

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 654 043**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/365** (2006.01)  
**A61K 8/368** (2006.01)  
**A61K 8/60** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)  
**A61K 8/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.12.2009 E 09181015 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 2223680**

54 Título: **Asociación de monosacáridos y de agentes descamantes y su utilización en cosmética**

30 Prioridad:

**30.12.2008 FR 0859149**  
**15.01.2009 US 144755 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.02.2018**

73 Titular/es:

**L'OREAL (100.0%)**  
**14, RUE ROYALE**  
**75008 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

**LABOUREAU, JULIEN;**  
**SIMONNET, JEAN-THIERRY y**  
**PORTES, PASCAL**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 654 043 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Asociación de monosacáridos y de agentes descamantes y su utilización en cosmética

La presente invención se refiere a la utilización de una composición, en concreto, cosmética y/o dermatológica, que comprende en un medio fisiológicamente aceptable, la asociación de al menos un monosacárido elegido de entre la manosa, la ramnosa y su mezcla y de al menos un agente descamante.

La piel humana está constituida por dos capas principales que son la dermis y la epidermis que recubre la dermis de manera superficial. La epidermis humana natural está compuesta principalmente por tres tipos de células que son los queratinocitos, muy mayoritarios, los melanocitos y las células de Langerhans. Cada uno de estos tipos celulares contribuye por sus funciones propias al papel esencial desempeñado en el organismo por la piel, en concreto, el papel de protección del organismo de las agresiones exteriores (clima, rayos ultravioleta, tabaco...), llamado "función de barrera".

La epidermis es un epitelio pavimentoso estratificado queratinizado constituido en un 90 % por queratinocitos. La diferenciación progresiva de las células de la membrana basal, que separa la dermis de la epidermis, hacia la superficie de la epidermis comprende, en concreto, la diferenciación de los queratinocitos que migran hacia la superficie de la piel donde descaman.

El envejecimiento de la epidermis se manifiesta principalmente por la reducción de su espesor. La atrofia de la epidermis es la consecuencia de la ralentización de la proliferación de los queratinocitos y de la acumulación de queratinocitos senescentes. La capa córnea se vuelve apagada. El fenómeno de descamación se altera, lo que participa en la disminución de la regeneración epidérmica. De este modo, una eliminación forzada de la capa córnea acelera la renovación y permite luchar contra el envejecimiento.

La dermis proporciona a la epidermis un soporte sólido. Igualmente, es su elemento nutriente. Está constituida principalmente por fibroblastos y por una matriz extracelular compuesta mayoritariamente por colágeno, por elastina y por una sustancia, denominada sustancia fundamental. Estos componentes se sintetizan por los fibroblastos. La cohesión entre la epidermis y la dermis está asegurada por la unión dermoepidérmica. Es una región compleja de un espesor de 100 nm aproximadamente que comprende el polo basal de los queratinocitos basales, la membrana epidérmica y la zona subbasal de la dermis superficial.

Los colágenos son las proteínas mayoritarias de las matrices extracelulares de la piel. A día de hoy, están identificados y anotados de I a XX 20 tipos de colágenos. Los colágenos mayoritariamente presentes en el conjunto de la dermis son los colágenos de tipo I y III que forman la matriz extracelular del conjunto de la dermis (son estos colágenos los que constituyen un 70-80 % del peso seco de la dermis). Por otra parte, los colágenos no están sintetizados todos por los mismos tipos celulares, los colágenos de tipo I y III están producidos sustancialmente por los fibroblastos dérmicos, mientras que el colágeno de tipo VII está producido por dos categorías de células, los queratinocitos y los fibroblastos. La regulación de su expresión difiere de un colágeno a otro, por ejemplo, los colágenos I y VII no están regulados de la misma manera por algunas citoquinas, en efecto, el TNF alfa y la leucorregulina estimulan el colágeno VII y regulan negativamente el colágeno I. Finalmente, todas las moléculas de colágeno son unas variantes de un precursor común que es la cadena alfa del procolágeno.

Con el envejecimiento, el colágeno se adelgaza y aparecen unas arrugas en la superficie de la piel. El envejecimiento cutáneo es un mecanismo genéticamente programado.

Por otra parte, algunos factores de entorno como el tabaquismo y, sobre todo, la exposición a la radiación del sol lo aceleran. De este modo, la piel tiene un aspecto de más edad sobre las zonas expuestas al sol, como el dorso de las manos o el rostro. De este modo, estos otros factores tienen igualmente un impacto negativo sobre el colágeno natural de la piel.

En consecuencia, teniendo en cuenta el papel importante del colágeno al nivel de la integridad de la piel y de su resistencia a las agresiones externas de tipo mecánicas, la estimulación de síntesis de estos colágenos y, en particular, del colágeno del tipo I, se muestra como un medio eficaz para paliar los signos del envejecimiento cutáneo. En el transcurso del envejecimiento cronológico y/o actínico, la epidermis experimenta igualmente numerosas modificaciones y degradaciones que se traducen, con la edad, en una alteración del microrrelieve, una aparición de arrugas y pequeñas arrugas, una alteración de las propiedades mecánicas de la piel, en concreto, una falta de elasticidad de la piel y una pérdida de brillo de la tez.

Por lo tanto, se comprende la importancia de poder disponer de productos cuyos efectos se proponen regenerar el tejido de la piel mediante un aumento de la proliferación de los queratinocitos, una estimulación de la proliferación y/o del metabolismo de los fibroblastos y, en concreto, una estimulación de la síntesis de los colágenos.

A esto respecto, el solicitante ha descubierto que la manosa o la ramnosa permite la activación de la proliferación de los queratinocitos y/o de los fibroblastos y/o estimula la síntesis del procolágeno I. La utilización de composiciones que las contienen permite, de este modo, contrarrestar los signos del envejecimiento cutáneo y, en particular, la atrofia epidérmica y/o dérmica relacionada con el envejecimiento. Asociando en ellas unos agentes que favorecen la

descamación, es decir, la eliminación de las células muertas situadas en la superficie de la capa córnea de la epidermis, esto permite que la manosa o que la ramnosa favorezcan la penetración de los monosacáridos de la invención y, por lo tanto, optimizar su eficacia biológica, esto es, luchar contra la aparición de los signos del crono y fotoenvejecimiento.

- 5 La acción conjunta de los monosacáridos seleccionados con al menos un agente descamante permite estimular doblemente la renovación epidérmica, actuando para los monosacáridos según la invención, sobre la proliferación de los queratinocitos malpighianos (epidermis viva) y sobre la descamación de los corneocitos (Stratum Corneum) para los agentes descamantes.

10 La utilización de estos monosacáridos había permanecido hasta entonces desconocida para los efectos biológicos directos expuestos más arriba. La solicitud WO 2007/128939 menciona, no obstante, una actividad antiedad obtenida por un efecto biomecánico de un agente tensor en asociación con unos compuestos sacarídicos, que permiten aumentar la expresión de los mecanorreceptores de células de la piel. Este aumento de la expresión de los mecanorreceptores se describe como que aumenta la sensibilización de las células de la piel a responder a los efectos de los tensores.

15 La solicitud de patente US 2007/0025933 describe una composición que comprende una base fotoprotectora, constituida por dos tipos de componentes y, eventualmente, una mezcla de componentes adicionales, tales como, en concreto, unos monosacáridos (como la manosa, fructosa y glucosa) y unos ácidos del ciclo de Krebs o sus derivados (como el ácido cítrico, málico, fumárico) para estabilizar dicha composición. No se menciona ninguna actividad propia de los monosacáridos sobre la piel.

20 La solicitud WO 2005/063194 describe una base galénica de muy alta tolerancia que comprende, en concreto, manosa o ramnosa. Se especifica que una base galénica de este tipo solo puede funcionar en asociación con un activo del cual solo es el vehículo. Las bases galénicas dérmicas y/o cosméticas divulgadas se basan sustancialmente en la presencia de los dos polioles que son el manitol y el xilitol.

25 La presente invención se refiere, por lo tanto, a la utilización de una composición, en concreto, cosmética y/o dermatológica, que comprende la asociación de al menos un monosacárido elegido de entre la manosa, la ramnosa y su mezcla con al menos un agente descamante para disminuir y/o prevenir las características de las arrugas y/o pequeñas arrugas o para mejorar la densidad de la piel y/o su firmeza.

30 La manosa es una hexosa epímera en C2 de la glucosa. La ramnosa (o 6 desoxi manosa) constituye formalmente el producto de desoxigenación de la manosa en C6. Los monosacáridos según la invención están en forma D o L de la manosa y/o de la ramnosa o su mezcla, pudiendo cada forma ella misma ser el anómero alfa y/o beta. Las formas preferentes según la invención son la D-manosa o la L-ramnosa.

35 La D-manosa está presente en los vegetales, en particular, algunas frutas de las cuales los arándanos (arándanos rojos) o la madera dura (haya, abedul). La ramnosa se encuentra en la naturaleza en forma L. La D-manosa, así como la R-ramnosa, están comercializadas, por ejemplo, por la compañía Danisco Sweeteners® y Symrise. En la presente invención, el monosacárido está en forma de monómero.

El agente descamante en la presente invención se elige de entre los derivados del ácido salicílico, el ácido jasmónico o sus derivados y el ácido genticónico o sus derivados.

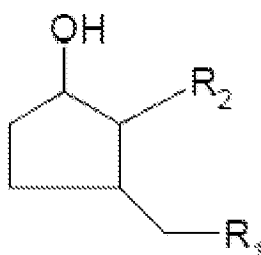
40 Los derivados de ácidos salicílico se eligen de entre el ácido n-octanoil-5-salicílico (o ácido capriolil salicílico); el ácido n-decanoil-5-salicílico; el ácido n-dodecanoil-5-salicílico; el ácido n-heptiloxi-5-salicílico y sus sales correspondientes.

El compuesto de ácido salicílico se elige ventajosamente de entre el ácido salicílico y el ácido n-octanoil-5-salicílico. Se utilizará más particularmente el ácido n-octanoil-5-salicílico.

45 Los derivados de ácido salicílico tales como se han descrito anteriormente pueden estar presentes en la composición según la invención en un contenido que va de un 0,05 % a un 10 % en peso, con respecto al peso total de la composición, que va preferentemente de un 0,05 % a un 5 % en peso y que va preferentemente de un 1 % a un 4 % en peso.

De manera particular, el agente descamante se elige de entre los descritos en las solicitudes de patentes FR2581542, WO 98/35973, FR2759370, FR2762839 o EP0875495.

50 Según otro modo de la invención, el agente descamante presente en la composición según la invención se elige de entre el ácido jasmónico y sus derivados de fórmula (II) siguiente:



(II)

en la cual:

- 5 - R1 es un radical elegido de entre -COOR', -CONR'R'', -CH2OR', -COR', -CH2R', -SO2OR', -PO3R'R'', -NHR' con R' y R'', independientemente el uno del otro, que designa un átomo de hidrógeno o un radical hidrocarbonado, lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, que tiene de 1 a 18 átomos de carbono, eventualmente sustituido por de 1 a 5 grupos, idénticos o diferentes, elegidos de entre -OR''', -OCOR''', -SR''', -SCOR''', NR'''R''', -NHCOR''', -Halógeno, -CN, -COOR''', -COR''' con R''' y R''' que representan, independientemente el uno del otro, un átomo de hidrógeno, un radical arilo o un radical hidrocarbonado, lineal o ramificado, saturado o insaturado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono;
- 10 - R2 es un radical hidrocarbonado, lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, que tiene de 1 a 18 átomos de carbono, eventualmente sustituido por de 1 a 5 grupos, idénticos o diferentes, elegidos de entre -OR''', -OCOR''', -SR''', -SCOR''', NR'''R''', -NHCOR''', -Halógeno, -CN, -COOR''', -COR''' con R''' y R''' que representan, independientemente el uno del otro, un átomo de hidrógeno, un radical arilo o un radical hidrocarbonado, lineal o ramificado, saturado o insaturado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono; elegido de entre:
- 15 - el ácido jasmónico,  
 - el ácido 3-hidroxi-2-[(2Z)-2-pentenil]-ciclopentanoacético,  
 - el 3-hidroxi-2-[(2Z)-2-pentenil]-ciclopentanoacetato de metilo,  
 - el 2-[(2Z)-2-pentenil]-3-hidroxi-ciclopentanoetanol,  
 - el ácido 3-hidroxi-2-pentil-ciclopentanoacético,
- 20 - el 3-hidroxi-2-pentil-ciclopentanoacetato de metilo y  
 - el 2-pentil-3-hidroxi-ciclopentanoetanol.

La cantidad de compuesto de fórmula (II) utilizable según la invención depende muy evidentemente del efecto buscado y debe estar en una cantidad eficaz para favorecer la descamación de la piel y/o estimular la renovación epidérmica y, por lo tanto, luchar contra el envejecimiento cutáneo intrínseco y/o extrínseco.

- 25 A título de ejemplo, la cantidad de compuesto de fórmula (II) utilizable según la invención puede ir, por ejemplo, de un 0,01 a un 30 % y preferentemente de un 0,5 a un 15 % y, en concreto, de un 1 a un 5 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

- 30 Se puede hacer referencia, igualmente, a los derivados del ácido jasmónico, tales como se definen en las solicitudes de patentes FR2835526, EP 1333022, EP 1333021, EP 1442737, EP 1502909, FR2835525, FR2858320 o FR2850571.

De entre los derivados del ácido salicílico, se puede hacer referencia, igualmente, a los compuestos tales como se definen en las solicitudes de patentes FR2737410 o EP 0756866.

- 35 Cuando el compuesto adicional presente en la composición según la invención es el ácido salicílico, el ácido cítrico o una de sus sales, como el citrato trisódico, la composición según la invención está desprovista, en particular, de xilitol y de manitol. Según otra alternativa, el compuesto adicional presente en la composición según la invención no es el ácido salicílico, el ácido cítrico o una de sus sales.

Según un modo particular de realización de la invención, la composición según la invención no comprende la asociación de xilitol y de manitol.

- 40 La presente invención también trata sobre la utilización, en concreto, cosmética o dermatológica, de una composición según la invención, administrada por vía oral, tópica o por inyección cutánea, en concreto, para el cuidado de la piel y/o del cuero cabelludo.

Una composición conforme con la invención tal como se ha definido anteriormente puede ser, en concreto, una composición cosmética para cuidado capilar para, en particular, la estimulación del brote del cabello, la lucha contra la caída de los cabellos, la ralentización de su caída o el refuerzo del brillo del cabello.

5 La presente invención tiene como objeto, igualmente, un método de tratamiento, en particular, cosmético o terapéutico, para disminuir o prevenir los signos del envejecimiento de la piel o de sus faneras (cabellos, pestañas, uñas, ...), por administración a un sujeto, preferentemente un ser humano, de una cantidad eficaz de al menos un monosacárido tal como se ha definido anteriormente en asociación con una cantidad eficaz de al menos un compuesto adicional tal como se ha definido anteriormente. La invención tiene como objeto, en particular, un procedimiento de tratamiento cosmético de una piel arrugada, en particular, la piel del rostro y/o de la frente, que  
10 comprende la aplicación tópica sobre dicha piel de una composición que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, la asociación de una cantidad eficaz de al menos un monosacárido tal como se ha definido anteriormente y de una cantidad eficaz de al menos un agente descamante.

La presente invención se refiere, igualmente, a la utilización, en concreto, cosmética o dermatológica, de la composición o de la asociación según la invención, para disminuir y/o prevenir los signos del envejecimiento de la  
15 piel o de sus faneras.

La invención tiene como objeto, en particular, la utilización cosmética de una composición que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, la asociación de al menos un monosacárido elegido de entre la manosa, la ramnosa y su mezcla y de al menos un agente descamante, para mejorar el brillo de la tez, para disminuir y/o  
20 prevenir las características de las arrugas y/o pequeñas arrugas, para mejorar y/o disminuir el microrrelieve de la piel y/o para alisar la piel y/o para favorecer la descamación de la piel y/o estimular la renovación epidérmica. Más específicamente, se refiere a la utilización cosmética de dicha asociación para disminuir y/o prevenir las características de las arrugas y/o pequeñas arrugas, para mejorar y/o disminuir el microrrelieve de la piel y/o para alisar la piel y/o para favorecer la descamación de la piel y/o estimular la renovación epidérmica.

Según un modo particular, la composición utilizada en el marco de la presente invención no comprende la asociación de xilitol y de manitol.

La composición o la asociación según la invención también permite estimular la regeneración de las células de la epidermis y de la dermis, al nivel de la piel o de las faneras, en particular, los queratinocitos y los fibroblastos, en concreto, por aumento de su proliferación. De esta manera, se dispone de un método, en concreto, cosmético, eficaz, en concreto, para luchar contra los signos del cronoenvejecimiento.

30 Los signos del cronoenvejecimiento corresponden a las degradaciones internas de la piel debidas al envejecimiento intrínseco de los individuos.

Según una forma de realización preferente, la utilización según la presente invención está destinada a mejorar el brillo de la tez, a disminuir y/o prevenir las características de las arrugas y/o pequeñas arrugas, a mejorar y/o  
35 disminuir el microrrelieve de la piel y/o a alisar la piel y/o a favorecer la descamación de la piel y/o a estimular la renovación epidérmica, en concreto, actuando sobre la proliferación de los queratinocitos y sobre la descamación de la piel y, en particular, de los corneocitos.

Según otro aspecto de la invención, la utilización de la composición o de la asociación según la invención permite mejorar la densidad de la piel y/o su firmeza.

40 La presente invención se refiere, igualmente, a la utilización de la composición o de la asociación según la invención para tratar, de manera preventiva o curativa, las arrugas y/o pequeñas arrugas, la piel marchita, la falta de elasticidad y/o de tono de la piel, el adelgazamiento de la dermis, la degradación de las fibras de colágeno, la piel fofa y/o la piel adelgazada.

45 La cantidad de los ingredientes activos, elegidos de entre los monosacáridos y los agentes descamantes anteriormente definidos, que hay que implementar según la invención depende del efecto cosmético o terapéutico buscado y, por lo tanto, puede variar en una gran medida. El experto en la materia puede fácilmente, basándose en sus conocimientos generales, determinar las cantidades apropiadas.

De este modo, y según una forma de realización preferente, la composición según la invención comprende al menos un monosacárido tal como se ha definido más arriba en una cantidad comprendida entre un 0,001 % y un 30 % en peso con respecto al peso total de la composición y, en particular, entre un 0,1 % y un 10 % en peso y más  
50 particularmente entre un 0,5 % y un 6 % en peso con respecto al peso total de la composición.

Según una forma de realización preferente, la composición según la invención comprende un agente descamante en una cantidad comprendida entre un 0,001 % y un 30 % en peso con respecto al peso total de la composición y, en particular, entre un 0,1 % y un 10 % en peso y más particularmente entre un 0,5 % y un 6 % en peso con respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención está adaptada para una administración tópica sobre la piel o sus faneras, una administración oral o una inyección cutánea, en particular, en forma de una solución estéril.

5 Preferentemente, las administraciones tópicas según la invención se presentan en forma de una crema, de un gel, de una loción, de una leche, de un aceite, de un ungüento, de una cera, de una espuma, de una pasta, de un suero, de una pomada o de un champú.

De manera igualmente preferente, las administraciones orales según la invención se presentan en forma de una cápsula, de un comprimido o de píldoras.

El monosacárido según la invención, y el agente descamante, están presentes más particularmente en la composición según la invención a título de agente (o ingrediente) activo, en particular, de únicos agentes activos.

10 Por "agente activo" o "ingrediente activo", se entiende más específicamente según la invención, un compuesto que, cuando se administra a un sujeto, en particular, un sujeto humano, desempeña un papel biológico directo sobre el organismo, en particular, sobre la piel o sus faneras, en particular, sin mejorar el efecto biológico o mecánico de otro compuesto presente en la composición según la invención.

15 De una manera general, el medio en el cual están comprendidos los principios activos de la composición tal como se ha definido anteriormente, es un medio fisiológicamente aceptable, en particular, un medio cosmética o farmacéuticamente aceptable y puede ser anhidro o acuoso. De este modo, puede comprender una fase acuosa y/o una fase grasa.

20 El medio fisiológicamente aceptable en el cual pueden emplearse los compuestos según la invención, así como sus constituyentes, su cantidad, la forma galénica de la composición, su modo de preparación y su modo de administración pueden elegirse por el experto en la materia basándose en sus conocimientos generales en función del tipo de composición buscada.

25 Cuando la composición es una composición destinada a una administración tópica, puede presentarse ventajosamente en forma de soluciones acuosas, hidroalcohólicas, de emulsiones aceite-en-agua (O/A) o agua-en-aceite (A/O) o múltiple (triple: A/O/A u O/A/O), unas nanoemulsiones, en particular, unas nanoemulsiones O/A, cuyos tamaños de las gotas es inferior a 100 nm, de geles acuosos o de dispersiones de una fase grasa en una fase acuosa con la ayuda de esferoides, pudiendo estos esferoides ser unas nanopartículas poliméricas tales como las nanoesferas y las nanocápsulas o unas vesículas lipídicas de tipo iónico y/o no iónico (liposomas, niosomas, oleosomas).

Estas composiciones se preparan según los métodos habituales.

30 Además, las composiciones utilizables según la invención pueden ser más o menos fluidas y tener el aspecto de una crema blanca o de color, de una pomada, de una leche, de una loción, de un suero, de una pasta o de una espuma. Pueden aplicarse eventualmente sobre la piel en forma de aerosol. También pueden presentarse en forma sólida y, por ejemplo, en forma de barrita.

35 Para una aplicación local sobre los cabellos o el cuero cabelludo, la composición puede estar en forma de soluciones acuosas, alcohólicas o hidroalcohólicas; en forma de cremas, de geles, de emulsiones, de espumas; en forma de composiciones para aerosol que comprenden, igualmente, un agente propulsor a presión.

Cuando la composición se presenta en forma acuosa, en concreto, en forma de dispersión, de emulsión o de solución acuosa, puede comprender una fase acuosa, que puede comprender agua, un agua floral y/o un agua mineral.

40 Cuando la composición es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede variar en aproximadamente de un 5 % a un 80 % en peso y preferentemente en aproximadamente de un 2 % a un 50 % en peso con respecto al peso total de la composición. Los aceites, las ceras, los emulsionantes y los coemulsionantes utilizados en la composición en forma de emulsión se eligen de entre los tradicionalmente utilizados en el campo cosmético. El emulsionante y el coemulsionante están presentes, en la composición, en una proporción que va de un 0,3 % a un 30 % en peso y  
45 preferentemente de un 0,5 % a un 20 % en peso con respecto al peso total de la composición. La emulsión puede, además, contener unas vesículas lipídicas.

Cuando la composición es una solución o un gel oleoso, la fase grasa puede representar más de un 90 % del peso total de la composición.

50 La fase oleosa también puede comprender cualquier aditivo habitual liposoluble o lipodispersable como se indica a continuación.

En concreto, puede comprender unos cuerpos grasos, tales como unas ceras, unos compuestos pastosos, unos alcoholes grasos, unos ácidos grasos. La fase oleosa contiene al menos un aceite, más particularmente al menos un aceite cosmético. Se entiende por "aceite" un cuerpo graso líquido a la temperatura ambiente (25 °C).

Como aceites utilizables en la composición de la invención, se pueden citar, por ejemplo:

- los aceites hidrocarbonados de origen animal, tales como el perhidroescualeno;
- los aceites hidrocarbonados de origen vegetal, tales como los triglicéridos líquidos de ácidos grasos que incluyen de 4 a 10 átomos de carbono, como los triglicéridos de los ácidos heptanoico u octanoico o también, por ejemplo, los aceites de girasol, de maíz, de soja, de calabaza, de pepitas de uva, de sésamo, de avellana, de albaricoque, de macadamia, de arara, de coriandro, de ricino, de aguacate, los triglicéridos de los ácidos caprílico/cáprico, como los comercializados por la compañía Stearineries Dubois o los comercializados con las denominaciones Miglyol 810, 812 y 818 por la compañía Dynamit Nobel, el aceite de yoyoba, el aceite de manteca de karité, el caprilil glicol;
- los ésteres y los éteres de síntesis, en concreto, de ácidos grasos, como los aceites de fórmulas R1COOR2 y R1OR2 en la cual R1 representa el resto de un ácido graso o de un alcohol graso que incluye de 8 a 29 átomos de carbono y R2 representa una cadena hidrocarbonada, ramificada o no, que contiene de 3 a 30 átomos de carbono, como, por ejemplo, el aceite de Purcellin, el estearato de octil-2-dodecilo, el erucato de octil-2-dodecilo, el isoestearato de isoestearilo; los ésteres hidroxilados, como el isoestearilo lactato, el octilhidroxiestearato, el hidroxiestearato de octildodecilo, el diisoestearil-malato, el citrato de triisocetilo, los heptanoatos, octanoatos, decanoatos de alcoholes grasos; los ésteres de polioliol, como el dioctanoato de propilenglicol, el diheptanoato de neopentilglicol y el diisononanoato de dietilenglicol; y los ésteres del pentaeritritol, como el tetraisoestearato de pentaeritritilo, el isopropil lauroil sarcosinato, en concreto, vendido con el nombre comercial Eldew SL 205 de la compañía Ajinomoto;
- los hidrocarburos lineales o ramificados, de origen mineral o sintético, tales como los aceites de parafina, volátiles o no, y sus derivados, la vaselina, los polidecenos, el isohexadecano, el isododecano, el poliisobuteno hidrogenado, tal como el aceite de Parléam, la mezcla de n-undecano (C11) y de n-tridecano (C13) comercializada con la referencia de CETIOL UT por la Compañía Cognis;
- los aceites fluorados parcialmente hidrocarbonados y/o siliconados, como los descritos en el documento JP-A-2-295912;
- los aceites de silicona, como los polimetilsiloxanos (PDMS) volátiles o no con cadena siliconada lineal o cíclica, líquidos o pastosos a temperatura ambiente, en concreto, los aceites de silicona volátiles, en particular, ciclopolidimetilsiloxanos (ciclometiconas), tales como el ciclohexadimetilsiloxano y el ciclopentadimetilsiloxano; los polidimetilsiloxanos que incluyen unos grupos alquilo, alcoxi o fenilo, durante o al final de cadena siliconada, grupos que tienen de 2 a 24 átomos de carbono; las siliconas feniladas, como las feniltrimeticonas, las fenildimeticonas, los feniltrimetilsiloxidifenil-siloxanos, las difenil-dimeticonas, los difenilmetil-difenil trisiloxanos, los 2-feniletiltrimetil-siloxisilicatos y los polimetilfenilsiloxanos;
- sus mezclas.

Se entiende por "aceite hidrocarbonado" en la lista de los aceites citados más arriba, cualquier aceite que incluya mayoritariamente unos átomos de carbono y de hidrógeno y eventualmente unos grupos éster, éter, fluorado, ácido carboxílico y/o alcohol.

Los otros cuerpos grasos que pueden estar presentes en la fase oleosa son, por ejemplo, los ácidos grasos que incluyen de 8 a 30 átomos de carbono, como el ácido esteárico, el ácido láurico, el ácido palmítico y el ácido oleico; las ceras, como la lanolina, la cera de abeja, la cera de Carnauba o de Candelilla, las ceras de parafina, de lignita o las ceras microcristalinas, la ceresina o la ozoquerita, las ceras sintéticas, como las ceras de polietileno, las ceras de Fischer Tropsch; las resinas de silicona, tales como la trifluorometil-C1-4-alquildimeticona y la trifluoropropildimeticona; y los elastómeros de silicona, como los productos comercializados con las denominaciones "KSG" por la compañía Shin-Etsu, con las denominaciones "Trefil", "BY29" o "EPSX" por la compañía Dow Corning o con las denominaciones "Gransil" por la compañía Grant Industries.

Estos cuerpos grasos pueden elegirse de manera variada por el experto en la materia, con el fin de preparar una composición que tenga las propiedades, por ejemplo, de consistencia o de textura, deseadas.

Las emulsiones contienen generalmente al menos un emulsionante elegido de entre los emulsionantes anfóteros, aniónicos, catiónicos o no iónicos, utilizados solos o en mezcla y eventualmente un coemulsionante. Los emulsionantes se eligen de manera apropiada según la emulsión que se vaya a obtener (A/O u O/A). El emulsionante y el coemulsionante están presentes generalmente en la composición, en una proporción que va de un 0,3 a un 30 % en peso y preferentemente de un 0,5 a un 20 % en peso con respecto al peso total de la composición.

Para las emulsiones A/O, se pueden citar, por ejemplo, como emulsionantes las dimeticona copolios, tales como la mezcla de ciclometicona y de dimeticona copoliol, vendida con la denominación "DC 5225 C" por la compañía Dow Corning y las alquil-dimeticona copolios, tales como la Laurilmeticona copoliol vendida con la denominación "Dow Corning 5200 Formulation Aid" por la compañía Dow Corning y la cetil dimeticona copoliol vendida con la denominación "Abil EM 90<sup>®</sup>" por la compañía Goldschmidt. También se puede utilizar como tensioactivo de

emulsiones A/O, un organopolisiloxano sólido elastómero reticulado que incluye al menos un grupo oxialquilenado, tal como los obtenidos según el modo operativo de los ejemplos 3, 4 y 8 del documento US-A-5.412.004 y de los ejemplos del documento US-A-5.811.487, en concreto, el producto del ejemplo 3 (ejemplo de síntesis) de la patente US-A-5.412.004. y tal como el comercializado con la referencia KSG 21 por la compañía Shin Etsu.

- 5 Para las emulsiones O/A, se pueden citar, por ejemplo, como emulsionantes, los emulsionantes no iónicos, tales como los ésteres de ácidos grasos y de glicerol oxialquilenados (más particularmente polioxietilenados); los ésteres de ácidos grasos y de sorbitan oxialquilenados; los ésteres de ácidos grasos oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados); los ésteres de alcoholes grasos oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados); los ésteres de azúcares, como el estearato de sacarosa; y sus mezclas, tales como la mezcla de estearato de glicerilo y de estearato de PEG-40.

Estas composiciones pueden ser, igualmente, unas emulsiones O/A estabilizadas por unas partículas, como, por ejemplo, unas partículas poliméricas descritas en la patente FR2760641, unos polímeros anfifílicos reticulados o no, tales como se describen en las solicitudes: FR2853543 y FR2819175.

- 15 De forma conocida, la composición cosmética puede contener, igualmente, unos adyuvantes habituales en el campo cosmético, tales como los gelificantes hidrófilos o lipófilos, los aditivos hidrófilos o lipófilos, los conservantes, los antioxidantes, los disolventes, los perfumes, las cargas, los absorbentes de olores y las materias colorantes. Las cantidades de estos diferentes adyuvantes son las tradicionalmente utilizadas en el campo cosmético y, por ejemplo, varían en aproximadamente de un 0,01 % a un 10 % del peso total de la composición. Estos adyuvantes, según su naturaleza, pueden introducirse en la fase grasa, en la fase acuosa y/o en los esferoides lipídicos.

- 20 Como disolventes utilizables en la invención, se pueden citar los alcoholes inferiores, en concreto, el etanol, el isopropanol, el dipropilenglicol, el butilenglicol y el propilenglicol.

- 25 Como gelificantes hidrófilos utilizables en la invención, se pueden citar a título de ejemplos no limitativos, los polímeros carboxivinílicos (carbomer<sup>®</sup>), los copolímeros acrílicos, tales como los copolímeros de acrilatos/alquilacrilatos, las poliacrilamidas, los polisacáridos, tales como la hidroxipropilcelulosa, las gomas naturales y las arcillas y, como gelificantes lipófilos, se pueden citar las arcillas modificadas como las bentonas, las sales metálicas de ácidos grasos, como los estearatos de aluminio, la sílice hidrófoba, la etilcelulosa y el polietileno.

Cuando la composición se administrada por vía oral, está ventajosamente en forma de una cápsula, de un comprimido o de píldoras. Cuando la composición se administrada por inyección cutánea, está, en particular, en forma de una solución estéril.

- 30 Las composiciones de la invención pueden contener otros activos hidrófilos o lipófilos. Estos activos se eligen, en concreto, de entre los agentes antioxidantes, los agentes dermorrelajantes o dermodescontracturantes, los agentes antiedad, los agentes antiglicación, los agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o que impiden su degradación, los agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos, los agentes que favorecen la maduración de la envoltura córnea, los inhibidores de NO sintasa y los agentes que estimulan el metabolismo energético de las células. A continuación, se dan unas listas de estos activos a título ilustrativo y no deben de ninguna manera considerarse como limitativas.

#### Agentes antiedad:

De entre los activos conocidos para luchar contra los signos del envejecimiento, en concreto, cutáneo, se pueden citar, en concreto:

- 40 la vitamina B3, la coenzima Q10 (ubiquinona), la vitamina B9, la vitamina E, los derivados de la vitamina E, tales como el derivado fosfatado, como, por ejemplo, el TPNA<sup>®</sup> comercializado por la compañía Showa Denko, el resveratrol o sus derivados, como, por ejemplo, el resveratrate<sup>®</sup> comercializado por la compañía Estée Lauder, el retinol o sus derivados y su mezcla.

#### Agentes antiglicación:

- 45 Por "agente antiglicación", se entiende un compuesto que previene y/o que disminuye la glicación de las proteínas de la piel, en particular, de las proteínas de la dermis, tales como el colágeno.

- 50 Como agentes antiglicación, se pueden citar, en concreto, los extractos vegetales de la familia de las *Ericaceae*, tales como un extracto de ráspero (*Vaccinium angustifolium*, *Vaccinium myrtillus*), por ejemplo, el vendido con la denominación "BLUEBERRY HERBASOL EXTRACT PG" por la compañía COSMETOCHEM, la ergotioneina y sus derivados, los hidroxiestilbenos y sus derivados, tales como el resveratrol y el 3,3', 5,5'-tetrahidroxiestilbeno (estos agentes antiglicación se describen en las solicitudes FR 2 802 425, FR 2 810 548, FR 2 796 278 y FR 2 802 420, respectivamente), los dihidroxiestilbenos y sus derivados, los polipéptidos de arginina y de lisina, tales como el vendido con la denominación "MADORINE<sup>®</sup>" por la compañía SOLABIA, el clorhidrato de carcinina (comercializado por Exsymol con la denominación "ALISTIN<sup>®</sup>"), un extracto de *Hélianthus annuus* como el Antiglyskin<sup>®</sup> de SILAB, los extractos de vino, tal como el extracto de vino blanco en polvo sobre soporte maltodextrina vendido con la



denominación "Vin blanc déshydraté 2F" por la compañía Givaudan, el ácido tioctico (o ácido alfa lipoico), una mezcla de extracto de buserola y de glucógeno marino como el Aglycal LS 8777<sup>®</sup> de Laboratoires Sériobiologiques, un extracto de té negro, como el Kombuchka<sup>®</sup> de Sederma y sus mezclas.

5 Como agentes antiglicación preferentes, se citarán los extractos de ráspero (*Vaccinium myrtillus*) y el extracto de té negro.

Agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su degradación:

De entre los activos que estimulan las macromoléculas de la dermis o que impiden su degradación, se pueden citar los que actúan:

10 - o bien sobre la síntesis del colágeno, tales como los extractos de Centella asiática, los asiaticósidos y derivados; los péptidos de síntesis, tales como la iamina, el biopéptido CL o palmitoiloligopéptido comercializado por la compañía SEDERMA; los péptidos extraídos de vegetales, tales como el hidrolizado de soja comercializado por la compañía COLETICA con la denominación comercial Phytokine<sup>®</sup>; los péptidos de arroz, tal como el Nutripeptide<sup>®</sup> de SILAB, el metilsilanol manuronato, tal como el Algisium C<sup>®</sup> comercializado por Exsymol; las hormonas vegetales, tales como las auxinas y los lignanos; el ácido fólico; y un extracto de Medicago sativa (alfalfa), tal como el comercializado por SILAB con la denominación Vitanol<sup>®</sup>; un extracto peptídico de avellana, tal como el comercializado por la compañía Solabia con la denominación Nuteline C<sup>®</sup>; y la arginina.

20 - o bien sobre la inhibición de la degradación del colágeno, en particular, unos agentes que actúan sobre la inhibición de las metaloproteinasas (MMP), tales como más particularmente las MMP 1, 2, 3, 9. Se pueden citar: los retinoides y derivados, los extractos de medicago sativa, tales como el Vitanol<sup>®</sup> de Silab, un extracto de aphanizomenon flos-aquae (cyanophycée) comercializado con la denominación Lanablue<sup>®</sup> por Atrium Biotechnologies, los oligopéptidos y los lipopéptidos, los lipoaminoácidos, el extracto de malta comercializado por la compañía COLETICA con la denominación comercial Collalift<sup>®</sup>; los extractos de ráspero o de romero; el licopeno; las isoflavonas, sus derivados o los extractos vegetales que los contienen, en particular, los extractos de soja (comercializado, por ejemplo, por la compañía ICHIMARU PHARCOS con la denominación comercial Flavostérone SB<sup>®</sup>), de trébol rojo, de lino, de kakkon; un extracto de lichi; el DIPALMITOIL HIDROXIPROLINA comercializado por Seppic con el nombre SEPILIFT DPHP<sup>®</sup>; Baccharis genistelloide o Baccharine comercializado por SILAB, un extracto de moringa, tal como el Arganyl LS 9781<sup>®</sup> de Cognis; el extracto de salvia descrito en la solicitud FR-A-2812544 de la familia de las labiadas (*salvia officinalis* de la compañía Flacksmann), el extracto de Rododendro, el blueberry extract, un extracto de *vaccinium myrtillus* tal como los descritos en la solicitud FR-A-2814950.

35 - o bien sobre la síntesis de moléculas que pertenecen a la familia de las elastinas (elastina y fibrilina), tales como: el retinol y derivados, en particular, el palmitato de retinol; el extracto de *Saccharomyces Cerevisiae* comercializado por la compañía LSN con la denominación comercial Cytovitin<sup>®</sup>; y el extracto de alga *Macrocystis pyrifera* comercializado por la compañía SECMA con la denominación comercial Kelpadelle<sup>®</sup>; un extracto peptídico de avellana, tal como el comercializado por la compañía Solabia con la denominación Nuteline C<sup>®</sup>.

40 - o bien sobre la inhibición de la degradación de la elastina, tales como el extracto peptídico de semillas de *Pisum sativum* comercializado por la compañía LSN con la denominación comercial Parelstyl<sup>®</sup>; los heparinoides; y los compuestos N-acilaminoamidas descritos en la solicitud WO 01/94381 tales como el ácido {2-[acetil-(3-trifluorometil-fenil)-amino]-3-metil-butirilamino} acético, de otro modo llamado N-[N-acetil, N'-(3-trifluorometil)fenil valil]glicina o N-acetil-N-[3-(trifluorometil)fenil]valil-glicina o acetil trifluorometil fenil valilglicina, o un éster de este con un alcohol en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un extracto de péptidos de arroz, tal como el Colhibin<sup>®</sup> de Pentapharm, o un extracto de *Phyllanthus emblica* tal como el Emblica<sup>®</sup> de Rona.

45 - o bien sobre la síntesis de los glicosaminoglicanos, tales como el producto de fermentación de la leche por *Lactobacillus vulgaris*, comercializado por la compañía BROOKS con la denominación comercial Biomin yogourth<sup>®</sup>; el extracto de alga marrón *Padina pavonica* comercializado por la compañía ALBAN MÜLLER con la denominación comercial HSP3<sup>®</sup>; el extracto de *Saccharomyces cerevisiae* disponible, en concreto, por parte de la compañía SILAB con la denominación comercial Firmalift<sup>®</sup> o por parte de la compañía LSN con la denominación comercial Cytovitin<sup>®</sup>; un extracto de *Laminaria ochroleuca* tal como la Laminaine<sup>®</sup> de Secma; la esencia de Mamaku de Lucas Meyer, un extracto de berro (Odraline<sup>®</sup> de Silab).

50 - o bien sobre la síntesis de la fibronectina, tales como el extracto de zooplancton Salina comercializado por la compañía SEPORGA con la denominación comercial GP4G<sup>®</sup>; el extracto de levadura disponible, en concreto, por parte de la compañía ALBAN MÜLLER con la denominación comercial Drieline<sup>®</sup>; y el palmitoil pentapéptido comercializado por la compañía SEDERMA con la denominación comercial Matrixil<sup>®</sup>.

55 De entre los activos que estimulan las macromoléculas epidérmicas, tales como la filagrina y las queratinas, se pueden citar, en concreto, el extracto de altramuz comercializado por la compañía SILAB con la denominación comercial Structurine<sup>®</sup>; el extracto de brotes de haya *Fagus sylvatica* comercializado por la compañía GATTEFOSSE con la denominación comercial Gatuline<sup>®</sup> RC; y el extracto de zooplancton Salina comercializado por la compañía SEPORGA con la denominación comercial GP4G<sup>®</sup>; Tripéptido de Cobre de PROCYTE; un extracto peptídico de

*Voandzeia subterranea*, tal como el comercializado por la compañía Laboratoires Sérobiologiques con la denominación comercial Filladyn LS 9397®.

5 Preferentemente, se utilizará un activo que estimule la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impida su degradación elegido de entre los agentes que estimulan la síntesis de los glicosaminoglicanos, los agentes que inhiben la degradación de la elastina, los agentes que estimulan la síntesis de la fibronectina, los agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas epidérmicas y sus mezclas.

Todavía más preferentemente, se utilizará un activo que estimule la síntesis de los glicosaminoglicanos elegidos de entre un extracto de alga marrón *Padina pavonica*, un extracto de *Saccharomyces cerevisiae*, un extracto de *Laminaria ochroleuca*, la esencia de Mamaku, un extracto de berro y sus mezclas.

10 Como activos preferentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su degradación, se pueden citar:

los péptidos de síntesis, tales como la iamina, el biopéptido CL o palmitoiloligopéptido comercializado por la compañía SEDERMA; los péptidos extraídos de vegetales, tales como el hidrolizado de soja comercializado por la compañía COLETICA con la denominación comercial Phytokine®; los péptidos de arroz, tal como el Nutriptide® de SILAB, el metilsilanol manuronato, tal como el Algisium C® comercializado por Exsymol; el ácido fólico; un extracto de *Medicago sativa* (alfalfa), tal como el comercializado por SILAB con la denominación Vitanol®; un extracto peptídico de avellana, tal como el comercializado por la compañía Solabia con la denominación Nuteline C®; la arginina; un extracto de *aphanizomenon flos-aquae* (cyanophycée) comercializado con la denominación Lanablue® por Atrium Biotechnologies, el extracto de malta comercializado por la compañía COLETICA con la denominación comercial Collalift® el licopeno; un extracto de lichi; un extracto de moringa, tal como el Arganyl LS 9781® de Cognis; un extracto de *vaccinium myrtillus* tal como los descritos en la solicitud FR-A-2814950; el retinol y derivados, en particular, el palmitato de retinol; el extracto de *Saccharomyces Cerevisiae* comercializado por la compañía LSN con la denominación comercial Cytovitin®; un extracto peptídico de avellana, tal como el comercializado por la compañía Solabia con la denominación Nuteline C®; el ácido {2-[acetil-(3-trifluorometil-fenil)-amino]-3-metil-butirilamino} acético, de otro modo llamado N-[N-acetil, N'-(3-trifluorometil)fenil valil]glicina o N-acetil-N-[3-(trifluorometil)fenil]valilglicina o acetil trifluorometil fenil valilglicina, o un éster de este con un alcohol en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un extracto de péptidos de arroz, tal como el Colhibin® de Pentapharm, o un extracto de *Phyllanthus emblica* tal como el Emblica® de Rona; el extracto de alga marrón *Padina pavonica* comercializado por la compañía ALBAN MÜLLER con la denominación comercial HSP3®; el extracto de *Saccharomyces cerevisiae* disponible, en concreto, por parte de la compañía SILAB con la denominación comercial Fimalift® o por parte de la compañía LSN con la denominación comercial Cytovitin®; un extracto de *Laminaria ochroleuca* tal como la Laminaine® de Secma; la esencia de Mamaku de Lucas Meyer, el extracto de altramuz comercializado por la compañía SILAB con la denominación comercial Structurine®; el extracto de brotes de haya *Fagus sylvatica* comercializado por la compañía GATTEFOSSE con la denominación comercial Gatuline® RC.

35 Agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos

Los agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos utilizables en la composición según la invención pueden, por ejemplo, elegirse de entre las proteínas o polipéptidos vegetales, extraídos, en concreto, de la soja (por ejemplo, un extracto de soja comercializado por la compañía LSN con la denominación Eleseryl SH-VEG 8® o comercializado por la compañía SILAB con la denominación comercial Raffermine®); un extracto de proteínas hidrolizadas de soja, tal como el RIDULISSE® de SILAB; y las hormonas vegetales, tales como las giberelinas y las citoquininas; un extracto peptídico de avellana, tal como el comercializado por la compañía Solabia con la denominación Nuteline C®.

Preferentemente, se utilizará un agente que favorezca la proliferación y/o la diferenciación de los queratinocitos.

45 Los agentes que estimulan la proliferación de los queratinocitos, utilizables en la composición de la invención, comprenden, en concreto, el floroglucinol, el extracto de hoja de *hydrangea macrophylla* como la Amacha liquid E® de Ichimaru Pharcos, un extracto de levadura, tal como el Stimoderm® de CLR; el extracto de *Larrea divaricata* tal como el Capislow® de Sederma, las mezclas de extractos de papaya, de hojas de olivo y de limón, tal como la Xyléine® de Vincience, el extracto de hoja de *hydrangea macrophylla* como la Amacha liquid E® de Ichimaru Pharcos, el retinol y sus ésteres, de los cuales, el palmitato de retinilo, los extractos de tortas de nueces comercializados por Gattefosse y los extractos de *solanum tuberosum*, tal como el Dermolectine® comercializado por Sederma.

De entre los agentes que estimulan la diferenciación de los queratinocitos comprenden, por ejemplo, los minerales, tales como el calcio; un extracto peptídico de altramuz, tal como el comercializado por la compañía SILAB con la denominación comercial Structurine®; el beta-sitosterol sulfato de sodio, tal como el comercializado por la compañía SEPORGA con la denominación comercial Phytocohésine®; y un extracto hidrosoluble de maíz, tal como el comercializado por la compañía SOLABIA con la denominación Phytovityl®; un extracto peptídico de *Voandzeia subterranea*, tal como el comercializado por la compañía Laboratoires Sérobiologiques con la denominación

comercial Filladyn LS 9397<sup>®</sup>; y los lignanos, tales como el secoisolariciresinol, el retinol y sus ésteres, de los cuales, el palmitato de retinilo.

Como agentes que estimulan la proliferación y/o la diferenciación de los queratinocitos, también se pueden citar los estrógenos, tales como el estradiol y homólogos; las citoquinas.

- 5 Como activos que estimulan la proliferación de los fibroblastos y/o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos preferentes, se citarán unas proteínas o polipéptidos vegetales, extraídos, en concreto, de la soja (por ejemplo, un extracto de soja comercializado por la compañía LSN con la denominación Eleseryl SH-VEG 8<sup>®</sup> o comercializado por la compañía SILAB con la denominación comercial Raffermine<sup>®</sup>); un extracto de proteínas hidrolizadas de soja, tal como el RIDULISSE<sup>®</sup> de SILAB; un extracto peptídico de avellana, tal como el
- 10 comercializado por la compañía Solabia con la denominación Nuteline C<sup>®</sup>; la adenosina, el floroglucinol, un extracto de levadura, tal como el Stimoderm<sup>®</sup> de CLR; un extracto peptídico de altramuz, tal como el comercializado por la compañía SILAB con la denominación comercial Structurine<sup>®</sup>; un extracto hidrosoluble de maíz, tal como el comercializado por la compañía SOLABIA con la denominación comercial Phytovityl<sup>®</sup>; un extracto peptídico de
- 15 *Voandzeia subterranea*, tal como el comercializado por la compañía Laboratoires Sérobiologiques con la denominación comercial Filladyn LS 9397<sup>®</sup>; el retinol y sus ésteres, de los cuales, el palmitato de retinilo.

#### Agentes que favorecen la maduración de la envoltura córnea

- Se podrán utilizar en las composiciones de la invención unos agentes que intervienen sobre la maduración de la envoltura córnea que se altera con la edad e induce una disminución de la actividad de las transglutaminasas. Se pueden citar, por ejemplo, la urea y sus derivados y, en particular, la Hydrovance<sup>®</sup> de National Starch y los otros
- 20 activos mencionados en la solicitud L'OREAL FR2877220.

#### Inhibidores de NO-sintasas

- El agente que tiene una acción de inhibidor de NO sintasa puede elegirse de entre los OPC (oligómeros procianidólicos); los extractos de vegetal de la especie *Vitis vinifera*, en concreto, comercializados por la compañía Euromed con la denominación Leucocyanidines de raisins extra o también por la compañía Indena con la
- 25 denominación Leucoselect<sup>®</sup> o, finalmente, por la compañía Hansen con la denominación Extrait de marc de raisin; los extractos de vegetal de la especie *Olea europaea*, preferentemente, obtenidos a partir de hojas de olivo y, en concreto, comercializados por la compañía VINYALS en forma de extracto seco o por la compañía Biologia & Tecnologia con la denominación comercial Eurol<sup>®</sup> BT; los extractos de un vegetal de la especie *Ginkgo biloba*, preferentemente, un extracto acuoso seco de este vegetal vendido por la compañía Beaufour con el nombre
- 30 comercial Ginkgo biloba extracto estándar y sus mezclas.

#### Agentes que estimulan el metabolismo energético de las células

- El activo que estimula el metabolismo energético de las células puede elegirse, por ejemplo, de entre la biotina, un extracto de *Saccharomyces cerevisiae*, tal como el Phosphovital<sup>®</sup> de Sederma, la mezcla de sales de sodio, de
- 35 manganeso, de zinc y de magnesio de ácido pirrolidona carboxílico, como el Physiogenyl<sup>®</sup> de Solabia, una mezcla de gluconato de zinc, de cobre y de magnesio, tal como el Sepitonic M3<sup>®</sup> de Seppic y sus mezclas; y un beta-glucano procedente de *Saccharomyces cerevisiae*, tal como el comercializado por la compañía Mibelle AG Biochemistry.

- La invención trata, igualmente, sobre un procedimiento de tratamiento cosmético de la piel destinado a disminuir o prevenir los signos del envejecimiento de la piel o de sus faneras (cabellos, pestañas, uñas, ...), que comprende al
- 40 menos una etapa que consiste en aplicar sobre la piel al menos una composición tal como se ha definido anteriormente.

El procedimiento según la invención comprende más específicamente al menos una etapa que consiste en aplicar sobre la piel de personas que presentan una piel que presenta al menos uno de los signos de envejecimiento cutáneo mencionados anteriormente al menos una composición tal como se ha definido anteriormente.

- 45 Más particularmente, comprende al menos una etapa que consiste en aplicar sobre la piel de personas que presentan una piel o una zona de piel envejecida, arrugada o fofa y/o flácida o sobre unas zonas del cuerpo que presentan una pérdida de elasticidad y/o de firmeza y/o de tonicidad al menos una composición tal como se ha definido anteriormente.

- La composición según la invención puede aplicarse sobre la parte de la piel o de las faneras que hay que tratar, en particular, sobre el rostro, el cuerpo, el cuello, las manos, los cabellos o el cuero cabelludo, preferentemente, de
- 50 forma diaria o varias veces al día. La aplicación podrá renovarse, por ejemplo, todos los días durante un periodo variable según los efectos deseados, generalmente de 3 a 6 semanas, pero podrá prolongarse o proseguirse en continuo.

- Según una alternativa, la composición según la invención puede administrarse por vía inyectable en asociación o no con unos productos de relleno. En efecto, una de las soluciones por las que se opta para luchar contra las arrugas
- 55

y/o la pérdida de volumen de los tejidos blandos es la utilización de productos de relleno (o "filler"). Este relleno puede realizarse por la utilización de productos no reabsorbibles, tales como unos geles de poliacrilamida o unas partículas de polimetilmetacrilato (PMMA). No obstante, estos compuestos pueden conllevar unas reacciones de intolerancia del tipo inflamación o hipersensibilidad.

- 5 Se da preferencia a la utilización de compuestos reabsorbibles, tales como las proteínas, las grasas, el colágeno o el ácido hialurónico. Pero estos compuestos se degradan bastante rápidamente en el organismo, lo que reduce su eficacia. Para remediar esto, es necesario, por lo tanto, proceder a una reticulación más o menos profunda de estos compuestos. A día de hoy, el ácido hialurónico utilizado en unas formas farmacéuticas o unos dispositivos médicos se presenta en forma de un gel de hialuronato de sodio. El monosacárido según la invención o las composiciones que los contienen podrán aplicarse, igualmente, por mesoterapia. La mesoterapia es una técnica de tratamiento por inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea de producto(s) activo(s), como, por ejemplo, unos micronutrientes, unas vitaminas y/o ácido hialurónico. Las composiciones se administran según esta técnica por inyección en forma de múltiples gotitas de escaso tamaño al nivel de la epidermis, de la unión dermoepidérmica y/o de la dermis, con el fin, en concreto, de realizar una capa subcutánea. La técnica de mesoterapia se describe, en concreto, en la obra "Traité de mésothérapie" de Jacques LE COZ, edición Masson, 2004. La mesoterapia hecha sobre el rostro se llama, igualmente, mesolift o, igualmente, con el término anglosajón de "mesoglow".

De este modo, otro objeto de la presente invención puede ser un dispositivo, en particular, un dispositivo médico, que comprenda una cantidad eficaz de al menos un monosacárido tal como se ha definido anteriormente en asociación con una cantidad eficaz de al menos un agente descamante. Este dispositivo puede estar adaptado para una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea. La asociación de activos tal como se ha definido más arriba se pone en solución en un medio estéril. Dicho dispositivo puede comprender al menos otro compuesto, como al menos un producto reabsorbible o no, tal como los mencionados más arriba, eventualmente reticulado.

Dicho dispositivo puede ser, por ejemplo, una jeringa con una aguja o también un dispositivo inyector sin aguja, tal como los utilizados en la técnica de cuidado conocida con el nombre de mesoterapia. Puede considerarse, igualmente, un kit que comprenda un dispositivo, comprendiendo dicho kit un dispositivo, en particular, una jeringa o un dispositivo inyector y al menos la asociación de activos, monosacárido(s) y agente descamante, tal como se ha definido más arriba. Dicho kit puede comprender, igualmente, una aguja. Dicho dispositivo puede encontrarse listo para el empleo, es decir, prerrelleno o debe rellenarse durante la utilización. En este último caso, una composición u otro dispositivo (como una ampolla) comprende dicha asociación de activos, monosacárido(s) y agente descamante, eventualmente en asociación con al menos otro compuesto activo, como al menos un producto reabsorbible o no, tal como los productos de relleno mencionados más arriba, eventualmente reticulado.

La inyección de la asociación según la invención puede realizarse simultáneamente a, o antes de o después de, la aplicación sobre la piel o sus faneras de otra composición cosmética o farmacéutica, preferentemente dermatológica, que comprenda, en un soporte fisiológicamente aceptable, al menos otro activo, tal como se ha citado más arriba.

- 35 Según otro aspecto, la invención se refiere, igualmente, a un conjunto cosmético que comprende: i) un recipiente que delimita al menos un compartimento, estando dicho recipiente cerrado por un elemento de cierre; e ii) una composición tal como se ha descrito anteriormente y dispuesta en el interior de dicho compartimento.

El recipiente puede ser de cualquier forma adecuada. Puede ser, en concreto, de forma de un frasco, de un tubo, de un tarro, de un estuche, de una caja, de una bolsa o de una carcasa. El elemento de cierre puede ser en forma de un tapón amovible, de una cubierta, de un opérculo, de una banda desgarrable o de una cápsula, en concreto, del tipo que incluye un cuerpo fijado al recipiente y una tapa articulada sobre el cuerpo. Puede ser, igualmente, en forma de un elemento que asegure el cierre selectivo del recipiente, en concreto, una bomba, una válvula o una clapeta.

El recipiente puede estar asociado a un aplicador. El aplicador puede ser en forma de un pincel, tal como se describe, por ejemplo, en la patente FR 2 722 380. El producto puede estar contenido directamente en el recipiente o indirectamente. A título de ejemplo, el producto puede estar dispuesto sobre un soporte impregnado, en concreto, en forma de una toallita o de un tampón y dispuesto (en unidad o varios) en una caja o en una bolsa. Un soporte de este tipo que incorpora el producto se describe, por ejemplo, en la solicitud WO 01/03538.

El elemento de cierre puede estar acoplado al recipiente por atornillado.

Alternativamente, el acoplamiento entre el elemento de cierre y el recipiente se hace de otra manera que no sea por atornillado, en concreto, mediante un mecanismo con bayoneta, por trinquete, apriete, soldadura, pegado o por atracción magnética. Por "trinquete" se entiende, en particular, cualquier sistema que implique el franqueo de un burllete o de un cordón de materia por deformación elástica de una porción, en concreto, del elemento de cierre, después por regreso a posición no solicitada elásticamente de dicha porción después del franqueo del burllete o del cordón.

- 55 El recipiente puede estar al menos en parte realizado de material termoplástico, como el polipropileno o el polietileno.

Alternativamente, el recipiente está realizado de material no termoplástico, en concreto, de vidrio o de metal (o

aleación).

5 El recipiente puede ser de paredes rígidas o de paredes deformables, en concreto, en forma de un tubo o de un frasco de tubo. El recipiente puede comprender unos medios destinados a provocar o facilitar la distribución de la composición. A título de ejemplo, el recipiente puede ser de paredes deformables, de manera que se provoque la salida de la composición como respuesta a una sobrepresión en el interior del recipiente, sobrepresión que está provocada por aplastamiento elástico (o no elástico) de las paredes del recipiente.

El contenido de las patentes o solicitudes de patentes citadas anteriormente están incorporados por referencia en la presente solicitud.

Según un modo particular, la invención se refiere a un conjunto cosmético que comprende:

- 10 - una composición A que contiene al menos un agente descamante,  
 - una composición B, acondicionada de manera separada de la composición A, que comprende al menos un monosacárido elegido de entre la manosa, la ramnosa y su mezcla.

15 La invención se refiere, finalmente, a un procedimiento de tratamiento cosmético o dermatológico que comprende al menos una etapa de administración, en particular, de aplicación tópica, sobre la piel y/o sus faneras, de la composición A y al menos una etapa de administración, en particular, de aplicación tópica sobre la piel y/o sus faneras, de la composición B.

La administración de la composición A según la invención puede realizarse simultáneamente a, o antes de o después de, la administración de la composición B. Como se ha especificado anteriormente, la administración de la composición A y de la composición B puede realizarse por vía tópica, oral o por inyección.

20 Según una alternativa, se administra, en primer lugar, la composición A y, en segundo lugar, la composición B. Según otra alternativa, se administra, en primer lugar, la composición B y, en segundo lugar, la composición A.

25 Las composiciones A y B pueden estar acondicionadas separadamente en el interior de dos compartimentos, formados ya sea por dos recipientes distintos, ya sea en el interior de un dispositivo unitario. Por "dispositivo unitario", se entiende un dispositivo por el cual los dos compartimentos son solidarios el uno con el otro. Un dispositivo de este tipo puede obtenerse por un procedimiento de moldeo en una sola pieza de los dos compartimentos, en concreto, de un material termoplástico. Puede ser, igualmente, el resultado de cualquier forma de ensamblaje, en concreto, por pegado, soldadura u otro trinquete.

Según un primer modo de realización, los dos recipientes son independientes el uno del otro. Unos recipientes de este tipo pueden presentarse en diversas formas. Puede tratarse, en concreto, de tubos, de frascos o de bidones.

30 Uno y/o el otro de los recipientes pueden estar coronados por una bomba de accionamiento manual coronada por un botón pulsador para el accionamiento de la bomba y la distribución de la composición mediante al menos un orificio de distribución.

35 Alternativamente, uno y/o el otro de los recipientes están presurizados, en concreto, por medio de un agente propulsor, en particular, un gas propulsor. En este caso, el (o los) recipiente(s) está(n) equipado(s) con una válvula coronada por un botón pulsador equipada con una boquilla o con cualquier otro medio de difusión para la distribución del producto.

El propulsor puede estar en mezcla con la composición que hay que distribuir o separado, en concreto, mediante un pistón adecuado para deslizarse en el interior del recipiente o mediante las paredes flexibles de un pocillo en el interior del cual está dispuesta la composición.

40 Los recipientes pueden estar constituidos por materiales diversos: plástico, vidrio o metal.

45 Alternativamente también, los dos compartimentos están formados por dos compartimentos concéntricos formados en el interior de un tubo y están coronados por una bomba sin recogida de aire equipada con un botón pulsador con uno o dos orificios de distribución. En el interior del tubo está previsto un pistón que sube en dirección de la bomba a medida que se extraen las composiciones en el interior de los recipientes. Unos modos de distribución de este tipo se utilizan, en concreto, para la distribución de pastas dentífricas.

### Leyendas de las Figuras

50 **Figura 1:** Diagrama que esquematiza los resultados obtenidos para la proliferación de los queratinocitos, en presencia de un control, en presencia de diferentes marcadores, en medio deficiente en factores de crecimiento y con adición de diferentes concentraciones de L-Ramnosa señaladas en abscisas. Los valores señalados en coordenadas corresponden a los porcentajes de células marcadas medidos con respecto al control.

**Figura 2:** Diagrama que esquematiza los resultados obtenidos para la proliferación de los queratinocitos, en

presencia de un control, en presencia de diferentes marcadores, en medio deficiente en factores de crecimiento y con adición de diferentes concentraciones de D-Manosa señaladas en abscisas. Los valores señalados en coordenadas corresponden a los porcentajes de células marcadas medidos con respecto al control.

5 **Figura 3:** Diagrama que representa el número de fibroblastos medidos entre una piel reconstruida completa control no tratado, a la izquierda y una piel reconstruida completa tratada con 5 mM de ramnosa, a la derecha. Los fibroblastos se recuentan en diferentes estadios del tratamiento. De este modo, para cada tipo de piel la columna de la izquierda corresponde a la numeración efectuada a 48 h y la columna de la derecha corresponde a la numeración efectuada a 120 h de tratamiento.

10 **Figura 4:** Fotografías de corte de congelación de piel reconstruida de 7 µm de espesor. El nivel de fluorescencia se materializa por las manchas blancas del cliché en blanco y negro, es proporcional a la cantidad de procolágeno de tipo I. A la izquierda figura la piel control y a la derecha la piel tratada con 1 mM de ramnosa.

La invención se ilustra más en detalle en los ejemplos siguientes que se presentan a título ilustrativo y no limitativo del campo de la invención.

### Ejemplos

#### 15 **Ejemplo 1: Proliferación de los queratinocitos Protocolo**

Los queratinocitos (línea HaCat) se cultivan en dos condiciones: medio de cultivo definido completo (condición estándar) y medio de cultivo deficiente en factores de crecimiento. Este medio deficiente conlleva un retraso controlado de la proliferación celular. En estas condiciones, es posible, entonces, medir los efectos de compuestos, capaces de compensar el déficit en factores de crecimiento del medio de cultivo y, por lo tanto, relanzar la multiplicación celular y/o estimular su metabolismo.

20 La proliferación queratinocitaria se mide por medio de tres marcadores sobre la misma población celular: la tasa de ADN que es proporcional al número de células (sonda Cyquant), la tasa de lípidos polares constitutivos de membranas celulares (sonda Rojo Nilo) y la respiración mitocondrial, que refleja el metabolismo celular general (sonda XTT).

#### 25 **Resultados**

Los resultados se dan en las figuras 1 y 2.

Los dos monosacáridos Ramnosa y Manosa demuestran su capacidad para activar la proliferación de los queratinocitos, cuando estos se cultivan en medio pobre en factores de crecimiento, condición de cultivo que retrasa significativamente su crecimiento celular.

30 Esta activación de la proliferación celular por los dos compuestos se manifiesta por un número de células más importante con respecto al control no tratado.

Este número aumentado de células se materializa en una tasa de ADN (Cyquant), una tasa de lípidos polares (señal Rojo Nilo) y una respiración mitocondrial (señal XTT) significativamente aumentadas cuando los monosacáridos se evalúan a 1 mM. A 500 µM, las dos moléculas ya presentan una eficacia.

35 Los dos monosacáridos manosa y ramnosa ejercen, por lo tanto, una influencia sobre la proliferación de los queratinocitos. Activan la proliferación de los queratinocitos cultivados en medio pobre en factor de crecimiento, lo que se manifiesta por un número de células más importante con respecto al control no tratado.

La ramnosa y la manosa presentan, por lo tanto, una eficacia antiedad interesante llegando a promover la renovación epidérmica y a luchar contra la atrofia epidérmica relacionada con el envejecimiento.

#### 40 **Ejemplo 2: Proliferación de los fibroblastos**

##### **Protocolo**

La ramnosa se ha estudiado sobre un modelo de piel reconstruida completa, con el fin de medir su eficacia antiedad al nivel del compartimento dérmico.

45 Brevemente, el modelo de piel reconstruida utilizado es el descrito por Bell et al, (*Bell E. et al, The reconstitution of living skin, J Invest Dermatol, 1983, Jul; 81*): incluye un equivalente dérmico sobre el cual se reconstruye una epidermis pluriestratificada; el equivalente dérmico se fabrica a partir de colágeno ácido soluble, de medio de cultivo que contiene suero y de fibroblastos humanos normales adultos. Después de 5 días de retracción, este equivalente se siembra con unos queratinocitos, después se cultiva durante 6 días en inmersión y 7 días con emersión, con el fin de obtener una epidermis pluriestratificada y diferenciada que presente una capa córnea.

50 La piel reconstruida se trata con ramnosa a 5 mM durante 2 días y 5 días en el medio de cultivo; al final del

tratamiento, las pieles reconstruidas se incluyen en Tissue Tek con vistas a cortes de congelación de 7  $\mu\text{M}$  de espesor en el criostato. Los cortes realizados se marcan a continuación con yoduro de propidio para marcar el ADN de los núcleos de los fibroblastos con vistas a su numeración. Se realizan aleatoriamente 3 cortes de congelación sobre cada piel reconstruida; sobre cada corte, se analizan 2 campos microscópicos (objetivo X25) en microscopía de fluorescencia y se fotografían. La numeración de los fibroblastos dérmicos se realiza, por lo tanto, para cada piel reconstruida sobre 6 imágenes en total que representan los 6 campos microscópicos considerados. El número de fibroblastos dérmicos se compara entre la piel control y la tratada con la ramnosa en los dos tiempos de la cinética.

### Resultados

Los resultados se dan en la figura 3.

Se ha constatado que la ramnosa induce la estimulación del crecimiento de los fibroblastos dérmicos de la piel reconstruida desde las 48 horas de tratamiento, estimulación confirmada a 120 h de tratamiento, con de entre un 30 a un 35 % de células de más (véase figura 3). Debe indicarse que esta estimulación se acompaña de una estimulación de la síntesis de procolágeno de 1 a 5 mM, así como a 1 mM, lo que puede ser el resultado, igualmente, del número incrementado de los fibroblastos responsable de la segregación de esta proteína mayor de la matriz extracelular.

Estos dos efectos completan la actividad antiedad de la ramnosa ya medida sobre el compartimento epidérmico, llegando a estimular la proliferación y el metabolismo del fibroblasto, célula mayor del compartimento dérmico.

### Ejemplo 3: Síntesis de Procolágeno 1

Se ha procedido, igualmente, sobre otras series de cortes de congelación a la detección tradicional por inmunofluorescencia indirecta del procolágeno de tipo I al nivel de la dermis de la piel reconstruida (Anticuerpos antiprotocol 1 ((MAB 1912 Millipore) + conjugado acoplado a FITC (112-095-068 Jackson Immunoresearch)). Con el fin de ubicarse bien dentro de la arquitectura cutánea durante el examen microscópico de los cortes, los núcleos celulares de los queratinocitos y de los fibroblastos se localizan gracias a su marcado con yoduro de propidio, como se ha descrito más arriba. Se realizan aleatoriamente 3 cortes de congelación sobre cada piel reconstruida y sobre cada corte, se analizan 2 campos microscópicos (objetivo X25) en microscopía de fluorescencia y se fotografían. Los niveles de fluorescencia proporcionales a la cantidad de procolágeno de tipo I se comparan entre la piel control y la piel tratada con la ramnosa.

En la imagen 1, figura 4, que corresponde a un corte de la piel reconstruida control a 120 h de cultivo, la presencia de procolágeno de tipo 1 sintetizado por los fibroblastos dérmicos, se materializa por la fluorescencia verde situada en la parte inferior de la imagen. Se percibe sobre la parte superior de la imagen, la parte basal de la epidermis, tejido muy celular, visualizable por los numerosos núcleos de los queratinocitos. Se visualiza, igualmente, en la dermis; tejido mucho menos celular, la distribución aleatoria de los fibroblastos dentro de la matriz extracelular dérmica. En la imagen 2, figura 4, que corresponde, por ejemplo, con un corte de la piel reconstruida tratada con la Ramnosa a 1 mM durante 120 horas, se constata un claro aumento de la fluorescencia verde en comparación con la observada para la piel control (imagen 1), así como una distribución de la señal fluorescente que materializa bien el aspecto fibrilar del procolágeno de tipo I neosintetizado. Este aumento de la fluorescencia general indica que el tratamiento con la ramnosa ha estimulado fuertemente la síntesis del procolágeno de tipo I por los fibroblastos.

Estos resultados muestran bien la capacidad de la ramnosa para estimular el metabolismo del fibroblasto, metabolismo que, en el transcurso del envejecimiento, se desequilibra más hacia la degradación de la matriz extracelular que hacia su renovación.

La ramnosa estimulando a la vez el metabolismo y el crecimiento de los fibroblastos dérmicos demuestra bien su eficacia antiedad sobre la dermis, eficacia complementaria de la medida respecto al compartimento epidérmico.

### Ejemplo 4: Asociación Ramnosa y agente descamante, Puesta de manifiesto de la complementariedad de acción antiedad de la ramnosa y de un agente descamante (derivado de ácido jasmónico)

La asociación ramnosa/derivado de ácido jasmónico se ha estudiado sobre un modelo de piel reconstruida completa, con el fin de medir su eficacia antiedad al nivel del compartimento epidérmico.

Brevemente, el modelo de piel reconstruida utilizado es el descrito por Bell et al, (*Bell E. et al, The reconstitution of living skin, J Invest Dermatol, 1983, Jul; 81*): incluye un equivalente dérmico sobre el cual se reconstruye una epidermis pluriestratificada; el equivalente dérmico se fabrica a partir de colágeno ácido soluble, de medio de cultivo que contiene suero y de fibroblastos humanos normales adultos. Después de 5 días de retracción, este equivalente se siembra con unos queratinocitos, después se cultiva durante 6 días en inmersión y 7 días con emersión, con el fin de obtener una epidermis pluriestratificada y diferenciada que presente una capa córnea.

La piel reconstruida se trata, por ejemplo, con el derivado del ácido jasmónico a 10  $\mu\text{M}$  y la ramnosa a 1 mM durante 2 días y 5 días en el medio de cultivo; al final del tratamiento, las pieles reconstruidas se incluyen en Tissue Tek con vistas a cortes de congelación de 7  $\mu\text{M}$  de espesor en el criostato. Los cortes realizados se marcan a continuación

5 con yoduro de propidio para mar45-106Nmalpighianos con vistas a su numeración. Se realizan aleatoriamente 3 cortes de congelación sobre cada piel reconstruida; sobre cada corte, se analizan 2 campos microscópicos (objetivo X25) en microscopía de fluorescencia y se fotografian. La numeración de los queratinocitos se realiza, por lo tanto, para cada piel reconstruida sobre 6 imágenes en total que representan los 6 campos microscópicos considerados. El número de queratinocitos se compara ente la piel control y la tratada con la asociación derivado de ácido jasmónico/ramnosa en los dos tiempos de la cinética.

### Resultados

10 La asociación Ramnosa/agente descamante (derivado de ácido jasmónico) aumenta el número de queratinocitos en la epidermis malpighiana, que evidencia la doble actividad de la ramnosa respecto a la proliferación y del derivado de ácido jasmónico sobre el Stratum Corneum.

#### Ejemplo 5: ejemplo de realización de una composición cosmética según la invención

<b>Crema ANTiedad Total: emulsión aceite en agua</b>	
<b>Amonio Poliacrildimetiltauramida (Hostacerin AMPS de Clariant)</b>	<b>1,00 %</b>
<b>Ciclohexasiloxano</b>	<b>5,0 %</b>
<b>Aceite de almendra de albaricoque</b>	<b>7 %</b>
<b>Isononil isononanoato</b>	<b>7 %</b>
<b>Estearilo alcohol</b>	<b>0,30 %</b>
<b>Glicerilo estearato / PEG-100 estearato</b>	<b>0,70 %</b>
<b>Dimiristil tartrato / cetearil alcohol / C12-15 pareth-7 / PPG-25 laureth-25</b>	<b>0,50 %</b>
<b>Goma Xantana</b>	<b>0,20 %</b>
<b>ramnosa</b>	<b>5 %</b>
<b>ácido (1R, 2R) 3-hidroxi-2-pentil-ciclopentanoacético</b>	<b>2 %</b>
<b>Conservantes</b>	<b>0,3 %</b>
<b>Agua</b>	<b>c.s.p. 100</b>

Aplicada dos veces diariamente durante 6 meses, se observa una mejora global de la edad aparente del rostro, mediante, en particular, una reducción de la apariencia de las arrugas de expresión y una mejora del brillo de la tez.

#### Ejemplo 6: ejemplo de realización de una composición cosmética según la invención

<b>Crema ANTiedad: emulsión aceite en agua</b>	
<b>Amonio Poliacrildimetiltauramida (Hostacerin AMPS de Clariant)</b>	<b>1,00 %</b>
<b>Ciclohexasiloxano</b>	<b>5,0 %</b>
<b>Aceite de almendra de albaricoque</b>	<b>7 %</b>
<b>Isononil isononanoato</b>	<b>7 %</b>
<b>Estearilo alcohol</b>	<b>0,30 %</b>
<b>Glicerilo estearato / PEG-100 estearato</b>	<b>0,70 %</b>
<b>Dimiristil tartrato / cetearil alcohol / C12-15 pareth-7 / PPG-25 laureth-25</b>	<b>0,50 %</b>
<b>Goma Xantana</b>	<b>0,20 %</b>
<b>manosa</b>	<b>5 %</b>
<b>Ácido N-octanoil salicílico</b>	<b>0,5 %</b>
<b>Conservantes</b>	<b>0,50 %</b>
<b>Agua</b>	<b>c.s.p. 100</b>

#### 15 Ejemplo 7: ejemplo de realización de una composición cosmética según la invención

<b>Crema ANTiedad: emulsión aceite en agua</b>	
<b>Amonio Poliacrildimetiltauramida (Hostacerin AMPS de Clariant)</b>	<b>1,00 %</b>
<b>Ciclohexasiloxano</b>	<b>5,0 %</b>
<b>Aceite de almendra de albaricoque</b>	<b>7 %</b>



<b>Cremas ANTiedad: emulsión aceite en agua</b>	
<b>Isononil isononanoato</b>	<b>7 %</b>
<b>Estearilo alcohol</b>	<b>0,30 %</b>
<b>Glicerilo estearato / PEG-100 estearato</b>	<b>0,70 %</b>
<b>Dimiristil tartrato / cetearil alcohol / C12-15 pareth-7 / PPG-25 laureth-25</b>	<b>0,50 %</b>
<b>Goma Xantana</b>	<b>0,20 %</b>
<b>Manosa</b>	<b>2,5 %</b>
<b>Ramnosa</b>	<b>2,5 %</b>
<b>Ácido N-octanoil salicílico</b>	<b>0,5 %</b>
<b>Conservantes</b>	<b>0,50 %</b>
<b>Agua</b>	<b>c.s.p. 100</b>

**Ejemplo 8: ejemplo de realización de una composición cosmética según la invención**

**Crema de día antiedad para el rostro**

Fase A1:

	- Diestearato de sacarosa comercializado por la Compañía STEARINERIE DUBOIS	1,75 %
5	- Estearato de sorbitan oxietileno con 4 moles de óxido de etileno comercializado por la Compañía ICI con el nombre "TWEEN 61"	1,15 %
	- Ácido esteárico	0,75 %
	- Estearilo heptanoato	4,00 %
	- Vaselina codex	1,50 %
10	- Aceite de aguacate	3,20 %
	- Aceite de yoyoba	3,00 %
	- Aceite de silicona volátil	2,70 %
	- Acetato de vitamina E	1,00 %
	- Gliceridas de Vitamina F	
15		3,00 %

Fase A2:

	Goma de silicona comercializada por DOW CORNING con el nombre "Q2-1403 Fluid"	3,00 %
	- Propilparabeno	0,2 %
	- Perfume	0,3 %

20 Fase B:

	- Glicerina	3,00 %
	- Hidroxiprolina	1,00 %
	- D-pantenol	1,00 %
	- Trietanolamina	0,35 %
25	- Ramnosa	3,00 %
	- ácido (1R, 2R) 3-hidroxi-2-pentil-ciclopentaneacético	2 %
	- Metilparabeno	0,3 %
	- Agua desmineralizada	c.s.p. 100 %

Fase C:

30	- Amonio Poliacrildimetiltauramida (Hostacerin AMPS de Clariant)	1 %
----	--	-----

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Utilización cosmética de una composición que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, la asociación de al menos un monosacárido elegido de entre la manosa, la ramnosa y su mezcla y de al menos un agente descamante, para disminuir y/o prevenir las características de las arrugas y/o pequeñas arrugas o para mejorar la densidad de la piel y/o su firmeza, en la cual el agente descamante se elige de entre el ácido jasmónico, el ácido gentísico, uno de sus derivados y los derivados del ácido salicílico;
- estando el monosacárido en forma de monómero;
- 10 eligiéndose los derivados de ácido salicílico de entre el ácido n-octanoil-5-salicílico (o ácido capriloil salicílico); el ácido n-decanoil-5-salicílico; el ácido n-dodecanoil-5-salicílico; el ácido n-heptiloxi-5-salicílico y sus sales correspondientes; y
- 15 eligiéndose el ácido jasmónico y sus derivados de entre:
- el ácido 3-hidroxi-2-[(2Z)-2-pentenil]-ciclopentanoacético,
  - el 3-hidroxi-2-[(2Z)-2-pentenil]-ciclopentanoacetato de metilo,
  - el 2-[(2Z)-2-pentenil]-3-hidroxi-ciclopentanoetanol,
  - 15 - el ácido 3-hidroxi-2-pentil-ciclopentanoacético,
  - el 3-hidroxi-2-pentil-ciclopentanoacetato de metilo,
  - el 2-pentil-3-hidroxi-ciclopentanoetanol y
  - el ácido jasmónico.
- 20 2. Utilización según la reivindicación 1, para tratar, de manera preventiva o curativa, las arrugas y/o pequeñas arrugas, la piel marchita, la falta de elasticidad y/o de tono de la piel, el adelgazamiento de la dermis, la degradación de las fibras de colágeno, la piel fofa y/o la piel adelgazada.
3. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en la cual el monosacárido es la manosa.
4. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la cual el monosacárido es la ramnosa.
5. Utilización según la reivindicación 4, en la cual el derivado de ácido salicílico es el ácido n-octanoil-5-salicílico.
- 25 6. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la cual el derivado de ácido jasmónico es el ácido 3-hidroxi-2-pentil-ciclopentanoacético.

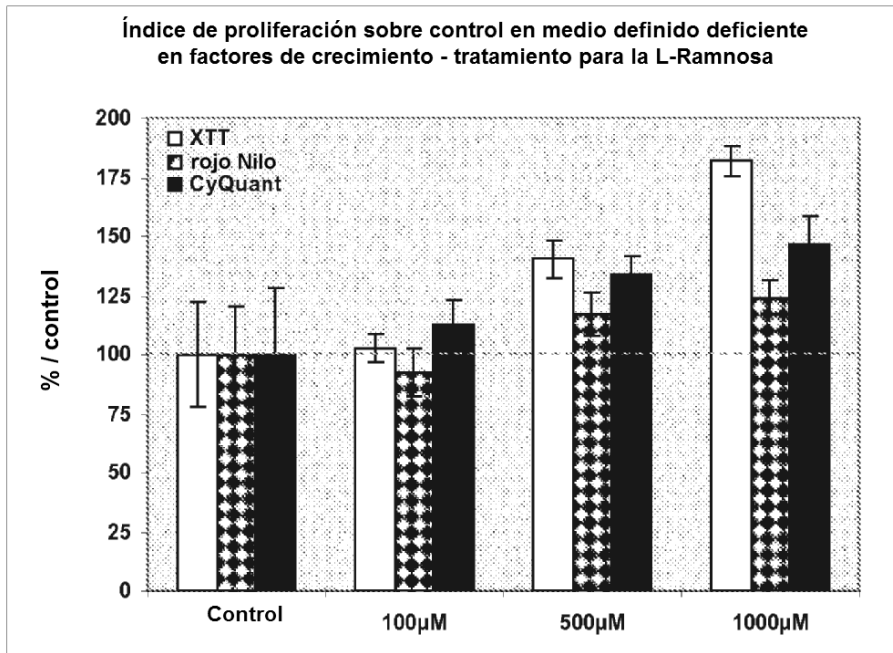


FIGURA 1

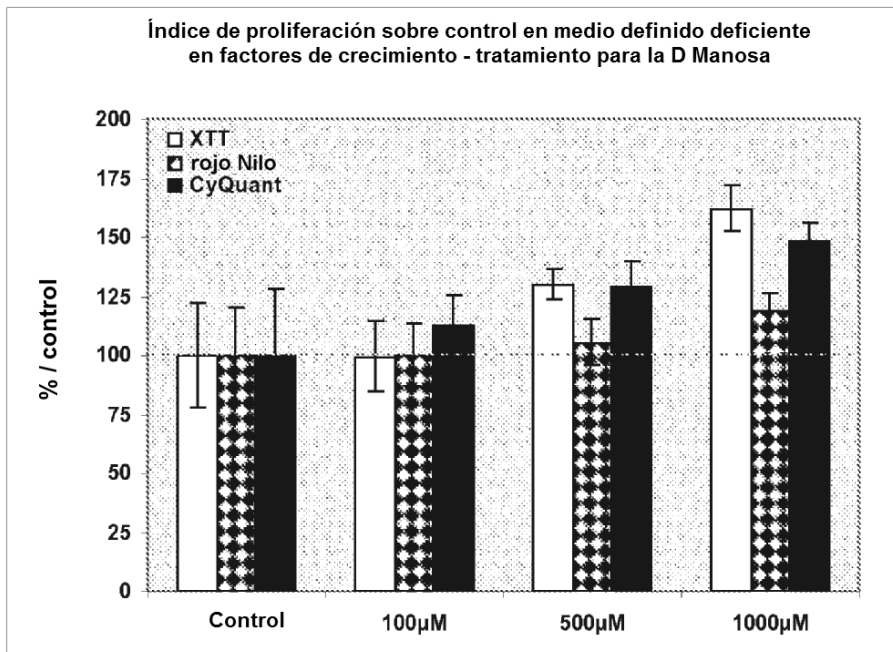


FIGURA 2

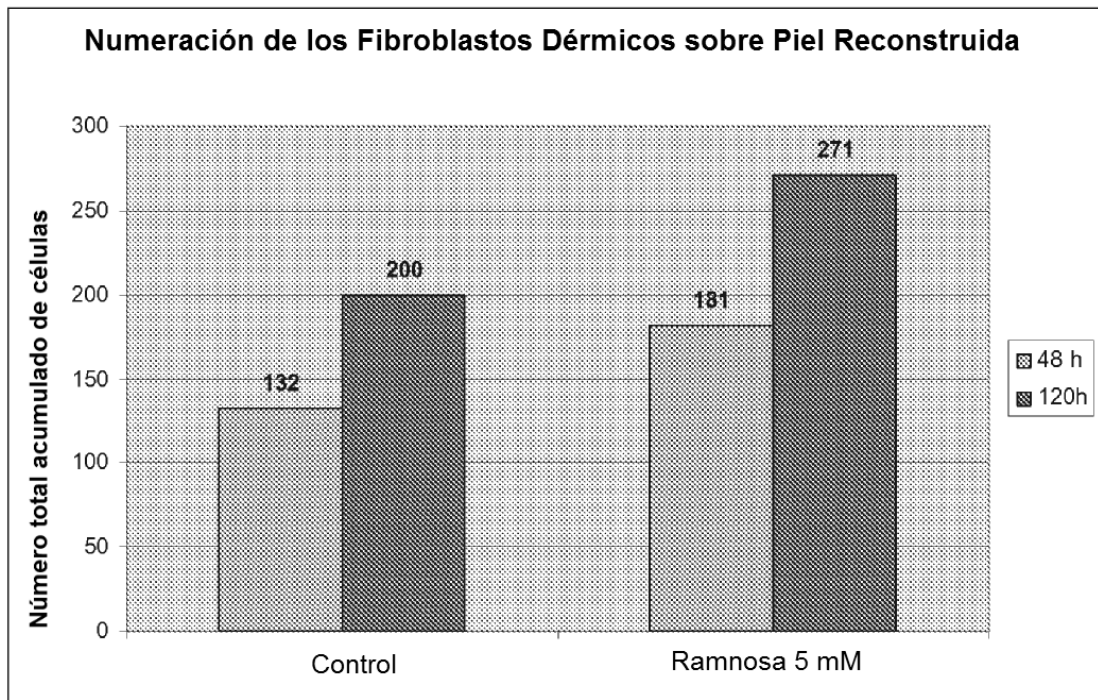


FIGURA 3

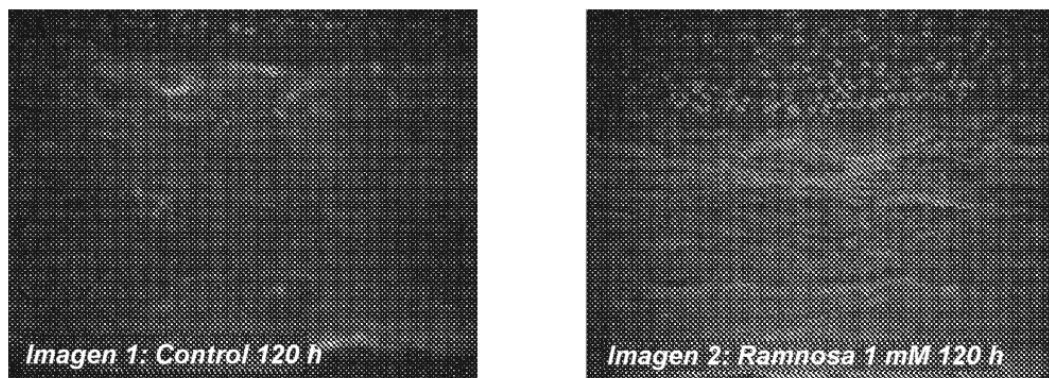


FIGURA 4