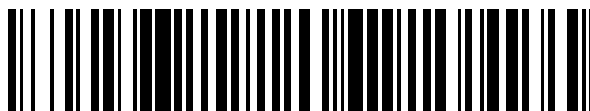


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 701 598**

51 Int. Cl.:

A61K 8/99 (2007.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 5/12 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.02.2009 PCT/IB2009/000237**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **20.08.2009 WO09101503**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.02.2009 E 09710793 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.09.2018 EP 2252258**

54 Título: **Utilización de sustancias activas naturales en composiciones cosméticas o terapéuticas**

30 Prioridad:

12.02.2008 FR 0800754

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.02.2019

73 Titular/es:

LESAFFRE ET COMPAGNIE (100.0%)
41, rue Etienne Marcel
75001 Paris, FR

72 Inventor/es:

JUSTEN, PETER;
BORREILL, DOMINIQUE, MARIE, NOËLLE y
MARQUES, WILLIAM

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 701 598 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 de sustancias activas naturales en composiciones cosméticas o terapéuticas

Campo de la invención

5 La presente invención tiene por objeto la utilización de sustancias activas naturales en composiciones cosméticas, así como en composiciones terapéuticas, siendo estas sustancias proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la fracción insoluble de levaduras.

Antecedentes tecnológicos

Los hidrolizados de proteínas han suscitado durante varios años interés para aplicaciones cosméticas o terapéuticas.

10 Los hidrolizados de proteínas pueden tener diferentes orígenes: animal, en particular de pescado, vegetal o fúngico, por ejemplo de levadura.

La presencia o ausencia de actividad biológica de un hidrolizado de proteínas depende principalmente de la naturaleza de las proteínas de partida.

15 De este modo, la hidrólisis de proteínas de pescado ha permitido obtener proteínas hidrolizadas que poseen una estructura espacial particular reconocida por los receptores. Así se han puesto de manifiesto las actividades de tipo hormonal y opiáceo (Legal et Stenberg, Biofutur, N° 179, 1998, páginas 61-63).

Algunos documentos de la técnica anterior mencionan la utilización de hidrolizados de proteínas de levadura en composiciones cosméticas. Estos hidrolizados de proteínas de levadura se obtienen bien por hidrólisis de células de levadura enteras o por hidrólisis de la fracción soluble de la levadura (el contenido citoplásmico).

20 Así, la solicitud de patente EP 0695801 describe la utilización cosmética de una composición peptídica obtenida por:

- una etapa de tratamiento térmico de levaduras seguido por un tratamiento con enzimas líticas de la pared celular de las levaduras, para obtener una mezcla,
- una etapa de purificación y separación de las proteínas de dicha mezcla, para obtener proteínas de levadura, y
- una etapa de hidrólisis de dichas proteínas.

25 Las enzimas líticas de la pared celular utilizadas en la presente invención son enzimas que atacan a los glucanos y desestabilizan la pared y la membrana. Dicha composición comprende por tanto proteínas hidrolizadas procedentes de la fracción soluble de la levadura.

La solicitud de patente EP 0126364 describe la utilización cosmética de un producto sin histamina, apirógeno, estéril, activo, que se obtiene por un procedimiento que comprende las siguientes etapas:

30

- plasmólisis de levaduras y homogeneización a una temperatura inferior a 0°C,
- tratamiento con una enzima proteolítica, durante al menos 70 horas,
- tratamiento con una diamina oxidasa con el fin de eliminar las sustancias que contienen la histamina, y
- precipitación fraccionada con una mezcla de alcoholes para eliminar las proteínas residuales.

35 El producto final comprende por consiguiente proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la hidrólisis de las proteínas de la levadura entera. La implementación de dicho método de producción presenta varios inconvenientes, siendo los principales la duración del proceso, la multiplicidad de etapas y la necesidad de trabajar en condiciones estériles.

La solicitud de patente EP 0237398 describe la utilización cosmética de polipéptidos biológicamente activos obtenidos por el procedimiento que comprende las etapas de:

40

- trituración mecánica de sustancias naturales, por ejemplo levaduras, para obtener un homogeneizado acuoso,
- hidrólisis enzimática con un agente de hidrólisis que comprende α -quimotripsina y eventualmente tripsina, para obtener un hidrolizado, y
- separación de una fracción de polipéptidos de un peso molecular determinado.

45 La fracción polipeptídica proviene por tanto de la hidrólisis de proteínas procedentes de levaduras enteras. La fracción de polipéptidos tiene principalmente un peso molecular inferior a 10.000 Da y superior a 1000 Da.

Los consumidores demandan cada vez más productos «naturales», ya sea en el campo alimenticio, cosmético o farmacéutico.

En el campo cosmético y farmacéutico, existe una necesidad real de proporcionar nuevas sustancias activas naturales que:

- 5 - presenten cualidades cosméticas o terapéuticas mejoradas, tales como efectos hidratantes, antienvjecimiento y/o reafirmante; y/o
- una excelente estabilidad con el tiempo; y/o
- cuya producción sea homogénea y/o cuyo procedimiento de producción sea fácilmente implementado a escala industrial.

10 **Sumario de la invención**

La presente invención tiene por objeto proporcionar sustancias activas naturales útiles en el campo cosmético o terapéutico.

Un objeto de la invención es proporcionar igualmente nuevas composiciones cosméticas o terapéuticas.

- 15 Otro objeto de la invención se refiere a un método de tratamiento cosmético de la piel y/o faneras y/o mucosas o estas sustancias para su utilización terapéutica.

La presente invención se basa principalmente en el descubrimiento de una nueva categoría de proteínas hidrolizadas que poseen actividades cosméticas y/o terapéuticas mejoradas y/o una excelente estabilidad con el tiempo y/o cuya producción es homogénea y/o el procedimiento de producción fácilmente implementado a escala industrial.

- 20 La presente invención tiene por objeto una composición cosmética o terapéutica según la presente reivindicación 1, que comprende proteínas de levadura hidrolizadas como sustancia activa, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas proceden de la fracción insoluble de las levaduras.

Según un modo de realización, las proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen por hidrólisis enzimática y/o hidrólisis ácida y/o hidrólisis alcalina.

- 25 Según un modo de realización, las proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen por hidrólisis enzimática con al menos una peptidasa, preferiblemente elegida entre papaína, tripsina, quimotripsina, subtilisina, pepsina, termolisina, pronasa, flavastacina, enteroquinasa, proteasa factor Xa, furina, bromelaína, proteinasa K, genenasa I, termitasa, carboxipeptidasa A, carboxipeptidasa B, colagenasa y/o sus mezclas.

- 30 Según un modo de realización, las proteínas de levadura hidrolizadas proceden de levaduras del género *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula*, *Candida*, *Hansenula*, *Pichia* y/o sus mezclas, preferiblemente *Saccharomyces*, ventajosamente *Saccharomyces cerevisiae*.

Según un modo de realización, las proteínas de levaduras hidrolizadas comprenden al menos 40%, preferiblemente al menos 45%, más preferiblemente al menos 50%, incluso más preferiblemente al menos 55%, incluso más preferiblemente al menos 60% de proteínas de levadura con un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa.

- 35 Según un modo de realización, las proteínas de levaduras hidrolizadas comprenden como máximo 55%, preferiblemente como máximo 50%, más preferiblemente como máximo 45%, incluso más preferiblemente como máximo 40%, incluso más preferiblemente como máximo 35% de proteínas de levadura hidrolizadas con un peso molecular inferior a 1 kDa.

- 40 Según un modo de realización, la relación nitrógeno de aminoácidos/nitrógeno total (NA/NT) de las proteínas de levadura hidrolizadas es inferior o igual al 35%, principalmente inferior o igual al 30%, principalmente inferior o igual al 25%, principalmente inferior o igual al 20%.

- 45 Según un modo de realización, la composición comprende 0,001% a 20% de proteínas de levadura hidrolizadas, más preferiblemente de 0,001% a 15% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,001% a 10% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 3% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 2% de proteínas de levadura hidrolizadas.

Según un modo de realización, la composición comprende al menos un aditivo elegido entre conservante, quelante, colorante, filtro de UV, regulador del pH, texturizante, perfume o antioxidante y/o al menos un excipiente elegido entre compuestos hidrófilos, compuestos hidrófobos o tensioactivos.

- 50 La presente invención tiene igualmente por objeto un procedimiento para preparar una composición cosmética o terapéutica, que comprende las etapas de:

- hidrólisis de proteínas de la fracción insoluble de levaduras, para obtener proteínas de levadura hidrolizadas, y
- mezcla de dichas proteínas de levadura hidrolizadas con un vehículo cosmético o terapéutico aceptable.

5 La presente invención tiene por objeto la utilización de proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la fracción insoluble de las levaduras como sustancia activa en composiciones cosméticas y/o terapéuticas.

Otro objeto de la invención se refiere a un método de tratamiento cosmético que comprende una etapa de puesta en contacto con la piel y/o las faneras y/o las mucosas de una composición según la invención o una que sea susceptible de ser obtenida por el procedimiento según la invención.

10 Otro objeto de la invención se refiere igualmente a proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la fracción insoluble de las levaduras para su utilización como un medicamento, preferiblemente para el tratamiento y/o la prevención de la sequedad cutánea patológica, problemas de cicatrización patológica y/o hiperseborrea patológica y/o acné.

Breve descripción de las figuras

15 La figura 1 representa, en porcentaje, la distribución de tamaños (en kDa) en el seno de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (histograma blanco) y en el seno de las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la hidrólisis de células enteras de levadura (histograma rayado).

20 La figura 2 representa el perfil de los pesos moleculares de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (curva en negro) y el de las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la hidrólisis de células enteras de levadura (curva en gris). El eje de ordenadas indica la absorbancia leída a 214 nm y el eje de abscisas el tiempo de retención en minutos.

Descripción detallada de los modos de realización

La presente invención tiene por objeto una composición cosmética o terapéutica según la presente reivindicación 1, que comprende proteínas de levadura hidrolizadas como sustancia activa.

25 La presente invención tiene principalmente por objeto una composición cosmética o terapéutica que comprende proteínas de levadura hidrolizadas como sustancia activa, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas proceden de la fracción insoluble de las levaduras.

Las proteínas de levadura hidrolizadas se denominan igualmente «peptonas de levadura» o «péptidos de levadura obtenidos por hidrólisis».

30 Por «composición cosmética» se designa en la presente memoria una composición destinada a proporcionar un efecto cosmético.

En un modo de realización preferido según la invención, el efecto cosmético se obtiene por una aplicación tópica de las composiciones según la invención.

35 El término «tópico» indica que la composición es activa en el lugar en el que se aplica a la piel, las faneras y/o las mucosas. La composición según la invención puede dirigirse a la vez a las capas superficiales de la epidermis y/o a la dermis.

Por el término «fanera» se designa generalmente a todo lo que recubre la piel, y principalmente cabello, uñas, vello, pestañas.

El término «piel» abarca el cuero cabelludo.

El término «piel» abarca la dermis y la epidermis, incluidas las capas superficiales de la epidermis.

40 Por el término «mucosa» o «tejido epitelial húmedo» se designa las membranas que tapizan las cavidades abiertas hacia el exterior, y en particular las mucosas bucales, nasales y genitales, incluidas las mucosas vaginales.

En otro modo de realización preferido, el efecto cosmético se obtiene por administración por vía oral.

Por «composición terapéutica» se designa una composición destinada a proporcionar un efecto terapéutico.

Una composición terapéutica preferida según la invención es una composición dermatológica.

45 El efecto terapéutico se obtiene en particular por una aplicación tópica de las composiciones terapéuticas según la invención.

Por tanto, la presente invención tiene igualmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, destinada a la aplicación a la piel y/o a las faneras y/o a las mucosas.

Otra composición preferida según la invención es una composición adecuada para una administración por vía oral.

5 Por «sustancia activa» o «principio activo» o «materia activa» se designa en la presente memoria la sustancia responsable del efecto cosmético en el caso de una composición cosmética o responsable del efecto terapéutico en el marco de una composición terapéutica.

Una composición cosmética según la invención comprende al menos un compuesto como sustancia activa y un vehículo cosmético aceptable.

10 Una composición terapéutica según la invención comprende al menos un compuesto como sustancia activa y un vehículo terapéutico aceptable.

Las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención proceden de la fracción insoluble de las levaduras.

Por «fracción insoluble» se designa las cortezas de levadura, es decir, tanto la pared como la membrana plásmica de las levaduras.

15 La fracción insoluble representa aproximadamente del 20 al 30% en masa de las materias secas de las células de levadura.

Por «fracción soluble» se designa el contenido de la levadura que no sea la corteza de la levadura.

Las cortezas de levadura comprenden esencialmente carbohidratos (aproximadamente 50%). Las materias proteicas representan aproximadamente del 10% al 20% de las cortezas de levadura, en particular aproximadamente del 13 al 18% de las cortezas de levadura (en masa de materias secas).

20 La fracción insoluble se puede obtener por un tratamiento térmico de la levadura durante 1 a 3 horas entre 70°C y 90°C, seguido de una separación de la fracción soluble e insoluble, principalmente por centrifugación. Luego se elimina la fracción soluble y se recupera la fracción insoluble.

Las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención se obtienen por hidrólisis de las proteínas procedentes de la fracción insoluble de las levaduras.

25 Las proteínas de levadura hidrolizadas se pueden someter a tratamientos complementarios específicos (por ejemplo, separación de las proteínas por centrifugación, concentración, filtración o tratamiento con carbón activo).

30 Así, a diferencia de los hidrolizados de proteínas clásicos, obtenidos después de una autólisis o una hidrólisis enzimática de todo el contenido celular o solo de la parte soluble, las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención proceden de una fracción celular particular. Las proteínas de la fracción insoluble de la levadura son en efecto de naturaleza diferente de las que aparecen en la fracción soluble de la levadura. Las proteínas de la fracción insoluble comprenden principalmente manoproteínas que están ausentes en la fracción celular.

35 Además, las proteínas de la fracción insoluble son esencialmente proteínas naturales, que no han experimentado ninguna hidrólisis, mientras que las proteínas de la fracción soluble en su mayor parte ya han experimentado hidrólisis parciales o totales. Por tanto, el resultado de la hidrólisis efectuada a partir de proteínas procedentes de levaduras enteras es menos controlable debido a la heterogeneidad del estado de las proteínas de partida.

Además, el procedimiento según la invención permite que sean más accesibles las proteínas de la fracción insoluble a la hidrólisis, entre otras cosas por una alta concentración de dichas proteínas, con respecto a una hidrólisis efectuada en una levadura entera.

40 Así, las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención se caracterizan por una naturaleza particular de los péptidos, un perfil particular de reparto molecular de los péptidos (y homogéneo) y/o una relación NA/NT específica (con muy pocos aminoácidos libres), es decir principalmente una relación NA/NT de las proteínas de levadura hidrolizadas es inferior o igual al 35%, principalmente inferior o igual al 30%, principalmente inferior o igual al 25%, principalmente inferior o igual al 20%.

45 Por «relación NA/NT» se designa la relación entre la cantidad de nitrógeno de los aminoácidos (en porcentaje) y la cantidad de nitrógeno total (en porcentaje). La relación NA/NT indica el índice de degradación de las proteínas, en particular el grado de hidrólisis de las proteínas de levadura.

Sorprendentemente, esta nueva fuente de proteínas de levadura, una vez hidrolizadas, posee actividades cosméticas y terapéuticas.

50 Las proteínas de levadura hidrolizadas se presentan en forma seca, principalmente en forma de polvo, o en solución, por ejemplo en solución acuosa.

La presente invención tiene por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que las proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen por hidrólisis enzimática y/o hidrólisis ácida y/o hidrólisis alcalina.

5 La hidrólisis ácida es una hidrólisis obtenida en medio ácido, preferiblemente en caliente, por ejemplo, usando un ácido fuerte, tal como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y/o ácido nítrico.

La hidrólisis ácida destruye principalmente el triptófano y transforma los aminoácidos glutamina y asparagina en glutamato y aspartato, respectivamente.

La hidrólisis alcalina es una hidrólisis obtenida en medio alcalino, por ejemplo, utilizando una base fuerte, tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

10 La hidrólisis alcalina destruye principalmente los aminoácidos serina, treonina y cisteína.

La hidrólisis enzimática de las proteínas de levadura se realiza por medio de hidrolasas.

Según un modo de realización preferido, las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención se obtienen por hidrólisis enzimática.

15 La hidrólisis enzimática se efectúa por adición de al menos una enzima exógena. Preferiblemente, las enzimas endógenas de la levadura han sido previamente inactivadas, por ejemplo por un tratamiento térmico.

Las hidrolasas según la invención son principalmente hidrolasas que actúan sobre los enlaces peptídicos. Dichas hidrolasas, denominadas peptidasas o proteasas o enzimas proteolíticas, llevan el número EC 3.4 en la clasificación EC. Las peptidasas catalizan la escisión hidrolítica del enlace C-N.

20 Las hidrolasas según la invención se eligen principalmente entre las exopeptidasas, - en particular, aminopeptidasa, dipeptidasa, dipeptidil-peptidasa, tripeptidil-peptidasa, peptidil-dipeptidasa, carboxipeptidasa de tipo serina, carboxipeptidasa de tipo cisteína, metalocarboxipeptidasa, peptidasa omega - y las endopeptidasas (o proteinasas), en particular endopeptidasa serina, endopeptidasa cisteína, endopeptidasa aspártica, metaloendopeptidasa.

La hidrólisis enzimática se puede acoplar a una hidrólisis de los puentes disulfuro, realizada por medio de agentes reductores, por ejemplo 2-mercaptoetanol o ditioneitol, TCEP (tris(2-carboxietil)fosfina).

25 La presente invención tiene particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que las proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen por hidrólisis enzimática con al menos una peptidasa, preferiblemente elegida entre papaína, tripsina, quimotripsina, subtilisina, pepsina, termolisina, pronasa, flavastacina, enteroquinasa, proteasa factor Xa, furina, bromelaína, proteinasa K, genenasa I, termitasa, carboxipeptidasa A, carboxipeptidasa B, colagenasa, alcalase®, neutrase® y/o sus mezclas.

30 Las condiciones de utilización de las enzimas (principalmente su concentración, la duración de la hidrólisis, la temperatura) son fácilmente determinadas por los expertos en la técnica.

Como ejemplo, la hidrólisis se puede efectuar por adición de proteasas durante al menos 18 horas entre 45°C y 55°C.

35 Preferiblemente, la parte solubilizada que comprende las proteínas de levadura hidrolizadas se recupera luego por centrifugación, antes de ser eventualmente concentrada, y luego se seca.

Una enzima preferida según la invención se elige entre papaína, tripsina, pepsina, alcalase® y/o neutrase®.

En un modo de realización particular, la hidrólisis enzimática se obtiene con al menos dos enzimas, principalmente al menos tres enzimas, principalmente al menos 4 enzimas diferentes.

Como ejemplo, la hidrólisis enzimática se puede realizar con una mezcla de papaína y alcalase®.

40 La presente invención se refiere principalmente a una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que las proteínas de levadura hidrolizadas proceden de levaduras del género *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula*, *Candida*, *Hansenula*, *Pichia* y/o sus mezclas, preferiblemente *Saccharomyces*, ventajosamente *Saccharomyces cerevisiae*.

45 Las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de levaduras del género *Hansenula* son preferiblemente levaduras *Hansenula anomala*.

Las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de levaduras del género *Pichia* son preferiblemente levaduras *Pichia pastoris*.

Las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención proceden preferiblemente de *Saccharomyces*, ventajosamente de *Saccharomyces cerevisiae*.

Una composición cosmética o terapéutica preferida según la invención comprende, como sustancia activa, proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de levaduras del mismo género, y preferiblemente del mismo género y de la misma especie de levadura.

- 5 En otro modo de realización, la composición cosmética o terapéutica según la invención comprende, como sustancia activa, proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de levaduras del mismo género, pero de al menos dos especies diferentes, principalmente al menos tres especies diferentes.

Incluso en otro modo de realización, la composición cosmética o terapéutica según la invención comprende, como sustancia activa, proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de levaduras de al menos dos géneros diferentes, principalmente al menos tres géneros diferentes.

- 10 La presente invención tiene particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que las proteínas de levadura hidrolizadas comprenden al menos 40%, preferiblemente al menos 45%, más preferiblemente al menos 50%, incluso más preferiblemente al menos 55%, incluso más preferiblemente al menos 60% de proteínas de levadura con un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa.

- 15 La presente invención tiene particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que las proteínas de levadura hidrolizadas comprenden como máximo 55%, preferiblemente como máximo 50%, más preferiblemente como máximo 45%, incluso más preferiblemente como máximo 40%, incluso más preferiblemente como máximo 35% de proteínas de levadura hidrolizadas con un peso molecular inferior a 1 kDa.

- 20 La presente invención tiene particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que la relación NA/NT de las proteínas de levadura hidrolizadas es inferior o igual al 35%, principalmente inferior o igual al 30%, principalmente inferior o igual al 25%, principalmente inferior o igual al 20%.

- 25 Por «relación NA/NT» se designa la relación entre la cantidad de nitrógeno de aminoácidos (en porcentaje) y la cantidad total de nitrógeno (en porcentaje). La relación NA/NT indica el índice de degradación de las proteínas, en particular el grado de hidrólisis de las proteínas de levadura.

Una composición preferida según la invención comprende proteínas de levadura hidrolizadas de las cuales al menos 55% de dichas proteínas tiene un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa y/o de las cuales como máximo 42% de dichas proteínas tiene un peso molecular inferior a 1 kDa y/o cuya relación NA/NT es inferior o igual al 35%.

- 30 Otra composición preferida según la invención comprende proteínas de levadura hidrolizadas de las cuales al menos 60% de dichas proteínas tiene un peso molecular de entre 1 y 5 kDa y/o de las cuales como máximo 37% de dichas proteínas tiene un peso molecular menor que 1 kDa y/o cuya relación NA/NT es inferior o igual al 35%.

- 35 En un modo de realización preferido, la presente invención tiene por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, en la que las proteínas de levadura hidrolizadas proceden del producto *Springer® Hydrolyzed Yeast Peptone –A*.

- 40 El producto *Springer® Hydrolyzed Yeast Peptone-A* comprende proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la fracción insoluble de *Saccharomyces cerevisiae*. Las proteínas de levadura hidrolizadas del producto *Hydrolyzed Yeast Peptone-A* comprenden una mayoría de proteínas hidrolizadas que tienen un peso molecular superior o igual a 1 kDa e inferior a 5 kDa (aproximadamente 60%); las otras proteínas hidrolizadas tienen esencialmente un peso molecular inferior a 1 kDa (aproximadamente 32%) (véase el ejemplo 1).

Las proteínas de levadura hidrolizadas del producto *Hydrolyzed Yeast Peptone-A* se caracterizan por una relación NA/NT comprendida entre 15 y 28%.

- 45 La composición según la invención puede comprender el producto *Springer® Hydrolyzed Yeast Peptone-A* o proteínas de levadura hidrolizadas obtenidas por etapas suplementarias de extracción y/o purificación a partir de dicho producto.

La composición según la invención puede comprender proteínas de levadura hidrolizadas correspondientes a una fracción específica de proteínas hidrolizadas aislada del producto *Springer® Hydrolyzed Yeast Peptone-A*.

Una composición cosmética o terapéutica preferida según la invención comprende el producto *Springer® Hydrolyzed Yeast Peptone-A*.

- 50 La presente invención tiene particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, que comprende de 0,001% a 20% de proteínas de levadura hidrolizadas, más preferiblemente de 0,001% a 15% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,001% a 10% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 3% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 2% de proteínas de levadura hidrolizadas.

Los porcentajes están en peso/peso.

- 5 La presente invención tiene particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, que comprende de 0,01% a 20% de proteínas de levadura hidrolizadas, en particular de 0,01% a 15% de proteínas de levadura hidrolizadas, principalmente de 0,01% a 10% de proteínas de levadura hidrolizadas.
- La presente invención tiene más particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, que comprende de 0,01% a 3% de proteínas de levadura hidrolizadas, principalmente de 0,01% a 2% de proteínas de levadura hidrolizadas, principalmente de 0,01% a 1% de proteínas de levadura hidrolizadas.
- 10 Un vehículo cosmético o terapéutico aceptable según la invención comprende preferiblemente al menos un compuesto como aditivo y al menos un compuesto como excipiente, pudiendo utilizarse un mismo compuesto para varios fines.
- 15 La presente invención tiene por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que comprende al menos un aditivo elegido entre conservante, quelante, colorante, filtro de UV, regulador del pH, texturizante, perfume o antioxidante, y al menos un excipiente entre compuestos hidrófilos, compuestos hidrófobos o tensioactivos.
- Por «aditivo» se designa un agente que tiene en la composición cosmética o terapéutica un papel de conservante, quelante, colorante, filtro de UV (que permite proteger las materias primas), regulador del pH (ácido o base), texturizante, perfume y/o antioxidante.
- 20 Por «materias primas a proteger» se designa cualquier componente de la composición cosmética o terapéutica susceptible de ser degradado por la luz.
- Por «excipiente» se designa compuestos hidrófilos que constituyen una fase acuosa, compuestos hidrófobos o lipófilos que constituyen una fase grasa o tensioactivos.
- 25 Los tensioactivos son moléculas anfífilas capaces de mantener juntos dos medios normalmente no miscibles entre sí disminuyendo las tensiones interfaciales.
- Los tensioactivos son iónicos (aniónicos, catiónicos o anfóteros) o no iónicos.
- La siguiente lista de compuestos que se pueden usar en el vehículo cosmético o terapéutico según la invención se da como ejemplo y no debe considerarse exhaustiva.
- 30 Los conservantes utilizados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre dibutilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol (BHA), galatos de propilo, octilo, dodecilo, α -tocoferol, acetato de α -tocoferol, ácido ascórbico, palmitato de ascorbilo, extractos de romero, extractos de ginkgo biloba, orizanol.
- Los quelantes usados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre ácido cítrico, ciclodextrina, EDTA disódico, pentetato de pentasodio, ácido fítico, citrato de sodio, fitato de sodio, EDTA o pirofosfato de tetrasodio.
- 35 Los colorantes utilizados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre los colorantes de denominación CI (*Color Index*).
- Los filtros de UV utilizados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre benzofenona-3 (oxibenzona), benzofenona-4 (sulisobenzona), drometrizol, trisiloxano, salicilato de bencilo, avobenzona, metoxicinamato de octilo (octinoxato), salicilato de etilhexilo (octisalato) o dióxido de titanio.
- 40 Los reguladores del pH (ácido o base) utilizados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre aminometil-propanol, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido ortofosfórico, ácido sebácico (ácido decanodioico), acetato de sodio, bicarbonato de sodio, citrato de sodio, hidróxido de sodio, ácido tartárico, pirofosfato de tetrasodio o trietilamina (TEA).
- 45 Por «texturizante» se designa un agente capaz de aumentar la viscosidad de las fases acuosas en las que está dispersado, siendo el aumento ventajosamente elevado.
- Un texturizante puede, según el caso, ser un espesante y/o un gelificante.
- Por «espesante» se designa una sustancia que permite obtener una solución viscosa sin formación de un retículo tridimensional, principalmente en oposición a los gelificantes.
- 50 Los texturizantes se eligen principalmente entre agar-agar, alginatos, carragenatos, goma guar, goma de tara, goma de algarrobo, goma adragatante, goma karaya, goma xantana, gel de aloe, glicerol de almidón, quitosano, sílice,

silicatos, - en particular bentonita, hectorita, montmorillonita, silicato de aluminio, silicato de magnesio -, derivados de celulosa, principalmente hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilhidroxipropilcelulosa o hipromelosa, polímeros acrílicos y vinílicos, - en particular carbómeros, polímeros cianoacrílicos, polivinilpirrolidona (PVP), poli(alcoholes vinílicos) -, polietilenglicoles, policuaternios.

- 5 Los perfumes utilizados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre aceites esenciales, composiciones de origen sintético y perfumes solubilizados.

Los antioxidantes utilizados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre palmitato de ascorbilo, BHT, tocoferol (vitamina E) y acetato de tocoferilo.

Los compuestos hidrófilos de la fase acuosa se eligen principalmente entre agua, alcoholes y polioles.

- 10 Los alcoholes que se pueden usar en las composiciones según la invención son principalmente etanol, propanol, isopropanol, alcohol bencílico y alcohol hexílico.

Los polioles que se pueden usar en las composiciones según la invención son principalmente glicerol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol y sorbitol.

- 15 Los compuestos hidrófobos de la fase grasa se eligen principalmente entre hidrocarburos, ácidos grasos, alcoholes grasos, ésteres, glicéridos, céridos y fosfátidos.

Los hidrocarburos se eligen principalmente entre cadenas carbonadas e hidrogenadas, saturadas o insaturadas, lineales, ramificadas o cíclicas, principalmente cadenas carbonadas de 22 a 35 carbonos y principalmente entre los hidrocarburos siguientes: parafinas, aceites de parafina, vaselinas, escualano, siliconas y perhidroescualeno.

- 20 Las siliconas usadas en las composiciones según la invención son principalmente aceites de silicona volátiles, aceites de silicona no volátiles, aceites de silicona modificados, ceras de silicona, gomas de silicona, emulsiones de silicona y microemulsiones de silicona. Las siliconas se eligen principalmente entre siliconas o polisiloxanos, polidimetilsiloxanos o dimeticonas, feniltrimetilsiloxanos o fenilmeticonas, polidimetilsiloxanos cíclicos o ciclometiconas, copolios de dimeticona, amodimeticonas y dimeticonapropil PG-betaína.

- 25 Los ácidos grasos usados en las composiciones según la invención son principalmente ácidos grasos saturados o ácidos grasos insaturados, principalmente ácidos grasos mono-insaturados, di-insaturados o tri-insaturados. Los ácidos grasos se eligen principalmente entre ácido esteárico, ácido palmítico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido oleico, ácido linoleico y ácido linoléico.

- 30 Los alcoholes grasos se eligen principalmente entre alcoholes grasos de cadena larga saturada, - alcohol cetílico o hexadecanol, alcohol estearílico, alcohol cetoestearílico -, alcoholes grasos de cadena corta o insaturada, - alcohol oleico, octildodecanol y alcohol tetrahidrofurfurílico.

Los ésteres se eligen principalmente entre ésteres grasos lineales líquidos, - en particular palmitato de isopropilo, estearato de miristilo, palmitato de octilo, isoestearato de isoestearilo, araquidonato de butilo, lanolato de isopropilo, miristato de isopropilo, monoestearato de glicerilo -, ésteres de polioles, - en particular glicerol, etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol - y ésteres oxietilenados.

- 35 Los glicéridos son principalmente monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos. Los glicéridos se eligen principalmente entre los aceites vegetales, - en particular aceite de oliva, aceite de cacahuete, aceite de almendra, aceite de avellana, aceite de girasol, aceite de sésamo, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de nuez, aceite de semilla de uva, aceite de borraja, aceite de onagra, aceite de rosa mosqueta, aceite de kiwi, aceite de aguacate, aceite de germen de cereales, aceite de macadamia, aceite de ricino, aceite de linaza, aceite de algodón, aceite de hueso de albaricoque, aceite de coco, aceite de copra, aceite de monoï, aceite de palmiste, aceite de cártamo, aceite de andiroba, aceite de semillas de calabaza, aceite de escualos, aceite de visón -, las mantecas, - en particular manteca de cacao, manteca de karité, manteca de copra, aceite de babasu, aceite de palma, aceite de tamanu -, los aceites vegetales modificados, los aceites sintéticos, las grasas y los sebos.

- 45 Los céridos utilizados en las composiciones según la invención se eligen principalmente entre estéridos, carotenocéridos, lipocromo, ceras, - en particular blanco de ballena o esperma, lanolina, derivados de lanolina, - lanolina cerosa, lanolina líquida, lanolina hidrogenada, lanolina etoxilada, alcoholes de lanolina, alcoholes de lanolina acetilados, alcoholes de lanolina etoxilados, ácidos de lanolina, lanolato de isopropilo -, aceite de jojoba, ozoquerita o cersina, cera de carnauba y cera de abeja.

Los tensioactivos según la invención son principalmente emulsionantes, humectantes, detergentes y/o espumantes.

- 50 Los tensioactivos catiónicos se eligen principalmente entre sales de amonio cuaternario, sales de aminas primarias grasas, amidas de amonio cuaternario, cloruros de alquilpiridinio, sacarinos de alquil-amonio, aminóxido, amidas de dietilentriamina o resinas catiónicas.

- Los tensioactivos no iónicos se eligen principalmente entre ésteres de glicerol, ésteres de glicoles, ésteres de sorbitán, ésteres de alcoholes grasos, ésteres de sacarosa lipófilos, ésteres de poliglicerol, copolímeros de óxido de etileno-óxido de propileno, saponinas, alcoholes grasos etoxilados, ésteres de glucosa, éster de glicol o polietilenglicol, éster de glicol o poliglicerol, ésteres de sorbitán oxietilenados, alquilfenoles oxietilenados, aminóxidos, bases autoemulsionables (ésteres de PEG), derivados de metilglucósido, monoetanolamidas, derivados de monoetanolamidas, dietanolamidas o derivados de dietanolamidas.
- Los tensioactivos aniónicos se eligen principalmente entre jabones alcalinos, jabones de aminas, alquilsarcosinatos, alquilsulfoacetatos, alquiltauratos, alquilsulfatos de sodio o potasio, alquil-éter-sulfatos de sodio o potasio, parafina, sulfonatos de olefina, isetionatos, alquilfosfatos de sodio y alquiléter-fosfatos de sodio.
- Los tensioactivos anfóteros o de iones híbridos se eligen principalmente entre alquilbetaínas, alquilamidobetaínas, mono- o di-propionatos de alquilamino, derivados de imidazol, tales como cocoanfodiaceato y lauroanfodiaceato de sodio.
- La composición cosmética o terapéutica según la invención puede comprender, además de proteínas de levadura hidrolizadas, tales como se han definido anteriormente, otros constituyentes de levadura.
- En un modo de realización preferido, la composición cosmética o terapéutica según la invención no comprende otros constituyentes de levadura, además de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención.
- La presente invención tiene particularmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, en donde dicha sustancia activa tiene un efecto hidratante y/o un efecto reparador y/o un efecto reafirmante y/o un efecto antienvjecimiento y/o un efecto anti-seborrea y/o un efecto antiacné y/o un efecto anticasca y/o un efecto reconstructor del cabello y/o un efecto sobre el brillo y/o la suavidad y/o el crecimiento del cabello.
- Por la expresión «efecto hidratante» se designa una disminución de la evaporación de la piel por un fenómeno oclusivo o por una fijación de agua por la sustancia activa, un efecto humectante o higroscópico de la sustancia activa y/o una propiedad de fijación de los cuerpos grasos en el cemento intercelular.
- El efecto hidratante de la composición según la invención resulta en particular a nivel de la epidermis de una activación de la síntesis lipídica, en particular de los fosfolípidos y lípidos neutros, y de la síntesis del ácido hialurónico.
- El efecto hidratante de la composición según la invención se puede detectar *in vitro* por el estudio de la síntesis lipídica y del ácido hialurónico por los queratinocitos, como se describe en el ejemplo 3.
- El efecto hidratante de la composición según la invención se traduce igualmente en un efecto anticasca durante la aplicación de dicha composición al cuero cabelludo.
- El efecto anticasca se puede poner de manifiesto por una disminución del número de escamas de caspa en un sujeto tratado con la composición según la invención, por ejemplo, como se describe en el ejemplo 3.
- Por «efecto reparador» o «efecto cicatrizante» se designa un efecto sobre la reparación y/o la reconstrucción de la epidermis y/o la dermis. El efecto reparador es principalmente útil para la reparación de cicatrices y/o de quemaduras.
- El efecto reparador de las proteínas de levadura hidrolizadas está relacionado principalmente con la activación de la síntesis de ácido hialurónico. El efecto reparador se puede detectar por un análisis de la liberación de ácido hialurónico y un análisis de su expresión en epidermis humanas reconstruidas, tal como se describe en el ejemplo 3.
- Por la expresión «efecto reafirmante» se designa un aspecto suave y tenso de la piel que resulta de su apoyo mecánico, principalmente por las fibras de colágeno y elastina.
- La composición según la invención permite mejorar principalmente la contracción de las redes de colágeno, activar la síntesis de elastina y la maduración del colágeno.
- La red de colágeno corresponde a una maraña de fibras o fibrillas de colágeno.
- El efecto reafirmante de la composición según la invención se puede detectar *in vitro* como se describe en el ejemplo 3.
- Por la expresión «efecto antienvjecimiento» o «efecto anti-edad» se designa tanto un efecto preventivo para retrasar la aparición de los signos del envejecimiento de la piel como un efecto inmediato para disminuir los signos de envejecimiento. La composición según la invención tiene principalmente un efecto contra el envejecimiento asociado a la edad y puede tener igualmente un efecto contra el envejecimiento fotoinducido.

Los signos visibles del envejecimiento de la piel asociado a la edad son principalmente una sequedad cutánea, la aparición de arrugas superficiales, de arrugas, una disminución del grosor de la piel, así como una pérdida de elasticidad de la piel.

5 El envejecimiento de la piel asociado a la edad se traduce igualmente en una disminución de la cantidad de colágeno, de su solubilidad y de su síntesis, una disminución de la cantidad de elastina y de microfibrillas, una disminución de los glicosaminoglicanos y una inactivación de los fibroblastos.

El efecto antienvjecimiento de la composición según la invención resulta principalmente de un aumento de la proliferación de fibroblastos de la dermis y de su actividad en términos de síntesis de colágeno y glicosaminoglicanos.

10 El efecto antienvjecimiento asociado a la edad se puede detectar *in vitro* por el aumento de la síntesis de colágeno y de glicosaminoglicanos por los fibroblastos de la dermis como se describe en el ejemplo 3.

Los signos de envejecimiento fotoinducido de la piel son principalmente la aparición de arrugas profundas y una piel gruesa y áspera.

15 El envejecimiento fotoinducido de la piel se traduce principalmente en una disminución de la cantidad y solubilidad del colágeno, un aumento de la cantidad de elastina y de microfibrillas, un aumento de los glicoaminoglicanos y un aumento de las células inflamatorias.

La presente invención tiene igualmente por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que la sustancia activa tiene un efecto reparador.

20 Por la expresión «efecto anti-seborrea» se designa un efecto de regulación de la secreción sebácea, de regulación de la adsorción de sebo y/o una acción astringente que permite cerrar los poros de la piel.

La composición según la invención permite disminuir la secreción de sebo.

La composición según la invención permite regular principalmente la adsorción del sebo por adsorción lipídica.

La composición según la invención es por tanto particularmente útil en el marco de una hiperseborrea de la cara y/o una hiperseborrea del cuero cabelludo que se traduce en cabellos denominados «grasos».

25 La composición cosmética según la invención tiene un efecto anti-seborrea útil para pieles grasas y/o con tendencia al acné.

Por la expresión «efecto anti-acné» se designa un efecto beneficioso sobre el acné.

En particular, el efecto beneficioso de la composición terapéutica según la invención sobre el acné está relacionado con una regulación de la secreción sebácea.

30 Los efectos anti-seborrea y anti-acné se pueden detectar como se describe en el ejemplo 4. Por ejemplo, la composición según la invención se aplica a la piel o al cuero cabelludo de sujetos que presentan hiperseborrea, a nivel de la piel o del cuero cabelludo, respectivamente. La secreción de sebo se evalúa luego aplicando un parche que absorbe el sebo en la parte del cuerpo tratada. A continuación, se analiza el parche para cuantificar la secreción sebácea. La secreción después del tratamiento se compara con la secreción del mismo sujeto antes del tratamiento.

35 Por «efecto reconstructor» se designa la obtención de un aspecto liso del cabello. La capa externa de un cabello, denominada cutícula, está compuesta de escamas que se superponen unas con otras. Un efecto reconstructor se traduce en un relieve liso de la cutícula, mientras que el cabello deteriorado tiene un relieve rugoso.

La composición según la invención tiene principalmente un efecto moldeador sobre el cabello.

40 El efecto reconstructor del cabello se puede detectar midiendo la topografía del cabello, como se describe en el ejemplo 5.

Por «efecto brillo» se designa la capacidad del cabello para reflejar la luz y dar al cabello un efecto luminoso.

Por «efecto suavidad» se designa la sensación de suavidad del cabello al tacto.

Por «efecto sobre el crecimiento del cabello» se designa un aumento en la cinética de crecimiento del cabello.

45 El efecto sobre el crecimiento del cabello se puede detectar por un ensayo para medir la cinética del nacimiento del cabello, tal como se describe en el ejemplo 5.

La presente invención tiene por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, en forma de una solución (una fase), dispersión (principalmente una emulsión, suspensión, espuma o aerosol), gel, aceite, barra, polvo, toallita, mascarilla o parche.

Por «emulsión» se designa cualquier tipo de emulsión, y principalmente macroemulsión, microemulsión, nanoemulsión, emulsión sencilla y emulsión múltiple.

Las emulsiones son dispersiones de un líquido en otro líquido, siendo los dos líquidos no miscibles. Las emulsiones comprenden una fase lipófila, hidrófila y un emulsionante.

5 Entre las emulsiones, se encuentra principalmente leches, lociones, cremas, etc.

Las nanoemulsiones son dispersiones cuyo tamaño de las partículas dispersadas es inferior a 1000 nm de diámetro, principalmente de 10 nm a 100 nm.

Las microemulsiones son dispersiones cuyo tamaño de las partículas dispersadas es inferior a 1000 µm de diámetro, principalmente de 10 µm a 100 µm.

10 Las nanoemulsiones y las microemulsiones constituyen medios transparentes.

La composición cosmética o terapéutica según la invención es particularmente adecuada para aplicaciones cutáneas o capilares.

La composición según la invención para aplicaciones capilares está principalmente en forma de champús, lociones, máscarillas y pulverizaciones.

15 La presente invención tiene por objeto una composición cosmética o terapéutica, tal como se ha definido anteriormente, en forma de un comprimido, sello, gragea, cápsula, gránulo, píldora, polvo, jarabes, suspensión bebible y emulsión bebible.

La composición cosmética o terapéutica según la invención puede contener, como sustancia activa, proteínas de levadura hidrolizadas y al menos una sustancia activa adicional.

20 Como ejemplo, la o las sustancias activas adicionales pueden tener un efecto hidratante y/o un efecto reafirmante y/o un efecto antienvjecimiento y/o un efecto anti-seborrea y/o un efecto reconstructor del cabello y/o un efecto sobre el brillo y/o la suavidad y/o el crecimiento del cabello y/o reparador y/o adelgazante y/o limpiador y/o antioxidante y/o despigmentador y/o protector vascular y/o antiinflamatorio y/o antibacteriano y/o antifúngico.

25 En una composición cosmética preferida según la invención, al menos una sustancia activa adicional tiene el mismo efecto cosmético que las proteínas de levadura hidrolizadas.

En una composición terapéutica preferida según la invención, al menos una sustancia activa adicional tiene el mismo efecto terapéutico que las proteínas de levadura hidrolizadas.

Cuando las proteínas de levadura hidrolizadas y al menos una sustancia activa adicional tienen el mismo efecto cosmético o terapéutico, el efecto obtenido es preferiblemente un efecto sinérgico.

30 Las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención constituyen por tanto un nuevo agente natural particularmente útil para la preparación de composiciones cosméticas o terapéuticas.

La presente invención tiene igualmente por objeto un procedimiento de preparación de una composición cosmética o terapéutica, que comprende las etapas de:

35 - hidrólisis de las proteínas de la fracción insoluble de las levaduras, para obtener proteínas de levadura hidrolizadas, y

- mezcla de dichas proteínas de levadura hidrolizadas con un vehículo cosmético o terapéutico aceptable.

El vehículo cosmético o terapéutico aceptable se elige en particular entre los aditivos y/o excipientes mencionados anteriormente.

40 La presente invención tiene igualmente por objeto un procedimiento de preparación, tal como se ha definido anteriormente, de una composición cosmética o terapéutica, que comprende las etapas de:

- hidrólisis de las proteínas de la fracción insoluble de las levaduras, para obtener proteínas de levadura hidrolizadas, y

- mezcla de dichas proteínas de levadura hidrolizadas con al menos una sustancia activa adicional y un vehículo cosmético o terapéutico aceptable.

45 La presente invención tiene igualmente por objeto la utilización de proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la fracción insoluble de las levaduras como sustancia activa en composiciones cosméticas y/o terapéuticas.

La presente invención tiene particularmente por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas proceden de la fracción insoluble de las levaduras.

5 La presente invención tiene más particularmente por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen por hidrólisis enzimática y/o hidrólisis ácida y/o hidrólisis alcalina.

10 La presente invención tiene por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen por hidrólisis enzimática con al menos una peptidasa, preferiblemente elegida entre papaína, tripsina, quimotripsina, subtilisina, pepsina, termolisina, pronasa, flavastacina, enteroquinasa, proteasa factor Xa, furina, bromelaína, proteinasa K, genenasa I, termitasa, carboxipeptidasa A, carboxipeptidasa B, colagenasa, alcalase®, neutrase® y/o sus mezclas.

La presente invención tiene principalmente por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas proceden de levaduras del género *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula*, *Candida*, *Hansenula*, *Pichia* y/o sus mezclas, preferiblemente *Saccharomyces*, ventajosamente *Saccharomyces cerevisiae*.

15 La presente invención tiene igualmente por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas comprenden al menos 40%, preferiblemente al menos 45%, más preferiblemente al menos 50%, incluso más preferiblemente al menos 55%, incluso más preferiblemente al menos 60% de proteínas de levadura con un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa.

20 La presente invención tiene igualmente por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas comprenden como máximo 55%, preferiblemente como máximo 50%, más preferiblemente como máximo 45%, incluso más preferiblemente como máximo 40%, incluso más preferiblemente como máximo 35% de proteínas de levadura hidrolizadas con un peso molecular inferior a 1 kDa.

25 La presente invención tiene igualmente por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que la relación NA/NT de dichas proteínas de levadura hidrolizadas es inferior o igual al 35%, principalmente inferior o igual al 30%, principalmente inferior o igual al 25%, principalmente inferior o igual al 20%.

30 La presente invención tiene particularmente por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dichas proteínas de levadura hidrolizadas están presentes en la composición cosmética o terapéutica en una proporción de 0,001% a 20%, preferiblemente de 0,001% a 15% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,001% a 10% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 3% de proteínas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 2% de proteína de levadura hidrolizadas.

35 La presente invención tiene por objeto la utilización, tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que dicha composición cosmética o terapéutica comprende al menos un aditivo elegido entre conservante, quelante, colorante, filtro de UV, regulador del pH, texturizante, perfume o antioxidante, y al menos un excipiente elegido entre compuestos hidrófilos, compuestos hidrófobos o tensioactivos.

La presente invención tiene por objeto un método de tratamiento cosmético que comprende una etapa de puesta en contacto con la piel y/o las faneras y/o las mucosas de una composición cosmética tal como se ha definido anteriormente o tal que sea susceptible de ser obtenida por el procedimiento de preparación definido anteriormente.

El término «puesta en contacto» se denomina igualmente a continuación «aplicación».

40 El método de tratamiento puede comprender una a varias aplicaciones al día, preferiblemente de una a tres aplicaciones al día.

La frecuencia de las aplicaciones de la composición cosmética puede disminuir durante el tratamiento.

45 El método de tratamiento cosmético puede consistir en un tratamiento corto, de una a varias semanas, o un tratamiento a largo plazo durante varios años. El método de tratamiento puede consistir igualmente en un tratamiento en forma de curas que se renuevan cada año o varias veces al año.

La presente invención tiene particularmente por objeto un método de tratamiento cosmético, tal como se ha definido anteriormente, destinado a hidratar la piel y/o las mucosas y/o las faneras y/o mejorar la reparación de la piel y/o de las mucosas y/o de las faneras y/o mejorar la firmeza de la dermis y/o luchar contra el envejecimiento de la piel y/o regular la secreción de sebo y/o disminuir la caspa y/o reparar el cabello y/o mejorar el crecimiento del cabello.

50 La hidratación de la epidermis pretende tanto restablecer la calidad de la barrera cutánea, es decir una impermeabilidad que limita la evaporación del agua, como favorecer la presencia de moléculas que atrapan el agua, principalmente los glicosaminoglicanos, incluido el ácido hialurónico.

El método de tratamiento cosmético según la invención es particularmente útil en el tratamiento y/o prevención de la sequedad cutánea y la caspa.

La reparación de la piel y/o las mucosas y/o las faneras pretende ayudar a la cicatrización fisiológica, en particular activando la síntesis de ácido hialurónico.

- 5 El fortalecimiento de la dermis pretende mantener o reforzar la firmeza de la dermis, en particular activando la síntesis de elastina, la síntesis y maduración del colágeno y la contracción de las redes de colágeno.

La lucha contra el envejecimiento de la piel tiene por objeto retardar y/o disminuir los signos de envejecimiento.

En un modo de realización ventajoso de la invención, el tratamiento destinado a luchar contra el envejecimiento se acopla a una hidratación de la epidermis.

- 10 El método de tratamiento cosmético según la invención se recomienda particularmente en sujetos a partir de 20 años, principalmente a partir de 30 años, principalmente a partir de 40 años, principalmente a partir de 50 años.

La regulación de la secreción de sebo tiene principalmente por objeto disminuir la secreción de sebo.

- 15 El método de tratamiento cosmético según la invención es particularmente útil para regular la seborrea de pieles grasas, principalmente para pieles grasas denominadas «con problemas» o «con tendencia al acné» y/o para cabello denominado «graso».

La reparación del cabello consiste en reconstruir el cabello, principalmente alisando la cutícula del cabello y/o devolviendo el brillo y/o la suavidad al cabello.

- 20 El método de tratamiento cosmético según la invención es principalmente adecuado en sujetos cuyo cabello está estropeado, principalmente después de una exposición al sol, al mar, a lavados demasiado frecuentes, a tintes, reflejos, permanentes, etc.

La mejora del crecimiento del cabello pretende aumentar la cinética del crecimiento del cabello, denominada igualmente nacimiento del cabello.

El método de tratamiento cosmético según la invención es principalmente adecuado en sujetos cuya cinética de crecimiento del cabello es lenta y/o en caso de pérdida del cabello normal.

- 25 La pérdida de cabello denominada normal corresponde principalmente a la alopecia androgenética, alopecia endocrina o alopecia asociada a la edad.

En un modo de realización ventajoso, el método de tratamiento cosmético según la invención es adecuado para una aplicación a la cara, en particular al contorno de ojos, nariz, frente, barbilla, al cuerpo, en particular a las manos, pies y espalda, al cabello y/o al cuero cabelludo.

- 30 La presente invención tiene igualmente por objeto proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la fracción insoluble de levaduras para su utilización como medicamento, preferiblemente para el tratamiento y/o la prevención de la sequedad cutánea patológica, problemas de cicatrización patológica y/o hiperseborrea patológica y/o acné.

- 35 La presente invención tiene principalmente por objeto proteínas de levadura hidrolizadas, tales como se han definido anteriormente o susceptibles de ser obtenidas por el procedimiento de preparación anterior, para el tratamiento y/o la prevención de la sequedad cutánea patológica, problemas de cicatrización patológica y/o hiperseborrea patológica y/o acné y/o pérdida de cabello patológica. La invención propone incluso su utilización para la preparación de una composición terapéutica tal como se ha definido anteriormente.

- 40 La composición terapéutica según la invención es particularmente útil en el tratamiento de la sequedad cutánea patológica, denominada igualmente xerosis, principalmente en caso de ictiosis, sequedad de la piel asociada a eczemas o a psoriasis o sequedad patológica del cuero cabelludo, principalmente asociada a la caspa.

La composición terapéutica según la invención es particularmente útil en el tratamiento de cicatrización patológica, tal como cicatrización hipertrófica, cicatrización queloide, cicatrización retráctil y/o retrasos en la cicatrización, denominados retrasos asociados a una mala asepsia, un origen vascular y/o un origen neurológico.

- 45 La composición terapéutica según la invención es igualmente útil en el tratamiento de la hiperseborrea patológica, principalmente asociada a una desregulación hormonal, principalmente en adolescentes, mujeres embarazadas o menopáusicas.

La composición terapéutica según la invención es igualmente útil en el tratamiento del acné patológico, principalmente del acné juvenil o asociado a una hiperseborrea.

- 50 La composición terapéutica según la invención es igualmente útil en el tratamiento de la pérdida patológica de cabello, denominada igualmente alopecia areata, que resulta de un choque emocional, una disfunción tiroidea y/o

tratamientos que tienen como efecto secundario ocasionar una alopecia (por ejemplo, los tratamientos anticancerosos).

La utilización tal como se ha definido anteriormente está destinada principalmente a una aplicación tópica de dicha composición terapéutica a la piel y/o las faneras y/o las mucosas.

- 5 La utilización, tal como se ha definido anteriormente, puede consistir en una o varias aplicaciones al día, preferiblemente una a tres aplicaciones al día.

La frecuencia de aplicaciones de la composición terapéutica puede disminuir durante el tratamiento.

- 10 El tratamiento terapéutico puede consistir en un tratamiento intenso, desde algunos días hasta varias semanas, o un tratamiento crónico durante varios años. El tratamiento puede consistir igualmente en un tratamiento en forma de curas que se renuevan cada año o varias veces al año.

La presente invención tiene igualmente por objeto la utilización de una composición cosmética o de una composición terapéutica, tal como se han definido anteriormente, destinada al tratamiento de efectos secundarios o a las manifestaciones desagradables de otros tratamientos.

- 15 En particular, dichos efectos secundarios o manifestaciones desagradables se traducen en una sequedad de la piel, por ejemplo, asociada a eczemas.

Ejemplos:

Los siguientes ejemplos ilustran la invención sin limitarla.

Ejemplo 1: Obtención de proteínas de levadura hidrolizadas según la invención

Material y métodos

- 20 Una suspensión acuosa de células de levadura de *Saccharomyces cerevisiae*, que tiene un contenido de materia seca entre 12 y 30% en masa, se somete a un tratamiento térmico de 1 a 3 horas entre 70°C y 90°C (con el fin de inactivar las enzimas endógenas de las células). Este tratamiento térmico induce una plasmólisis de la levadura, lo que permite separar posteriormente la fracción insoluble de la fracción soluble, eliminándose la fracción soluble. La separación de la fracción solubilizada de la fracción insoluble se efectúa por varias etapas sucesivas de centrifugación y lavado con agua (al menos 2 etapas sucesivas, preferiblemente al menos 3).

- 25 La fracción insoluble recuperada que tiene un contenido de materias secas entre 12 y 25% en masa se hidroliza luego por adición de al menos una proteasa exógena, durante al menos 18 horas a una temperatura de 45°C a 65°C. Por ejemplo, la proteasa es papaína utilizada en una concentración de 0,01% a 0,5% (p/p).

- 30 La fracción solubilizada hidrolizada se separa de la fracción insoluble hidrolizada por varias etapas sucesivas de centrifugación y lavado con agua (al menos 2 etapas sucesivas, preferiblemente al menos 3).

La fracción solubilizada hidrolizada se concentra al menos en una etapa de evaporación de forma continua o discontinua a vacío, para obtener una fracción concentrada. La fracción concentrada se purifica eventualmente por filtración o clarificación, antes de ser secada por pulverización.

- 35 La fracción solubilizada hidrolizada y eventualmente concentrada y/o purificada y/o secada así obtenida corresponde a las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención.

El peso molecular y el perfil de pesos moleculares de las proteínas de levadura hidrolizadas se determinan por cromatografía de líquidos por permeación en gel con detección UV a 215 nm en una columna de filtración por gel Pharmacia SEPHADEX HR10/30. La calibración se efectúa por patrones proteicos de tamaños conocidos, lo que permite calibrar el sistema y estimar el peso molecular de una mezcla.

- 40 La relación NA/NT se calcula midiendo el nitrógeno total y el nitrógeno amínico.

El nitrógeno total (NT) se determina por el método Kjeldahl, método establecido a partir de los «*méthodes officielles d'analyses des produits diététiques*» (Journal officiel du 3/11/79).

El nitrógeno amínico (NA) se determina por derivatización con NQS (1-2-naftoquinona-4-sulfonato (H. NEHRING, A. HOCK, método mejorado para la determinación del nitrógeno amínico, *Pharmazie*, 1971, 26, 616-619).

- 45 **Resultados**

Las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención, obtenidas a partir de la fracción solubilizada hidrolizada, concentrada, purificada y secada, se designan a continuación con la letra «A». Tienen un color beige claro.

La tabla 1 y la figura 1 indican la distribución de los pesos moleculares en el seno de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (A), en comparación con la de las proteínas de levadura hidrolizadas (B) procedentes de la hidrólisis de la célula entera de levadura.

5 Las proteínas de levadura hidrolizadas B se obtienen por tratamiento térmico de una suspensión de células de levadura *Saccharomyces cerevisiae* de 1 a 3 horas entre 70°C y 90°C, y luego se añade al menos una proteasa exógena durante al menos 18 horas a una temperatura de 45°C a 65°C. Por ejemplo, la proteasa es papaína utilizada a una concentración de 0,01% a 0,5% (p/p). La fracción solubilizada hidrolizada se separa de la fracción insoluble hidrolizada por varias etapas sucesivas de centrifugación y lavado con agua (al menos 2 etapas sucesivas, preferiblemente al menos 3). La fracción solubilizada hidrolizada se concentra en al menos una etapa de evaporación de forma continua o discontinua a vacío, para obtener una fracción concentrada. La fracción concentrada se purifica por filtración o clarificación, antes de ser secada por pulverización, para obtener las proteínas de levadura hidrolizadas de levaduras enteras (B).

15 Las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (A) comprenden una mayoría de proteínas hidrolizadas que tienen un peso molecular superior o igual a 1 kDa e inferior a 5 kDa (64,2%); las otras proteínas hidrolizadas tienen esencialmente un peso molecular inferior a 1 kDa (31,6%).

En cuanto a las proteínas de levadura obtenidas a partir de células enteras (B), la distribución de los pesos moleculares es completamente diferente: la mayoría de las proteínas hidrolizadas tiene un peso molecular inferior a 1 kDa (67,3%), teniendo las otras proteínas hidrolizadas esencialmente un peso molecular superior o igual a 1 kDa.

Tabla 1

Peso molecular (en kDa)	Distribución (en porcentaje)	
	A	B
≥10	0,3	1,1
≥5 y <10	3,9	2,0
≥1 a <5	64,2	29,6
<1	31,6	67,3

20 La diferencia entre el perfil de pesos moleculares de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención y el de las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de la hidrólisis de células enteras es también claramente visible en la figura 2.

25 En la figura 2, los productos que se eluyen primero tienen los pesos moleculares más altos. Las proteínas de levadura hidrolizadas parecen más centradas en un intervalo de pesos moleculares altos con una mayor intensidad. Las proteínas hidrolizadas de la composición B presentan una concentración de picos hacia los pesos moleculares más bajos, lo que es representativo de una mayor degradación.

30 En cuanto a la relación NA/NT, la tabla 2 indica que las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (A) tienen una relación NA/NT comprendida entre 15 y 28%, mientras que la de las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de células enteras (B) está comprendida entre 32 y 40%.

Tabla 2

	A	B
NA/NT (en porcentaje)	15-28	32-40

La relación NA/NT da una estimación de la degradación de las proteínas: cuanto más baja es, más proteínas están en forma natural e inversamente, cuanto más alta es, más proteínas están en forma degradada.

La tabla 3 muestra que las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (A) comprenden en efecto muy pocos aminoácidos libres, en comparación con las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de células enteras (B).

5 Las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (A) presentan por tanto un índice de degradación menos elevado que las proteínas de levadura hidrolizadas de la composición B.

Además, la tabla 3 muestra igualmente que la composición de aminoácidos de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención (A) es diferente de la de las proteínas de levadura hidrolizadas procedentes de células enteras (B).

Tabla 3

	A (% g/g)		B (% g/g)	
	Aminoácidos libres	Aminoácidos totales	Aminoácidos libres	Aminoácidos totales
ASP	Nd	7,59	0,7	6
SER	Nd	3,62	1,4	2,8
GLU	0,47	10,51	5,5	13,2
GLY	Nd	3	0,6	3
HIS	Nd	1,61	0,5	1,3
ARG	Nd	2,38	1,2	3,4
THR	Nd	4,26	1,1	3,2
ALA	Nd	4,75	2,9	5,1
PRO	Nd	2,93	0,5	3,8
CYS	Nd	0,2	0,1	0,3
TYR	Nd	1,89	0,3	1,5
VAL	Nd	4	1,3	3,6
MET	Nd	0,56	0,4	0,8
LYS	Nd	6,23	1,5	5
ILE	Nd	3,42	1	3
LEU	Nd	5,52	2,1	4,6
PHE	Nd	2,94	1,1	2,5
Total	0,47	65,41	22	63,1

Nd: No determinado (valores demasiado bajos)

Ejemplo 2: Efecto de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención sobre el perfil de expresión de queratinocitos y fibroblastos

Material y métodos

5 El efecto de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención sobre el perfil de expresión de queratinocitos epidérmicos humanos normales y de fibroblastos dérmicos humanos normales se evaluó en micro-redes de ADN.

La primera micro-red comprendía 164 genes de queratinocitos humanos, principalmente implicados en el crecimiento, diferenciación, adhesión, comunicación y muerte celular.

La segunda micro-red comprendía 143 genes de fibroblastos humanos, principalmente implicados en el crecimiento, adhesión, comunicación, síntesis y degradación de la matriz extracelular y estrés.

10 Los queratinocitos epidérmicos humanos normales y los fibroblastos dérmicos humanos normales se cultivan durante 24 horas o 96 horas en presencia o ausencia de proteínas de levadura hidrolizadas del ejemplo 1. Las células se lavan luego y se extrae y purifica su ARN. El ADNc se obtiene a partir de estos ARN por transcripción inversa. Los ADNc obtenidos se marcan luego antes de ser hibridados en la micro-red correspondiente al mismo tipo celular.

15 El nivel de expresión de cada gen en ausencia de proteínas de levadura hidrolizadas se compara con el nivel de expresión obtenido en presencia de dichas proteínas de levadura hidrolizadas.

Resultados

Entre los genes activados en la micro-red de los fibroblastos dérmicos figuran los genes implicados en la proliferación celular y en la síntesis de la matriz extracelular.

20 Los resultados obtenidos en la micro-red de queratinocitos epidérmicos muestran que las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención estimulan la diferenciación de los queratinocitos epidérmicos e inhiben la expresión de genes que codifican proteínas de la matriz extracelular, lo que implica un efecto hidratante. El fenómeno de diferenciación de los queratinocitos está en efecto implicado en el refuerzo de la barrera cutánea y permite limitar las pérdidas de agua. La inhibición de la expresión de genes que codifican proteínas de la matriz extracelular va en el mismo sentido.

Ejemplo 3: Propiedades hidratantes, antienvjecimiento y reafirmantes de las proteínas de levadura hidrolizadas según la invención

Material y métodos

Las proteínas de levadura hidrolizadas utilizadas son las descritas en el ejemplo 1.

30 (i) Efecto hidratante

Los ensayos se efectúan en queratinocitos epidérmicos humanos normales NHEK sembrados en pocillos de una microplaca de 96 pocillos en el medio KSFM (sin suero). La síntesis lipídica, la síntesis de FLG (filagrina), CK10 (citoqueratina 10) y TGK (transglutaminasa K) y la síntesis de ácido hialurónico se evalúan en presencia de diferentes concentraciones de proteínas de levadura hidrolizadas (0,04 mg/mL a 1 mg/mL). Se realiza el cultivo de tres pocillos por condición.

35 Se utiliza calcio como control positivo de la síntesis lipídica y de la síntesis de FLG, CK10 y TGK y ácido retinoico como control positivo de la síntesis de ácido hialurónico.

El control negativo está constituido por un solo medio de cultivo.

40 La síntesis lipídica se analiza por formación de imágenes con fósforo (*phosphorImaging*) y la síntesis de ácido hialurónico se evalúa midiendo la concentración de ácido hialurónico liberado en el medio.

La síntesis de FLG y CK10 se evalúa por inmunotinción de las células después de 72 horas de cultivo y la síntesis de TGK por inmunotinción de las células después de 48 horas.

(ii) Efecto antienvjecimiento.

45 Fibroblastos dérmicos humanos normales (NHDF) y fibroblastos dérmicos humanos normales envejecidos (AgNHDF) se siembran en los pocillos de una microplaca de 96 pocillos en el medio DMEM + 10% de SFB. Los ensayos se realizan en medio DMEM + 1% de SFB.

El ensayo de proliferación de fibroblastos y el ensayo de síntesis de glicosaminoglicano y colágeno se efectuan en presencia de diferentes concentraciones de proteínas de levadura hidrolizadas. Se realiza el cultivo de tres pocillos por condición.

El control negativo está constituido por un solo medio de cultivo.

El ensayo de proliferación se efectúa 24 horas después de la siembra de las células. Se añade [³H]-timidina al medio de cultivo. Se utiliza EGF como control positivo.

5 La síntesis de glicosaminoglicano y colágeno se evalúa en células con una confluencia del 80% a las que se añade [³H]-glucosamina o [³H]-prolina respectivamente. El ácido retinoico se utiliza entonces como control positivo.

Después de 24 horas de incubación, se extraen las macromoléculas y se mide la incorporación de los precursores radiactivos.

(iii) Efecto reafirmante

Los ensayos se efectúan en fibroblastos dérmicos humanos normales envejecidos (AgNHDF).

10 La síntesis y maduración del colágeno se evalúan después de precultivo de las células en un matraz durante 8 días en presencia de diferentes concentraciones de proteínas de levadura hidrolizadas. El control negativo está constituido por un solo medio de cultivo y el control positivo por TGFβ y vitamina C. Las células se siembran luego en una cámara de cultivo. Justo antes de la confluencia, las células se fijan con metanol y la presencia de colágeno se detecta por inmunohistoquímica utilizando un anticuerpo específico dirigido contra el colágeno I y un anticuerpo secundario fluorescente. El nivel de expresión del colágeno intracelular y extracelular y su localización alrededor de la matriz se analizan con un microscopio.

15 La contracción de la red del colágeno se evalúa después del cultivo de las células en un matraz durante 8 días en presencia de diferentes concentraciones de proteínas de levadura hidrolizadas. El control negativo está constituido por un solo medio de cultivo y el control positivo por TGFβ. La suspensión celular obtenida se pone entonces en presencia de una solución de colágeno I a pH controlado. Después de algunas horas, la solución gelifica de forma que se obtiene una dermis equivalente cuyo contorno está claramente definido. El diámetro y el número de células de cada dermis equivalente se miden según una cinética definida.

20 La síntesis de elastina se evalúa después del cultivo de las células en un matraz durante 8 días en presencia de diferentes concentraciones de proteínas de levadura hidrolizadas. El control negativo está constituido por un solo medio de cultivo y el control positivo por la vitamina C. Las células se siembran luego en cámaras de cultivo. Justo antes de la confluencia, las células se fijan con metanol y la presencia de elastina se detecta por inmunohistoquímica utilizando un anticuerpo específico dirigido contra la elastina y un anticuerpo secundario fluorescente. El nivel de expresión de la elastina se analiza con un microscopio.

(iv) Efecto reparador

30 Los ensayos se realizan en epidermis humanas reconstruidas. Se cultivan las epidermis reconstruidas. El día 5, los cultivos se tratan con las proteínas de levadura hidrolizadas analizadas a 3 concentraciones por aplicación tópica.

El control negativo está constituido por un cultivo no tratado, el control positivo por ácido retinoico por aplicación tópica. Los tratamientos se renuevan el día 7 y los cultivos se detienen el día 10.

35 La liberación de ácido hialurónico en el medio se valora en los líquidos sobrenadantes de cultivo por un ensayo ELISA modificado específico. Los resultados se expresan en µg/mL de ácido hialurónico liberado y en porcentaje de estimulación con relación al control no tratado.

La expresión del ácido hialurónico en las epidermis se evalúa por inmunohistología.

(v) Estadística

40 Las comparaciones entre grupos se efectúan por análisis de varianza (ANOVA) con ayuda de un ensayo de comparación múltiple de Dunnett.

Resultados

(i) Evaluación del efecto hidratante sobre la epidermis

En presencia de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas, es activada la síntesis de lípidos y de ácido hialurónico por los queratinocitos con relación al control negativo.

45 Además, en presencia de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas, se observa una estimulación de la secreción de FLG, CK10 y TSK, con un efecto dosis.

(ii) Evaluación del efecto antienviejimiento sobre la dermis

En presencia de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas, se observa una activación de la proliferación de las células y un aumento de la síntesis de los principales constituyentes de la matriz extracelular (con relación al control negativo).

(iii) Evaluación del efecto reafirmante

- 5 En presencia de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas, se observa un aumento del nivel de expresión del colágeno, así como una maduración del colágeno revelada por su deposición alrededor de la matriz, con relación al control negativo. El aumento en la densidad de la dermis equivalente (relación entre el diámetro y el número de células menor que la del control negativo) se traduce en una mejor contracción de la red del colágeno. Además, es activada la síntesis de elastina por los fibroblastos con relación al control negativo. Todos estos elementos indican que las proteínas de levadura hidrolizadas mejoran las calidades biomecánicas de la dermis (principalmente en términos de elasticidad y compresibilidad).

(iv) Evaluación del efecto reparador

En presencia de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas se observa un aumento de la expresión de ácido hialurónico (con relación al control negativo).

15

Ejemplo 4: Propiedades anti-seborrea y anti-acné

Material y métodos

La solución de proteínas de levadura hidrolizadas se aplica a la piel o al cuero cabelludo de sujetos que presentan hiperseborrea en la piel o en el cuero cabelludo, respectivamente.

- 20 A continuación, se evalúa la secreción de sebo aplicando un parche absorbente de sebo a la parte del cuerpo tratada. Luego se analiza el parche para cuantificar la secreción sebácea.

La secreción después del tratamiento se compara con la secreción en el mismo sujeto antes del tratamiento.

Resultados

La solución de proteínas de levadura hidrolizadas permite disminuir la cantidad de sebo secretado.

- 25 **Ejemplo 5: Aplicaciones capilares**

Material y métodos

(i) Proteínas de levadura hidrolizadas

La solución de proteínas de levadura hidrolizadas es la descrita en el ejemplo 1.

(ii) Efecto anticaspa

- 30 La solución de proteínas de levadura hidrolizadas se aplica al cuero cabelludo de sujetos que tienen caspa. Después del tratamiento con la solución de proteínas de levadura hidrolizadas, se aplica un parche solamente en la zona tratada para recuperar la caspa del cuero cabelludo.

La cantidad de caspa recuperada en el parche se compara antes y después del tratamiento.

(iii) Crecimiento del cabello

- 35 La cinética del crecimiento del cabello se evalúa de la siguiente manera: antes del tratamiento, un mechón de cabello de un sujeto se tiñe desde la raíz 2-3 cm; se aplica entonces al cuero cabelludo la solución de proteínas de levadura hidrolizadas; se mide la distancia entre la raíz y el comienzo del tinte.

La cinética de crecimiento después del tratamiento de un grupo de sujetos tratados se compara con la obtenida con un grupo de sujetos no tratados.

- 40 (iv) Brillo del cabello

El brillo del cabello se determina midiendo la cantidad y la intensidad de luz reflejada en la superficie del cabello. Para este fin, se realizan fotografías del cabello con polarización cruzada y sin polarización. Las dos fotografías se convierten luego a escala de grises y se obtiene el brillo del cabello restando la luz entre las dos fotografías.

- 45 El brillo del cabello después de la aplicación de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas se compara con el obtenido antes del tratamiento.

(v) Suavidad del cabello

La suavidad del cabello es evaluada por análisis sensorial por un jurado constituido por tres personas cualificadas para evaluar la suavidad del cabello al tacto.

5 La suavidad del cabello se anota en una escala de 0 a 10, correspondiendo la puntuación 0 a ausencia de suavidad y la puntuación 10 a una suavidad muy grande.

La suavidad del cabello después de la aplicación de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas se compara con la obtenida antes del tratamiento.

(vi) Reconstrucción del cabello

10 La reconstrucción del cabello se evalúa midiendo la topografía de la superficie del cabello con ayuda de un microscopio interferométrico.

Los parámetros que permiten determinar el estado de las escamas de la cutícula a lo largo del cabello son los siguientes:

- abertura de las escamas,
- longitud de las escamas y
- 15 - topología de la superficie, es decir la rugosidad.

La superficie analizada mide 120 x 30 µm.

La reconstrucción del cabello después de la aplicación de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas se compara con el estado del cabello antes del tratamiento.

Resultados

20 La aplicación capilar de la solución de proteínas de levadura hidrolizadas permite obtener un efecto anticasca y un aumento del crecimiento del cabello.

25 La solución de proteínas de levadura hidrolizadas tiene igualmente un efecto reparador del cabello, permitiendo mejorar el brillo, la suavidad y la reconstrucción del cabello. En particular, se observa una disminución del número de aberturas de las escamas de la cutícula, un aumento de la longitud de las escamas y una disminución de la rugosidad.

Ejemplo 6: Ejemplos de composiciones cosméticas y composiciones terapéuticas según la invención

Las composiciones siguientes constituyen ejemplos no limitativos de la presente invención.

Composición 1: crema hidratante (aceite en agua)

Ingredientes	Porcentaje (peso/peso)
Proteínas de levadura hidrolizadas (composición A)	1,5
Triglicérido caprílico y cáprico	4
Aceite mineral	2
Alcohol estearílico	3
Palmitato de isopropilo	2
Estearato de glicerol	6
PEG 100	
Dimeticona	4
Glicerina	8

ES 2 701 598 T3

Ingredientes	Porcentaje (peso/peso)
Conservante	0,3
Agua	69,2

Composición 2: loción (aceite en agua)

Ingredientes	Porcentaje (peso/peso)
Proteínas de levadura hidrolizadas (composición A)	2,50
Aceite de parafina	2,60
Propilenglicol	1,40
Triglicérido	1,00
PEG-75	1,00
Coco-caprilato/caprato	1,00
Estearato de glicerol	0,60
Dimeticona	0,50
Poli(ácido acrílico)	0,30
Hidróxido de sodio	0,11
Perfume	0,10
EDTA	0,03
Glicerina	5,00
Tinte	0,32
Conservante	1,50
Agua purificada	82,04

Composición 3: champú anticaspa

Ingredientes	Porcentaje (peso/peso)
Proteínas de levadura hidrolizadas (composición A)	1,5
Laurilsulfato de sodio	30
Laureth sulfato disódico	
Cocoanfodiacetato	

ES 2 701 598 T3

Ingredientes	Porcentaje (peso/peso)
Hexilenglicol	
Óxido de cocamidopropilamina	1
Extracto de berro indio	1
Conservante	0,2
Ácido cítrico	pH 6
Agua	csp 100

Composición 4: mascarilla hidratante

Ingredientes	Porcentaje (peso/peso)
Proteínas de levadura hidrolizadas (composición A)	4,00
Timiron flash	4,00
Propilenglicol	3,00
Glicerina	3,00
Urea	3,00
Ácido mícico	0,30
Perfume	0,30
Goma arábica	0,50
Goma xantana	0,10
EDTA	0,10
Alantoína	0,10
Hidróxido de sodio	0,06
Poli(alcohol vinílico)	10,00
Talco	10,00
Alcohol al 95%	15,00
Agua purificada	46,54

REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética o terapéutica que comprende 0,001% a 20% en peso de proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas como sustancia activa, caracterizada por que dichas proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas comprenden al menos 40% en peso de proteínas de cortezas de levadura que tienen un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa y se obtienen, a partir de cortezas de levadura, por un método que consiste en una hidrólisis enzimática exógena y/o una hidrólisis ácida y/o una hidrólisis alcalina y eventualmente una separación de las proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas.
2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que la separación de las proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas se realiza por centrifugación, concentración, filtración o tratamiento con carbón activo.
3. Composición según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizada por que la hidrólisis enzimática exógena se realiza con al menos una peptidasa, preferiblemente elegida entre papaína, tripsina, quimotripsina, subtilisina, pepsina, termolisina, pronasa, flavastacina, enteroquinasa, proteasa factor Xa, furina, bromelaína, proteinasa K, genenasa I, termitasa, carboxipeptidasa A, carboxipeptidasa B, colagenasa y sus mezclas.
4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que las proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas se obtienen a partir de cortezas de levadura del género *Saccharomyces*, del género *Kluyveromyces*, del género *Torula*, del género *Candida*, del género *Hansenula*, del género *Pichia*, o de sus mezclas, preferiblemente a partir de cortezas de levadura del género *Saccharomyces*, ventajosamente a partir de cortezas de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*.
5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que las proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas comprenden al menos 45% en peso, más preferiblemente al menos 50% en peso, incluso más preferiblemente al menos 55% en peso, incluso más preferiblemente al menos 60% en peso de proteínas de cortezas de levadura con un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa.
6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que las proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas comprenden como máximo 55% en peso, preferiblemente como máximo 50% en peso, más preferiblemente como máximo 45% en peso, incluso más preferiblemente como máximo 40% en peso, incluso más preferiblemente como máximo 35% en peso de proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas con un peso molecular inferior a 1 kDa.
7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que la relación NA/NT de las proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas es inferior o igual al 35%, particularmente inferior o igual al 30%, principalmente inferior o igual al 25%, principalmente inferior o igual al 20%.
8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende 0,001% a 15% en peso de proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas, más preferiblemente de 0,001% a 10% en peso de proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 3% en peso de proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas, incluso más preferiblemente de 0,01% a 2% en peso de proteínas de cortezas de levadura hidrolizadas.
9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que comprende al menos un aditivo elegido entre conservantes, quelantes, colorantes, filtros de UV, reguladores del pH, texturizantes, perfumes y antioxidantes y/o al menos un excipiente elegido entre compuestos hidrófilos, compuestos hidrófobos y tensioactivos.
10. Procedimiento para la preparación de una composición cosmética o terapéutica, que comprende las etapas de:
- obtención de proteínas de levadura hidrolizadas a partir de cortezas de levadura, y
 - mezcla de dichas proteínas de levadura hidrolizadas con un vehículo cosmético o terapéutico aceptable,
- en donde las proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen a partir de cortezas de levadura por un método que consiste en una hidrólisis enzimática exógena y/o una hidrólisis ácida y/o una hidrólisis alcalina, y eventualmente una separación de las proteínas de levadura hidrolizadas.
11. Procedimiento según la reivindicación 10, caracterizado por que la separación de las proteínas de levadura hidrolizadas se realiza por centrifugación, concentración, filtración o tratamiento con carbón activo.
12. Procedimiento según la reivindicación 10 o la reivindicación 11, caracterizado por que la hidrólisis enzimática exógena se realiza con al menos una peptidasa, preferiblemente seleccionada entre papaína, tripsina, quimotripsina, subtilisina, pepsina, termolisina, pronasa, flavastacina, enteroquinasa, proteasa factor Xa, furina, bromelaína, proteinasa K, genenasa I, termitasa, carboxipeptidasa A, carboxipeptidasa B, colagenasa y sus mezclas.

13. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizado por que las proteínas de levadura hidrolizadas comprenden al menos 40% en peso de proteínas de levadura que tienen un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa.
- 5 14. Utilización de proteínas de levadura hidrolizadas como sustancia activa en composiciones cosméticas, caracterizada por que las proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen, a partir de cortezas de levadura, por un método que consiste en una hidrólisis enzimática exógena y/o una hidrólisis ácida y/o una hidrólisis alcalina, y eventualmente una separación de las proteínas de levadura hidrolizadas.
15. Utilización según la reivindicación 14, caracterizada por que las proteínas de levadura hidrolizadas comprenden al menos 40% en peso de proteínas de levadura que tienen un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa.
- 10 16. Método de tratamiento cosmético no terapéutico que comprende una etapa de puesta en contacto con la piel y/o las faneras y/o las mucosas de una composición según una de las reivindicaciones 1 a 9 o de una composición obtenida por el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13.
- 15 17. Método de tratamiento cosmético no terapéutico según la reivindicación 16, destinado a hidratar la piel y/o las mucosas y/o las faneras y/o mejorar la firmeza de la dermis y/o luchar contra el envejecimiento de la piel y/o regular la secreción de sebo.
- 20 18. Proteínas de levadura hidrolizadas obtenidas a partir de cortezas de levadura destinadas a ser utilizadas como medicamento, preferiblemente para el tratamiento y/o la prevención de la sequedad cutánea patológica, para disminuir la caspa, problemas de cicatrización patológica y/o hiperseborrea patológica y/o acné y/o para mejorar la reparación de la piel, en donde las proteínas de levadura hidrolizadas se obtienen, a partir de cortezas de levadura, por un método que consiste en una hidrólisis enzimática exógena y/o una hidrólisis ácida y/o una hidrólisis alcalina, y eventualmente una separación de las proteínas de levadura hidrolizadas.
- 25 19. Las proteínas de levadura hidrolizadas para su utilización según la reivindicación 18, caracterizadas por que las proteínas de levadura hidrolizadas comprenden al menos 40% en peso de proteínas de levadura que tienen un peso molecular comprendido entre 1 y 5 kDa.

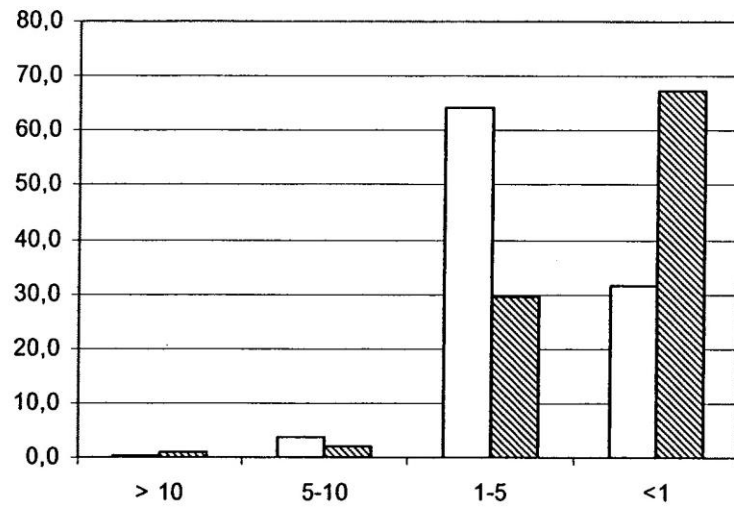


FIGURA 1

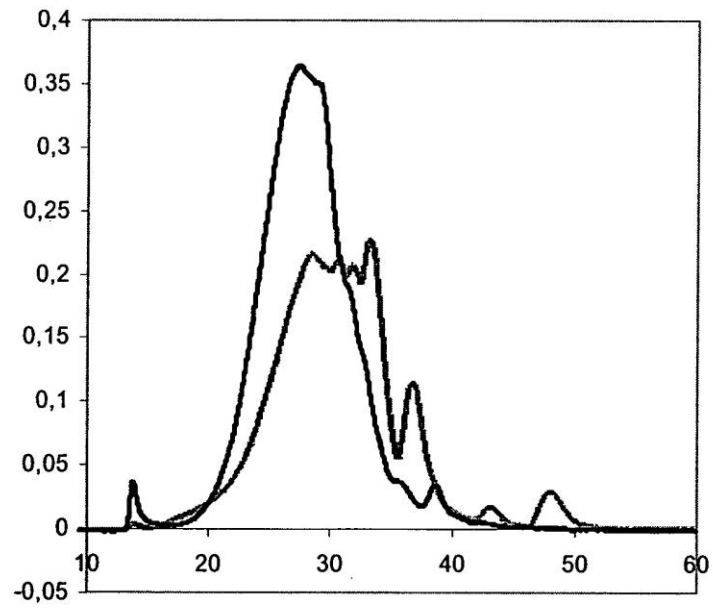


FIGURA 2