

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 795**

51 Int. Cl.:

C08L 5/00	(2006.01)	A61K 8/73	(2006.01)
A61Q 5/00	(2006.01)		
A61Q 5/12	(2006.01)		
A61Q 7/00	(2006.01)		
A61Q 7/02	(2006.01)		
A61Q 9/04	(2006.01)		
A61Q 17/00	(2006.01)		
A61Q 19/06	(2006.01)		
A61Q 19/08	(2006.01)		
A61K 8/60	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.08.2008 PCT/FR2008/001211**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **14.05.2009 WO09060140**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.08.2008 E 08846996 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.05.2018 EP 2183284**

54 Título: **Utilización cosmética de uno o varios compuestos de tipo beta-(1,3)-glucuronano o beta-(1,3)-glucoglucuronano como agente adelgazante o reafirmante**

30 Prioridad:

31.08.2007 FR 0706121
27.05.2008 FR 0802869

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.09.2018

73 Titular/es:

GREENTECH (50.0%)
Biopole Clermont-Limagne
63360 St Beuzire, FR y
UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE (50.0%)

72 Inventor/es:

RIOS, LAURENT;
DELATTRE, CÉDRIC;
LAROCHE, CÉLINE;
MICHAUD, PHILIPPE y
BERTHON, JEAN-YVES

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 681 795 T3

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

DESCRIPCIÓN

Utilización cosmética de uno o varios compuestos de tipo beta-(1,3)-glucuronano o beta-(1,3)-glucoglucuronano como agente adelgazante o reafirmante

5 La presente invención se refiere a la utilización cosmética de un compuesto o varios compuestos de tipo β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano como agente adelgazante o reafirmante.

10 Los glucuronanos son polisacáridos naturales o polisacáridos naturales oxidados por vía química, que contienen tasas significativas de segmentos de ácidos glucurónicos enlazados por enlaces de tipo β -(1,3), β -(1,4), α -(1,3) o α -(1,4). Como ejemplo, se pueden citar los glucuronanos bacterianos y fúngicos (Dantas L. y col., Carbohydr. Res. 1994, 265, 303-310; De Ruiter G.A. y col., Carbohydr. Pol. 1992, 18, 1-7; Park J.K. y col., Carbohydr. Pol. 2006, 63, 482-486).

15 Estudios anteriores han mostrado que se podían obtener ácidos poliglucurónicos por medio de oxidaciones químicas llamadas regioselectivas de polisacáridos naturales. En particular, la oxidación de polisacáridos por el dióxido de nitrógeno ($\text{NO}_2/\text{N}_2\text{O}_4$), como agente oxidante, es una reacción utilizada frecuentemente. De este modo, Vignon y col., en la solicitud de patente francesa FR A 2.873.700, han descrito una reacción de oxidación de la celulosa en un gas inerte en estado supercrítico con la ayuda del dióxido de nitrógeno como agente oxidante. Los ácidos poliglucurónicos obtenidos por este procedimiento presentan una tasa de ácido carboxílico en porcentaje en peso que va hasta el 25,5 % en el caso de la celulosa. Sin embargo, este tipo de procedimientos presenta los inconvenientes inherentes a las manipulaciones de gas a presión. Igualmente, se ha mostrado que el uso del reactivo TEMPO en un medio de hipoclorito de sodio que permite también la oxidación regioselectiva de las funciones de alcohol primario de algunos monosacáridos (N. J. Davis y S. L. Flitsch, Tetrahedron Letters 1993, 34(7), 1181-1184). Mediante un procedimiento similar, Vignon y col., en la solicitud de patente internacional WO 03/035699, describen la oxidación mediante la utilización del reactivo TEMPO de polianhidroglucosas esterificadas y más particularmente de ésteres de celulosa. El procedimiento descrito por Vignon necesita trabajar con celulosas esterificadas hidrosolubles o hidrodispersables. Los productos obtenidos por este procedimiento presentan numerosas aplicaciones.

20 De este modo, la solicitud de patente WO 91/04988 describe la utilización de tales compuestos como agente formador de complejos, aditivo, soporte, estabilizador o solubilizante.

30 La solicitud de patente US 2003/0209336 describe por su parte tales compuestos como aditivos para papel o en una formulación de geles acuosos (contornos del ojo, adelgazantes, etc...) sin que ello signifique promover la actividad tensora y/o reafirmante de los compuestos descritos, solo su toxicidad, poder de irritación, etc... que están siendo probados.

De este modo, estos compuestos nunca han sido utilizados ni descritos como teniendo una actividad cosmética adelgazante o reafirmante.

35 No obstante, se ha descubierto ahora, de manera totalmente sorprendente, que estos compuestos presentaban propiedades adelgazantes o reafirmantes. De hecho, se ha descubierto que determinados compuestos β -(1,3)-glucuronanos o β -(1,3)-glucoglucuronanos inducían la producción y la organización de fibrillas de colágeno responsable de la reorganización de la matriz extracelular. Se ha descubierto igualmente que los compuestos β -(1,3)-glucuronanos o β -(1,3)-glucoglucuronanos de fórmula (I) tal como se definen según la presente invención presentan propiedades cosméticas adelgazantes cuando se aplican por vía tópica o por vía general. De hecho, estos compuestos provocaban la sobreexpresión del gen ANGPTL4 que codifica la adipocina que posee particularmente la propiedad de inhibir la actividad de la enzima lipoproteína lipasa (LPL) que está fijada sobre el endotelio vascular pegado a los tejidos adiposos. La inhibición enzimática impide la transferencia de los ácidos grasos desde las lipoproteínas hacia los adipocitos disminuyendo así fuertemente la lipogénesis. Además, la adipocina posee la propiedad de activar la enzima ATGL (en inglés: *Adipose Triglyceride Lipase*: lipasa adiposa de triglicéridos), presente en los adipocitos. Esta activación enzimática aumenta de esta manera fuertemente la lipólisis y la liberación de los ácidos grasos de los adipocitos.

45 La presente invención tiene entonces como objeto la utilización de β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano elegido entre:

- 50 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico que tiene masas molares comprendidas entre 500 y 2.500.000 Daltons;
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico peracetilado que tiene masas molares comprendidas entre 600 y 3.500.000 Daltons; y
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico, sulfatado en las posiciones C2 y C4 que tiene masas molares comprendidas entre 800 y 4.000.000 Daltons;

como agente adelgazante o reafirmante.

55 La presente invención tiene igualmente como objeto la utilización de una composición cosmética que comprende, como principio activo, uno o varios β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano elegido entre:

- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico que tiene masas molares comprendidas entre 500 y 2.500.000 Daltons;
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico peracetilado que tiene masas molares comprendidas entre 600 y 3.500.000 Daltons; y
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico, sulfatado en las posiciones C2 y C4 que tiene masas molares comprendidas entre 800 y 4.000.000 Daltons;

5 como composición adelgazante o reafirmante.

En el marco de la presente invención, las expresiones "grado de oxidación" y "peso molecular" utilizadas a continuación se refieren indistintamente a la molécula sola o a la mezcla de moléculas y representan por tanto en este caso un valor medio.

10 Los compuestos de tipo β -(1,3)-glucuronanos y/o β -(1,3)-glucoglucuronanos tal como se definen anteriormente pueden prepararse según procedimientos bien conocidos por el experto en la materia. A modo de ejemplo de tales procedimientos, se puede citar el procedimiento de preparación a partir de al menos un β -(1,3)-glucano lineal, no ramificado y no esterificado, que comprende al menos una operación de oxidación regioselectiva en la posición C6 de dichos β -(1,3)-glucanos con la ayuda de 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo (TEMPO) y de al menos un coaditivo hipoclorito de metal alcalino. De manera preferencial, dicha etapa de oxidación regioselectiva del procedimiento según la presente invención, se efectúa con la ayuda de 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo (TEMPO), y con la ayuda de un coaditivo hipoclorito de metal alcalino asociado a un bromuro de metal alcalino. De manera todavía preferencial, el coaditivo hipoclorito de metal alcalino es el hipoclorito de sodio y el bromuro de metal alcalino es el bromuro de sodio.

15 20 Dicho β -(1,3)-glucano lineal, no ramificado y no esterificado implementado para realizar dicho procedimiento se denominará a continuación "sustrato".

Dicho sustrato puede ser un β -(1,3)-glucano lineal, no ramificado y no esterificado obtenido por síntesis o semisíntesis, o bien, ser de origen natural, preferentemente bacteriano. Dicho sustrato puede presentar una masa molar en peso del orden de 500 a 2.500.000 Daltons.

25 De manera preferencial, dicho sustrato se elige entre los β -(1,3)-glucanos lineales, no ramificados y no esterificados, hidrosolubles (solubilidad de al menos 1 g/l en agua de pH alcalino) o que no forman agregado con el tiempo. Un sustrato preferido es el curdlano, un β -(1,3)-glucano lineal, no ramificado de tamaño molecular de aproximadamente 2.000.000 a 2.500.000 Daltons, y producido particularmente por bacterias del género *Agrobacterium* y *Rhizobium*. La etapa de oxidación selectiva se realiza generalmente según el procedimiento descrito en la solicitud de patente FR A 2.831.171.

30 Se pueden obtener distintos grados de oxidación de los β -(1,3)-glucoglucuronanos preparados por dicho procedimiento controlando, por ejemplo, el tiempo de reacción de dicha etapa de oxidación selectiva. En particular, se puede obtener una oxidación completa del sustrato. De este modo, se puede detener dicha reacción de oxidación selectiva, por ejemplo, por adición de un ácido mineral tal como los ácidos clorhídrico o sulfúrico. Los β -(1,3)-glucuronanos y/o β -(1,3)-glucoglucuronanos pueden precipitarse eventualmente mediante un alcohol como el etanol. Los β -(1,3)-glucuronanos y/o β -(1,3)-glucoglucuronanos obtenidos a continuación de la etapa de oxidación pueden purificarse eventualmente por cualquier procedimiento conocido habitual, por ejemplo, por resolubilización, lavado, diálisis o nano y ultrafiltración tangencial.

35 40 Con el fin de modular las propiedades de los β -(1,3)-glucuronanos y/o β -(1,3)-glucoglucuronanos obtenidos, dicha etapa de oxidación selectiva de dicho procedimiento puede ir seguida por las dos etapas siguientes, en cualquier orden:

- a) una operación de funcionalización química por unas funciones elegidas entre: metilo, metiloxi, etilo, etiloxi, butilo, butiloxi, isobutilo, isobutiloxi, propilo, propiloxi, isopropilo, isopropiloxi, sulfato, sulfoacetato, acetato, propionato, acetobutirato, acetopropionato, glicerato o fosforilo;
- 45 b) una operación de degradación química y/o física y/o enzimática.

De manera preferencial, dicha etapa de oxidación selectiva de dicho procedimiento puede ir seguida por las dos etapas siguientes, en cualquier orden:

- c) una operación de funcionalización química por unas funciones elegidas entre: metilo, metiloxi, etilo, etiloxi, butilo, butiloxi, sulfato, sulfoacetato o fosforilo;
- 50 d) una operación de degradación química y/o física y/o enzimática.

Dichas etapas pueden efectuarse según procedimientos conocidos. Los β -(1,3)-glucuronanos y/o β -(1,3)-glucoglucuronanos intermedios y/o finales obtenidos a continuación de una cualquiera de las etapas o de las dos etapas de dicho procedimiento pueden purificarse eventualmente por cualquier procedimiento conocido habitual, por ejemplo, por resolubilización, lavado, eliminación de las sales por diálisis, nano o ultrafiltración tangencial.

55 Los β -(1,3)-glucuronanos y/o β -(1,3)-glucoglucuronanos tal como se definen a continuación o los productos

intermedios obtenidos por el procedimiento descrito en el marco de la presente invención pueden ser purificados por los procedimientos conocidos habituales, por ejemplo, por resolubilización, lavado, diálisis o nano o ultrafiltración tangencial.

5 Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención pueden ser formuladas de diferentes formas galénicas: cremas, geles, lociones, leches, emulsiones aceite en agua o agua en aceite, soluciones, ungüentos, pulverizadores, aceites corporales, lociones capilares, champús, lociones para después del afeitado, jabones, barras protectoras labiales, barras y lápices de maquillaje con contenidos del 0,01 % al 75 % en peso, preferencialmente entre 0,01 % y 25 % en forma de polvo y con contenidos comprendidos entre 0,01 % y 35 %, preferencialmente entre 0,01 % y 15 % en forma encapsulada.

10 Para la preparación de estas composiciones, uno o varios compuestos de tipo β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano según la invención se mezclan con los excipientes empleados generalmente en la técnica cosmética.

15 Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención pueden adoptar la forma de una crema en la que uno o varios compuestos de tipo β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano se asocian a los excipientes utilizados normalmente en cosmetología.

Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención pueden adoptar la forma de geles en los excipientes apropiados tales como los ésteres de celulosa u otros agentes gelificantes, tales como el carbopol, la goma guar, etc.

20 Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención pueden también adoptar la forma de una loción o de una solución en las que uno o varios compuestos de tipo β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano están en forma encapsulada.

25 Las microesferas pueden por ejemplo estar compuestas por materia grasa, agar y agua. Uno o varios compuestos de tipo β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano se pueden incorporar en vectores de tipo liposomas, glicoesferas, ciclodextrinas, en quilomicrones, en macro, micro, nanopartículas así como en las macro, micro y nanocápsulas y también pueden ser absorbidas sobre polímeros orgánicos en polvo, los talcos, bentonitas y otros soportes minerales.

Estas emulsiones gozan de una buena estabilidad y pueden ser conservadas durante el tiempo necesario para la utilización a temperaturas comprendidas entre 0 y 50 °C sin que haya sedimentación de los constituyentes o separación de las fases.

30 Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención pueden también contener aditivos o adyuvantes habituales en cosmetología, como por ejemplo, agentes antimicrobianos o perfumes, pero también lípidos de extracción o de síntesis, polímeros gelificantes y espesantes, tensioactivos y emulsionantes, principios activos hidro o liposolubles, extractos vegetales, extractos tisulares, extractos marinos, principios activos de síntesis.

35 Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención pueden también comprender otros principios activos complementarios elegidos por su acción, por ejemplo, por el efecto adelgazante, el efecto anticelulitis, el efecto reafirmante, el efecto hidratante, la actividad antimicrobiana, la actividad antioxidante, la actividad antirradicalar, el efecto cicatrizante, el efecto tensor, el efecto antiarrugas, la actividad quelante, la actividad complejante y secuestrante, el efecto calmante, el efecto antiojeras, el efecto antirrojeces, la actividad emoliente, el efecto desenredante capilar, la actividad anticaspa, el efecto estimulante de la regeneración del cabello, el efecto de
40 envainado capilar, la actividad depilatoria, la actividad limitadora de la regeneración del vello, la actividad que participa en la renovación celular, la actividad que modula la respuesta inflamatoria, la actividad que participa en el mantenimiento del óvalo del rostro, pero igualmente la protección solar, la actividad antiirritante, la nutrición celular, la respiración celular, los tratamientos antiseborreicos, la tonicidad cutánea, la protección del cabello.

45 Cuando las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención contienen principios activos complementarios, estos están generalmente presentes en la composición en una concentración suficientemente elevada para que puedan ejercer su actividad.

Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención se deben utilizar preferentemente a diario aplicándolas una o varias veces al día.

50 Las composiciones utilizadas en el marco de la presente invención se toleran muy bien, no presentan ninguna toxicidad y su aplicación sobre la piel, durante periodos de tiempo prolongados, no implica ningún efecto sistemático.

La presente invención se ilustra de manera no limitativa por los ejemplos siguientes.

Ejemplo 1 - Ejemplo de preparación de compuestos β -(1,3)-glucuronanos o β -(1,3)-glucoglucuronanos

Los espectros RMN ¹³C se han registrado sobre un espectrómetro RMN Avance 400 Bruker (9.4 T, 400 MHz). Se han realizado 30.000 acumulaciones a 30 °C.

Producción en medio líquido de β -(1,3)-glucuronano (grado de oxidación de al menos 95 %).

El curdlano (10 g) se disuelve en agua destilada (1 L) a una temperatura de 0 °C y a pH 10. Se añaden TEMPO (43,3 mg), NaBr (0,95 g) y NaClO (50 mL al 13 %) al medio reactivo. La reacción de oxidación se detiene después de 1 hora por adición de metanol y a continuación, se neutraliza con ácido clorhídrico (2 M). El β (1,3)-glucuronano formado se precipita con alcohol congelado. Este polisacárido aniónico se recupera a continuación por centrifugación (15.000 g, 20', 4 °C) y a continuación se seca finalmente por liofilización (24 h).

El análisis RMN ¹³C pone de relieve la oxidación completa del carbono C6 del curdlano ya que una señal a 61,4 ppm que corresponde al carbono C6 que lleva el alcohol primario (CH₂OH) ha desaparecido totalmente y aparece una nueva señal a 175,5 ppm, rasgo característico de la carboxilación del carbono C6 del curdlano (COO⁻). El grado de oxidación se calcula igualmente por dosificación conductimétrica.

Producción en medio líquido de β -(1,3)-glucoglucuronano (41 % de oxidación).

El curdlano (10 g) se disuelve en agua destilada (1 L) a una temperatura de 0 °C y a un pH 10. Se añaden TEMPO (43,3 mg), NaBr (0,95 g) y NaClO (50 mL al 13 %) al medio reactivo. La reacción de oxidación se detiene después de 30 horas por adición de metanol y a continuación, se neutraliza con ácido clorhídrico (2 M). El β -(1,3)-glucoglucuronano formado se precipita con el alcohol congelado. Este polisacárido aniónico se oxida parcialmente y a continuación se recupera por centrifugación (15.000 g, 20', 4 °C) y a continuación se seca finalmente por liofilización (24 h).

El análisis RMN ¹³C pone de relieve la oxidación parcial (41 %) del carbono C6 del curdlano por integración de las señales a 175,5 ppm y 61,4 ppm.

Degradación térmica del β -(1,3)-glucuronano.

Una solución de β -(1,3)-glucuronano (10 g/L en agua) se calienta a una temperatura de 100 °C durante 20 minutos. Después del enfriamiento, la solución se acidifica (pH 2) y a continuación se centrifuga (15.000 g, 20', 4 °C). Se recupera el sobrenadante que contiene los oligosacáridos, se neutraliza y a continuación se seca por liofilización.

Peracetilación del β -(1,3)-glucuronano

Una solución de β -(1,3)-glucuronano (10 g/L en la piridina), a la que se añade anhídrido acético (1 volumen), se mantiene a temperatura ambiente durante un periodo de al menos 24 horas (24-48 horas) y a continuación se evapora al vacío. Se recupera el β -(1,3)-glucuronano peracetilado obtenido de esta manera.

El análisis RMN ¹³C de estas moléculas demuestra la presencia de una señal a 23,4 ppm, rasgo característico del grupo metilo del acetato, confirmando de esta manera la acetilación del ácido β -(1,3)-poliglucurónico.

Persulfatación del β (1,3)-glucuronano

Una solución de β -(1,3)-glucuronano (10g/L en DMF), a la cual se añade una solución de SO₃/DMF (1 volumen), se mantiene a temperatura ambiente durante un periodo de al menos 24 horas (24 a 48 horas) y a continuación se neutraliza antes de ser liofilizada. La tasa de sulfatación se mide por dosificación potenciométrica.

Ejemplo 2: Actividades cosméticas de compuestos β -(1,3)-glucuronanos y β -(1,3)-glucoglucuronanos

Las actividades de compuestos β -(1,3)-glucuronanos o de una mezcla de compuestos β -(1,3)-glucoglucuronanos se han cribado por un procedimiento original de biología molecular (transcriptómica) y después se han puesto de relieve por metodologías empleadas clásicamente en cosmetología.

Ejemplo 2.1: Actividad adelgazante, anticelulitis, efecto anti-piel de naranja de un compuesto β (1,3)-glucuronano o de una mezcla de compuestos β -(1,3)-glucoglucuronanos

El estudio transcriptómico realizado sobre los fibroblastos humanos cultivados *in-vitro* en ausencia o en presencia de uno o varios de estos compuestos ha mostrado que estas moléculas conllevan la sobreexpresión del gen ANGPTL4 que codifica para la adipocina del mismo nombre. Esta adipocina producida localmente a nivel del tejido adiposo inhibe la actividad de la enzima lipoproteína lipasa (LPL) impidiendo de esta manera la transferencia de los ácidos grasos desde las lipoproteínas hacia los adipocitos disminuyendo de esta manera fuertemente la lipogénesis. Al mismo tiempo, esta adipocina activa la enzima ATGL (*Adipose Triglyceride Lipase*), presente en los adipocitos, aumentando de esta manera fuertemente la lipólisis y la liberación de los ácidos grasos de los adipocitos.

Estos resultados se han completado por un estudio *in-vitro*, realizado sobre adipocitos cultivados en ausencia o en presencia de un compuesto β -(1,3)-glucuronano o de una mezcla de compuestos β -(1,3)-glucoglucuronanos, con la concentración de 0,5 %, que ha permitido mostrar que estas moléculas inducen una disminución del orden del 25 % de la densidad en ácidos grasos almacenados en forma de triglicéridos en las vacuolas lipídicas de los adipocitos.

Además, un segundo estudio *in vitro*, realizado sobre preadipocitos, ha mostrado que la utilización de uno o varios de estos compuestos (con la concentración del 0,5 %) disminuye fuertemente la diferenciación de los preadipocitos maduros (disminución de la expresión del marcador aP2/FABP4).

La disminución de la lipogénesis, el aumento de la lipólisis, el aumento de la liberación de los ácidos grasos desde los adipocitos, el aumento de la utilización de estos ácidos grasos y la disminución de la diferenciación de los preadipocitos en adipocitos maduros inducidos por el compuesto β -(1,3)-glucuronano o la mezcla de compuestos β -(1,3)-glucoglucuronanos ponen de relieve la actividad adelgazante de estas moléculas.

5 Un estudio clínico, realizado en voluntarios humanos, ha mostrado que la utilización diaria, por vía tópica, durante 30 días de una preparación cosmética en forma de crema que contiene el 3 % de un compuesto (β -(1,3)-glucuronano o el 3 % de una mezcla de compuestos β -(1,3)-glucoglucuronanos, conlleva una disminución significativa de la celulitis en más del 63 % de estos individuos. El efecto piel de naranja ha disminuido en el 53 % de los voluntarios (contra el 27 % en el grupo de voluntarios tratados con un placebo).

10 **Ejemplo 2.2: Efecto sobre la remodelación tisular de un compuesto β -(1,3)-glucuronano, o de una mezcla de compuestos β (1,3)-glucoglucuronanos**

El estudio transcriptómico realizado sobre los fibroblastos humanos cultivados *in vitro* en ausencia o en presencia de uno o varios de estos compuestos ha mostrado que estas moléculas conllevan la sobreexpresión de los genes MMP, EGR1, WNT11, PDGFD, TFPI2, PTGS2 y la subexpresión del gen HAPLN1 que codifica las proteínas que llevan los mismos nombres e implicadas en los procedimientos de cicatrización y de remodelación tisular. De hecho, la inducción transitoria (bajo el control de TFPI2 y de PDGFD) de las metaloproteinasas (MMP) y la inhibición transitoria (bajo el control de TFPI2) de HAPLN1, permiten una desestabilización transitoria y localizada a nivel del sitio agredido (por cicatrizar) de la matriz extracelular principalmente por una acción catabólica sobre las fibras de colágeno. Después de la degradación de la matriz extracelular, controlada por TFPI2, que ha permitido la eliminación de las fibras de colágeno perjudicadas y la migración de la proliferación (controladas por PTGS2) de las células indispensables para el procedimiento de remodelación tisular (fibroblastos, queratinocitos, melanocitos, etc.), las proteínas EGR1 y WNT11 permiten la estimulación de la síntesis de las fibras de colágeno y por lo tanto la reconstrucción y la estabilización de la nueva matriz extracelular. Por lo tanto, por medio de la inducción de la expresión de estas proteínas, el compuesto β -(1,3)-glucuronano o la mezcla de compuestos β -(1,3)-glucoglucuronanos tienen un efecto sobre la remodelación tisular utilizable en cosmética, principalmente en los productos reafirmantes.

REIVINDICACIONES

1. Utilización de β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano elegido entre:

- 5
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico que tiene masas molares comprendidas entre 500 y 2.500.000 Daltons;
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico peracetilado que tiene masas molares comprendidas entre 600 y 3.500.000 Daltons; y
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico, sulfatado en las posiciones C2 y C4 que tiene masas molares comprendidas entre 800 y 4.000.000 Daltons;

como agente adelgazante.

2. Utilización de β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano elegido entre:

- 10
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico que tiene masas molares comprendidas entre 500 y 2.500.000 Daltons;
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico peracetilado que tiene masas molares comprendidas entre 600 y 3.500.000 Daltons; y
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico, sulfatado en las posiciones C2 y C4 que tiene masas molares comprendidas entre 800 y 4.000.000 Daltons;

15 como agente reafirmante.

3. Utilización de una composición cosmética que comprende, como principio activo, uno o varios β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano elegido entre:

- 20
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico que tiene masas molares comprendidas entre 500 y 2.500.000 Daltons;
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico peracetilado que tiene masas molares comprendidas entre 600 y 3.500.000 Daltons; y
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico, sulfatado en las posiciones C2 y C4 que tiene masas molares comprendidas entre 800 y 4.000.000 Daltons;

como composición adelgazante.

25 4. Utilización de una composición cosmética que comprende, como principio activo, uno o varios β -(1,3)-glucuronano o β -(1,3)-glucoglucuronano elegido entre:

- 30
- el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico que tiene masas molares comprendidas entre 500 y 2.500.000 Daltons;
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico peracetilado que tiene masas molares comprendidas entre 600 y 3.500.000 Daltons; y
 - el ácido β -(1,3)-D-poliglucurónico, sulfatado en las posiciones C2 y C4 que tiene masas molares comprendidas entre 800 y 4.000.000 Daltons;

como composición reafirmante.