

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 645 374**

51 Int. Cl.:

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: **20.07.2009 PCT/FR2009/000890**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.01.2010 WO10010248**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.07.2009 E 09784278 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2315578**

54 Título: **Composición cosmética que comprende un extracto de Chrysophyllum cainito**

30 Prioridad:

22.07.2008 FR 0804170

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

05.12.2017

73 Titular/es:

**LABORATOIRES CLARINS (100.0%)
31 Chaussée Jules César BP 147
95304 Cergy Pontoise Cedex, FR**

72 Inventor/es:

COURTIN, OLIVIER

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 645 374 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 comprende un extracto de *Chrysophyllum cainito*

La presente invención se refiere al uso de una composición cosmética que comprende al menos 0,1% de extracto acuoso de la semilla, la pulpa y el pericarpio del fruto de *Chrysophyllum cainito*, en peso de materia seca con respecto al peso total de la composición, para prevenir y/o retrasar y/o luchar contra la flacidez cutánea y la pérdida de elasticidad de las fibras cutáneas, por ejemplo, la envoltura cutánea de los senos. En particular, esta composición protege la funcionalidad de las células cutáneas inhibiendo la glicación de proteínas, en particular de la vimentina en los fibroblastos dérmicos.

La glicación es un proceso no enzimático que hace intervenir una osa (glucosa o ribosa) que reacciona según la reacción de Maillard con un grupo amina de un resto de aminoácido (como por ejemplo, la lisina), en particular un resto de aminoácido de una proteína, para formar una base de Schiff. Esta, después de transposición molecular llamada de Amadori, por una sucesión de reacciones puede conducir a un puente, en particular intramolecular, como por ejemplo, de tipo pentosidina.

Este fenómeno se caracteriza por la aparición de productos de glicación cuyo contenido aumenta de forma regular en función de la edad. Los productos de glicación son, por ejemplo, la pirralina, carboximetil-lisina (CML), pentosidina, crosslina, N^ε-(carboxietil)-lisina (CEL), el dímero de glioxal-lisina, dímero de metilglioxal-lisina, 3DG-ARG imidazolona, versperlisinas A, B, C, treosidina o también los productos finales de glicosilación avanzada (AGE, por sus siglas en inglés *Advanced Glycation End Products*).

La glicación de las proteínas es por consiguiente un fenómeno universal, bien conocido a nivel de la piel, en particular a nivel de su componente dérmico, y principalmente a nivel de las fibras de colágeno. De hecho, la glicación del colágeno aumenta de forma regular con la edad, produciendo un aumento regular del contenido de productos de glicación de la piel.

Los AGE constituyen un grupo heterogéneo de estructuras, mientras que los aductos carboximéticos de la lisina (CML) son los más extendidos in vivo. Los CML con otros AGE se acumulan durante el proceso de envejecimiento intrínseco conduciendo a la rigidez y a una pérdida de elasticidad en todos los tejidos como la piel y la pared de los vasos.

Se ha pensado durante mucho tiempo que los AGE son resultado principalmente de la reacción entre las proteínas y la glucosa extracelular. Sin embargo, estudios recientes indican que la formación intracelular de los AGE a partir de compuestos dicarbonílicos que resultan de la auto-oxidación de la glucosa, es mucho más importante comparado con la formación extracelular (Shinohara, M et al (1998) *J. Clin. Investig.* 101, 1142-1147). Estos compuestos dicarbonílicos son el glioxal, metilglioxal y 3-desoxiglucosona, que son sustratos para las reductasas. El glioxal y el metilglioxal son detoxificados por el sistema de glioxalasa. Los AGE intracelulares inducen un estrés oxidante, activan el NF-κB y la hemo-oxigenasa, y producen productos de peroxidación lipídica.

Un estudio reciente (Thomas Kueper et al. *J. Biol. Chem.*, Vol. 282, Issue 32, 23427-23436, 10 de agosto, 2007) ha identificado la vimentina, proteína de los filamentos intermedios, como objetivo principal de la formación de las CML (carboximetil-lisina), en los fibroblastos cutáneos humanos. Los filamentos intermedios son uno de los elementos estructurales principales del citoesqueleto además de los microfilamentos de la actina y de los microtúbulos. Todas las proteínas de los filamentos intermedios tienen una estructura secundaria común, que se compone de un dominio helicoidal central de aproximadamente 310 aminoácidos que está flanqueado por dominios no alfa-helicoidales de tamaño variable. La vimentina es necesaria para numerosas funciones celulares esenciales como la motilidad de las células, la migración quimiotáctica y la cicatrización. La modificación de la vimentina tiene como consecuencia una redistribución de la vimentina en agregados perinucleares. Es evidente que el impacto biológico de la modificación de la vimentina está ligado a la pérdida de la capacidad contráctil de los fibroblastos, provocada por la rotura estructural del sistema de filamentos intermedios acelerando finalmente el proceso de envejecimiento.

Así, la glicación no enzimática de proteínas representa la primera causa de modificación del colágeno cutáneo. Una de las consecuencias importantes de la glicación de las proteínas es la creación de radicales libres. En efecto, cuando son afectadas por la glicación, las proteínas reaccionan con el oxígeno provocando la formación de radicales de tipo superóxido. Estos últimos son capaces de iniciar la degradación de proteínas, de alterar las estructuras de membrana, desorganizando al final la matriz extracelular, así como todos sus componentes.

Así pues, una composición cosmética que contiene principios activos capaces de frenar la glicación de proteínas, permite luchar contra el envejecimiento cutáneo. La aparición, de arrugas, la disminución de la tonicidad cutánea son el reflejo del envejecimiento de la dermis y en especial de sus propiedades mecánicas.

En particular, la envoltura cutánea de los senos en la mujer es particularmente sensible al envejecimiento. En efecto, el seno es un órgano par que reposa sobre los músculos pectorales. La glándula mamaria está constituida por lóbulos de grasa y una veintena de lóbulos glandulares situados en lo más profundo de la glándula. Los lóbulos de grasa dan al seno su consistencia flexible y su forma. Los lóbulos glandulares están cargados de la secreción de leche transportada por los conductos galactóforos hacia los senos galactóforos saliendo al pezón. Los conductos

excretorios están rodeados y son mantenidos por bandas de tejido conjuntivo. El pezón y la aureola son un punto de fijación del seno, pero la piel es el medio principal de suspensión de la glándula. La piel está ligada a la cara superficial de la glándula mediante ligamentos de Cooper. La musculatura de los pectorales no permite modificar la forma ni remodelar los senos.

5 Con la edad, la influencia de las hormonas, variaciones de peso, pero también las exposiciones solares, la ausencia de sujetador etc., las fibras elásticas de la piel se pueden romper, y los ligamentos de Cooper se distienden. La piel pierde su tonicidad, los senos se caen: este fenómeno se llama ptosis. La ptosis mamaria se traduce en deslizamiento con caída de la glándula y una distensión exagerada de la envoltura cutánea. Por lo tanto hay que actuar sobre esta envoltura cutánea protegiendo las proteínas de la glicación para prevenir el envejecimiento de los
10 senos.

Los autores de la invención han puesto de manifiesto de forma sorprendente que un extracto de *Chrysophyllum cainito* inhibe la glicación de las proteínas. El *Chrysophyllum cainito* es un árbol de la familia de Sapotaceae originaria de las Antillas Mayores. Sus frutos son redondos, cortados por la mitad aparece una pulpa gelatinosa blanquecina o púrpura, que encierra en una cavidad estrellada de 8 o 9 ramas, de 4 a 10 semillas aplanadas. La pulpa dulce es más o menos líquida según las variedades.
15

Se conoce el documento WO 2006/009418 que describe extractos de semillas de sapotáceas hidrolizados enzimáticamente para dar glucósidos cianogénicos que se pueden usar en cosmética. Se conoce también el documento WO 2006/009417 que describe un procedimiento de obtención de lípidos a partir de semillas de sapotáceas. El documento JP 2001 122732 describe composiciones cosméticas que contienen extractos de plantas de la familia de las sapotáceas, teniendo estas composiciones una actividad hidratante capaz de prevenir las molestias asociadas con las pieles secas tales como las inflamaciones, picores. El documento de L. Einbond et al., *Food Chemistry*, 84, 2004, 23-28, describe la identificación de la presencia de antioxidantes, en particular de antocianos, en el fruto de *Chrysophyllum cainito*. El documento de Xiao-Dong Luo et al., *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 1379-1382, describe la identificación de la presencia de antioxidantes, en particular de polifenoles, en el fruto de *Chrysophyllum cainito*. El documento de Choi et al., "Cosmeceuticals" *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, W.B.Saunders, Philadelphia, 25(3), 2006, 163-168, describe el interés de los antioxidantes, y más en particular de los polifenoles, en productos cosméticos anti-envejecimiento. El extracto de *Chrysophyllum cainito* de la presente invención se distingue de los extractos de la técnica anterior, por el hecho de que se trata de un extracto acuoso del fruto completo, es decir, de la semilla, la pulpa y el pericarpio del fruto, cuya composición química es diferente de los extractos de la técnica anterior.
20
25
30

La solicitud JP 2001-122732 A describe también composiciones cosméticas que contienen extractos de plantas que pertenecen a la familia de las sapotáceas, tales como *Chrysophyllum cainito*, para prevenir las afecciones de pieles secas.

La solicitud WO 2006/009418 describe también un método de obtención de extracto de geninas y de sapogeninas por hidrólisis enzimática de semillas procedentes de la familia de las sapotáceas tal como *Chrysophyllum cainito*.
35

Y ningún documento describe o sugiere un efecto de un extracto de *Chrysophyllum cainito* en la glicación de proteínas, y en particular en la ptosis de los senos.

La composición cosmética objeto de la presente invención, contiene un extracto acuoso del fruto de *Chrysophyllum cainito*. De forma ventajosa, este extracto comprende un extracto del pericarpio y la pulpa del fruto de *Chrysophyllum cainito*. Preferiblemente, se trata de un extracto seco obtenido según un procedimiento que comprende al menos las siguientes etapas:
40

- fragmentación de los frutos secos en secciones
- adición de agua (temperatura ambiente) con el fin de cubrir los frutos
- maceración durante al menos 24 h
- 45 - filtración primaria

Este extracto seco se obtiene ventajosamente según el siguiente protocolo:

(i) Extracción acuosa de los frutos de *Chrysophyllum cainito*:

- fragmentación de los frutos secos en secciones
- adición de agua (temperatura ambiente) con el fin de cubrir los frutos
- 50 - agitación lenta
- maceración durante al menos 24 h

- filtración primaria

(ii) Concentración:

- medición del contenido de materia seca

- paso al concentrador (temperatura baja, presión baja)

5 (iii) Adición de maltodextrina y esterilización

(iiii) Secado y desbacterización:

- atomización del concentrado en columna de atomización

- tamizado del polvo obtenido y acondicionamiento

- tratamiento por ionización para la desbacterización.

10 El extracto de *Chrysophyllum cainito* usado en la composición según la invención, es un polvo beige de olor característico. Presenta las siguientes características analíticas:

- solubilidad = 10% en agua.

- humedad \leq 10%.

- pH = 5-7.

15 - granulometría \leq 500 micrómetros.

- azúcares totales = 20-50%/ materia seca.

- polifenoles (expresado en catequina) = 0,1-1%/materia seca.

20 Preferiblemente, la composición cosmética según la invención comprende de 0,1 a 10% en peso de extracto de *Chrysophyllum cainito* en peso de materia seca con respecto al peso total de la composición. Ventajosamente, la composición comprende de 0,1 a 5% en peso de extracto de *Chrysophyllum cainito*, en peso de materia seca con respecto al peso total de la composición.

25 Las composiciones según la invención pueden comprender también uno o varios agentes de formulación o aditivos de uso conocido y clásico en las composiciones cosméticas y dermatológicas tales como, a modo de ejemplos y de forma no limitante, suavizantes, colorantes, agentes filmógenos, tensioactivos, perfumes, conservantes, emulsionantes, aceites, glicoles, vitaminas como la vitamina E, filtros UV, etc. Gracias a su conocimiento en materia cosmética, el experto en la técnica sabrá qué agentes de formulación añadir a las composiciones de la invención y en que cantidades en función de las propiedades buscadas.

30 Las composiciones según la invención se pueden presentar en cualquier forma conocida por el experto en la técnica en el campo de la cosmetología y la dermatología, sin otra restricción galénica que la aplicación sobre el rostro y sobre el cuerpo. De forma ventajosa, las composiciones según la invención se presentan en forma de un gel, una crema, una loción, un aceite, una leche, un pulverizador, etc.

35 La composición cosmética según la invención se puede usar para prevenir, para retrasar o para luchar contra el envejecimiento de la piel y/o la aparición de signos de envejecimientos de la piel. Se entiende por signos de envejecimiento de la piel: arrugas, líneas de expresión, flacidez cutánea, pérdida de elasticidad de las fibras cutáneas, una piel marchita, una piel adelgazada, y una piel apagada y/o sin brillo.

La composición cosmética según la invención se puede usar como agente antiglicación de proteínas.

La composición cosmética según la invención se puede usar para prevenir y/o retrasar y/o corregir la ptosis de los senos.

40 La invención tiene también por objeto un procedimiento de tratamiento cosmético que comprende la aplicación de una composición tal como se ha descrito antes, que contiene al menos un extracto acuoso de *Chrysophyllum cainito* y un soporte cosmético, sobre la piel. Este procedimiento está dirigido a prevenir, retrasar o luchar contra el envejecimiento de la piel y/o la aparición de signos de envejecimiento de la piel, a prevenir, y/o retrasar y/o corregir la ptosis de los senos, a prevenir o tratar la glicación de proteínas de la piel.

45 Se recomienda hacer la aplicación una o varias veces al día (por regla general de una a cinco veces al día), durante un periodo de algunos días a algunos meses. La aplicación puede ser localizada en las zonas del cuerpo que sufren más particularmente los efectos del envejecimientos, tales como el rostro y los senos, el abdomen, pero también se puede hacer sobre todo el cuerpo. Esta aplicación preferiblemente está acompañada de un masaje de la piel.

Los siguientes ejemplos se refieren, por una parte a la evaluación de la inhibición de la glicación de las proteínas por el extracto de *Chrysophyllum cainito*, y por otra parte a composiciones objeto de la presente invención.

Los ejemplos hacen referencia a las siguientes figuras, en las que:

- 5 - La figura 1 representa la medición de la intensidad de la fluorescencia en función de los agentes activos presentes en el medio de cultivo: glioxal solo o glioxal con un inhibidor de la glicación.
- La figura 2 representa el porcentaje de inhibición de la glicación con respecto al testigo no tratado en función de los agentes activos presentes en el medio de cultivo: glioxal con un inhibidor de la glicación.
- La figura 3 representa las fotografías de microscopio de fluorescencia de fibroblastos con 200 aumentos.
- La figura 4 representa una ampliación de las imágenes de la figura 3 con 400 aumentos.

10 I. Evaluación de la inhibición de la glicación de proteínas mediante un extracto de *Chrysophyllum cainito*

A. Material y método

1) Método

15 Se trata de evaluar la actividad inhibidora del extracto de *Chrysophyllum cainito* frente a los CML (aductos carboximetílicos de la lisina) inducidos por el glioxal, así como su efecto protector de la vimentina, objetivo de la formación de los CML, en un cultivo de fibroblastos humanos dérmicos.

20 Se cultivaron fibroblastos humanos normales adultos a 37°C y 5% de CO₂ sobre laminilla en placa de Petri de diámetro 60 en una relación de 30000 células por laminilla. El medio de incubación es medio DMEM (medio esencial Dulbecco modificado) completado con 10% de suero de ternero fetal y penicilina/estreptomicina (50 µg/ml). Los fibroblastos se incubaron durante 7 días en el medio descrito antes, complementado con glioxal 200 µM (derivado de glucosa). El cultivo así establecido constituye un modelo de glicación in vitro pertinente.

2) Material

Los productos del ensayo son los siguientes:

- Control (sin glioxal)
- Testigo no tratado
- 25 - Aminoguanidina 10 mM (referencia positiva)
- *Chrysophyllum cainito* al 0,1%
- *Chrysophyllum cainito* al 0,25%
- *Chrysophyllum cainito* al 0,5%

30 Para entender el efecto inhibidor de la glicación, el extracto de *Chrysophyllum cainito* se añade al mismo tiempo que el glioxal. Para validar el experimento, se usa la aminoguanidina, un inhibidor conocido, como referencia positiva. Se añade un control de medio solo sin glioxal.

Después de la incubación (J7), se lava a continuación cada capa celular, se fija en metanol a -20°C antes de proceder al revelado de la vimentina o CML por inmunofluorescencia.

3) Inmunomarcaje

35 Las células se lavaron con PBS (tampón salino fosfatado) y se permeabilizaron con Triton X-100 al 0,1% durante 10 minutos. Los sitios no específicos se saturaron mediante una solución de albúmina de suero bovino al 2% (PBS-BSA 2%) durante 10 minutos a temperatura ambiente. Las células después se incubaron con el anticuerpo primario en BSA al 1% durante 1 h (los anticuerpos primarios detectan la vimentina (dilución 1:100) o CML (dilución 1:50)).
40 Después de incubación, las células se lavaron con PBS y después se incubaron durante 1 h con la solución de BSA al 1% que contenía el anticuerpo secundario específico unido a un fluorocromo FITC (5-isotiocianato de fluoresceína) o TRITC (isotiocianato de tetrametil-rodamina) y dirigido contra el primer anticuerpo. Antes de la lectura, se realizaron 4 lavados con PBS.

45 Las laminillas se montan sobre portaobjetos de vidrio y se observan con el microscopio de fluorescencia (Nikon Eclipse 50i). Se fotografían varios campos de poblaciones celulares. Las imágenes fotográficas se analizan mediante el programa informático de análisis de imágenes Lucia. Las imágenes de fluorescencia de FITC indican las regiones de localización de la vimentina. Las imágenes de fluorescencia de TRITC indican las regiones de localización de CML. Las imágenes de fluorescencia de DAPI indican los núcleos celulares y por lo tanto el número

de células por campo. (Véanse las figuras 1 a 4).

B. Resultados

a) Formación de los CML

5 Se observó la intensidad del marcaje de CML en 10 imágenes fotográficas para las condiciones de “testigo no tratado” y de extractos de *Chrysophyllum cainito* en las 3 concentraciones.

Esta intensidad de la fluorescencia está relacionada con el número de células por imagen.

Para las condiciones de “tratamiento con aminoguanidina”, la referencia positiva, han sido suficientes solo 4 imágenes para validar el experimento. La aminoguanidina, que inhibía totalmente la generación de los CML, inducía la ausencia de cualquier intensidad de marcaje.

10 Mediante análisis de varianza (*Anova, ANalysis Of VAriance*), se estudiaron las diferencias de la media entre las poblaciones. Este método usa medidas de varianza con el fin de determinar el carácter significativo o no de las diferencias de las medias medidas en las poblaciones,

La aminoguanidina, la referencia positiva, inhibe totalmente la formación de los aductos carboximetílicos de la lisina y valida el experimento de los autores de la invención.

15 En estas condiciones experimentales, el extracto de *Chrysophyllum cainito* inhibe de forma dependiente de la dosis, la formación de los CML. Para una dosis óptima de 0,5% usada in vitro, el extracto de *Chrysophyllum cainito* inhibe casi totalmente la formación de los aductos que generan la glicación.

2) Formación de los CML

20 En estas condiciones experimentales, el tratamiento de fibroblastos humanos dérmicos mediante el glioxal modifica la vimentina, teniendo como consecuencia la redistribución de los filamentos intermedios en agregado polinuclear (véanse las flechas).

El extracto de *Chrysophyllum cainito* usado en la concentración de 0,5% inhibe el efecto del glioxal en la vimentina.

C. Conclusión

25 El extracto de *Chrysophyllum cainito* tiene un efecto protector de la vimentina frente a compuestos dicarbonílicos como el glioxal que inducen modificaciones estructurales de los filamentos intermedios al formar aductos carboximetílicos de la lisina o CML

La inhibición de la glicación de la vimentina retrasa los procesos de envejecimiento celular y permite que los fibroblastos dérmicos in vitro conserven su motilidad y su poder contráctil, importantes en los procesos de cicatrización.

30 II. Ejemplos de formulación

Los porcentajes son porcentajes en peso con respecto al pesto total de la composición.

Emulsión de Agua/Aceite

	Dipolihidroxiestearato PEG30	4,00
	Triglicéridos C16-C18 hidrogenados	5,00
35	Copolímero de PEG-45/dodeciliglicol	1,20
	Triglicérido C ₈ C ₁₀	19,00
	Aceite de vaselina fluida	8,00
	Glicoles	10,00
	Extracto de <i>Chrysophyllum</i>	2,50
40	Poliosas de avena	1,00
	Agua desmineralizada	c.s.p. 100
	Loción	
	Glicol	2,00

ES 2 645 374 T3

	Cloruro sódico	1,00
	Etanol	5,00
	Extracto de Chrysophyllum	0,50
	Trometamina	0,80
5	Conservantes	0,50
	Solubilizante	0,30
	Perfume	0,10
	Agua desmineralizada	c.s.p. 100
	Gel	
10	Carboximetilcelulosa	0,03
	Carbómero	0,60
	Sosa	0,17
	Glicerina	5,00
	Extracto de Chrysophyllum	0,50
15	D-pantenol 75L	0,30
	Poliosas de avena	1,00
	Palmitato de vitamina A	0,10
	Acetato de tocoferol	0,05
	Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	1,35
20	Quelante	0,03
	Conservantes	0,50
	Colorante	0,017
	Perfume	0,30
	Agua desmineralizada	c.s.p. 100
25	Emulsión de Aceite/agua	
	Copolímero de taurato de acrililo-dimetilo/VP	0,70
	Heliogel®	0,50
	Glicoles	5,00
30	Carbómero	0,50
	Sosa	0,055
	Carboximetilcelulosa	0,30
	Triglicérido C ₈ C ₁₀	4,50
	Carbonato de dicaprililo	6,00
35	Éster sintético	3,00
	Aceite de silicona	1,50
	Acetato de tocoferol	0,05

ES 2 645 374 T3

	Palmitato de vitamina A	0,10
	D-pantenol 75L	0,20
	Extracto de Chrysophyllum	0,50
	Conservante	0,10
5	Quelante	0,20
	Perfume	0,30
	Agua desmineralizada	c.s.p. 100

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Uso de una composición cosmética que comprende al menos 0,1% de extracto acuoso de la semilla, la pulpa y el pericarpio del fruto de *Chrysophyllum cainito*, en peso de materia seca con respecto al peso total de la composición, como agente anti-glicación de la vimentina en los fibroblastos dérmicos humanos, para prevenir y/o retrasar y/o luchar contra la flacidez cutánea y la pérdida de elasticidad de las fibras cutáneas.
- 2.- Uso de una composición cosmética según la reivindicación 1, para prevenir y/o retrasar y/o corregir la ptosis de los senos.
- 3.- Uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que dicho extracto acuoso se obtiene según un procedimiento que comprende al menos las siguientes etapas:
- 10 - fragmentación de los frutos secos en secciones
- adición de agua (temperatura ambiente) con el fin de cubrir los frutos
- maceración durante al menos 24 h
- filtración primaria
- 15 4.- Uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha composición comprende de 0,1 a 10% de extracto acuoso de la semilla, la pulpa y el pericarpio del fruto de *Chrysophyllum cainito*, en peso de materia seca con respecto al peso total de la composición, preferiblemente de 0,1 a 5% en peso de extracto de *Chrysophyllum cainito* en peso de materia seca con respecto al peso total de la composición.
- 20 5.- Uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha composición comprende además uno o varios agentes de formulación o aditivos tales como suavizantes, colorantes, agentes filmógenos, tensioactivos, perfumes, conservantes, emulsionantes, aceites, glicoles, filtros de UV y vitaminas.
- 6.- Uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha composición se presenta en forma de un gel, una crema, una loción, un aceite, una leche o un pulverizador.

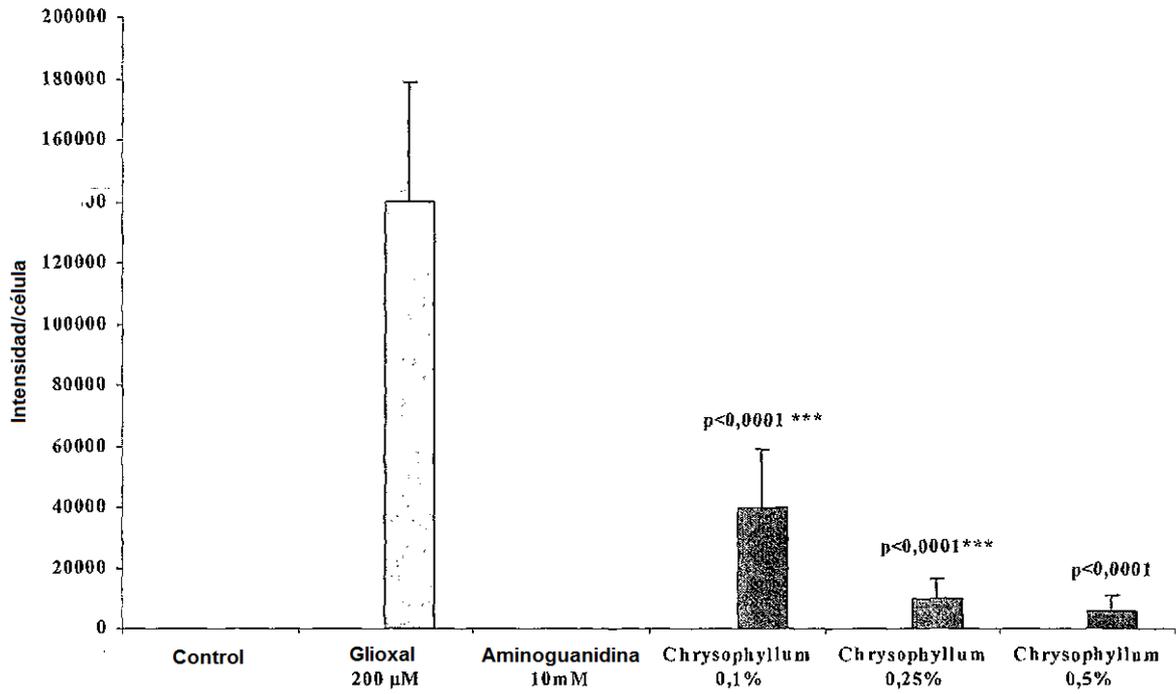


FIGURA 1

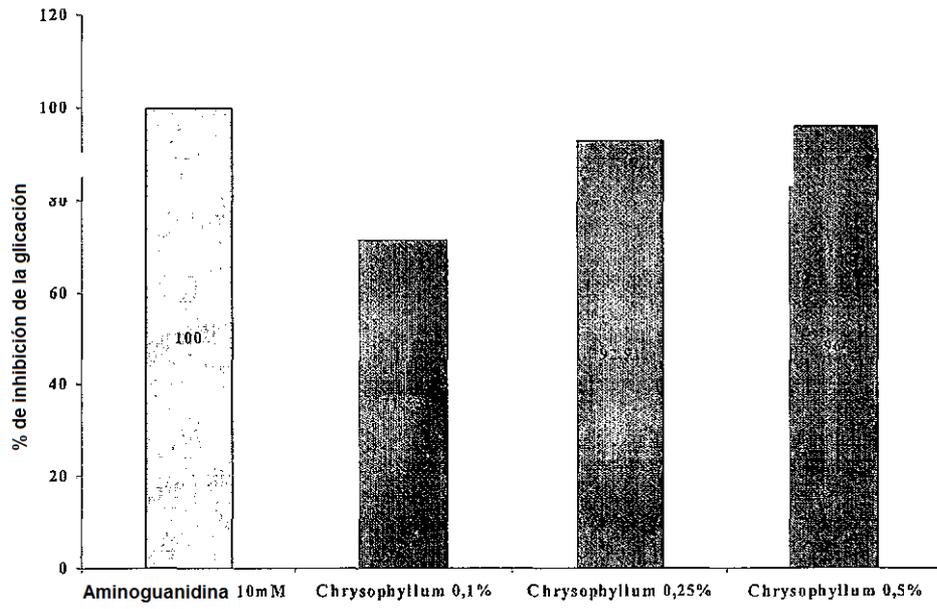
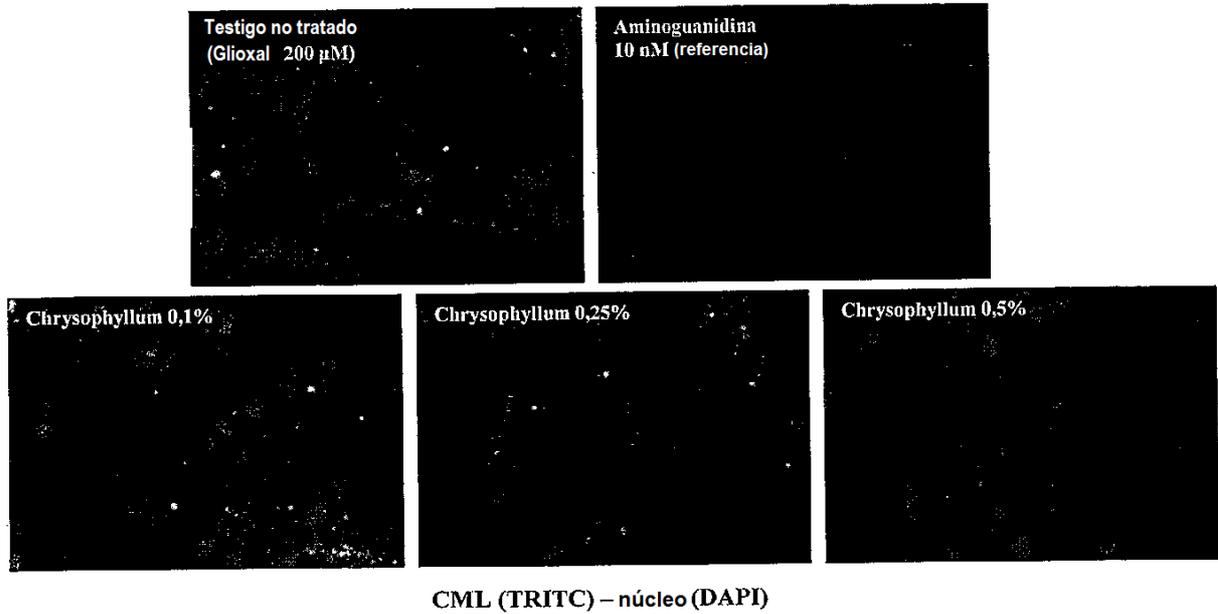


FIGURA 2



CML (TRITC) – núcleo (DAPI)

FIGURA 3

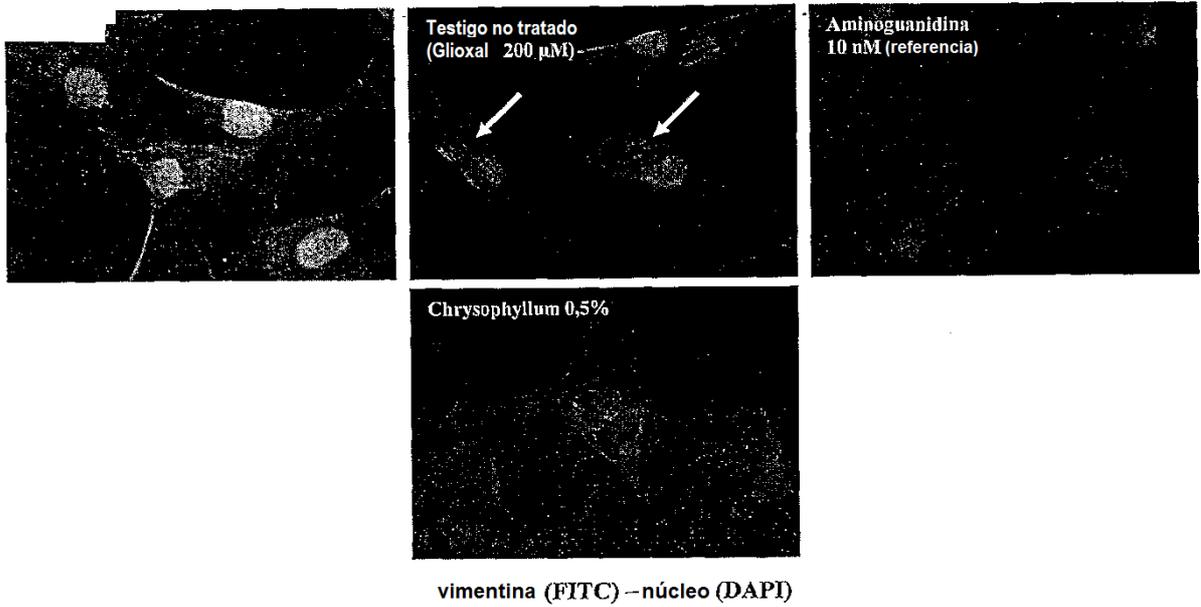


FIGURA 4