

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 742 535**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9706 (2007.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.02.2016 PCT/FR2016/050389**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.09.2016 WO16135400**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.02.2016 E 16713518 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2019 EP 3261727**

54 Título: **Obtención de un extracto de gametofitos que se originan de algas pardas y su utilización como principio activo cosmético antienvjecimiento**

30 Prioridad:

24.02.2015 FR 1551545

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

14.02.2020

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR
LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC (50.0%)
75 Quai d'Orsay
75321 Paris cedex 07, FR y
BIOTECHMARINE (50.0%)**

72 Inventor/es:

**CATTUZZATO, LAETITIA;
DUMONT, SANDY;
LE GELEBART, ERWAN y
LOEUIL, JÉRÔME**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 742 535 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

Obtención de un extracto de gametofitos que se originan de algas pardas y su utilización como principio activo cosmético antienvjecimiento

5 La presente invención se refiere a un nuevo extracto de gametofitos de algas pardas, al procedimiento para su preparación así como su utilización como agente antienvjecimiento para la piel del cuerpo humano, y las composiciones cosméticas, farmacéuticas, dermofarmacéuticas para uso tópico, destinadas a prevenir el envejecimiento de la piel del cuerpo humano.

10 Dado que la piel humana constituye la primera imagen ofrecida a otros, mejorar su aspecto es a menudo un motivo de preocupación para el ser humano. La piel es el reflejo de un estado de bienestar, a menudo asociado con la juventud, o de un estado de fatiga y/o de envejecimiento. Los consumidores de productos cosméticos, por lo tanto, buscan soluciones para mitigar y/o prevenir las manifestaciones visibles relacionadas con dicho envejecimiento.

15 Este envejecimiento cutáneo se observa a nivel de los diversos tejidos cutáneos y se caracteriza por alteraciones metabólicas, funcionales, celulares, arquitectónicas y tisulares, que producen efectos externos visibles, como la aparición y el aumento de arrugas, una tez apagada y/o la falta de uniformidad de esta tez (discromía) o la modificación de la textura y las propiedades biomecánicas de la piel.

20 Este envejecimiento cutáneo se debe, por una parte, a factores específicos de cada individuo (características de la herencia genética específica de cada individuo) y, por otra parte, a factores ambientales. Entre los factores ambientales que pueden causar el envejecimiento cutáneo, hay una exposición repetida y prolongada a la radiación ultravioleta natural o artificial (o fotoenvejecimiento), a la contaminación atmosférica, al humo de cigarrillos y diversos tipos de estrés oxidativo, psicológicos, emocionales y/o nerviosos.

El fotoenvejecimiento provoca alteraciones de la piel a diferentes niveles, en particular la elastosis solar, que se caracteriza por cambios profundos en la arquitectura y la organización de las fibras elásticas de la dermis, que inducen la formación de arrugas muy marcadas y profundas, un aspecto de piel bronceada, es decir, tirante, agrietada y brufida, así como cambios en las propiedades mecánicas de estas fibras.

25 Frente a estas agresiones externas, la piel tiene sus propios sistemas de defensa y, en particular, sistemas para reparar el daño causado al ADN por dichas agresiones externas. Más particularmente, estos son sistemas antioxidantes y sistemas de degradación de proteínas no funcionales. Entre los sistemas antioxidantes, dos tipos de elementos antioxidantes están presentes en el cuerpo: elementos no enzimáticos, tales como la vitamina E y la vitamina C, y elementos enzimáticos, tales como la superóxido dismutasa y la catalasa. En particular, se ha demostrado que ciertos elementos externos, tales como la radiación ultravioleta tipo A y el estrés térmico crónico, regulaban la actividad de la catalasa al disminuirla y que esta estaba relacionada con la aparición de arrugas [Shin *et al.*, "Chronic heat treatment causes skin wrinkle formation and oxidative damage in hairless mice", 2012, Mech Aging Dev, 133(2-3): 92-8], [Corstjens *et al.*, "Prevention of oxidative damage that contributes to the loss of bioenergetic capacity in ageing skin", 2007, Exp Gerontol, 42(9): 924-9].

35 El envejecimiento de la piel también se ha descrito como relacionado con una falta de respuesta del cuerpo al fenómeno de hipoxia (una disminución en los niveles de oxígeno). La respuesta celular a la hipoxia es la sobreexpresión del factor de transcripción HIF-1, compuesto por 2 subunidades: Alfa, subunidad inducible y Beta, una subunidad expresada de manera constitucional. Este factor de transcripción permite la expresión de otros genes implicados en la adaptación a la hipoxia que conduce a: un cambio metabólico de la vía aerobia a la vía anaerobia, que permite preservar la cantidad de oxígeno del tejido, angiogénesis, supervivencia celular y en algunos casos inducción tumoral. Por lo tanto, HIF-1 ve disminuir su expresión durante el envejecimiento y se establece un estado pseudohipóxico dentro de las células. La sirtuina-1 (SIRT-1) es una enzima con una función de desacetilasa que se ha descrito como que controla la actividad del factor de transcripción HIF-1a. Debido a su actividad, SIRT-1 está implicada en la regulación de muchos procesos biológicos mediante la modificación del nivel de acetilación de las histonas y/o de los factores de transcripción. Por lo tanto, su implicación en la protección antioxidante (a través de la inducción de catalasa SOD) y en la supervivencia celular y la longevidad se han descrito ampliamente.

40 Como resultado, la sobreexpresión del factor de transcripción HIF-1 y/o de la sirtuina-1 constituyen medios para prevenir y/o tratar el envejecimiento de la piel del cuerpo humano, y más particularmente para prevenir y/o tratar los efectos visibles de dicho envejecimiento, por ejemplo arrugas, tez apagada, falta de uniformidad de la tez (discromía), rigidez de la piel del cuerpo humano, causada por el envejecimiento natural o la exposición prolongada al sol, y más particularmente la exposición a la radiación ultravioleta, o exposición al estrés oxidativo.

La clase de algas pardas, también llamadas feofíceas, es parte de la rama de las Ocrofitas. Esta rama contiene algas cuyas células contienen pigmentos carotenoides "supernumerarios", como la fucoxantina, además de los pigmentos de clorofila: clorofilas a y c.

55 La clase de algas pardas incluye los órdenes: *Ascoseirales*, *Asterocladales*, *Desmarestiales*, *Dictyotales*, *Dictyotophycidae*, *Discosporangiales*, *Discosporangiophycidae*, *Ectocarpales*, *Fucales*, *Fucophycidae*, *Ishigeales*,

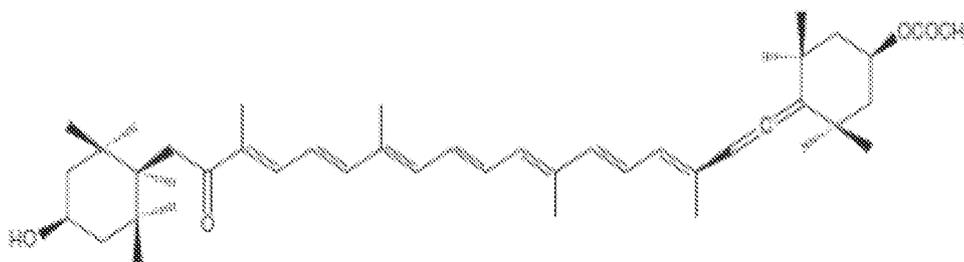
Ishigeophycidae, Laminariales, Nemodermatales, Onslowiales, Phaeophyceae ordo incertae sedis, Phaeosiphoniellales, Ralfsiales, Scytothamnales, Sphacelariales, Sporochnales, Syringodermatales, Tilopteridales.

5 Todos los organismos fotosintéticos utilizan pigmentos para capturar la energía de la luz, generalmente una forma de clorofila. La clorofila estándar es clorofila a y es esencial para la transferencia de energía capturada de la luz a las moléculas que utilizarán esta energía. La mayoría de los organismos clorofílicos tienen otros pigmentos para capturar más luz, pero la energía aún debe transferirse a la molécula de clorofila a.

10 Las algas pardas utilizan varios tipos de pigmentos supernumerarios como la clorofila c y los carotenoides. Las feofíceas presentan grandes cantidades de carotenoides en sus plastos y son estos pigmentos marrones y amarillos los que les dan este color marrón característico. El pigmento carotenoides más importante en las algas pardas es la fucoxantina, que absorbe las longitudes de onda de 450 a 580 nm.

15 Los pigmentos carotenoides poseen una estructura alifática o alicíclica. Son liposolubles, lo que favorece su integración directa en ciertas membranas. Como resultado, su solubilidad en agua solo puede ocurrir cuando están unidos a otras moléculas. Los carotenoides también se denominan pigmentos accesorios, ya que tienen que transferir la energía que capturan a la clorofila a. Estos pigmentos son conocidos por el público en general por el caroteno que dio su nombre a esta familia de pigmentos.

La fucoxantina, que pertenece a la clase de carotenoides no provitamina A, se representa por la fórmula:



20 Las algas más descritas por su contenido de fucoxantina son *Sargassum horneri*, *Hizikia fusiformis*, *Laminaria japonica* y *Undaria pinnatifida* [Kim y Pangestuti, "Biological activities and potential health benefits of fucoxanthin derived from marine brown algae", *Avances in Food and Nutrition Research*, (2011) Capítulo 9, 64 págs. 111-128]. En las algas pardas, la fucoxantina tiene una importante función biológica de protección contra el estrés oxidativo a nivel de la antena colectora que permite la fotosíntesis [D. Siefermann-Harms, "The light-harvesting and protective functions of carotenoids in photosynthetic membranes" en: *Physiologia Plantarum*, (1987) vol. 69(3) págs. 561-568]. La síntesis de esta molécula en las algas está regulada finamente en función de las condiciones de la luz [R. Goss, T. Jakob, "Regulation and function of xanthophyll cycle-dependent photoprotection in algae" en: *Photosynthesis Research*, (2010), vol. 106 (1-2) págs. 103-122]. La fucoxantina es, además de la reducción de glutatión, α -tocoferol, β -caroteno y flavonoides, una respuesta al estrés oxidativo global [N. Mallick, F. Mohn, "Reactive oxygen species: response of algal cells" en *J. Plant Physiology*, (2000) vol. 157 (2), págs. 183-193]. La fucoxantina se ha descrito ampliamente como poseedora de los siguientes efectos biológicos: antioxidante, antiobesidad, anticáncer, antidiabético, antifotoenvejecimiento, protección del sistema cardiovascular, antiinflamatorio, neuroprotección, antiangiogénico, antitirocinasa (que implica un efecto despigmentante), o un efecto de prevención de la osteoporosis [Kim y Pangestuti, "Biological activities and potential health benefits of fucoxanthin derived from marine brown algae", *Avances in Food and Nutrition Research*, (2011) Capítulo 9, 64 págs. 111-128; D'Orazio et al., "Fucoxanthin: a treasure from the sea" en: *Marine Drugs*, (2012), 10 págs. 604-616.]. Debido a estos beneficios para la salud y la piel, la fucoxantina, o extractos que contienen fucoxantina, se utilizan ampliamente en diversos campos, tales como nutrición, cosmética o farmacia.

40 La solicitud de patente francesa publicada con el número 2 837 383 describe que los extractos de *Undaria pinnatifida*, presentaba efectos *in vitro* positivos frente a las agresiones causadas a la piel (especies reactivas oxigenadas, metales pesados, dióxido de carbono, humo de tabaco, contaminación química,...); siendo dichos extractos de algas extractos acuosos obtenidos de talos o cualquier parte de talos en forma fresca, congelada, seca, entera, fragmentada o molida. Sin embargo, tales extractos acuosos conducen a un efecto que no es suficientemente satisfactorio para una aplicación eficaz en cosmética o en farmacia.

45 La solicitud de patente francesa publicada con el número 2 880 803 describe la utilización de algas pardas para obtener un efecto antienvjecimiento. Sin embargo, el extracto empleado en esta solicitud de patente conduce a un efecto que no es suficientemente satisfactorio para una posible aplicación en cosmética o en farmacia. Además, este extracto es difícil de incorporar en formulaciones cosméticas tales como las cremas.

Por esta razón, los inventores se han esforzado por desarrollar un nuevo extracto de algas pardas que tenga un efecto antienvjecimiento mejorado y se incorpore fácilmente en formulaciones cosméticas en forma de cremas.

De acuerdo con un primer aspecto, el objeto de la invención es un procedimiento de obtención de un extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas obtenido por el proceso que comprende las siguientes etapas sucesivas:

- 5 - Una etapa A) de preparación de una suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos mezclando una suspensión acuosa de gametos de gametofitos de algas pardas con al menos un alcohol alifático que consta de uno a cuatro átomos de carbono;
- Una etapa B) de mezcla de dicha suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos de algas obtenida en la etapa A), con al menos un triglicérido de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono;
- Una etapa C) de adición de agua a la mezcla multifase obtenida en la etapa B);
- 10 - Una etapa D) de aislamiento de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, de la mezcla obtenida en la etapa C).

En la definición del extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, objeto de la presente invención, la suspensión acuosa de gametos de gametofitos de algas pardas empleada en la etapa A del procedimiento para su obtención se puede preparar como sigue:

- 15 - Según una etapa a), se recolectan láminas de esporofitos maduros listos para esporular las algas pardas utilizadas. Los esporofitos maduros son esporofitos que constan de zonas fértiles.
- Según una etapa b), los esporofitos maduros recolectados durante la etapa a) se colocan en bandejas que contienen agua de mar y liberan sus esporas en el medio. Las esporas así liberadas comienzan su germinación para dar lugar a células de gametofitos.
- 20 - Según una etapa c), los gametofitos formados durante la etapa b) se aíslan y luego se depositan en un recipiente que contiene agua de mar que contiene al menos una fuente de nitrógeno, tal como nitrato de sodio (NaNO_3) a una concentración comprendida entre 50 y 250 mg/l con una preferencia por 150 mg/l y una fuente de fósforo tal como dihidrogenofosfato de sodio (NaH_2PO_4) a una concentración comprendida entre 5 y 75 mg/l con una preferencia por 50 mg/l. De acuerdo con una realización particular de esta etapa c), a la suspensión acuosa así formada también se le añaden otros elementos minerales por adición de un medio nutriente tal como el medio Provasoli de la siguiente composición:
- 25

Medio de Provasoli	
NaNO ₃	350 mg
glicerofosfato de sodio	50 mg
Fe(NH ₄) ₂ (SO ₄) ₂ , 6H ₂ O	18 mg
Na ₂ EDTA	15 mg
H ₃ BO ₃	28,5 mg
FeCl ₃ , 6H ₂ O	1,225 mg
MnSO ₄ , H ₂ O	4,1 mg
ZnSO ₄ , 7H ₂ O	0,55 mg
CoSO ₄ , 7H ₂ O	0,12 mg
Vitamina B12	10 µg
Tiamina	0,5 mg
Biotina	5 µg
Tampón Tris	500 mg
agua destilada	100 ml

- Según una etapa d), los gametofitos se cultivan en tanques de cultivo translúcidos bajo un burbujeo de aire opcionalmente suplementado con dióxido de carbono, a temperatura ambiente bajo iluminación constante. Después de 14 días de cultivo, las células se han multiplicado y la cantidad de biomasa es alta. Entonces conviene recolectar las células de gametofitos presentes en el cultivo filtrando el contenido del tanque en un tamiz filtrante con un umbral

de corte de 80 µm manteniendo los gametofitos en su superficie. Los gametofitos de algas pardas obtenidos se enjuagan a continuación con agua de mar.

- Según una etapa e), los gametofitos recogidos así enjuagados, se suspenden en agua. Esta suspensión acuosa se emplea luego en la etapa A) del procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas.

5 Durante la etapa A) del procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, la suspensión acuosa de células de gametofitos se mezcla con el alcohol o la mezcla de alcoholes a una temperatura de 20 °C durante al menos una hora, a razón de 5 a 30 litros de alcohol por kilogramo de biomasa y más particularmente a razón de aproximadamente 10 litros de alcohol por kilogramo de biomasa. Dicho al menos un alcohol alifático que consta de uno a cuatro átomos de carbono empleado en la etapa A) del procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, se elige más particularmente entre etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol o una mezcla de estos alcoholes; más particularmente es etanol.

15 Durante la etapa B) del procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, dicha suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos de algas pardas obtenida en la etapa A) se mezcla con al menos un triglicérido de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono. Dicho al menos un triglicérido de ácido graso que consta de ocho a veintidós átomos de carbono es más particularmente una mezcla de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a diez átomos de carbono. Según esta etapa B), la mezcla se agita durante al menos una hora.

20 Según otro aspecto particular, dicha suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos de algas pardas obtenida en la etapa A), se mezcla con dicho al menos un triglicérido de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono, de modo que la relación de masa: masa de células de gametofitos de algas pardas respecto a masa de triglicéridos de ácidos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono sea mayor o igual al 2 % y menor o igual al 10 % y, más particularmente, mayor o igual al 5 %. Según un aspecto más particular, esta relación de masa es aproximadamente igual al 6 %.

25 Durante la etapa C) del procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, a la mezcla multifase obtenida en la etapa B) se le añade agua a una temperatura de 20 °C con agitación.

30 Según otro aspecto particular, a dicha mezcla multifase obtenida a partir en la etapa B) se le añade agua de modo que la relación de masa: masa de células de gametofitos de algas pardas respecto a masa de agua sea mayor o igual al 0,5 % y menor o igual al 2 %. Según un aspecto más particular, esta relación de masa es aproximadamente igual al 1 %.

La etapa D) de aislamiento de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, de la mezcla obtenida en la etapa C), se realiza generalmente de la siguiente manera: la mezcla así formada se filtra para eliminar la biomasa. El filtrado se separa a continuación por centrifugación para obtener el extracto lipófilo de interés.

35 Por "alga parda" se entiende en el extracto lipófilo objeto de la presente invención, los elementos del grupo constituido por las algas pardas de los órdenes *Ascoseirales*, *Asterocladales*, *Desmarestiales*, *Dictyotales*, *Dictyotophycidae*, *Discosporangiales*, *Discosporangiophycidae*, *Ectocarpales*, *Fucales*, *Fucophycidae*, *Ishigeales*, *Ishigeophycidae*, *Laminariales*, *Nemodermatales*, *Onslowiales*, *Phaeophyceae ordo incertae sedis*, *Phaeosiphoniellales*, *Ralfsiales*, *Scytothamnales*, *Sphacelariales*, *Sporochnales*, *Syringodermatales*, *Tilopteridales*, y más particularmente los elementos del grupo constituido por las de algas pardas de los órdenes *Laminariales*, *Fucales*, *Desmarestiales*, *Ectocarpales* y *Tilopteridales*, y aún más particularmente las algas pardas del orden *Laminariales*.

En el extracto lipófilo objeto de la presente invención, se designa más particularmente por "algas pardas", las algas pardas del orden *Laminariales* seleccionadas entre las algas pardas de la familia *Alariaceae* y de la familia *Laminariaceae*.

45 En el extracto lipófilo objeto de la presente invención, se designa más particularmente por "algas pardas", las algas pardas del orden *Laminariales* de la familia *Laminariaceae*, seleccionadas del grupo constituido por *Laminaria digitata*, *Laminaria saccharina*, *Laminaria hiperborea* y *Laminaria ochroleuca*.

En el extracto lipófilo objeto de la presente invención, se designa más particularmente por "algas pardas" las algas pardas del orden *Laminariales* de la familia *Alariaceae* que es el alga parda *Undaria pinnatifida*.

50 Opcionalmente, después del enjuague, los gametofitos obtenidos con la etapa d) de preparación de la suspensión acuosa de gametos de gametofitos de algas pardas empleada en la etapa A) del procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, se liofilizan, generalmente en un liofilizador de placas, y luego se muelen para obtener un polvo liofilizado de gametofitos de algas pardas. Esta es la razón por la cual, según otro aspecto particular, el procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, comprende además:

55

- Una etapa A₀) de preparación de dicha suspensión acuosa de células de gametofitos de algas pardas empleada en la etapa A), por rehidratación de un polvo de liofilizado de células de gametofitos de algas pardas.

5 La etapa A₀ como se definió anteriormente, generalmente se efectúa inmediatamente después de moler las células liofilizadas mezclando el polvo con agua para obtener una biomasa que contiene en particular del 5% al 50% en masa de extracto seco, más particularmente del 15% al 45% en masa de extracto seco y especialmente aproximadamente el 35% de extracto seco.

10 El extracto lipófilo de células de algas pardas obtenido al final de la etapa D) del procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente también puede contener agua; entonces es necesario secar esta solución añadiendo una sal de secado, por ejemplo sulfato de sodio anhidro (NaSO₄). El extracto lipófilo de células de algas pardas seco se filtra luego en un filtro de papel hecho de material celulósico. Esta es la razón por la cual, según otro aspecto particular, el procedimiento de obtención de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, comprende además:

- Una etapa E) de secado de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, obtenido en la etapa D).

15 Según otro aspecto más particular, el extracto tal como se definió anteriormente se caracteriza por que las células de gametofitos de algas pardas empleadas en el proceso de obtención se derivan de algas pardas del orden *Laminariales* seleccionadas de entre las algas pardas de la familia *Alariaceae* y de la familia *Laminariaceae*, más particularmente de algas pardas derivadas del grupo constituido por *Laminaria digitata*, *Laminaria saccharina*, *Laminaria hiperborea*, *Laminaria ochroleuca* y *Undaria pinnatifida*.

20 Según otro aspecto aún más particular, el extracto como se definió anteriormente se caracteriza por que las células de gametofitos de algas pardas empleadas en el procedimiento de obtención se derivan del alga *Undaria pinnatifida*.

El objeto de la invención es también el procedimiento de obtención del extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, como se definió anteriormente, que comprende las siguientes etapas sucesivas:

25 - Una etapa A) de preparación de una suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos mezclando una suspensión acuosa de células de gametofitos de algas pardas con al menos un alcohol alifático que consta de uno a cuatro átomos de carbono;

- Una etapa B) de mezcla de dicha suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos de algas obtenida en la etapa A), con al menos un triglicérido de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono;

- Una etapa C) de adición de agua a la mezcla multifase obtenida en la etapa B);

30 - Una etapa D) de aislamiento de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, de la mezcla obtenida en la etapa C);

Según modos más particulares del procedimiento como se definió anteriormente, este comprende además una u otra o todas las siguientes etapas:

- Una etapa E) de secado de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, obtenido en la etapa D);

35 - Una etapa A₀) de preparación de dicha suspensión acuosa de células de gametofitos de algas pardas empleada en la etapa A), por rehidratación de un liofilizado de células de gametofitos de algas pardas.

Según otros modos particulares del proceso como se definió anteriormente:

- Durante la etapa A), dicho al menos un alcohol alifático que consta de uno a cuatro átomos de carbono se selecciona entre etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol o una mezcla de estos alcoholes; y es más particularmente etanol; y/o:

40 - Durante la etapa B), dicho al menos un triglicérido de ácido graso que consta de ocho a veintidós átomos de carbono es una mezcla de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a diez átomos de carbono; y/o:

- Durante la etapa B), la relación de masa: masa de células de gametofitos de algas pardas respecto a masa de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono es mayor o igual al 2% y menor o igual al 10%; y es más particularmente mayor o igual al 5%; y/o:

45 - Las células de gametofitos de algas pardas empleadas se derivan de las algas pardas del orden *Laminariales* seleccionadas entre las algas pardas de la familia *Alariaceae* y de familia *Laminariaceae*, más particularmente se derivan de algas pardas del grupo constituido por *Laminaria digitata*, *Laminaria saccharina*, *Laminaria hiperborea*, *Laminaria ochroleuca* y *Undaria pinnatifida*, y más particularmente se derivan del alga *Undaria pinnatifida*.

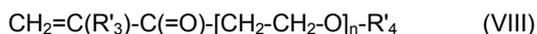
50 La invención también describe la utilización del extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, con el objetivo de prevenir o retardar la aparición de signos de envejecimiento de la piel humana o de

- los labios o de eliminar dichos signos, siendo dicha utilización en una composición cosmética, así como un procedimiento con el objetivo de prevenir o ralentizar la aparición de signos de envejecimiento de la piel humana o de los labios o de eliminar dichos signos, que comprende al menos una etapa de aplicación a la piel humana o a los labios, de una composición cosmética (C1) para uso tópico que comprende al menos un excipiente cosméticamente aceptable y una cantidad eficaz del extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, como se definió anteriormente.
- 5 La invención también tiene por objeto la composición (C1) como se definió anteriormente.
- En el procedimiento como se definió anteriormente, dicha composición (C1) generalmente se extiende sobre la superficie de la piel a tratar, a continuación la piel se masajea unos momentos.
- 10 La expresión "para uso tópico" utilizada en la definición de la composición (C1) objeto de la presente invención significa que dicha composición (C1) se emplea por aplicación a la piel, ya sea una aplicación directa o una aplicación indirecta cuando dicha composición (C1) según la invención se impregna sobre un soporte destinado a ponerse en contacto con la piel (papel, toallita, tejido, dispositivo transdérmico, etc.).
- 15 La expresión "cosméticamente aceptable" utilizada en la definición de la composición (C1) objeto de la presente invención, significa según la directiva del Consejo de la Comunidad Económica Europea n.º 76/768/CEE del 27 de julio de 1976 modificada por la directiva n.º 93/35/CEE, del 14 de junio de 1993, que comprende cualquier sustancia o preparado destinada a ponerse en contacto con las distintas partes del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales) o con los dientes y las mucosas bucales con la intención, exclusiva y principalmente, de limpiarlas, perfumarlas, modificar su aspecto y/o corregir el olor corporal y/o protegerlas o mantenerlas en buenas condiciones.
- 20 Por cantidad eficaz del extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas como se definió anteriormente, se entiende para el 100 % de la masa de dicha composición (C1), la cantidad comprendida entre el 0,1 % y el 5 % en masa, más particularmente entre el 0,1 % y el 3 % en masa, e incluso más particularmente entre el 0,5 % y el 2 % en masa de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas.
- 25 La composición (C1) objeto de la presente invención se presenta generalmente en forma de una solución acuosa o hidroalcohólica o hidroglicólica, en forma de una suspensión, una emulsión, una microemulsión o una nanoemulsión, ya sea de tipo agua en aceite, aceite en agua, agua en aceite en agua o aceite en agua en aceite, o en forma de polvo.
- La composición (C1) objeto de la presente invención puede envasarse en una botella, en un dispositivo del tipo de bomba "botella", en forma presurizada en un dispositivo de aerosol, en un dispositivo provisto de una pared perforada como una rejilla o en un dispositivo provisto de un aplicador de bola (llamado "roll-on").
- 30 En general, el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas objeto de la presente invención, está asociado con aditivos químicos que se emplean habitualmente en el campo de las formulaciones para uso tópico, tales como tensioactivos espumantes y/o detergentes, tensioactivos espesantes y/o gelificantes, agentes espesantes y/o gelificantes, agentes estabilizantes, compuestos formadores de películas, disolventes y codisolventes, agentes hidrótrofos, aguas termales o minerales, plastificantes, emulsionantes y coemulsionantes, agentes opacificantes, agentes nacarantes, agentes desengrasantes, secuestrantes, agentes quelantes, aceites, ceras, agentes antioxidantes, perfumes, aceites esenciales, agentes conservantes, agentes acondicionadores, agentes desodorantes, agentes blanqueantes para la decoloración del cabello y la piel, principios activos para aportar una acción tratante y/o protectora con respecto a la piel o el cabello, filtros solares, cargas minerales o pigmentos, partículas que proporcionan un efecto visual o están destinadas a la encapsulación de activos, partículas exfoliantes,
- 35 agentes de textura, abrillantadores ópticos, repelentes de insectos.
- 40 Como ejemplos de tensioactivos espumantes y/o detergentes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1) se pueden mencionar tensioactivos espumantes y/o detergentes aniónicos, catiónicos, anfóteros o no iónicos.
- 45 Entre los tensioactivos aniónicos espumantes y/o detergentes, se pueden mencionar las sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio, aminas o alquilalcoholes de alquiléter sulfatos, alquilsulfatos, alquilamidoéter sulfatos, alquilaril poliétersulfatos, monoglicérido sulfatos, alfa-olefinasulfonatos, parafina sulfonatos, alquifosfatos, alquiléter fosfatos, alquilsulfonatos, alquilamida sulfonatos, alquilarilsulfonatos, alquilcarboxilatos, alquilsulfosuccinatos, alquiléter sulfosuccinatos, alquilamida sulfosuccinatos, alquil sulfoacetatos, alquil sarcosinatos, isetionatos de acilo, tauratos de N-acilo, lactilatos de acilo, derivados N-acilados de aminas, derivados N-acilados de péptidos, derivados N-acilados de proteínas, derivados N-acilados de ácidos grasos.
- 50 Entre los agentes tensioactivos anfóteros espumantes y/o detergentes, se pueden mencionar alquilbetaínas, alquilamidobetaínas, sultaínas, alquilamidoalquilsulfobetaínas, derivados de imidazolininas, fosfobetaínas, anfopoliacetatos y anfopropionatos.
- 55 Entre los tensioactivos catiónicos espumantes y/o detergentes, se pueden mencionar particularmente los derivados de amonio cuaternario.

Entre los tensioactivos no iónicos espumantes y/o detergentes, se pueden mencionar más particularmente alquilpoliglicósidos que constan de un radical alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado y que consta de 8 a 16 átomos de carbono, como octilpoliglicósido, decilpoliglicósido, undecilenilpoliglicósido, dodecilpoliglicósido, tetradecilpoliglicósido, hexadecilpoliglicósido, 1-12 dodecanodilpoliglicósido; derivados de aceite de ricino hidrogenado etoxilados, como el producto comercializado con el nombre INCI "Peg-40 hydrogenated castor oil"; polisorbatos tales como Polisorbato 20, Polisorbato 40, Polisorbato 60, Polisorbato 70, Polisorbato 80, Polisorbato 85; amidas de copra; N-alquilaminas.

Como ejemplos de tensioactivos espesantes y/o gelificantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar ésteres grasos de alquilpoliglicósidos opcionalmente alcoxilados, como ésteres de metilpoliglicósidos etoxilados tales como el trioleato de metil glucosa PEG 120 y el dioleato de metil glucosa PEG 120 comercializados, respectivamente, con los nombres GLUCAMATE™ LT y GLUMATE™ DOE120; ésteres grasos alcoxilados tales como tetraestearato de pentaeritrito PEG 150 comercializado con el nombre CROTHIX™ DS53, oleato de propilenglicol PEG 55 comercializado con el nombre ANTIL™ 141; carbamatos de polialquilenglicol de cadena grasa, como laureth dicarbamato de isoforilo PPG-14 comercializado con el nombre ELFACOS™ T211, palmeth-60 dicarbamato de hexilo PPG-14 comercializado con el nombre ELFACOS™ GT2125.

Como ejemplos de agentes espesantes y/o gelificantes que se pueden combinar con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1) se pueden mencionar polímeros de tipo polielectrolitos, lineales o ramificados o reticulados, como homopolímero de ácido acrílico salificado parcial o totalmente, homopolímero de ácido metacrílico salificado parcial o totalmente, homopolímero de ácido 2-metil-[(1-oxo-2-propenil)amino]-1-propanosulfónico (AMPS) salificado parcial o totalmente, copolímeros de ácido acrílico y AMPS, copolímeros de acrilamida y AMPS, copolímeros de vinilpirrolidona y AMPS, copolímeros de AMPS y acrilato de (2-hidroxietilo), copolímeros de AMPS y metacrilato de (2-hidroxietilo), copolímeros de AMPS e hidroxietilacrilamida, copolímeros de AMPS y N,N-dimetilacrilamida, copolímeros de AMPS y tris(hidroximetil)acrilamido metano (THAM), copolímeros de ácido acrílico o metacrílico y acrilato de (2-hidroxietilo), copolímeros de ácido acrílico o metacrílico e hidroxietilacrilamida, copolímeros de ácido acrílico o metacrílico y THAM, copolímeros de ácido acrílico o metacrílico y N,N-dimetilacrilamida, terpolímeros de ácido acrílico o metacrílico, AMPS y acrilato de (2-hidroxietilo), terpolímeros de ácido acrílico o metacrílico, AMPS y metacrilato de (2-hidroxietilo), terpolímeros de ácido acrílico o metacrílico, AMPS y THAM, terpolímeros de ácido acrílico o metacrílico, AMPS y N,N-dimetilacrilamida, terpolímeros de ácido acrílico o metacrílico, AMPS y acrilamida, copolímeros de ácido acrílico o ácido metacrílico y acrilatos de alquilo cuya cadena de carbono comprende entre cuatro y treinta átomos de carbono y, más particularmente, entre diez y treinta átomos de carbono, copolímeros de AMPS y acrilatos de alquilo cuya cadena de carbono comprende entre cuatro y treinta átomos de carbono y, más particularmente, entre diez y treinta átomos de carbono, terpolímeros lineales, ramificados o reticulados de al menos un monómero que tiene una función ácido fuerte, libre, parcialmente salificada o totalmente salificada, con al menos un monómero neutro y al menos un monómero de fórmula (VIII):



en la que R'₃ representa un átomo de hidrógeno o un radical metilo, R'₄ representa un radical alquilo lineal o ramificado que tiene de ocho a treinta átomos de carbono y n representa un número mayor o igual que uno y menor o igual que cincuenta.

Los polímeros de tipo polielectrolitos, lineales o ramificados o reticulados que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), pueden presentarse en forma de una solución, una suspensión acuosa, una emulsión de agua en aceite, una emulsión de aceite en agua, un polvo. Los polímeros de tipo polielectrolitos, lineales o ramificados o reticulados que se pueden combinar con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden seleccionar entre los productos comercializados con los nombres SIMULGEL™ EG, SIMULGEL™ EPG, SEPIGEL™ 305, SIMULGEL™ 600, SIMULGEL™ NS, SIMULGEL™ INS 100, SIMULGEL™ FL, SIMULGEL™ A, SIMULGEL™ SMS 88, SEPINOVA™ EMT 10, SEPIPLUS™ 400, SEPIPLUS™ 265, SEPIPLUS™ S, SEPIMAX™ Zen, ARISTOFLEX™ AVC, ARISTOFLEX™ AVS, NOVEMER™ EC-1, NOVEMER™ EC 2, ARISTOFLEX™ HMB, COSMEDIA™ SP, FLOCARE™ ET 25, FLOCARE™ ET 75, FLOCARE™ ET 26, FLOCARE™ ET 30, FLOCARE™ ET 58, FLOCARE™ PSD 30, VISCOLAM™ AT 64, VISCOLAM™ AT 100.

Como ejemplos de agentes espesantes y/o gelificantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar polisacáridos constituidos únicamente por monosacáridos, como glucanos u homopolímeros de glucosa, glucomanoglucanos, xiloglicanos, galactomananos cuyo grado de sustitución (DS) de unidades de D-galactosa en la cadena principal de D-manosa está comprendido entre 0 y 1, y más particularmente entre 1 y 0,25, como galactomananos de goma cassia (DS = 1/5), goma de algarrobo (DS = 1/4), goma tara (DS = 1/3), goma guar (DS = 1/2), goma de alholva (DS = 1).

Como ejemplos de agentes espesantes y/o gelificantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar polisacáridos constituidos por derivados de osas, como galactanos sulfatados y, más particularmente, carrageninas y agar, uronanos y, más particularmente, algininas,

alginatos y pectinas, heteropolímeros de osas y ácidos urónicos y más particularmente goma xantana, goma gellan, exudados de goma arábica y de goma karaya, glucosaminoglicanos.

5 Como ejemplos de agentes espesantes y/o gelificantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar celulosa, derivados de celulosa como metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, silicatos, almidón, derivados hidrófilos de almidón, poliuretanos.

Como ejemplos de agentes estabilizantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar ceras microcristalinas y, más particularmente, ozoquerita, sales minerales tales como cloruro de sodio o cloruro de magnesio, polímeros de silicona tales como copolímeros de polisiloxano polialquili poliéter.

10 Como ejemplos de disolventes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar agua, disolventes orgánicos como glicerol, diglicerol, oligómeros de glicerol, etilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, 1,3-propanodiol, 1,2-propanodiol, hexilenglicol, dietilenglicol, xilitol, eritritol, sorbitol, alcoholes solubles en agua tales como etanol, isopropanol o butanol, mezclas de agua y dichos solventes orgánicos.

15 Como ejemplos de aguas termales o minerales que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar aguas termales o minerales que tienen una mineralización de al menos 300 mg/l, en particular agua de Avene, agua de Vittel, agua de la cuenca de Vichy, agua de Uriage, agua de Roche Posay, agua de Bourboule, agua de Enghien-les-Bains, agua de Saint-Gervais-les Bains, agua de Neris-les-Bains, agua de Allevard-les-Bains, agua de Digne, agua de Maizieres, agua de Neyrac-les-Bains, agua de Lons le Saunier, agua de Rochefort, agua de Saint Christau, agua de Fumades y agua de Tercis-les-bains.

20 Como ejemplos de agentes hidrótrofos que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden combinar xilenosulfonatos, cumenosulfonatos, hexilpoliglucósido, 2-(etilhexil)poliglucósido o n-heptil poliglucósido.

25 Como ejemplos de agentes tensioactivos emulsionantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar tensioactivos no iónicos, tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos.

30 Como ejemplos de tensioactivos no iónicos emulsionables que se pueden combinar con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar ésteres de ácidos grasos y de sorbitol, como los productos comercializados con los nombres MONTANE™ 40, MONTANE™ 60, MONTANE™ 70, MONTANE™ 80 y MONTANE™ 85; composiciones que comprenden estearato de glicerol y ácido esteárico etoxilado entre cinco moles y ciento cincuenta moles de óxido de etileno, como la composición que comprende ácido esteárico etoxilado a ciento treinta y cinco moles de óxido de etileno y estearato de glicerol comercializado con el nombre SIMULSOL™ 165; ésteres de manitanos; ésteres de manitán etoxilados; ésteres de sacarosa; ésteres de metilglucósido; alquilpoliglicósidos que constan de un radical alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, y que constan de catorce a treinta y seis átomos de carbono, como tetradecilpoliglucósido, hexadecilpoliglucósido, octadecilpoliglucósido, hexadecilpolixilóxido, octadecilpolixilóxido, eicosilpoliglucósido, dodecosilpoliglucósido, (2-octildodecil)polioxilóxido, (12-hidroxiestearil)poliglucósido; composiciones de alcoholes grasos lineales o ramificados, saturados o insaturados, y que constan de catorce a treinta y seis átomos de carbono, y alquilpoliglicósidos como se describieron anteriormente, por ejemplo, las composiciones comercializadas con los nombres comerciales MONTANOV™ 68, MONTANOV™ 14, MONTANOV™ 82, MONTANOV™ 202, MONTANOV™ S, MONTANOV™ WO18, MONTANOV™ L, FLUIDANOV™ 20X y EASYNOV™.

40 Como ejemplos de tensioactivos aniónicos que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar citrato de estearato de glicerilo, sulfato de cetearilo, jabones como estearato de sodio o estearato de trietanolamonio, derivados N-acilados de aminoácidos salificados como, por ejemplo, estearoil glutamato.

45 Como ejemplos de tensioactivos catiónicos emulsionantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar aminóxidos, cuaternio-82 y los tensioactivos descritos en la solicitud de patente WO 96/00719 y principalmente aquellos cuya cadena grasa comprende al menos dieciséis átomos de carbono.

50 Como ejemplos de agentes opacificantes y/o nacarantes que se pueden combinar con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar palmitato de sodio, estearato de sodio, hidroxiestearato de sodio, palmitato de magnesio, estearato de magnesio, hidroxiestearato de magnesio, monoestearato de etilenglicol, diestearato de etilenglicol, monoestearato de polietilenglicol, diestearato de polietilenglicol, alcoholes grasos que constan de doce a veintidós átomos de carbono.

55 Como ejemplos de agentes de textura que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar derivados N-acilados de aminoácidos, como lauroil lisina comercializada con el nombre AMINOHOPE™ LL, octenil almidón succinato comercializado con el nombre DRYFLO™, miristil

poliglucósido comercializado con el nombre MONTANOV™ 14, fibras de celulosa, fibras de algodón, fibras de quitosana, talco, sericita, mica.

Como ejemplos de agentes desodorantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar silicatos alcalinos, sales de zinc como sulfato de zinc, gluconato de zinc, cloruro de zinc, lactato de zinc; sales de amonio cuaternario como sales de cetiltrimetilamonio, sales de cetilpiridinio; derivados de glicerol como caprato de glicerol, caprilato de glicerol, caprato de poliglicerol; 1,2-decanodiol; 1,3-propanodiol; ácido salicílico; bicarbonato de sodio; ciclodextrinas; zeolitas metálicas; TRICLOSAN™; bromhidrato de aluminio, clorhidratos de aluminio, cloruro de aluminio, sulfato de aluminio, clorhidratos de aluminio y circonio, triclorhidrato de aluminio y circonio, tetraclorhidrato de aluminio y circonio, pentaclorhidrato de aluminio y circonio, octoclorhidrato de aluminio y circonio, sulfato de aluminio, lactato de sodio y aluminio, complejos de clorhidrato de aluminio y glicol, como complejo de diclorhidrato de aluminio y propilenglicol, complejo de sesquiclorhidrato de aluminio y propilenglicol, complejo de clorhidrato de aluminio y polietilenglicol, complejo de diclorhidrato de aluminio y polietilenglicol, complejo de sesquiclorhidrato de aluminio y polietilenglicol.

Como ejemplos de aceites que se pueden combinar con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar aceites minerales tales como aceite de parafina, aceite de vaselina, isoparafinas o aceites minerales blancos; aceites de origen animal, tales como escualeno o escualano, aceites vegetales, tales como fitoescualano, aceite de almendras dulces, aceite de copra, aceite de ricino, aceite de jojoba, aceite de oliva, aceite de colza, aceite de cacahuete, aceite de girasol, aceite de germen de trigo, aceite de germen de maíz, aceite de soja, aceite de algodón, aceite de alfalfa, aceite de amapola, aceite de calabaza, aceite de onagra, aceite de mijo, aceite de cebada, aceite de centeno, aceite de cártamo, aceite de kukui, aceite de pasiflora, aceite de avellana, aceite de palma, manteca de karité, aceite de semilla de albaricoque, aceite de calophyllum, aceite de sysymbrium, aceite de aguacate, aceite de caléndula, aceites derivados de flores o legumbres, aceites vegetales etoxilados; aceites sintéticos como ésteres de ácidos grasos tales como miristato de butilo, miristato de propilo, miristato de isopropilo, miristato de cetilo, palmitato de isopropilo, palmitato de octilo, estearato de butilo, estearato de hexadecilo, estearato de isopropilo, estearato de octilo, estearato de isocetilo, oleato de dodecilo, laurato de hexilo, dicaprilato de propilenglicol, ésteres derivados del ácido lanólico, tales como lanolato de isopropilo, lanolato de isocetilo, monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos de ácidos grasos tales como triheptanoato de glicerol, alquilbenzoatos, aceites hidrogenados, poli(alfa-olefina), poliolefinas como poli(isobutano), isoalcanos sintéticos como isohexadecano, isododecano, aceites perfluorados; aceites de silicona como dimetilpolisiloxanos, metilfenilpolisiloxanos, siliconas modificadas con aminas, siliconas modificadas con ácidos grasos, siliconas modificadas con alcoholes, siliconas modificadas con alcoholes y ácidos grasos, siliconas modificadas con grupos poliéter, siliconas epoxi modificadas, siliconas modificadas con grupos fluorados, siliconas cíclicas y siliconas modificadas con grupos alquilo. Por "aceites" se entiende, en la presente solicitud, los compuestos y/o las mezclas de compuestos insolubles en agua que tienen un aspecto líquido a una temperatura de 25°C.

Como ejemplos de ceras que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar cera de abejas, cera de carnauba, cera de candelilla, cera de ouricoury, cera del Japón, cera de fibra de corcho, cera de caña de azúcar, ceras de parafina, ceras de lignito, ceras microcristalinas, cera de lanolina; ozokerita; cera de polietileno; ceras de silicona; ceras vegetales; alcoholes grasos y ácidos grasos sólidos a temperatura ambiente; glicéridos sólidos a temperatura ambiente. Por "ceras" se entiende, en la presente solicitud, los compuestos y/o las mezclas de compuestos insolubles en agua que tienen un aspecto sólido a una temperatura mayor o igual a 45°C.

Como ejemplos de principios activos que se pueden combinar con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar vitaminas y sus derivados, especialmente sus ésteres, tales como retinol (vitamina A) y sus ésteres (palmitato de retinilo, por ejemplo), ácido ascórbico (vitamina C) y sus ésteres, derivados del azúcar del ácido ascórbico (como ascorbil glucósido), tocoferol (vitamina E) y sus ésteres (como acetato de tocoferol), vitaminas B3 o B10 (niacinamida y sus derivados); compuestos que muestran una acción aclarante o despigmentante sobre la piel, como ω -undecilenoil fenilalanina comercializada con el nombre SEPIWHITE™ MSH, SEPICALM™ VG, monoéster y/o diéster de glicerol de ω -undecelinoil fenilalanina, ω -undecelinoil dipéptidos, arbutina, ácido kójico, hidroquinona; compuestos que muestran una acción calmante especialmente SEPICALM™ S, alantoína y bisabolol; agentes antiinflamatorios; compuestos que muestran una acción hidratante como urea, hidroxureas, glicerol, poligliceroles, glicerolglucósido, diglicerolglucósido, poliglicerilglucósido, xilitilglucósido, la composición comercializada con el nombre comercial AQUAXYL™, la composición comercializada con el nombre comercial PROXYLANE™, derivados de C-glicósidos y, más particularmente, derivados de C-glicósidos, de C-xilósidos; extractos de plantas ricos en polifenoles, como extractos de uva, extractos de pino, extractos de vino, extractos de oliva; compuestos que muestran una acción adelgazante o lipolítica como cafeína o sus derivados, ADIPOSIM™, ADIPOLESS™, fucoxantina; proteínas N-aciladas; péptidos N-acilados como MATRIXIL™; aminoácidos N-acilados; hidrolizados parciales de proteínas N-aciladas; aminoácidos; péptidos; hidrolizados totales de proteínas; extractos de soja, por ejemplo Raffermin™; extractos de trigo, por ejemplo, TENSINE™ o GLIADINE™; extractos de plantas, tales como extractos de plantas ricos en taninos, extractos de plantas ricos en isoflavonas o extractos de plantas ricos en terpenos; extractos de algas de agua dulce o marinas; extractos de plantas marinas; extractos marinos en general como corales; ceras esenciales; extractos bacterianos; ceramidas; fosfolípidos; compuestos que muestran una acción antimicrobiana o una acción purificante, como LIPACIDE™ C8G, LIPACIDE™ UG, SEPICONTROL™ A5,

FLUIDIPURE™ 8G; OCTOPIROX™ o SENSIVA™ SC50; compuestos que muestran una propiedad energizante o estimulante, como PHYSIOGENYL™, pantenol y sus derivados, como SEPICAP™ MP; activos antienviejecimiento como SEPILIFT™ DPHP, LIPACIDE™ PVB, SEPIVINOL™, SEPIVITAL™, MANOLIVA™, PHYTO-AGE™, TIMECODE™; SURVICODE™; activos antifotoenvejecimiento; activos que protegen la integridad de la unión dermo-epidérmica; activos que aumentan la síntesis de componentes de la matriz extracelular como colágeno, elastinas, glicosaminoglicanos; activos que actúan favorablemente sobre la comunicación celular química, como las citocinas, o física, como integrinas; activos que crean una sensación de "calentamiento" en la piel, como activadores de la microcirculación cutánea (como los derivados del ácido nicotínico) o productos que crean una sensación de "frescor" en la piel (como el mentol y derivados); activos que mejoran la microcirculación cutánea, por ejemplo venotónicos; activos de drenaje; activos descongestivos como extractos de ginko biloba, hiedra, castaño de indias, bambú, ruscus, acebo, *Centalla asiatica*, fucus, romero, sauce; agentes de bronceado o bronceadores de la piel, por ejemplo dihidroxiacetona (DHA), eritrosa, aldehído mesotartárico, glutaraldehído, gliceraldehído, aloxano, ninhidrina, extractos de plantas, por ejemplo extractos de maderas rojas de los géneros *Pterocarpus* y *Baphia* como *Pterocarpus santalinus*, *Pterocarpus osun*, *Pterocarpus soyauxii*, *Pterocarpus erinaceus*, *Pterocarpus indicus* o *Baphia nitida* como los descritos en la solicitud de patente europea EP 0 971 683; agentes conocidos por su acción de facilitar y/o acelerar el bronceado y/o el atezado de la piel humana, y/o por su acción de coloración de la piel humana, por ejemplo, caratenoides (y más particularmente betacaroteno y gamma caroteno), el producto comercializado con el nombre comercial "Carrot oil" (nombre INCI: *Daucus Carota*, *helianthus annuus* Sunflower oil) por la compañía Provital, que contiene carotenoides, vitamina E y vitamina K; tirosina y/o sus derivados, conocidos por su efecto sobre la aceleración del bronceado de la piel humana en asociación con la exposición a la radiación ultravioleta, por ejemplo, el producto comercializado con el nombre comercial "SunTan Accelerator™" por la compañía Provital que contiene tirosina y riboflavinas (vitamina B), el complejo de tirosina y tirosinasa comercializado con el nombre comercial "Zymo Tan Complex" por la compañía Zymo Line, el producto comercializado con el nombre comercial MelanoBronze™ (Nombre INCI: Acetyl Tyrosine, Monk's pepper extract (*Vitex Agnus-castus*) por la compañía Mibelle que contiene acetil tirosina, producto comercializado con el nombre comercial Unipertan VEG-24/242/2002 (Nombre INCI: butylene glycol and Acetyl Tyrosine and hydrolyzed vegetable protein and Adenosine triphosphate) por la compañía UNIPLEX, el producto comercializado con el nombre comercial "Try-Excell™" (nombre INCI: Oleoyl Tyrosine and *Luffa Cylindrica*) (Seed Oil and Oleic Acid) por la compañía Sederma que contiene extractos de semilla de calabaza (o aceite de Lufa), el producto comercializado con el nombre comercial "Actibronze™" (nombre INCI: hydrolyzed wheat protein and acetyl tyrosine and copper gluconate) por la compañía Alban Muller, el producto comercializado con el nombre comercial Tyrostan™ (nombre INCI: potassium caproyl tyrosine) por la compañía Synerga, el producto comercializado con el nombre comercial Tyrosinol (nombre INCI: Sorbitan Isostearate, glyceryl oleate, caproyl Tyrosine) por la compañía Synerga, el producto comercializado con el nombre comercial InstaBronze™ (nombre INCI: Dihydroxyacetone and acetyl tyrosine and copper gluconate) comercializado por la compañía Alban Muller, el producto comercializado con el nombre comercial Tyrosilane (nombre INCI: methylsilanol and acetyl tyrosine) por la compañía Exymol; péptidos conocidos por su efecto de activación de la melanogénesis, por ejemplo, el producto comercializado con el nombre comercial Bronzing SF Peptide powder (nombre INCI: Dextran and Octapeptide-5) por la compañía Infinitec Activos, el producto comercializado con el nombre comercial Melitane (nombre INCI: Glycerin and Aqua and Dextran and Acetyl hexapeptide-1), que comprende el acetil hexapéptido-1, conocido por su acción agonista de alfa-MSH, el producto comercializado con el nombre comercial Melatimes Solutions™ (nombre INCI: Butylene glycol, Palmitoyl Tripeptide-40) por la compañía LIPOTEC, azúcares y derivados del azúcar, por ejemplo, el producto comercializado con el nombre comercial Tanositol™ (nombre INCI: inositol) por la compañía Provital, el producto comercializado con el nombre comercial Thalitan™ (o Phycosaccharide™ AG) por la compañía CODIF International (nombre INCI: Aqua and hydrolyzed algin (*Laminaria Digitata*) and magnesium sulfate and manganese sulfate) que contiene un oligosacárido de origen marino (ácido gularónico y ácido manurónico quelados con iones de magnesio y manganeso), el producto vendido con el nombre comercial Melactiva™ (nombre INCI: Maltodextrin, *Mucuna Pruriens* Seed extract) por la compañía Alban Muller, los compuestos ricos en flavonoides, por ejemplo, el producto comercializado con el nombre comercial "Biotanning" (nombre INCI: Hydrolyzed citrus *Aurantium dulcis* fruit extract) por la compañía Silab y conocido por ser rico en flavonoides de limón (tipo hesperidinas); agentes para el tratamiento del cabello y/o el pelo, por ejemplo, agentes protectores de los melanocitos del folículo piloso, para proteger dichos melanocitos contra los agentes citotóxicos responsables de la senescencia y/o la apoptosis de dichos melanocitos, tales como agentes miméticos de la actividad de la tautomerasa DOPAchrome seleccionados entre los descritos en la solicitud de patente europea publicada con el número EP 1 515 688 A2, moléculas miméticas sintéticas de SOD, por ejemplo complejos de manganeso, compuestos antioxidantes, por ejemplo derivados de ciclodextrina, compuestos de sílice derivados de ácido ascórbico, pirrolidona carboxilato de lisina o arginina, asociaciones de mono- y diéster de ácido cinámico y vitamina C, y más generalmente aquellos citados en la solicitud de patente europea publicada con el número EP 1 515 688 A2.

Como ejemplos de antioxidantes que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar EDTA y sus sales, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido oxálico, BHA (butilhidroxianisol), BHT (butilhidroxitolueno), derivados de tocoferol tales como acetato de tocoferol, mezclas de compuestos antioxidantes tales como DISSOLVINE™ GL 47S comercializado por la compañía Akzo Nobel con el nombre INCI: Tetrasodium Glutamate Diacetate. Como ejemplos de filtros solares que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar todos aquellos incluidos en la directiva de cosméticos 76/768/CEE modificada anexo VII.

Entre los filtros orgánicos solares que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se puede mencionar la familia de derivados del ácido benzoico, como los ácidos paraaminobenzoicos (PABA), en particular ésteres de monoglicerol de PABA, ésteres etílicos de N,N-propoxi PABA, ésteres etílicos de N,N-dietoxi PABA, ésteres etílicos de N,N-dimetil PABA, ésteres metílicos de N,N-dimetil PABA, ésteres butílicos de N,N-dimetil PABA; la familia de derivados del ácido antranílico, tales como antranilato de homomentil-N-acetilo; la familia de derivados del ácido salicílico como salicilato de amilo, salicilato de homomentilo, salicilato de etilhexilo, salicilato de fenilo, salicilato de bencilo, salicilato de (p-isopropanol fenilo); la familia de derivados del ácido cinámico como cinamato de etilhexilil, cinamato de etil-4-isopropilo, cinamato de metil-2,5-diisopropilo, cinamato de p-metoxipropilo, cinamato de p-metoxiisopropilo, cinamato de p-metoxiisooamilo, cinamato de p-metoxioctilo, cinamato de (p-metoxi-2-etilhexilo), cinamato de (p-metoxi-2-etoxietilo), cinamato de (p-metoxiciclohexilo), cinamato de etil- α -ciano- β -fenilo, cinamato de (2-etilhexil)- α -ciano- β -fenilo, cinamato de diparametoxi mono-2-etilhexanoil de glicerilo; la familia de derivados de la benzofenona, como 2,4-dihidroxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi 4-metoxibenzofenona, 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona, 2-hidroxi 4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi 4-metoxi 4'-metilbenzofenona, 2-hidroxi 4-metoxibenzofenona-5-sulfonato, 4-fenilbenzofenona, (2-etilhexil) 4'-fenil benzofenona-2-carboxilato, 2-hidroxi 4-(n-octiloxi)benzofenona, 4-hidroxi 3-carboxibenzofenona; 3-(4'-metilbenciliden)d,l-alcanfor, 3-(benciliden)d,l-alcanfor, alcanfor metosulfato de benzalconio; ácido urocánico, urocánico de etilo; la familia de derivados del ácido sulfónico, tales como ácido sulfónico 2-fenilbencimidazol-5 y sus sales; la familia de derivados de triazina, tales como hidroxifeniltriadiazina, (etilhexiloxi)(hidroxifenil)(4-metoxifenil)triadiazina, 2,4,6-trianilina- β -carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina, 4,4-(((6-(((1,1-dimetiletil)amino)carbonil)fenil)amino)-1,3,5-triazina-2,4-diil diimino)bis(2-etilhexil)éster del ácido benzoico, 2-fenil-5-metilbenzoxazol, 2-(2'-hidroxi 5'-metilfenil)benzotriazol, 2-(2'-hidroxi 5'-t-octilfenil)benzotriazol, 2-(2'-hidroxi 5'-metilfenil)benzotriazol; dibenzazina; dianisolemetano, 4-metoxi 4''-t-butilbenzolemetano, 5-(3,3-dimetil-2-norbenciliden)-3-pentan-2-ona, la familia de derivados del difenilacrilato como (2-etil hexil) 2-ciano-3,3-difenil-2-propenoato, etil-2-ciano 3,3-difenil-2-propenoato; la familia de los polisiloxanos como el malonato de bencilideno siloxano.

Entre los filtros solares inorgánicos, también llamados "protectores minerales", que pueden combinarse con el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas en la composición (C1), se pueden mencionar óxidos de titanio, óxidos de zinc, óxido de cerio, óxido de circonio, óxidos de hierro amarillo, rojo o negro, óxidos de cromo. Estos protectores minerales pueden o no estar micronizados, haberse sometido o no a tratamientos superficiales y se pueden presentar en forma de predispersiones acuosas u oleosas.

El objeto de la invención es también el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, como se definió anteriormente, para su utilización en un método de tratamiento terapéutico de los signos de envejecimiento de la piel humana o de los labios, aplicado al cuerpo humano.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención sin limitarla.

Listas de extractos probados

Extracto A (según la invención): extracto de gametofito de *Undaria pinnatifida*

Extracto B (según el estado de la técnica): Extracto BB del ejemplo 3 de la solicitud de patente francesa FR 2 880 803 A1

Extracto C (según el estado de la técnica): extracto de esporofito de *Undaria pinnatifida*, obtenido por extracción en una mezcla de agua y glicerol.

Eficacia biológica de los extractos ensayados.

Estudio *in vitro*

El modelo elegido para poner de manifiesto el efecto técnico del extracto según la invención es un modelo de estudio de la expresión de genes en explantes de piel humana. Las llamadas pruebas genómicas o transcriptómicas se utilizan muy ampliamente en diferentes campos, tales como la cosmética, para poner de manifiesto los beneficios biológicos.

El trabajo sobre explantes de piel humana permite estar en condiciones más fisiológicas que el trabajo en cultivos celulares en monocapa.

Se recolectaron explantes de piel humana de aproximadamente 10 mm de diámetro, de 2 donantes caucásicos y de sexo femenino (49 años y 46 años de edad, de desechos de operación abdominal). Luego se pusieron en supervivencia en un medio específico BEM (Medio de Explantes Bio-Ec) a 37°C en una atmósfera húmeda al 5% de CO₂. Los productos indicados en la tabla 1 se aplicaron durante un período de 24 horas.

Tabla 1: Modalidades de aplicación de los productos

Extracto	Aspecto físico	Concentración aplicada por vía tópica.	Concentración aplicada en el medio de cultivo.
A	Líquido verde oscuro	1 %	0,1 %
B	Líquido verde claro	1 %	0,1 %
C	Líquido incoloro	1 %	0,1 %
Vehículo	Líquido incoloro	2,5 % en gel acuoso	1 %

5 Los productos se prepararon en un gel hidroalcohólico con etanol al 2,5% para aplicaciones tópicas y con etanol al 1% en el medio de cultivo para solubilizarlos. Se prepararon así 3 explantes por condición. Después de 24 h, se extrajeron los ARN totales y luego se realizó un análisis cuantitativo y cualitativo para determinar su concentración y nivel de pureza e integridad antes de someterles a una etapa de amplificación. A continuación se usaron 50 ng de ARN y después se transcribieron para obtener un ADN complementario. A continuación se amplificó mediante la técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) cuantitativa (qPCR) con ayuda de sondas específicas de 3 genes: GAPDH (gen de mantenimiento, control), HIF-1a y SIRT-1, y un marcador fluorescente, el SYBR Green que permite el seguimiento de la reacción de amplificación en tiempo real. La PCR funciona por ciclos y se notifica el número de ciclos (Cq) realizados para cada diana, para que pueda detectarse. Este valor de ciclo se resta luego del de GAPDH para normalizar los efectos obtenidos, y después se realiza un cálculo de la relación de expresión con respecto a la condición del vehículo (RQ).

Para cada extracto probado y para cada gen de interés, se calculan las siguientes cantidades:

$$\Delta Cq (\text{extracto } i) = Cq (\text{gen de interés}) - Cq (\text{gen de referencia}),$$

15 con:

- Cq (gen de interés) que representa el número medio de ciclos realizados y necesarios para obtener una señal para un extracto dado y un gen de interés dado;

- Cq (gen de referencia) que representa el número medio de ciclos realizados y necesarios para obtener una señal para un extracto dado y un gen de referencia (aquí, GAPDH).

20 Para cada gen de interés y para cada extracto probado, se calcula

$$\Delta\Delta Cq = \Delta Cq (\text{extracto } i) - \Delta Cq \text{ del vehículo.}$$

Para cada extracto probado y para cada gen de interés, el valor RQ se calcula de acuerdo con:

$$RQ = 2^{-\Delta\Delta Cq}$$

Los resultados de la variación se presentan en la tabla n.º 2 a continuación.

25 Tabla 2: Resultados de expresión génica obtenidos

Extracto	GAPDH		HIF-1a		SIRT-1	
	Número medio de ciclos	RQ medio	Número medio de ciclos	RQ medio	Número medio de ciclos	RQ medio
A	20,21	1	24,99	1,41	28,27	1,56
B	19,85	1	24,88	0,6	28,28	0,73
C	19,99	1	24,94	0,67	28,10	0,82
Vehículo						
(a)	20,02		25,38		27,91	
(b)	21,12		25,41		28,83	

(a): experimento realizado con el compuesto A

(b): experimento realizado con otros compuestos

5 El extracto A (extracto de gametofitos de *Undaria pinnatifida*) hace posible inducir la sobreexpresión de los genes HIF-1a y SIRT-1 con respecto a la condición del vehículo. Los otros compuestos no permiten inducir la expresión de estos genes. Los presentes resultados permiten poner de manifiesto el efecto técnico adicional de la invención con respecto al estado más cercano de la técnica representado por el extracto acuoso de esporofito de *Undaria pinnatifida* (extracto C), y por el extracto BB de la solicitud de patente FR 2 880 803 A1 (extracto B).

Estudio *in vivo*

10 Un estudio clínico, realizado en un panel representativo de sujetos (25 mujeres), permitió demostrar el efecto de reducción de la rugosidad del micro-relieve cutáneo y la profundidad media de las arrugas a nivel del área de la "pata de gallo", asociado con la aplicación sobre la zona en cuestión de la piel de una formulación cosmética que consta de una cantidad eficaz de extracto A según la invención en comparación con la aplicación, sobre la misma zona de la piel, de una formulación cosmética "*placebo*" que no comprende dicho extracto A y esto durante dos meses.

15 Otro estudio clínico, realizado a cabo en un panel representativo de sujetos (panel mixto que comprende 20 personas), permitió demostrar el efecto de mejora de la capacidad antioxidante de la piel asociada con la aplicación sobre la piel de una formulación cosmética que consta de una cantidad eficaz de extracto A según la invención en comparación con la aplicación sobre la piel de una formulación cosmética "*placebo*" que no comprende dicho extracto A, después de 14 y 28 días de aplicaciones. Este efecto se ha demostrado mediante el empleo de la prueba del poder antioxidante reductor del hierro férrico (denominado método "FRAP").

20 Se llevó a cabo otra evaluación clínica en este mismo panel representativo de sujetos y permitió demostrar el efecto de mejora de la resistencia de la piel frente al estrés inducido por la exposición a la radiación ultravioleta A, asociado con la aplicación sobre la piel de una formulación cosmética que comprende una cantidad eficaz de extracto A según la invención en comparación con la aplicación sobre la piel de una formulación cosmética "*placebo*" que no comprende dicho extracto A, después de 14 y 28 días de aplicaciones. Este efecto se demostró mediante el empleo del método de dosificación de Malondialdehído (o "MDA"), el producto principal de la peroxidación de lípidos, por el método de Erdelmeier *et al.*, 1998, basado en la capacidad de un cromógeno, NMPI (N-metil-2-fenilindol) para reaccionar con MDA a 45°C y pH ácido para producir un cromóforo estable con un pico de absorción a 586 nm.

25

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de obtención de un extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, que comprende las siguientes etapas sucesivas:
 - 5 - Una etapa A) de preparación de una suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos mezclando una suspensión acuosa de células de gametofitos de algas pardas con al menos un alcohol alifático que consta de uno a cuatro átomos de carbono;
 - Una etapa B) de mezcla de dicha suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos de algas obtenida en la etapa A) con al menos un triglicérido de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono;
 - Una etapa C) de adición de agua a la mezcla multifase obtenida en la etapa B);
 - 10 - Una etapa D) de aislamiento de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, de la mezcla obtenida en la etapa C).
2. Procedimiento según se define en la reivindicación 1, según el cual, durante la etapa A), dicho al menos un alcohol alifático que consta de uno a cuatro átomos de carbono se selecciona entre etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol o una mezcla de estos alcoholes.
- 15 3. Procedimiento según se define en la reivindicación 2, según el cual, durante la etapa A), dicho al menos un alcohol alifático que consta de uno a cuatro átomos de carbono es etanol.
4. Procedimiento según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, según el cual, durante la etapa B), dicho al menos un triglicérido de ácido graso que consta de ocho a veintidós átomos de carbono es una mezcla de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a diez átomos de carbono.
- 20 5. Procedimiento según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, según el cual, durante la etapa B), la relación de masa: masa de células de gametofitos de algas pardas respecto a masa de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono es mayor o igual al 2% y menor o igual al 10%.
6. Procedimiento según se define en la reivindicación 5, según el cual, durante la etapa B), dicha relación de masa: masa de células de gametofitos de algas pardas respecto a masa de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono es mayor o igual al 5%.
- 25 7. Procedimiento según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además una etapa A0) de preparación de dicha suspensión acuosa de células de gametofitos de algas pardas empleada en la etapa A) por rehidratación de un liofilizado de células de gametofitos de algas pardas.
8. Procedimiento según se define en la reivindicación 1, que comprende además:
 - 30 - Una etapa E) de secado de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas obtenido en la etapa D).
9. Procedimiento según la reivindicación 7, que comprende además:
 - Una etapa E) de secado de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas obtenido en la etapa D).
10. Procedimiento según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que las células de gametofitos de algas pardas empleadas se originan a partir del alga *Undaria pinnatifida*.
- 35 11. Procedimiento de obtención de un extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas que se originan a partir del alga *Undaria pinnatifida*, que comprende las siguientes etapas sucesivas:
 - Una etapa A0) de preparación de dicha suspensión acuosa de células de gametofitos de algas pardas empleada en la etapa A) por rehidratación de un polvo de liofilizado de células de gametofitos de algas pardas;
 - 40 - Una etapa A) de preparación de una suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos mezclando una suspensión acuosa de células de gametofitos de algas pardas con etanol;
 - Una etapa B) de mezcla de dicha suspensión hidroalcohólica de células de gametofitos de algas obtenida en la etapa A) con al menos una mezcla de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a dieciocho átomos de carbono, de modo que la relación de masa: masa de células de gametofitos de algas pardas respecto a masa de triglicéridos de ácidos grasos que constan de ocho a veintidós átomos de carbono es mayor o igual al 5% y menor o igual al 10%;
 - 45 - Una etapa C) de adición de agua a la mezcla multifase obtenida en la etapa B);
 - Una etapa D) de aislamiento de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas, de la mezcla obtenida en la etapa C).

- Una etapa E) de secado de dicho extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas obtenido en la etapa D).
12. Composición cosmética que comprende una cantidad eficaz, el extracto lipófilo de gametofitos de algas pardas obtenido por el procedimiento según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y al menos un excipiente cosméticamente aceptable.