

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 152**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 36/185</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/97</b>	(2007.01)
<b>A61Q 19/00</b>	(2006.01)
<b>A23D 9/007</b>	(2006.01)
<b>A61Q 19/06</b>	(2006.01)
<b>A61K 9/00</b>	(2006.01)
<b>C11B 3/00</b>	(2006.01)
<b>A23L 33/10</b>	(2006.01)
<b>A61P 17/02</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.09.2014 PCT/EP2014/070463**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **02.04.2015 WO15044254**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2014 E 14790520 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2019 EP 3060228**

54 Título: **Extracto lipídico de semillas de pasifloras**

30 Prioridad:

**25.09.2013 FR 1359252**

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

**20.11.2019**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**CURELL SUÑOL, S.L.P.**

ES 2 732 152 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

Extracto lipídico de semillas de pasifloras.

5 La invención se refiere a un extracto lipídico de semillas de pasifloras, *Passiflora incarnata* y *Passiflora edulis* y preferentemente *Passiflora edulis* y a una composición cosmética, dermatológica o nutracéutica que comprende un excipiente apropiado y dicho extracto lipídico de semillas de pasifloras, *Passiflora incarnata* y *Passiflora edulis*. De hecho, los inventores han descubierto, de manera sorprendente, que los extractos lipídicos de pasiflora y preferentemente los de *Passiflora edulis* presentan unas propiedades cosméticas, dermatológicas o

10

La invención tiene asimismo por objeto un procedimiento de extracción de un extracto lipídico de semillas de pasiflora, así como el extracto susceptible de ser obtenido mediante dicho procedimiento. La invención se refiere asimismo a una composición de este tipo o a un extracto de este tipo para su utilización en la prevención o el tratamiento de los trastornos o patologías de la piel, de las mucosas o de los faneros. La invención se refiere por último a un procedimiento de cuidado cosmético de la piel, de los faneros o de las mucosas, con vistas a mejorar su estado o su aspecto, que consiste en administrar una composición o un extracto de este tipo.

15

#### Las pasifloras

20

La familia de las pasifloras (*Passiflora*) está constituida por aproximadamente 500 especies. Las especies están distribuidas a menudo en las regiones cálidas templadas y tropicales, y en particular en el continente americano, pero son más bien raras en Asia, Australia y África tropical.

25

#### Botánica

30

Las plantas se presentan en forma de arbustos o hierbas trepadoras. Las hojas son alternas, a veces simples, lobuladas o palmeadas. Las flores pueden alcanzar 9 cm de diámetro, son bisexuales o unisexuales y regulares. Son blancas y violetas y presentan unos apéndices petaloideos finos, rellenas de apéndices filiformes que simbolizan la corona de espinas de Cristo. El fruto de 4 a 5 cm de longitud es oval y, a menudo, de color amarillo anaranjado.

Las especies más expandidas son en particular *P. incarnata* y *P. edulis*.

35

#### Elementos de Fitoquímica.

40

*P. incarnata*: los constituyentes principales están representados por la familia de los flavonoides que están presentes en gran cantidad en las hojas. Contiene un alto contenido en isovitexina. También contiene una pequeña cantidad de alcaloides indólicos simples (harmano, harmina, etc.), de azúcares como la rafinosa, la sacarosa, la fructosa, la glucosa y de aceites esenciales y de maltol descrito como la molécula que sería el origen de los efectos sedantes y anticonvulsivos atribuidos a esta planta.

45

*P. Edulis*: A partir de un extracto metanólico de hojas secadas se identificó un compuesto específico, la pasiflorina -ciclopropano triterpeno glicósido- (E. Bombardelli *et al.*, 1975). Contiene isoorientina, un flavonoide que no se encuentra en *P. incarnata* así como unas trazas de aceite esencial y de alcaloides idénticos a *P. incarnata*. La pulpa del fruto contiene flavonoides, schaftósido, isoschaftósido, isoorientina, orientina, isovitexina, derivados de luteolina (M.L. Zeraik, J.H. Yariwake - 2010), ácido ascórbico (aproximadamente 60 mg/100 g). La pulpa contiene asimismo unos derivados cianogénicos glicosilados: la prunasina, la sambunigrina y la amigdalina, así como dos mandelonitrilo  $\beta$ -rutinósidos identificados recientemente (Chassagne D. y J. Crouzet 1998, D.S. Seigler, 2002).

50

#### Toxicología

55

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

#### Características de la semilla

60

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

65

- polifenoles incluyendo Piceatanol (estructura parecida al resveratrol) y su dímero la escirpusina B (S. Sano, K. Sugiyama, T. Ito, 2011), sustancias con efectos vasorrelajantes y antioxidantes.
- aceite, 18% por disolvente que contiene fitoesteroles (0.2% incluyendo campesterol, estigmasterol, sitosterol, avenasterol); 60 a 73% de ácido linoleico (omega 6), 14% a 20% de ácido oleico y 465 ppm de tocoferoles (G. Piombo, N. Barouh *et al.*, 2006, R. V. V. Lopes *et al.*).

□ Azúcares y proteínas

**Técnica anterior**

5

Uso alimentario

10 El fruto parece haber sido consumido desde la prehistoria. En el siglo XVI en Perú, las hermosas flores de pasifloras ya se consideraban un remedio y muchas especies de pasiflora todavía se utilizan en numerosos países en las prácticas terapéuticas actuales.

Uso medico

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

20 Esta actividad sería más constante y más significativa para *P. incarnata*. Unos extractos de *P. incarnata* serían capaces de revertir la dependencia de la morfina. También se han demostrado unos efectos antiinflamatorios para extractos de hojas de *P. edulis*.

Es muy probable que las diferentes familias de polifenoles contribuyan de manera muy importante al efecto antioxidante y anti-glicación de las proteínas (M. Rudnicki *et al*, 2007) de las partes aéreas de *P. edulis*.

25 También se ha demostrado un efecto antihipotensivo de un extracto metanólico de cáscaras de frutos de *P. Edulis* así como un efecto hipocolesterolemia de un extracto de semillas deslipidadas ricas en fibras. Efecto antitumoral de la decocción del fruto a través de la inhibición de las metaloproteinasas matriciales (MMP2 y MMP9) implicadas en la invasión tumoral, las metástasis y la angiogénesis.

30 Uso dermocosmético

Uso cutáneo de las hojas. *P. foetida* en Brasil para tratar las enfermedades cutáneas de origen inflamatorio. En Mauricio y Rodrigues las decocciones de la hoja. *P. suberosa* se utilizan en baños para tratar las enfermedades de la piel.

35

**Descripción de la invención**

40 El solicitante ha descubierto que los extractos lipídicos de semillas de *Passiflora incarnata* y/o *edulis* presentan unas propiedades cosméticas y dermatológicas nunca descritas hasta ahora. En particular, es la primera vez que unos extractos lipídicos de pasiflora de este tipo se utilizan como tales, por sus propiedades específicas.

45 La invención tiene por objeto una composición que comprende un extracto lipídico de semillas de pasiflora, eventualmente en asociación con un excipiente apropiado. La composición es ventajosamente cosmética, farmacéutica, dermatológica, nutracéutica. Dicha composición está formulada preferentemente para ser administrada por vía tópica externa u oral.

50 La invención tiene por objeto un extracto lipídico de semillas de pasifloras, *Passiflora incarnata* y/o *Passiflora edulis*, preferentemente de *P. edulis*, caracterizado por que dicho extracto lipídico es un aceite de semillas de pasiflora concentrado en su fracción insaponificable, que contiene de 3% a 100% en peso, ventajosamente de 4% a 100% en peso, de insaponificables con respecto al peso total del extracto.

55 El aceite de semilla de pasifloras concentrado en su fracción insaponificable contiene los ácidos grasos del aceite original y la distribución en ácidos grasos del aceite de pasiflora concentrado es idéntica a la del aceite de pasiflora antes de la concentración. Asimismo, los compuestos insaponificables y su distribución respectiva son idénticos en el aceite de partida y el aceite concentrado. Por el contrario, el aceite se concentra en su fracción insaponificable, en particular comprende más del 3% en peso de insaponificables, con respecto al peso total del aceite, ventajosamente más del 4% en peso de insaponificables, más ventajosamente más del 4,5% en peso de insaponificables.

60 El aceite de semillas de pasifloras concentrado en su fracción insaponificable comprende ventajosamente ácidos grasos que tienen de 12 a 22, más ventajosamente de 14 a 20, átomos de carbono. Estos ácidos grasos pueden ser saturados, monoinsaturados o poliinsaturados.

Un ejemplo de características del aceite crudo de *Passiflora edulis* se proporciona en la Tabla 1 siguiente:

65

Tabla 1: Ejemplo de características de aceite de pasiflora crudo

Sección grasa (% en peso con respecto al peso total del aceite)	
C14 (ácido mirístico)	≤ 1,0
C16 (ácido palmítico)	5,0 - 15,0
C16' (ácido 5-hexadecenoico)	≤ 1,0
C18 (ácido esteárico)	≤ 5,0
C18' (ácido oleico)	10,0 - 20,0
C18'' (ácido linoleico)	60,0 - 80,0
C18''' (ácido α-linolénico)	< 1,0
C20 (ácido araquídico)	≤ 1,0
C20' (ácido eicasenoico)	≤ 1,0
C22 (ácido behénico)	≤ 1,0
Contenido en tocoferoles (g/100 g)	0,001 - 0,5
Contenido en tocotrienoles (g/100 g)	0,01 - 1,0
Contenido en esteroides (g/100 g)	0,1 - 2,0
Contenido en escualeno (g/100 g)	0,05 - 1,0
Contenido total en insaponificables (g/100 g)	0,3 - 2,0

5 La fracción insaponificable está compuesta de manera ventajosa mayoritariamente por tocoferoles, por tocotrienoles y por esteroides. También se encuentran escualenos.

10 En la fracción insaponificable, el contenido en tocoferoles varía ventajosamente de 0,1% a 3% en peso, más ventajosamente de 0,5% a 3% en peso, aún más ventajosamente de 1% a 3% en peso, de tocoferoles, con respecto al peso total de la fracción insaponificable. De entre los tocoferoles, se encuentran ventajosamente el α-tocoferol, el β-tocoferol, el δ-tocoferol y el γ-tocoferol. Estos tocoferoles constituyen ventajosamente del 60% al 100% en peso, más ventajosamente del 80% al 100% en peso, del peso total de los tocoferoles.

15 En la fracción insaponificable, el contenido en tocotrienoles varía ventajosamente de 5% a 25% en peso, más ventajosamente de 8% a 25% en peso, aún más ventajosamente de 10% a 20% en peso, de tocotrienoles, con respecto al peso total de la fracción insaponificable. De entre los tocotrienoles, se encuentran ventajosamente el α-tocotrienol, el β-tocotrienol, el δ-tocotrienol. Estos tocotrienoles constituyen ventajosamente del 60% al 100% en peso, más ventajosamente del 80% al 100% en peso, del peso total de los tocotrienoles.

20 En la fracción insaponificable, el contenido en esteroides varía ventajosamente de 30% a 60% en peso, más ventajosamente de 35% a 55% en peso, más ventajosamente de 40% a 50% en peso, de esteroides con respecto al peso total de la fracción insaponificable. De entre los esteroides, se encuentran ventajosamente el campesterol, el estigmasterol, el β-sitosterol y el Δ7-estigmasterol. Estos esteroides constituyen ventajosamente del 60% al 100% en peso, más ventajosamente del 70% al 90% en peso, del peso total de la fracción insaponificable.

25 En la fracción insaponificable, el contenido en escualenos varía ventajosamente de 10% a 35% en peso, más ventajosamente de 15% a 30% en peso, aún más ventajosamente de 15% a 25% en peso, de escualeno, con respecto al peso total de la fracción insaponificable.

30 La fracción insaponificable comprende por lo tanto ventajosamente tocoferoles, tocotrienoles, esteroides y escualenos, preferentemente en los contenidos especificados anteriormente. La fracción insaponificable también puede comprender otros insaponificables no identificados. Ventajosamente, el contenido en sus insaponificables no identificados es inferior al 30% en peso, con respecto al peso total de la fracción insaponificable, más ventajosamente del 0% al 25% en peso.

35 Según una primera variante de la invención, el extracto lipídico es un aceite de semilla de pasifloras concentrado en su fracción insaponificable. Comprende ventajosamente de 3 a 15% en peso de insaponificables, con respecto al peso total del aceite. Presenta ventajosamente las especificaciones siguientes:

Tabla 2: Características de aceite de pasiflora concentrado

Sección grasa (% en peso con respecto al peso total del aceite)	
C14 (ácido mirístico)	≤ 1,0
C16 (ácido palmítico)	5,0 - 15,0
C16' (ácido 5-hexadecenoico)	≤ 1,0
C18 (ácido esteárico)	≤ 5,0
C18' (ácido oleico)	10,0 - 20,0
C18'' (ácido linoleico)	60,0 - 80,0
C18''' (ácido α-linolénico)	< 1,0
C20 (ácido araquídico)	≤ 1,0

Sección grasa (% en peso con respecto al peso total del aceite)	
C20' (ácido eicasenoico)	≤ 1,0
C22 (ácido behénico)	≤ 1,0
Contenido total en insaponificables (g/100 g)	3,0-15,0

La fracción insaponificable es tal como se ha descrito anteriormente.

5 Según una segunda variante de la invención, el extracto lipídico es la fracción insaponificable. Esta fracción insaponificable es tal como se ha descrito anteriormente.

El extracto lipídico se obtiene ventajosamente mediante un procedimiento que comprende las etapas sucesivas siguientes:

- 10 a) la destilación molecular de un aceite crudo o refinado de pasiflora;
- b) llegado el caso, extracción del insaponificable;
- 15 c) recuperación del aceite concentrado en insaponificable obtenido tras la etapa a) o del insaponificable obtenido tras la etapa b).

Cuando se desea recuperar el aceite enriquecido en insaponificable, no realiza la etapa b).

20 Cuando se desea recuperar la fracción insaponificable, se realiza la etapa b). Esta etapa b) comprende ventajosamente las etapas sucesivas siguientes:

- i. saponificación del aceite de pasiflora concentrado en su fracción insaponificable obtenido tras la etapa a)
- ii. y después extracción del insaponificable con la ayuda de un disolvente apropiado.

25 Este procedimiento se describe en la continuación de la descripción.

La invención tiene asimismo por objeto un procedimiento de preparación de un extracto según la invención que comprende las etapas sucesivas siguientes:

- 30 a) destilación molecular de un aceite crudo o refinado de pasiflora;
- b) llegado el caso, extracción del insaponificable;
- 35 c) recuperación del aceite concentrado en insaponificable obtenido tras la etapa a) o del insaponificable obtenido tras la etapa b).

40 A partir de semillas de pasiflora, el procedimiento comprende una primera etapa de extracción del aceite mediante unas tecnologías conocidas por el experto en la materia, como por ejemplo la presión, la extracción mediante disolventes, bajo presión supercrítica y más particularmente por presión o bajo presión supercrítica y preferentemente por presión. El aceite puede estar refinado o no por las tecnologías conocidas por el experto en la materia y preferentemente sin refinar. Este aceite es sometido a continuación a una destilación molecular para producir un aceite concentrado en su fracción insaponificable (o concentrado).

45 Los aceites pueden ser extraídos mediante varios procedimientos:

- extracción física, como prensado en frío en prensa mecánica, prensado en extrusora de doble tornillo;
- extracción química con la ayuda de disolventes orgánicos (alcanos alifáticos, alcoholes, disolventes clorados, disolventes fluorados);
- extracción en medio supercrítico, con la ayuda del dióxido de carbono por ejemplo, solo y/o con unos co-disolventes.

55 Para la extracción de aceite crudo de pasiflora, se preferirá el prensado en frío en prensa mecánica.

60 El aceite crudo de pasiflora puede ser refinado según unos procedimientos conocidos por el experto en la materia, tales como el refinado físico (desgomado con agua, desacidificación por desodorización a alta temperatura) y el refinado químico (desmucilagínación con agua o tratamiento ácido con el fin de eliminar los fosfolípidos, neutralización de ácidos grasos libres con la ayuda de una solución básica, decoloración, frigelización y desodorización).

El aceite crudo de pasiflora obtenido anteriormente se concentra ventajosamente en su fracción insaponificable mediante un procedimiento de destilación molecular.

5 El insaponificable es la fracción de un cuerpo graso que, tras la acción prolongada de una base alcalina, permanece insoluble en agua y puede ser extraída por un disolvente orgánico. Cinco grupos principales de sustancias están presentes en la mayoría de los insaponificables de aceites vegetales: hidrocarburos saturados o insaturados, alcoholes alifáticos o terpénicos, esteroides, tocoferoles, tocotrienoles, los pigmentos carotenoides y xantófilos.

10 Esta etapa de destilación molecular se realiza preferentemente utilizando un dispositivo seleccionado de entre los destiladores moleculares de tipo centrífugo y los dispositivos moleculares con película raspada.

15 Los destiladores moleculares centrífugos son conocidos por el experto en la materia. Por ejemplo, la solicitud EP 493 144 describe un destilador molecular de este tipo. De una manera general, el producto a destilar se dispersa en una capa delgada sobre la superficie calentada (superficie caliente) de un rotor cónico que gira a gran velocidad. El recinto de destilación se coloca al vacío. En estas condiciones, se produce evaporación y no ebullición, desde la superficie caliente, de los constituyentes del aceite, tales como los insaponificables, siendo la ventaja que el aceite y sus constituyentes, en particular los insaponificables (siendo considerados frágiles estos productos), no se degradan durante la evaporación.

20 Los destiladores moleculares de tipo con película raspada también son conocidos por el experto en la materia. De una manera general, comprenden una cámara de destilación provista de un raspador giratorio, que permite la dispersión continua sobre la superficie de evaporación (superficie caliente) de los productos a destilar. Los vapores de producto se condensan por medio de un dedo refrigerado, colocado en el centro de la cámara de destilación. Los sistemas periféricos de alimentación y de vacío son muy parecidos a los de un destilador centrífugo (bombas de alimentación, bombas de vacío de paleta y de difusión de aceite, etc.). La recuperación de los residuos y de los destilados en unos matracos de vidrio se realiza por flujo gravitacional.

30 Al final de la etapa de fraccionamiento, la fracción destilada rica en insaponificables representa ventajosamente del 3 al 15% en peso del aceite de partida, y la fracción destilada rica en triglicéridos representa ventajosamente del 85 al 97% en peso del aceite de partida.

35 Además, se verificó que este procedimiento no provocaba ninguna modificación química o alteración de los compuestos del insaponificable, y que se habían conservado las fracciones muy insaturadas. Por consiguiente, la distribución de ácidos grasos del aceite de pasiflora concentrado es idéntica a la del aceite de pasiflora antes de la concentración.

40 Tras esta etapa de destilación molecular, el producto obtenido puede ser desodorizado y/o decolorado eventualmente mediante unos procedimientos conocidos por el experto en la materia.

El aceite de pasiflora concentrado en su fracción insaponificable así obtenido presenta las características descritas anteriormente.

45 Cuando se desea recuperar el aceite enriquecido en insaponificable, no se realiza la etapa b).

Cuando se desea recuperar la fracción insaponificable, se realiza la etapa b). Esta etapa comprende ventajosamente las etapas sucesivas siguientes:

- 50
- i. saponificación del aceite de pasiflora concentrado en su fracción insaponificable obtenido tras la etapa a)
  - ii. y después extracción del insaponificable con la ayuda de un disolvente apropiado.

55 El insaponificable de aceite de pasiflora puede ser obtenido por unos procedimientos conocidos por el experto en la materia. Por ejemplo, se puede obtener realizando una saponificación en el aceite de pasiflora concentrado en su fracción insaponificable, y extrayendo después este insaponificable con la ayuda de un disolvente apropiado. Este extracto se lava a continuación hasta la eliminación completa de los jabones y el disolvente se evapora después. Por último, el insaponificable sufre ventajosamente una desodorización con vapor de agua y después separación con nitrógeno con el fin de eliminar las trazas de disolvente.

60 El insaponificable de aceite de pasiflora así obtenido presenta ventajosamente las características descritas anteriormente.

65 En el marco de la invención, el extracto lipídico de semillas de pasiflora se selecciona a su vez de entre el grupo constituido por un aceite concentrado en su fracción insaponificable, una fracción insaponificable, teniendo la fracción insaponificable las especificaciones indicadas anteriormente.

La invención también tiene por objeto una composición que comprende, como agente activo, un extracto lipídico

de semillas de pasifloras según la invención y un excipiente apropiado.

La composición comprende ventajosamente de 0,01% a 20% en peso de dicho extracto lipídico, con respecto al peso total de la composición.

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

15 Este otro compuesto se puede elegir, en particular, de entre agentes activos utilizados convencionalmente en dermatología o cosmética, tales como los emolientes, los agentes activos hidratantes, los activadores de la síntesis de queratina, los queratolíticos, los agentes de reestructuración de la barrera cutánea (activadores de síntesis de los lípidos cutáneos), agonistas PPAR (o Peroxysome Proliferator Activated Receptor), los agonistas RXR o LXR, los agentes seborreguladores, los agentes antiirritantes, los agentes calmantes, los agentes antiinflamatorios, los agentes antioxidantes y los agentes antienvjecimiento, los agentes despigmentantes o hipodespigmentantes, los agentes pigmentantes, los agentes lipolíticos o inhibidores de la lipogénesis o también los agentes anticelulíticos o adelgazantes, los filtros y pantallas solares minerales u  
20 orgánicos, los compuestos antifúngicos, los conservantes, los agentes antibacterianos, los pre y probióticos, los antibióticos, los inmunomoduladores.

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

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

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

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

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

45 Entre los agentes activos recomendados en asociación con el extracto según la invención, se pueden citar los extractos vegetales, en particular:

- los aceites vegetales tales como el aceite de soja y/o el aceite de colza, el aceite de aguacate (WO 2004/012496, WO 2004/012752, WO 2004/016106, WO 2007/057439), el aceite de lupino y ventajosamente el aceite de lupino blanco dulce (WO 98/47479), o una mezcla de estos aceites;  
50
- el oleodestilado o los concentrados de aceite vegetal o animal, en particular de girasol, más ventajosamente concentrados de girasol linoleicos, tales como el aceite de girasol concentrado en insaponificables (Soline® - WO 2001/21150), comercializado por Laboratoires Expanscience, los aceites concentrados en insaponificables del tipo aceite de aguacate, de colza, de maíz, útiles en particular por su actividad hidratante y/o emoliente, cicatrizante y/o reestructurante de la barrera cutánea, antiinflamatoria y/o antiirritante y/o calmante;  
55
- Los insaponificables de vegetales o de aceite vegetal, ventajosamente furanos de aguacate (Avocadofurane®), que pueden ser obtenidos mediante el procedimiento descrito en la solicitud internacional WO 01/21605, los insaponificables de aguacate y/o de soja, más particularmente una mezcla de insaponificables de aguacate furánicos y de insaponificables de soja, ventajosamente en una relación respectiva de aproximadamente 1/3 - 2/3 (tal como el Piasclédine®), los insaponificables de soja (tales como los obtenidos según el procedimiento descrito en la solicitud internacional WO 01/51596), los insaponificables esterólicos (típicamente unos insaponificables cuyo contenido en esteroides, en metilesteroides y en alcohol triterpénico está comprendido entre 20 y 95% en peso, preferentemente 45-  
60  
65

65% en peso, con respecto al peso total del insaponificable), los fitoesteres, los ésteres de esteroides y los derivados vitamínicos, útiles en particular por su actividad cicatrizante y/o reestructurante de la barrera cutánea, antienvjecimiento, antiinflamatoria;

- 5 • Los péptidos o complejos de aminoácidos vegetales, en particular los de aguacate (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2005/105123), los péptidos de lupino (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2005/102259), los péptidos de quinua (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2008/080974), los péptidos de maca (tales como los descritos en la solicitud internacional) WO 2004/112742), los péptidos de soja fermentados o no, los péptidos de arroz (tales como los descritos en la solicitud internacional WO 2008/009709), útiles en particular por su actividad hidratante y/o emoliente (aguacate), queratorreguladora (lupino, quinua), cicatrizante y/o reestructurante de la barrera (maca, quinua, soja), antiinflamatoria y/o antiirritante y/o calmante (lupino, quinua), antioxidante (aguacate), antienvjecimiento (lupino, maca), pigmentante (arroz), los péptidos de Schizandra (tales como los descritos en la solicitud de patente FR 0 955 344), el extracto de semillas de *Acacia macrostachya* (tales como el descrito en la solicitud WO 2011/064402), el extracto de semilla *Vigna unguiculata* (tales como el descrito en la solicitud WO 2011/064401); los extractos peptídicos y osídicos de semillas de pasiflora (tales como los descritos en la solicitud de patente FR 1 262 234)
- 10
- 15
- 20 • Los azúcares vegetales, en particular los azúcares de aguacate (tales como los descritos en la solicitud WO 2005/115421), útiles en particular por su propiedad queratorreguladora, cicatrizante y/o reestructurante de la barrera cutánea, antiinflamatoria y/o irritante y/o calmante;
- 25 • El butil avocadato (5 alpha Avocuta®), inhibidor de la 5-alfa reductasa (WO 01/52837 y WO 02/06205) y típicamente, regulador de la secreción seboreica que se encuentra aumentada en el acné y la caspa;
- 30 • Los extractos ricos en polifenoles, y más particularmente los extractos de frutos de aguacate (como los descritos en la solicitud FR 1 061 055), los extractos de hojas de maca (como los descritos en la solicitud FR 1 061 047), y los extractos de partes aéreas de *Gynandropsis gynandra* (como los descritos en la solicitud FR 1 061 051),
- El lupeol (FR 2 8 22 821, FR 2 857 596) útil en particular para favorecer la cicatrización;
- Una manteca de Cupuaçu, particularmente apreciada por sus propiedades hidratantes.

35 Entre los agentes activos recomendados en asociación con el extracto según la invención, se pueden citar las oxazolininas, en particular las seleccionadas de entre el grupo constituido por la 2-undecil-4-hidroxiometil-4-metil-1,3-oxazolina, la 2-undecil-4,4-dimetil-1,3-oxazolina, la (E)-4,4-dimetil-2-heptadec-8-enil-1,3-oxazolina, la 4-hidroxiometil-4-metil-2-heptadec-1,3-oxazolina, la (E)-4-hidroxiometil-4-metil-2-heptadec-8-enil-1,3-oxazolina, la 2-undecil-4-etil-4-hidroxiometil-1,3-oxazolina (preferentemente la 2-undecil-4,4-dimetil-1,3-oxazolina, denominada OX-100 o Cycloceramide®; WO 2004050052, WO 2004050079 y WO 2004112741). Son particularmente útiles por su actividad antiinflamatoria y/o antiirritante y/o calmante, antioxidante, inmunomoduladora.

45 Todas estas combinaciones comprenden por lo menos otro compuesto activo, además del extracto de semilla de pasiflora, y pueden comprender dos, tres, cuatro o más compuestos activos tales como los descritos anteriormente.

50 La composición según la invención puede ser formulada en forma de diferentes preparaciones adaptadas a una administración tópica, a una administración oral, rectal, vaginal, nasal, auricular o bronquial, así como a una administración parenteral. Ventajosamente, la composición según la invención se formula en forma de una preparación adaptada a una administración tópica o a una administración oral.

55 Según una primera variante, las diferentes preparaciones están adaptadas a la administración tópica e incluyen, en particular, las cremas, las emulsiones, las leches, las pomadas, las lociones, los aceites, las soluciones acuosas o hidroalcohólicas o glicólicas, los polvos, los parches, los pulverizadores, los champús, esmaltes o cualquier otro producto para aplicación externa.

La composición que comprende un extracto de semillas de pasiflora que tiene las especificaciones indicadas está destinada particularmente a una utilización cosmética, farmacéutica, dermatológica, nutracéutica.

60 En el marco de una utilización cosmética, farmacéutica o dermatológica, la composición será formulada ventajosamente en forma de una preparación adaptada a una administración tópica. La composición que comprende un extracto lipídico de semillas de pasiflora, seleccionada a su vez de entre el grupo constituido por un aceite concentrado en su fracción insaponificable, una insaponificable, está destinada particularmente a una utilización cosmética, farmacéutica o dermatológica.

65

En el marco de una utilización alimentaria, con fines nutritivo o cosmético ("cosmet-food"), la composición será formulada ventajosamente en forma de una preparación adaptada a una administración oral.

5 La invención tiene asimismo por objeto un extracto según la invención o una composición según la invención para su utilización como, o en una, composición dermatológica, farmacéutica o como, o en, un alimento funcional.

10 Un alimento funcional es un alimento convencional, o que tiene su apariencia, que forma parte de la alimentación normal, y tiene la característica de procurar unos efectos fisiológicos beneficiosos que sobrepasan sus funciones nutricionales habituales o reducir el riesgo de enfermedades crónicas.

Se ha demostrado que el extracto según la invención y en particular un aceite de *Passiflora edulis* concentrado en su fracción insaponificable,

- 15
- Contribuye a proteger la dermis de los daños oxidativos
  - Aumenta la biosíntesis de ácido hialurónico y por lo tanto favorece la hidratación de la dermis y su elasticidad

20

  - Contribuye a aumentar la fibrillogénesis y la remodelación de la matriz extracelular de la dermis para permitir una mejor cohesión y elasticidad de la dermis
  - Aumenta la proliferación de fibroblastos humanos normales

25

  - Disminuye las fuerzas contráctiles generadas por los fibroblastos de estrías rojas
  - Favorece la lipólisis adipocitaria

30

  - Reprime la expresión de genes implicados en la melanogénesis.

35 Ventajosamente, se utiliza la composición o el extracto según la presente invención en la prevención y/o el tratamiento de los trastornos o patologías de la piel y/o de las mucosas y/o de los faneros. En particular, se utiliza la composición o el extracto según la invención para estimular, restaurar o regular el metabolismo de las células de la piel y de las mucosas y/o en la prevención y/o el tratamiento de los trastornos relacionados con el tejido dérmico.

En particular, se puede utilizar el extracto según la invención para una o varias de las siguientes indicaciones:

- 40
- como agente antienvjecimiento
  - como agente cicatrizante;
  - para prevenir una alteración de, y/o mantener, la homeostasis de la piel o de las mucosas;
  - como agente antioxidante
  - como agente antiinflamatorio;
  - como agente adelgazante y/o anticelulítico.

45

  - para prevenir o tratar las estrías de la piel
  - como agente despigmentante

50 Más particularmente, se puede utilizar la composición o el extracto según la invención para prevenir o retrasar el envejecimiento cutáneo prematuro, en particular fotoinducido. Por lo tanto, son útiles en una crema u otra formulación con fines de prevenir, reducir y/o tratar las arrugas, las pequeñas arrugas o una alteración del micro-relieve.

55 Debido a su acción sobre la proliferación de los fibroblastos y sobre el colágeno en particular, se puede utilizar la composición o el extracto según la invención para reforzar las propiedades mecánicas de la piel y de las mucosas, en particular para luchar contra la piel marchita, blanda, hundida y/o adelgazada, y/o reforzar y/o restaurar la elasticidad o la firmeza de la piel.

También se puede utilizar la composición o el extracto según la invención para la prevención y/o el tratamiento de las alteraciones del tejido adiposo.

60 En particular, la composición o el extracto según la invención está destinado a la prevención y/o al tratamiento de las reacciones o patologías alérgicas, inflamatorias, irritativas o de los trastornos de la barrera o de la homeostasis de la piel, de los faneros (cabello y uñas) y/o de las mucosas (encías, periodonto, mucosas

genitales) inmadura(s), normal(es) o madura(s)/envejecida(s).

También se puede usar la composición o el extracto según la invención para favorecer la cicatrización.

5 La composición o el extracto según la invención se pueden usar por lo tanto en la prevención y/o el tratamiento de las patologías o afecciones seleccionadas de entre el grupo constituido por las cicatrices superficiales, los labios frágiles y las queilitis, las estrías, la piel después de picaduras, las abrasiones de la piel, los granos y/o las costras cutáneas, y las pieles frágiles y sensibles. La composición o el extracto según la invención está así particularmente adaptada en la prevención o el tratamiento de estrías de la piel.

10 Por la expresión "prevención de las estrías de la piel" se entiende según la presente invención una acción que permite evitar o por lo menos reducir la formación de estrías, es decir, su longitud, anchura y/o profundidad, en el marco de un tratamiento cosmético o dermatológico, mediante la aplicación de la composición, antes y durante un acontecimiento conocido porque puede provocar la aparición de estrías, tal como un embarazo. Por la expresión "tratamiento de las estrías de la piel" se entiende según la presente invención una acción que permite hacer retroceder, es decir retroceder, es decir resorber, en el marco de un tratamiento cosmético o dermatológico, de forma visible y medible, unas estrías ya formadas, es decir, su longitud, anchura y/o profundidad.

15 Por lo tanto, la composición utilizada según la invención se puede aplicar en unas zonas de la piel susceptibles de formar estrías, que comprenden unas estrías que están formándose o incluso que comprenden unas estrías ya formadas.

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

25

- de la piel, tales como el acné, la rosácea o la eritrocuperosis, la psoriasis, los trastornos vasculares, la dermatitis del asiento, la dermatitis atópica, el eccema, la dermatitis de contacto, la dermatitis irritativa, la dermatitis alérgica, la dermatitis seborreica (costra de leche), la psoriasis, la piel sensible, la piel reactiva, 30 la piel seca (xerosis), la piel deshidratada, la piel con enrojecimiento, el eritema cutáneo, la piel envejecida o fotoenvejecida, la piel fotosensibilizada, la piel pigmentada (melasma, pigmentación posinflamatoria, etc.), la piel despigmentada (vitiligo), la piel con celulitis, la piel suelta, la piel con estrías, darts, el agrietamiento, la erosión, las grietas especialmente de los senos, la insolación, las inflamaciones debidas a los rayos de cualquier tipo, las irritaciones por agentes químicos, físicos (por ejemplo, tensión en las mujeres embarazadas), bacteriológicos, fúngicos o virales, parasitarios (piojos, sarna, tiña, ácaros, dermatofitos), radiológicos o por déficit de inmunidad innata (péptidos antimicrobianos) o adquirida (celular, humoral, citocinas), y/o

35

- de las mucosas tales como las encías y los periodontos que pueden presentar gingivitis (encías sensibles de los recién nacidos, problemas de higiene, debidos al tabaquismo u otros), periodontopatías o mucosas genitales que pueden presentar unas irritaciones de las esferas genitales masculinos o femeninos externas o internas, y/o

40

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

45

50 La invención se refiere asimismo a un procedimiento de cuidado cosmético de la piel y/o de los faneros y/o de las mucosas, con vistas a mejorar su estado y/o su aspecto, ventajosamente con vistas a mejorar la firmeza, la elasticidad o la tonicidad de la piel que comprende la administración, por vía oral o tópica, de un extracto según la invención o de una composición según la invención.

55 La invención tiene asimismo por objeto un procedimiento de tratamiento cosmético de las pieles secas, con sensación de tirantez, que comprende la administración, por vía oral o tópica, de un extracto según la invención o una composición según la invención.

60 La invención tiene también por objeto un procedimiento de tratamiento cosmético para remodelar la silueta, limitar el efecto "piel de naranja" que comprende la administración, por vía oral o tópica, de un extracto según la invención o de una composición según la invención.

65 La invención tiene por último por objeto un alimento funcional que comprende un extracto lipídico tal como se ha definido anteriormente. El alimento funcional se puede seleccionar de entre:

- 1) Los productos lácteos: tales como los quesos, la mantequilla, la leche y otras bebidas lácteas, mezclas y pastas para untar a base de productos lácteos, cremas heladas y yogures;
- 2) Los productos a base de grasa tales como las margarinas, las pastas para untar, mayonesas, materias grasas para cocinar, aceites para freír y vinagretas;
- 3) Los productos a base de cereales compuestos por semillas tales como el pan y las pastas, ya estén estos alimentos cocinados, cocinados al horno o procesados.
- 4) Los productos de confitería tales como el chocolate, los caramelos, los chicles, los postres, las coberturas, los sorbetes, los glaseados y otros rellenos;
- 5) Las bebidas alcohólicas o no, incluidas las sodas y otras bebidas no alcohólicas, zumos de frutas, complementos dietéticos, sustitutos de comidas en forma de bebidas como los vendidos bajo la marca Boost™ y Ensure™ y;
- 6) Los productos varios como los huevos, los alimentos procesados como las sopas, las salsas preparadas para pasta, platos preparados y otros productos del mismo tipo.

Se puede incorporar la composición o el extracto de la presente invención directamente y sin ninguna otra modificación en el alimento, los nutracéuticos, los productos dietéticos, en particular hiperproteínicos o las bebidas, y esto gracias a unas técnicas como la combinación, la infusión, la inyección, la mezcla, la absorción, el amasado y la pulverización.

Los modos de administración, las posologías y las formas galénicas óptimas de los compuestos y composiciones según la invención pueden ser determinados según los criterios considerados generalmente en el establecimiento de un tratamiento farmacéutico, en particular dermatológico, o veterinario adaptado a un paciente o a un animal, como por ejemplo la edad o el peso corporal del paciente o del animal, la gravedad de su estado general, la tolerancia al tratamiento, los efectos secundarios constatados, el tipo de piel.

#### Referencias bibliográficas

- Georges PIOMBO *et al.*, OCL vol. 13 n° 2-3 de marzo-junio de 2006  
 Martina RUDNICKI *et al.*, Food Chemistry 100 (2007) 719-724  
 David CHASSAGNE y Jean CROUZET, Phytochemistry, vol. 49, n°. 3 pp 757-759, 1998  
 Ezio BOMBARDELLI *et al.*, Phytochemistry, 1975, vol. 14, pp 2661-2665  
 Shoko SANO *et al.*, Agric. Food Chem., 2011, 59, 6209-6213.  
 Kamaldeep DHAWAN *et al.*, Journal of Ethnopharmacology 94 (2004) 1-23  
 Zerark *et al.*, Microchemical Journal 96 (2010), 86-91  
 R. de V. Vieira Lopes *et al.*, Eur. J. Lipid. Sci. Technol. 2010, 112, 1253-1262  
 Seigler *et al.*, Phytochemistry 60 (2012), 873-882

#### Ejemplo 1: Concentrado según la invención

Un ejemplo de concentrado según la invención es un aceite crudo de *P. Edulis* concentrado en su fracción insaponificable. El extracto se prepara por destilación molecular.

Este extracto muestra la siguiente distribución másica:

Tabla 3

Sección grasa (% en peso con respecto al peso total del aceite)	
C14	0,1
C16	13,3
C16'	0,4
C18	2,5
C18'	15
C18''	67,5
C18'''	0,4
C20	0,1
C20'	0,1
C22	0
C22'	0
Contenido en tocoferoles (g/100 g)	0,09

<b>Sección grasa</b> (% en peso con respecto al peso total del aceite)	
Contenido en tocotrienoles (g/100 g)	0,57
Contenido en esteroides (g/100 g)	2,13
Contenido en escualeno (g/100 g)	0,87
Contenido total en insaponificables (g/100 g)	4,7

Los tocoferoles tienen la siguiente distribución másica:

Tabla 4

5

% $\alpha$ -tocoferol	7,5
% $\beta$ -tocoferol	3,5
% $\delta$ -tocoferol	17
% $\gamma$ -tocoferol	72

Los tocotrienoles tienen la siguiente distribución másica:

Tabla 5

10

% $\alpha$ -tocotrienol	2
% $\delta$ -tocotrienol	58
% $\gamma$ -tocotrienol	40

Los esteroides tienen la siguiente distribución másica:

Tabla 6

15

% campesterol	9,5
% estigmasterol	24
% $\beta$ -sitosterol	33
% $\Delta^7$ -estigmasterol	3,5
% no identificados	30

### Ejemplo 2 Composiciones para aplicación por vía tópica

20 A continuación se presentan varias composiciones para aplicación por vía tópica. El extracto lipídico de semillas de pasiflora seleccionado a su vez de entre el grupo constituido por un aceite concentrado en su fracción insaponificable, un insaponificable, puede ser incorporado a diversos productos cosméticos, tales como aguas de limpieza, emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite, aceites, leches, lociones, champús, productos espumantes y pulverizadores, cuyas composiciones se presentan a continuación a título de ejemplos.

25 AGUA DE LIMPIEZA HIDRATANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
AGUA PURIFICADA	100% CSP
GOMA BIOSACÁRIDO	Del 1 al 5%
BUTILENGLICOL	Del 1 al 5%
ÁCIDO HIALURÓNICO	0 a 5%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,001 al 20%
CONSERVANTES	0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO MONOHIDRATADO	0 a 1%
TRIMETAMINA	0 a 1%

AGUA DE LIMPIEZA PIEL SENSIBLE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
CAPRILOIL GLICINA	0 a 1%
LEJÍA DE SOSA	0 a 1%
SECUESTANTE	0 a 1%
BUTILENGLICOL	Del 1 al 5%
BETA CAROTENO	De 0 a 2%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,001 al 20%
CONSERVANTES	0 a 1%
PEG-32	Del 1 al 5%

ES 2 732 152 T3

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
PEG-7 PALMCOATO	Del 1 al 5%
GLUCONATO DE ZINC	0 a 1%
ACIDO CÍTRICO	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP
PERFUME	0 a 1%
POLOXAMER 184	Del 1 al 5%

EMULSIÓN ANTI-ENVEJECIMIENTO:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
ISOPARAFINA LIQUIDA	Del 5 al 20%
ESTEARATO DE ISOCETILO	Del 5 al 20%
HIDROXIESTEARATO AL - MG	Del 5 al 20%
ABIL WE 09	Del 1 al 5%
GLICEROL	Del 1 al 5%
ACEITE DE VASELINA	Del 1 al 5%
OXIDO DE ZINC MICRONIZADO	Del 1 al 5%
BUTILENGLICOL	Del 1 al 5%
RETINOL	0 a 1%
VITAMINA C	0 a 5%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,01 al 20%
ISONONIL ISONONANOATO	Del 1 al 5%
CERA DE ABEJA	Del 1 al 5%
TARTRATO DE SODIO	Del 1 al 5%
CLORURO DE SODIO	0 a 5%
GLICINA	Del 1 al 5%
CONSERVANTES	0 a 1%
COLESTEROL	0 a 1%
FITOESFINGOSINA	0 a 1%
ACIDO TÁRTRICO	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP

EMULSIÓN REESTRUCTURANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
POLIDECENO HIDROGENADO	Del 5 al 20%
LAURIL-GLIESTEARATO	Del 1 al 5%
CARBONATO DE DICAPRILLO	Del 1 al 5%
GLICEROL	Del 5 al 20%
CARBOPOL	0 a 1%
GOMA XANTANA	0 a 1%
ACIDO ASIÁTICO	0 a 1%
VITAMINA B5	0 a 5%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,01 al 20%
LEJÍA DE SOSA	0 a 1%
CONSERVANTES	0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP

ACEITE ADELGAZANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
SOLUBILIZANTE	0 a 1%
ACEITE DE ALMENDRA DULCE	Del 5 al 20%
CAPRILATO/CAPRATO DE COPRAH	100% CSP
ACEITE DE MACADAMIA REFINADO	Del 5 al 20%
CAPRILATO CAPRATO DE GLICEROL	Del 5 al 20%
ALFA BISABOLOL NAT	0 a 1%
ALFA TOCOFEROL	0 a 1%
EXTRACTO DE HIEDRA	0 a 5%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,01 al 20%
CONSERVANTE	0 a 1%

ES 2 732 152 T3

Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI	%
ÉSTER	0 a 1%

LECHE PARA PIEL SECA, ATÓPICA:

Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI	%
ACEITE DE ALMENDRA DULCE	Del 1 al 5%
ACEITE DE MAÍZ	Del 1 al 5%
ÁCIDO ESTEARICO	Del 1 al 5%
ALCOHOL CETÍLICO C16 C18	0 a 1%
ANTIESPUMA 70414	0 a 1%
ALCOHOL LAÚRICO 110E	Del 1 al 5%
MONOLAURATO PEG 300	0 a 1%
MONOOLEATO DE GLICEROL	0 a 1%
MONOESTEARATO DE GLICEROL	Del 1 al 5%
VITAMINA B12	0 a 5%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	De 0,1 a 120%
CONSERVANTES	0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	0 a 1%
CITRATO TRISÓDICO	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP
PERFUME	0 a 1%
ACEITE DE CACAHUETE	Del 1 al 5%
ACEITE DE PALMA HIDROGENADO	Del 1 al 5%

ESPUMANTE:

Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI	%
AGUA PURIFICADA	100% CSP
LAUROAMFOACETATO	Del 5 al 20%
COCOGLUCÓSIDO	Del 5 al 20%
SURFACTANTE 1	Del 5 al 20%
SURFACTANTE 2	Del 5 al 20%
DIESTEARATO DE PEG 6000	Del 1 al 5%
CONSERVANTES	Del 1 al 5%
CONCENTRACIÓN DE PASIFLORA	Del 0,001 al 12%
EXTRACTO DE CAMOMILA	Del 1 al 5%
ÁCIDO CÍTRICO MONOHIDRATADO	0 a 1%
SECUESTRANTE	0 a 1%
PERFUME	0 a 1%
LEJÍA DE SOSA	0 a 1%

PULVERIZADOR CALMANTE:

Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI	%
AGUA PURIFICADA	100% CSP
TRILAURETH-4 FOSFATO	Del 1 al 5%
DICAPRILIL CARBONATO	Del 1 al 5%
BUTILENGLICOL	Del 1 al 5%
ERITRITIL ÉSTER	Del 1 al 5%
ACEITE VASELINA FLUIDA	Del 1 al 5%
MANTECA DE KARITÉ	0 a 1%
ACEITE VEGETAL	0 a 1%
CONSERVANTES	0 a 1%
LICOPENO	0 a 5%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,01 al 20%
LEJÍA DE SOSA	0 a 1%
PERFUME	0 a 1%
GOMA XANTANA	0 a 1%
CARBOPOL	0 a 1%
SECUESTRANTE	0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	0 a 1%

ES 2 732 152 T3

CREMA LIMPIADORA PURIFICANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
AGUA PURIFICADA	100% CSP
ARLATONA	Del 10 al 30%
COCOGLUCÓSIDO	Del 5 al 20%
HIDROXIPROPIL GUAR	Del 1 al 5%
CAPRILOIL GLICINA	De 0 a 2%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
PERFUME	0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	0 a 1%
ZINC PCA	0 a 1%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,001 al 20%

EMULSIÓN ANTIACNÉICA:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
ESTEARATO PEG 40	Del 1 al 5%
ESTEARATO DE GLICERIL PEG 5	Del 1 al 5%
CERA CERESINA	Del 1 al 5%
MONOESTEARATO DE GLICEROL	Del 1 al 5%
ESTEARATO DE SORBITÁN	De 0 a 2%
ALCOHOL CETÍLICO	De 0 a 2%
ALCOHOL DI-MALATO	Del 5 al 20%
VITAMINA E	0 a 1%
VITAMINA B3	0 a 5%
ACIDO LINOLEICO	0 a 1%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
BUTILENGLICOL	Del 1 al 5%
PIROCTOLAMINA	0 a 1%
CONSERVANTES	0 a 1%
GLICEROL	Del 1 al 10%
GOMA XANTANA	0 a 1%
ZINC PCA	De 0 a 2%
ALMIDÓN DE ARROZ	Del 1 al 5%
NYLON 6	De 0 a 2%
GEL DE POLIACRILAMIDA	Del 1 al 5%
VITAMINA B6	0 a 1%
PERFUME	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP

EMULSIÓN ANTI-ROJECES:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
ESTEARATO PEG 40	Del 1 al 5%
ESTEARATO DE GLICERIL PEG 5	Del 1 al 5%
CERA CERESINA	Del 1 al 5%
MONOESTEARATO DE GLICEROL	Del 1 al 5%
ESTEARATO DE SORBITÁN	De 0 a 2%
ALCOHOL CETÍLICO	De 0 a 2%
ALCOHOL DI-MALATO	Del 5 al 20%
ESCULÓSIDO	De 0 a 2%
SOPHORA JAPONICA	0 a 5%
VITAMINA E	0 a 1%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
BUTILENGLICOL	Del 1 al 5%
PIROCTOLAMINA	0 a 1%
CONSERVANTES	0 a 1%
GLICEROL	Del 1 al 10%
GOMA XANTANA	0 a 1%
ZINC PCA	De 0 a 2%
ALMIDÓN DE ARROZ	Del 1 al 5%
NYLON 6	De 0 a 2%

ES 2 732 152 T3

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
GEL DE POLIACRILAMIDA	Del 1 al 5%
VITAMINA B6	0 a 1%
PERFUME	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP

CUIDADO REPARADOR:

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

EMULSIÓN DESPIGMENTANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
ISONONIL ISONONANOATO	Del 1 al 10%
ESTEARATO DE ISOCETILO	Del 1 al 10%
ESTEARATO PEG 40	Del 1 al 5%
ESTEARATO DE GLICERIL PEG 5	Del 1 al 5%
CONSERVANTES	0 a 1%
ALCOHOL CETÍLICO C16 C18	De 0 a 2%
POLÍMERO PPG/SMDI	0 a 1%
ÁCIDO SALICÍLICO	De 0 a 2%
GEL DE ESCUALANO	De 0 a 2%
DIOCTIL ÉTER	Del 1 al 10%
ALCOHOL DI-MALATO	Del 1 al 10%
EXTRACTO DE GIRASOL	Del 1 al 10%
TROMETAMINA	Del 1 al 5%
BUTILENGLICOL	Del 1 al 10%
CITRATO TRISÓDICO	0 a 1%
GOMA DE ESCLEROCIO	0 a 1%
ALMIDÓN DE ARROZ	Del 1 al 10%
GEL DE POLIACRILAMIDA	0 a 1%
VITAMINA C	De 0 a 2%
GLICINA	De 0 a 2%
PERFUME	0 a 1%
VITAMINA E	De 0 a 2%
ÁCIDO CÍTRICO	0 a 1%
SEPIWHITE	De 0 a 2%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,01 al 20%
AGUA PURIFICADA	100% CSP

## ES 2 732 152 T3

### BARRA ROLL-ON ANTI-BACTERIANA:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
AGUA PURIFICADA	100% CSP
BUTILENGLICOL	Del 1 al 5%
PERÓXIDO DE BENZOILO	De 0 a 2%
CAPRILOIL GLICINA	0 a 5%
ZINC PCA	0 a 5%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,1 al 20%
CARBÓMERO	De 0 a 2%
CONSERVANTES	0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	0 a 1%
TROMETAMINA	0 a 1%

### CUIDADO EXFOLIANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
ARLATONE DUO	Del 5 al 20%
AGENTE EXFOLIANTE	Del 1 al 10%
GOMA DE ESCLEROCIO	Del 1 al 10%
CONSERVANTES	0 a 1%
CAPRILOIL GLICINA	0 a 1%
SOSA	0 a 1%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
SECUESTANTE	0 a 1%
ÁCIDO CÍTRICO	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP
PERFUME	0 a 1%

### FLUIDO QUERATINIZANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
ALCOHOL CETÍLICO	Del 1 al 5%
SILICONA 345	Del 1 al 5%
ANTIOXIDANTE	0 a 1%
AGUA PURIFICADA	100% CSP
CLORURO DE CETRIMONIO	0 a 5%
QUININA	0 a 5%
VITAMINA B5	0 a 5%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
PROTEÍNA DE TRIGO HIDROLIZADA	0 a 1%
CONSERVANTE	De 0 a 2%
PERFUME	0 a 1%
AJUSTADOR DE pH	0 a 1%

### CHAMPÚ ANTICASPA:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
AGUA PURIFICADA	100% CSP
LAUROAMFOACETATO	Del 5 al 20%
COCOGLUCÓSIDO	Del 5 al 20%
DIESTEARATO DE PEG 6000	Del 1 al 5%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
VITAMINA F	0 a 5%
PIROCTONA OLAMINA	De 0 a 2%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
PIRITONA DE ZINC	0 a 1%
AJUSTADOR DE pH	0 a 1%
SECUESTANTE	0 a 1%
PERFUME	0 a 1%

## ES 2 732 152 T3

### FLUIDO DESENREDANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
CETEARIL ALCOHOL CETEARETH - 33	Del 1 al 5%
QUATERNIUM-82	De 0 a 2%
AGUA PURIFICADA	100% CSP
PROTEÍNA DE TRIGO HIDROLIZADA	0 a 5%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
AJUSTADOR DE PH	0 a 1%
PERFUME	0 a 1%
CISTEÍNA	0 a 5%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%

### LOCIÓN CAPILAR FORTIFICANTE:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
AGUA PURIFICADA	100% CSP
METILPROPANODIOL	Del 5 al 20%
CONSERVANTE	De 0 a 2%
AJUSTADOR DE PH	0 a 1%
PERFUME	0 a 1%
BIOTINA	0 a 5%
VITAMINA B9	0 a 5%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
BETA-SITOSTEROL	0 a 1%
COCOATO DE ETILHEXILO	0 a 5%
PEG-40 ACEITE DE CASTOR	0 a 5%

### BARRA FOTOPROTECTORA:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
ACEITE DE RICINO	100% CSP
ALCOHOL OLEICO	Del 10 al 20%
ACEITE DE PALMA	Del 10 al 20%
POLIGLICERINA-3-CERA DE ABEJA	Del 10 al 20%
CERA DE CANDELILLA	Del 10 al 20%
HECTORITA	Del 10 al 20%
DIÓXIDO DE TITANIO	0 a 5%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
MANTECA DE KARITÉ	0 a 5%
VITAMINA E	0 a 1%

### CREMA SOLAR SPF 50+:

<b>Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI</b>	<b>%</b>
AGUA PURIFICADA B4	100% CSP
OXIDO DE TITANIO	Del 10 al 20%
CICLOPENTASILOXANO	Del 5 al 15%
PALMITATO DE OCTILO	Del 5 al 15%
ALQUIL C12-C15 BENZOATO	Del 5 al 10%
DECILPENTANOATO	Del 5 al 10%
OXIDO DE ZINC	Del 5 al 10%
GLICEROL	Del 1 al 5%
PEG-45/ DODECIL GLICOL COPOLÍMERO	Del 1 al 5%
<i>CONCENTRADO DE PASIFLORA</i>	Del 0,01 al 20%
CLORURO DE SODIO	Del 1 al 5%
PALMITATO DE DEXTRINA	Del 1 al 2%
VITAMINA E	De 0 a 2%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
HIDROXIPROPIL GUAR	0 a 1%
ALOE VERA	0 a 1%
LEJÍA DE SOSA	0 a 1%
EDTA 2 SÓDICO	0 a 1%

Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI	%
GLUCONATO ZINC	0 a 1%

PULVERIZADOR SOLAR SPF 50+:

Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI	%
CAPRIL CAPRATO DE GLICEROL	Del 5 al 20%
CICLOPENTASILOXANO	Del 10 al 20%
CARBONATO DE DICAPRILLO	Del 5 al 20%
TINOSORB S	Del 1 al 10%
OXIDO DE TITANIO 100	Del 10 al 20%
HECTORITA	0 a 5%
ALFA TOCOFEROL	De 0 a 2%
LAURILGLUCÓSIDO-GLIESTEARATO	De 0 a 10%
AGUA PURIFICADA B4	100% CSP
ÁCIDO CÍTRICO	De 0 a 2%
PENTILENGLICOL	0 a 5%
GLICEROL	0 a 5%
GOMA XANTANA	De 0 a 2%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0,01 al 20%
ALOE VERA	0 a 1%
GLUCONATO ZINC	0 a 1%
CONSERVANTES	De 0 a 2%
TINOSORB M	Del 1 al 10%

5 ESMALTE PARA UÑAS FRÁGILES Y QUEBRADIZAS:

Materia prima/Nombre comercial o Nombre INCI	%
ACRILATO COPOLÍMERO	Del 15 al 30%
ETANOL	100% CSP
ACETONA	Del 5 al 20%
CONCENTRADO DE PASIFLORA	Del 0.01 al 5%

**Ejemplo 3: Pruebas de actividades biológicas del extracto según la invención**

10 El extracto probado es el concentrado del Ejemplo 1. Se denominará en los estudios "concentrado de pasiflora". Salvo que se indique lo contrario, los porcentajes se expresan en peso de concentrado con respecto al peso total de la composición probada.

A. Actividad in vitro - modulación de la expresión de genes

15 El análisis de la modulación de expresión de genes del aceite concentrado en fracción insaponificable -denominado en lo sucesivo concentrado de pasiflora- se realizó en dos modelos diferentes: fibroblastos humanos normales y epidermis humanas reconstruidas melanizadas.

20 1) Efecto sobre la expresión de genes en fibroblastos humanos normales

Los efectos del concentrado de pasiflora se midieron en fibroblastos humanos normales en la expresión de genes implicados en la biología de la dermis, la remodelación de los tejidos conjuntivos y el envejecimiento por qRT-PCR en tarjetas TaqMan microfluidicas.

25 a. Material y Métodos

Se incubaron unos fibroblastos dérmicos humanos normales durante 24 horas en presencia del concentrado de pasiflora al 0,01% y al 0,05%. Al final de la incubación, se lisaron las células, y se extrajeron los ARN totales y después se dosificaron. Las diferencias de expresión génica se analizaron mediante RT-PCR cuantitativa con la ayuda de tarjetas TaqMan. El análisis de las modificaciones de expresión y los análisis estadísticos se realizaron con la ayuda del programa Data Assist (Applied Biosystems).

35 b. Resultados

El concentrado de pasiflora moduló significativamente la expresión de los genes implicados en las funciones siguientes (véase la Tabla 7):

Tabla 7: Lista de los genes cuya expresión varía significativamente en presencia de concentrado de pasiflora en fibroblastos humanos normales

RQ = cantidad relativa de expresión del gen con respecto al control no tratado (RQ = 1)				
Nombre de los genes	Concentrado 0,01%		Concentrado 0,05%	
	RQ	valor de p	RQ	valor de p
Sintasa 2 del ácido hialurónico	2,6872	0,0276	-	-
Fibrilina-1	2,3906	0,0047	-	-
Procolágeno-lisina 2-oxoglutarato 5-dioxigenasa 1 (lisil hidroxilasa (LH1))	2,1811	0,0253	-	-
NAD (H) deshidrogenasa, quinona 1	2,1395	0,0405	2,1312	0,0153
Fibromodulina	2,078	0,0339	-	-
Subunidad alfa 1 del colágeno 1 (COL1A1)	1,6491	0,0248	1,4726	0,0091
catalasa	-	-	1,9473	0,0216
Subunidad alfa 1 del colágeno 7 (COL7A1)	-	-	1,6802	0,0137
Subunidad alfa 1 del colágeno 4 (COL4A1)	-	-	1,5343	0,0359
Péptido mitocondrial metionina sulfóxido reductasa	-	-	1,5218	0,0375
Lumican	-	-	1,4417	0,0441
Glutathion sintetasa	-	-	1,4294	0,016
Fibronectina	-	-	1,401	0,0419
Matriz metaloproteínasa 3 (estromelina 1)	-	-	1,328	0,043

5 1) Respuesta antioxidante

El concentrado de pasiflora indujo la expresión de las enzimas antioxidantes péptido mitocondrial metionina sulfóxido reductasa, NADH deshidrogenasa, catalasa (cuya actividad disminuye durante el envejecimiento) y glutatión sintetasa que cataliza la síntesis del glutatión (molécula antioxidante). Así, al aumentar estos genes, el concentrado de pasiflora ayuda a proteger la dermis de los daños oxidativos.

10 2) Homeostasis de la matriz extracelular

El concentrado de pasiflora indujo la expresión de la hialuronano sintasa 2, enzima implicada en la síntesis de ácido hialurónico, polisacárido conocido por su capacidad para retener agua, para soportar la arquitectura de los tejidos y la elasticidad de la piel y por regular la migración celular. Por lo tanto, el concentrado pasiflora aumenta la biosíntesis de ácido hialurónico y, por lo tanto, favorece la hidratación de la dermis y su elasticidad.

El concentrado de pasiflora indujo la expresión de los genes que codifican para los colágenos de tipo 1, 4 y 7, la fibrilina (componente de las fibras elásticas), la lisil hidroxilasa 1 (enzima implicada en la formación de las fibras elásticas), la fibromodulina y el lumican (pequeños proteoglicanos que regulan la formación de fibrillas), la fibronectina y la MMP3 (implicada en la remodelación de la red de colágeno). El concentrado de pasiflora contribuye así a aumentar la fibrologénesis y la remodelación de la matriz extracelular de la dermis para permitir una mejor cohesión y elasticidad de la dermis.

25 2) Efecto sobre la expresión de genes en epidermis humanas reconstruidas melanizadas

Los efectos del concentrado de pasiflora se evaluaron en epidermis humanas reconstruidas melanizadas por qRT-PCR en tarjetas TaqMan microfluidicas sobre la expresión de genes implicados en la pigmentación.

30 a. Material y Métodos

Se incubaron epidermis reconstituidas que contienen melanocitos humanos primarios (procedentes de un donante de fototipo oscuro) durante 24 horas en presencia del concentrado de pasiflora al 0,01% y al 0,05%. Al final de la incubación, se lisaron los tejidos se extrajeron y los ARN totales y después se dosificaron, se analizaron las diferencias de expresión génica mediante RT-PCR cuantitativa con la ayuda de tarjetas TaqMan. El análisis de las modificaciones de la expresión y los análisis estadísticos se realizaron con la ayuda del programa Data Assist (Applied Biosystems).

40 b. Resultados

El concentrado de pasiflora reprimió significativamente la expresión de los genes tirosinasa y MITF (Microphthalmia-associated transcription factor), ambos implicados en la melanogénesis (véase la tabla 8). La tirosinasa es una enzima clave de la producción de melanina por los melanocitos, mientras que MITF regula la diferenciación de los melanocitos y la transcripción de enzimas implicadas en el proceso de melanogénesis. Estas disminuciones de expresión sugieren una actividad despigmentante del concentrado de pasiflora. Por otro lado, el concentrado de pasiflora disminuyó la expresión de NGF, receptor del nerve growth factor, una

neurotrofina implicada en particular en la inflamación neurogénica.

**Tabla 8:** Lista de los genes cuya expresión varía significativamente en presencia de concentrado de pasiflora en epidermis humanas reconstruidas melanizadas

5

RQ = cantidad relativa de expresión del gen con respecto al control no tratado (RQ = 1)				
Nombre de los genes	Concentrado de pasiflora al 0,01%		Concentrado de pasiflora al 0,04%	
	RQ	Valor de p	RQ	Valor de p
Pequeña proteína rica en proteínas 2A (small prolin-rich proteiin 2A)	-	-	0,6922	0,0268
Factor de crecimiento del nervio beta	-	-	0,4978	0,0231
Tirosinasa	0,8088	0,0417	-	-
Factor de transcripción asociado a la microftalmia	0,5867	0,0186	-	-

**B. Actividad sobre la matriz extracelular dérmica**

10 Como el seguimiento de fibroblastos ha demostrado un potencial efecto del concentrado de pasiflora en la homeostasis de la matriz dérmica, se ha intentado confirmar este potencial estudiando, por un lado, el efecto del **concentrado de pasiflora** en la proliferación de fibroblastos y en su capacidad para producir los componentes mayoritarios de la matriz extracelular. Por otro lado, se utilizó un modelo de fibroblastos de estrías para evaluar el efecto relajante del concentrado de pasiflora en las fuerzas desarrolladas por estas células particulares.

15 **1. Efecto sobre la proliferación de fibroblastos humanos normales**

**a. Material y Métodos**

20 Se incubaron unos fibroblastos dérmicos humanos normales durante 72 horas en medio de cultivo con SVF al 1% en presencia de concentrado de pasiflora al 0,005% y 0,01% o en medio de cultivo con SVF al 10% de (control positivo). Al final de la incubación, se evaluó la proliferación celular por dosificación de BrdU mediante un método ELISA en quimioluminiscencia. La BrdU (5-bromo-2'-desoxiuridina) es un análogo de la timidina que se incorpora, durante el ciclo celular, en el seno del ADN de las células proliferantes.

25 **b. Resultados**

El concentrado de pasiflora aumentó significativamente la proliferación de fibroblastos humanos normales (Tabla 9).

30 **Tabla 9** Proliferación de fibroblastos humanos normales, intensidad de luminiscencia proporcional a la cantidad de BrdU incorporada expresada como porcentaje de aumento con respecto al control no tratado.

		Control (1% SVF)	Control positivo (10% SVF)	Concentrado de pasiflora al <b>0,005%</b>	Concentrado de pasiflora al <b>0,01%</b>
<b>Proliferación celular</b>	Intensidad de luminiscencia media	1506398	23575410	2741224	2615640
	Aumento (%)		+1465% ***	<b>+82% **</b>	<b>+74% **</b>
** p <0,01; *** p <0,001: Análisis de varianza de un factor seguido por una prueba de Dunnett					

35 **2. Efecto sobre la expresión de los componentes de la matriz dérmica**

**a. Material y Métodos**

40 Se incubaron unos fibroblastos dérmicos humanos normales durante 24 horas en medio de cultivo con SVF al 1% en presencia de concentrado de pasiflora al 0,005% y 0,05% o de TGFβ1 a 5 ng/ml (referencia). Al final de la incubación, se extrajeron los ARN totales, se dosificaron y luego se retro-transcribieron. Se analizó la expresión génica del colágeno I y de la elastina mediante RT-PCR cuantitativa en tiempo real.

**b. Resultados**

45 El concentrado de pasiflora aumentó significativamente la expresión génica del colágeno de tipo I y de la elastina (Tabla 10), macromoléculas constitutivas y mayoritarias de la matriz dérmica extracelular.

Tabla 10: Expresión génica (en cantidad relativa) del colágeno I y de la elastina en fibroblastos humanos normales tratados mediante el concentrado de pasiflora; porcentaje de aumento con respecto al control no tratado.

	Colágeno I (Cantidad Relativa)		Elastina (cantidad relativa)	
Control	1,00		1,00	
Referencia (TGFβ1)	1,30	+ 30% ns	1,40	+40% *
Concentrado de pasiflora al 0,005%.	1,44	<b>+44% **</b>	1,58	<b>+58% **</b>
Concentrado de pasiflora al 0,05%	1,87	<b>+87% ***</b>	1,92	<b>+92% ***</b>

\* p <0,05; \*\* p <0,01; \*\*\* p <0,001: Análisis de varianza de un factor seguido por una prueba de Dunnett

5

**3. Efecto relajante en un modelo de fibroblastos de estrías**

Se utilizó el sistema GlaSbox® para evaluar el efecto relajante del concentrado de pasiflora en fibroblastos procedentes de una estría reciente (roja).

10

El sistema GlaSbox® permite medir, en el seno de una dermis equivalente, las fuerzas contráctiles desarrolladas por los fibroblastos.

15

Los fibroblastos procedentes de estrías rojas desarrollan unas fuerzas contráctiles superiores a las fuerzas desarrolladas por los fibroblastos de piel sana.

**a. Material y Métodos**

20

Se pusieron en cultivo unos fibroblastos de piel sana y unos fibroblastos de estrías rojas a partir de biopsias realizadas en una misma paciente. Las dermis equivalentes se prepararon mezclando los fibroblastos (de piel sana o de estrías rojas) con una solución de colágeno. Esta mezcla se vertió en las cubetas rectangulares de GlasBox®. Se añadió un medio que contenía o no el concentrado de pasiflora al 0,005% o al 0,05%. En cada uno de estas cubetas se sumergen dos láminas flexibles de silicio. La dermis equivalente se desarrolla así entre dos láminas equipadas con un sistema de medición de deformación ("sensor"). Bajo la influencia de la fuerza de retracción desarrollada por los fibroblastos, las láminas de silicio se deforman; esto se traduce por una variación del valor de la resistencia eléctrica del medidor de deformación. Esta variación, medida en tiempo real, es representativa de la fuerza desarrollada en el seno de la dermis equivalente. Se midieron así las fuerzas isométricas durante 24 horas.

25

30

**b. Resultados**

Los fibroblastos de estrías rojas desarrollaron significativamente más fuerzas contráctiles que los fibroblastos de la piel sana adyacentes (*resultados no mostrados*). El concentrado de pasiflora disminuyó significativamente las fuerzas contráctiles generadas por los fibroblastos de estrías rojas (figuras 1A y 1B).

35

**Figura 1:** Fuerzas contráctiles desarrolladas por fibroblastos de estrías rojas (FVR) en presencia, o no, de concentrado de pasiflora (MJ) en el seno de una dermis equivalente bajo tensión en el sistema GlaSbox®

40

A: detalle de las primeras 6 horas; B: curvas totales

Estadísticas: análisis de varianza de dos factores seguido por una prueba de Fisher.

° FVR; ∇ FVR + MJ 0,005%; □ FVR + MJ 0,05%

45

Eje de las x: tiempo en horas; eje de las y: fuerzas (unidad arbitraria/millón de células)

El análisis de las curvas Glasbox® (Tabla 11) muestra que el AUC (área bajo la curva), el máximo de contracción y la pendiente se reducen significativamente en presencia del concentrado de pasiflora, disminuyendo no solo las fuerzas de contracciones, sino también la velocidad de contracción de los fibroblastos de las estrías rojas.

50

Tabla 11: Análisis de las curvas Glasbox®: AUC, máximo de concentración y pendiente.

\*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001 vs FVR; <sup>aa</sup>p<0,01 vs MJ 0,005%

55

Análisis de varianza de un factor seguido por una prueba de Fisher

	FVR		FVR + MJ 0,005%		FVR + MJ 0,05%	
	Media	SEM	Media	SEM	Media	SEM
<b>AUC</b>	3055456	29596	2992140	31521	2823517*** <sup>aa</sup>	33363

	FVR		FVR + MJ 0,005%		FVR + MJ 0,05%	
	Media	SEM	Media	SEM	Media	SEM
<b>Máx</b>	140085	2412	128206**	1928	126302**	1892
<b>Pendiente</b>	2,29	0,04	1,39***	0,04	1,18****aa	0,04

4. Conclusión

5 Estos resultados muestran el efecto anti-estrías del concentrado de pasiflora por su acción de disminución de las fuerzas contráctiles generadas por fibroblastos de estrías rojas, así como su efecto redensificante de la matriz dérmica.

C. Efecto adelgazante: efecto sobre la lipólisis del tejido adiposo humano

10 El tejido adiposo blanco humano ejerce una función metabólica fundamental al proporcionar a los otros tejidos del organismo unas moléculas energéticas en forma de ácidos grasos liberados por el proceso de lipólisis adipocitario: el adipocito moviliza sus reservas de energía hidrolizando los triglicéridos almacenados en ácidos grasos y glicerol; los ácidos grasos así liberados en la sangre pueden ser utilizados por los otros tejidos con fines energéticos. El efecto del concentrado de pasiflora sobre la lipólisis adipocitaria fue evaluado mediante la  
15 dosificación de glicerol liberado en la hidrólisis de los triglicéridos almacenados en unos adipocitos maduros humanos cultivados en 3 dimensiones.

a. Material y Métodos

20 Unos adipocitos maduros, procedentes de biopsias de tejido adiposo subcutáneo que proceden de cinco donantes (con un peso normal o con sobrepeso), fueron aislados y encapsulados en un gel peptídico que permite el mantenimiento de su supervivencia y de su funcionalidad biológica en cultivo. Los adipocitos maduros encapsulados fueron incubados en presencia del concentrado de pasiflora al 0,001% o al 0,005% o de forskolina a 10 µM (referencia) durante 4 horas.

25 Al final de la incubación, el glicerol liberado fue dosificado en el medio de cultivo por medio de un kit de dosificación (Randox), se normalizaron los valores obtenidos por la cantidad de ADN evaluada con la ayuda de un kit (Invitrogen).

30 b. Resultados

La liberación de glicerol por los adipocitos aumentó mediante el concentrado de pasiflora en cada uno de los 5 donantes estudiados. La Tabla 6 presenta la media del efecto observado en los 5 donantes: el concentrado de pasiflora estimuló significativamente la liberación de glicerol, y favorece por lo tanto, la lipólisis adipocitaria a favor de un efecto adelgazante.

35 Tabla 12: Efecto lipolítico del concentrado de pasiflora evaluado por la liberación de glicerol por los adipocitos maduros. Media ± desviación estándar de 5 donantes.

	Control	Forskoline (referencia)	Concentrado de pasiflora al 0,001%	Concentrado de pasiflora al 0,005%
Liberación de glicerol (unidad arbitraria)	1,00 ± 0,00	6,60 ± 1,54	<b>1,40 ± 0,38</b>	<b>1,78 ± 0,30</b>
Estimulación (%)		+660% **	<b>+ 40% ns</b>	<b>+78% **</b>
** p <0.01 - Prueba no paramétrica de Wilcoxon/Kruskal Wallis				

40

## REIVINDICACIONES

1. Extracto lipídico de semillas de pasifloras, *Passiflora incarnata* y/o *Passiflora edulis*, preferentemente de *P. edulis*, caracterizado por que dicho extracto lipídico es un aceite de semillas de pasifloras concentrado en su fracción insaponificable que contiene de 3.0% a 100% en peso de insaponificables, con respecto al peso total del extracto.

5

2. Extracto según la reivindicación 1, caracterizado por que el extracto lipídico es un aceite de semillas de pasifloras concentrado en su fracción insaponificable que presenta las características siguientes:

10

Sección grasa (% en peso con respecto al peso total del aceite)	
C14 (ácido mirístico)	≤ 1,0
C16 (ácido palmítico)	5,0 - 15,0
C16' (ácido 5-hexadecenoico)	≤ 1,0
C18 (ácido estearico)	≤ 5,0
C18' (ácido oleico)	10,0 - 20,0
C18'' (ácido linoleico)	60,0 - 80,0
C18''' (ácido α-linolénico)	< 1,0
C20 (ácido araquídico)	≤ 1,0
C20' (ácido eicasenoico)	≤ 1,0
C22 (ácido behénico)	≤ 1,0
Contenido total en insaponificables (g/100 g)	3,0-15,0

3. Extracto según la reivindicación 1, caracterizado por que el extracto lipídico es un insaponificable que tiene las características siguientes:

Fracción insaponificable (% másico con respecto al peso total de la fracción insaponificable)	
Contenido en Tocoferoles	0,1 % - 3,0%
Contenido en Tocotrienoles	5,0 % - 25%
Contenido en Esteroles	30% - 60%
Contenido en Escualeno	10% - 35%
No identificados	< 30%

15

4. Extracto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que se obtiene el extracto lipídico mediante un procedimiento que comprende las etapas sucesivas siguientes:

20

a) destilación molecular de un aceite crudo o refinado de pasiflora;

b) llegado el caso, extracción del insaponificable, ventajosamente mediante:

25

i. saponificación del aceite de pasiflora concentrado en su fracción insaponificable obtenido tras la etapa a)

ii. y después extracción del insaponificable con la ayuda de un disolvente apropiado,

30

c) recuperación del aceite concentrado en insaponificable obtenido tras la etapa a) o del insaponificable obtenido tras la etapa b).

5. Procedimiento de preparación de un extracto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende las etapas sucesivas siguientes:

35

a) destilación molecular de un aceite crudo o refinado de pasiflora;

b) llegado el caso, extracción del insaponificable, ventajosamente mediante:

40

i. saponificación del aceite de pasiflora concentrado en su fracción insaponificable obtenido tras la etapa a)

ii. y después extracción del insaponificable con la ayuda de un disolvente apropiado,

45

c) recuperación del aceite concentrado en insaponificable obtenido tras la etapa a) o del insaponificable obtenido tras la etapa b).

6. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado por que se realiza la etapa a) de destilación molecular utilizando un dispositivo seleccionado de entre los destiladores moleculares de tipo centrífugo y los dispositivos

moleculares de tipo con película raspada

- 5 7. Composición que comprende, como agente activo, un extracto lipídico de semillas de pasifloras según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y un excipiente apropiado.
8. Composición según la reivindicación 7, caracterizado por que comprende del 0,01% al 20% en peso de dicho extracto lipídico, con respecto al peso total de la composición.
- 10 9. Composición según la reivindicación 7 u 8 o extracto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para su utilización como, o en una, composición dermatológica, farmacéutica o como, o en un, alimento funcional.
- 15 10. Composición o extracto según la reivindicación 9, para su utilización para estimular, restaurar o regular el metabolismo de las células de la piel y de las mucosas y/o para su utilización en la prevención y/o el tratamiento de los trastornos relacionados con el tejido dérmico.
- 20 11. Composición o extracto según la reivindicación 9, para su utilización en una o varias de las indicaciones siguientes:
- como agente cicatrizante;
  - para prevenir una alteración de, y/o mantener, la homeostasis de la piel o de las mucosas;
  - como agente antioxidante
  - como agente antiinflamatorio;
- 25 12. Composición o extracto según la reivindicación 10, para su utilización para favorecer la cicatrización.
- 30 13. Composición o extracto según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, para su utilización en la prevención o el tratamiento de las patologías o afecciones seleccionadas de entre el grupo constituido por las cicatrices superficiales, las queilitis, la piel después de picaduras, las abrasiones de la piel, los granos y/o las costras cutáneas.
- 35 14. Procedimiento de cuidado cosmético de la piel y/o de los faneros y/o de las mucosas, en particular las pieles frágiles y sensibles y los labios frágiles, con vistas a mejorar su estado y/o su aspecto, que comprende la administración, por vía oral o tópica, de un extracto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8.
- 40 15. Procedimiento de tratamiento cosmético de las pieles secas, con sensación de tirantez, o para remodelar la silueta, limitar el efecto de "piel de naranja", que comprende la administración, por vía oral o tópica, de un extracto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8.
- 45 16. Procedimiento de cuidado cosmético según la reivindicación 14, con vistas a mejorar la firmeza, la elasticidad o la tonicidad de la piel, o con vistas a reforzar las propiedades mecánicas de la piel y de las mucosas, en particular para luchar contra la piel marchita, blanda, distendida, hundida y/o adelgazada, y/o reforzar y/o restaurar la elasticidad o la firmeza de la piel.
- 50 17. Procedimiento de cuidado cosmético según la reivindicación 14, en el que se utiliza el extracto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8 como agente adelgazante y/o anticelulitis, o como agente despigmentante.
- 55 18. Procedimiento de cuidado cosmético de la piel y/o de los faneros y/o de las mucosas con vistas a prevenir o retrasar el envejecimiento cutáneo prematuro, en particular fotoinducido, ventajosamente con vistas a prevenir, reducir y/o tratar las arrugas, las pequeñas arrugas o una alteración del microrrelieve, o con vistas a prevenir o tratar las estrías de la piel, que comprende la administración, por vía oral o tópica de un extracto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8.
19. Alimento funcional que comprende un extracto lipídico tal como el definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

FIGURA 1

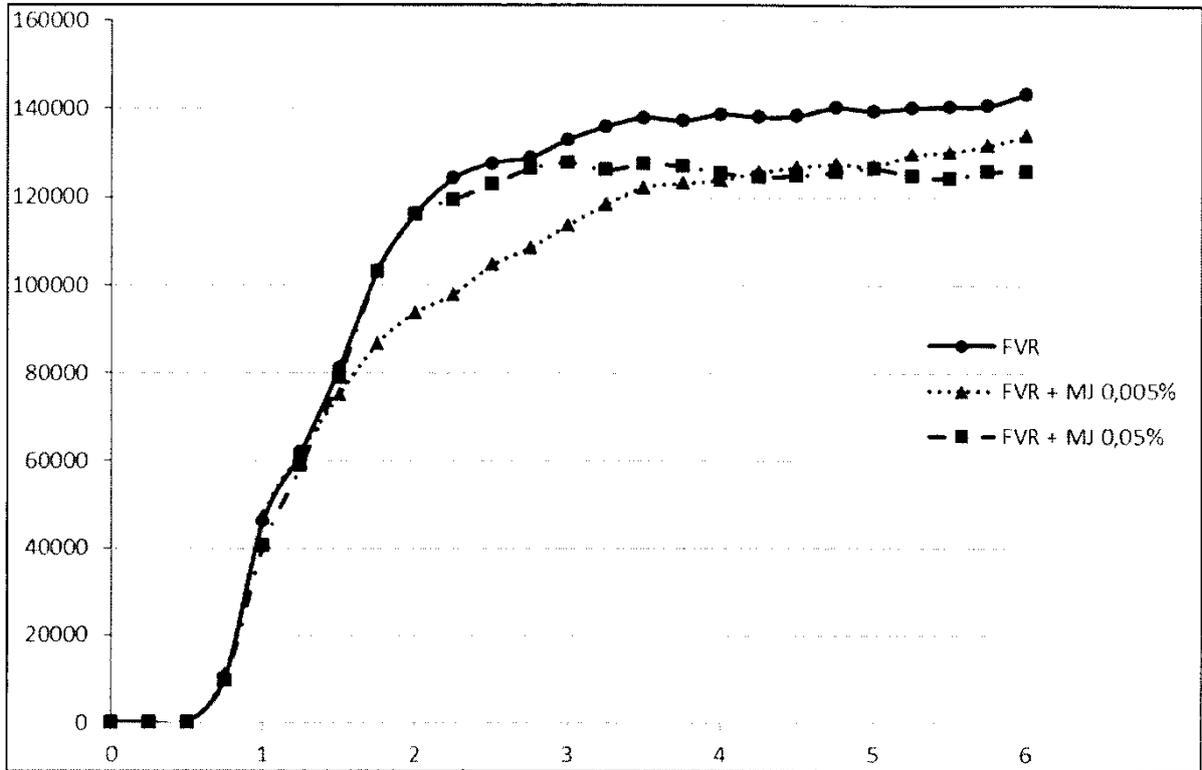


Fig 1A

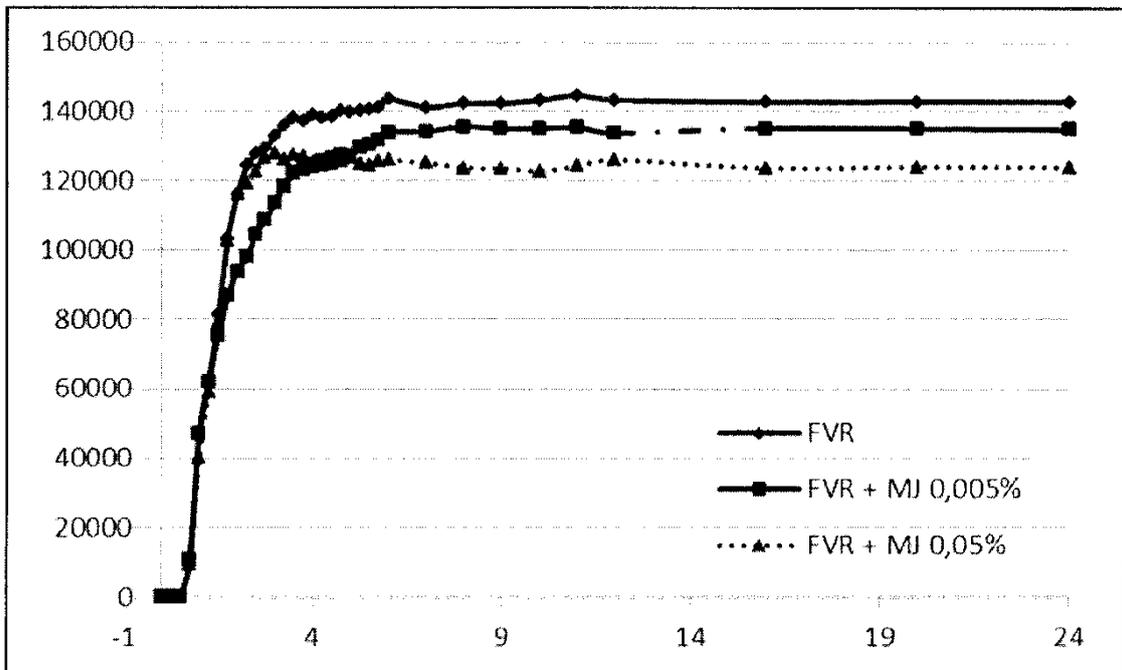


Fig 1B