manera activa investigación y desarrollo para prevenir la sobreproducción de melanina. Ya se han usado ácido ascórbico (publicación de patente japonesa Sho. 4-9320), hidroquinona (publicación de patente japonesa Sho. 6- 192062), ácido kójico (publicación de patente japonesa Hei. 56- 7710), arbutina (publicación de patente japonesa Sho. 4-93150), extractos vegetales y similares para productos cosméticos de blanqueamiento debido a la actividad inhibidora frente a tirosinasa, pero el uso de los mismos es limitado debido a problemas tales
55 como descomposición y alteración del color provocados por una mala estabilidad en formulaciones cosméticas, generación de aroma desagradable, eficacias y efectos *in vivo* que no están claros, y seguridad.

Mientras tanto, la piel humana es un órgano que sirve como membrana protectora que protege a los humanos frente a entornos externos, y funciona para prevenir la pérdida de sustancias biogénicas tales como agua y electrolitos y
60 prevenir que sustancias perjudiciales invadan el interior de los humanos. La piel se divide de manera general en la epidermis, la dermis y grasa subcutánea. La epidermis está compuesta por queratinocitos y melanocitos. Una capa de queratinocitos que constituye la capa más externa de la piel está directamente en contacto con los entornos externos, y por tanto debe tener una alta resistencia física o química o una propiedad de barrera superior frente a materiales, prevenir la liberación (pérdida) de agua hacia el exterior desde el humano, y mantener la flexibilidad
65 debido a la presencia de una cantidad apropiada de agua en la misma.

En general, el contenido de agua en la piel es de aproximadamente el 70% para la dermis, pero el contenido de agua disminuye gradualmente desde la dermis hasta la epidermis y la capa de queratinocitos. El contenido de agua en la capa de queratinocitos es de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 30%. El agua suministrada desde la dermis pasa predominantemente a una parte superior de la capa de queratinocitos mediante difusión pasiva y finalmente se descarga al exterior. Este fenómeno se denomina “pérdida de agua transepidérmica (TEWL)” y se sabe que las membranas lipídicas, es decir, sebo y lípidos cuticulares, de la capa de queratinocitos, regulan tal TEWL a un nivel apropiado.

Mientras tanto, se sabe que una sustancia hidrófila capaz de retener agua, denominada “factor natural de hidratación (NMF)”, presente en la capa de queratinocitos desempeña un papel importante en la hidratación de la piel. Cuando una capa de queratinocitos normal mantiene un contenido en agua de aproximadamente el 10 a aproximadamente el 30%, la piel se vuelve lisa y suave y ejerce de manera normal la función de proteger al organismo. Sin embargo, cuando el contenido en agua de la capa de queratinocitos es del 10% o menos, la piel se vuelve rugosa, pierde su función de protección del organismo y envejece. Por ejemplo, en el caso de la piel seca, se produce un fenómeno de descamación en el que queratinocitos a modo de escamas se pelan de la superficie de la piel debido a una débil adhesión entre queratinocitos. La sequedad de la piel se debe al hecho de que la piel seca tiene un contenido en agua de la capa de queratinocitos inferior al de la piel normal. Además, incluso la piel sana tiene malos estados debidos a la falta de agua provocada por exposición a entornos externos duros, es decir, viento, clima frío, luz solar, lavado o afeitado.

Por consiguiente, resulta considerablemente importante mantener de manera adecuada un contenido en agua de la capa de queratinocitos de la piel. Con este fin, se usaron productos cosméticos que contenían componentes similares al sebo, componentes de NMF o productos hidratantes tales como polioles. Por ejemplo, la glicerina o el sorbitol que tienen tres o más grupos hidroxilo (grupos OH), como polioles solubles en agua, muestran un excelente efecto hidratante, pero provocan incomodidad tras el uso debido a una intensa pegajosidad, y el propilenglicol o el 1,3-butilenglicol que tienen dos grupos hidroxilo (grupos OH) provocan efectos secundarios en la piel. Además, otros factores naturales de hidratación tales como pirrolidona-carboxilato de sodio (PCA-Na), lactato de sodio y urea tienen un problema de empeorar la estabilidad en emulsión debido a la alta propiedad electrolítica. Los aminoácidos, el colágeno o la elastina tienen propiedades hidratantes, pero las propiedades hidratantes de los mismos son limitadas.

La propiedad de retención de agua de la capa de queratinocitos puede controlarse mediante factores naturales de hidratación (NMF) compuestos por aminoácidos, ácido láctico, urea y sales inorgánicas. El desarrollo de sustancias para aplicación externa a la piel, que sean seguras y tengan una excelente capacidad de uso y efectos hidratantes superiores tales como factores naturales de hidratación, es una cuestión de investigación importante en productos cosméticos.

Por otro lado, en los últimos años se usan productos cosméticos que usan sustancias naturales para reducir la irritación de la piel provocada por productos químicos. El valor de desarrollo de sustancias naturales como materias primas para productos cosméticos está aumentando gradualmente porque las sustancias naturales reducen los efectos secundarios en la piel y la respuesta de consumidores recientes de productos cosméticos ante productos cosméticos que usan componentes naturales ha aumentado.

Como resultado de la investigación en cuanto a la aplicabilidad de una variedad de sustancias naturales en productos cosméticos, los inventores de la presente invención descubrieron que un extracto de bayas de ginseng preparado mediante fermentación con micelio de *Pleurotus ferulae* muestra efectos de antioxidación, antiinflamación, fomento de la síntesis de colágeno, cuidado de las arrugas de la piel, blanqueamiento, hidratación, función de barrera de la piel y alivio de atopía. La presente invención se completó basándose en este descubrimiento.

(Documento de patente) La patente coreana n.º 10-0887631 (registrada el 2 de marzo de 2009) divulga una composición para aplicación externa a la piel que contiene un extracto de baya de ginseng y un producto cosmético que contiene el extracto de baya de ginseng como principio activo.

Sumario de la invención

Por tanto, la presente invención se ha realizado en vista de los problemas anteriores, y un objeto de la presente invención es desarrollar y proporcionar una composición cosmética que use una baya de ginseng que sea aplicable a productos cosméticos para la piel y tenga una seguridad considerable debido a que no sea perjudicial para el cuerpo humano.

Según la presente invención, los objetos anteriores y otros pueden lograrse proporcionando una composición cosmética que contiene, como principio activo, un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado obtenido fermentando un extracto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae*.

Mientras tanto, la composición cosmética de la presente invención se usa, por ejemplo, para cualquiera seleccionado de antioxidación, antiinflamación, cuidado de las arrugas de la piel, blanqueamiento de la piel,

hidratación de la piel y alivio de atopía.

Mientras tanto, en la composición cosmética según la presente invención, el extracto de baya de ginseng se extrae, por ejemplo, usando cualquier disolvente de extracción seleccionado del grupo que consiste en agua, alcohol inferior C1-C4 anhidro o acuoso, acetona, acetato de etilo, acetato de butilo y 1,3-butilenglicol.

Mientras tanto, con respecto a la composición cosmética según la presente invención, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado está presente preferiblemente en una cantidad del 0,0001 al 100,0% en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.

Breve descripción de los dibujos

Los anteriores y otros objetos, características y otras ventajas de la presente invención se entenderán más claramente a partir de la siguiente descripción detallada tomada junto con los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1 es un gráfico que muestra una comparación de la actividad de eliminación de radicales libres a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%) entre un extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4, en el que "EGCG" representa galato de epigallocatequina, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4;

la figura 2 es un gráfico que muestra una comparación de la actividad de inhibición de 5-lipooxigenasa a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%) entre el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4, en el que "NDGA" representa ácido nordihidroguayarático, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4;

la figura 3 es un gráfico que muestra una comparación de la síntesis de colágeno a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%) entre el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4, en el que "L-AA" representa ácido L-ascórbico, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4;

la figura 4 es un gráfico que muestra una comparación de la actividad de inhibición de MMP-1 a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%) entre el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4, en el que "retinol" representa retinol, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4; y

la figura 5 es un gráfico que muestra una comparación de la inhibición de la actividad de tirosinasa a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%) entre el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4, en el que "ácido kójico" representa ácido kójico, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo

comparativo 4.

Descripción detallada de la invención

5 A continuación en el presente documento, se describirán en detalle realizaciones de la presente invención.

Mientras tanto, *Panax ginseng* de C. A. Meyer usado para la presente invención, que se denomina "baya de ginseng", es el fruto de plantas de ginseng de 4 o más años de edad, cosechadas durante tan sólo aproximadamente una semana a mediados de julio. Los extractos de baya de ginseng se han usado ampliamente en una variedad de aplicaciones hasta la fecha. No hay ninguna investigación que demuestre el hecho descubierto por la presente invención de que el extracto de bayas de ginseng fermentado con *Pleurotus ferulae* muestre efectos considerablemente superiores de antioxidación, antiinflamación, facilitación de síntesis de colágeno, cuidado de las arrugas de la piel, blanqueamiento, hidratación, mejora de la barrera de la piel y alivio de atopía, en comparación con extractos de baya de ginseng.

Mientras tanto, *Pleurotus ferulae* Lenzi es una clase de hongo que pertenece a los *pleurotaceae* y *pleurotus*. *Pleurotus ferulae* es el nombre dado para denominar la cosecha de base denominada "férula asafétida" en Xinjiang, China y se ha cultivado de manera artificial desde 1983. Se sabe que *Pleurotus ferulae* se encontró por primera vez en las montañas de Madonia, en la isla de Sicilia, Italia, en 1963. Se sabe que *Pleurotus ferulae* es un repositorio de nutrientes. *Pleurotus ferulae* que tiene una fragancia a pino suave y delicada se ha usado en China desde la antigüedad debido a potentes eficacias médicas incluyendo el tratamiento de trastornos del estómago y el riñón, pastillas para la tos, eliminación de inflamación y prevención de enfermedades de obstetricia y ginecología.

Los presentes inventores fermentaron bayas de ginseng con una variedad de hongos como materias primas. Como resultado, los presentes inventores descubrieron que la baya de ginseng fermentada con micelio de *Pleurotus ferulae* mostraba efectos superiores de antioxidación, antiinflamación, facilitación de síntesis de colágeno, cuidado de las arrugas de la piel, blanqueamiento, hidratación, mejora de la barrera de la piel y alivio de atopía. La presente invención se completó basándose en este descubrimiento.

Mientras tanto, con respecto a la composición cosmética de la presente invención, el extracto de baya de ginseng puede prepararse usando un disolvente común según un método habitual bien conocido en la técnica, es decir, en condiciones habituales de temperatura y presión. Por ejemplo, el extracto de baya de ginseng que es el principio activo de la composición de la presente invención puede prepararse extrayendo bayas de ginseng usando un disolvente seleccionado del grupo que consiste en agua, alcohol inferior C1-C4 anhidro o acuoso, acetona, acetato de etilo, acetato de butilo y 1,3-butilenglicol, y opcionalmente mezclando el extracto. El disolvente es preferiblemente alcohol, más preferiblemente etanol, incluso más preferiblemente, etanol al 70%. El disolvente de extracción se añade preferiblemente en una cantidad de 1 a 15 veces, más preferiblemente de 5 a 10 veces, lo más preferiblemente de 7 veces, de un peso seco de la baya de ginseng.

Mientras tanto, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención puede incluir un extracto obtenido mediante el método de extracción descrito anteriormente y un extracto obtenido mediante un procedimiento de purificación común posterior. Por ejemplo, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado incluye fragmentos obtenidos realizando adicionalmente una variedad de procedimientos de purificación tales como separación usando membranas de ultrafiltración que tienen un valor de corte constante y separación usando una variedad de cromatografías (fabricadas para la separación según el tamaño, las cargas, y la hidrofobia o hidrofilia).

Además, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención puede incluir un producto fermentado preparado en forma de un polvo, obtenido mediante un procedimiento adicional tal como destilación a presión reducida, y liofilización o secado por pulverización.

Mientras tanto, en una realización preferida de la presente invención, el contenido del producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado en la composición cosmética de la presente invención es preferiblemente del 0,0001 al 100,0% en peso, más preferiblemente del 0,001 al 90,0% en peso, lo más preferiblemente del 0,1 al 85,0% en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.

Mientras tanto, tal como puede observarse a partir del experimento descrito a continuación, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención muestra un efecto de antioxidación superior (véase el ejemplo experimental 1), efecto antiinflamatorio superior (véase el ejemplo experimental 3), efecto de síntesis de colágeno superior (véase el ejemplo experimental 4), efecto de alivio de arrugas superior (véase el ejemplo experimental 5) y efecto de blanqueamiento superior (véase el ejemplo experimental 6).

Se demuestra que la composición cosmética preparada usando el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado que tiene los efectos descritos anteriormente, como principio activo, muestra un efecto de mejora de la hidratación de la piel superior (véase el ejemplo experimental 7), efecto de mejora de la barrera de la piel superior (véase el ejemplo experimental 8) y efecto de alivio de atopía superior (véase el ejemplo experimental 9).

Mientras tanto, la composición cosmética según la presente invención puede tener cualquier formulación seleccionada del grupo que consiste en disoluciones, suspensiones, emulsiones, pastas, geles, cremas, lociones, polvos, jabones, productos de limpieza que contienen tensioactivos, aceites, bases en polvo, bases en emulsión, bases en cera y pulverizaciones, pero la presente invención no se limita necesariamente a las mismas.

Mientras tanto, la composición de la presente invención puede incluir además aditivos comúnmente usados en productos cosméticos, tales como agentes gelificantes hidrófilos o lipófilos, activadores hidrófilos o lipófilos, conservantes, antioxidantes, disolventes, agentes aromatizantes, cargas, bloqueantes, pigmentos, agentes desodorantes y colorantes. Estos aditivos pueden estar presentes en cantidades comúnmente usadas en la técnica y pueden ser, por ejemplo, del 0,0001 al 100,0% en peso con respecto al peso total de la composición cosmética. Los aditivos y contenidos de los mismos se seleccionan de tal manera que las características preferidas de la composición cosmética según la presente invención no se ven afectadas.

Ejemplo

La presente invención se describirá con más detalle con referencia a los siguientes ejemplos.

[Ejemplo de preparación 1: Preparación de extracto de baya de ginseng]

Se lavaron bayas de ginseng con agua destilada, se secaron, se trituraron exhaustivamente y se hicieron pasar a través de un tamiz de 100 de malla. Se añadieron los gránulos de baya de ginseng triturados a etanol al 70% de tal manera que se ajustó la concentración de la mezcla resultante a 150 g/l, se extrajeron a reflujo durante 5 horas tres veces y después se maceraron. Después, se filtró el producto resultante a través de un papel de filtro de Whatman n.º 3, se concentró a presión reducida a 50°C o menos y se liofilizó.

[Ejemplo 1: Preparación de producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado]

Se añadieron del 1 al 4% de glucosa a 5 g del concentrado de baya de ginseng preparado en el ejemplo de preparación 1, y se añadieron adicionalmente del 0,2 al 0,5% de peptona al mismo, seguido por esterilización. Se inoculó el producto esterilizado a una concentración de 25 g/l con un líquido de cultivo de cepa de *Pleurotus ferulae* Lenzi, seguido por cultivo. Se realizó el cultivo en un fermentador de 5 l durante 7 días a 37°C y un pH de 5 a 7. Tras el cultivo, se centrifugó la disolución de cultivo para retirar principalmente la cepa de cultivo y se esterilizó (121°C, 15 minutos, 1,5 atm) para prevenir el cultivo adicional.

Se añadió etanol al producto de baya de ginseng fermentado obtenido mediante fermentación y después retirada principal de bacterias de cultivo para obtener una disolución acuosa de etanol al 70% (V/V) final, se extrajo a reflujo durante 5 horas tres veces, se maceró y se filtró a través de un papel de filtro de Whatman n.º 3. Tras el filtrado, se concentró el extracto resultante en un concentrador a presión reducida a 50°C o menos y se liofilizó.

[Ejemplo comparativo 1: Preparación de producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado]

En el ejemplo comparativo 1, se fermentó el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 con micelio de *Tricholoma matsutake* para preparar un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado. El presente experimento se realizó de la misma manera que en el ejemplo 1 excepto porque se usó *Tricholoma matsutake*, en lugar de *Pleurotus ferulae*.

[Ejemplo comparativo 2: Preparación de producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado]

En el ejemplo comparativo 1, se fermentó el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 con micelio de *Sarcodon aspratus* para preparar un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado. El presente experimento se realizó de la misma manera que en el ejemplo 1 excepto porque se usó *Sarcodon aspratus*, en lugar de *Pleurotus ferulae*.

[Ejemplo comparativo 3: Preparación de producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado]

En el ejemplo comparativo 1, se fermentó el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 con micelio de *Phellinus linteus* para preparar un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado. El presente experimento se realizó de la misma manera que en el ejemplo 1 excepto porque se usó *Phellinus linteus*, en lugar de *Pleurotus ferulae*.

[Ejemplo comparativo 4: Preparación de producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado]

En el ejemplo comparativo 1, se fermentó el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 con micelio de *Ganoderma lucidum* para preparar un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado. El presente experimento se realizó de la misma manera que en el ejemplo 1 excepto porque se usó

Ganoderma lucidum, en lugar de *Pleurotus ferulae*.

[Ejemplo experimental 1: Evaluación de la actividad antioxidante de extracto de baya de ginseng y producto de baya de ginseng fermentado usando el método de DPPH]

Se suspendieron el extracto de baya de ginseng en polvo obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados en polvo obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4 en agua destilada y se evaluaron las actividades de eliminación de radicales libres de los mismos a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%).

Se usa el método de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) para medir la variación del color a partir de la absorbancia a 540 nm cuando se elimina DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) que es un radical cuyos inhibidores son estables. En la siguiente tabla 1 se muestran muestras usadas para este experimento y se midió la actividad de eliminación de radicales libres usando la siguiente ecuación 1. Se usó galato de epigallocatequina (EGCG) como grupo de control. El galato de epigallocatequina (EGCG, 3-galato de epigallocatequina) es un polifenol extraído de hojas de té verde, que se ha encontrado que es un potente antioxidante.

TABLA 1

	Materiales	Grupo de control	Blanco del grupo de control (Blanco de C)	Grupo experimental (Grupo exp.)	Blanco del grupo experimental (Blanco de E)
A	DPPH (MeOH)	180 µl	(180 µl de MeOH)	180 µl	(180 µl de MeOH)
B	Muestra	(20 µl de disolvente)	(20 µl de disolvente)	20 µl	20 µl

Ecuación 1

$$\text{Actividad de eliminación (\%)} = \frac{[(C - D) - (A - B)]}{(C - D)} \times 100$$

A: Abs. del grupo experimental

B: Abs. del blanco del grupo experimental

C: Abs. del grupo de control

D: Abs. del blanco del grupo de control

Mientras tanto, entre los productos de hongos fermentados, el producto de *Pleurotus ferulae* fermentado (ejemplo 1) mostró la mayor actividad de eliminación de radicales libres. A medida que aumenta la actividad de eliminación de radicales libres, aumenta la actividad antioxidante. Por consiguiente, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado muestra una actividad antioxidante mayor que el extracto de baya de ginseng.

Mientras tanto, tal como puede observarse a partir de los resultados de la figura 1, los productos de baya de ginseng fermentados (ejemplo 1 y ejemplos comparativos 1 a 4) mostraron una actividad de eliminación de radicales libres superior a todas las concentraciones diferentes en comparación con el extracto de baya de ginseng (ejemplo de preparación 1). En la figura 1, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4.

[Ejemplo experimental 2: Evaluación de los efectos de extracto de baya de ginseng y producto de baya de ginseng fermentado sobre la tasa de supervivencia celular]

Se midieron los efectos del extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4 sobre células. Se suspendieron el extracto de baya de ginseng en polvo obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados en polvo obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4 en agua destilada para obtener diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%) de suspensiones y se midieron las tasas de supervivencia celular de las suspensiones según el siguiente método.

Se midió la citotoxicidad mediante un método de Mosmann que mide la tasa de supervivencia celular usando un reactivo de MTT {bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio}.

Se sembró HDF a una concentración de 1×10^4 células/pocillo en una placa de 96 pocillos y se cultivó en condiciones de 37°C y CO₂ al 5% durante 24 horas. Tras haber retirado el medio de cultivo, se cultivó HDF en un medio tratado con la muestra a diferentes concentraciones durante 24 horas, y se retiró el medio y se lavó dos veces con solución salina tamponada con fosfato (PBS). Se disolvió MTT a una concentración de 5 mg/ml en PBS, se añadieron 50 l de la disolución de MTT resultante a HDF y se cultivó HDF a las condiciones de 37°C y CO₂ al 5% durante 2 horas. Se añadieron 100 l de dimetilsulfóxido (DMSO) a cada pocillo, seguido por agitación durante 10 minutos. Después se midió la absorbancia a 40 nm.

Como resultado de la medición, las muestras respectivas no mostraron citotoxicidad a ninguna de las concentraciones (no mostrado). Este resultado demuestra que el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención no es perjudicial para el cuerpo humano y tiene una estabilidad considerablemente excelente.

[Ejemplo experimental 3: Evaluación del efecto antiinflamatorio (actividad de inhibición de 5-lipooxigenasa) de extracto de baya de ginseng y producto de baya de ginseng fermentado]

Se suspendieron el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4 en agua destilada y se evaluaron los efectos antiinflamatorios de los mismos realizando una prueba de la actividad de inhibición de 5-lipooxigenasa en diferentes condiciones de concentración (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%).

La lipooxigenasa es una enzima que produce diversos mediadores químicos implicados en la reacción inflamatoria o alérgica en el organismo. Los inhibidores de lipooxigenasa provocan la inhibición de la producción de una variedad de mediadores químicos y por tanto son eficaces en aliviar alergias. Es decir, a medida que aumenta la capacidad de inhibición de 5-lipooxigenasa, aumenta el efecto antiinflamatorio. En el presente ejemplo experimental, la actividad de lipooxigenasa puede indicarse mediante producción de peróxido medida usando sustratos y enzimas.

El presente experimento se realizó usando muestras mostradas en la siguiente tabla 2 y se midió la actividad de inhibición de 5-lipooxigenasa usando la ecuación 1. El grupo de control era ácido nordihidroguayarático (NDGA) que es un potente antioxidante de grasas y aceites.

TABLA 2

	Materiales	Grupo de control	Blanco del grupo de control (Blanco de C)	Grupo experimental (Grupo exp.)	Blanco del grupo experimental (Blanco de E)
A	Tampón	2 ml	2 ml	2 ml	2 ml
B	Muestra	20 µl de disolvente	20 µl de disolvente	20 µl	20 µl
C	Enzima	40 µl	-	20 µl	-
D	Sustrato	70 µl	70 µl	70 µl	70 µl

Tal como puede observarse a partir de los resultados mostrados en la figura 2, los productos de baya de ginseng fermentados de la presente invención (ejemplo 1 y ejemplos comparativos 1 a 4) mostraron una capacidad de inhibición de 5-lipooxigenasa superior a la del extracto de baya de ginseng (ejemplo de preparación 1). En particular, entre los productos fermentados, el producto de *Pleurotus ferulae* fermentado (ejemplo 1) mostró la mayor capacidad de inhibición de 5-lipooxigenasa y el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado mostró efectos antiinflamatorios mayores que el extracto de baya de ginseng.

Mientras tanto, en la figura 2, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4.

[Ejemplo experimental 4: Evaluación de la síntesis de colágeno de extracto de baya de ginseng y producto de baya de ginseng fermentado]

Se suspendieron el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados en polvo obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4 en agua destilada y se evaluó un aumento en la biosíntesis de colágeno a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%).

Se sembraron fibroblastos dérmicos humanos (HDF) en una placa de 24 pocillos a una concentración de 5×10^4 células/pocillo y se cultivaron en las condiciones de 37°C y CO₂ al 5% durante 24 horas, y se cultivaron adicionalmente en DMEM libre de suero (medio de Eagle modificado por Dulbecco) que contenía extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4 y en un medio DMEM libre de suero que no contenía el producto de baya de ginseng fermentado ni el extracto de baya de ginseng, como grupo de control. Tras el cultivo, se recogió el sobrenadante presente en cada pocillo y se midió la cantidad de péptido C tipo I de procolágeno (PICP) usando un kit de colágeno y se calculó en cuanto a ng/ml. Como resultado, se midió la cantidad de colágeno sintetizado. Se calculó el aumento en la biosíntesis de colágeno (%) según la siguiente ecuación 2 y se usó ácido L-ascórbico (L-AA), que tenía el efecto de facilitar la síntesis de colágeno, como grupo de control.

Ecuación 2

Aumento en la biosíntesis de colágeno (%) = cantidad de colágeno del grupo experimental / cantidad de colágeno del grupo de control X 100

Tal como puede observarse a partir de los resultados mostrados en la figura 3, los productos de baya de ginseng fermentados de la presente invención (ejemplo 1 y ejemplos comparativos 1 a 4) mostraron una síntesis de colágeno a todas las concentraciones superior a la del extracto de baya de ginseng (ejemplo de preparación 1). En particular, entre los productos fermentados, el producto de *Pleurotus ferulae* fermentado (ejemplo 1) mostró la mayor síntesis de colágeno.

Mientras tanto, en la figura 3, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y "f" representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4.

[Ejemplo experimental 5: Evaluación de los efectos de extractos de baya de ginseng y productos de baya de ginseng fermentados sobre el alivio de arrugas]

Se suspendieron el extracto de baya de ginseng obtenido en el ejemplo de preparación 1 y los productos de baya de ginseng fermentados en polvo obtenidos en el ejemplo 1 y los ejemplos comparativos 1 a 4 en agua destilada, y se evaluaron los efectos de alivio de arrugas a diferentes concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%).

Para este experimento, se irradiaron fibroblastos dérmicos humanos con UVA a una energía de 5 J/cm^2 en una cámara de UV. Las condiciones de la dosis de radiación ultravioleta y el tiempo de cultivo que maximizan la expresión de metaloproteinas de la matriz (MMP-1) en fibroblastos se establecieron mediante pruebas preliminares. Se envolvió un grupo de control negativo con una lámina de metal y se expuso a UVA durante el mismo tiempo. En este caso, se midió la dosis de UVA usando un radiómetro de UV. Se cultivaron las células durante la irradiación de UVA en el medio usado anteriormente. Tras la irradiación de UVA, se cultivaron las células en un medio fresco que contenía muestras durante 24 horas y se recubrieron placas de 96 pocillos con el medio. Se trataron las células con anticuerpos primarios {anticuerpo monoclonal frente a MMP-1 (Ac-5), anticuerpo monoclonal frente a MMP-1 (Ac-3)} y se llevó a cabo la reacción a 37°C durante 60 minutos. Se hicieron reaccionar las células con anticuerpo anti-IgG de ratón (ratón completo, conjugado con fosfatasa alcalina) como anticuerpo secundario durante aproximadamente 60 minutos, y después se hicieron reaccionar con una disolución de sustrato de fosfatasa alcalina (p-nitrofenil-fosfato 1 mg/ml en disolución tampón de dietanolamina) a temperatura ambiente durante 30 minutos, y se midió la absorbancia a 405 nm usando un lector de microplacas. Un grupo de control no se trató con la muestra.

Tal como puede observarse a partir de los resultados mostrados en la figura 4, a todas las concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%), los productos de baya de ginseng fermentados de la presente invención (ejemplo 1 y ejemplos comparativos 1 a 4) mostraron una capacidad de inhibición de la expresión de MMP-1 superior a la del extracto de baya de ginseng (ejemplo de preparación 1).

En particular, entre los productos fermentados, el producto de *Pleurotus ferulae* fermentado (ejemplo 1) mostró la mayor capacidad de inhibición de la expresión de MMP-1. Generalmente, a medida que aumenta la capacidad de inhibición de la expresión de MMP-1, aumenta el efecto de alivio de arrugas de la piel. Por consiguiente, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado mostró un efecto de alivio de arrugas de la piel superior al del extracto de baya de ginseng.

Mientras tanto, en la figura 4, "a" representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, "b" representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, "c" representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, "d" representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, "e" representa un

producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y “f” representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4.

[Ejemplo experimental 6: Efecto de producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado sobre la inhibición de tirosinasa]

Se realizó el siguiente experimento para confirmar el efecto de un producto cosmético que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención sobre la inhibición de tirosinasa. Se disolvió tirosinasa (EC 1.14.18.1) como enzima en un tampón fosfato 0,05 M (pH 6,5) de tal manera que se obtuvo una concentración de 1.100 unidades/ml (final, 55 unidades), se disolvió L-tirosina ($C_9H_{11}NO_3$, 181,19) como sustrato en un tampón fosfato 0,1 M (pH 6,5) de tal manera que se obtuvo una concentración de 1,5 mM (final, 225 μ M), se diluyó cada una de las disoluciones resultantes con tampón fosfato de sodio 0,1 M (pH 6,5), y se hicieron reaccionar (tabla 3) y se hicieron reaccionar adicionalmente a 37°C durante 20 minutos, y se midió la absorbancia a 492 nm usando un lector de ELISA (ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas). Se usó ácido kójico, que tiene efectos de inhibición de la actividad tirosinasa e inhibición de la producción de melanina, como grupo de control.

TABLA 3

	Materiales	Grupo de control	Blanco del grupo de control (Blanco de C)	Grupo experimental (Grupo exp.)	Blanco del grupo experimental (Blanco de E)
A	Tampón	140 μ l	150 μ l	140 μ l	150 μ l
B	Muestra	(20 μ l de disolvente)	(20 μ l de disolvente)	20 μ l	20 μ l
C	Enzima	10 μ l	-	10 μ l	-
D	Sustrato	30 μ l	30 μ l	30 μ l	30 μ l

Ecuación 3

$$\text{Inhibición (\%)} = \frac{[(C - D) - (A - B)]}{(C - D)} \times 100$$

A: Abs. del grupo experimental

B: Abs. del blanco del grupo experimental

C: Abs. del grupo de control

D: Abs. del blanco del grupo de control

Tal como puede observarse a partir de los resultados mostrados en la figura 5, a todas las concentraciones (0,001%, 0,002%, 0,005%, 0,01%), los productos de baya de ginseng fermentados de la presente invención (ejemplo 1 y ejemplos comparativos 1 a 4) mostraron una capacidad de inhibición de tirosinasa superior a la del extracto de baya de ginseng (ejemplo de preparación 1).

En particular, entre los productos fermentados, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado mostró un efecto de inhibición de tirosinasa (efecto de blanqueamiento) superior a la del extracto de baya de ginseng.

La tirosinasa (EC 1.14.18.1) es una enzima importante que realiza múltiples funciones enzimáticas en la ruta de la melanogénesis. En general, a medida que aumenta la capacidad de inhibición de tirosinasa, aumentan los efectos asociados con el blanqueamiento de la piel y la inhibición de propagación de melanoma formado mediante alteración maligna de células de melanina.

Mientras tanto, en la figura 5, “a” representa un extracto de baya de ginseng del ejemplo de preparación 1, “b” representa un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo 1, “c” representa un producto de baya de ginseng con *Tricholoma matsutake* fermentado del ejemplo comparativo 1, “d” representa un producto de baya de ginseng con *Sarcodon aspratus* fermentado del ejemplo comparativo 2, “e” representa un producto de baya de ginseng con *Phellinus linteus* fermentado del ejemplo comparativo 3, y “f” representa un producto de baya de ginseng con *Ganoderma lucidum* fermentado del ejemplo comparativo 4.

[Ejemplo de formulación 1 y ejemplo comparativo de formulación 1: Preparación de producto cosmético que contiene producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado]

Se preparó una composición cosmética que contenía el 30,0% en peso del producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado obtenido en el ejemplo 1 en las condiciones de composición mostradas en la siguiente tabla 4 y se denominó “ejemplo de formulación 1”, y se preparó una composición cosmética que no contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado y se denominó “ejemplo comparativo de formulación 1”.

TABLA 4

Componentes	Contenido del ejemplo de formulación 1 (% en peso)	Contenido del ejemplo comparativo de formulación 1 (% en peso)
Ejemplo de preparación 1	-	30,0
Ejemplo 1	30,0	-
1,3-BG	10,0	10,0
Glicerina	5,1	5,1
Propilenglicol	4,2	4,2
Acetato de tocoferilo	3,0	3,0
Parafina líquida	4,6	4,6
Trietilolamina	1,0	1,0
Escualano	3,1	3,1
Aceite de nuez de macadamia	2,5	2,5
Polisorbato 60	1,6	1,6
Sesquioleato de sorbitano	1,6	1,6
Propilparabeno	0,6	0,6
Polímero de carboxivinilo	1,5	1,5
Aromatizante	Trazas	Trazas
Conservante	Trazas	Trazas
Agua destilada	Resto	Resto
Total	100	100

[Ejemplo experimental 7: Efecto de producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado sobre la mejora de la hidratación de la piel]

Se realizó el siguiente experimento con el fin de confirmar el efecto del producto cosmético que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención sobre la mejora de la capacidad de hidratación de la piel.

Se dividieron 40 sujetos con edades comprendidas entre la veintena y la cuarentena que no tenían enfermedades cutáneas en dos grupos, teniendo cada grupo 20 sujetos, se aplicaron una crema nutritiva del ejemplo de formulación 1 y una crema nutritiva del ejemplo comparativo de formulación 1 sobre toda la zona de la cara dos veces al día durante un mes. Antes de la aplicación, se midió la conductancia de la piel usando un corneómetro (CM820 courage Khazaka electronic GmbH, Alemania) en condiciones de temperatura y humedad constantes (24°C, humedad del 40%) y se fijó a un valor de referencia, se midió el aumento en la conductancia de la piel (%) tras una, dos y cuatro semanas, y se evaluaron los aumentos de la misma. Los resultados se muestran en la siguiente tabla 5.

TABLA 5

Elementos	Tras una semana	Tras dos semanas	Tras cuatro semanas
Ejemplo de formulación 1	55	59	64
Ejemplo comparativo de formulación 1	26	30	36

(Unidad: %)

Como resultado del experimento, el ejemplo de formulación 1, el producto cosmético que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención, mostró un aumento en la conductancia de la piel considerablemente alto, en comparación con el ejemplo comparativo de formulación 1. En general, la conductancia de la piel aumenta en proporción al contenido en agua de la piel, el producto cosmético que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención mantuvo un contenido en agua de la piel alto, en comparación con un producto cosmético que no contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado (no mostrado).

[Ejemplo experimental 8: Efecto de producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado sobre la mejora de la función de barrera de la piel]

Se realizó el siguiente experimento con el fin de confirmar el efecto del producto cosmético que contenía el producto

de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención sobre la mejora de la barrera de la piel.

En el presente ejemplo experimental, se midieron pérdidas de agua transepidérmicas (TEWL) de humanos a quienes se les aplicó el producto cosmético del ejemplo de formulación 1 y el producto cosmético del ejemplo comparativo de formulación 1 usando un dispositivo Tewameter (TM300, Courage and Khazaka Electronic Co., Alemania) y después se compararon. Se aplicaron las muestras a los lados derecho e izquierdo de las caras de 40 mujeres con edades comprendidas entre la veintena y la cuarentena, se midió tres veces la pérdida de agua transepidérmica de una zona separada 3 cm a la derecha y separada 1 cm hacia abajo desde el sitio del ojo usando un dispositivo Tewameter (TM300, Courage and Khazaka Electronic Co., Alemania) antes de la aplicación y 1 hora, 2 horas, 4 horas y 6 horas tras la aplicación y se calculó el promedio de tres valores de pérdida de agua transepidérmica.

TABLA 6

Elementos	1 hora	2 horas	4 horas	6 horas
Ejemplo de formulación 1	15,5	14,6	12,2	9,2
Ejemplo comparativo de formulación 1	18,1	16,9	13,8	11,2

(Unidad: g/h/m²)

Como resultado de la medición de la pérdida de agua transepidérmica, tal como puede observarse a partir de la tabla 6, la pérdida de agua transepidérmica en la piel facial de sujetos a quienes se les aplicó la crema preparada en el ejemplo de formulación 1 disminuyó. Este resultado demostró que el producto cosmético que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención mostró un efecto de mejora de la barrera de la piel superior, en comparación con productos cosméticos que no contenían el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado (no mostrado).

[Ejemplo experimental 9: Efecto de producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado sobre el alivio de atopía]

Se realizó el siguiente experimento con el fin de confirmar el efecto del producto cosmético que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención sobre el alivio de atopía. Entre 20 sujetos (3-40 años de edad) que padecían atopía, se aplicaron de manera continua la crema del ejemplo de formulación 1 y la crema del ejemplo comparativo de formulación 1 al sitio de la piel atópica de 10 sujetos y a los 10 sujetos restantes, respectivamente, dos veces al día a lo largo de cuatro semanas. Se midieron la intensidad de dermatitis atópica (0 puntos: nada, 10 puntos: débil, 20 puntos: leve, 30 puntos: intensa, 40 puntos: extremadamente intensa), variación de IgE, variación de eosinófilos, contenido en agua y acidez de la piel en el sitio de prueba de los sujetos antes de la aplicación del producto (semana 0) y a las cuatro semanas tras la aplicación del producto. Ninguno de los sujetos que participaron en el experimento tuvo una respuesta anómala.

La siguiente tabla 7 muestra la comparación del alivio de atopía entre sujetos tratados con cremas preparadas en el ejemplo de formulación 1 y el ejemplo comparativo de formulación 1.

TABLA 7

Elementos	Intensidad de dermatitis atópica (puntos)		Variación de IgE (mg/dl)		Variación de eosinófilos (ea)		Contenido en agua (g/cm ² h)		Acidez de la piel (pH)	
	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Ejemplo de formulación 1	37,41	28,12	435,9	321,4	317	249	25,84	26,57	5,719	6,071
Ejemplo comparativo de formulación 1	37,68	31,53	443,7	363,8	321	275	26,31	25,11	5,717	5,833

n= 20, p < 0,05

Como resultado del experimento, los sujetos a quienes se les aplicó la crema que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado del ejemplo de formulación 1 presentaron resultados excelentes en cuanto a la intensidad de dermatitis atópica como criterio de diagnóstico de piel atópica, variación en IgE y eosinófilos en la sangre, contenido en agua y mejora de la acidez de la piel. El producto cosmético que contenía el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención mostró un alivio de atopía superior al de productos cosméticos que no contenían el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado (no mostrado).

Tal como resulta evidente a partir de lo anterior, el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado según la presente invención muestra efectos considerablemente superiores de antioxidación, antiinflamación, facilitación de síntesis de colágeno, cuidado de las arrugas de la piel, blanqueamiento, hidratación, mejora de la barrera de la piel y alivio de atopía, en comparación con un extracto de baya de ginseng.

- 5 Por consiguiente, la presente invención también proporciona una composición cosmética que tiene una funcionalidad superior.

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende, como principio activo, un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado obtenido fermentando un extracto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae*, o un extracto de un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado, obtenido fermentando un extracto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae*.
5
2. Composición según la reivindicación 1, para su uso en un método para antiinflamación.
- 10 3. Composición según la reivindicación 1, para su uso en alivio de atopía.
4. Composición cosmética que comprende, como principio activo, un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado obtenido fermentando un extracto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae*, o un extracto de un producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado, obtenido fermentando un extracto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae*.
15
5. Uso de la composición cosmética según la reivindicación 4, para el cuidado de las arrugas de la piel.
- 20 6. Uso de la composición cosmética según la reivindicación 4, para el blanqueamiento de la piel.
7. Uso de la composición cosmética según la reivindicación 4, para la hidratación de la piel.
8. Composición según la reivindicación 1 ó 4, en la que el extracto de baya de ginseng se extrae usando cualquier disolvente de extracción seleccionado del grupo que consiste en agua, alcohol inferior C1-C4 anhidro o acuoso, acetona, acetato de etilo, acetato de butilo y 1,3-butilenglicol.
25
9. Composición según la reivindicación 1 ó 4, en la que el producto de baya de ginseng con *Pleurotus ferulae* fermentado está presente en una cantidad del 0,0001 al 100,0% en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.
30

FIG. 1

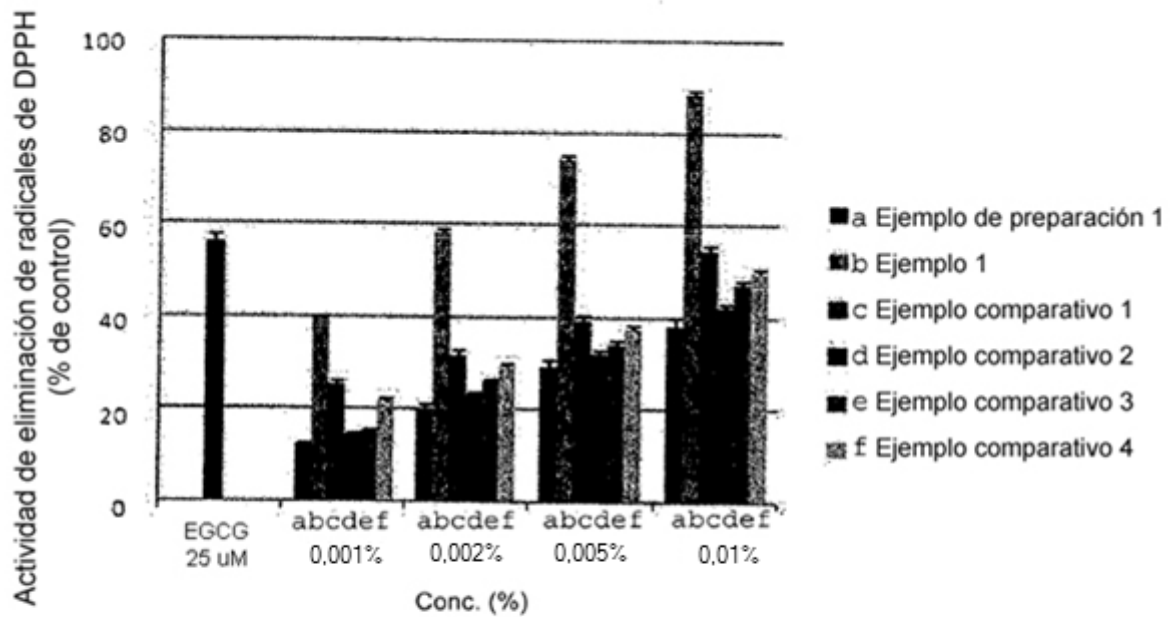


FIG. 2

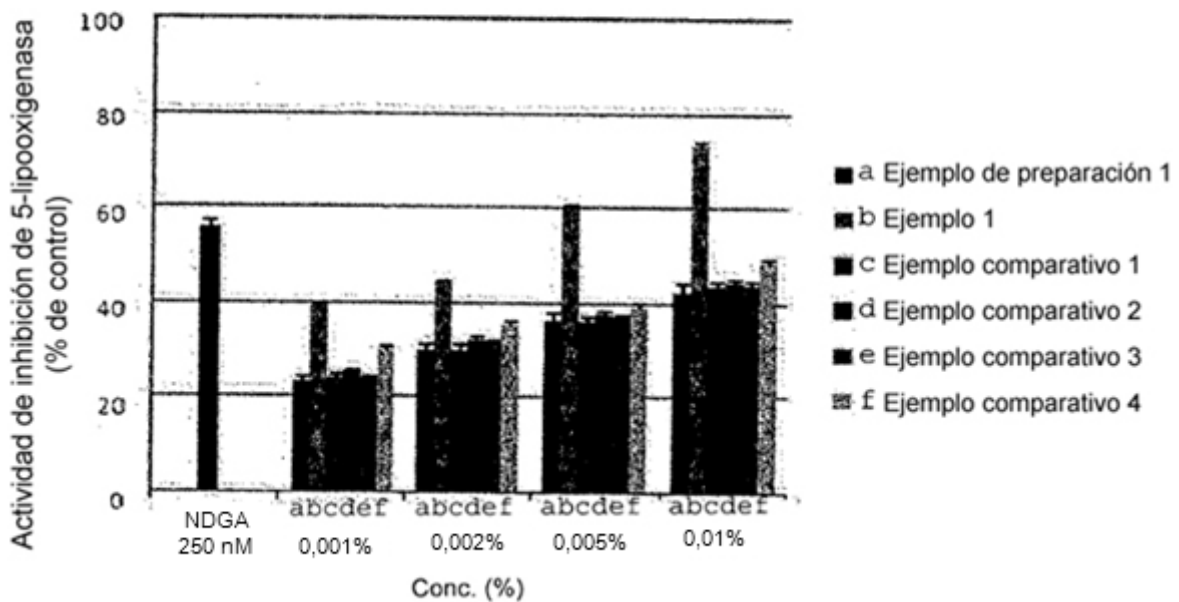


FIG. 3

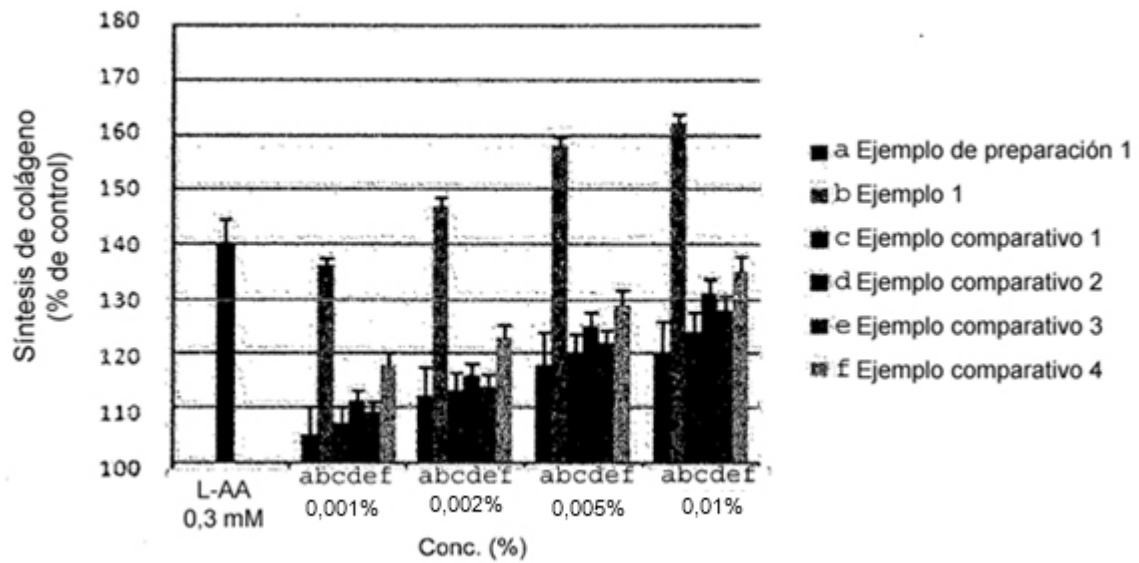


FIG. 4

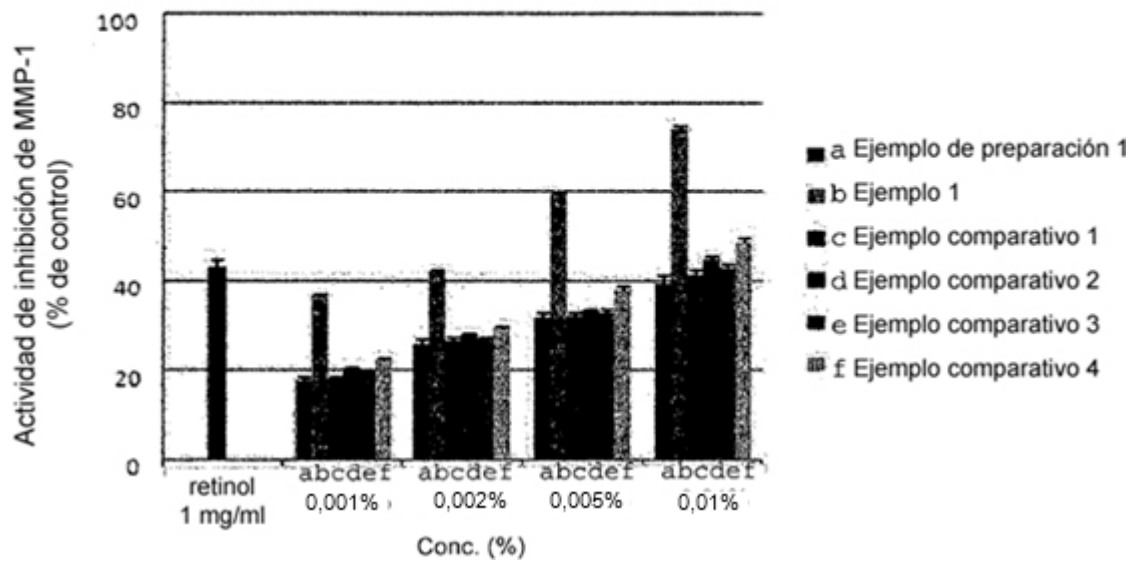


FIG. 5

