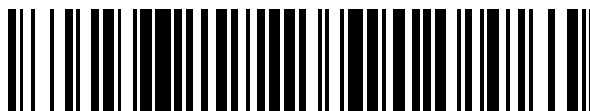


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 401**

51 Int. Cl.:

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 8/97 (2007.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.03.2014 PCT/FR2014/050731**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014 WO14155012**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2014 E 14718688 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 2978503**

54 Título: **Uso cosmético de un extracto de Polygonum bistorta**

30 Prioridad:
27.03.2013 FR 1352769

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.04.2020

73 Titular/es:
**BASF BEAUTY CARE SOLUTIONS FRANCE
S.A.S. (33.3%)
32, Rue Saint-Jean-de-Dieu
69007 Lyon, FR;
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON I (33.3%) y
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.) (33.3%)**

72 Inventor/es:
**ANDRE-FREI, VALÉRIE;
BECHETOILLE, NICOLAS;
PAIN, SABINE y
ROUSSELLE, PATRICIA**

74 Agente/Representante:
CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 753 401 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 cosmético de un extracto de Polygonum bistorta

5 La invención se refiere al uso cosmético o dermatológico por vía tópica de un extracto de Polygonum bistorta, para estimular la expresión de perlecano y/o distroglicano, en particular en la matriz extracelular y/o en la membrana basal epitelial, en particular la unión dermoepidérmica.

Entre los proteoglicanos de sulfato de heparano (HSPG) de las láminas basales, el perlecano desempeña un papel importante en la morfogénesis del epitelio, en particular la epidermis, pero también en la supervivencia, proliferación y diferenciación de queratinocitos y células endoteliales, en particular cutáneas. Regula estos procesos controlando la biodisponibilidad de los factores de crecimiento.

10 El distroglicano es un receptor potencial de glucoproteína del perlecano. El perlecano y el distroglicano se expresan en membranas basales, estructuras ubicuas localizadas al nivel de diferentes tejidos, como epitelios y endotelios, pero también a nivel de diferentes tipos de células, como queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales. Interactúan entre sí y contribuyen a garantizar la solidez y la estabilidad de la estructura de la piel, las mucosas y el
15 cuero cabelludo, en particular el epitelio, y especialmente la epidermis y la dermis. Durante el envejecimiento, particularmente cronobiológico, la expresión de perlecano y distroglicano se reduce drásticamente. En particular, la expresión del perlecano disminuye fuertemente a nivel de la unión dermoepidérmica y los capilares dérmicos con la edad. Esta disminución no se debe a una degradación de la proteína sino a una disminución en su expresión, y particularmente en su regulación transcripcional, por los queratinocitos y las células endoteliales. Además, los inventores han descubierto que existe una correlación entre la falta de síntesis del perlecano y el grosor de la piel y/o
20 las mucosas y/o el cuero cabelludo, en particular del epitelio, preferiblemente la epidermis. Por lo tanto, la expresión de perlecano y distroglicano es de gran importancia en la homeostasis de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y en el mantenimiento de su firmeza y densidad, que se degradan especialmente durante el envejecimiento cronobiológico.

25 Sorprendentemente, los inventores han descubierto que un extracto de Polygonum bistorta estimula la expresión de los HSPG y las glucoproteínas de láminas basales, y más particularmente del perlecano y distroglicano, en particular en la matriz extracelular y/o en la membrana basal epitelial, especialmente la unión dermoepidérmica, más particularmente en queratinocitos y/o células endoteliales de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo, y preferiblemente cutáneas. El hecho de dirigirse tanto a los queratinocitos como a las células endoteliales, especialmente las células cutáneas tienen un doble efecto: 1) en la mejora de la vía microvascular para nutrir la piel,
30 las mucosas y/o el cuero cabelludo y 2) en la mejora de la tez en términos de luminosidad. El hecho de dirigirse no solo al perlecano sino también al distroglicano también permite actuar por completo en la vía de expresión y actividad del perlecano.

35 Polygonum bistorta es una planta que se encuentra en Europa, excepto en la región del Mediterráneo, Asia, América del Norte hasta una altitud de 2400 m. Crece en prados húmedos y montañosos al borde de arroyos en suelos ricos en nitrógeno. Es conocido por sus efectos analgésicos por vía peritoneal, como sedante y astringente, y se describe como un poderoso tónico, curativo y antidiarreico.

40 La solicitud FR2867977 describe composiciones cosméticas, farmacéuticas y dermocosméticas destinadas a prevenir y/o luchar contra la formación de líneas finas y arrugas de la piel al limitar las contracciones de los músculos subcutáneos que contienen resveratrol y/o algunos de sus derivados. Entre los muchos extractos vegetales que pueden contener resveratrol y/o estos derivados, se menciona Polygonum bistorta. Sin embargo, el efecto descrito en esta patente es un efecto mecánico debido a una acción miorrelajante como alternativa al uso de toxina botulínica. Por lo tanto, se trata de un mecanismo de acción y de un resultado muy diferentes de la ruta de acción sobre la expresión de perlecano y distroglicano de acuerdo con la invención, que se traduce en un aumento de la firmeza y la densidad, efectos opuestos a la relajación cutánea observada con un mioinhibidor. Además, debe
45 tenerse en cuenta que el distroglicano también contribuye a la contracción muscular, por lo que el aumento de su expresión induce un efecto inverso a una mioinhibición.

La presente invención se refiere así al uso cosmético o dermatológico por vía tópica de un extracto de Polygonum bistorta, para estimular la expresión de perlecano y/o distroglicano, en particular en la matriz extracelular y/o en la membrana basal epitelial, especialmente la unión dermoepidérmica.

50 Preferiblemente, el uso según la invención es cosmético y se aplica tópicamente a al menos un área afectada de piel sana y/o de una mucosa sana y/o del cuero cabelludo sano, en particular de un ser humano. El extracto de Polygonum bistorta se obtiene de la raíz por extracción acuosa.

Preferiblemente, el uso de Polygonum bistorta estimula la expresión de perlecano y/o distroglicano en los queratinocitos y/o las células endoteliales de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente las
55 células endoteliales de la piel.

El extracto vegetal según la invención se extrae de las raíces.

El extracto puede obtenerse luego por métodos de extracción de plantas conocidos en la técnica, por ejemplo, por maceración de al menos una porción de la planta, preferiblemente entre el 1 y el 10% (p/p) por extracción acuosa.

5 En el sentido de la presente invención, por “extracto de Polygonum bistorta obtenido por extracción acuosa” se entiende cualquier extracto obtenido por extracción con una solución acuosa, en particular por maceración en una solución acuosa, que contiene más del 60% en peso, ventajosamente al menos el 70% en peso, en particular al menos el 80% en peso, más particularmente al menos el 90% en peso, de modo particular al menos el 95% en peso de agua con respecto al peso total de la solución acuosa, más ventajosamente que no contiene butilenglicol, en particular que no contiene alcohol, más particularmente que contiene solo agua.

10 Según una realización ventajosa, el extracto según la invención se obtiene por maceración en frío, preferiblemente a 4°C, o a temperatura ambiente, es decir entre 18 y 25°C, preferiblemente 20°C, eventualmente después de una etapa de secado de la planta. Según una realización preferida, el extracto según la invención se obtiene por maceración a temperatura ambiente, preferiblemente a 20°C.

Según una realización preferida, el extracto según la invención se obtiene por maceración durante un período de entre 30 minutos y 24 horas, preferiblemente de entre 1 hora y 5 horas, más preferiblemente de 2 horas.

15 El extracto obtenido se centrifuga y/o se filtra y/o se destila preferiblemente para recuperar la fracción soluble activa. Se filtra preferiblemente en un punto de corte de 0,45 µm, más preferiblemente de 0,22 µm. Se pueden realizar etapas adicionales de decoloración y/o desodorización en el extracto en cualquier etapa de la extracción y de acuerdo con las técnicas conocidas por los expertos en la técnica.

20 El extracto según la invención también se puede concentrar posteriormente por evaporación del disolvente, por ejemplo, por liofilización o por atomización. De una manera particularmente ventajosa, la cantidad de planta durante la extracción de la raíz es del 1% en peso con respecto al peso total de la mezcla de planta/disolvente de extracción, preferiblemente una solución acuosa. En particular, la planta se tritura antes de la extracción. Ventajosamente, la duración de la extracción es de 2 horas y se lleva a cabo a temperatura ambiente, preferiblemente 20°C.

25 El extracto según la invención no contiene resveratrol y/o transestilbeno (C₁₄H₁₂, MW 180,24 g/mol) y/o derivados de resveratrol, en particular en forma de oligómeros de resveratrol y/o análogos de resveratrol tales como rapontina (de fórmula C₂₁H₂₄O₉, MW 420,14 g/mol), desoxirrapontina (C₂₁H₂₄O₈, MW 404,14 g/mol), epsilonviniferina, acetatos, glucósidos de resveratrol y 3,4',5-trihidroxiestilbeno-3-O-beta-D-glucopiranosido (C₂₀H₂₂O₈, MW 390,13 g/mol).

30 El extracto obtenido es preferiblemente soluble en un disolvente polar particular, tales como agua, un alcohol, un poliol, un glicol o una mezcla de los mismos, preferiblemente una mezcla de hidroglicólico, más preferiblemente que contiene un glicol seleccionado de caprililglicol, hexilenglicol y sus mezclas.

35 Ventajosamente, el extracto es soluble en una solución acuosa que contiene hexilenglicol, en particular que contiene entre el 0,1 y el 10% en peso de hexilenglicol en relación con el peso total de la solución acuosa, más particularmente entre el 1 y el 5% en peso de hexilenglicol con respecto al peso total de la solución acuosa. Ventajosamente, el extracto es soluble en una solución acuosa que contiene caprililglicol, en particular que contiene entre el 0,01 y el 5% en peso de caprililglicol en relación con el peso total de la solución acuosa, más particularmente entre el 0,1 y el 1% en peso de caprililglicol con respecto al peso total de la solución acuosa. Ventajosamente, la solución acuosa no contiene butilenglicol.

40 En el sentido de la presente invención, se entiende por “piel sana”, “mucosa sana” o “cuero cabelludo sano” una zona de piel, mucosa o cuero cabelludo a la que se aplica el extracto según la invención y que se denomina “no patológico” por un dermatólogo, es decir, que no presenta ninguna infección, enfermedad o afección cutánea, como candidiasis, impétigo, psoriasis, eczema, acné o dermatitis, o llagas o heridas.

Preferiblemente, por “cosmético” en el sentido de la presente invención se entiende el uso no terapéutico, es decir, el uso en piel sana, mucosa sana y/o cuero cabelludo sano.

45 En el sentido de la presente invención, por “vía tópica” se entiende la aplicación del extracto de Polygonum bistorta y/o de la composición cosmética que contiene dicho extracto en la superficie de la zona afectada de la piel y/o mucosas y/o el cuero cabelludo, en particular de un ser humano, en particular por aplicación directa o por vaporización.

50 En el sentido de la presente invención, se entiende por “estimulación de la expresión de perlecano y/o distroglicano” un aumento en la expresión génica y/o proteica respectivamente de perlecano y/o distroglicano, preferiblemente de la expresión proteica. Este aumento se puede medir en un modelo, que comprende al menos un tipo de célula que exhibe una expresión de perlecano y/o distroglicano, ventajosamente queratinocitos y/o células endoteliales, preferiblemente cutáneas, en contacto con el extracto de Polygonum bistorta según la invención y se traduce por un aumento en la respectiva expresión génica y/o proteica del perlecano y/o distroglicano igual o superior al 10%, ventajosamente igual o superior al 20%, con relación al nivel de expresión génica y/o proteica en un modelo testigo o de control, es decir, sin contactar el extracto de Polygonum bistorta de acuerdo con la invención. El aumento de esta expresión es preferiblemente proteico. Tales modelos se describen en los ejemplos.

55

De acuerdo con la invención, se designa por mucosas en particular a la mucosa oral, en particular la mucosa labial, nasal, ocular, anal y/o urogenital, en particular la mucosa labial.

Ventajosamente, el uso según la presente invención es para prevenir y/o luchar contra el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, especialmente cronobiológico y/o fotobiológico, para prevenir y/o luchar contra la disminución de la homeostasis de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo y/o para mejorarla, particularmente en la epidermis, para fortalecer la membrana basal epitelial de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la unión dermoepidérmica, para mejorar la proliferación y/o diferenciación de los queratinocitos, especialmente a nivel epidérmico, en particular en relación con el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, para prevenir y/o o para luchar contra una disminución de la vascularización de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorarlo, en particular para mejorar la estructura de los capilares de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo especialmente cutáneos, en particular, aumentando la expresión de claudina 5 de la piel, para mejorar la morfogénesis del epitelio, la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, para restaurar la arquitectura epitelial de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, en particular piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo que han sufrido envejecimiento, particularmente cronobiológico, para mejorar la tez de la piel y/o las mucosas, en particular homogeneizándolas, en particular aumentando la expresión de claudina 5 de la piel, para mejorar la firmeza y/o la densidad de la piel y/o las mucosas y/o cuero cabelludo, y/o para luchar contra la disminución del grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, y/o aumentar el grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis.

En una realización particular, el propósito del uso según la presente invención es mejorar el cutis de la piel, ventajosamente eliminando el enrojecimiento y/u homogeneizando el cutis y/o dándole un aspecto luminoso y radiante, con buena salud y/o nutrida, un efecto atractivo y/o un brillo rosado.

De hecho, el resplandor de la tez generalmente refleja un estado de buena salud de la piel. Muchos factores intrínsecos o extrínsecos pueden causar una tez cetrina, no homogénea. Entre los factores que afectan el resplandor de la tez de la piel, se pueden citar el estrés, la fatiga, los cambios hormonales, la deshidratación del epitelio, preferiblemente la epidermis, los agentes contaminantes y el envejecimiento cronobiológico y fotobiológico. Estos factores tienden a desdibujar la tez, hacerla no homogénea, opaca, cerosa, incluso enfermiza. La expresión de perlecano y distroglicano tiene un impacto en la vía microvascular que permite nutrir mejor la piel y, por lo tanto, desintoxicarla mejor, dándole un aspecto nutrido y saludable. Además, el color cutáneo está influenciado por la microcirculación: al llegar a los microvasos, la luz entra en contacto con los glóbulos rojos que se absorben específicamente en el verde. El rojo se refleja en la superficie, dando a la piel una tez rosada y, por lo tanto, un brillo rosado. Por lo tanto, el aumento en la expresión de claudina 5 hace posible mejorar el resplandor de la tez. El resplandor de la tez también depende del poder reflectante de la piel. Este poder reflectante está influenciado por la textura de la piel. Por lo tanto, una piel con una textura más suave y flexible tendrá un mejor aspecto. La restauración de la arquitectura epidérmica y la mejora de la morfogénesis del epitelio, preferiblemente la epidermis obtenida al estimular la expresión de perlecano y/o distroglicano, también permitirá mejorar la tez de la piel. La mejora en el resplandor de la tez llamado "radiance" o "glow" en inglés se puede medir en particular mediante un método instrumental objetivo. Este método de medición in vivo consiste en tomar fotografías de alta resolución en configuración polarizada cruzada de la cara de los voluntarios tomadas a 45° antes y después de la aplicación del producto probado. Sobre la base de estas fotografías digitales, un análisis de imagen permite extraer y cuantificar parámetros específicos (por ejemplo: L*, a*, b*, C, h°) relacionados con el color, el brillo, la homogeneidad y la textura de la piel.

Del mismo modo, el brillo llamado "gloss" en inglés se puede medir en particular de acuerdo con este método sobre la base de fotografías de alta resolución en configuración polarizada cruzada y polarizada paralela de la cara de los voluntarios tomadas a 45° antes y después de la aplicación del producto probado. Sobre la base de estas fotografías digitales, un análisis de imagen permite extraer y cuantificar parámetros específicos relacionados con el brillo, como el brillo especular y el brillo de contraste.

En otra realización particular, el uso según la presente invención tiene como objetivo prevenir y/o luchar contra el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, en especial cronobiológico o fotobiológico, reduciendo o eliminando arrugas y/o líneas finas, especialmente para piel madura y/o pieles que presentan los primeros signos de envejecimiento.

Según la presente invención, se entiende por "pieles maduras" las pieles de mujeres u hombres que tienen al menos 50 años, ventajosamente las pieles de mujeres menopáusicas.

En el sentido de la presente invención, por "pieles que presentan los primeros signos de envejecimiento" se entiende pieles de mujeres u hombres de entre 30 y 40 años, ventajosamente las pieles que presentan las primeras líneas de expresión.

En otra realización particular más, el uso según la presente invención tiene como objetivo prevenir y/o luchar contra la disminución de la homeostasis de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorarla, especialmente en la epidermis.

La homeostasis, particularmente cutánea, y en particular epidérmica, resulta de un equilibrio finamente ajustado entre los procesos de proliferación y diferenciación de las células de la piel y, en particular, los queratinocitos. Estos procesos de proliferación y diferenciación participan en la renovación y/o en la regeneración de la piel y conducen al mantenimiento de un grosor constante de la piel, y en particular de un grosor constante del epitelio, preferiblemente la epidermis. Esta homeostasis también contribuye a mantener las propiedades mecánicas de la piel, las mucosas y el cuero cabelludo.

Pero esta homeostasis cutánea puede verse alterada por ciertos factores fisiológicos (edad, menopausia, hormonas, estrés...) y factores extrínsecos (agentes contaminantes, ...). El potencial regenerativo del epitelio, en particular la epidermis, se vuelve menos importante: las células de la capa basal se dividen de manera menos activa, lo que lleva a una desaceleración y/o una disminución de la renovación epidérmica. Por lo tanto, la renovación celular ya no compensa la pérdida de células eliminadas en la superficie, lo que conduce a la atrofia del epitelio, en particular la epidermis y/o una disminución en el grosor de la piel y/o las mucosas y/o cuero cabelludo y/o pérdida de densidad y/o firmeza de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo. Este fenómeno puede estar acentuado por la menopausia. Los déficits hormonales asociados con la menopausia están acompañados por una disminución en la actividad metabólica, lo que podría conducir a una disminución en la proliferación de queratinocitos y un aumento en la diferenciación epidérmica. El uso de acuerdo con la presente invención permite así promover la homeostasis para mantener y/o aumentar el grosor de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y así mantener y/o mejorar las propiedades mecánicas de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo y/o mejorar la firmeza y/o densidad de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo, especialmente en mujeres menopáusicas.

El aumento en el grosor del epitelio, preferiblemente la epidermis, en particular, puede evaluarse ex vivo en el modelo de biopsia de piel y/o mucosa y/o cuero cabelludo en supervivencia. El epitelio, preferiblemente la epidermis, se mide al comienzo del experimento antes de la aplicación del producto de prueba y al final del período de prueba en presencia del producto de prueba, por ejemplo 4 días, preferiblemente 7 días. Se dice que el grosor del epitelio, preferiblemente la epidermis, aumenta si la medición después de la aplicación del producto es igual o superior al 5% al final del período de prueba, preferiblemente igual o superior al 10%.

Ventajosamente, la zona afectada de la piel, en particular del ser humano, en la que se aplica el extracto de *Polygonum bistorta* de acuerdo con la invención o una composición cosmética o dermatológica que lo comprende se selecciona de la cara, el cuello, el escote, el busto y/o las manos, y especialmente los pliegues nasolabiales, y/o la zona periorbital, especialmente en ojeras y patas de gallo y/o el contorno de los labios y/o la frente. Sin embargo, el extracto también se puede aplicar en el cuerpo, y especialmente en el abdomen, muslos, caderas, glúteos y/o cintura, áreas del cuerpo que pueden mostrar una pérdida de firmeza y/o densidad.

Según la invención, el extracto vegetal de *Polygonum bistorta* según la invención se usa solo o en una composición cosmética o dermatológica, en una concentración comprendida entre el 1,10⁻⁴ y el 10% en peso, y ventajosamente entre el 1,10⁻⁴ y el 5% y más particularmente entre el 1,10⁻³ y el 3% en peso con respecto al peso de la composición total. Ventajosamente, el extracto de *Polygonum bistorta* está presente en una composición cosmética o dermatológica de acuerdo con la invención en un contenido comprendido entre el 1,10⁻⁴ y el 10% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente entre el 1,10⁻⁴ y el 5% en peso relativo al peso total de la composición, ventajosamente entre el 1,10⁻³ y el 3% en peso con respecto al peso total de la composición, en particular entre el 0,001 y el 0,1% en peso con respecto al peso total de la composición.

Ventajosamente, el extracto de *Polygonum bistorta* contiene una cantidad de resveratrol y/o transestilbeno (C₁₄H₁₂, MW 180,24 g/mol) y/o derivados de resveratrol, en particular en forma de oligómeros de resveratrol y/o análogos de resveratrol como la rapontina (de fórmula C₂₁H₂₄O₉, MW 420,14 g/mol), desoxirrapontina (C₂₁H₂₄O₈, MW 404,14 g/mol), épsilon-viniferina, acetatos, ésteres fórmicos, 3,4',5-trihidroxiestilbeno-3-O-beta-D-glucopiranosido (C₂₀H₂₂O₈, MW 390,13 g/mol), y/o los glucósidos del resveratrol, inferior al 0,001%, preferiblemente inferior al 0,0001% en peso respecto al peso total de la composición.

Preferiblemente, la composición según la invención contiene una cantidad de resveratrol y/o transestilbeno (C₁₄H₁₂, MW 180,24 g/mol) y/o derivados de resveratrol, en particular en forma de oligómeros de resveratrol y/o análogos de resveratrol como la rapontina (de fórmula C₂₁H₂₄O₉, MW 420,14 g/mol), desoxirrapontina (C₂₁H₂₄O₈, MW 404,14 g/mol), épsilon-viniferina, acetatos, ésteres fórmicos y/o 3,4',5-trihidroxiestilbeno-3-O-beta-D-glucopiranosido (C₂₀H₂₂O₈, MW 390,13 g/mol), y/o los glucósidos de resveratrol, inferior al 0,001%, preferiblemente inferior al 0,0001% en peso respecto del peso total de la composición. Incluso más preferiblemente, la composición según la invención no contiene resveratrol y/o transestilbeno (C₁₄H₁₂, MW 180,24 g/mol) y/o derivados de resveratrol, especialmente en forma de oligómeros de resveratrol y/o análogos de resveratrol tales como rapontina (de fórmula C₂₁H₂₄O₉, MW 420,14 g/mol), desoxirrapontina (C₂₁H₂₄O₈, MW 404,14 g/mol), épsilon-viniferina, acetatos, ésteres fórmicos y/o 3,4',5-trihidroxiestilbeno-3-O-beta-D-glucopiranosido (C₂₀H₂₂O₈, MW 390,13 g/mol),

En una realización de acuerdo con la presente invención, el extracto de *Polygonum bistorta* se usa para la fabricación de una composición dermatológica para el cuidado y/o el tratamiento dermatológico de rosácea, telangiectasias, grietas y/o para el cuidado y/o tratamiento de patologías de las mucosas bucales y/u oculares, en particular para el cuidado y/o tratamiento de patologías de las mucosas bucales que implican una pérdida de firmeza y/o densidad a nivel de la mucosa bucal y/o para mejorar la estructura vascular bucal y/o para el cuidado y/o

tratamiento de patologías de las mucosas oculares que implican una pérdida de firmeza y/o densidad a nivel de la mucosa ocular y/o para mejorar la estructura vascular ocular.

En otra realización según la presente invención, el extracto de Polygonum bistorta según la invención está presente en una composición cosmética o dermatológica que comprende un excipiente cosmética o dermatológicamente aceptable.

Esta composición cosmética o dermatológica está destinada a la aplicación por vía tópica.

Las expresiones “excipientes cosmética o dermatológicamente aceptables” tal como se usan en el presente documento significan que la composición o los componentes de la misma son adecuados para usar en contacto con la piel y/o la mucosa humana y/o el cuero cabelludo humano sin toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, respuesta alérgica, o sus equivalentes, indebidos. Por lo tanto, las composiciones cosméticas o dermatológicas según la invención contienen un excipiente cosmética o dermatológicamente aceptable además del extracto según la invención. Este excipiente es, por ejemplo, al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en conservantes, emolientes, emulsionantes, tensioactivos, hidratantes, espesantes, acondicionadores, agentes matificantes, estabilizantes, antioxidantes, agentes de textura, agentes de brillo, agentes filmógenos, solubilizantes, pigmentos, colorantes, perfumes y filtros solares. Estos excipientes se eligen preferiblemente del grupo que consiste en aminoácidos y sus derivados, poliglicérols, ésteres, polímeros y derivados de celulosa, derivados de lanolina, fosfolípidos, lactoferrinas, lactoperoxidasas y estabilizantes a base de sacarosa, vitaminas E y sus derivados, ceras naturales y sintéticas, aceites vegetales, triglicéridos, insaponificables, fitoesteroles, ésteres vegetales, siliconas y sus derivados, hidrolizados de proteínas, aceite de jojoba y sus derivados, ésteres liposolubles/hidrosolubles, betaínas, aminóxidos, extractos de plantas, ésteres de sacarosa, dióxidos de titanio, glicinas y parabenos, y más preferiblemente del grupo que consiste en estearet-2, estearet-21, glicol-15 estearil éter, alcohol cetearílico, fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, butilenglicol, caprilglicol, tocoferolos naturales, glicerina, dihidroxietil fosfato de sodio, isopropil hidroxietil éter, estearato de glicol, trisononanoína, cocoato de octilo, poliacrilamida, isoparafina, lauret-7, un carbómero, propilenglicol, hexilenglicol, glicerol, bisabolol, dimeticona, hidróxido de sodio, PEG-30-dipoli-hidroxiestearato, triglicéridos cápricos/caprilícos, octanoato de cetearilo, adipato de dibutilo, aceite de semilla de uva, aceite de jojoba, sulfato de magnesio, EDTA, ciclometicona, lagomedexantano, ácido cítrico, laurilsulfato de sodio, ceras y aceites minerales, isoestearato de isoestearilo, dipelargonato de propilenglicol, isoestearato de propilenglicol, PEG 8, cera de abejas, glicéridos de aceite de palmito hidrogenado, aceite de lanolina, aceite de sésamo, lactato de cetilo, alcohol de lanolina, aceite de ricino, dióxido de titanio, lactosa, sacarosa, polietileno de baja densidad, solución isotónica salada.

La composición cosmética según la invención se puede seleccionar de entre una solución acuosa u oleosa, una crema o gel acuoso o un gel aceitoso, en particular un gel de ducha, un champú; una leche; una emulsión, una microemulsión o una nanoemulsión, especialmente aceite en agua o agua en aceite o múltiple o siliconada; una máscara; un suero; una loción; un jabón líquido; un pan dermatológico; una pomada; una mousse; un parche; un producto anhidro, de preferencia líquido, pastoso o sólido, por ejemplo en forma de polvos de maquillaje, de palillo o barra, especialmente en forma de lápiz labial. Ventajosamente, se trata de una crema o un suero, en particular un contorno de los ojos o los labios.

Las composiciones según la invención se aplican más particularmente en la cara, con preferencia, diariamente, con preferencia, una o dos veces al día, con preferencia, en la mañana y/o en la noche. Ventajosamente, las composiciones cosméticas según la invención contienen otros ingredientes de interés, en particular uno cosmético, preferiblemente agentes que tienen propiedades similares. Preferiblemente, se trata de ingredientes convencionales de composiciones antienvjecimiento y/o la mejora de la densidad y/o la firmeza de la piel y/o las mucosas y/o la mejora del cutis y/o la homeostasis cutánea, incluidas las seleccionadas de rellenos, tensores, agentes hidratantes, agentes estimulantes y moléculas de matriz extracelular.

Las composiciones cosméticas según la invención también pueden contener ingredientes cosméticos activos que conducen a un efecto complementario o posiblemente sinérgico tales como agentes activos hidratantes, agentes activos antienvjecimiento, agentes activos antirradicales y agentes protectores del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), agentes que estimulan la actividad y/o la proliferación de fibroblastos y/o aguas termales. Por lo tanto, se puede tratar, por ejemplo, de agentes colorantes de la piel o propigmentadores, inhibidores de la NO-sintasa, agentes antiseborreicos para el cuidado de pieles grasas, agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas. dérmicas o epidérmicas, especialmente de la matriz extracelular y/o evitando su degradación, para un efecto sinérgico o complementario, agentes que estimulan la proliferación de fibroblastos o queratinocitos y/o la diferenciación de queratinocitos, para un efecto sinérgico o complementario, agentes antimicrobianos, agentes tensores, agentes antipolución o antirradicales, agentes calmantes o relajantes, agentes que actúan sobre la microcirculación para mejorar el brillo de la tez, en particular la cara, para un efecto sinérgico o complementario, agentes fotoprotectores, agentes cicatrizantes, agentes adelgazantes, agentes antienvjecimiento para un efecto sinérgico o complementario o eventualmente agentes hidratantes y/o de refuerzo de la barrera epidérmica.

Los ingredientes activos hidratantes, emolientes o humectantes pueden reforzar la función de barrera y reducir las pérdidas insensibles de agua y/o aumentar el contenido de agua de la piel y/o las mucosas o estimular la actividad secretora de las glándulas sebáceas y/o estimular la síntesis de acuaporina para mejorar la circulación del agua en

las células. A modo de ejemplo no limitativo, se pueden mencionar los siguientes agentes activos: serina, urea y sus derivados, los productos comercializados bajo el nombre de Marine Filling spheres™, Advances moisturizing complex™, Hyaluronic Filling Spheres™, végetal filling sphères™, Osmogelline™, Micropatch™, alquilcelulosas, lecitinas, compuestos a base de esfingoide, ceramidas, fosfolípidos, colesterol y sus derivados, glicosfingolípidos, fitosteroles (estigmasterol y beta-sitosterol, campesterol), ácidos grasos esenciales, 1-2 diacilglicerol, 4-cromanona, triterpenos pentacíclicos tales como ácido ursólico, vaselina, lanolina, azúcares en particular trehalosa y sus derivados, ramnosa, fructosa, maltosa, lactosa, eritritol, manitol, D-xilosa y glucosa, adenosina y sus derivados, sorbitol, alcoholes polihídricos, ventajosamente C₂-C₆, y más ventajosamente aún, C₃-C₆, tales como glicerina, propilenglicol, dipropilenglicol, diglicerina, poliglicerina y sus mezclas, glicerol y sus derivados, poliacrilato de glicerol, lactato de sodio, pentanodiol, serina, ácido láctico, AHA, BHA, pidolato de sodio, xilitol, lactato de sodio, ectoína y sus derivados, quitosano y sus derivados, colágeno, plancton, derivados de esteroides (incluyendo DHEA, sus derivados 7-oxidados y/o 17-alquilados y sapogeninas), dihidrojasmonato de metilo, vitamina D y sus derivados, un extracto de Malva sylvestres o un extracto de Centella asiática, homopolímeros de ácido acrílico, beta-glucano y en particular carboximetil beta-glucano de sodio, un derivado de glucósido C como los descritos en la solicitud de patente WO 02/051828, un aceite de rosa mosqueta, un extracto de la microalga Prophyridium cruentum enriquecido en zinc comercializado por Vincience con el nombre de Alqualane Zinc™, arginina, hexapéptido de acetilo comercializado por Lipotech con el nombre Diffuporine™, el hidrolizado de Viola tricolor comercializado por Silab con el nombre Aquaphyline™.

El ingrediente activo también se puede seleccionar de entre los agentes antienvjecimiento, es decir que tienen un efecto de reestructuración sobre la barrera cutánea, los agentes que previenen y/o reducen la glucosilación de las proteínas de la piel, en particular las proteínas de la dermis, como el colágeno, agentes activos que estimulan el metabolismo energético de las células y sus mezclas, un agente antienvjecimiento de acción global, en particular niacinamida o vitamina B3 y sus derivados. El agente que tiene un efecto de reestructuración de la barrera cutánea se puede seleccionar de entre uno de los extractos de levadura como Relipidium™ de BASF Beauty Care Solutions France SAS, esfingosinas como saliciloil esfingosina, una mezcla de xilitol, dexilityl poliglicosido y xilitano, extractos solanáceos como Lipidessence™ de BASF Beauty Care Solutions France SAS y sus mezclas. También es posible mencionar ceramidas, compuestos a base de esfingoides, glicoesfingolípidos, fosfolípidos, colesterol y sus derivados, fitosteroles, ácidos grasos esenciales, diacilglicerol, 4-cromanona y derivados de cromona y sus mezclas, vitamina B5 o pantotenato y derivados.

El agente activo que estimula el metabolismo energético de las células puede seleccionarse, por ejemplo, de biotina, una mezcla de sales de sodio, de manganeso, de zinc y de magnesio de ácido pirrolidoncarboxílico, una mezcla de gluconato de zinc, de cobre y de magnesio y sus mezclas.

El agente antisborreico en la composición de acuerdo con la invención puede ser un inhibidor de la 5-alfa-reductasa, tales como retinoides, sarcosina, sales de zinc, en particular gluconato de zinc, salicilato de zinc, ácido azelaico y/o sus derivados, y/o sus mezclas y un extracto de Orthosiphon stamineus comercializado bajo el nombre MAT XS™ right por BASF Beauty Care Solutions France SAS.

La composición también puede contener un agente absorbente de sebo, en particular un talco y/o un polímero absorbente, un agente antibacteriano, en particular los descritos en la solicitud de patente FR2863893, y en particular un extracto de boldo, un extracto comercializado en particular por el solicitante bajo el nombre de Betapur™, un agente comedolítico, en particular ácido retinoico y uno de sus derivados, como isotretinoína, adapaleno y/o ácido retinoico y peróxido de benzoilo, un agente antibiótico local, en particular eritromicina y/o fosfato de clindamicina y sus mezclas.

Entre los agentes activos que estimulan la síntesis de macromoléculas de la dermis o evitan su degradación, pueden mencionarse los que actúan como:

- un agente que estimula la síntesis de fibronectina, en particular un extracto de maíz, dicho extracto en particular comercializado por el solicitante con el nombre de Deliner™ y el pentapéptido de palmitoilo comercializado por la sociedad SEDERMA con el nombre comercial Matrixil™,

- un agente de protección del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF2) de la matriz extracelular contra su degradación y/o desnaturalización, en particular un extracto de Hibiscus abelmoscus como se describe en la solicitud de patente a nombre del solicitante presentado bajo el número FR0654316 y/o un agente estimulante del crecimiento de fibroblastos, por ejemplo, un extracto de soja fermentado que contiene péptidos, conocido con el nombre de Phytokine™ comercializado por el solicitante y también descrito en la solicitud de patente EP1119344 B1 (Laboratoires Expanscience), y preferiblemente una combinación de estos dos extractos;

- un agente que estimula la síntesis de laminina, en particular un extracto de malta modificado por biotecnología, dicho extracto en particular comercializado por el solicitante con el nombre de Basaline™;

- un agente que estimula la expresión y/o la actividad de la hialuronano sintasa 2 (HAS2) tal como los extractos vegetales descritos en la solicitud de patente FR 2 893 252 A1 y en particular un extracto acuoso de Galanga (Alpinia galanga);

- un agente que estimula la síntesis de lisil oxidasa (LOXL) tal como un extracto de *Geophila cordifolia* y los descritos en la solicitud de patente FR2855968, y en particular un extracto de eneldo;

- un agente que estimula la síntesis de ATP intracelular, en particular un extracto de alga *Laminaria digitata*;

-un agente activo que estimula la síntesis de glicosaminoglicanos, como el producto de fermentación de leche;

5 -un agente activo estimulante de colágeno tal como retinol y/o vitamina C;

- un inhibidor activo de metaloproteinasas (MMP), tales como más particularmente MMP 1, 2, 3, 9, como retinoides y derivados, oligopéptidos y lipopéptidos, lipoaminoácidos, extracto de malta comercializado por BASF Beauty Care Solutions France bajo el nombre comercial Collalift™, el extracto hidrolizado de papa comercializado bajo el nombre Extracellium™ por BASF Beauty Care Solutions France SAS; licopeno; isoflavonas, quercetina, kaempferol, apigenina.

10 Los agentes que estimulan la proliferación de queratinocitos, utilizables en la composición según la invención, comprenden retinoides tales como retinol y sus ésteres, que incluyen palmitato de retinilo y flogoglucinol. Los agentes que estimulan la diferenciación de los queratinocitos comprenden, por ejemplo, minerales como calcio y lignanos como secoisolariciresinol y extracto de *Achillea millefolium* comercializado bajo el nombre Neurobiox™ por BASF Beauty Care Solutions France.

15 Los agentes antimicrobianos que pueden usarse en la composición de acuerdo con la invención pueden seleccionarse especialmente de 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxifenil éter (o triclosán), 3,4,4'-triclorobanilida, fenoxietanol, fenoxipropanol, fenoxisopropanol, isetionato de hexamidina, metronidazol y sus sales, miconazol y sus sales, itraconazol, terconazol, econazol, ketoconazol, saperconazol, fluconazol, clotrimazol, butoconazol, oxiconazol, sulfaconazol, sulconazol, terbinafina, ácido undecilénico y sus sales, peróxido de benzofilo, ácido 3-hidroxibenzoico, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido fítico, ácido N-acetil-L-cisteína, ácido lipoico, ácido azelaico y sus sales, ácido araquidónico, resorcinol, octoxiglicerina, octanoilglicina, caprililglicol, ácido 10-hidroxi-2-decanoico, farnesol, fitoesfingosinas y sus mezclas.

20 Entre los agentes tensores que se pueden usar en la composición según la presente invención, se pueden mencionar en particular polímeros sintéticos, tales como látex de poliuretano o látex acrílicos; polímeros de origen natural, especialmente poliholósidos en forma de almidón o en forma de carragenanos, alginatos, agares, gelanos, polímeros celulósicos y pectinas; proteína e hidrolizados de proteínas vegetales de soja; silicatos mixtos; micropartículas de cera; las partículas coloidales de carga inorgánica elegidas, por ejemplo, de entre sílice, compuestos de sílice-alúmina; así como sus mezclas.

25 La composición puede comprender agentes conocidos como agentes anticontaminación, en particular eliminadores de ozono, por ejemplo, vitamina C y sus derivados que incluyen glucósido de ascorbilo; fenoles y polifenoles, en particular taninos, ácido elágico y ácido tánico; epigallocatequina y extractos naturales que lo contienen, en particular extractos de té verde; antocianinas; ácidos fenólicos, estilbenos; agentes activos eliminadores de compuestos aromáticos mono- o policíclicos, taninos como el ácido elágico y derivados de indol y/o agentes activos eliminadores de metales pesados tales como EDTA, agentes activos antirradicales como la vitamina E y sus derivados tales como acetato de tocoferilo; bioflavonoides; coenzima Q10 o ubiquinona.

30 Como agentes calmantes que se pueden usar en la composición según la invención, se pueden mencionar: triterpenos pentacíclicos, ácido ursólico y sus sales, ácido oleanólico y sus sales, ácido betulínico y sus sales, y sales del ácido salicílico y en particular salicilato de zinc, bisabolol, alantoína, aceites insaturados omega 3, cortisona, hidrocortisona, indometacina y betametasona, agentes activos antiinflamatorios, y especialmente los descritos en la solicitud de patente FR2847267, en particular el extracto de raíz de *Pueraria lobata* comercializado bajo el nombre Inhipase™ por BASF Beauty Care Solutions France SAS, extractos de *Theobroma cacao*.

Los ingredientes activos que actúan sobre la microcirculación (vasoprotectores o vasodilatadores) se pueden seleccionar de entre flavonoides, ruscogeninas, nicotinas, aceites esenciales.

45 Los ingredientes activos fotoprotectores o los filtros UVA y/o UVB que pueden usarse según la presente invención son en particular los agentes fotoprotectores que son activos en los rayos UV-A y/o UV-B, tales como los derivados del ácido para-aminobenzoico. especialmente UVINUL P25™ comercializado por BASF, derivados salicílicos en particular homosalato solo o en combinación con óxidos de titanio, derivados de dibenzolmetano, derivados cinámicos, derivados de difenilacrilato, incluido octocrileno vendido en particular bajo el nombre comercial UVINUL N539™ de BASF, derivados de benzofenona, en particular benzofenona-1 vendida en particular bajo el nombre comercial UVINUL 400™ de BASF, derivados de bencilideno alcanfor, derivados de bencimidazol, derivados de triazina, de los cuales la etilhexil triazona se comercializa en particular bajo el nombre comercial UVINUL T150™ de BASF, derivados de benzotriazol, derivados antranílicos, derivados de imidazolina benzalmalonato, derivados de 4,4-diarilbutadieno y sus mezclas.

55 Los agentes activos que proporcionan un efecto de bienestar, como los que imitan los efectos de las beta-endorfinas para mejorar la función de barrera cutánea, como los citados en la solicitud de patente US 2006069032; los agentes

activos estimulantes de la síntesis de las beta-endorfinas como un extracto de la planta Tephrosia purpurea.

Los agentes activos adelgazantes pueden seleccionarse en particular de entre: agentes inhibidores de lipoproteína lipasa tales como los descritos en la patente US2003086949 (Coletica) y en particular un extracto de vid de Perú (Uncaria tomentosa); ingredientes activos drenantes, que incluyen el laurato de hesperitina (Flavagrum™) o el caprilato de quercitina (Flavenger™); inhibidores de la enzima fosfodiesterasa, agentes activadores de adenilato ciclasa, AMPc y/o agentes activos capaces de atrapar espermina y/o espermidina. Como ejemplos de tales ingredientes activos se pueden citar un extracto de raíz de Coleus Forskohlii, un extracto de cecropia obtusa, Uva lactuca, cafeína, forskolina, teofilina, teobromina y/o sus derivados, un producto de kappa carragenanos hidrolizado llamado Slimexcess™ comercializado por BASF Beauty Care Solutions France SAS y/o sus mezclas.

- 5
- 10 En una realización particular, la composición cosmética según la presente invención no contiene un agente despigmentante y/o antitirocinasa y/o inhidor de la melanogénesis.

Los expertos en la técnica conocen muchos ingredientes cosméticos activos para mejorar la salud y/o la apariencia física de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo. El experto en la técnica sabe cómo formular las composiciones cosméticas para obtener los mejores efectos. Por otro lado, los compuestos descritos en la presente invención pueden tener un efecto sinérgico cuando se combinan entre sí. Estas combinaciones también están cubiertas por la presente invención. El CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Second Edition (1992) describe varios ingredientes cosméticos y farmacéuticos de uso común en la industria cosmética, que son particularmente adecuados para uso tópico. Los ejemplos de estas clases de ingredientes incluyen, pero sin limitación, los siguientes: abrasivos, absorbentes, compuestos para fines estéticos como perfumes; pigmentos, colorantes, aceites esenciales, astringentes tales como aceite de clavo de olor, mentol, alcanfor, aceite de eucalipto, eugenol, lactato de mentilo, destilado de hamamelis; agentes antiacné; antifloculantes; agentes antiespumantes; agentes antimicrobianos tales como butilcarbamato de yodopropilo; antioxidantes tales como ácido ascórbico; aglutinantes; aditivos biológicos; agentes reguladores; agentes de soplado; agentes quelantes; aditivos; agentes biocidas; desnaturalizantes; espesantes y vitaminas; materiales formadores de películas; polímeros; agentes opacificantes; ajustadores de pH; agentes reductores; agentes acondicionadores tales como humectantes y derivados o equivalentes de los mismos.

- 15
- 20
- 25

En otra realización particular más de la presente invención, el extracto de Polygonum bistorta según la invención, preferiblemente obtenido por extracción acuosa, se disuelve en un disolvente particularmente polar, tal como agua, un alcohol, un poliol, un glicol, o una mezcla de los mismos, preferiblemente una mezcla hidroglicólica, más preferiblemente que contiene un glicol seleccionado de caprililglicol, hexilenglicol y sus mezclas.

- 30

De una manera particularmente ventajosa, el extracto según la invención se solubiliza en una solución acuosa que comprende hexilenglicol, caprililglicol o su mezcla, ventajosamente hexilenglicol y caprililglicol.

Ventajosamente, la solución acuosa en la que se solubiliza el extracto de Polygonum bistorta según la invención comprende hexilenglicol, en particular entre el 0,1 y el 10% en peso de hexilenglicol con respecto al peso total de la solución acuosa, más particularmente entre el 1 y el 5% en peso de hexilenglicol con respecto al peso total de la solución acuosa.

- 35

En particular, la solución acuosa en la que se solubiliza el extracto de Polygonum bistorta según la invención comprende caprililglicol, en particular entre el 0,01 y el 5% en peso de caprililglicol con respecto al peso total de la solución acuosa, más particularmente entre el 0,1 y el 1% en peso de caprililglicol con respecto al peso total de la solución acuosa.

- 40

De manera particularmente ventajosa, la solución acuosa en la que se solubiliza el extracto de Polygonum bistorta de acuerdo con la invención comprende hexilenglicol y caprililglicol, en particular en las proporciones indicadas anteriormente.

Ventajosamente, el extracto de Polygonum bistorta según la invención, preferiblemente obtenido por extracción acuosa, se solubiliza en la solución acuosa en un contenido comprendido entre el 0,1 y el 10% en peso con respecto al peso total de la solución acuosa, en particular entre el 1 y el 5% en peso con respecto al peso total de la solución acuosa. En particular, esta solución acuosa comprende hexilenglicol y caprililglicol, ventajosamente en las proporciones indicadas anteriormente para estos componentes.

- 45

La solución acuosa en la que se solubiliza el extracto según la invención puede comprender un agente espesante y/o estructurante tal como goma de xantano, ventajosamente en un contenido comprendido entre el 0,01 y el 5% en peso con respecto al peso total de solución acuosa, en particular entre el 0,1 y el 1% en peso con relación al peso total de la solución acuosa.

- 50

La presente invención se refiere, además, a un método de cuidado cosmético caracterizado porque comprende la aplicación a al menos un área de piel sana y/o mucosa sana y/o cuero cabelludo sano, en particular de un ser humano, un extracto de Polygonum bistorta o una composición cosmética que comprende dicho extracto para estimular la expresión de perlecana y/o distroglicano, en particular en la matriz extracelular y/o en la membrana basal epitelial, especialmente la unión dermoepidérmica.

- 55

Ventajosamente, este procedimiento de cuidado cosmético es para prevenir y/o combatir el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, particularmente cronobiológico y/o fotobiológico, para prevenir y/o luchar contra la disminución de la homeostasis de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorarlo, en particular en la epidermis, para fortalecer la membrana basal epitelial de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la unión dermoepidérmica, para mejorar la proliferación y/o diferenciación de los queratinocitos, especialmente a nivel epidérmico, en particular en relación con el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, para prevenir y/o combatir contra una disminución en la vascularización de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorarla, en particular para mejorar la estructura de los capilares de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo especialmente cutáneos, para mejorar la morfogénesis del epitelio, piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, para restaurar la arquitectura epitelial de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo, preferiblemente epidérmico, en particular piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo que ha sufrido envejecimiento, especialmente cronobiológico, para mejorar la tez de la piel y/o mucosas, especialmente homogeneizarla, para mejorar la firmeza y/o la densidad de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, y/o combatir la disminución del grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, y/o para aumentar el grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis.

Otros objetos, características y ventajas de la invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica después de la lectura de la descripción explicativa que se refiere a ejemplos que se dan solo a modo de ilustración y que no pueden de ninguna manera limitar el alcance de la invención.

Los ejemplos son una parte integral de la presente invención y cualquier característica que parezca novedosa de cualquier técnica anterior de la descripción tomada en su conjunto, incluidos los ejemplos, forma parte integral de la invención en su función y su generalidad.

Por lo tanto, cada ejemplo tiene un alcance general.

Por otro lado, en los ejemplos, y a menos que se indique lo contrario, la temperatura está en grados Celsius y la presión es la presión atmosférica.

Figuras

La Figura 1 representa la evolución de la tasa de expresión de perlecano medida en una biopsia de un donante de 50 años en cultivo sin tratamiento (control) o con tratamiento (extracto al 0,5%) a 0 días (T0) y 7 días de cultivo (T7) según la prueba descrita en el Ejemplo 6.

30 **Ejemplo 1: Preparación del extracto de Polygonum Bistorta según la invención mediante extracción acuosa**

a) Las raíces de Polygonum bistorta se trituran y luego se maceran en agua durante 2 horas a temperatura ambiente, es decir, entre 18 y 25°C, aquí a aproximadamente 20°C, el contenido de raíz de Polygonum la bistorta molida es del 1% en peso con respecto al peso total de planta/agua.

Los insolubles se separan por filtración a 0,45 µm y se recupera el líquido que contiene el extracto acuoso según la invención. Este extracto se probó a diferentes dosis en el medio de cultivo final en los Ejemplos 2, 4, 5 y 6 siguientes.

El extracto así obtenido no contiene resveratrol, ni transestilbeno (C₁₄H₁₂, MW 180,24 g/mol), ni rapontina (de fórmula C₂₁H₂₄O₉, MW 420,14 g/mol) ni desoxirrapontina (C₂₁H₂₄O₈, MW 404,14 g/mol), ni épsiloneviniferina ni 3,4,5-trihidroxiestilbeno-3-O-beta-D-glucopiranosido (C₂₀H₂₂O₈, MW 390,13 g/mol).

40 Este extracto también se puede formular en forma de un ingrediente cosmético como se muestra en el Ejemplo 7.

b) Las raíces de Polygonum bistorta se trituran y luego se maceran en agua al 1% (p/p) a una temperatura preferiblemente de entre 0 y 20°C, preferiblemente a 4°C.

La duración de la maceración es comprendida ventajosamente entre 30 min y 24 horas, con agitación, en el presente documento, 16 horas.

45 La solución se centrifuga, preferiblemente durante 10 minutos a 8000 RPM y el sobrenadante se recupera. El sobrenadante se ultrafiltra en filtros en diferentes puntos de corte y especialmente a 0,22 µm.

El extracto así obtenido puede usarse directamente en forma líquida. Se usó a diferentes dosis en el Ejemplo 3.

50 c) Las raíces de Polygonum bistorta se trituran y luego se maceran en una mezcla de agua/butilenglicol al 75%/25% a una temperatura preferiblemente de entre 0 y 20°C, en el presente documento, a 4°C. La duración de la maceración está comprendida ventajosamente entre 30 min y 24 horas, con agitación, en el presente documento, 10 horas.

La solución se centrifuga, preferiblemente durante 10 minutos a 8000 RPM y el sobrenadante se recupera. El

sobrenadante se ultrafiltra en filtros en diferentes puntos de corte, en particular a 0,45 µm.

El extracto así obtenido se seca en particular sobre un soporte de tipo maltodextrina y luego se resubilita en agua al 1% (p/p).

5 **Ejemplo 2: Efecto de un extracto de Polygonum bistorta de acuerdo con la invención sobre la expresión de perlecano en queratinocitos.**

Se realizó una prueba de fluoroinmunoensayo (FIA) que consiste en revelar el antígeno de interés, en el presente documento, perlecano, en fluorescencia. Este método es semicuantitativo, altamente sensible y reproducible, y tiene la ventaja de detectar la proteína de interés en su forma nativa en su entorno, sin procedimiento de desnaturalización. Los queratinocitos obtenidos de una biopsia de piel abdominal de un donante de 50 años se extraen y fijan en el fondo de los pocillos a una densidad de 5000 células por pocillo, y crecen durante 3 días en medio completo, es decir, que contiene suero de ternera fetal (STF), luego 16 horas en medio definido sin STF. Luego se cultivan durante 48 horas con el extracto obtenido en el Ejemplo 1a) probado en diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final o sin el denominado extracto de control. Las células se lavan luego en solución salina regulada con fosfato (PBS) antes de ser fijadas, permeabilizadas y desenmascaradas. Antes de aplicar el anticuerpo primario (anti-perlecano) durante 90 minutos, las células se saturan con BSA (albúmina de suero bovino) al 1% durante 1 hora. Después de lavados en tampón PBS, el anticuerpo secundario unido al fluorocromo FITC (isotiocianato de fluoresceína) se incuba durante 2 horas. Luego se lavan las células en tampón PBS y luego se solubilizan con hidróxido de amonio 20 mM y 0,5% de tritón al 100%. La fluorescencia se lee en un espectrofluorímetro con los filtros apropiados. Los resultados se resumen en la Tabla 1 a continuación. El experimento se realiza 12 veces (n=12). Los valores en la tabla representan los valores porcentuales informados de las células de control no tratadas. Los valores representan el promedio de varios experimentos en diferentes lotes de extractos. "Prom" significa el promedio y "EC" significa la desviación estándar.

Tabla 1: Porcentaje de expresión de perlecano en queratinocitos en función de la dosis de extracto utilizada

	Prom.	EC
Control	100	1
Extracto de Polygonum bistorta 0,1%	157,5	24,5
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	266,9	40,5
Extracto de Polygonum bistorta 1%	175,3	45,1

Conclusiones:

25 El extracto según la invención induce un aumento significativo en la expresión proteica del perlecano en los queratinocitos. El extracto según la invención induce así una mejora en la cohesión estructural del epitelio, preferiblemente la epidermis.

Ejemplo 3: Efecto de un extracto de Polygonum bistorta según la invención sobre la expresión de perlecano en células endoteliales

30 La técnica es la misma que en el Ejemplo 2, excepto que se realiza en células endoteliales extraídas de una biopsia de piel abdominal de donantes de 50 o 30 años o neonatos.

Los resultados se recopilan en las tablas 2, 2bis, 3 y 4 a continuación; "Prom." es el promedio y "CE" es la desviación estándar.

35 Tabla 2: porcentaje de expresión de perlecano en células endoteliales de un donante de 50 años, en función de la dosis de extracto utilizada. n=12; el extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1b) probado a diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final.

	Prom.	EC
Control	100	4,2
Extracto de Polygonum bistorta 0,1%	127	2,9
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	122	7,6

Tabla 2bis: porcentaje de expresión de perlecano en las células endoteliales de un donante de 50 años según la dosis de extracto utilizada. n=12; el extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1a)

probado a diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final.

	Prom.	EC
Control	100	25
Extracto de Polygonum bistorta 0,1%	166	16
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	200	28
Extracto de Polygonum bistorta 1%	209	31

5 Tabla 3: Porcentaje de expresión de perlecana en células endoteliales de un donante de 30 años en función del ingrediente activo utilizado. n=12; el extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1b) probado a diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final.

	Prom.	EC
Control, no tratados	100	10
Extracto acuoso de Polygonum bistorta 0,1%	113	4
Extracto acuoso de Polygonum bistorta 0,5%	132	15

10 Tabla 4: Porcentaje de expresión de perlecana en células endoteliales de un donante neonatal en función de la dosis de extracto utilizada. n=6; el extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1b) probado a diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final.

	Prom.	EC
Control	100	6
Extracto de Polygonum bistorta 0,1%	127	6
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	145	5

15 **Conclusiones:**

El extracto de acuerdo con la invención ha aumentado significativamente la expresión proteica del perlecana en las células endoteliales a las dosis probadas, lo que demuestra sus propiedades para mejorar la cohesión estructural microvascular. Este aumento se observa independientemente de la edad de los donantes. Este ejemplo también demuestra la mejor eficacia del extracto de acuerdo con el Ejemplo 1a).

20 **Ejemplo 4: Efecto de un extracto de Polygonum bistorta según la invención sobre la expresión de distroglicano en queratinocitos.**

La técnica es la misma que en el Ejemplo 2, excepto que el antígeno de interés aquí es el distroglicano y el anticuerpo utilizado es un antidistroglicano.

Los resultados se resumen en la Tabla 5 a continuación; "Prom." es el promedio y "CE" es la desviación estándar.

Tabla 5: Porcentaje de expresión de distroglicano en queratinocitos de un donante de 50 años en función de la dosis de extracto utilizada. n=12; el extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1a) probado a diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final.

	Prom.	EC
Control	100	22
Extracto de Polygonum bistorta 0,1%	147	3
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	180	6

Extracto de Polygonum bistorta 1%	245	5
-----------------------------------	-----	---

Conclusiones:

El extracto según la invención aumentó significativamente la expresión proteica de distroglicano en los queratinocitos en las dosis probadas. El extracto según la invención induce así una mejora en la cohesión estructural del epitelio, preferiblemente la epidermis.

Ejemplo 5: Efecto de un extracto de Polygonum bistorta según la invención sobre la expresión de distroglicano en células endoteliales.

La técnica es la misma que en el Ejemplo 2, excepto que el antígeno de interés aquí es el distroglicano y el anticuerpo utilizado es un antidistroglicano y se lleva a cabo en células endoteliales y no en queratinocitos.

Los resultados se recopilan en las tablas 6 y 7 a continuación; "Prom." es el promedio y "CE" es la desviación estándar.

Tabla 6: Porcentaje de expresión de distroglicano en células endoteliales de un donante de 30 años según la dosis de extracto utilizada. n=12; el extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1a) probado en diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final.

	Prom.	EC
Control, no tratados	100	41
Extracto de Polygonum bistorta 0,1%	178	13
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	217	12
Extracto de Polygonum bistorta 1%	390	50

Tabla 7: Porcentaje de expresión de distroglicano en células endoteliales de un donante de 50 años en función de la dosis de extracto utilizada. n=12; el extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1a) probado en diferentes dosis en porcentaje en peso en el medio de cultivo final.

	Prom.	EC
Control, no tratados	100	22
Extracto de Polygonum bistorta 0,1%	186	19
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	171	12
Extracto de Polygonum bistorta 1%	187	17

Conclusiones:

El extracto de acuerdo con la invención aumentó significativamente la expresión proteica de distroglicano en células endoteliales en las dosis probadas, lo que muestra sus propiedades para mejorar la cohesión estructural microvascular.

Ejemplo 6: Evaluación ex vivo del extracto acuoso de Polygonum Bistorta según la invención sobre la expresión de perlecano en la membrana basal epitelial, en particular la unión dermoepidérmica

La eficacia de un extracto de Polygonum bistorta se evalúa en una biopsia de la piel del abdomen de una mujer de 50 años de edad después del inmunomarcaje de perlecano.

La biopsia se mantuvo viva durante 7 días en un medio específico que contiene el extracto de Polygonum bistorta obtenido de acuerdo con el Ejemplo 1 a) al 0,5% en peso en el medio de cultivo o no lo contiene (control). La biopsia está en emersión, es decir que el epitelio, preferiblemente la epidermis, no está cubierto con medio. Las marcas inmunofluorescentes del perlecano se observan y miden por microscopía confocal mediante análisis de imágenes semicuantificables.

La localización de la fluorescencia y la intensidad media de fluorescencia que refleja la expresión del perlecano a

nivel de la unión dermoepidérmica se estudian y se miden al comienzo del experimento y al final del experimento. Cuando la unión dermoepidérmica está fragmentada, se logra un promedio de las intensidades promedio. Los resultados se expresan en unidad arbitraria de fluorescencia (UAF). Se tomaron medidas tan pronto como se cultivó la biopsia "T0" y 7 días de cultivo "T7". El experimento se implementó una vez (n=1). Los resultados se muestran en la Figura 1.

La Figura 1.a muestra la ubicación y la intensidad de fluorescencia en T0.

La Figura 1.b muestra la ubicación y la intensidad de la fluorescencia en una biopsia T7 (control).

La Figura 1.c muestra la ubicación y la intensidad de la fluorescencia en la biopsia T7, es decir, después de 7 días de tratamiento con el extracto.

10 **Conclusiones:**

La fluorescencia disminuyó entre T0 (Fig. 1.a) y T7 (Fig. 1.b) a nivel de la unión dermoepidérmica, lo que demuestra que hay una disminución en la expresión de perlecano en la unión dermoepidérmica en el curso de tiempo de cultivo (control). Sin embargo, en presencia del extracto de Polygonum bistorta de acuerdo con la invención, la expresión proteica del perlecano se mantiene con el tiempo como lo demuestra la fluorescencia observada en T7 (Fig. 1.c).

15 **Ejemplo 7: Composición que comprende el extracto de acuerdo con la presente invención que se incorporará en una composición cosmética (ingrediente cosmético)**

El extracto de Polygonum bistorta se obtiene de acuerdo con el Ejemplo 1a) y se mezcla con los otros ingredientes de la siguiente formulación:

Ingrediente	% en peso en relación con el peso total de la composición
Agua	>50 %
Extracto acuoso de Polygonum Bistorta (ej. 1a)	0,5-5 %
Hexilenglicol	1-5 %
Caprililglicol	0,1-1 %
Goma de xantano	0,1-1 %

20 **Ejemplo 8: Ensayos clínicos de una composición que comprende un extracto de acuerdo con la presente invención sobre el resplandor de la tez de la piel y sobre el efecto antiarrugas.**

La composición del Ejemplo 7 incluida en una crema al 1% en peso con respecto al peso total de la crema cosmética se probó en 50 sujetos caucásicos, 44 individuos evaluados (la mitad tenía más de 45 años y la otra mitad tenía una edad comprendida entre 25 y 45 años) en comparación con otros 50 sujetos caucásicos que usaban un placebo que consistía en una crema idéntica pero que no contenía la composición del Ejemplo 7. La crema se aplicó 2 veces al día en toda la cara durante 8 semanas. La evaluación de los resultados se realizó a las 4 semanas mediante imágenes, es decir, mediante análisis de imágenes de macrofotografías tomadas por VISIA CR® (Canfield), por un dermatólogo que evaluó el efecto (puntuación) y la respuesta de los consumidores a un cuestionario.

Por lo tanto, un dermatólogo ha calificado el resplandor de la tez y la arruga de las patas de gallo en una escala predefinida.

El sistema VISIA CR® (Canfield) es un sistema de captura de imágenes digitales in vivo. Un análisis sucesivo de las imágenes obtenidas también ha permitido determinar varios parámetros que caracterizan la eficacia del tratamiento.

Los parámetros de textura de la piel se evaluaron mediante análisis de imágenes. Una textura se puede describir como una distribución de niveles de gris en la imagen y, más precisamente, en las regiones de interés previamente definidas en las imágenes de la cara. La entropía refleja la complejidad de la estructura de la piel. La entropía disminuye cuando la piel se vuelve más uniforme, por lo tanto, pareja y más suave.

La homogeneidad de la piel se midió midiendo el contraste entre los niveles de gris. Se correlaciona con la textura de la piel y disminuye cuando la textura de la piel se vuelve más delgada.

Ambos parámetros se determinaron utilizando los indicadores de Haralick calculados a partir de la matriz de coincidencia.

La evolución de las arrugas se evaluó en macrofotografías después de una alineación espacial de imágenes entre

diferentes tiempos de disparo. Una identificación de las arrugas se realiza mediante una proyección en el espacio colorimétrico. Después de un umbral, se identifican las arrugas. Se define una máscara correspondiente a las regiones de interés (ROI). La cuantificación de los píxeles correspondientes a las arrugas se realiza en las mismas regiones de interés de forma idéntica antes de la aplicación (T0), después de dos semanas de tratamiento (T2sem) y después de cuatro semanas de tratamiento (T4sem).

5 La longitud acumulada aparente de las arrugas de patas de gallo también se midió agregando la longitud de todas las arrugas sobre un área determinada. La longitud se determina mediante el tamaño de un píxel (1 píxel=0,03 mm). La superficie aparente de las arrugas de patas de gallo también se midió calculando el área en mm² del número de píxeles segmentados (1 píxel=0,03 mm).

10 Los resultados se muestran en las Tablas 8, 9, 10, 11, 12 y 13 a continuación. "Prom." significa el promedio, "SEM" significa el error estándar de la media, y "VAR" significa el cambio porcentual en relación con el control T0. El umbral de significación versus T0 se indica en la columna "significancia" de acuerdo con la prueba estadística mencionada en cada tabla.

15 Tabla 8: cambio en el resplandor de la tez en la puntuación visual promedio realizada por un dermatólogo antes de la aplicación (T0), después de dos semanas (T2sem) y cuatro semanas (T4sem) de aplicación

	Prom.	SEM	VAR	Significancia*
Control, no tratados T0	1,02	0,13	-	-
T2sem	1,25	0,12	22%	p < 0,01
T4sem	1,45	0,13	42%	p < 0,001
* Prueba de Wicoxon				

Tabla 9: evolución de las arrugas de patas de gallo en la puntuación visual media realizada por un dermatólogo antes de la aplicación (T0), después de dos semanas (T2sem) y luego cuatro semanas (T4sem) de aplicación

	Prom.	SEM	VAR	Significancia*
Control, no tratados T0	2,69	0,24	-	-
T2sem	2,36	0,21	-12%	p < 0,001
T4sem	2,20	0,20	-18%	p < 0,001
* Prueba de Wicoxon				

20 Tabla 10: evolución de la suavidad de la piel (entropía) mediante análisis de imágenes antes de la aplicación (T0), después de dos semanas (T2sem) y luego cuatro semanas (T4sem) de aplicación

	Prom.	SEM	VAR	Significancia*
Control, no tratados T0	5,33	0,03	-	-
T2sem	5,18	0,03	-3%	p < 0,001
T4sem	5,16	0,03	-3%	p < 0,001
* Prueba Anova de un factor				

Tabla 11: evolución de la homogeneidad de la piel (contraste) mediante análisis de imágenes antes de la aplicación (T0), después de dos semanas (T2sem) y luego cuatro semanas (T4sem) de aplicación

	Prom.	SEM	VAR	Significancia*
Control, no tratados T0	2,16	0,11	-	-
T2sem	1,70	0,10	-21%	p < 0,001
T4sem	1,67	0,10	-23%	p < 0,001
* Prueba Anova de un factor				

Tabla 12: Evolución de la longitud aparente acumulada de las arrugas de patas de gallo en el análisis de imágenes en mm antes de la aplicación (T0), después de dos semanas (T2sem) y luego cuatro semanas (T4sem) de aplicación

	Prom.	SEM	VAR	Significancia*
Control, no tratados T0	566,81	34,74		
T2sem	496,49	33,80	-12%	p < 0,0001
T4sem	497,00	32,26	-12%	p < 0,0001
* Prueba Anova de un factor				

5

Tabla 13: Evolución de la superficie aparente de las arrugas de patas de gallo por análisis de imágenes en mm² antes de la aplicación (T0), después de dos semanas (T2sem) y luego cuatro semanas (T4sem) de aplicación

	Prom.	SEM	VAR	Significancia*
Control, no tratados T0	138,17	8,44	-	-
T2sem	124,63	8,30	-10%	p < 0,0001
T4sem	123,50	7,97	-11%	p < 0,0001
* Prueba Anova de un factor				

Conclusiones:

- 10 Las propiedades del extracto de Polygonum bistorta según la invención se han observado y demostrado in vivo. De hecho, se deduce de la Tabla 8 que el extracto de acuerdo con la invención mejora la luminosidad de la tez de dos semanas de aplicación y que este efecto mejora incluso después de cuatro semanas de aplicación. Este efecto también se demuestra en los resultados de la Tabla 11 que muestran una mejora en la homogeneidad de la piel y la textura de la piel al reducir el contraste. Además, la suavidad de la piel ha mejorado significativamente (Tabla 10). El extracto según la invención también reduce las arrugas como es visible en los resultados de la Tabla 9, en particular su longitud aparente (Tabla 12) y su superficie aparente (Tabla 13) y esto de modo significativo.
- 15

Ejemplo 9: Demostración de claudina-5 en inmunofluorescencia en células endoteliales en preconfluencia

La eficacia de un extracto de Polygonum bistorta se evalúa en cultivo en monocapa de células endoteliales (Lonza) de una biopsia de piel humana normal de una mujer de 50 años y se demuestra después de la inmunofluorescencia de claudina-5.

20

Las células se siembran, se cultivan en un medio EGM2 (Lonza) y se amplifican durante 10 días, luego se vuelven a sembrar en una placa de inmunohistoquímica (Labteck) a 50.000 células por cm² y se colocan en presencia del extracto 1a) durante 48 h al 0,5% en medio de cultivo EGM2 (Lonza) o en contacto con el medio de cultivo que no contiene extracto (control).

25 Las marcas inmunofluorescentes de claudina-5 se observan y miden por microscopía confocal mediante análisis de imágenes semicuantificables.

La localización de la fluorescencia y la intensidad de fluorescencia media que refleja la expresión de claudina-5 a nivel de las células endoteliales se estudian y se miden al final del experimento. Los resultados se expresan en unidad arbitraria de fluorescencia (UAF) y se presentan en la Tabla 14 a continuación; "Prom." es el promedio y "CE" es la desviación estándar.

5 Tabla 14:

	Prom.	EC
Control, no tratados	100	2
Extracto de Polygonum bistorta 0,5%	135	4

Conclusiones:

10 Mediante la prueba t ($p < 0,027$) se demostró que la fluorescencia aumentaba de manera significativa en 48 h en presencia del extracto de acuerdo con la invención. El extracto según la invención permite así aumentar la expresión proteica de las células epiteliales de claudina-5.

Esto demuestra que el extracto según la invención mejora las uniones estrechas a nivel de las células endoteliales.

Ejemplo 10: Composiciones que contienen el extracto de Polygonum Bistorta según la invención.

15 El procedimiento se lleva a cabo de acuerdo con los métodos conocidos por los expertos en la técnica para mezclar las diversas partes A, B, C, D, E o F juntas para preparar una composición de acuerdo con la presente invención. Los "productos de la invención" representan un extracto de Polygonum bistorta y preferiblemente obtenido de acuerdo con el Ejemplo 1a).

Los productos de la invención también pueden presentarse en forma de liposomas que contienen el 5% de lecitina de soja y que incorporan una solución de soja cuaternizada (600 g final) obtenidos de acuerdo con la siguiente realización:

20 30 g de lecitina de soja, 12 g de solución de soja cuaternizada, 1,5 g de extracto de Polygonum bistorta preparado según el Ejemplo 1a) se introducen en una caja de pastillas y se diluyen en 447 g de agua pura de laboratorio.

Después de agitar magnéticamente durante 10 minutos a temperatura ambiente, la mezcla se homogeneiza violentamente durante 10 minutos, obteniendo así una solución liposomal en la que los liposomas tienen un tamaño promedio que puede variar entre 100 y 800 nanómetros según las condiciones exactas de la homogeneización.

25 La suspensión se agita suavemente durante 1 hora. Luego se agregan 90 g de butilenglicol, 6 g de fenoxietanol y 6 g de hidroxietilcelulosa (agente de gelificación).

Formulación cosmética 10a:

A	Agua	csp	100
	Butilenglicol	2	
	Glicerina	3	
	Dihidroxietilfosfato de sodio, isopropil hidroxietil éter	2	
B	Estearato de glicol SE	14	
	Triisononaoína	5	
	Cocoato de octilo	6	
C	Butilenglicol, metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, pH ajustado a 5,5	2	
D	Productos de la invención	0,01-10 %	

Formulación cosmética 10b:

ES 2 753 401 T3

A	Agua	csp 100
	Butilenglicol	2
	Glicerina	3
	Poliacrilamida, isoparafina, lauret-7	2,8
B	Butilenglicol, metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno	2
	Fenoxietanol, metilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, etilparabeno	2
	Butilenglicol	0,5
D	Productos de la invención	0,01-10 %

Formulación cosmética 10c:

A	Carbómero	0,50
	Propilenglicol	3
	Glicerol	5
	Agua	csp 100
B	Cocoato de octilo	5
	Bisabolol	0,30
	Dimeticona	0,30
C	Hidróxido de sodio	1,60
D	Fenoxietanol, metilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, etilparabeno	0,50
E	Perfume	0,30
F	Productos de la invención	0,01 - 10 %

5 *Formulación dermatológica 10D en forma de una pomada*

A	Excipientes	
	Polietileno de baja densidad	5,5
	Parafina líquida	qsp 100
B	Producto de la invención*	0,001 -0,1

* El extracto de *Polygonum bistorta* es el descrito en el Ejemplo 1a) seguido de una etapa de esterilización y de secado.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso cosmético por vía tópica de un extracto de Polygonum bistorta obtenido por extracción acuosa, para estimular la expresión de perlecano y/o distroglicano, en particular en la matriz extracelular y/o en la membrana basal epitelial, especialmente la unión dermoepidérmica, obteniendo el extracto de Polygonum bistorta por extracción de la raíz de Polygonum bistorta.
2. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el extracto de Polygonum bistorta se obtiene por extracción con una solución acuosa que contiene al menos el 95% en peso de agua con respecto al peso total de la solución acuosa, más ventajosamente no que no contiene butilenglicol, en particular que no contiene alcohol.
- 10 3. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el extracto de Polygonum bistorta se obtiene por extracción con una solución acuosa que contiene solo agua.
4. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 para estimular la expresión proteica de perlecano y/o distroglicano, en particular en la matriz extracelular y/o en la membrana basal epitelial, especialmente la unión dermoepidérmica.
- 15 5. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para prevenir y/o combatir el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, en especial cronobiológico y/o fotobiológico, para prevenir y/o combatir la disminución de la homeostasis de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorarla, en particular en la epidermis, para fortalecer la membrana basal epitelial de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la unión dermoepidérmica, para mejorar la proliferación y/o diferenciación de los queratinocitos, especialmente a nivel epidérmico, en particular en relación con el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el
- 20 6. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para prevenir y/o combatir una disminución de la vascularización de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo para prevenir y/o combatir la disminución de la vascularización de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o mejorarla, en particular para mejorar la estructura de los capilares de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo especialmente cutáneos, para mejorar la morfogénesis del epitelio, piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo preferiblemente la epidermis, para restaurar la arquitectura epitelial de la piel y/o mucosas y/o cuero cabelludo, preferiblemente epidérmico, en particular piel y/o mucosa y/o cuero cabelludo que han sufrido
- 25 7. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para prevenir y/o combatir el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, especialmente cronobiológico, para mejorar la tez de la piel y/o las mucosas, especialmente homogeneizarla, para mejorar la firmeza y/o la densidad de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, y/o combatir la disminución del grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, y/o aumentar el grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis.
- 30 8. Uso de acuerdo con la reivindicación 5 para mejorar la tez de la piel eliminando el enrojecimiento y/o homogeneizando la tez y/o dándole un aspecto luminoso, radiante, saludable y/o nutrido, un efecto atractivo y/o un brillo rosado.
- 35 9. Uso de acuerdo con la reivindicación 5 para prevenir y/o combatir el envejecimiento de la piel, en especial cronobiológico por reducción o supresión de arrugas y/o líneas finas, especialmente para piel madura y/o pieles con los primeros signos de envejecimiento.
- 40 10. Uso de acuerdo con la reivindicación 5 para prevenir y/o combatir la reducción de la homeostasis de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorar la homeostasis de la piel y/o las mucosas y/o cuero cabelludo, especialmente en la epidermis.
11. Uso de acuerdo con la reivindicación 5 para aumentar el grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, y/o para mejorar la firmeza y/o la densidad de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo.
- 45 12. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el extracto de Polygonum bistorta se aplica tópicamente en al menos una zona afectada de la piel sana y/o mucosa sana y/o cuero cabelludo sano, especialmente de un ser humano.
- 50 13. Uso de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque el área afectada de la piel se selecciona de entre la cara, el cuello, el escote, el busto y/o las manos, y especialmente los pliegues nasolabiales y/o la zona periorbital, y/o el contorno de los labios, y/o la frente.
14. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque el extracto de Polygonum bistorta está presente en una composición cosmética que comprende un excipiente cosméticamente aceptable, estando preferiblemente presente el extracto de Polygonum bistorta en un contenido comprendido entre el $1 \cdot 10^{-4}$ y el 10% en peso con respecto al peso total de la composición.
15. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque el extracto de Polygonum bistorta se solubiliza en una solución acuosa que comprende hexilenglicol, caprililglicol o su mezcla.
16. Uso de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque el extracto de Polygonum bistorta se solubiliza en

un contenido comprendido entre el 0,1 y el 10% en peso con respecto al peso total de la solución acuosa, en particular comprendido entre el 1 y el 5% en peso con respecto al peso total de la solución acuosa.

- 5 15. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque la composición cosmética se selecciona de entre una solución acuosa u oleosa, una crema o gel acuoso o un gel oleoso, especialmente un gel de ducha, un champú; una leche; una emulsión, una microemulsión o una nanoemulsión, especialmente aceite en agua o agua en aceite o múltiple o siliconada; una máscara; un suero; una loción; un jabón líquido; un pan dermatológico; una pomada; una espuma; un parche; un producto anhidro, preferiblemente líquido, pastoso o sólido, por ejemplo en forma de polvos de maquillaje, palillo o barra, especialmente en forma de lápiz labial.
- 10 16. Procedimiento de tratamiento cosmético, caracterizado porque comprende la aplicación en al menos una zona afectada de la piel sana y/o mucosa sana y/o el cuero cabelludo sano de un extracto de Polygonum bistorta obtenido por extracción acuosa o una composición cosmética que comprende dicho extracto para estimular la expresión de perlecano y distroglicano, en particular en la matriz extracelular y/o en la membrana basal epitelial, en particular la unión dermoepidérmica, obteniendo el extracto de Polygonum bistorta por extracción de la raíz de Polygonum bistorta.
- 15 17. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16 para prevenir y/o combatir el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, en especial cronobiológico y/o fotobiológico, para prevenir y/o combatir la disminución de la homeostasis de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorarla, en particular en la epidermis, para fortalecer la membrana basal epitelial de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la unión dermoepidérmica, para mejorar la proliferación y/o diferenciación de los queratinocitos,
- 20 especialmente a nivel epidérmico, en particular en relación con el envejecimiento de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, para prevenir y/o combatir una disminución de la vascularización de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo y/o para mejorarla, en particular para mejorar la estructura de los capilares de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, en especial cutáneos, para mejorar la morfogénesis del epitelio, la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo preferiblemente la epidermis, para restaurar la arquitectura epitelial de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente epidérmico, en particular pieles y/o mucosas y/o cuero cabelludo
- 25 que ha sufrido envejecimiento, especialmente cronobiológico, para mejorar la tez de la piel y/o de las mucosas, especialmente para homogeneizarla, para mejorar la firmeza y/o la densidad de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, y/o para combatir la disminución del grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis, y/o aumentar el grosor del epitelio de la piel y/o las mucosas y/o el cuero cabelludo, preferiblemente la epidermis.
- 30 18. Extracto de Polygonum bistorta obtenido por extracción acuosa o composición dermatológica que contiene un extracto de Polygonum bistorta y un excipiente dermatológicamente aceptable para uso tópico en el tratamiento y/o prevención de rosácea, telangiectasias, piel agrietada y/o patologías de las mucosas bucales y/u oculares, obteniendo el extracto de Polygonum bistorta por extracción de la raíz de Polygonum bistorta.
- 35 19. Extracto para uso de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizado porque es como se define en las reivindicaciones 2, 3, 13 o 14.

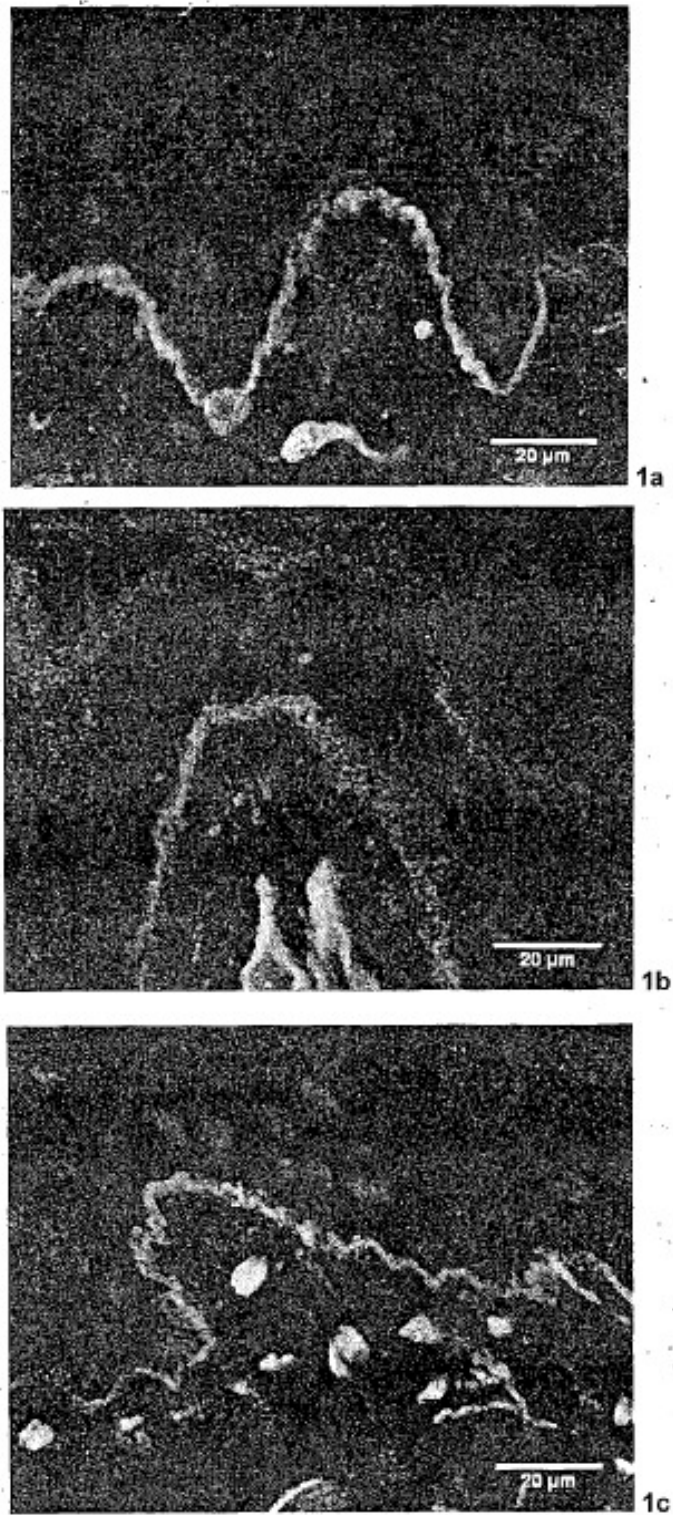


FIG 1