(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 665 313**

(51) Int. CI.:

A61Q 19/06 (2006.01)
A61K 8/97 (2007.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.12.2013 PCT/EP2013/077065**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14095983**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2013 E 13811898 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.01.2018 EP 2934702**

(54) Título: **Extracto de semillas de pasiflora y composiciones cosméticas, farmacéuticas, dermatológicas o nutracéuticas que lo comprenden**

(30) Prioridad:

18.12.2012 FR 1262234

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.04.2018

(73) Titular/es:

LABORATOIRES EXPANSCIENCE (100.0%)
1, Place des Saisons
92048 Paris La Défense Cedex, FR

(72) Inventor/es:

MSIKA, PHILIPPE;
LECLERE-BIENFAIT, SOPHIE;
DEBROCK, SÉBASTIEN;
BREDIF, STÉPHANIE y
GARNIER, SÉBASTIEN

(74) Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

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

Extracto de semillas de pasiflora y composiciones cosméticas, farmacéuticas, dermatológicas o nutracéuticas que lo comprenden.

La invención se refiere a una composición que comprende un extracto de semillas de pasiflora, *Passiflora Incarnata* o *Edulis* y preferentemente *Edulis*. La composición es ventajosamente cosmética, farmacéutica, dermatológica, nutracéutica. La invención tiene también por objeto un procedimiento de extracción de un extracto de semillas de pasiflora, así como el extracto susceptible de ser obtenido mediante dicho procedimiento. La invención se refiere también a dicha composición o a dicho extracto para su utilización en la prevención o el tratamiento de los trastornos o patologías de la piel, de las mucosas o de los faneros, para su utilización en la prevención o el tratamiento de los trastornos vasculares, para su utilización para luchar contra el estrés oxidante, o también para su utilización en la prevención o el tratamiento de las alteraciones del tejido adiposo. La invención se refiere finalmente a un procedimiento de cuidado cosmético de la piel, de los faneros o de las mucosas, para mejorar su estado o su aspecto, que consiste en administrar dicha composición o dicho extracto.

LAS PASIFLORAS

La familia de las pasifloras (*Passiflora*) está constituida por aproximadamente 500 especies. Las especies se distribuyen frecuentemente en las regiones cálidas templadas y tropicales y en particular en el continente americano, pero son bastante raras en Asia, Australia y África tropical.

Botánica

Las plantas se presentan en forma de arbustos o hierbas trepadoras. Las hojas son alternas, a veces simples, lobuladas o palmeadas. Las flores pueden alcanzar 9 cm de diámetro, son bisexuales o unisexuales y regulares. Son blancas y violetas y presentan unos apéndices petaloides finos, cubiertos con apéndices filiformes que simbolizan la corona de espina de Jesucristo. El fruto de 4 a 5 cm de longitud es oval y frecuentemente de color amarillo a anaranjado. Las especies más extendidas son en particular *P. incarnata* y *P. edulis*.

Elementos de fitoquímica

Los más estudiados son *P. incarnata* y *P. dulis*

P. incarnata: los constituyentes principales están representados por la familia de los flavonoides que están presentes en gran cantidad en las hojas. Contienen un fuerte contenido en isovitexina. Contienen también en baja cantidad unos alcaloides indólicos simples (harmana, harmina, etc.), unos azúcares como la rafinosa, la sacarosa, fructosa, glucosa, y unos aceites esenciales, y maltol descrito como la molécula que sería el origen de los efectos sedativos y anti-convulsivos atribuidos a esta planta.

P. edulis: a partir de un extracto metanólico de hojas secadas, se ha identificado un compuesto específico, la pasiflorina - ciclopropano triterpeno glicósido (E. Bombardelli *et al*., 1975).

Contiene isoorientina, flavonoide que no se encuentra en *P. incarnata* así como trazas de aceite esencial y de alcaloides idénticos a *P. incarnata*.

La pulpa del fruto contiene flavoinoides, schaftósido, isoschaftósido, isoorientina, orientina, isovitexina, derivados de luteolina (M. L. Zeraik, J. H. Yariwake - 2010), ácido ascórbico (aproximadamente 60 mg/100 g).

La pulpa contiene también unos derivados cianogénicos glicosilados: la prunasina, la sambunigrina y la amigdalina, así como recientemente identificados, dos mandelonitrilo β-rutinosidos (D. Chassagne y J. Crouzet, 1998; D.S. Seigler, 2002).

Toxicología

Unos constituyentes cianogénicos están presentes esencialmente en las partes aéreas de diferentes variedades de pasiflora.

Características de la semilla

Las semillas constituyen del 6 al 12% del fruto de *P. Edulis* y contienen:

- polifenoles, de los cuales el piceatanol (estructura parecida al resveratrol) y su dímero, la escirpusina B (S. Sano; K. Sugiyama; T. Ito, 2011), sustancias con efectos vasorrelajante y antioxidante.

- aceite, 18% por disolvente que contiene fitosteroles (un 0,2% incluyendo campesterol, estigmasterol, sitosterol, avenasterol); del 60 al 73% de ácido linoleico (omega 6), del 14% al 20% de ácido oleico y 465

ppm de tocoferoles (G. Piobom, N. Barou *et al.*, 2006; R. de V.V. Lopes *et al.*).

- azúcares y proteínas

Técnica anterior

Uso alimenticio

El fruto parece ser consumido desde la prehistoria. En el siglo XVI en Perú, las magníficas flores de Pasiflora ya se consideraban como un remedio y numerosas especies de pasiflora se utilizan todavía en numerosos países en las prácticas terapéuticas habituales.

Uso médico

Las pasifloras (frecuentemente las partes aéreas y a veces los frutos) se utilizan frecuentemente en todas partes en el mundo como ansiolítico, sedativo, diurético y analgésico (todas las descripciones en "Passiflora: review update. K. Dhawan, S. Dhawan, A. Sharma, 2004"). El maltol y algunos de sus derivados serían el origen de este efecto sedativo.

Esta actividad sería más constante y más significativa para *P. incarnata*.

Unos extractos de *P. incarnata* serían capaces de revertir la dependencia a la morfina.

Unos efectos antiinflamatorios también se pusieron en evidencia para unos extractos de hojas de *P. edulis*.

Las diferentes familias de polifenoles contribuyen aparentemente de manera muy importante al efecto antioxidante y antiglicación de las proteínas (M. Rudnicki *et al.*, 2007) de las partes aéreas de *P. edulis*.

Un efecto anti-hipotensor de un extracto metanólico de cortezas de frutos de *P. edulis* así como un efecto hipocolestemiante de un extracto de semillas deslipidadas ricas en fibras también se pusieron en evidencia.

Efecto antitumoral de decocción de fruto mediante la inhibición de metaloproteinasas matriciales (MMP2 y MMP9) implicadas en la invasión tumoral, las metástasis y la angiogénesis (S.S. Patel, 2009).

Uso dermo-cosmético

Uso cutáneo de las hojas de *P. foetida* en Brasil para tratar las enfermedades cutáneas de origen inflamatorio. En Maurice y Rodrigues, las decocciones de hojas de *P. Suberosa* se utilizan en baño para tratar las enfermedades de piel.

Descripción de la invención

La solicitante ha descubierto que los extractos de semillas de pasiflora, en particular *Passiflora incarnata* o *Pasiflora edulis*, y aún más ventajosamente *Passiflora edulis*, presentan unas propiedades cosméticas y dermatológicas jamás descritas hasta ahora. En particular, es la primera vez que estos extractos de semillas de pasiflora se utilizan como tales, por sus propiedades específicas.

La invención tiene por objeto una composición que comprende un extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, en particular de semillas de *Passiflora incarnata* o de *Passiflora edulis*, ventajosamente de *Passiflora edulis*, como principio activo y, llegado el caso, un excipiente apropiado, caracterizada por que el extracto peptídico y osídico se obtiene por hidrólisis enzimática en presencia de por lo menos una proteasa y por lo menos una carbohidrasa. La composición es ventajosamente cosmética, farmacéutica, dermatológica. La composición también puede ser nutracéutica. Dicha composición se formula preferentemente para ser administrada por vía tópica externa u oral.

Por "extracto peptídico y osídico", se entiende un extracto que comprende principal o esencialmente unos péptidos o unas osas (azúcares). Las proteínas naturalmente presentes en las semillas se hidrolizaron en péptidos, ventajosamente la hidrólisis es una hidrólisis enzimática.

En el marco de la presente invención, el extracto peptídico y osídico se obtiene ventajosamente por hidrólisis enzimática, más ventajosamente en presencia de por lo menos una proteasa y por lo menos una carbohidrasa. Es más ventajosamente susceptible de ser obtenido mediante el procedimiento descrito más adelante en la descripción.

En el extracto peptídico y osídico, los péptidos tienen ventajosamente una masa molecular inferior a 3500 Da. Estos péptidos recubren todos los compuestos a base de aminoácidos presentes en el extracto.

Según una variante ventajosa de la invención, en el extracto peptídico y osídico, por lo menos el 90% de los péptidos tienen una masa molecular inferior a 1200 Da.

En el extracto peptídico y osídico, ventajosamente por lo menos el 30% de los péptidos, más ventajosamente por lo menos el 40% de los péptidos, tienen una masa molecular inferior a 300 Da. Según una variante ventajosa de la invención, entre el 30% y el 50% de los péptidos tienen una masa molecular inferior a 300 Da.

Ventajosamente, según la invención, entre el 30% y el 70%, más ventajosamente entre el 40% y el 60%, de los péptidos del extracto tienen una masa molecular comprendida entre 300 y 1200 Daltons.

La distribución de las masas molares de los péptidos se expresa en porcentaje con respecto a la concentración total de péptidos.

Típicamente, el extracto peptídico y osídico según la invención no contiene sustancialmente proteínas residuales que son potencialmente alergénicas.

El extracto según la presente invención comprende ventajosamente del 10 al 90% en peso de péptidos y del 10 al 90% en peso de azúcares totales, expresándose los porcentajes con respecto al peso total de dicho extracto (antes de la eventual adición de un soporte de secado).

En el extracto peptídico y osídico, la relación másica péptidos/azúcares es ventajosamente superior a 0,75 y está comprendida preferentemente entre 1 y 2.

El extracto peptídico y osídico comprende ventajosamente del 20 al 70%, ventajosamente del 30 al 65%, típicamente un 55%, en peso de péptidos, expresándose los porcentajes con respecto al peso total de dicho extracto.

El extracto peptídico y osídico comprende ventajosamente del 20 al 60%, ventajosamente del 30 al 55%, típicamente un 40%, en peso de azúcares, expresándose los porcentajes con respecto al peso total de dicho extracto.

En particular, el extracto peptídico y osídico comprende ventajosamente del 20 al 70%, ventajosamente del 30 al 65%, en peso de péptidos y del 20 al 60%, ventajosamente del 30 al 55% en peso de azúcares, expresándose los porcentajes con respecto al peso total de dicho extracto.

Según un aspecto preferido de la invención, el extracto peptídico y osídico comprende el 55% en peso de péptidos y el 40% en peso de azúcares, expresándose los porcentajes expresados con respecto al peso total de materia activa de dicho extracto antes de la adición, por ejemplo, de un eventual soporte de secado. El 5% restante son minerales (cenizas) y otras moléculas diversas.

Según una variante ventajosa de la invención, la composición contiene del 0,001 al 10%, típicamente del 0,01 al 5% en peso de extracto, expresado en porcentaje de extracto seco.

La invención tiene también por objeto un procedimiento de preparación de un extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, en particular de semillas de *Passiflora incarnata* o de *Passiflora edulis*, ventajosamente de *Passiflora edulis*, que comprende por lo menos una etapa de hidrólisis enzimática en presencia de por lo menos una proteasa y por lo menos una carbohidrasa en las condiciones óptimas de pH y de temperatura, conocidas por el experto en la materia. El tratamiento enzimático de la dispersión se puede seguir, si es necesario, por un tratamiento térmico con el fin de desnaturalizar las enzimas.

Ventajosamente según la invención, el procedimiento de preparación de un extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora comprende las etapas sucesivas siguientes:

a) dispersión en fase acuosa de las semillas trituradas; después
b) tratamiento enzimático de la dispersión acuosa obtenida en la etapa a), después
c) llegado el caso, tratamiento térmico para desnaturalizar las enzimas, y
d) recuperación del extracto peptídico y osídico al final de la etapa b) o c).

En la etapa a), la fase acuosa es ventajosamente agua.

El tratamiento enzimático (etapa b) se realiza ventajosamente por adición de por lo menos una proteasa y de por lo menos una carbohidrasa, en las condiciones óptimas de pH y de temperatura, conocidas por el experto en la materia. El pH está, por ejemplo, comprendido entre 3,0 y 9,0. La temperatura está típicamente comprendida entre 20 y 90ºC. En particular, el tratamiento enzimático comprende sucesivamente una etapa b1) de adición de una carbohidrasa, ventajosamente seleccionada de entre las pectinasas, celulasas, arabanasas, hemicelulasas, xilanasas y β-glucanasas, y después una etapa b2) de adición de una proteasa de tipo alcalina o ácida.

La etapa de hidrólisis del procedimiento según la invención es muy importante, ya que permite transformar o "recortar" las proteínas nativas presentes en las semillas de pasiflora en péptidos. Esta etapa permite también ventajosamente transformar o "recortar" los polisacáridos presentes en las semillas de pasiflora en oligosacáridos o monosacáridos.

En una variante ventajosa del procedimiento, previamente a la etapa a) las semillas de pasiflora se deslipidan. Antes de dispersarse (etapa a)), las semillas trituradas se pueden deslipidar, en particular en etanol. La eliminación de los lípidos permite una mejor eficacia de las etapas ulteriores de filtración, ultrafiltración o nanofiltración. Es también y preferentemente posible utilizar a título de semillas trituradas unas tortas de estas semillas, es decir el residuo procedente de la extracción previa del aceite. Esta extracción del aceite se puede realizar por disolvente, mediante técnica de CO_2 supercrítico o, preferentemente, por prensado mecánico.

Durante la etapa d), el extracto peptídico y osídico se recupera ventajosamente por extracción de la dispersión obtenida al final de la etapa b, bajo agitación, ventajosamente a un pH comprendido entre 3,0 y 9,0, ventajosamente a una temperatura comprendida entre 20 y 90ºC.

En una variante ventajosa, el procedimiento comprende una etapa suplementaria, entre las etapas b), o llegado el caso c) y d) de filtración o centrifugación, eventualmente seguida de una ultrafiltración, diafiltración o nanofiltración.

Las etapas de filtración o de centrifugación, seguidas en particular de una ultrafiltración o diafiltración sobre membranas permiten eliminar las proteínas residuales. Las etapas de nanofiltración permiten eliminar sales minerales o aminoácidos libres por ejemplo.

El procedimiento según la invención comprende ventajosamente una etapa de ultrafiltración a 15 kDa, ventajosamente entre 10 y 15 kDa, lo cual permite eliminar cualquier proteína residual potencialmente alergénica.

En un modo de realización particular según la invención, el procedimiento comprende también una etapa de nanofiltración con, por ejemplo, un umbral de corte comprendido entre 100 Dalton y 300 Dalton, ventajosamente entre 130 y 300 Dalton, típicamente entre 200 Dalton y 300 Dalton, para eliminar una parte de los aminoácidos o monosacáridos libres o las sales minerales, tras la etapa de ultrafiltración.

Ventajosamente, se puede estabilizar el extracto peptídico y osídico por secado, mediante procedimientos conocidos por el experto en la materia, en presencia o no de un soporte de tipo, por ejemplo, maltodextrinas o fibras de acacia (Fibregum® compañía CNI). El contenido en soporte varía típicamente según una relación que va del 0% al 80% en peso de soporte con respecto al porcentaje másico de materia seca obtenido en la forma líquida del extracto. El extracto se seca preferentemente por liofilización con el fin de obtener un polvo final. El polvo final comprende ventajosamente del 30 al 70% en peso de materia seca del extracto, el complemento hasta el 100% siendo el soporte de liofilización. Más ventajosamente, el polvo final comprende en peso un 50% de materia seca procedente del extracto y un 50% de soporte de liofilización.

Preferentemente, a título de ejemplo, el extracto peptídico y osídico se puede obtener según el procedimiento siguiente:

a) disolución de torta de semillas de pasiflora deslipidadas por prensado, al 10% de materia seca en agua;

b) hidrólisis enzimática de los carbohidratos por acción de una celulasa (Cellulyve de la compañía Lyven, por ejemplo);

c) seguida de una hidrólisis por una proteasa ácida (por ejemplo la Prolyve PAC de la compañía Lyven);

d) tratamiento térmico con el fin de desnaturalizar las enzimas;

e) centrifugación, ultrafiltración y diafiltración sobre membranas 15 kDa. Esta etapa permite en particular eliminar las proteínas residuales potencialmente alergénicas;

f) nanofiltración sobre membrana 200 Da. Esta etapa permite en particular eliminar unas sales minerales o unos aminoácidos libres por ejemplo.

La presente invención tiene también por objeto un extracto de semillas de pasiflora, en particular de semillas de *Passiflora incarnata* o de *Passiflora edulis*, ventajosamente de *Passiflora edulis*, susceptible de ser obtenido mediante el procedimiento mencionado anteriormente. Un extracto de este tipo responde a las especificaciones definidas anteriormente. En particular, dicho extracto contiene ventajosamente del 10 al 90% en peso de péptidos y del 10 al 90% en peso de azúcares. Más particularmente, el extracto comprende del 20 al 70%, ventajosamente del 30 al 65%, en peso de péptidos y del 20 al 60%, ventajosamente del 30 al 55%, en peso de azúcares.

El extracto se utiliza ventajosamente como agente activo en una composición tal como una composición cosmética, dermatológica o farmacéutica, que puede comprender uno o varios excipientes apropiados. La composición puede además comprender por lo menos otro compuesto activo además del hidrolizado de pasiflora. Este otro compuesto se puede seleccionar de entre todos los compuestos y sus equivalentes funcionales, enunciados a continuación:

Este otro compuesto se puede seleccionar en particular de entre unos activos utilizados clásicamente en dermatología o cosmética tales como los emolientes, los activos hidratantes, los activadores de la síntesis de queratina, los queratorreguladores, los queratolíticos, los agentes reestructurante de la barrera cutánea (activadores de la síntesis de los lípidos cutáneos), unos agonistas PPAR (o Peroxysome Proliferator Activated Receptor), los agonistas RXR o LXR, los agentes seborreguladores, los agentes antiirritantes, los agentes calmantes, los agentes antiinflamatorios, los agentes antioxidantes y los agentes anti-edad, los agentes despigmentantes o hipodespigmentantes, los agentes pigmentantes, los agentes lipolíticos o inhibidores de la lipogénesis o también los agentes anticelulitis o adelgazantes, los filtros y protectores solares minerales u orgánicos, los compuestos antifúngicos, los conservantes, los agentes antibacterianos, los pre y probióticos, los antibióticos, los inmunomoduladores.

Más particularmente, los agentes cicatrizantes y/o reestructurantes de la barrera cutánea que se pueden utilizar en asociación son ventajosamente el pantenol (vitamina B5), el arabinogalactano, el óxido de zinc, las ceramidas, el colesterol, el escualano y los fosfolípidos.

Los agentes seborreguladores que se pueden utilizar en asociación se seleccionan ventajosamente de entre el grupo constituido por los inhibidores de 5-alfa-reductasa. El zinc (y los derivados de zinc tales como sus sales gluconato, salicilato y ácido piroglutámico) y la espironolactona, presenta también una actividad supresora del sebo. Otros seborreguladores de origen lipídico que actúan sobre la calidad del sebo, como el ácido linoleico, son también de interés.

El agente antiinflamatorio y/o antiirritante y/o calmante puede ser el arabinogalactano.

Los activos protectores solares que se pueden utilizar en asociación son ventajosamente unos filtros y protectores solares UVB y/o UVA, tales como las protectores o filtros minerales y/u orgánicos conocidos por el experto en la materia que adaptará su elección y sus concentraciones en función del grado de protección buscado.

Los conservantes que se pueden utilizar en asociación son, por ejemplo, los generalmente utilizados en cosmética, las moléculas con actividad anti-bacteriana (pseudo-conservantes) tales como los derivados caprílicos como, por ejemplo, la capriloilgliina y el glicerilcaprilato; el hexanodiol, el levulinato de sodio, y los derivados de zinc y de cobre (gluconato y PCA).

Este otro compuesto se puede seleccionar en particular de entre los extractos vegetales, en particular:

- los aceites vegetales tales como el aceite de soja y/o el aceite de colza, el aceite de aguacate (WO 2004/012496, WO 2004/012752, WO 2004/016106, WO 2007/057439) el aceite de altramuz y ventajosamente el aceite de altramuz blanco suave (WO 98/47479), o una mezcla de estos aceites;

- el oleodestilado o los concentrados de aceite vegetal o animal, en particular de girasol, más ventajosamente unos concentrados de girasol linoleicos, tales como el aceite de girasol concentrado en insaponificables (Solinee® WO 2001/21150), comercializado por los Laboratorios Expanscience, los aceites concentrados en insaponificables de tipo aceite de aguacate, de colza, de maíz útiles, en particular por su actividad hidratante y/o emoliente, cicatrizante y/o reestructurante de la barrera cutánea, antiinflamatoria y/o antiirritante y/o calmante;

- los insaponificables de vegetales o de aceite vegetal, ventajosamente unos furanos de aguacate (Avocadofurane®), que pueden obtenerse mediante el procedimiento descrito en la solicitud internacional WO 01/21605, los insaponificables de aguacate y/o de soja, más particularmente una mezcla de insaponificables de aguacate furánicos y de insaponificables de soja, ventajosamente en una relación respectiva de aproximadamente 1/3 - 2/3 (tal como Piasclédine®), los insaponificables de soja (tales como se obtienen según el procedimiento descrito en la solicitud internacional WO 01/51596), los insaponificables esterólicos (típicamente unos insaponificables cuyo contenido en esteroles, en metilesteroles y en alcohol triterpénicos está comprendido entre el 20 y el 95% en peso, preferentemente el 45-65% en peso, con respecto al peso total del insaponificable), los fitosteroles, los ésteres de esteroles y los derivados vitamínicos, útiles en particular por su actividad cicatrizante y/o reestructurante de la barrera cutánea, anti-edad, antiinflamatorio;

- los péptidos o complejos de aminoácidos vegetales, en particular los aguacates (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2005/105123), los péptidos de altramuz (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2005/102259), los péptidos de quínoa (tales como los descritos en la solicitud

internacional WO 2008/080974), los péptidos de maca (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2004/112742), los péptidos de soja fermentado o no, los péptidos de arroz (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2008/009709), útiles en particular por su actividad hidratante y/o emoliente (aguacate), queratorreguladora (altramuz, quínoa), cicatrizante y/o reestructurante de la barrera (maca, quínoa, soja), antiinflamatoria y/o antiirritante y/o calmante (altramuz, quínoa), antioxidante (aguacate), antiedad (altramuz, maca), pigmentante (arroz), los péptidos de Schizandra (tales como los descritos en la solicitud de patente FR 0 955 344), el extracto de semillas de *Acacia macrostachya* (tales como el descrito en la solicitud de patente FR 0 958 525), el extracto de semillas de *Vigna unguiculata* (tal como el descrito en la solicitud de patente FR 0 958 529);

- los azúcares vegetales, en particular los azúcares de aguacate (tales como los descritos en la solicitud WO 2005/115421), útiles en particular por sus propiedades queratorreguladora, cicatrizante, y/o reestructurante d ela barrera cutánea, antiinflamatoria y/o antiirritante y/o calmante;

- el avocadato de butilo (5 alfa Avocuta®), inhibidor de la 5-alfareductasa (WO 01/52837 y WO 02/06205) y típicamente, regulador de la secreción seborrea que se encuentra aumentada en el acné y la caspa;

- los extractos ricos en polifenoles, y más particularmente los extractos de frutos de aguacate (tales como los descritos en la solicitud FR 1 061 055), los extractos de hojas de maca (tales como los descritos en la solicitud FR 1 061 047), y los extractos de partes aéreas de *Gynandropsis gynandra* (tales como los descritos en la solicitud FR 1 061 051),

- el lupeol (FR 2 822 821, FR 2 857 596) útil en particular para favorecer la cicatrización;

- una manteca de Cupuaçu, particularmente apreciado por sus propiedades hidratantes.

Este otro compuesto se puede seleccionar en particular de entre las oxazolinas, en particular las seleccionadas de entre el grupo constituido por la 2-undecil-4-hidroximetil-4-metil-1,3-oxazolina, la 2-undecil-4,4-dimetil-1,3-oxazolina, la (E)-4,4-dimetil-2-heptadec-8-enil-1,3-oxazolina, la 4-hidroximetil-4-metil-2-heptadecil-1,3-oxazolina, la (E)-4-hidroximetil-4-metil-2-heptadec-8-enil-1,3-oxazolina, la 2-undecil-4-etil-4-hidroximetil-1,3-oxazolina (preferentemente la 2-undecil-4,4-dimetil-1,3-oxazolina, denominada OX-100 o Cyclocéramide®, WO 2004050052, WO 2004050079, y WO 2004112741). Son particularmente útiles por su actividad antiinflamatoria y/o antiirritante y/o calmante, antioxidante, despigmentante, inmunomoduladora.

Todas estas asociaciones comprenden por lo menos otro compuesto activo, además del extracto de semillas de pasiflora, y pueden comprender dos, tres, cuatro o más compuestos activos tales como se han descrito anteriormente.

La composición según la invención se puede formular en forma de diferentes preparaciones adaptadas a una administración tópica, a una administración oral, rectal, vaginal, nasal, auricular o bronquial, así como a una administración parenteral.

Según una primera variante, las diferentes preparaciones son adecuadas para la administración tópica e incluyen en particular las cremas, las emulsiones, las leches, las pomadas, las lociones, los aceites, las soluciones acuosas o hidro-alcohólicas o glicólicas, los polvos, los parches, los pulverizadores, los champús, los esmaltes o cualquier otro producto para aplicación externa.

La composición que comprende un extracto de semillas de pasifloras que tiene las especificaciones indicadas se destina particularmente a una utilización cosmética, farmacéutica, dermatológica, nutracéutica.

En el marco de una utilización cosmética, farmacéutica o dermatológica, la composición se formulará ventajosamente en forma de una preparación adecuada para una administración tópica. La composición que comprende un extracto peptídico y osídico se destina particularmente a una utilización cosmética, farmacéutica o dermatológica.

En el marco de una utilización alimenticia, con objetivo nutritivo o cosmético ("cosmet-food"), la composición se formulará ventajosamente en forma de una preparación adecuada para una administración oral.

La invención tiene también por objeto la utilización de un extracto peptídico y osídico de semillas de pasifloras, que tiene las especificaciones descritas anteriormente, para la fabricación de una composición cosmética, farmacéutica, dermatológica, de una composición nutracéutica o de un alimento funcional.

Un alimento funcional es un alimento convencional, o que tiene la apariencia, que pertenece a la alimentación normal, y que tiene por característica proporcionar unos efectos fisiológicos beneficiosos superando sus funciones nutricionales habituales o reducir el riesgo de enfermedades crónicas.

La invención tiene así por objeto un alimento funcional que comprende el extracto según la invención.

La invención tiene también por objeto un extracto según la invención o una composición según la invención para su utilización para prevenir y/o tratar:

- unos trastornos o patologías de la piel y/o de las mucosas y/o de los faneros,
- unos trastornos vasculares,
- unas alteraciones del tejido adiposo,
- el estrés oxidativo.

En particular, la composición o el extracto según la invención se destina a la prevención y/o al tratamiento de las reacciones o patologías alérgicas, inflamatorias, irritativas o de los trastornos de la barrera o de la homeostasia de la piel, de los faneros (cabello y uñas) y/o de las mucosas (encías, periodonto, mucosas genitales) inmadura(s), normal(es) o madura(s)/mayor(es).

Ventajosamente, la composición o el extracto según la invención se pueden utilizar para la prevención y/o el tratamiento de las reacciones, trastornos o patologías:

- de la piel, tales como el acné, la rosácea o eritrocuperosis, la psoriasis, los trastornos vasculares, la dermatitis de nalgas, la dermatitis atópica, el eczema, la dermatitis de contacto, la dermatitis irritativa, la dermatitis alérgica, la dermatitis seborreica (costra láctea), la psoriasis, la piel sensible, la piel reactiva, la piel seca (xerosis), la piel deshidratada, la piel con rojeces, el eritema cutáneo, la piel envejecida o fotoenvejecida, la piel fotosensibilizada, la piel pigmentada (melasma, pigmentación post-inflamatorio, etc.), la piel despigmentada (vitíligo), la piel con celulitis, la piel flácida, la piel con estrías, los herpes, las grietas, las picaduras, las grietas, en particular de los senos, las quemaduras de sol, las inflamaciones debido a los rayos de todo tipo, las irritaciones por agentes químicos, físicos (por ejemplo estrés tensional para las mujeres embarazadas, bacteriológicas o virales, parasitarias (piojos, sarna, tiña, ácaros, dermatofitos), radiológicas o por deficiencia de la inmunidad innata (péptidos antimicrobianos) o adquirida (celular, humorales, citoquinas), y/o

- de las mucosas tales como las encías y el periodonto que pueden presentar unas gingivitis (encías sensibles de los recién nacidos, problemas de higiene, debidos al tabaquismo u otro), unas periodontopatías, o unas mucosas genitales que pueden presentar unas irritaciones de las regiones genitales de hombres o mujeres externas o internas y/o

- de los faneros tales como las uñas (uñas quebradizas, frágiles, etc.) y del cabello (alopecia, caspa, hirsutismo, dermatitis seborreica, foliculitis) inmaduras, normales o maduras, que presentan en particular unos trastornos del cuero cabelludo tales como las alopecias (o calvicie) androgenéticas, agudas, localizadas, cicatriciales, congénitas, occipitales en recién nacidos, areata, debidas a la quimioterapia/radioterapia o también el efluvio telógeno, el efluvio anágeno, la distrofia piliar, la tricotilomanía, la tiña o la capa grasa o seca.

La invención se refiere también a un procedimiento de cuidado cosmético de la piel y/o de los faneros y/o de las mucosas, para mejorar su estado y/o su aspecto, que consiste en administrar una composición o un extracto según la presente invención.

En particular, el procedimiento de cuidado cosmético permite fortalecer la piel y disminuir el efecto "piel de naranja" ventajosamente por vía tópica sobre la piel y/o los faneros y/o mucosas.

La invención se refiere a un procedimiento de cuidado cosmético de la piel, para prevenir su envejecimiento, que consiste en aplicar sobre la piel una composición o un extracto según la presente invención.

La composición o el extracto según la presente invención se pueden utilizar también ventajosamente en la prevención y/o el tratamiento de los trastornos vasculares, en particular las rojeces y las cuperosis.

La composición o el extracto según la presente invención puede también ser ventajosamente utilizada en la prevención y/o el tratamiento de las alteraciones del tejido adiposo. Las alteraciones de los tejidos adiposos son en particular la celulitis o el efecto "piel de naranja". La composición según la invención permite fortalecer la piel.

Los modos de administración, las posologías y las formas galénicas óptimas de los compuestos y composiciones según la invención se pueden determinar según los criterios generalmente tomados en cuenta en el establecimiento de un tratamiento farmacéutico, en particular dermatológico, cosmético o veterinario adaptado a un paciente o a un animal, como por ejemplo la edad o el peso corporal del paciente o del animal, la gravedad de su estado general, la tolerancia al tratamiento, los efectos secundarios constatados, el tipo de piel. En función del tipo de administración deseada, la composición y/o los compuestos activos según la invención pueden comprender además por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en particular dermatológicamente aceptable, o un excipiente cosméticamente aceptable. Según la primera variante, se utiliza un excipiente adaptado para una administración por vía tópica externa. La composición según la presente invención puede

además comprender por lo menos un adyuvante farmacéutico o cosmético conocido por el experto en la materia, seleccionado de entre los espesantes, los conservantes, los perfumes, los colorantes, unos filtros químicos o minerales, los agentes hidratantes, las aguas termales, etc.

Los ejemplos siguientes permiten ilustrar la invención.

Ejemplo 1: extracto según la invención

Se obtiene un extracto peptídico y osídico según el procedimiento siguiente:

a) puesta en solución de torta de semillas de *Passiflore edulis* deslipidadas por prensado, al 10% de materia seca en agua;

b) hidrólisis enzimática de los carbohidratos por acción de una celulasa (Cellulyve de la compañía Lyven)

c) seguida de una hidrólisis por una proteasa ácida (Prolyve PAC de la compañía Lyven);

d) tratamiento térmico con el fin de desnaturalizar las enzimas;

e) centrifugación, ultrafiltración y diafiltración sobre membranas 15 kDa con el fin de eliminar las proteínas residuales potencialmente alergénicas;

f) nanofiltración sobre membrana 200 Da con el fin de eliminar unas sales minerales o unos aminoácidos o monosacáridos libres;

g) recuperación del extracto peptídico y osídico.

El extracto peptídico y osídico así obtenido presenta las características siguientes:

1 - Análisis fisicoquímico (% / materia seca total)

Extracto seco (2h, 105°C, horno ventilado)	:	9,7%
pH	:	4,0
Nitrógeno α-aminado (OPA, equivalente leucina)	:	24%
Péptidos (Kjeldahl, N x 6.25)	:	56%
Azúcares solubles (HPLC)	:	40% de los cuales glucosa, fructosa
Cenizas totales	:	6%

2 - Perfil de las distribuciones de las masas molares de los péptidos

Inferior a 130 Da	:	26%
Entre 130 - 300 Da	:	17%
Entre 300 - 1200 Da	:	49%
Entre 1200 - 3500 Da	:	7%
Superior a 3500 Da	:	≤1%

Ejemplo 2: Composiciones para aplicación por vía tópica

Varias composiciones para aplicación por vía tópica son presentadas a continuación. El extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, del ejemplo 1, se puede incorporar a diversos productos cosméticos, tales como aguas limpiadoras, emulsiones aceite en agua, emulsiones agua en aceite, aceites, leches, lociones, champús, productos espumantes y pulverizadores, cuyas composiciones se presentan a continuación a título de ejemplos.

AGUA LIMPIADORA HIDRATANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
BIOSACCHARID GUM	De 1 a 5%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
ÁCIDO HIALURÓNICO	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,001 a 10%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO MONOHIDRATADO	De 0 a 1%
TROMETAMINA	De 0 a 1%

AGUA LIMPIADORA PIEL SENSIBLE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
CAPRILOIL GLICINA	De 0 a 1%
LEJÍA DE SOSA	De 0 a 1%
SECUESTRANTE	De 0 a 1%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
BETA CAROTENO	De 0 a 2%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,001 a 10%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
PEG-32	De 1 a 5%
PEG-7 PALMCOCOATO	De 1 a 5%
GLUCONATO DE ZINC	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
PERFUME	De 0 a 1%
POLOXAMER 184	De 1 a 5%

EMULSIÓN ANTIEDAD

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
ISOPARAFINA LÍQUIDA	De 5 a 20%
ESTEARATO DE ISOCETILO	De 5 a 20%
HYDROXIESTEARATO AL - MG	De 5 a 20%
ABIL WE 09	De 1 a 5%
GLICEROL	De 1 a 5%
ACEITE VASELINA	De 1 a 5%
ÓXIDO DE ZINC MICRONIZADO	De 1 a 5%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
RETINOL	De 0 a 1%
VITAMINA C	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
ISONONIL ISONONANOATO	De 1 a 5%
CERA DE ABEJA	De 1 a 5%
TARTRATO DE SODIO	De 1 a 5%
CLORURO DE SODIO	De 0 a 5%
GLICINA	De 1 a 5%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
COLESTEROL	De 0 a 1%
FITOESFINGOSINA	De 0 a 1%
ÁCIDO TÁRTRICO	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%

EMULSIÓN REESTRUCTURANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
POLIDECENO HIDROGENADO	De 5 a 20%
LAURILGLUCÓSIDO-GLIESTEARATO	De 1 a 5%
CARBONATO DE DICAPRILILO	De 1 a 5%
GLICEROL	De 5 a 20%
CARBOPOL	De 0 a 1%
GOMA XANTANA	De 0 a 1%
ÁCIDO ASIÁTICO	De 0 a 1%
VITAMINA B5	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
LEJÍA DE SOSA	De 0 a 1%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%

ACEITE ADELGAZANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
SOLUBILIZANTE	De 0 a 1%

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
ACEITE ALMENDRA DULCE	De 5 a 20%
CAPRILATO / CAPRATO DE COPRA	CSP 100%
ACEITE DE MACADAMIA REFINADO	De 5 a 20%
CAPRILO CAPRATO DE GLICEROL	De 5 a 20%
ALFA BISABOLOL NAT	De 0 a 1%
ALFA TOCOFEROL	De 0 a 1%
EXTRACTO DE HIEDRA	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
CONSERVANTE	De 0 a 1%
ÉSTER	De 0 a 1%

LECHE PARA PIEL SECA, ATÓPICA

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
ACEITE DE ALMENDRA DULCE	De 1 a 5%
ACEITE DE MAÍZ	De 1 a 5%
ÁCIDO ESTEÁRICO	De 1 a 5%
ALCOHOL CETÍLICO C16 C18	De 0 a 1%
ANTIESPUMA 70414	De 0 a 1%
ALCOHOL LÁURICO 11OE	De 1 a 5%
MONOLAURATO PEG 300	De 0 a 1%
MONOOLEATO DE GLICEROL	De 0 a 1%
MONOESTEARATO DE GLICEROL	De 1 a 5%
VITAMINA B12	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,1 a 10%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%
CITRATO TRISÓDICO	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
PERFUME	De 0 a 1%
ACEITE DE CACAHUETE	De 1 a 5%
ACEITE DE PALMA HIDROGENADO	De 1 a 5%

ESPUMANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
LAUROAMFOACETATO	De 5 a 20%
COCOGLUCÓSIDO	De 5 a 20%
TENSIOACTIVO 1	De 5 a 20%
TENSIOACTIVO 2	De 5 a 20%
DIESTEARATO DE PEG 6000	De 1 a 5%
CONSERVANTES	De 1 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,001 a 10%
EXTRACTO DE CAMOMILA	De 1 a 5%
ÁCIDO CÍTRICO MONOHIDRATADO	De 0 a 1%
SECUESTRANTE	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%
LEJÍA DE SOSA	De 0 a 1%

PULVERIZADOR CALMANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
TRILAURETH-4 FOSFATO	De 1 a 5%
CARBONATO DICAPRILILO	De 1 a 5%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
ÉSTER ERITRITILO	De 1 a 5%
ACEITE VASELINA FLUIDO	De 1 a 5%
MANTECA DE KARITÉ	De 0 a 1%
ACEITE VEGETAL	De 0 a 1%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
LICOPENO	De 0 a 5%

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
LEJÍA DE SOSA	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%
GOMA XANTANA	De 0 a 1%
CARBOPOL	De 0 a 1%
SECUESTRANTE	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%

CREMA LIMPIADORA PURIFICANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
ARLATONA	De 10 a 30%
COCOGLUCÓSIDO	De 5 a 20%
HIDROXIPROPIL GUAR	De 1 a 5%
CAPRILOIL GLICINA	De 0 a 2%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
PERFUME	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%
ZINC PCA	De 0 a 1%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,001 a 10%

EMULSIÓN ANTI-ACNÉ

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
PEG 40 ESTEARATO	De 1 a 5%
ESTEARATO DE GLICERILO PEG 5	De 1 a 5%
CERA CERESINA	De 1 a 5%
MONOESTEARATO DE GLICEROL	De 1 a 5%
ESTEARATO DE SORBITANO	De 0 a 2%
ALCOHOL CETÍLICO	De 0 a 2%
ALCOHOL DI-MALATO	De 5 a 20%
VITAMINA E	De 0 a 1%
VITAMINA B3	De 0 a 5%
ÁCIDO LINOLEICO	De 0 a 1%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
PIROCTOLAMINA	De 0 a 1%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
GLICEROL	De 1 a 10%
GOMA XANTANA	De 0 a 1%
ZINC PCA	De 0 a 2%
ALMIDÓN DE ARROZ	De 1 a 5%
NYLON 6	De 0 a 2%
GEL DE POLIACRILAMIDA	De 1 a 5%
VITAMINA B6	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%

EMULSIÓN ANTI-ROJECES

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
PEG 40 ESTEARATO	De 1 a 5%
PEG 5 GLICERIL STEAR	De 1 a 5%
CERA CERESINA	De 1 a 5%
MONOESTEARATO DE GLICEROL	De 1 a 5%
ESTEARATO DE SORBITÁN	De 0 a 2%
ALCOHOL CETÍLICO	De 0 a 2%
ALCOHOL DI-MALATO	De 5 a 20%
ESCULÓSIDO	De 0 a 2%
SOPHORA JAPONICA	De 0 a 5%
VITAMINA E	De 0 a 1%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
PIROCTOLAMINA	De 0 a 1%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
GLICEROL	De 1 a 10%
GOMA XANTANA	De 0 a 1%
ZINC PCA	De 0 a 2%
ALMIDÓN DE ARROZ	De 1 a 5%
NYLON 6	De 0 a 2%
GEL POLIACRILAMIDA	De 1 a 5%
VITAMINA B6	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%

CUIDADO REPARADOR

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
PEG 40 ESTEARATO	De 1 a 5%
PEG 5 GLICERIL ESTEARATO	De 1 a 5%
CERA CERESINA	De 1 a 5%
MONOESTEARATO DE GLICEROL	De 1 a 5%
ESTEARATO DE SORBITÁN	De 0 a 2%
ALCOHOL CETÍLICO	De 0 a 2%
ALCOHOL DI-MALATO	De 5 a 20%
VITAMINA E	De 0 a 1%
COENZIMA Q10	De 0 a 2%
CERAMIDA	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
PIROCTOLAMINA	De 0 a 1%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
GLICEROL	De 1 a 10%
GOMA XANTANA	De 0 a 1%
ZINC PCA	De 0 a 2%
ALMIDÓN DE ARROZ	De 1 a 5%
NYLON 6	De 0 a 2%
GEL POLIACRILAMIDA	De 1 a 5%
VITAMINA B6	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%

EMULSIÓN DESPIGMENTANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
ISONONILO ISONONANOATO	De 1 a 10%
ESTEARATO DE ISOCETILO	De 1 a 10%
PEG 40 ESTEARATO	De 1 a 5%
PEG 5 GLICERIL ESTEARATO	De 1 a 5%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
ALCOHOL CETÍLICO C16 C18	De 0 a 2%
PPG/SMDI POLÍMERO	De 0 a 1%
ÁCIDO SALICÍLICO	De 0 a 2%
GEL ESCUALANO	De 0 a 2%
DIOCTILÉTER	De 1 a 10%
ALCOHOL DI-MALATO	De 1 a 10%
EXTRACTO DE GIRASOL	De 1 a 10%
TROMETAMINA	De 1 a 5%
BUTILENGLICOL	De 1 a 10%
CITRATO TRISÓDICO	De 0 a 1%
GOMA DE ESCLEROCIO	De 0 a 1%
ALMIDÓN DE ARROZ	De 1 a 10%
GEL POLIACRILAMIDA	De 0 a 1%
VITAMINA C	De 0 a 2%
GLICINA	De 0 a 2%

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
PERFUME	De 0 a 1%
VITAMINA E	De 0 a 2%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%
SEPIWHITE	De 0 a 2%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%

BARRA ROLL-ON ANTI-BACTERIANA

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
BUTILENGLICOL	De 1 a 5%
PERÓXIDO DE BENZOILO	De 0 a 2%
CAPRILOILGLICINA	De 0 a 5%
ZINC PCA	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,1 a 10%
CARBÓMERO	De 0 a 2%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%
TROMETAMINA	De 0 a 1%

CUIDADO EXFOLIANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
ARLATONE DUO	De 5 a 20%
AGENTE EXFOLIANTE	De 1 a 10%
GOMA DE ESCLEROCIO	De 1 a 10%
CONSERVANTES	De 0 a 1%
CAPRILOIL GLICINA	De 0 a 1%
SOSA	De 0 a 1%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
SECUESTRANTE	De 0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
PERFUME	De 0 a 1%

FLUIDO QUERATINIZANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
ALCOHOL CETÍLICO	De 1 a 5%
SILICONA 345	De 1 a 5%
ANTI-OXIDANTE	De 0 a 1%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
CLORURO CETRIMONIO	De 0 a 5%
QUININA	De 0 a 5%
VITAMINA B5	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
PROTEÍNA DE TRIGO HIDROLIZADA	De 0 a 1%
CONSERVANTE	De 0 a 2%
PERFUME	De 0 a 1%
AJUSTADOR DE pH	De 0 a 1%

CHAMPÚ ANTICASPAS

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	**%**
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
LAUROAMFOACETATO	De 5 a 20%
COCOGLUCÓSIDO	De 5 a 20%
DIESTEARATO DE PEG 6000	De 1 a 5%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
VITAMINA F	De 0 a 5%
PIROCTONA OLAMINA	De 0 a 2%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
PIRITIONA DE ZINC	De 0 a 1%
AJUSTADOR DE pH	De 0 a 1%
SECUESTRANTE	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%

FLUIDO DESENREDANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
CETEARIL ALCOHOL CETEARETH - 33	De 1 a 5%
QUATERNIUM-82	De 0 a 2%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
PROTEÍNA DE TRIGO HIDROLIZADA	De 0 a 5%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
AJUSTADOR DE pH	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%
CISTEÍNA	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%

LOCIÓN CAPILAR FORTIFICANTE

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
AGUA PURIFICADA	CSP 100%
METILPROPANODIOL	De 5 a 20%
CONSERVANTE	De 0 a 2%
AJUSTADOR DE pH	De 0 a 1%
PERFUME	De 0 a 1%
BIOTINA	De 0 a 5%
VITAMINA B9	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
BETA-SITOSTEROL	De 0 a 1%
COCATO DE ETILHEXILO	De 0 a 5%
PEG-40 ACEITE DE CASTOR	De 0 a 5%

BARRA FOTOPROTECTORA

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
ACEITE DE RICINO	CSP 100%
ALCOHOL OLEICO	De 10 a 20%
ACEITE DE PALMA	De 10 a 20%
POLIGLICERINA-3 CERA DE ABEJA	De 10 a 20%
CERA DE CANDELILLA	De 10 a 20%
HECTORITA	De 10 a 20%
DIÓXIDO DE TITANIO	De 0 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
MANTECA DE KARITÉ	De 0 a 5%
VITAMINA E	De 0 a 1%

CREMA SOLAR SPF 50+

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
AGUA PURIFICADA B4	CSP 100%
ÓXIDO DE TITANIO	De 10 a 20%
CICLOPENTASILOXANO	De 5 a 15%
PALMITATO DE OCTILO	De 5 a 15%
ALQUIL C12-C15-BENZOATO	De 5 a 10%
DECILPENTANOATO	De 5 a 10%
ÓXIDO DE ZINC	De 5 a 10%
GLICEROL	De 1 a 5%
PEG-45/DODECIL GLICOL COPOLÍMERO	De 1 a 5%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
CLORURO DE SODIO	De 1 a 5%
DEXTRINA PALMITATO	De 1 a 2%
VITAMINA E	De 0 a 2%

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
HIDROXIPROPIL GUAR	De 0 a 1%
ALOE VERA	De 0 a 1%
LEJÍA DE SOSA	De 0 a 1%
EDTA 2 SÓDICO	De 0 a 1%
GLUCONATO ZINC	De 0 a 1%

PULVERIZADOR SOLAR SPF 50+

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
CAPRILO CAPRATO DE GLICEROL	De 5 a 20%
CICLOPENTASILOXANO	De 10 a 20%
CARBONATO DE DICAPRILILO	De 5 a 20%
TINOSORB S	De 1 a 10%
ÓXIDO DE TITANIO 100	De 10 a 20%
HECTORITA	De 0 a 5%
ALFA TOCOFEROL	De 0 a 2%
LAURILGLUCÓSIDO-GLIESTEARATO	De 0 a 10%
AGUA PURIFICADA B4	CSP 100%
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 2%
PENTILENGLICOL	De 0 a 5%
GLICEROL	De 0 a 5%
GOMA XANTANA	De 0 a 2%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 10%
ALOE VERA	De 0 a 1%
GLUCONATO ZINC	De 0 a 1%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
TINOSORB M	De 1 a 10%

ESMALTE PARA UÑAS FRÁGILES Y QUEBRADIZAS

Materia prima / Nombre comercial o nombre INCI	%
ACRILATO COPOLÍMERO	De 15 a 30%
ETANOL	CSP 100%
ACETONA	De 5 a 20%
EXTRACTO PEPTÍDICO Y OSÍDICO DE PASIFLORA	De 0,01 a 5%

Ejemplo 3: Composiciones para administración por vía oral

Los extractos de *Passiflora edulis* pueden integrarse ventajosamente a unas composiciones orales, típicamente, en unas composiciones que permiten la administración de 50 mg a 200 mg de extracto de *Passiflora edulis* por día.

1/ Composición anti-estrías en forma de cápsulas blandas

- Extracto de *Passiflora edulis* 30 mg
- Aceite de Awara 60 mg
- Aceite de colza rico en insaponificable 300 mg
- Vitamina del grupo B (B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12), CSP 100% de los AJR
- Tocotrienoles CSP 50% AJR
- Vitamina E
- Cera de abeja
- Lecitina de soja
- Gelatina alimenticia
- Glicerina CSP 1 cápsula blanda

Esta composición se administra de 4 a 6 cápsulas de 500 mg por día.

2/ Comprimidos anticaída de cabellos

- Extracto de *Passiflora edulis* 25 mg
- Extractos de cereales (trigo, alforfón, mijo, escanda) rico en aminoácidos azufrados 200 mg
- Vitamina C CSP 50% de los AJR
- Glicosaminoglicanos procedentes de cartílagos de pescados 200 mg

- Glucidex IT 19 (agente de compresión) — CSP 1 comprimido de 800 mg.

Esta composición se administra de 5 a 8 comprimidos por día.

3/ Ejemplos en barra polvo adelgazante

- Extracto de *Passiflora edulis* — 100 mg
- Extracto de té rico en polifenoles — 100 mg
- Extracto de uva rico en OPC — 50 mg
- Betaglucanos de origen vegetal — 100 mg
- Goma xantana — 1 mg
- Ascorbato de sodio — 0,3 mg
- Maltodextrina — CSP 5 g

Esta composición se administra 2 veces por día.

- Extracto de *Passiflora edulis* — 100 mg
- Extracto de *centella asiatica* — 100 mg
- Magnesio, selenio, manganeso — CSP 100% de los AJR.
- Goma xantana — 1 mg
- Ascorbato de sodio — 0,3 mg
- Maltodextrina — CSP 5 g.

Esta composición se administra 2 veces por día.

4/ Ejemplo en barra de cereal sabor chocolate

- Extracto de Passiflora edulis — 200 mg
- Licopeno — 6 mg,
- Astaxantina — 4 mg
- Fucoxantina — 4 mg
- Luteína en forma micro-encapsulada — 4 mg
- Tocotrienol micro-encapsulado — CSP 100% AJR en vitamina E
- Chocolate negro, oligofructosa, azúcar, sirope de fructosa, cacao descremado en polvo, cereales crujientes, leche desnatada en polvo, almendras, glicerol, sorbitol, aceites vegetales, sirope de glucosa, aroma, leche condensada azucarada, lecitina de soja, mono- y diglicéridos de ácidos grasos, sirope caramelizado, maltodextrina, sal, sorbato de potasio, alfa tocoferol — CSP una barra de 50 g.

Esta composición se administra una vez por día.

5/ Ejemplo en barra de cereales sabor vainilla

- Extracto de Passiflora edulis — 200 mg
- Extractos de cereales (trigo, alforfón, mijo, escanda) ricos en aminoácidos azufrados — 200 mg
- Glicosaminoglicanos procedentes de cartílagos de pescados — 200 mg
- Extracto de té verde rico en polifenoles — 200 mg
- Oligofructosa, azúcar, sirope de fructosa, cereales crujientes, leche desnatada en polvo, almendras, glicerol, sorbitol, aceites vegetales, sirope de glucosa, aroma, leche condensada azucarada, lecitina de soja, mono- y diglicéridos de ácidos grasos, sirope caramelizado, maltodextrina, sal, sorbato de potasio, alfa tocoferol — CSP una barra de 50 g

Esta composición se administra una vez por día.

6/ Ejemplos de bebida láctea sabor praliné

- Extracto de *Passiflora edulis* — 200 mg
- Extracto de té verde rico en polifenoles — 100 mg.
- Vitamina del grupo B (B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12) — CSP 100% de los AJR.
- Zn, Mg, Se — CSP 100% de los AJR.
- Leche desnatada en polvo, aroma, fructosa, clara de huevo, avellanas, azúcar, caramelo, beta-caroteno, goma xantana, aspartamo, acesulfamo de potasio, lecitina de soja,

maltodextrina CSP una bolsita de 30 g.

Esta composición se administra una vez por día.

Ejemplo 4: Ensayos de actividades biológicas del extracto según la invención

El extracto peptídico y osídico de pasiflora del ejemplo 1 se denomina a continuación en este ejemplo hidrolizado de pasiflora.

A - Selección de actividades sobre queratinocitos humanos normales (KHN)

Las actividades biológicas del hidrolizado de pasiflora se evaluaron mediante un ensayo de modulación de expresión de genes sobre cultivos de KHN: estudio del perfil de expresión sobre chip Agilent Whole Genome Microarray que comprende 43376 secuencias génicas.

a - Material y métodos

Las KHN se cultivaron durante 24 horas, después se trataron mediante el hidrolizado de pasiflora al 0,05% de materia seca. El tratamiento de los queratinocitos se efectuó aplazado (72h, 24h, 6h) de manera que cada punto de análisis sea cultivado durante el mismo tiempo, es decir 72 + 24 horas.

La expresión de los genes seleccionados se evaluó mediante RT-PCR cuantitativa.

Las relaciones de las intensidades (Ri) de las muestras tratadas frente al control se calcularon para cada gen y cada condición de tratamiento.

b - Resultados

Los resultados considerados como significativos, son aquellos para los cuales Ri es >2 para cada tiempo de cinética, pero también en dos tiempos consecutivos, bien 3-6h o bien 6-24h. Se ha podido poner en evidencia:

Un efecto anti-apoptótico**,** expresado por la inhibición por el hidrolizado de pasiflora del factor de transcripción ATF3, el mismo factor transcripcional de genes pro-apoptóticos de la familia de GADD, otros genes pro-apoptóticos inducibles por el estrés como DDIT4, FANCE, IRS2 y su diana FOXO3.

Un efecto activador de la proliferación celular, mediante la inducción de los genes de ciclinas CCNB1, CCND1 y quinasa ciclina-dependiente CDK1. Esta observación se refuerza por la inducción de genes en diversos mecanismos relacionados con la activación celular como la replicación de ADN (RFC4, TIPIN), la mitosis (CDCA7, CDCA8), el corte y empalme (SF3A3, SRSF7), la transcripción del ARN (POP1) o la traducción proteica (WDR3, NOP56, MRTO4).

Un efecto activador de la biosíntesis de esteroles, sugiriendo una actividad protectora de la capa cornea y por lo tanto de la barrera epidérmica. Esto pasa por la activación de los genes: ACAT1, ACAT2, HMGCS1, HMGCR, MVD, FDPS, FDFT1, SQLE, LSS, MSMO1/SC4MOL, DHCR, EBP, DHCR7, LIPA y SOAT1.

Un efecto activador de los mecanismos antioxidantes, que pasa por la inducción de las metalotioneínas MT1A, MT1B, MT1E, MT1F, MT1G, MT1H, MT1L, MT1M, MT1X, MT2A, la estimulación de genes de varias enzimas implicadas en la biosíntesis del glutatión: GSTA4, GSTM3, MGST2, GPX1, GPX2, GPX8, GSS, PRDX1 o también del superóxido dismutasa SOD1 y de la estimulación de los genes de varios factores de transcripción codificados por MAFB, ATF3 y JUN, factores importantes para la respuesta al estrés oxidativo medainte su fijación a las unidades ARE (Antioxydant Response Element) y HRE (Hypoxia Response Element).

B - Selección de actividades sobre fibroblastos humanos normales (FHN)

Las actividades biológicas del hidrolizado de pasiflora se evaluaron mediante un ensayo de modulación de expresión de genes sobre cultivos de FHN. Así, la expresión de 46 genes implicados en la biología de la dermis, de la remodelación de los tejidos conjuntivos y del envejecimiento, y 46 genes implicados en las funciones claves de la epidermis, tales como la función barrera en relación directa con la hidratación de la epidermis, la respuesta antioxidante, o también la pigmentación por los melanocitos, en presencia del hidrolizado de pasiflora en el medio de cultivo, se han estudiado por qRT-PCR.

a - Material y métodos

El hidrolizado de pasiflora se ha diluido en el medio de cultivo. Los cultivos de FHN se tratan con el 0,01% y el 0,05% de hidrolizado de pasiflora durante 24h (y por TGFβ1 molécula control). Al final de la aplicación, las diferencias de expresión génicas se analizaron por qRT-PCR. Las modificaciones de expresión de genes,

inducidas por el hidrolizado de pasiflora, se expresan en forma de cantidad relativa (RQ) con respecto a la condición que corresponde a un cultivo no tratado (si RQ>1: estimulación de la expresión del gen y RQ<1: inhibición de la expresión del gen).

b - Resultados

Efecto activador de los mecanismos anti-oxidantes

El hidrolizado de pasiflora al 0,01% induce a la expresión del gen MSRA (péptido mitocondrial metionina sulfóxido reductasa A), enzima mitocondrial conocida por su poder antioxidante.

Asimismo, el hidrolizado de pasiflora al 0,05% induce la expresión del gen NQO1 (NAD(H)dehidrogenasa quinona 1), enzima antioxidante que posee una actividad idéntica al superóxido dismutasa.

Por aumento de la MSQRA y de NQO1; el hidrolizado de pasiflora permitiría a los fibroblastos de la dermis humana ser más resistentes frente a daños oxidativos responsables del envejecimiento celular y por lo tanto cutáneo.

Efecto sobre los compuestos de la matriz extracelular

El hidrolizado de pasiflora al 0,01 y al 0,05% induce a la expresión del gen SDC1 que codifica el sindecano 1 que es un proteoglicano transmembranario y que tiene un papel esencial en la cohesión de los tejidos.

Tabla 1

		Hidrolizado de pasiflora 0,01%		**Hidrolizado de pasiflora 0,05%**	
Ensayos	***Nombre de los genes***	***RQ***	***valor p***	***RQ***	***valor p***
MSRA-Hs00737165_m1	Péptido mitocondrial metionina sulfóxido reductasa A	1,8542	0,0465		
SDC_1-Hs00896424_g1	Sindecano-1	1,5042	0,0491	1,5667	0,0388
NQO_1-Hs00168547_m1	NAD(H)dehidrogenasa, quinona 1			2,0835	0,0414

C - Selección de actividades sobre epidermis reconstruidas melanizadas

Las actividades biológicas del hidrolizado de pasiflora se evaluaron mediante un ensayo de modulación de expresión de genes sobre epidermis reconstruidas melanizadas. Así, la expresión de 46 genes implicados en la biología de la dermis, de la remodelación de los tejidos conjuntivos y del envejecimiento, y 46 genes implicados en las funciones claves de la epidermis, tales como la función barrera en relación directa con la hidratación de la epidermis, la respuesta antioxidante, o también la pigmentación por los melanocitos, en presencia del hidrolizado de pasiflora en el medio de cultivo, se estudiaron por qRT-PCR.

a - Material y métodos

El hidrolizado de pasiflora se ha diluido en el medio de cultivo. Las epidermis se tratan con el 0,01% y el 0,05% de hidrolizado de pasiflora durante 24h (y por TGFβ1 molécula control). Al final de la aplicación, las diferencias de expresión génicas se analizaron por qRT-PCR. Las modificaciones de expresión de genes, inducidas por el hidrolizado de pasiflora, se expresan en forma de cantidad relativa (RQ) con respecto a la condición que corresponde a un cultivo no tratado (si QR>1: estimulación de la expresión del gen, y RQ<1: inhibición de la expresión del gen).

b - resultados

Efecto sobre los genes implicados en la cohesión dermis/epidermis

El hidrolizado de pasiflora al 0,05% induce la expresión de LAMC2, gen que codifica la laminina C2; el hidrolizado de pasiflora podría así contribuir al refuerzo de la unión dermo-epidérmica y por lo tanto favorecer la firmeza de la piel.

Efecto sobre los genes implicados en la función barrera de la epidermis

El hidrolizado de pasiflora al 0,05% induce a la expresión del gen que codifica la involucrina (IVL), proteína estructural de la envoltura córnea, implicada en las etapas de iniciación y de maduración de los cornecitos y tiene por lo tanto un papel esencial en la función barrera de la epidermis. Estimula también la expresión del gen de la filagrina (FLG), implicada también en la hidratación y la función barrera.

Efecto sobre otros genes

El hidrolizado de pasiflora disminuye la expresión de MC1R, implicado en el proceso de melanogénesis, de PTGS2, implicado en la respuesta inflamatoria y BIRC5, factor anti-apoptótico marcador de las células cepas.

Tabla 2

		Hidrolizado de pasiflora al 0,01%		Hidrolizado de pasiflora al 0,05%	
Ensayos	***Nombre de los genes***	***RQ***	***valor p***	***RQ***	***valor p***
LACMC2 - Hs01043711_m1	Subunidad laminina gamma-2			2,7769	0,026
IVL-Hs00846307_s1	Involucrina			1,4151	0,0048
MC1R-Hs00267167_s1	Receptor de hormona estimulante de melanocitos			0,7131	0,0194
PTGS2 - Hs01573476_g1	Prostaglandina G/H sintasa 2			0,5185	0,0438
BIC5 - Hs00977611_g1	Baculovirus IAP repetido que contiene proteína 5 (survivina)			0,5122	0,0007
NTRK2 - Hs01093103_m1	Receptor de factores de crecimiento BDNF/NT-3			0,1707	0,0359
FLG - Hs00863478_g1	Filagrín	0,7257	0,01555		

D. Efecto sobre la lipolisis del tejido adiposo humano

El tejido adiposo blanco humano ejerce una función metabólica fundamental proporcionando a los demás tejidos del organismo unas moléculas energéticas en forma de ácidos grasos liberados por el proceso de lipolisis adipocitaria. El adipocito moviliza sus reservas energéticas por hidrólisis de los triglicéridos almacenados en ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos así liberados en la sangre pueden ser utilizados por los otros tejidos con fines energéticos.

El efecto del hidrolizado de pasiflora sobre la lipolisis adipocitaria se evaluó mediante la determinación del glicerol liberado durante la hidrólisis de los triglicéridos almacenados en los adipocitos maduros humanos cultivados en 3 dimensiones.

a) Material y métodos

Unos adipocitos maduros, aislados a partir de biopsias de tejido adiposo subcutáneo de cuatro donantes mujeres normoponderadas o en sobrepeso, se han incubado en presencia del hidrolizado de pasiflora durante 4 horas a 37ºC. El glicerol liberado se determinó mediante un método colorimétrico, los valores obtenidos se normalizaron con la cantidad de ADN. Los resultados se compararon estadísticamente mediante un análisis de variancia a un factor seguido de un ensayo de Dunnett.

b) Resultados

Los resultados se detallan en la tabla siguiente:

Tabla 3

	Glicerol (datos normalizados; media±SD)	
Control	1,00	
Hidrolizado de pasiflora 0,005%	1,69 ± 0,23	p<0,05

El hidrolizado de pasiflora al 0,005% ha estimulado significativamente la liberación de glicerol mostrando un efecto activador de la lipolisis adipocitaria.

E. Actividad anti-tirosinasa

La tirosinasa es una enzima clave en la síntesis de melanina. Unos inhibidores específicos de esta enzima pueden conducir a una inhibición de la síntesis de melanina y así inducir unos efectos despigmentantes.

El efecto del hidrolizado de pasiflora se evaluó sobre la actividad de la tirosinasa extraída de melanocitos humanos (ensayo acelular).

a) Material y métodos

El hidrolizado de pasiflora y la referencia del ensayo (ácido kójico) se pusieron en presencia del extracto

enzimático (tirosinasa) y se incubaron durante 10 minutos sobre hielo. Al final de la incubación, el sustrato L-DOPA a 2 mM se añadió y las muestras se incubaron durante 1 hora a 37ºC. La actividad enzimática se evaluó por colorimetría (lectura de la densidad óptica a 540 nm). Los resultados se expresaron en porcentaje de actividad tirosinasa y se compararon estadísticamente con la ayuda de un ensayo t de Student.

b) Resultados

Los resultados se detallan en la tabla siguiente:

Tabla 4

	Actividad tirosinasa (% control)	***P***	CI50
Control	**100**	-	-
Ácido kójico 0,0625 mM	**95**	*Ns*	0,76 mM
Ácido kójico 0,125 mM	**93**	*Ns*	
Ácido kójico 0,25 mM	**88**	*p<0,05*	
Ácido kójico 0,5 mM	**66**	*p<0,001*	
Ácido kójico 1 mM	**36**	*p<0,001*	
Hidrolizado de pasiflora 0,005%	**101**	*Ns*	0,16%
Hidrolizado de pasiflora 0,01%	**97**	*Ns*	
Hidrolizado de pasiflora 0,05%	**83**	*p<0,05*	
Hidrolizado de pasiflora 0,1%	**70**	*p<0,01*	
Hidrolizado de pasiflora 0,5%	**0**	*p<0,001*	
Hidrolizado de pasiflora 1%	**-3**	*p<0,001*	

El hidrolizado de pasiflora ha inhibido de manera clara y concentración-dependiente la actividad enzimática de la tirosinasa (CI50 de 0,16%).

F. Protección contra el estrés oxidativo

El estrés oxidativo, que sea inducido de manera endógena o exógena (tabaquismo, polución atmosférica, radiaciones UV) es responsable de numerosos trastornos cutáneos. En efecto, mediante la producción de radicales libres, el estrés oxidativo puede alterar los diferentes constituyentes de las células de la piel: proteínas, lípidos, ADN de los núcleos y mitocondrias. Un efecto antioxidante del hidrolizado de pasiflora se ha confirmado evaluando, por un lado, su capacidad para modular la producción de radicales libres y, por otro lado, su efecto protector contra la peroxidación de los lípidos en células sometidas a un estrés oxidante.

1. Efecto sobre la producción de especies reactivas del oxígeno en queratinocitos

La acción antioxidante del hidrolizado de pasiflora frente a un estrés oxidativo generado por agua oxigenada (H_2O_2) en unos queratinocitos, se ha evaluado mediante la medición de la cantidad de especies reactivas del oxígeno producidas. Este ensayo se basa en la utilización de una sonda (DCFH-DA) que se degrada y fluoresce al contacto con ROS (Reactive Oxigen Species o Especies Reactivas del Oxígeno). La fluorescencia emitida será por lo tanto proporcional a la cantidad de ROS producidos por la célula en respuesta al estrés oxidativo.

a) Material y métodos

Unos queratinocitos humanos normales se preincubaron durante 24 horas en presencia de hidrolizado de pasiflora, o unas moléculas de referencia: Quercetina a 10 µM o Vitamina C a 500 µM. Las células se incuban después durante 1 hora en presencia de la sonda DCFH-DA, después se tratan por el H_2O_2 a 100 µM durante 20 minutos, todavía en presencia del hidrolizado de pasiflora o de las moléculas de referencia. La determinación de ROS se realizó mediante la medición de la fluorescencia emitida. Los resultados se normalizaron por el número de células vivas determinadas por un ensayo de captación de rojo neutro llevado a cabo en paralelo. La cantidad de ROS emitido se expresa así como la densidad de fluorescencia (DFU)/densidad óptica resultante del ensayo de rojo neutro (DO_{540}). Los resultados se analizaron estadísticamente mediante un análisis de variancia DE un factor seguido de un ensayo de Tukey.

b) Resultados

Los resultados se detallan en la tabla siguiente:

	Cantidad de ROS DFU/ DO_{540} (media ± desviación estándar)	Aumento con respecto al control	Inhibición con respecto al control H_2O_2
Control	62132,821 ± 10278,568		
Control H202 (estrés)	287593,309 ± 45380,022	+363%p<0,001	
Quercetina (referencia)	84549,570 ± 9476,724		-71% p<0,001

	Cantidad de ROS DFU/ DO_{540} (media ± desviación estándar)	Aumento con respecto al control	Inhibición con respecto al control H_2O_2
Vitamina C (referencia)	35997,820 ± 10389,067		-87% p<0,001
Hidrolizado de pasiflora 0,01%	98585,727 ± 7972,591		-66% p<0,001
Hidrolizado de pasiflora 0,05%	56063,620 ± 3540,141		-81% p<0,001
Hidrolizado de pasiflora 0,1%	45893,532 ± 3120,083		-84% p<0,001

El hidrolizado de pasiflora ha inhibido fuertemente y de manera altamente significativo la producción de ROS inducidos por el estrés H_2O_2.

2. Efecto protector frente a la peroxidación lipídica

El efecto protector del hidrolizado de pasiflora frente a la peroxidación lipídica se evaluó en unas células Jurkat irradiadas con UV.

a) Material y métodos

Las células Jurkat se incubaron durante 45 minutos en presencia o no del hidrolizado de pasiflora o de la referencia (BHT a 50 µM) y en presencia de la sonda fluorescente específica para la medición de los peróxidos lipídicos (C11-flúor). Esta sonda fluorescente es un análogo de lípido que se integra a las membranas y cuya intensidad de fluorescencia disminuye cuando está peroxidada. Las células se irradiaron después por UV (UVB 240 J/cm^2) + UVA 3,5 J/cm^2) en presencia del hidrolizado de pasiflora o de la referencia. Al final de la irradiación, las células se incubaron durante 30 minutos a 37ºC antes de analizarse por citometría de flujo. Los resultados obtenidos en intensidad de fluorescencia se expresaron en % del control irradiado.

b) Resultados

Los resultados se detallan en la tabla siguiente:

Tabla 6

	Cantidad de peróxidos lipídicos (% del control irradiado)	Protección (%)
Control (no irradiado)	**46**	100
Control irradiado (UV)	**100**	0
UV + BHT	**83**	31
UV + Hidrolizado de pasiflora 0,05%	**87**	24

El hidrolizado de pasiflora al 0,05% ha protegido las células de la peroxidación lipídica inducida por la irradiación UV (24% de protección).

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende un extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, en particular de semillas de *Passiflora incarnata* o de *Passiflora edulis*, ventajosamente de *Passiflora edulis*, como principio activo y, llegado el caso, un excipiente apropiado, caracterizada por que el extracto peptídico y osídico se obtiene por hidrólisis enzimática en presencia de por lo menos una proteasa y por lo menos una carbohidrasa.

2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que en el extracto peptídico y osídico, los péptidos tienen un tamaño inferior a 3500 Da.

3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que, en el extracto peptídico y osídico, la relación másica péptidos/azúcares es superior a 0,75 y está comprendida preferentemente entre 1 y 2.

4. Composición según la reivindicación 3, caracterizada por que el extracto peptídico y osídico comprende del 20 al 70%, ventajosamente del 30 al 65%, típicamente 55%, en peso de péptidos.

5. Composición según la reivindicación 3, caracterizada por que el extracto peptídico y osídico comprende del 20 al 60%, ventajosamente del 30 al 55%, típicamente 40%, en peso de azúcares.

6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende del 0,001 al 10% en peso, ventajosamente del 0,01 al 5%, de dicho extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, estando el peso del extracto expresado en extracto seco, con respecto al peso total de la composición.

7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además otro principio activo, además del extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, estando dicho otro principio activo seleccionado ventajosamente de entre:

- los emolientes, los activos hidratantes, los activadores de la síntesis de queratina, los queratorreguladores, los queratolíticos, los agentes reestructurantes de la barrera cutánea (activadores de la síntesis de los lípidos cutáneos), unos agonistas PPAR (o Peroxysome Proliferator Activated Receptor), los agonistas RXR o LXR, los agentes seborreguladores, los agentes antiirritantes, los agentes calmantes, los agentes antiinflamatorios, los agentes antioxidantes y los agentes anti-edad, los agentes despigmentantes o hipodespigmentantes, los agentes pigmentantes, los agentes lipolíticos o inhibidores de la lipogénesis o también los agentes anticelulitis o adelgazantes, los filtros y protectores solares minerales u orgánicos, los compuestos antifúngicos, los conservantes, los agentes antibacterianos, los pre y probióticos, los antibióticos, los inmunomoduladores;

- los extractos vegetales; y

- las oxazolinas.

8. Procedimiento de preparación de un extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, en particular de semillas de *Passiflora incarnata* o de *Passiflora edulis*, ventajosamente de *Passiflora edulis*, que comprende por lo menos una etapa de hidrólisis enzimática en presencia de por lo menos una proteasa y por lo menos una carbohidrasa.

9. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado por que comprende las etapas sucesivas siguientes:

a) dispersar en fase acuosa unas semillas trituradas; después

b) tratar enzimáticamente, mediante adición de por lo menos una proteasa y de por lo menos una carbohidrasa, la dispersión acuosa obtenida en la etapa a), después

c) llegado el caso, tratar térmicamente para desnaturalizar las enzimas, y

d) recuperar el extracto peptídico y osídico al final de la etapa b) o c).

10. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado por que el tratamiento enzimático comprende sucesivamente una etapa b1) de adición de una carbohidrasa, seleccionada ventajosamente de entre las pectinasas, celulasas, arabanasas, hemicelulasas, xilanasas y β-glucanasas, y después una etapa b2) de adición de una proteasa.

11. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, caracterizado por que previamente a la etapa a) se deslipidan las semillas.

12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado por que comprende una etapa

suplementaria, entre las etapas b) o, llegado el caso c) y d) de filtración o centrifugación, eventualmente seguida de una ultrafiltración, diafiltración o nanofiltración.

13. Procedimiento según la reivindicación 12, caracterizado por que comprende una etapa de ultrafiltración a 15 kDa.

14. Extracto peptídico y osídico de semillas de pasiflora, en particular de semillas de *Passiflora incarnata* o de *Passiflora edulis*, ventajosamente de *Passiflora edulis*, susceptible de ser obtenido mediante el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13, que contiene del 10 al 90% en peso de péptidos y del 10 al 90% en peso de azúcares.

15. Extracto según la reivindicación 14, que contiene del 20 al 70%, ventajosamente del 30 al 65%, típicamente 55%, en peso de péptidos y del 20 al 60%, ventajosamente del 30 al 55%, típicamente 40% en peso de azúcares.

16. Extracto según la reivindicación 14 o 15, o composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, para su utilización para prevenir y/o tratar:

- trastornos o patologías de la piel y/o de las mucosas y/o de los faneros,
- trastornos vasculares,
- la celulitis,
- los desórdenes cutáneos debido al estrés oxidativo.

17. Procedimiento de cuidado cosmético de la piel y/o de los faneros y/o de las mucosas, para mejorar su aspecto, que consiste en administrar una composición cosmética tal como se define según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o un extracto tal como se define según cualquiera de las reivindicaciones 14 o 15.