

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 673 120**

51 Int. Cl.:

A61K 8/37 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.03.2012 PCT/EP2012/055886**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2012 WO12131072**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2012 E 12711196 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.04.2018 EP 2694025**

54 Título: **Uso de etilgingerona o derivados de la misma para reducir o retardar los signos de envejecimiento de la piel**

30 Prioridad:

01.04.2011 FR 1152803

07.04.2011 US 201161472659 P

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

19.06.2018

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)

**14, rue Royale
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**DALKO, MARIA y
SAUSSAY, SOPHIE**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 673 120 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

Uso de etilgingerona o derivados de la misma para reducir o retardar los signos de envejecimiento de la piel

5 La presente invención se refiere al campo del envejecimiento y de los signos que están asociados con el mismo, en la piel. Se refiere, en particular, al ajuste del equilibrio entre la proliferación y la diferenciación de las células epidérmicas.

10 Las mujeres, o incluso los hombres, actualmente tienen la tendencia a desear verse jóvenes el mayor tiempo posible y, por consiguiente, tratan de atenuar los signos de envejecimiento de la piel, que provocan, en particular, arrugas y líneas finas, un adelgazamiento de la epidermis y/o un aspecto de piel flácida y marchita. A este respecto, las industrias de la publicidad y la moda mencionan productos para conservar la piel radiante y sin arrugas, los signos de piel joven, el mayor tiempo posible, tanto más cuando la apariencia física tiene un efecto sobre la psique y/o la moral.

15 La piel constituye una barrera física entre el organismo y sus alrededores. Está constituida de dos tejidos: la epidermis y la dermis.

20 La dermis proporciona a la epidermis un soporte sólido. También es su elemento nutritivo. Está formada principalmente de fibroblastos y una matriz extracelular, que está en sí misma compuesta principalmente de colágeno, elastina y una sustancia conocida como sustancia básica, sintetizándose estos componentes por los fibroblastos. Los leucocitos, mastocitos y también macrófagos tisulares también se encuentran en la misma. También contiene vasos sanguíneos y fibras nerviosas.

25 La epidermis es un epitelio pluriestratificado descamante que tiene 100 µm de grosor de promedio y se divide convencionalmente en una capa basal de queratinocitos que constituye la capa germinal de la epidermis, una capa espinosa constituida de varias capas de células poliédricas ubicadas sobre las células germinales, una capa granular constituida de células aplanadas que contienen distintas inclusiones citoplasmáticas, gránulos de queratohialina y, finalmente, una capa superior conocida como capa cornificada (o estrato córneo), constituida de queratinocitos en la fase terminal de su diferenciación, conocidos como corneocitos. Estas son células anucleadas momificadas que derivan de los queratinocitos. El apilamiento de estos corneocitos constituye la capa cornificada que es responsable, entre otras cosas, de la función de barrera de la epidermis, es decir, constituye una barrera contra los ataques externos, especialmente ataques químicos, mecánicos o infecciosos y también hace posible proteger el organismo de la pérdida de agua.

35 La diferenciación epidérmica sigue un proceso de maduración continua y orientada en que los queratinocitos basales se transforman mientras migran para producir la formación de corneocitos, células muertas que están completamente queratinizadas. Esta diferenciación es el resultado de fenómenos perfectamente coordinados que provocarán que el grosor de la epidermis se mantenga constante y, por tanto, asegura la homeostasis de la epidermis. Esto pasa por una regulación de la cantidad de células que entran en el proceso de diferenciación y de la cantidad de células que se descaman. En el transcurso del proceso de descamación normal, únicamente los corneocitos más superficiales se desprenden de la superficie de la epidermis.

40 Las queratinas son proteínas insolubles producidas por las células epiteliales en forma de filamentos estructuralmente bien organizados. Estas proteínas son el marcador principal de diferenciación ya que, durante toda la diferenciación epidérmica, diversos tipos de queratina se expresarán más o menos por los queratinocitos.

45 Otras proteínas, asociadas con las queratinas, desempeñan funciones muy importantes en la piel. La filagrina (o filaggrina), una proteína presente en gránulos de queratohialina se produce durante las fases finales de la diferenciación de la epidermis. Está especialmente implicada en el proceso de maduración de la capa cornificada posibilitando que las queratinas de tipo I y de tipo II se dispongan en espirales. Esta proteína, por tanto, posibilita la formación de la matriz citoplasmática de los corneocitos superficiales que da a la piel, en particular, su grosor normal, su aspecto suave y sus propiedades reflectantes de la luz. Además, mediante su degradación dentro de los corneocitos, la filagrina proporciona sustancias hidrosolubles que tienen una alta potencia osmótica (factores humectantes naturales o NMF) que posibilitan que se mantenga una buena hidratación de la capa cornificada de la piel y, por tanto, evita la sensación de "piel seca". La filagrina, por lo tanto, posibilita que se mantenga la función de barrera de la epidermis y hace posible evitar que se seque la piel.

50 En el transcurso del envejecimiento cronobiológico, el grosor de la epidermis se reduce, la maduración de los queratinocitos es imperfecta y la queratinización ya no da lugar a que se cree una capa cornificada constante y homogénea. También se sabe que las exposiciones prolongadas y/o repetidas al sol dan lugar a resultados bastante similares en la epidermis. Este es el envejecimiento fotoinducido. También se sabe en la técnica que, en la menopausia, se acelera el envejecimiento de la piel, disminuye el grosor de la epidermis, las mujeres se quejan de que su piel se tensa y adquiere un aspecto de "piel seca", o incluso del aspecto de xerosis.

65 Sorprendentemente, los autores de la invención han demostrado que la gingerona y algunos de los derivados de la

5 misma aumentaba la expresión de filagrina en los queratinocitos. Como la filagrina es un marcador de la diferenciación de queratinocitos, la gingerona y algunos de los derivados de la misma, por lo tanto, tienen un efecto de estimulación de la diferenciación de estas células y, por tanto, la maduración de la capa cornificada. Posibilitan, por tanto, que la piel conserve o vuelva a obtener un grosor normal, también tenga un aspecto suave, es decir, sin, o con pocas, arrugas y líneas finas que antes de su uso y un cutis más radiante, menos apagado.

10 Además, como la filagrina está implicada en el proceso de hidratación de la piel, aumentando la expresión de esta proteína en queratinocitos, estos compuestos posibilitan que la piel realice completamente su función de barrera evitando al mismo tiempo, en particular, el secado de la misma. Por lo tanto, hacen posible restablecer o mantener la buena hidratación de la piel.

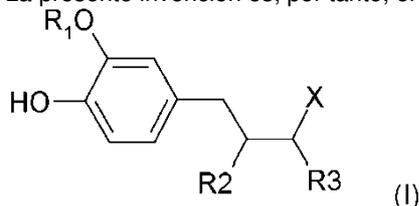
Estos compuestos, por lo tanto, se muestran particularmente ventajosos para combatir el aspecto de los signos de envejecimiento de la piel y para combatir el secado de la piel, esté ligado o no al envejecimiento de la misma.

15 La gingerona (nombre INCI: Zingerone), es un compuesto fenólico de la familia de vainilloides. Su fórmula y aquellas de varios de sus derivados se dan a continuación. El jengibre (*Zingiber officinale*), el mango, el arándano o la frambuesa pueden ser fuentes naturales de gingerona. El jengibre, y en particular la oleorresina de jengibre es, sin embargo, la fuente principal de la misma. Esta molécula es en gran medida responsable del sabor picante del jengibre.

20 La gingerona ya se ha citado entre los ingredientes de las composiciones tópicas de tratamiento antienvjecimiento, pero se usó como "acelerador" de la circulación de la sangre (documento JP 2004323401, documento JP 2005066831) o como agente hiperemizante (documento EP 1938789) o como un antioxidante (documento EP 1932514) o como una sustancia cáustica, amarga o ácida (documento JP 2004210656). El documento EP 1800651 describe la actividad antienvjecimiento del paradol y derivados del mismo.

30 Para el conocimiento de los autores de la invención, la gingerona y algunos de los derivados de la misma nunca se han descrito como prodiferenciadores de queratinocitos y como con capacidad de usarse específicamente para tratar o retardar la aparición de los signos del envejecimiento de la piel.

La presente invención es, por tanto, el uso de al menos un compuesto de fórmula general (I):



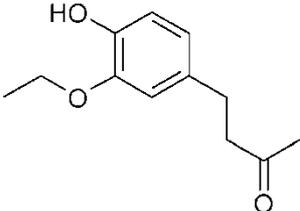
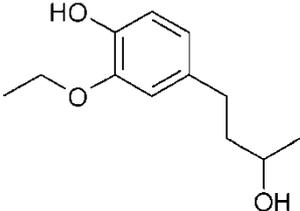
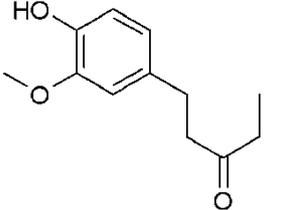
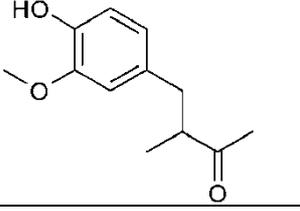
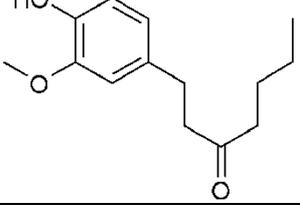
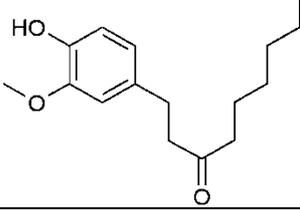
en que:

- R₁ representa radical etilo;
- R₂ representa un átomo de hidrógeno;
- R₃ representa un C₁-C₆ lineal; y
- X representa =O,

como un agente para reducir y/o retardar los signos de envejecimiento de la piel.

40 De acuerdo con la presente invención, el compuesto de fórmula general (I) mencionado anteriormente es preferiblemente el compuesto 2 a continuación:

Número y nombre del compuesto	Fórmula de compuesto
<p>Compuesto 1: Gingerona o zingerona o vainillilacetona Número CAS: 122-48-5</p>	

Número y nombre del compuesto	Fórmula de compuesto
Compuesto 2: 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona (7Ci) o etilgingerona Número CAS: 569646-79-3	
Compuesto 3: 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanol	
Compuesto 4: 1-paradol Número CAS: 53171-99-6	
Compuesto 5: 4-(3-metoxi-4-hidroxifenil)-3-metilbutano-2-ona Número CAS: 83092-97-1	
Compuesto 6: 3-paradol Número CAS: 53172-01-3	
Compuesto 7: 1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)nonan-3-ona Número CAS: 53172-03-5	

5 Los compuestos de fórmula general (I), indicados anteriormente, podrían usarse en forma de una molécula más o menos purificada de origen natural o sintético. Preferiblemente son de origen natural. En particular, algunos de estos compuestos podrían proporcionarse en forma de extractos vegetales que los contienen, y especialmente en forma de un extracto de jengibre, de mango, de arándano y/o de frambuesa.

Dichos compuestos pueden sintetizarse mediante rutas de síntesis conocidas en la técnica anterior. Pueden prepararse, en particular, a partir de vainillina o etilvainillina comercial.

10 Se entiende que la expresión "signos cutáneos de envejecimiento" significa cualquier modificación en el aspecto externo de la piel debido al envejecimiento, sea cronobiológico y/o fotoinducido, tal como, por ejemplo, arrugas y

5 líneas finas, piel marchita, piel flácida, piel sin vigor, piel adelgazada, piel seca, piel apagada que carece de luminosidad, heterogeneidad del cutis y de la superficie de la piel. Los signos de envejecimiento cronobiológico o cronológico (también conocido como cronoenvejecimiento) corresponden a degradaciones internas de la piel debidas al envejecimiento intrínseco de los individuos. Los signos de envejecimiento fotoinducido (o fotoenvejecimiento) corresponden a degradaciones internas de la piel después de exposición a radiación ultravioleta.

Se entiende que el término "piel" significa, para los fines de la invención, la totalidad del recubrimiento del cuerpo y, en particular, la piel, membranas mucosas y cuero cabelludo.

10 La reducción de los signos de envejecimiento de la piel y/o el retardo de su aparición, mediante el uso de los compuestos de acuerdo con la presente invención, tiene lugar en particular debido al aumento o mejora en la diferenciación de las células epidérmicas y/o el aumento o estimulación, en particular, de la expresión de filagrina en los queratinocitos epidérmicos.

15 Preferiblemente, las composiciones usadas de acuerdo con la invención son composiciones cosméticas, es decir, están destinadas a mejorar el aspecto estético del individuo.

20 El uso de acuerdo con la presente invención es especialmente eficaz para combatir los signos en particular, los signos estéticos del envejecimiento cronobiológico y/o fotoinducido de la epidermis. A través de la presente invención, se abordará preferiblemente combatir los signos de envejecimiento cronobiológico de la piel.

25 La presente invención, por tanto, es eficaz en cualquier persona independientemente de su edad. Cuando se combaten los signos del envejecimiento cronobiológico, los individuos diana preferibles serán individuos de más de 30 años de edad, preferiblemente de más de 40 años de edad.

Los signos de envejecimiento de la piel se eligen preferiblemente de la presencia de arrugas y líneas finas y/o el debilitamiento y/o la atonía y/o el marchitamiento y/o el adelgazamiento y/o la sequedad y/o el aspecto y/o el cutis apagado y/o no luminoso y/o la superficie heterogénea de la piel.

30 A través de la presente invención, se obtiene, por lo tanto, piel que tiene un aspecto más joven y piel mejor hidratada.

35 El compuesto de fórmula general (I) indicado anteriormente, está presente en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, en un contenido entre un 0,1% y un 10% en peso respecto al peso total de dicha composición.

Un "medio fisiológicamente aceptable" es, de acuerdo con la invención, un medio cosméticamente aceptable que es compatible con la piel, las membranas mucosas, las uñas y/o el cabello.

40 Se entiende que la expresión "medio cosméticamente aceptable" significa un medio que no tiene aspecto desagradable, y que no causa al usuario ningún picor, tirantez o enrojecimiento inaceptables.

45 El medio fisiológicamente aceptable estará adaptado a la naturaleza del soporte en que tiene que aplicarse la composición, y también a la forma en que se pretende envasar la composición, en particular, sólido o líquido a temperatura ambiente y presión atmosférica.

La composición es preferiblemente adecuada para aplicación tópica.

50 Para una administración mediante aplicación tópica a la piel y/o las membranas mucosas, la composición de acuerdo con la invención comprende, por supuesto, un soporte cosméticamente aceptable, es decir, un soporte que sea compatible con la piel, las membranas mucosas, las uñas, el cabello, y puede ser cualquier forma galénica normalmente usada para una aplicación tópica, en particular, en forma de una solución acuosa, acuosa-alcohólica u oleosa, una emulsión de grasa en agua o agua en grasa o múltiple, un gel acuoso u oleoso, un producto líquido, patoso o deshidratado sólido, una suspensión o una dispersión, por ejemplo, una dispersión de aceite en una fase acuosas usando esférulas, siendo posible que estas esférulas sean nanopartículas poliméricas, tales como nanoesferas y nanocápsulas, o mejor aún vesículas lipídicas de tipo iónico y/o no iónico.

60 Esta composición puede ser más o menos líquida y puede tener el aspecto de una crema blanca o coloreada, una pomada, una leche, una loción, un suero, una pasta o una espuma. Puede aplicarse opcionalmente a la piel en forma de aerosol. También puede estar en forma sólida, por ejemplo, en forma de una barra. También puede usarse como producto de tratamiento o como un producto de limpieza o como un producto de maquillaje.

65 De una manera conocida, la composición de la invención puede contener adyuvantes que son habituales en el campo cosmético y dermatológico, tal como agentes gelificantes hidrófilos o lipófilos, agentes activos hidrófilos o lipófilos, agentes conservantes, antioxidantes, disolventes, fragancias, agentes de relleno, agentes de filtración, pigmentos, agentes quelantes, absorbentes del olor y colorantes. Las cantidades de estos diversos adyuvantes son

las usadas convencionalmente en los campos en consideración, por ejemplo, de un 0,01% a un 20% del peso total de la composición. Dependiendo de su naturaleza, estos adyuvantes pueden introducirse en la fase grasa, en la fase acuosa, en las vesículas lipídicas y/o en las nanopartículas.

5 Cuando la composición de la invención es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede variar de un 5% a un 80% en peso y preferiblemente de un 5% a un 50% del peso total de la composición. Los aceites, emulsionantes y coemulsionantes usados en la composición en forma de emulsión se eligen de los convencionalmente usados en el campo en consideración. El emulsionante y el coemulsionante están presentes en la composición en una proporción que varía de un 0,3% a un 30% en peso y preferiblemente de un 0,5% a un 20% del peso total de la composición.

10 En cuanto a los aceites que pueden usarse en la invención, puede hacerse mención de aceites minerales, aceites de origen vegetal (aceite de albaricoque, aceite de girasol), aceites de origen animal, aceites sintéticos, aceites basados en silicona y aceites fluorados (perfluoropoliéteres). En cuanto a las sustancias grasas, también puede hacerse uso de alcoholes grasos (alcohol cetílico), ácidos grasos y ceras (cera de abejas).

15 En cuanto a los emulsionantes y coemulsionantes que pueden usarse en la invención, puede hacerse mención, por ejemplo, de ésteres de ácido graso de polietilenglicol tales como estearato de PEG-40 y estearato de PEG-100, y ésteres de ácido graso de poliol tales como estearato de glicerilo y triestearato de sorbitán.

20 En cuanto a los agentes gelificantes hidrófilos, puede hacerse mención particularmente de polímeros de carboxivinilo (carbómero), copolímeros acrílicos tales como copolímeros de acrilato/alquil acrilato, poliacrilamidas, polisacáridos, gomas naturales y arcillas y, en cuanto a los agentes gelificantes lipófilos, puede hacerse mención de arcillas modificadas tales como bentonas, sales metálicas de ácidos grasos, sílice hidrófoba y polietilenos.

25 De acuerdo con una realización ventajosa, las composiciones de acuerdo con la invención contendrán al menos un agente activo adicional elegido de agentes de filtración contra UV, humectantes, agentes despigmentantes, agentes antiglucación, inhibidores de la NO-sintasa, agentes para estimular la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o para prevenir su degradación, agentes para estimular la proliferación de fibroblastos o queratinocitos, miorrelajantes o agentes dermodescontracturantes, agentes tensores, agentes para combatir la contaminación o antioxidantes, calmantes y agentes activos que actúan sobre el metabolismo energético de las células.

30 La cantidad de estos agentes activos adicionales podría variar en gran medida y será, por ejemplo, de un 10⁻⁶% a un 20% en peso, especialmente de un 0,001% a un 10% en peso respecto al peso total de la composición.

35 Los agentes para estimular la proliferación de fibroblastos que pueden usarse en la composición de acuerdo con la invención pueden elegirse, por ejemplo, de proteínas o polipéptidos vegetales, extraídos especialmente de soja (por ejemplo, un extracto de soja vendido por la empresa LSN con el nombre Eleseryl SH-VEG 8® o vendido por la empresa Silab con el nombre Raffermin®); y hormonas vegetales tales como giberelinas y fitocininas.

40 Los agentes para estimular la proliferación de queratinocitos que pueden usarse en la composición de acuerdo con la invención comprenden especialmente retinoides tales como retinol y ésteres del mismo, incluyendo palmitato de retinilo; adenosina, ácido cinámico y derivados de mismo, licopeno y derivados del mismo; floriglucinol, extractos de harina de nueces vendidos por la empresa Gattefosse; y los extractos de *Solanum tuberosum* vendidos por la empresa Sederma.

45 Preferiblemente, para la implementación de la invención, el compuesto de fórmula general (I) como se describe anteriormente y/o la composición que lo contiene, se aplicará a la parte de la piel a tratar, en particular a la cara, el cuello o las manos, de forma diaria o varias veces al día; la aplicación se repetirá cada día durante un periodo variable dependiendo de los efectos deseados, generalmente de 3 a 6 semanas, pero que podría prolongarse o realizarse de forma continua.

50 El compuesto de fórmula general (I) como se describe anteriormente o la composición que lo contiene se aplicará preferiblemente a las áreas de piel afectadas por los signos de envejecimiento que se desean combatir.

55 Para una administración oral, la composición de la invención puede estar en cualquier forma adecuada, particularmente en forma de una solución a tomar por vía oral, un comprimido, una cápsula de gel, una cápsula o como alternativa un alimento nutritivo o un suplemento nutritivo.

60 Dicha composición comprende adicionalmente al menos un excipiente apropiado adecuado para administración oral.

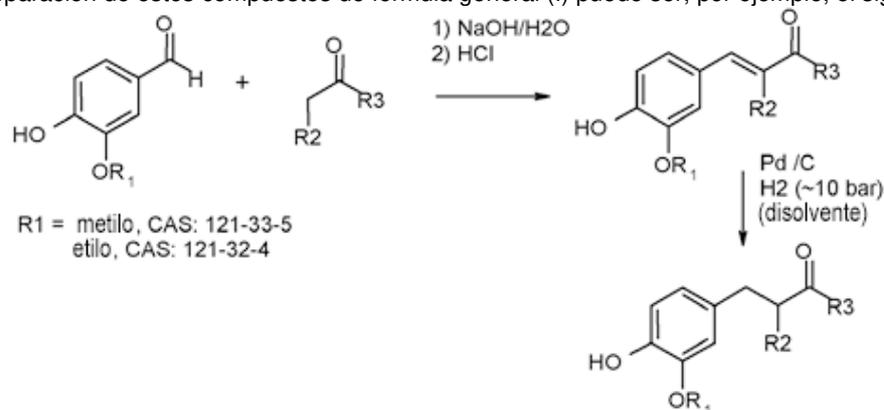
En el caso de agentes activos o de composiciones de acuerdo con la invención que se toman por vía oral, la administración oral puede ser de forma diaria o varias veces al día, por ejemplo, por la mañana y por la noche. Podría continuarse durante varias semanas y/o varios meses, dependiendo de los efectos deseados.

65 Los ejemplos dados a continuación se presentan como ilustraciones no limitantes de la invención.

Ejemplos

1. Método de preparación de un compuesto de acuerdo con la invención

El método de preparación de estos compuestos de fórmula general (I) puede ser, por ejemplo, el siguiente:



Los compuestos de acuerdo con la invención se preparan en esta ocasión a partir de vainillina comercial (CAS: 121-33-5), o de etilvainillina comercial (CAS: 121-32-4).

2. Demostración de la actividad de un compuesto de acuerdo con la invención

Se estudia el efecto *in vitro* de gingerona (compuesto 1, cuya fórmula química se da anteriormente) sobre la diferenciación de queratinocitos. Se estudian especialmente la expresión y la ubicación del marcador de diferenciación filagrina en queratinocitos en cultivo lo que hace posible, por tanto, evaluar la capacidad de este compuesto de aumentar la diferenciación de estas células.

Procedimiento:

Se cultivaron queratinocitos humanos normales (NHEK) a 37°C y CO₂ al 5% durante 24 h en un medio SFM completo hasta que se obtuvo confluencia moderada. Un medio SFM completo es un medio de cultivo SFM complementado con extracto de pituitaria (25 µg/ml), EGF (0,25 ng/ml) y gentamicina (25 µg/ml).

Al final de la incubación, el medio se extrae y se reemplaza con medio de cultivo que contenía o no diversas concentraciones del producto de ensayo o moléculas de referencia. Se usaron cloruro de calcio y ácido retinoico, que son conocidos respectivamente como un estimulador y como un inhibidor de la diferenciación de queratinocitos, como moléculas de referencia para este ensayo. Los queratinocitos entonces se incubaron durante 144 horas. Los tratamientos se realizaron por triplicado (n = 3).

Al final de la incubación, el medio de cultivo se retiró y las células se aclararon, se fijaron, se permeabilizaron, después se marcaron con el anticuerpo primario dirigido contra la proteína filagrina de interés (inmunomarcaje *in situ*). Este anticuerpo entonces se reveló por un anticuerpo secundario acoplado a un fluorocromo (GAM-Alexa 488). Al mismo tiempo, se tiñeron los núcleos de las células con Hoechst 33258 (bisbencimida).

Se realizó adquisición de imágenes usando una máquina INCell Analyzer™ 1000. Los marcadores se cuantificaron midiendo la intensidad de la fluorescencia de las proteínas respecto a la cantidad de núcleos identificados por el producto Hoechst.

Resultados

Los resultados se dan en la tabla 1 a continuación:

Tabla 1:

Tratamiento	% respecto al control	
Medio SFM completo de control	100	
CaCl ₂ 1,5 mM	158**	
Ácido retinoico 10 ⁻⁷ M	3**	
Gingerona	2 µg/ml	133*
	20 µg/ml	151*

Diferencia significativa respecto al medio de control (*p<0,05 y **p<0,01)

- En las condiciones experimentales de este estudio el tratamiento con cloruro de calcio, la molécula de referencia prodiferenciación, aumenta sustancialmente la expresión de filagrina por los queratinocitos (+58% respecto al control).

5 - En las condiciones experimentales de este estudio el tratamiento con ácido retinoico, la molécula de referencia antidiferenciación, disminuye sustancialmente la expresión de filagrina por los queratinocitos (-97% respecto al control).

10 - El tratamiento con gingerona a 2 µg/ml y 20 µg/ml estimula de forma significativa y dependiente de la dosis la expresión de filagrina (+33% y +51% respectivamente respecto al control) por los queratinocitos.

Conclusión

15 La gingerona aumenta de forma significativa y dependiente de la dosis la expresión de la proteína filagrina en queratinocitos epidérmicos humanos normales.

20 Los resultados obtenidos se traducen, por tanto, en un aumento en la diferenciación epidérmica. La gingerona, por lo tanto, tiene un efecto prodiferenciación sobre queratinocitos humanos normales y, por tanto, puede reducir y/o retardar, los signos de envejecimiento de la piel.

3. Ejemplos de composición (no reivindicados)

3.1. Loción

25 Se prepara una loción, que comprende (% en peso):

- compuesto ensayado en el ejemplo 1 (gingerona)	0,75%
- glicerol	2%
- alcohol etílico	20%
- agua desmineralizada	cs 100%

30 La composición de acuerdo con la invención aplicada diariamente a la piel hace posible combatir los signos de envejecimiento de la piel.

3.2. Gel facial

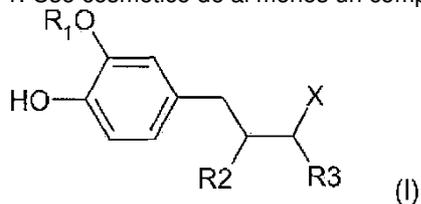
Se preparó un gel facial, que comprende (% en peso):

- poliacrilato de glicerilo (Norgel)	30%
- poliacrilamida/isoparafina C13-14/éter laurílico de polioxiteileno-7 (Sepigel 305)	2%
- aceite de silicona	10%
- compuesto 1 (gingerona)	5%
- agua	cs 100%

35 La composición de acuerdo con la invención aplicada diariamente a la piel hace posible combatir los signos de envejecimiento de la piel.

REIVINDICACIONES

1. Uso cosmético de al menos un compuesto de fórmula general (I):

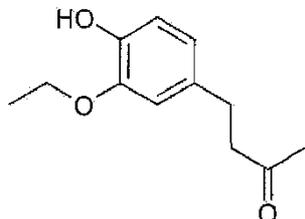


5 en que :

- R1 representa radical etilo;
- R2 representa un átomo de hidrógeno;
- R3 representa un radical alquilo C₁-C₆ lineal; y
- X representa =O,

10 como un agente para reducir y/o retardar los signos de envejecimiento de la piel.

2. Uso de acuerdo con la reivindicación precedente, caracterizado porque el compuesto de fórmula general (I) es:



15 3. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para combatir los signos de envejecimiento cronobiológico y/o fotoinducido de la epidermis.

20 4. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque los signos de envejecimiento de la piel se eligen de la presencia de arrugas y líneas finas y/o el debilitamiento y/o el marchitamiento y/o el adelgazamiento y/o la sequedad y/o el aspecto y/o el cutis apagado y/o no luminoso y/o la superficie heterogénea de la piel.

25 5. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicho compuesto está presente, en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, en un contenido entre un 0,1% y un 10% en peso respecto al peso total de dicha composición.

6. Uso de acuerdo con la reivindicación precedente, caracterizado porque la composición es adecuada para aplicación tópica.