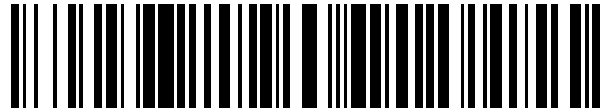


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 654 621**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01)
A61Q 19/06 (2006.01)
A61K 8/97 (2007.01)
A61K 8/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.12.2013 PCT/FR2013/053022**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.06.2014 WO14091147**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.12.2013 E 13818289 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.10.2017 EP 2931232**

54 Título: **Utilización cosmética de la asociación de un extracto de germen de algarroba y de cafeína como agente activo adelgazante**

30 Prioridad:

11.12.2012 FR 1203364

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

14.02.2018

73 Titular/es:

**ISP INVESTMENTS INC. (100.0%)
1011 Centre Road, Suite 315
Wilmington, DE 19805, US**

72 Inventor/es:

**DOMLOGE, NOUHA;
PORTOLAN, FRÉDÉRIQUE;
CLEMENT, ANNE y
BOTTO, JEAN MARIE**

74 Agente/Representante:

RIZZO, Sergio

ES 2 654 621 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

Utilización cosmética de la asociación de un extracto de germen de algarroba y de cafeína como agente activo adelgazante

Campo de la invención

5 **[0001]** La presente invención se sitúa en el campo de la cosmética y más en concreto en el campo de los métodos cosméticos adelgazantes. Se refiere a la utilización cosmética de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonía siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, como agente activo adelgazante. La invención se refiere, además, a la utilización cosmética de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba y de cafeína o uno de sus derivados para aumentar la expresión de las acuagliceroporinas y favorecer la disminución de los triglicéridos contenidos en los adipocitos.

10 **[0002]** La invención tiene también por objeto un método de cuidado cosmético que comprende la aplicación tópica, en al menos una parte de la piel del cuerpo o de la cara, de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonía siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para obtener un efecto adelgazante y, más en concreto, para disminuir los excesos adiposos localizados.

Antecedentes de la invención

15 **[0003]** El tejido adiposo subcutáneo está situado en la hipodermis. Es una variedad de tejido conjuntivo donde predominan los adipocitos, organizados en lóbulos de aproximadamente 5 mm de diámetro, separados por finos entramados conjuntivos. Cada adipocito contiene una voluminosa vacuola lipídica que contiene esencialmente triglicéridos y cuyo diámetro puede variar de 40 a 120 µm.

20 **[0004]** El tejido adiposo debe considerarse como un reservorio dinámico, en constante renovación, que asegura un vínculo entre la ingesta de alimentos y las necesidades energéticas del organismo. De esta manera, los adipocitos aseguran la síntesis, el almacenamiento y la liberación de los lípidos. Este proceso depende de hormonas como la insulina o la leptina.

25 **[0005]** La síntesis de los lípidos, o lipogénesis, se realiza a partir de los triglicéridos de origen alimentario y de la glucosa. En cambio, los triglicéridos almacenados en los adipocitos pueden hidrolizarse, durante la lipólisis, para liberar ácidos grasos, glicerol y monoésteres y diésteres de glicerol.

30 **[0006]** Los ácidos grasos no esterificados liberados de esta manera pueden o difundirse en la sangre y estar entonces disponibles para las necesidades energéticas de otras células del organismo, o ser reutilizadas rápidamente por el adipocito para generar de nuevo triglicéridos mediante lipogénesis.

35 **[0007]** Si se instala un desequilibrio continuado en el organismo en beneficio de la lipogénesis, aumenta la cantidad de lípidos almacenados en los adipocitos, conduciendo a la hiperplasia de la masa adiposa corporal y, más en concreto, a la aparición de excesos adiposos localizados. En efecto, en el ser humano adulto, bajo el efecto de las hormonas sexuales, el tejido adiposo se reparte de forma diferente según el sexo y modela la silueta. El tejido adiposo se acumula en el pecho, las caderas, las nalgas y los muslos en la mujer, y en la nuca y los hombros en el hombre. Por otra parte, los excesos adiposos localizados se asocian a menudo a modificaciones de la piel, que toma un aspecto acolchado, denominado «piel de naranja». Estos excesos adiposos localizados se consideran hoy en día antiestéticos y las personas afectadas pueden desear mejorar el aspecto de su piel y de su silueta mediante métodos cosméticos.

40 **[0008]** De esta manera, se han identificado numerosos agentes activos que afectan a la lipólisis o la lipogénesis, con una intención adelgazante. Entre los mismos, cabe citar:

- Las bases xánticas (derivadas de la xantina), tales como teofilina, cafeína, teobromina (descritas en las patentes FR 2609395, FR 267401), utilizadas por su acción que favorece de esta manera la actividad lipolítica de las células grasas.
- 45 - Los péptidos sintéticos, como el péptido de secuencia Arg-Gly-Ser-NH₂ (descrito en la patente FR 2 858 769), o incluso el péptido de secuencia Pro-Leu-Asp-Thr-Ala-Lys-Val-Arg-Leu-Gln (descrito en la patente FR 2 879 924) utilizados por su acción en la disociación entre la reoxidación de las coenzimas y la fosforilación del ADP en ATP en las mitocondrias.
- 50 - Los extractos vegetales, como los extractos de algas marinas del género *Palmaria* o *Rhodymenia* (descritos en la patente FR 2 887 447), los extractos de ginkgo biloba (véase la patente FR 2 669 537), o incluso las flavonas o isoflavonas de soja (descritas en la patente WO 01/64177).

[0009] Sin embargo, estos productos presentan generalmente una eficacia moderada o limitada en el tiempo. Por tanto, resulta importante proponer nuevos agentes cosméticos activos que presenten una eficacia notable como agente activo adelgazante.

[0010] La solución del problema técnico planteado reside en la utilización cosmética de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba y de cafeína o uno de sus derivados. De hecho, los inventores han demostrado que un extracto peptídico de germen de algarroba actúa sobre las acuagliceroporinas, favoreciendo de esta manera el transporte del glicerol liberado durante la lipólisis, fuera del adipocito. La asociación de este extracto con la cafeína, o sus derivados, conociéndose ya que esta última aumenta la lipólisis, permite obtener un agente activo adelgazante con propiedades notables.

[0011] Las acuaporinas son una clase de proteínas transmembrana que transportan agua y pequeñas moléculas en solución, entre las células y el medio interior. Las acuaporinas puede clasificarse en dos subgrupos distintos: las acuaporinas, que permiten únicamente el transporte de agua, y las acuagliceroporinas, que permiten, además del transporte de agua, el transporte de glicerol.

[0012] En este segundo subgrupo, la acuagliceroporina 7 se ha identificado en la membrana de los adipocitos humanos y desempeña un papel importante en el metabolismo de las reservas de grasa (Mariko Hara-Chikuma *et al.* «Progressive adipocyte hypertrophicity in aquaporin-7 deficient mice», *J. Biol. Chem*, vol.280, nº16, 22 abril 2005).

[0013] Las propiedades particulares de las acuagliceroporinas constituyen, por tanto, objetivos biológicos interesantes para favorecer la disminución de los lípidos contenidos en los adipocitos.

[0014] Por disminución de los lípidos se entiende el fenómeno de lipólisis que da lugar a la salida del glicerol de la célula adipocitaria.

[0015] La invención y las ventajas que se derivan se comprenderán mejor con la lectura de la descripción.

Exposición de la invención

[0016] La presente invención tiene por primer objeto la utilización cosmética de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, como agente activo adelgazante.

[0017] La asociación del extracto peptídico de germen de algarroba y de cafeína o uno de sus derivados, utilizada según la invención ofrece en particular las siguientes ventajas:

- aumenta la lipólisis,
- aumenta la expresión de las acuagliceroporinas,
- favorece la disminución de los lípidos y la salida del glicerol de los adipocitos,
- disminuye los excesos adiposos localizados,
- atenúa el aspecto de piel de naranja de la piel.

[0018] De esta manera, por «agente activo adelgazante» en el sentido de la presente invención se entiende la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba y de cafeína o uno de sus derivados, utilizada para disminuir los excesos adiposos localizados, considerados antiestéticos y a menudo asociados a un aspecto acolchado, de piel de naranja de la piel.

[0019] El grano de algarroba (planta del género *Ceratonia*) y, más en concreto, la fracción endosperma de este grano, se utiliza en gran medida por su riqueza en galactomananos en la industria alimentaria con la denominación «goma garrofín». El germen es la parte más rica en proteínas del grano y puede aislarse fácilmente.

[0020] Ya se ha descrito un extracto proteico de germen de algarroba, obtenido por hidrólisis enzimática (J. Parrado *et al.*, *Bioresource Technology* 99, 2008). Sin embargo, este extracto presenta demasiada concentración en fitohormonas, alteradores endocrinos, para utilizarse en cosmética.

[0021] Para llevar a cabo la invención, puede utilizarse cualquier método de extracción o de purificación conocido por el experto en la materia, como por ejemplo el procedimiento descrito en la solicitud de patente europea EP0689771.

[0022] Por «extracto peptídico» se entiende una mezcla de compuestos mayoritariamente representados por compuestos de naturaleza peptídica, en solución en un gran volumen de agua o de otros disolventes, polares o una mezcla de estos disolventes.

[0023] Por «compuestos de naturaleza peptídica» se entienden los fragmentos de proteínas y los péptidos presentes en el extracto peptídico según la invención.

[0024] Por «aplicación tópica» se entiende el hecho de aplicar o de extender el agente activo según la invención, o una composición que lo contenga, sobre la superficie de la piel o de una mucosa.

[0025] Por «fisiológicamente aceptable» se entiende cualquier compuesto apropiado para entrar en contacto con la piel o una mucosa sin provocar reacciones tóxicas o de intolerancia.

[0026] Por «exceso adiposo localizado» se entiende una zona hipertrofiada del tejido adiposo subcutáneo, que puede presentar un aspecto de piel de naranja.

[0027] En la siguiente exposición, se utilizarán de forma indiferente los términos «agente activo adelgazante» y «asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba y de cafeína o uno de sus derivados».

5 **[0028]** El extracto peptídico de germen de algarroba según la invención puede obtenerse por extracción de proteínas de origen vegetal, seguida de una hidrólisis controlada que libera los compuestos de naturaleza peptídica biológicamente activos.

10 **[0029]** La utilización de extractos peptídicos, y en particular de extractos peptídicos de bajo peso molecular, presenta numerosas ventajas en cosmética. Además, el hecho de generar compuestos de naturaleza peptídica que no existían previamente en la mezcla de proteínas de partida, la hidrólisis y la purificación permiten obtener mezclas más estables, composiciones con mayor facilidad de reproducción y que no provocan reacciones alérgicas en cosmética.

15 **[0030]** Para llevar a cabo la extracción, se utilizan los gérmenes de granos de algarroba (planta del género *Ceratonia*). Se puede utilizar cualquier método de extracción o de purificación conocido por el experto en la materia con el fin de preparar el extracto según la invención. Por ejemplo, la hidrólisis controlada permite extraer compuestos de naturaleza peptídica. Es posible, aunque no necesario para llevar a cabo la invención, extraer las proteínas en cuestión y después hidrolizarlas, o llevar a cabo la hidrólisis sobre un extracto en bruto y después purificar los compuestos de naturaleza peptídica.

20 **[0031]** En una primera etapa, se muelen los gérmenes contenidos en los granos con el fin de obtener un polvo o harina. El polvo así obtenido puede tratarse previamente mediante una celulasa con el fin de favorecer la eliminación de los azúcares y, en particular, de los polisacáridos insolubles.

25 **[0032]** Acto seguido, se lleva a cabo la extracción de las proteínas del germen siguiendo el procedimiento tradicional (Osborne, T. B., *The Vegetable Proteins*, 2ª edición. Longmans, Green and Co., London, 1924) modificado; el resultado de la molienda del germen de algarroba se pone en suspensión en una solución alcalina que contiene un producto adsorbente de tipo polivinilpolipirrolidona (PVPP) insoluble (0,01 % -20 %); de hecho, se conoce que las hidrólisis y las purificaciones posteriores se ven facilitadas por este medio. En particular, la concentración de sustancias de tipo fenólicas, que interactúan con las proteínas, resulta muy reducida. A continuación, las proteínas pueden precipitarse variando la fuerza iónica o acidificando el medio, lo que permite eliminar los componentes solubles y los ácidos nucleicos. A continuación, se lava el precipitado con la ayuda de un disolvente orgánico como, por ejemplo, el etanol o el metanol, que posteriormente se evapora mediante secado al vacío. El precipitado rico en proteínas se introduce nuevamente en solución en el agua o en otro disolvente y constituye, por lo tanto, una forma más purificada del extracto.

30 **[0033]** La extracción puede, de la misma manera, llevarse a cabo en un medio neutro o ácido, siempre en presencia de polivinilpolipirrolidona. Después de una etapa de filtración, la etapa de precipitación se lleva a cabo entonces con la ayuda de un agente clásico de precipitación, tal como las sales (cloruro de sodio, sulfato de amonio) o un disolvente orgánico (alcohol, acetona). El precipitado obtenido puede separarse de los agentes de precipitación mediante diálisis después de volver a ponerse en solución en agua u otro disolvente.

35 **[0034]** La fracción soluble, que contiene las proteínas, los glúcidos y a veces lípidos, se recoge tras las etapas de centrifugación y filtración. Esta solución bruta se hidroliza a continuación en condiciones controladas para generar péptidos solubles. La hidrólisis se define como una reacción química que implica la escisión de una molécula por medio de agua, pudiéndose realizar esta reacción en un medio neutro, ácido o básico. Según la invención, la hidrólisis se lleva a cabo por vía química y/o de forma ventajosa gracias a enzimas proteolíticas entre las que pueden citarse las endoproteasas de origen vegetal (papaína, bromelaína, ficina).

40 **[0035]** Según un primer modo de realización de la invención, el agente activo adelgazante comprende el extracto peptídico de germen de algarroba hidrolizado obtenido en esta etapa.

45 **[0036]** Por los mismos motivos que anteriormente, es decir, la eliminación de las sustancias polifenólicas, puede añadirse una cantidad de polivinilpolipirrolidona al medio reactivo en el transcurso de esta etapa de hidrólisis controlada. El extracto obtenido puede todavía purificarse con el fin de seleccionar los compuestos de naturaleza peptídica de bajos pesos moleculares. El fraccionamiento puede llevarse a cabo, de forma ventajosa, mediante ultrafiltración y/o mediante un método de tipo cromatográfico.

50 **[0037]** A continuación, se procede a una fase de dilución en agua o en cualquier mezcla de disolventes que contenga agua. De este modo, según una forma ventajosa de la invención, el extracto de germen de algarroba según la invención se diluye de forma ventajosa en uno o varios disolventes fisiológicamente aceptables, tales como agua, glicerol, etanol, propanodiol, butilenglicol, dipropilenglicol, diglicoles etoxilados o propoxilados, polioles cíclicos o cualquier mezcla de estos disolventes. A continuación, el extracto de germen de algarroba diluido se esteriliza mediante ultrafiltración.

- [0038]** Después de esta dilución, se obtiene un extracto peptídico caracterizado por un peso en seco de 2 a 5 g/Kg, una concentración de compuestos de naturaleza peptídica de 1 a 10 g/l, preferiblemente de 1,5 a 3,5 g/l, una concentración de azúcares de 0,05 a 1 g/l, preferiblemente de 0,1 a 0,3 g/l y una concentración de polifenoles inferior a un 1 % con respecto al peso en seco.
- 5 **[0039]** De esta manera, según una forma ventajosa de la invención, el extracto de germen de algarroba presenta un peso en seco de 2,5 g/Kg y contiene entre 1,5 y 3,5 g/l de compuestos de naturaleza peptídica.
- [0040]** Las características físicoquímicas y el contenido de compuestos de naturaleza proteica y peptídica del extracto obtenido según la invención se analizan cualitativa y cuantitativamente, según las técnicas tradicionales conocidas por los expertos en la materia.
- 10 **[0041]** El extracto obtenido está compuesto por péptidos de peso molecular inferior a 5 kDa y se caracteriza por una concentración de azúcares inferior a un 15 % y una concentración de polifenoles inferior a un 1 % con respecto al peso en seco.
- [0042]** De esta manera, según una forma ventajosa de la invención, el extracto de germen de algarroba es un extracto peptídico en el que los compuestos de naturaleza peptídica presentan un peso molecular inferior a 5 kDa.
- 15 **[0043]** La cafeína es una molécula heterocíclica de origen vegetal que forma parte del grupo de las bases purínicas y, más en concreto, de las metilxantinas.
- [0044]** El efecto lipolítico de la cafeína se ha demostrado mediante numerosos estudios *in vitro* e *in vivo*. La cafeína favorece la acumulación de AMP cíclico que activa por sí mismo la triglicérido-lipasa, responsable en el adipocito de la transformación de los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos libres.
- 20 **[0045]** Los derivados de cafeínas se han desarrollado para mejorar la solubilidad, la penetración cutánea, la biodisponibilidad o la eficacia de la cafeína. Los derivados de cafeína pueden seleccionarse de entre los derivados ácidos de cafeína, las sales de cafeína y, más en concreto, las sales metálicas de carboxilato de cafeína.
- [0046]** La presente invención tiene también por objeto la utilización de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba y de cafeína o uno de sus derivados para aumentar la expresión de las acuagliceroporinas y, más en concreto, de la acuagliceroporina 7.
- 25 **[0047]** La actividad molecular característica de la invención se define como *in vitro* por la capacidad del agente activo adelgazante para aumentar la expresión de las acuagliceroporinas, ya sea por el aumento de la síntesis proteica de las acuagliceroporinas (por modulación directa o indirecta de la expresión génica de las acuagliceroporinas), o por otros procesos biológicos como la estabilización de la proteína acuagliceroporina o incluso la estabilización de las transcripciones de ARN mensajero.
- 30 **[0048]** Preferiblemente, según la presente invención, la acuagliceroporina es la acuagliceroporina 7.
- [0049]** La presente invención tiene también por objeto la utilización de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba y de cafeína o uno de sus derivados para aumentar la lipólisis y favorecer la disminución de los lípidos y la salida del glicerol de los adipocitos.
- 35 **[0050]** La actividad biológica característica de la invención se define como *in vitro* por la capacidad del agente activo adelgazante para disminuir el tamaño y el número de gotas lipídicas en los adipocitos.
- [0051]** La presente invención tiene además por objeto un método de cuidado cosmético que comprende la aplicación tópica, en al menos una parte de la piel del cuerpo o de la cara, de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) y de cafeína, o uno de sus derivados, en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para obtener un efecto adelgazante y, más en concreto, para disminuir los excesos adiposos localizados.
- 40 **[0052]** La presente invención tiene además por objeto un método de cuidado cosmético que comprende la aplicación tópica, en al menos una parte de la piel del cuerpo o de la cara, de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) y de cafeína, o uno de sus derivados, en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para atenuar el aspecto de piel de naranja de la piel.
- 45 **[0053]** De forma ventajosa, el extracto peptídico de germen de algarroba está presente en una concentración comprendida entre un 0,0001 % y un 20 % del peso total de la composición, y preferiblemente en una concentración comprendida entre un 0,05 % y un 5 % del peso total de la composición, en un medio fisiológicamente aceptable.
- 50 **[0054]** De forma ventajosa, la cafeína, o uno de sus derivados, está presente en una concentración comprendida entre un 0,0001 % y un 20 % del peso total de la composición, y preferiblemente en una concentración comprendida entre un 0,05 % y un 5 % del peso total de la composición, en un medio fisiológicamente aceptable.

[0055] Según otro modo de realización ventajoso de la invención, el extracto peptídico de germen de algarroba puede encapsularse o incluirse en un vector cosmético como los liposomas o cualquier otra microcápsula utilizada en el campo de la cosmética o adsorberse en polímeros orgánicos en polvo, soportes minerales como los talcos y bentonitas.

5 **[0056]** En concreto, las composiciones para la implementación de la invención pueden presentarse en forma de una solución acuosa, hidroalcohólica u oleosa; de una emulsión de aceite en agua, agua en aceite o emulsiones múltiples; también pueden presentarse en forma de suspensiones, o incluso polvos, adecuados para una aplicación sobre la piel, las mucosas, los labios y/o el cabello.

10 **[0057]** Estas composiciones pueden ser más o menos fluidas y presentar el aspecto de una crema, una loción, una leche, un sérum, una pomada, un gel, una pasta o una espuma. También pueden presentarse en forma sólida, como una barra, o aplicarse sobre la piel en forma de aerosol.

15 **[0058]** Estas composiciones pueden comprender, además, cualquier aditivo comúnmente utilizado en el campo de aplicación previsto, así como los adyuvantes necesarios para su formulación, tales como disolventes, espesantes, diluyentes, antioxidantes, colorantes, filtros solares, agentes autobronceadores, pigmentos, rellenos, conservantes, fragancias, absorbentes de olor, activos cosméticos o farmacéuticos, aceites esenciales, vitaminas, ácidos grasos esenciales, tensioactivos, polímeros filmógenos, etc.

20 **[0059]** En todos los casos, el experto en la materia cuidará por que dichos adyuvantes así como sus proporciones se seleccionen de modo que no resulten perjudiciales para las propiedades ventajosas investigadas de la composición según la invención. Estos adyuvantes pueden, por ejemplo, corresponder a un 0,01 % a un 20 % del peso total de la composición. Cuando la composición de la invención es una emulsión, la fase grasa puede representar de un 5 % a un 80 % en peso y, preferiblemente, de un 5 % a un 50 % en peso con respecto al peso total de la composición. Los emulsionantes y coemulsionantes utilizados en la composición se seleccionarán de entre los que se utilizan tradicionalmente en el campo considerado. Por ejemplo, se pueden utilizar en una proporción que oscila entre un 0,3 % y un 30 % en peso, en relación con el peso total de la composición.

25 **[0060]** De forma ventajosa, la composición utilizable para realizar la invención puede comprender, además del agente activo adelgazante según la invención, al menos otro agente activo que presente efectos cosméticos similares y/o complementarios a los de la invención. Según la invención, este agente activo se definirá como un «agente activo adicional».

30 **[0061]** Por ejemplo, el agente activo adicional o los agentes activos adicionales pueden seleccionarse de entre: agentes antienvjecimiento, reafirmantes, aclaradores, hidratantes, drenantes, que favorecen la microcirculación, agentes farmacéuticos, exfoliantes, descamativos, que estimulan la matriz extracelular, que activan el metabolismo energético, antibacterianos, antifúngicos, calmantes, antiradicales, anti UV, antiacné, antiinflamatorios, anestésicos, que proporcionan una sensación de calor, que proporcionan una sensación de frescor, adelgazantes.

[0062] Dichos agentes adicionales pueden seleccionarse en los grupos que comprenden:

- 35
- vitamina A y, en concreto, ácido retinoico, retinol, retinol propionato, retinol palmitato,
 - vitamina B3 y, más en concreto, niacinamida, niconitato de tocoferol,
 - vitamina B5, vitamina B6, vitamina B12,
 - vitamina C, en particular, ácido ascórbico, ascorbil glucósido, ascorbil tetrapalmitato, ascorbil fosfato de sodio y magnesio,

40

 - vitaminas E, F, H, K, PP, coenzima Q10,
 - inhibidores de metaloproteínasa, o un activador de los TIMP,
 - DHEA, sus precursores y derivados,
 - aminoácidos como arginina, ornitina, hidroxiprolina, hidroxiprolina dipalmitato, palmitoilglicina, hidroxilisina, metionina y sus derivados, compuestos aminoácidos N-acilo,

45

 - péptidos naturales o sintéticos, incluyendo los di-, tri-, tetra-, penta- y hexapéptidos y sus derivados lipófilos, isómeros y complejos con otras especies como un ion metálico (p. ej., cobre, zinc, manganeso, magnesio y otros). Por ejemplo, los péptidos conocidos comercialmente por el nombre MATRIXYL®, ARGIRELINE®, COLLAXYL™, PEPTIDE VINCI 02™, CHRONOGEN™, LAMINIXYL IS™, PEPTIDE Q10™,

50

 - extractos peptídicos vegetales como extractos de soja, de espelta, de vid, de colza, de lino, de arroz, de maíz, de guisantes,
 - extractos de levaduras, extractos de Artemia Salina,
 - ácido dehidroacético (DHA),
 - fitoesteroles de origen sintético o natural,

55

 - ácido salicílico y sus derivados, alfa y betahidroxiácidos,
 - aminoazúcares, glucosamina, D-glucosamina, N-acetil-glucosamina, N-acetil-D-glucosamina, manosamina, N-acetilmanosamina, galactosamina, N-acetil galactosamina,
 - extractos de polifenoles, isoflavonas, flavonoides, como extractos de uva, extractos de pino, extractos de olivas,

- lípidos tales como ceramidas o fosfolípidos, aceites de origen animal, tales como escualeno o escualano; aceites vegetales, tales como aceite de almendras dulces, de copra, de ricino, de jojoba, de oliva, de colza, de cacahuete, de girasol, de gérmenes de trigo, de gérmenes de maíz, de soja, de algodón, de alfalfa, de amapola, de calabaza, de onagra, de mijo, de cebada, de centeno, de cártamo, de pasiflora, de avellana, de palma, de semilla de albaricoque, de aguacate, de caléndula; aceites vegetales etoxilados, manteca de karité,
- Todas las protecciones contra UV y filtros solares,

[0063] De forma particularmente ventajosa, la invención puede comprender al menos un agente activo adicional conocidos por su acción adelgazante, que inhiben la lipogénesis o que estimulan la lipólisis, tales como: AMP cíclico y sus derivados, agentes activadores de la enzima adenilciclase y agentes inhibidores de la enzima fosfodiesterasa, extracto de centella asiática, asiaticósido y ácido asiático, metilxantinas, teína, teofilina, teobromina, forskolina, esculina y esculósido, inhibidores de la ECA, péptido Val-Trp, inhibidores del neuropéptido Y, encefalina, extracto de ginkgo biloba, extracto de dioscorea, rutina, extracto de yerba mate, extracto de guaraná, oligosacáridos, polisacáridos, carnitina, extracto de hiedra, extracto de fucus, extracto hidrolizado de *Prunella vulgaris*, extracto hidrolizado de *Celosia cristata*, extracto de *Anogeissus leiocarpus*, extracto de hojas de *Manihot utilisissima*, palmitoilcarnitina, carnosina, taurina, extracto de saúco, extractos de algas como el extracto de *Palmaria Palmata*, péptido sintético de secuencia Arg-Gly-Ser-NH₂, comercializado con el nombre ATPeptide™, péptido sintético de secuencia Pro-Leu-Asp-Thr-Ala-Lys-Val-Arg-Leu-Gln comercializado con el nombre ATPeptide™.

[0064] La composición utilizable según la invención podrá aplicarse por cualquier vía apropiada, especialmente oral o tópica externa, y los expertos en la materia adaptarán la formulación de las composiciones.

[0065] De forma ventajosa, las composiciones según la invención se presentan en una forma adaptada a la aplicación por vía tópica. Por tanto, estas composiciones deben contener un medio fisiológicamente aceptable, es decir, compatible con la piel y las faneras, y cubren todas las formas cosméticas.

[0066] Resulta evidente que la invención se dirige a los mamíferos en general y, más en concreto, a los seres humanos.

[0067] De la descripción anterior también resultan modos de realización particulares de este procedimiento de tratamiento cosmético. Otras ventajas y características de la invención se comprenderán mejor con la lectura de los ejemplos proporcionados a título ilustrativo y no limitativo.

Figura 1: Inmunodetección de la acuagliceroporina 7 en las células 3T3-L1.
Figura 2: Cuantificación del tamaño de las gotas lipídicas en células 3T3-L1.

Ejemplo 1: Preparación de un extracto peptídico de algarroba (*Ceratonía siliqua* L.)

[0068] El germen de algarroba (*Ceratonía siliqua* L.) en forma de polvo se pone en solución en 70 volúmenes de agua y se ajusta el pH a un valor comprendido entre 4,5 y 5,5.

[0069] Con el fin de eliminar los azúcares insolubles, se lleva a cabo una hidrólisis con la ayuda de una celulasa. Con este fin, se añade celluclast CL® (Novozymes) al 2 % y POLYCLAR® 10 (polivinilpirrolidona -PVPP-insoluble) al 2 % en el medio de reacción. A continuación, se calienta el medio de reacción dos horas a 50 °C y, después, se desactiva una hora a 80 °C. Una etapa de filtración permite descartar el filtrado rico en carbohidratos para conservar solamente el residuo sólido.

[0070] Este último se caracteriza por un contenido proteico comprendido entre un 45 y un 50 % y un nivel de azúcares comprendido entre un 20 y un 30 %.

[0071] El residuo seco obtenido de esta manera se introduce en solución en 100 volúmenes de agua en presencia de POLYCLAR® 10 al 2 %. La mezcla se ajusta a un pH comprendido entre 8,0 y 8,5 con una solución acuosa de sosa 2 M.

[0072] Con el fin de mejorar la extracción de las proteínas, se lleva a cabo una primera hidrólisis con la ayuda de Alcalase® (Novozymes) al 2 %. Tras dos horas de agitación a 55°C se obtiene la hidrólisis. A continuación, se procede a la inactivación de la enzima calentando la solución a 80°C durante 2 horas. Tras la desactivación, se filtra la mezcla de reacción y se recoge el filtrado. Se trata del extracto proteico intermedio de germen de algarroba.

[0073] En este punto de la preparación, los compuestos de naturaleza peptídica y proteica de este filtrado se caracterizan por electroforesis en gel de poli(acrilamida) (geles NuPAGE® Bis-Tris Pre-cast, Invitrogen). Con este fin, se calienta el filtrado a 70 °C durante 10 minutos en condiciones reductoras desnaturizantes en un tampón de preparación de muestra NuPAGE® LDS Se añade una solución de NuPAGE® antioxidante a la cubeta interior (cátodo) para evitar que las proteínas reducidas se reoxiden durante la electroforesis. La migración de las proteínas se lleva a cabo en tampón de migración NuPAGE® MES en presencia de un estándar de peso molecular (SeeBlue Plus2). La coloración de las proteínas se lleva a cabo con la ayuda de azul de Coomassie® R-250. El perfil proteico

obtenido de esta manera muestra que los compuestos de naturaleza peptídica y proteica del filtrado presentan pesos moleculares comprendidos entre 50 y 10 kDa.

5 **[0074]** A continuación, se pone en solución el extracto proteico intermedio de germen de algarroba en 100 volúmenes de agua en presencia de POLYCLAR® 10 al 2 %. La mezcla se ajusta a un pH comprendido entre 4 y 5 con una solución acuosa de ácido clorhídrico 1M.

[0075] A continuación, se lleva a cabo una etapa de hidrólisis de las proteínas con la ayuda de una endoproteasa. Con esta finalidad, se añade bromelaína al 2 % en el medio de reacción. Tras dos horas de agitación a 50°C, se obtiene la hidrólisis. A continuación, se procede a la inactivación de la enzima calentando la solución a 80 °C durante 2 horas.

10 **[0076]** Se prosigue con la purificación del extracto obtenido de esta manera por medio de filtraciones sucesivas con la ayuda de filtros de placas Seitz-Orion de porosidad decreciente (hasta 0,2 µm) con el fin de obtener una solución brillante y clara. Después de esta serie de filtración, el extracto de germen algarroba se caracteriza por un peso en seco comprendido entre 20 y 25 g/kg, un índice de proteínas comprendido entre 10 y 15 g/l, un nivel de azúcares comprendido entre 5 y 6 g/l, un índice de aminoácidos comprendido entre 1 y 2 g/l y un índice de polifenoles totales comprendido entre 0,5 y 1 g/l. Las proteínas se dosifican mediante un método clorimétrico específico (método de Lowry).

15 **[0077]** El perfil proteico de este extracto se analiza mediante gel de electroforesis. En las mismas condiciones que se han descrito anteriormente, se observan 2 grandes familias de proteínas; la primera familia, minoritaria, corresponde a proteínas de peso molecular de 25 a 20 kDa y la segunda familia, muy mayoritaria, corresponde a proteínas de peso molecular inferior a 5 kDa.

[0078] A continuación, se purifica este extracto eliminando las proteínas de peso molecular superior a 5 kDa mediante etapas de filtraciones de flujo tangencial. Para ello, se bombea a presión el extracto de germen de algarroba a través de un soporte Pellicon® equipado con un cassette Pellicon® 2 Biomax 30 kDa. El primer filtrado obtenido se recupera para filtrarse nuevamente a través de otro cassette Pellicon® 2 Biomax 5 kDa.

25 **[0079]** Al finalizar la purificación, se obtiene un extracto de germen de algarroba amarillo-anaranjado, brillante y claro. Se caracteriza por un peso en seco comprendido entre 8 y 9 g/kg, un contenido de proteínas comprendido entre 6 y 7 g/l, un nivel de azúcares entre 0,3 y 0,5 g/l y un índice de polifenoles totales inferior a 0,1 g/l.

30 **[0080]** A continuación, se procede a una fase de dilución en una mezcla agua-glicerol con el fin de obtener un extracto peptídico caracterizado por un peso en seco de 2 a 5 g/kg, y preferiblemente de 2,5 g/kg, una concentración de compuestos de naturaleza peptídica de 1,5 a 3,5 g/l, una concentración de azúcares de 0,1 a 0,3 g/l (es decir, inferior a un 15 %) y una concentración de polifenoles inferior a un 1 %.

[0081] Este extracto purificado y diluido corresponde al extracto peptídico de germen de algarroba según la invención. Se caracteriza por el hecho de que los compuestos de naturaleza peptídica presentan un peso molecular inferior a 5 kDa, cuyo contenido de polifenoles es inferior a un 1 %.

35 **[0082]** Posteriormente, dicha solución se analiza a través de cromatografía líquida de alta resolución con la ayuda de un aparato HP1100 gestionado por el programa informático ChemStation. La columna utilizada durante la elución del extracto de algarroba es una Nucleosil® 300-5 C4 MPN (125 x 4 mn). Dicha columna permite cromatografiar proteínas que presentan pesos moleculares de 0,2 a 25 kDa (según un gradiente de disolventes adecuado). En estas condiciones cromatográficas, se han aislado varias fracciones peptídicas. Estas diversas fracciones se han analizado mediante espectrometría de masas con el fin de identificar sus picos moleculares. La determinación de la composición de aminoácidos también se ha llevado a cabo. Esta se obtiene después de la hidrólisis ácida y la identificación por medio de cromatografía líquida de alta resolución con la ayuda de una prederivación al PICT (fenilisotiocianato).

Ejemplo 2: Evaluación de la expresión de la acuagliceroporina 7

45 **[0083]** El objetivo de este estudio radica en determinar la influencia de la asociación del extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína, en la expresión de la acuagliceroporina 7 en células adipocitarias diferenciadas 3T3-L1.

Protocolo:

[0084] Cultivo y diferenciación de las células 3T3-L1:

50 Las célula adipocitarias 3T3-L1 se cultivan en medio DMEM 4,5 g/l glucosa, Glutamina 2 mM y sérum de feto de ternera al 10 %.

[0085] 2 días después de la entrada en fase de confluencia celular, la diferenciación de las células 3T3-L1 en adipocitos se induce por la adición de una solución de IBMX 0,5 mM, dexametasona 1 µM y 10 µg/ml de insulina

(Sigma, St Louis, MO, EE.UU.) en el medio de cultivo durante 3 días. A continuación, se mantiene solo la insulina durante de 3 a 4 días de cultivo suplementario. Después, las células se mantienen en cultivo, en medio estándar, durante otros 3 días.

Tratamiento:

- 5 **[0086]** El tratamiento se realiza desde el comienzo de la fase de inducción de la diferenciación por una aplicación diaria, durante 12 días, ya sea de PBS 1X (Lonza, Rockland EE.UU.) para el control sin tratar, ya sea de extracto de germen de algarroba de peso en seco 2,5 g/kg, tal como se ha obtenido en el ejemplo 1, diluido al 1 % en PBS, ya sea de extracto de germen de algarroba, tal como se ha obtenido en el ejemplo 1, diluido al 1 % en PBS tras adición de cafeína 2mM durante las últimas 5 horas del tratamiento. También se llevó a cabo un tratamiento de 5
10 horas con cafeína 2mM.

Inmunomarcaje de la acuagliceroporina 7:

- 15 **[0087]** Las células se lavaron 3 veces mediante PBS 1X (Lonza, Rockland, EE.UU.) y se fijaron mediante formaldehído al 3,7 % (Sigma Aldrich, EE.UU.) durante 10 min a temperatura ambiente. Las membranas celulares se permeabilizaron mediante acetona durante 4 min a -20°C. Los sitios no específicos se saturaron mediante albúmina de suero bovino al 3 % (Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemania), durante 15 min. Se aplicó el anticuerpo primario (rabbit polyclonal anti-aquaglycéporine 7, Santa Cruz Biotechnology) diluido al 1/100 durante 1,5 horas. Tras varios enjuagues, se aplicó un segundo anticuerpo, acoplado a la sonda Alexa Fluor 488 (Alexa Fluor 488 donkey anti-rabbit (Invitrogen, Fisher) diluida al 1/1000) durante 1 hora. Los portaobjetos se montaron a continuación en Fluoromount G (Electron Microscopy Science, Hatfield, Reino Unido).

- 20 **[0088]** Las células se examinaron en el microscopio Nikon Eclipse 80i, con un objetivo 40X, y las fotos se realizaron con la ayuda de un aparato Nikon Digital DXM1200C.

[0089] Se analizaron 3 imágenes por condición con la ayuda del programa informático Image-Pro Analyzer 6.3. La suma de las intensidades luminosas se ajustó con relación a la superficie de cultivo (Mc Mullen and coll., 2010).

- 25 **[0090]** El análisis estadístico utiliza una prueba t de Student para datos no emparejados, en la que $P < 0,05$ se considera significativo; $P < 0,01$ muy significativo y $P < 0,005$ altamente significativo.

Resultados:

- 30 **[0091]** Las observaciones microscópicas muestran un aumento no significativo de 12,6 % de la fluorescencia en las células 3T3-L1 tratadas mediante cafeína, en relación con el control sin tratar. Se observa también un aumento significativo de 18,7 % de la fluorescencia en las células tratadas mediante el extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 1 %, en relación con el control sin tratar. Finalmente, los análisis cuantitativos muestran un aumento muy significativo de 49,5 % de la fluorescencia en las células en relación con el control sin tratar, como se ilustra mediante la figura 1.

Conclusiones:

- 35 **[0092]** La asociación de extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína provoca un aumento muy significativo de la expresión de la acuagliceroporina 7 en células adipocitarias diferenciadas 3T3-L1. La cafeína potencia de forma muy considerable el efecto del extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 1 %.

Ejemplo 3: Evaluación de las gotas lipídicas contenidas en los adipocitos

- 40 **[0093]** El objetivo de este estudio radica en determinar la influencia de la asociación del extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína, en el tamaño y el número de gotas lipídicas contenidas en las células adipocitarias diferenciadas 3T3-L1.

Protocolo:

[0094] El cultivo, la diferenciación de las células 3T3-L1 y después el tratamiento mediante los compuestos que se han de probar se realizaron con en el ejemplo 2.

[0095] Detección de los lípidos mediante el Rojo Nilo:

- 45 La detección de los lípidos se realizó con la ayuda del colorante fluorescente Rojo Nilo, una fenoxazona que marca intensamente los lípidos intracelulares.

[0096] El color de la fluorescencia observado depende directamente de la hidrofobicidad del medio circundante. Esta propiedad específica del Rojo Nilo permite diferenciar los lípidos neutros, marcados en amarillo dorado, de los fosfolípidos, marcados en rojo.

[0097] Las células se fijaron mediante una solución de formaldehído al 3,7 % durante 10 minutos, después se marcaron mediante una solución de Rojo Nilo 100 nM en PBS durante 10 minutos y, finalmente, se enjuagaron en PBS.

5 **[0098]** Las células se examinaron con el microscopio de fluorescencia. La cuantificación y el análisis estadístico se realizaron de la misma manera que en el ejemplo 2.

Resultados:

10 **[0099]** La intensidad del marcaje con Rojo Nilo, el tamaño y el número de gotas en las células 3T3-L1 diferenciadas tratadas mediante el extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 1 %, mediante la cafeína 2mM, y mediante la asociación de extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína, disminuyeron en relación con las células sin tratar.

15 **[0100]** Por lo que respecta a la asociación de extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína, los análisis cuantitativos muestran una disminución significativa de un 42,78 % de la intensidad del marcaje, una disminución de un 27,7 % del tamaño de las gotas y una disminución significativa de un 33 % del número de gotas en relación con las células sin tratar. La cuantificación de la intensidad de la coloración, del tamaño y del volumen de las gotas lipídicas se ilustra por medio de las tablas 1, 2 y 3. La cuantificación del tamaño de las gotas lipídicas se ilustra por medio de la figura 2.

| Tabla 1: Intensidad del marcaje con Rojo Nilo | Relación (Píxeles/ μm^2) | % de disminución | Desviación estándar | Prueba t de Student |
|---|--------------------------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| Control sin tratar | 288,10 | | 31,22 | |
| Extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 1 % | 185,44 | -35,63 | 11,76 | significativo |
| Cafeína | 180,47 | -37,36 | 9,22 | significativo |
| Asociación extracto de algarroba según el ejemplo 1 y cafeína 2mM | 164,85 | -42,78 | 19,47 | significativo |

| Tabla 2: Evaluación del tamaño de las gotas | Tamaño medio de las gotas (μm^2) | % de disminución | Desviación estándar | Prueba t de Student |
|---|---|------------------|---------------------|---------------------|
| Control sin tratar | 132,65 | | 9,76 | |
| Extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 1 % | 104,01 | -21,60 | 2,47 | Significativo |
| Cafeína | 109,55 | -17,40 | 3,75 | Significativo |
| Asociación extracto de algarroba según el ejemplo 1 y cafeína 2mM | 95,92 | -27,7 | 4,74 | No significativo |

20

| Tabla 3: Evaluación del número de gotas | Número de gotas | % de disminución | Desviación estándar | Prueba t de Student |
|---|-----------------|------------------|---------------------|---------------------|
| Control sin tratar | 266 | | 29,00 | |
| Extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 1 % | 189 | -29 | 20 | significativo |
| Cafeína | 219 | -18 | 13 | No significativo |
| Asociación extracto de algarroba según el ejemplo 1 y cafeína 2mM | 178 | -33 | 22 | significativo |

Conclusión:

[0101] La asociación de extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína provoca una disminución significativa del tamaño y del número de gotas lipídicas en las células adipocitarias diferenciadas 3T3-L1.

5

Ejemplo 4: Evaluación clínica nº 1 del efecto adelgazante de la asociación de extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína

[0102] El objetivo de este estudio radica en evaluar el efecto adelgazante de la asociación del extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína, en los seres humanos, mediante mediciones centimétricas.

Protocolo:

10

[0103] Se realizó un estudio clínico a 39 voluntarios, con una edad comprendida entre 34 y 63 años (edad media: 52 años), mediante aplicación dos veces al día en las diferentes zonas de prueba (cintura, vientre, caderas, nalgas, muslos), durante un periodo de 28 días.

[0104] El producto probado es una composición cosmética estándar que comprende cafeína al 2 % y extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 2 %.

15

[0105] La evaluación de la eficacia se realiza mediante comparaciones de las mediciones en T0 y en T 28 días, siendo cada voluntario su propio testigo.

Resultados:

[0106] En las condiciones experimentales, después de 28 días de aplicación, se observa una disminución media significativa de las mediciones centimétricas en los muslos (0,8 cm de media), en la cintura (-0,6 cm de media) y en el vientre (-0,9 cm de media).

20

[0107] La serie de datos sigue una distribución normal. El análisis estadístico utiliza una prueba t de Student para datos emparejados, en la que $P < 0,05$ se considera significativo y se señala *.

| Tabla 4: | T0 | T 1 mes | Variación media (T0-T1 mes) cm | P significativo si $p < 0,05$ | % de sujeto que responde | Variación del mejor tercio (cm) | % de sujeto que responde en al menos una zona |
|---------------|-------|---------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------|---|
| Muslo tratado | 57,16 | 56,19 | -0,8* | 3,16 ^{E-08} | 69 % | -1,48 | 88 % |
| Muslo testigo | 57,13 | 56,95 | | | | | |
| Vientre (cm) | 94,77 | 93,84 | -0,9* | 6,03 ^{E-05} | 62 % | -2,05 | |
| Cintura (cm) | 80,75 | 80,19 | -0,6* | 1,56 ^{E-02} | 59 % | -1,50 | |

Conclusión:

25

[0108] La aplicación dos veces al día de la asociación del extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína al 2 % durante 1 mes permite un adelgazamiento significativo de los muslos, de la cintura y del vientre.

Ejemplo 5: Evaluación clínica nº 2 del efecto adelgazante de la asociación de extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína

[0109] El objetivo de este estudio radica en evaluar el efecto adelgazante de la asociación del extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína, en los seres humanos, mediante mediciones centimétricas.

30

Protocolo:

[0110] Se realizó un estudio clínico a 26 voluntarios, con una edad comprendida entre 30 y 65 años (edad media: 43,7 años), mediante aplicación dos veces al día en las diferentes zonas de prueba (cintura, vientre, caderas, nalgas, muslos), durante un periodo de 28 días.

35

[0111] El producto probado es una composición cosmética estándar que comprende cafeína al 2 % y extracto de algarroba según el ejemplo 1 al 2 %.

[0112] La evaluación de la eficacia se realiza mediante comparaciones de las mediciones en T0 y en T 28 días, siendo cada voluntario su propio testigo.

Resultados:

5 [0113] En las condiciones experimentales, después de 28 días de aplicación, se observa una disminución media significativa de - 2,2 cm de la circunferencia del abdomen, una disminución media significativa de - 1,2 cm de la circunferencia superior del muslo y una disminución media significativa del volumen de los troncos de los muslos.

[0114] La serie de datos sigue una distribución normal. El análisis estadístico utiliza una prueba t de Student para datos emparejados, en la que $P < 0,05$ se considera significativo.

10 [0115] Por otra parte, un cuestionario ha permitido determinar que la mayoría de los voluntarios consideró las zonas tratadas más lisas y más firmes y el aspecto de piel de naranja atenuado.

Conclusión:

[0116] La aplicación dos veces al día de la asociación del extracto de algarroba según el ejemplo 1 y de cafeína al 2 % durante 1 mes permite un adelgazamiento significativo de los muslos y del vientre, así como una atenuación del aspecto de piel de naranja.

15 **Ejemplo 6: Preparación de composiciones**

1 Crema adelgazante 1

[0117]

| <i>Fase</i> | <i>Componente</i> | <i>% másico</i> |
|-------------|---|-----------------|
| A | Agua purificada | 38,84 |
| A | Metilpropanodiol | 3,00 |
| A | Gliceret-26 | 3,00 |
| B | Glicerina 100 % veg. | 2,00 |
| B | Goma de xantana estándar | 0,3 |
| C | Isododecano | 15,00 |
| C | DC 1503 Fluido | 3,0 |
| C | Acetato de tocoferol | 0,5 |
| D | Pemulen TR1 | 0,5 |
| D | Synthalen K | 0,3 |
| E | NA 4 EDTA | 0,1 |
| E | L Arginina | 0,2 |
| E | Agua purificada | 1,4 |
| F | Ácido salicílico | 0,4 |
| F | Alcohol agrícola 96 % | 10,00 |
| G | Agua purificada | 4,7 |
| G | Hidróxido de sodio | 0,3 |
| H | PF pomelo E 9509056/07 | 0,3 |
| I | Agua purificada | 8,58 |
| J | Cafeína | 2,0 |
| K | Sol. Col. FDC azul N1 0,1 % sin conservante | 0,640 |

ES 2 654 621 T3

| Fase | Componente | % másico |
|-------------|--|-----------------|
| K | Sol. Col. FDC amarillo 5 al 0,1 % en MP DIOL | 0,440 |
| L | Bodyfit | 2,5 |
| L | Extracto de algarroba según el ejemplo 1 | 2,00 |

2 Crema adelgazante 2

[0118]

| Fase | Componente | % másico |
|-------------|---|-----------------|
| A | Agua purificada | 49,615 |
| A | Hidróxido de sodio | 0,110 |
| A | Metilpropanodiol | 4,00 |
| B | Ácido salicílico | 0,4 |
| C | Cafeína | 1,5 |
| D | NA 4 EDTA | 0,1 |
| E | Synthalen K | 1,0 |
| F | Alcohol cetílico 20 OE | 1,0 |
| F | Coco-caprilato caprato | 9,00 |
| F | Alcohol cetílico | 2,00 |
| F | Manteca de karité 100 % veg. | 2,00 |
| F | Cera de abeja 100 % natural | 2,00 |
| F | Acetato de tocoferol | 0,5 |
| F | Alcohol estearílico OV | 1,00 |
| F | Dimeticona 20CST | 2,00 |
| G | Hidróxido de sodio | 0,350 |
| G | Agua purificada | 2,00 |
| H | Sulfato de dextrano | 0,5 |
| H | Extracto de algarroba según el ejemplo 1 | 2,00 |
| H | Agua purificada | 3,00 |
| I | Rutina | 0,05 |
| I | Propilenglicol | 4,00 |
| J | Alcohol agrícola 96 % | 11,00 |
| J | Sol. Col. FDC azul N1 0,1 % sin conservante | 0,275 |
| J | PF revitalizante TER G111 25975 | 0,3 |

REIVINDICACIONES

1. Utilización cosmética de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, como agente activo adelgazante.
- 5 2. Utilización cosmética según la reivindicación 1, en la que el extracto de germen de algarroba contiene entre 1,5 y 3,5 g/l de compuestos de naturaleza peptídica.
3. Utilización cosmética según una de las reivindicaciones 1 o 2, en la que el extracto de germen de algarroba es extracto peptídico en el que los compuestos de naturaleza peptídica presentan un peso molecular inferior a 5 kDa.
- 10 4. Utilización cosmética según una de las reivindicaciones anteriores, en la que la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, provoca un aumento de la expresión de las acuagliceroporinas y, más en concreto, de la acuagliceroporfina 7.
5. Utilización cosmética según una de las reivindicaciones anteriores, en la que la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, aumenta la lipólisis y favorece la disminución de los lípidos y la salida del glicerol de los adipocitos.
- 15 6. Método de cuidado cosmético que comprende la aplicación tópica en al menos una parte de la piel del cuerpo o de la cara, de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para obtener un efecto adelgazante y, más en concreto, para disminuir los excesos adiposos localizados.
- 20 7. Método de cuidado cosmético que comprende la aplicación tópica, en al menos una parte de la piel del cuerpo o de la cara, de la asociación de un extracto peptídico de germen de algarroba (*Ceratonia siliqua L.*) y de cafeína, o uno de sus derivados, en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para atenuar el aspecto de piel de naranja de la piel.
- 25 8. Método de cuidado cosmético según una de las reivindicaciones 6 o 7, en el que el extracto peptídico de germen de algarroba, tal como se describe en una de las reivindicaciones 1 a 4, está presente en una concentración comprendida entre un 0,0001 % y un 20 % del peso total de la composición y, preferiblemente, en una concentración comprendida entre un 0,05 % y un 5 % del peso total de la composición.
- 30 9. Método de cuidado cosmético según una de las reivindicaciones 6 a 8 en el que la cafeína, o uno de sus derivados, está presente en una concentración comprendida entre un 0,0001 % y un 20 % del peso total de la composición y, preferiblemente, en una concentración comprendida entre un 0,05 % y un 5 % del peso total de la composición.
- 35 10. Método de cuidado cosmético según una de las reivindicaciones 6 a 9 en el que la composición comprende, además, al menos un agente activo adicional seleccionado de entre vitamina A, ácido retinoico, retinol, vitamina B3, vitamina B5, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina E, vitamina F, vitamina H, vitamina K, vitamina PP, coenzima Q10, inhibidores de metaloproteinasas, aminoácidos, carnitina, carnosina, taurina, péptidos naturales o sintéticos, extractos peptídicos vegetales, extractos de levadura, extractos de Artemia Salina, los fitoesteroles de origen sintético o natural, ácido salicílico, oligosacáridos, polisacáridos, aminoazúcares, polifenoles, flavonoides, lípidos, fosfolípidos, AMP cíclico y sus derivados, agentes activadores de la enzima adenilciclase, agentes inhibidores de la enzima fosfodiesterasa, teína, teofilina, teobromina, forskolina, esculina, inhibidores de la ECA, extracto de dioscorea, extracto de guaraná, extracto de hiedra, extracto de fucus, extractos de algas como *Palmaria*, extracto hidrolizado de *Prunella vulgaris* o extracto de saúco.

