

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 739 049**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9789 (2007.01)
A61Q 19/02 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/99 (2007.01)
A23L 33/10 (2006.01)
A23L 33/105 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.06.2011** **PCT/EP2011/060766**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **05.01.2012** **WO12000961**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.06.2011** **E 11727487 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019** **EP 2588069**

54 Título: **Uso de ácido caftárico y derivados en suplementos alimenticios para aclarar y/o blanquear el tono de la piel**

30 Prioridad:

30.06.2010 EP 10167885

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.01.2020

73 Titular/es:

SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (50.0%)
Entre-deux-Villes
1800 Vevey, CH y
L'ORÉAL (50.0%)

72 Inventor/es:

GUITARD, MARJORIE;
BEL RHLID, RACHID;
MOODYCLIFFE, ANGUS y
DIONISI, FABIOLA

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 739 049 T3

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

DESCRIPCIÓN

Uso de ácido caftárico y derivados en suplementos alimenticios para aclarar y/o blanquear el tono de la piel.

La presente invención se refiere en general al campo de suplementos alimenticios para propósitos estéticos. Más concretamente, la presente invención da a conocer un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados para aclarar y/o blanquear el tono de la piel. En particular, la presente invención se dirige a mejorar el tono de la piel, además de proporcionar un agente de aclaramiento o blanqueamiento de la piel.

Antecedentes de la invención

El color de la piel está principalmente determinado por la cantidad y el tipo de melanina, un pigmento pardo presente en la piel. Menores cantidades de melanina producen un color de piel más claro, mientras que mayores cantidades producen un color de piel más oscuro. A su vez, la hiperpigmentación en la piel es causada por la expresión excesiva o la acumulación de melanina en la piel. En consecuencia, la vía implicada en la producción de melanina ha sido diana para muchos inhibidores a fin de reducir los niveles producidos. Una de las enzimas principales implicadas en la vía de melanina es la tirosinasa.

La síntesis de melanina es un proceso bajo control hormonal que incluye los péptidos de la hormona estimulante de melanocitos (MSH) y de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) que se producen desde el precursor proopiomelanocortina. Es estimulada también por el daño al ADN causado por las radiaciones UVB.

Asimismo, la exposición al sol con el paso del tiempo puede inducir muchas reacciones bioquímicas en la piel, que producen quemaduras solares y bronceado, por ejemplo. Otras consecuencias de la exposición al sol se acumulan con el transcurso del tiempo. Estos cambios pueden provocar el desarrollo de manchas de la edad y crear un tono de piel manchado y desparejo. Desafortunadamente, muchos de los productos comerciales en el mercado en la actualidad o bien son eficaces solo marginalmente o contienen agentes activos que son inestables y pierden su potencia cuando se incorporan en una fórmula final.

La capacidad de modificar la expresión del contenido de pigmento en la piel, de promover un tono de piel uniforme o un tono de piel aclarado es muy deseada en la sociedad de hoy. Mucha gente desea modificar el tono de su piel, reducir las manchas del envejecimiento, etc., o por motivos estrictamente estéticos.

Como resultado, los intentos de desarrollar composiciones eficaces se han centrado en agentes que inhiben la actividad de la tirosinasa. Por ejemplo, una diversidad de inhibidores de tirosinasa, como hidroquinona, vitamina C, cisteína, ácido kójico, arbutina y glutatión entre otros, se han propuesto en composiciones tópicos. Además, se ha sugerido una variedad de composiciones dermatológicas para mejorar el aspecto de trastornos pigmentarios tales como aquellos observados en melasma, pecas, vitiligo, piebaldismo, fenilcetonuria y similares, y/o para fines cosméticos.

A su vez, el uso de composiciones blanqueadoras para la piel está muy expandido. No obstante, o bien destruyen la melanina o inhiben su formación. Muchas de estas contienen sustancias químicas hostiles tales como peróxidos, ácidos o formaldehído, o materiales tiolados. Las terapias menos severas presentan otras desventajas.

Se han sugerido los retinoides tópicos y los corticosteroides tópicos como agentes hipo-pigmentantes, como los de los tratamientos con láser y peelings químicos, pero estos carecen de respuestas deseables.

Otras composiciones sugirieron el uso den la piel de materiales naturales, que se han usado en algunos casos durante siglos en Asia o Europa para blanquear piel y áreas de piel, o para mejorar el aspecto de la tez clara. Estos incluyen el uso de limón, naranja, pepino, ginkgo, algarroba, escaramujo, geranio, canela, mejorana dulce, romero, etc.

Con el fin de combatir trastornos relacionados con pigmento anormal o de aclarar el tono de la piel, se han propuesto entonces varios compuestos que, cuando se aplican tópicamente a la piel, son capaces de reducir la actividad de la tirosinasa y en consecuencia de limitar la producción de melanina. Lamentablemente, los tratamientos actualmente disponibles no son completamente satisfactorios, en particular en términos de los efectos colaterales con los que se asocian frecuentemente, como efectos colaterales irritantes con ciertos agentes tópicos.

Por lo tanto, sería altamente deseable contar con preparaciones alternativas que no presenten las desventajas de aquellas descritas en la técnica anterior. En particular, sería muy conveniente desarrollar composiciones cosméticas nutricionales que se puedan administrar por vía oral para mejorar la estabilidad y la eficacia a fin de promover un tono de piel uniforme o de aclarar el tono de piel.

El objeto de la presente invención es satisfacer estas necesidades.

Compendio

Los presentes inventores podrían lograr el objeto de aclarar y/o blanquear el tono de la piel proporcionando una composición para suplemento alimenticio que comprenda por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados de ácido caftárico; en donde los derivados de ácido caftárico son compuestos que exhiben por lo menos una alquilación C1-C3 de un grupo OH- y/o un grupo CO₂H-.

- 5 Por consiguiente, de acuerdo con un primer aspecto, la invención se refiere a un uso cosmético de una cantidad eficaz de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados, como un agente activo para aclarar y/o blanquear el tono de la piel en un suplemento alimenticio oral, en donde los derivados de ácido caftárico son compuestos que exhiben por lo menos una alquilación C1-C3 de un grupo OH- y/o un grupo CO₂H-.

- 10 La presente invención se refiere además a un método cosmético para aclarar y/o blanquear el tono de la piel, en donde dicho método comprende por lo menos una etapa de administrar, a un individuo, como suplemento alimenticio oral, por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados, en donde los derivados de ácido caftárico son compuestos que exhiben por lo menos una alquilación C1-C3 de un grupo OH- y/o un grupo CO₂H-.

- 15 El presente documento describe además un uso cosmético de una cantidad eficaz de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados como agente activo para tratar y/o prevenir trastornos de pigmentación de la piel. Dichos trastornos de la piel son en particular aquellos debidos a la edad o a factores ambientales (p. ej., UV), como manchas de la edad. También pueden ser trastornos de la piel que se observan en melasma, pecas, vitiligo, piebaldismo, fenilcetonuria, y similares.

- 20 Los presentes inventores han descubierto que el ácido caftárico y sus derivados suprimen eficazmente la formación de melanina, melanogénesis, a pesar de que los extractos exhiben poca o ninguna de la actividad de tirosinasa. Este resultado es sorprendente e inesperado teniendo en cuenta la función pivotal de la tirosinasa en la melanogénesis y el foco de los intentos de desarrollo en la técnica de inhibir esta enzima.

Para los fines de la presente invención, el término "piel" se refiere a la piel del rostro o del cuerpo.

Para los fines de la presente invención, la expresión "cantidad eficaz" se refiere a una cantidad suficiente para obtener el efecto esperado.

- 25 Para los fines de la presente invención, el término "prevenir" se refiere a reducir el riesgo de aparición de la manifestación del trastorno en consideración.

El presente documento describe además el uso cosmético del ingrediente anteriormente mencionado, como agente activo para tratar y/o prevenir las imperfecciones del pigmento de la piel. Como resultado, la tez se vuelve más brillante y más homogénea, sin áreas de discromía o de sequedad.

- 30 Los presentes inventores también han descubierto que el ingrediente de acuerdo con la invención mejora además la hidratación y/o la función de la barrera de la piel.

- 35 Un uso de acuerdo con la presente invención también puede comprender el uso de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados, en combinación con una cantidad eficaz de por lo menos un agente activo para mejorar más la hidratación de la piel o el envejecimiento de la piel, en particular como se describe en lo sucesivo.

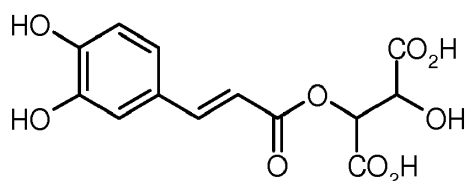
El presente documento describe además un método, en particular un método cosmético, para tratar y/o prevenir imperfecciones en el tono de la piel y los trastornos asociados con hiperpigmentación, en particular trastornos estéticos, en un individuo, que comprende por lo menos una etapa de administrar, a dicho individuo, por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados de acuerdo con la invención.

- 40 Las composiciones adecuadas para la presente invención se administran por vía oral. Esto posee la ventaja de actuar globalmente sobre la totalidad de la piel, en sus capas profundas (dermis, hipodermis), mediante un modo de administración rápido y relativamente no restrictivo. Concretamente, los metabolitos y otros nutrimentos activos son en particular distribuidos dentro de la matriz dérmica mediante el torrente sanguíneo. La administración oral también tiene la ventaja de un modo de administración rápido y relativamente no restrictivo.

- 45 Descripción detallada

Ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados

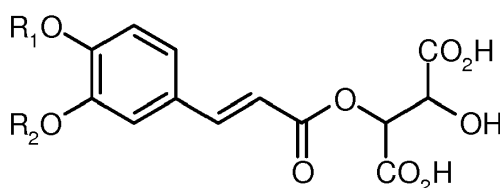
El ácido caftárico es



y sus derivados son compuestos que exhiben por lo menos una alquilación C1-C3 de un grupo OH- y/o un grupo CO₂H-. Por ejemplo, ambos grupos OH- fenólicos se pueden alquilar. Alternativa y/o adicionalmente, ambos grupos carboxilo se pueden transformar en los correspondientes alquilésteres. En una realización, todos los grupos OH-y todos los grupos CO₂H- son alquilados.

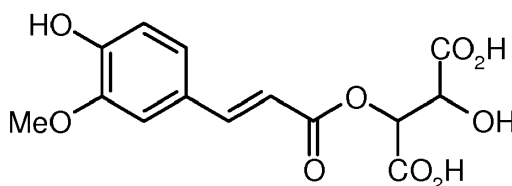
Los derivados típicos son compuestos en donde ambos grupos OH- fenólicos son metilados, y/o compuestos en donde ambos grupos carboxilo son metilados.

Otros derivados típicos incluyen compuestos con la siguiente fórmula



en donde R1 y/o R2 se seleccionan del grupo que consiste en H; CH₃; arilo como fenilo, bencilo, toliilo, o-xililalquilo; acilo C1-C3, aminoácidos, monosacáridos. R1 y/o R2 pueden ser idénticos o pueden diferir uno del otro.

Un derivado de ácido caftárico es el siguiente compuesto:



El ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados puede ser cualquier ingrediente que contenga ácido caftárico y/o sus derivados, o bien naturalmente o en forma añadida, pero preferiblemente es un alimento natural como lechuga, achicoria, diente de león, uva, hollejo o sus combinaciones o extractos.

En una realización preferida, el material vegetal tiene forma de achicoria o un extracto de esta. El extracto de achicoria puede estar hecho de cualquier parte adecuada del material vegetal como por ejemplo la raíz, la pulpa o similar, o sus combinaciones.

Los extractos adecuados de achicoria para el propósito de la presente invención son también extractos comercialmente disponibles, como por ejemplo Leroux MS55 (comercializado por Leroux, Francia).

En una realización preferida particular de la presente invención, los extractos adecuados de achicoria se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica, p. ej., extracción al vapor, extracción en disolvente, destilación, prensado o molienda. En particular, el extracto se puede obtener por extracción con un disolvente del material vegetal Achicoria, por extracción con agua o extracción con alcohol/agua, por ejemplo por extracción con etanol/agua o extracción con metanol/agua. El extracto se puede usar como líquido (p. ej., Leroux MS55, Leroux MS70) o en forma de polvo (p. ej., Leroux Sol B).

Para facilidad de manipuleo, el material vegetal está preferiblemente en forma de polvo seco o triturado. Como se describe a continuación, los procedimientos emplean achicoria seca y triturada y/o sus extractos. No obstante, se ha de entender que se puede usar cualquier material vegetal adecuado en cualquier forma adecuada y añadirse al producto de acuerdo con la invención.

El extracto se procesa de modo de poder potenciar su sabor. Por ejemplo, los sabores amargos típicamente asociados con materiales vegetales, como achicoria, se pueden eliminar procesando el vegetal en un extracto. El extracto también se puede preparar de modo tal que la cantidad de agente bioactivo en el producto de extracto final pueda deseablemente controlarse.

Se ha de apreciar que el material vegetal se puede procesar para formar un extracto en una diversidad de formas distintas y adecuadas. En general, el material vegetal, como la raíz de achicoria, es en forma triturada, de polvo o cualquier otra forma adecuada. El material vegetal puede además procesarse en un número de etapas distintas para producir el extracto del producto. En una realización, se lleva a cabo un procedimiento de desgrasado en el material vegetal para producir un extracto que resulta de grasas eliminadas del material vegetal. El procedimiento de desgrasado se puede llevar a cabo bajo cualquier condición de desgrasado adecuada con cualquier tipo y cantidades de disolventes disponibles incluidos, por ejemplo, hexano.

En una realización, el extracto resultante del procedimiento de desgrasado puede además procesarse mediante hidrólisis ácida para producir otro tipo de extracto vegetal que pueda añadirse a la composición nutricional de la presente invención. El procedimiento de hidrólisis ácida se puede llevar a cabo bajo cualquier condición del procedimiento adecuada con cualquier tipo y cantidades adecuadas de disolventes, incluido, por ejemplo, acetato de etilo.

En una realización, el extracto del procedimiento de desgrasado puede además procesarse mediante un procedimiento de extracción de disolvente. La extracción del disolvente se puede llevar a cabo bajo cualquier condición del procedimiento adecuada y en presencia de cualquier cantidad y tipo adecuado de disolvente. En una realización, el disolvente incluye una disolución de metanol ("MeOH") y agua mezclada en una relación 1:1 en volumen. La disolución resultante del procedimiento de extracción de disolvente puede además procesarse por evaporación del disolvente bajo condiciones adecuadas para producir otro extracto. Alternativamente, la disolución resultante se puede tratar con un agente adsorbente, como polivinilpirrolidona o similar, para atrapar polifenoles. El tratamiento con agente adsorbente se puede llevar a cabo bajo cualquier condición adecuada.

La cantidad de ácido caftárico y/o su fuente natural en el producto dependerá de varios factores, como la naturaleza del extracto, la condición de la planta, la edad, estado y talla de la persona o el animal que se ha de tratar, la frecuencia, el producto que se ha de administrar y/o la clase específica del trastorno de piel o el daño a tratar o prevenir o el efecto cosmético deseado.

Los presentes inventores han descubierto que la efectividad de la achicoria o un extracto de esta de acuerdo con la invención en general depende de la dosis y sigue una curva de dosis y respuesta. Si se han de prevenir trastornos o daños de la piel en general leves y el producto se va a usar con frecuencia, muy pequeñas cantidades de achicoria o su extracto serán suficientes para lograr el efecto deseado. Si se va a tratar un trastorno del pigmento de la piel severo, serán más adecuadas cantidades mayores de achicoria o su extracto, aunque pequeñas cantidades también producirán un efecto.

En general, se prefiere que el ingrediente esté enriquecido en ácido caftárico y/o sus derivados. Por ejemplo, el ingrediente y/o la composición pueden comprender ácido caftárico y/o sus derivados en una cantidad en el intervalo de 0,001-99,99 % en peso de peso seco, preferiblemente 0,1-50 % en peso de peso seco, lo más preferiblemente 0,1-10 % en peso de peso seco. El ingrediente y/o la composición pueden comprender la bacteria del ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o sus derivados para generar ácido tartárico y/o cafeico en una cantidad en el intervalo de 0,001-99,99 % en peso de peso seco, preferiblemente 0,1-50 % en peso de peso seco, lo más preferiblemente 0,1-10 % en peso de peso seco.

En otra realización, el producto contiene achicoria o su extracto en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 0,1 g/l a 10 g/l, preferiblemente en el intervalo de 0,5 g/l a 3 g/l de producto. Si la cantidad total de producto no se puede medir en litros, se prefiere que el producto contenga achicoria o su extracto en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 0,1 g/kg a 10 g/kg, preferiblemente en el intervalo de 0,5 g/kg a 3 g/kg de producto.

Preferiblemente, el producto contiene achicoria o su extracto en una dosis diaria de 0,01 g-100 g, preferiblemente 0,25 g-10 g.

Las composiciones adecuadas para la invención pueden ser en cualquiera de las formas galénicas usualmente disponibles para el método de administración seleccionado.

Composiciones orales

Las composiciones adecuadas para la invención pueden adoptar cualquier forma galénica normalmente disponible para el método de administración seleccionado. El vehículo puede ser de naturaleza diversa, dependiendo del tipo de composición bajo consideración.

En particular, la achicoria o su extracto se incorporan en cualquier forma de suplemento alimenticio.

Por ejemplo, pueden estar presentes en cápsulas, cápsulas de gelatina, cápsulas blandas, comprimidos, comprimidos recubiertos con azúcar, píldoras, pastas o pastillas, gomas o emulsiones o disoluciones bebibles, un jarabe o un gel. Dicho suplemento podría también incluir un edulcorante, un estabilizador, un antioxidante, un aditivo, un saporífero y/o un colorante. Su formulación se lleva a cabo por métodos habituales para producir comprimidos

recubiertos con azúcar, cápsulas de gel, geles, hidrogeles para liberación controlada, emulsiones, comprimidos o cápsulas.

Uso

- 5 Los productos adecuados para la invención se pueden usar en forma eficiente para tratar o prevenir trastornos de pigmentación o aclarar cosméticamente el tono de la piel, p. ej., disminuyendo la producción de melanina. De hecho, los extractos de ácido caftárico y achicoria demostraron reducir *in vitro* la síntesis de melanina (Ejemplo 1, Figura 1). La producción de tirosinasa también se redujo pero en un grado limitado (Figura 2), lo que sugiere que la reducción de melanina no se debió a la inhibición de tirosina sino a mecanismos que actúan en un paso posterior o en un paso anterior de esta enzima.
- 10 Los ingredientes adecuados para la presente invención tienen además un efecto positivo sobre el fortalecimiento de la barrera de la piel y el mantenimiento de la hidratación de la piel.
- Como resultado, se reducen las imperfecciones del pigmento, la tez se vuelve más brillante y más homogénea, sin áreas de discromía o de sequedad.
- 15 Por lo tanto, el presente documento describe además el uso cosmético de una cantidad eficaz de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados como agente activo para tratar y/o prevenir trastornos de pigmentación de la piel, en particular aquellos debidos a factores de la edad o ambientales como los rayos UV.
- La presente invención también se refiere al uso cosmético de una cantidad eficaz de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados como agente activo para blanquear o aclarar el tono de la piel, que es particularmente deseable para la población asiática.
- 20 Un uso de acuerdo con la presente invención puede además comprender el uso de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados, en combinación con una cantidad eficaz de por lo menos un agente activo para mejorar la hidratación de la piel o el envejecimiento de la piel, en particular como se describe en lo sucesivo.
- 25 El presente documento describe además un método, en particular un método cosmético, para tratar y/o prevenir imperfecciones en el tono de la piel y/o trastornos asociados con hiperpigmentación, en particular trastornos estéticos, en un individuo, que comprende por lo menos una etapa de administrar a dicho individuo, por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados de acuerdo con la invención.
- El método de tratamiento cosmético de la invención se puede llevar a cabo en particular administrando por vía oral por lo menos una cantidad eficaz de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados de acuerdo con la invención. La administración oral comprende ingerir, en una o más ingestas, una composición oral como se definió anteriormente.
- 30 Puede comprender una sola aplicación. Según otra realización, la aplicación se repite, por ejemplo, 2 a 3 veces por día, durante un día o más, y en general durante un período sostenido de por lo menos 4, o incluso 1 a 15, semanas.
- 35 A su vez, las combinaciones del tratamiento con, opcionalmente, formas orales o tópicas, se puede contemplar con el fin de complementar o reforzar la actividad de los ingredientes que se definen en la invención.
- Por ende, un tratamiento tópico u oral con una composición que contiene achicoria o un extracto de esta de acuerdo con la invención, combinado con una composición oral o tópica que opcionalmente contiene otro ingrediente activo, en particular un microorganismo probiótico, u otros probióticos en forma muerta, viva o semi-activa o un agente de hidratación o antienvjecimiento podría contemplarse como un kit. Los ingredientes se mezclan, antes de formularse, en el orden y bajo las condiciones determinadas por el experto en la técnica.
- 40 Los ingredientes se mezclan, antes de formularse, en el orden y las condiciones que puede determinar fácilmente el experto en la técnica.
- Otras ventajas y características de la presente invención serán obvias a partir de los siguientes Ejemplos y Figuras. Los ejemplos que siguen se presentan por lo tanto a modo de ilustración no limitativa del campo de la invención. En estos ejemplos, a menos que se indique otra cosa, los porcentajes son porcentajes en peso y los intervalos de valores redactados en la forma de "entre ... y ..." incluyen los límites superiores e inferiores especificados.
- 45

Figuras

Figura 1: producción de melanina por melanocitos murinos pretratados con ácido caftárico o extracto de achicoria frente a controles (positivo / negativo).

Figura 2: producción de tirosinasa por melanocitos murinos pretratados con ácido caftárico o extracto de achicoria frente a controles (positivo / negativo).

Figura 3: síntesis de filagrina por queratinocitos epidérmicos primarios humanos pretratados con ácido caftárico o extracto de achicoria frente a controles (positivo / negativo).

5 Ejemplos

Ejemplo 1: efecto del ácido caftárico sobre la pigmentación de la piel

Con el fin de evaluar el efecto beneficioso potencial de los ingredientes para la despigmentación o propigmentación de la piel, usamos cultivo 2D de melanocitos murinos (B16) y efectuamos 2 pruebas: 1-evaluación de la producción de melanina y 2- evaluación de la producción de tirosinasa.

10 1. Condiciones del cultivo celular

Se cultivaron células B16 en DMEM 1g/l glucosa sin rojo fenol enriquecido con 10 % suero de ternero fetal, en una cámara humidificada a 37 °C y que contenía 5 % CO₂.

2. Producción de melanina por la línea celular de melanocitos murinos B16

15 Las células se incuban con los ingredientes seleccionados o las referencias de ensayo (ácido kójico a 400 µg/ml) durante 72 horas, en presencia o ausencia de NDP-MSH, un análogo de MSH. La cantidad total de melanina (extracelular e intracelular) se evaluó midiendo la densidad óptica a 405 nm de cada muestra contra los estándares de melanina en presencia o ausencia de NDP-MSH.

3. Producción de tirosina por la línea celular de melanocitos murinos B16

20 Se incubaron células con los ingredientes seleccionados o las referencias de ensayo (ácido kójico a 400 µg/ml) durante 48 horas. La producción de tirosinasa se evaluó mediante inmunoetiquetado.

Ingredientes:

Ensayamos dos extractos de achicoria MS-55 (concentré MS-55 LEROUX) y MS-70 (pâte MS-70 LEROUX) y ácido caftárico. Las concentraciones ensayadas se exponen en la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1

Ingrediente	Conc. no citotóxica más alta en HDF (mg/ml)	Conc. no citotóxica más alta en HPEK (mg/ml)	Ensayado en HDF (mg/ml)	Ensayado en HPEK (mg/ml)
MS55 10 mg/ml en NaPO ₄ 10 mM pH 7,0	10	10	0,4	10
Ácido caftárico 1 0mM es decir, 3,12 mg/ml	1 mM	1 mM	0,2 mM	0,04 mM
MS70 10 mg/ml en NaPO ₄ 10 mM pH 7,0	2	10	0,4	10

25

Resultados

Los resultados se expresan en porcentaje relativo al control. La referencia de ensayo (ácido kójico) indujo, como se esperaba, una reducción en la producción de melanina. La Figura 1 muestra la producción de melanina por melanocitos B16 tratados durante 72 horas con los ingredientes seleccionados.

30 El ácido caftárico disminuyó la producción de melanina *in vitro*, más eficientemente que el extracto de achicoria ensayado MS-70 (Figura 1). La producción de tirosinasa también se redujo con estos ingredientes pero en un grado limitado (Figura 2), lo que sugiere que la disminución en melanina no se debió a la inhibición de tirosinasa, sino a mecanismos que actúan en un paso posterior o en un paso anterior de esta enzima.

Ejemplo 2: Efecto del ácido caftárico sobre la función de barrera de la piel y la hidratación de la piel

El efecto beneficioso potencial de los Extractos del Ejemplo 1 sobre la función de barrera de la piel y la hidratación de la piel se evaluó usando cultivo 2D de queratinocitos epidérmicos primarios, y evaluamos su síntesis de filagrina.

Condiciones del cultivo celular

- 5 Se cultivaron queratinocitos epidérmicos humanos en medio de queratinocitos-SFM control, en una cámara humidificada a 37 °C y que contenía 5% CO₂.

Síntesis de filagrina por queratinocitos epidérmicos humanos

Las células se incubaron con los ingredientes seleccionados o las referencias de ensayo (CaCl₂ a 1,5 mM) durante 144 horas. La producción de filagrina se evaluó por inmunoetiquetado.

Resultados

- 10 Ambos extractos de achicoria, MS-55 y MS-70, además de ácido caftárico, aumentaron la producción de filagrina sugiriendo un posible efecto de estos compuestos para fortalecer la barrera de la piel (Figura 2). Una barrera de piel más fuerte asegura una mejor protección del cuerpo contra el ataque del ambiente y los patógenos. También limita la pérdida de agua a través de la epidermis, asegurando así una hidratación de la piel adecuada.

Ejemplo 3: Barra de polvo

Ingredientes	Cantidad
Ingrediente activo	
extracto de achicoria MS-55	8 g
Excipiente	
Maltodextrina	cs 30 g
Goma xantano	0,8 mg
Benzoato sódico	0,2 mg

- 15 Se puede tomar una barra por día.

Este tipo de comprimido recubierto con azúcar se puede tomar 1 a 3 veces por día.

REIVINDICACIONES

1. Uso cosmético de una cantidad eficaz de por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados, como agente activo para aclarar y/o blanquear el tono de la piel en un suplemento alimenticio oral, en donde los derivados de ácido caftárico son compuestos que exhiben por lo menos una alquilación C1-C3 de un grupo OH- y/o un grupo CO2H-.
2. Uso según la reivindicación 1, en donde el ingrediente que contiene ácido caftárico es un alimento natural tal como lechuga, achicoria, diente de león, uva, hollejo; o sus combinaciones o extractos.
3. Uso según la reivindicación 2, en donde el ingrediente que contiene ácido caftárico es achicoria o su extracto, en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 0,1 g/l a 10 g/l, preferiblemente en el intervalo de 0,5 g/l a 3 g/l.
4. Uso según la reivindicación 2, en donde el ingrediente que contiene ácido caftárico es achicoria o su extracto en una dosis diaria de 0,01 g-100 g, preferiblemente 0,25 g-10 g.
5. Uso según la reivindicación 3 o 4, en donde el extracto de achicoria se obtiene por extracción con un disolvente del material vegetal de achicoria, en particular por extracción con agua o extracción con alcohol/agua, por ejemplo por extracción con etanol/agua.
6. Uso según una de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende además por lo menos una clase de microorganismo de grado alimentario, en particular probióticos, en forma muerta, viva o semi-activa.
7. Uso según una de las reivindicaciones precedentes, en combinación con una cantidad eficaz de por lo menos un agente activo para mejorar la hidratación de la piel o el envejecimiento de la piel.
8. Método cosmético para aclarar y/o blanquear el tono de la piel, en donde dicho método comprende por lo menos una etapa de administrar, a un individuo, como suplemento alimenticio oral, por lo menos un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o sus derivados, en donde los derivados de ácido caftárico son compuestos que exhiben por lo menos una alquilación C1-C3 de un grupo OH- y/o un grupo CO2H-.

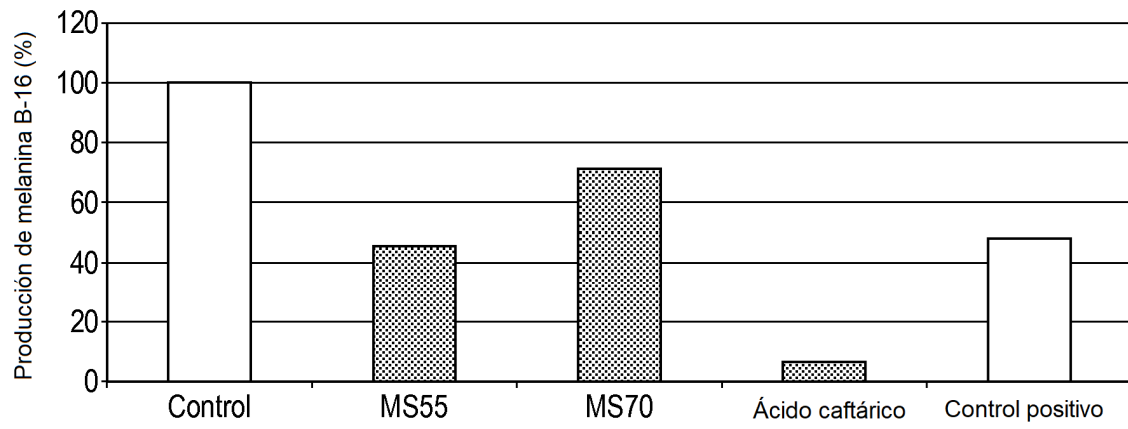


FIG. 1

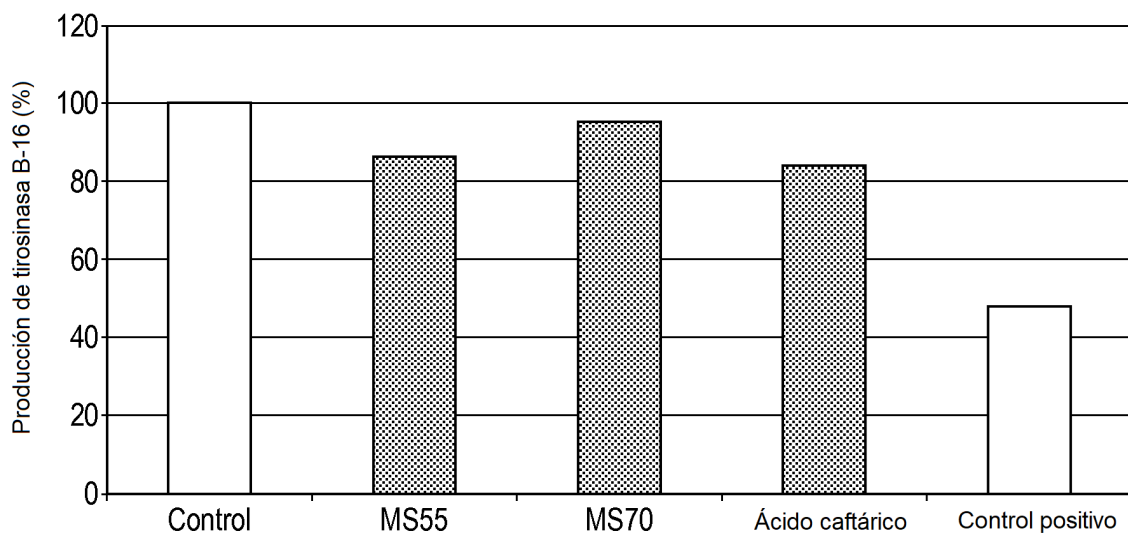


FIG. 2

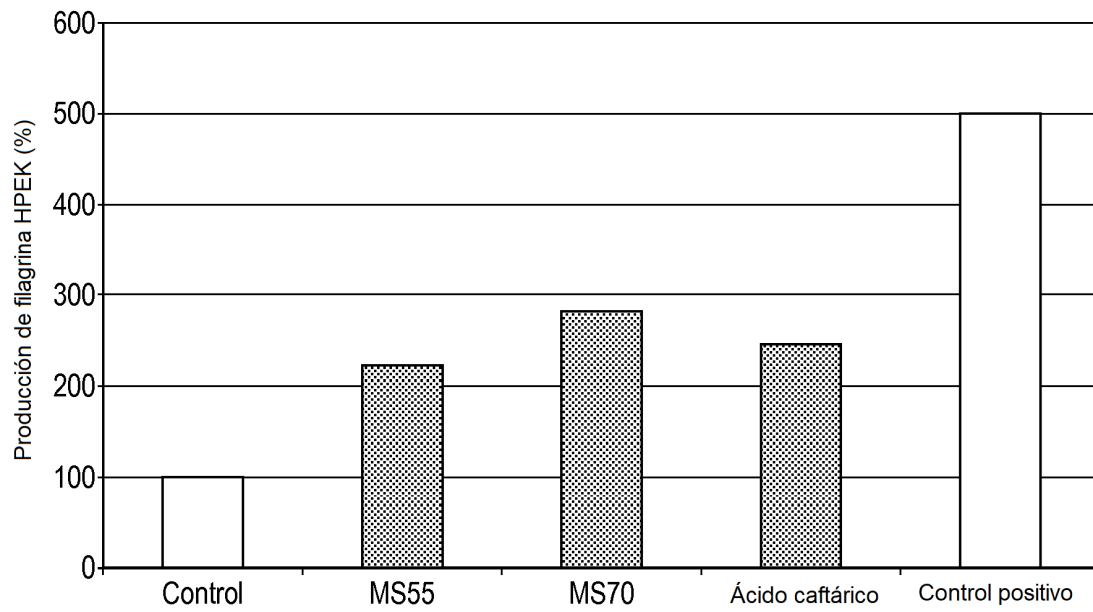


FIG. 3