

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 754 050**

51 Int. Cl.:

A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 8/30 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/97 (2007.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.10.2011 PCT/US2011/055676**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **18.04.2013 WO13055315**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2011 E 11873918 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2019 EP 2766009**

54 Título: **Método y composiciones para tratar la piel**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.04.2020

73 Titular/es:

**ELC MANAGEMENT LLC (100.0%)
767 Fifth Avenue
New York, NY 10153, US**

72 Inventor/es:

**PELLE, EDWARD (DR.);
PERNODET, NADINE A. y
YAROSH, DANIEL B.**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 754 050 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

Método y composiciones para tratar la piel

5 Campo técnico

La invención pertenece al campo de los métodos para tratar las células de la piel para aumentar la expresión del gen per1 a fin de mejorar los efectos adversos del envejecimiento natural de la piel o la radiación UV.

10 Antecedentes de la invención

Es bien conocido que los agresores ambientales como la radiación UV, la contaminación ambiental, las toxinas ambientales, el estrés fisiológico y el proceso natural de envejecimiento pueden ser muy perjudiciales para la piel. La piel de la cara está formada por queratinocitos, fibroblastos, melanocitos, células T, etcétera. Los agresores ambientales causan daño al ADN de las células de la piel y afectan el ritmo circadiano celular en general. Los ritmos circadianos naturales del cuerpo están sincronizados de tal manera que, durante la exposición a los agresores ambientales, generalmente durante las horas del día, ciertos genes en las células se activan para producir proteínas que protegen las células contra el daño.

20 Los genes asociados con los ritmos circadianos corporales naturales se han identificado e incluyen el reloj genético (Ruptura de Ciclos de Salida Locomotor Circadianos) y el gen per1 (Homólogo de Periodo 1), los cuales codifican proteínas (CLK y PER1) que regulan los ritmos circadianos. Los genes clock y per1 también están presentes en las células de la piel. La inducción de la expresión del gen per1 inicia un programa de actividad celular que se asocia con procesos biológicos que tienen lugar en la noche (por ejemplo, reparación). Se sabe que las células de la piel expuestas a los agresores del medio ambiente a menudo exhiben una expresión del gen clock y per1 disminuida, irregular o asincrónica. Esto a su vez provoca la interrupción del ritmo circadiano normal en las células de la piel expuestas. Durante un período prolongado de tiempo de interrupción del ritmo circadiano celular normal y la sincronización, se puede acelerar el proceso natural de envejecimiento de la piel que conduce a arrugas, líneas finas, laxitud de la piel, pigmentación desigual, manchas de la edad, jaspeado y demás.

30 Por esta razón, es muy ventajoso mantener el ritmo circadiano celular natural en la mayor medida posible. Hasta la fecha, los únicos mecanismos conocidos para sincronizar las células de la piel son (1) poner en ayuna a las células durante un período prolongado de tiempo mediante la eliminación de nutrientes y fuentes de energía, y luego reabastecerlos de repente; o (2) tratar las células de la piel con un péptido que tiene el nombre C.T.F.A. Tripéptido-32. Las dificultades prácticas para poner en ayuna las células de la piel que no están en cultivo son obvias. Además, el ingrediente que se sabe que tiene esta actividad es de alto coste.

40 Se ha descubierto que el ácido cichórico es un estimulador efectivo de la expresión del gen per1 en las células de la piel. La capacidad de aumentar la expresión del gen per1 en las células de la piel significa que las células de la piel con sincronía irregular o disminuida se sincronizarán (por ejemplo, todas las células exhiben el mismo nivel de expresión del gen per1 al mismo tiempo). Cuando las células de la piel están sincronizadas, el tratamiento de las células de la piel con ingredientes activos que reparan el daño celular son los más efectivos. Es más beneficioso tratar las células de la piel para aumentar la expresión del gen per1 y, por lo tanto, hacer que las células tratadas se sincronicen para que los ingredientes activos en los productos de tratamiento de la piel puedan ser óptimamente beneficiosos para las células de la piel. En una realización más preferida de la invención, las células de la piel se tratan con una composición que contiene ácido cichórico como se define en la reivindicación 1 para aumentar la expresión del gen per1 y la sincronización en la noche antes de dormir.

50 Sumario de la invención

La invención se dirige a un método cosmético para tratar los efectos adversos del proceso de envejecimiento natural de la piel, el método comprende aumentar y/o sincronizar la expresión del gen per1 en células de la piel que tienen una expresión del gen per1 disminuida, irregular o asincrónica debido al proceso de envejecimiento natural mediante el tratamiento de las células de la piel con una composición que comprende una cantidad efectiva de ácido cichórico y una enzima de reparación de ADN;

en donde el ácido cichórico está en forma de un extracto de Echinacea purpurea;

60 en donde la enzima de reparación de ADN está en forma de lisado de fermento de Bifida; y

en donde la composición está en forma de una crema para la piel, loción, base de maquillaje, lápiz labial, corrector, rubor, suero, sombra de ojos, limpiador o tónico.

65 La invención también se dirige a una composición para su uso en un método para aumentar y/o sincronizar la expresión del gen per1 en células de la piel que tiene una expresión del gen per1 disminuida, irregular o asincrónica debido a la exposición de radiación UV que comprende tratar las células de la piel con la composición definida en la reivindicación

5, que comprende ácido cichórico en una cantidad suficiente para aumentar la expresión del gen per1 de las células tratadas.

El método como se define en la reivindicación 5 puede comprender:

(a) Durante el día tratar las células de la piel con una composición que contenga filtros solares UV químicos o físicos;

(b) Por la noche, tratar las células de la piel que pueden tener una expresión del gen per1 disminuida, irregular o asíncrona debido a la exposición a los rayos UV durante las horas del día, con la composición que comprende ácido cichórico en una cantidad suficiente para aumentar y/o sincronizar la expresión del gen per1 de las células tratadas.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 representa la expresión del gen per1 de extracto de Echinacea purpurea.

La figura 2 representa la expresión del gen per1 del ácido cichórico.

Descripción detallada

I. Definiciones

Todos los porcentajes mencionados aquí son porcentajes en peso a menos que se indique lo contrario.

"Contaminación ambiental" se refiere a los contaminantes que normalmente se encuentran en el medio ambiente, como el esmog, humo de cigarrillos, polvo, polen, el escape de los vehículos de motor y similares.

"Toxinas ambientales" significa ingredientes que se encuentran en productos que los consumidores pueden usar en la vida cotidiana, tales como productos de limpieza que contienen disolventes, químicos que se encuentran en aguas subterráneas contaminadas, subproductos plásticos y similares.

El término "enzima de reparación de ADN" significa una enzima que es operable para reparar el daño mutagénico de la base de ADN. Dichas enzimas a menudo se clasifican según el tipo de daño en el ADN que reparan, por ejemplo, enzimas de reparación de escisión de base (BER), enzimas de reparación de escisión de nucleótidos (NER); enzimas de reparación no coincidente (MMR); helicasas de ADN; ADN polimerasas, etcétera. Por ejemplo, las lesiones de ADN tales como 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina pueden repararse con OGG1 (8-oxoGuanina glicosilasa); Dímeros de T-T que pueden repararse mediante NER (reparación por escisión de nucleótidos) o CPD fotoliasa); 6-4 fotoproductos (que pueden ser reparados por NER o 6-4 fotoliasa); y 06-metil guanina (que puede repararse con 06-alquil guanina ADN transferasa (AGT)). La enzima de reparación de ADN en la composición utilizada en la invención está en forma de lisado de fermento Bífida.

"Proceso de envejecimiento natural" significa el proceso natural de envejecimiento de la piel que incluye la formación de arrugas, líneas finas, laxitud de la piel, pigmentación desigual, jaspeado de piel, coloración amarillenta, y demás.

"Expresión del gen per1" significa la expresión de los genes per1 en las células de la piel que puede medirse, entre otras cosas, mediante la síntesis de proteínas transcritas por ese gen.

"Estrés fisiológico" significa condiciones de estrés a las cuales las células de la piel pueden estar expuestas tales como quemaduras de viento, picazón, roces, calor o frío extremo.

"células de la piel" cuando se usa aquí significa células que forman la piel incluyendo pero no limitándose a queratinocitos, melanocitos, fibroblastos, células T, etcétera.

El término "sincronización de la expresión del gen per1" significa que la expresión del gen per1 de las células de la piel tratadas está sincronizada.

"Radiación UV" significa radiación ultravioleta en los intervalos de longitud de onda UVA y UVB.

II. El método de la invención.

En el método de la invención, el ácido cichórico en forma de un extracto de Echinacea purpurea se aplica a las células de la piel, preferiblemente las que se encuentran en la piel de la cara o el cuerpo en una cantidad suficiente para aumentar y/o sincronizar la expresión del gen per1 en las células tratadas. El ácido cichórico se incorpora a una composición cosmética y esa composición se usa para tratar células de la piel, preferiblemente queratinocitos. En tal caso, los intervalos sugeridos de ácido cichórico son de aproximadamente 0.000001 a aproximadamente 40 %, preferiblemente de aproximadamente 0.000005 a 35 %, más preferiblemente de aproximadamente 0.00001 a 25 %.

El término "ácido cichórico" cuando se usa aquí también incluye cualquier isómero del mismo que sea operable para aumentar la expresión del gen per1 en las células de la piel.

Las composiciones utilizadas en la invención comprenden ácido cichórico en forma de un extracto de Echinacea purpurea. El más preferido es un extracto botánico de Echinacea purpurea vendido por Symrise bajo la marca Symfinity™ 1298, que es un extracto de Echinacea purpurea que se estandariza durante el proceso de extracción para contener aproximadamente 3 % en peso de la composición total de extracto de ácido cichórico. Los extractos de Echinacea de diferentes fuentes variarán en contenido de ácido cichórico y, como tal, producirán resultados variables en la inducción de la expresión del gen per1. Por ejemplo, hemos observado que otro componente que se encuentra comúnmente en extractos de Echinacea, específicamente el ácido cafárico, no aumenta la expresión del gen per1 en las células de la piel. Además, cada especie de Echinacea diferirá en contenido de los ácidos fenólico y cichórico. El extracto etanólico de las raíces de la Echinacea purpurea proporcionará más ácido cichórico que los extractos etanólicos de la Echinacea angustifolia o Echinacea pallida. El contenido de ingredientes activos en cualquier extracto también depende mucho del método de extracción. Por ejemplo, se sabe que en muchos casos el pardeamiento enzimático durante el proceso de extracción reducirá el contenido de ácido fenólico del extracto resultante.

La composición que contiene ácido cichórico utilizada en la invención se aplica a la piel en forma de crema para la piel, loción, base de maquillaje, lápiz labial, corrector, rubor, suero, sombra de ojos, limpiador o tónico. La composición se puede aplicar a la piel una o más veces al día y en cualquier régimen. El ácido cichórico se puede encontrar en cremas o lociones para la piel o en uno o más de un limpiador o tónico. Preferiblemente, la composición que contiene ácido cichórico se aplica a la piel por la noche, antes de dormir, para maximizar el proceso de reparación natural de la piel.

La composición en la que se formula el ácido cichórico contiene una enzima reparadora de ADN en forma de lisado de fermento Bífida y puede contener otros ingredientes incluyendo pero no limitándose a los establecidos aquí.

III. Enzimas de reparación de ADN

La composición utilizada y para su uso en los métodos de la invención también contiene al menos una enzima de reparación de ADN en forma de lisado de fermento Bífida, y opcionalmente otras enzimas de reparación de ADN. Los intervalos sugeridos son de aproximadamente 0.00001 a aproximadamente 35 %, preferiblemente de aproximadamente 0.00005 a aproximadamente 30 %, más preferiblemente de aproximadamente 0.0001 a aproximadamente 25 % de una o más enzimas de reparación de ADN.

Otras enzimas reparadoras de ADN como se divulga en las patentes de Estados Unidos Nos. 5,077,211; 5,190,762; 5,272,079; y 5,296,231 son adecuadas para su uso en las composiciones y el método de la invención. Un ejemplo de dicha enzima de reparación de ADN se puede comprar de AGI/Dermatics con el nombre comercial Roxisomes®, y tiene el nombre INCI de extracto de Arabidopsis Thaliana. Puede estar presente solo o mezclado con lecitina y agua. Se sabe que esta enzima de reparación de ADN es efectiva para reparar el daño de la mutación de la base de 8-oxo-guanina.

Otro tipo de enzima de reparación de ADN que se puede usar opcionalmente es una que se sabe que es efectiva para reparar el daño de la mutación de la base de O6-metil guanina. La vende AGI/Dermatics con el nombre comercial Adasomes®, y tiene el nombre INCI fermento Lactobacillus, que se puede agregar a la composición de la invención por sí mismo o en mezcla con lecitina y agua.

Otro tipo de enzima de reparación de ADN que se puede usar opcionalmente es una que se sabe que es efectiva en la reparación de dímeros T-T. Las enzimas están presentes en mezclas de materiales biológicos o botánicos. Ejemplos de tales ingredientes son vendidos por AGI/Dermatics bajo los nombres comerciales Ultrasomes® o Photosomes®. Ultrasomes® comprende una mezcla de lisado de Micrococcus (un producto final de la lisis controlada de diversas especies de micrococo), lecitina y agua. Photosomes® comprende una mezcla de extracto de plancton (que es el extracto de biomasa marina que incluye uno o más de los siguientes organismos: thalassoplancton, microalgas verdes, diatomeas, algas verde azul y fijadoras de nitrógeno), agua y lecitina.

Las composiciones utilizadas en la invención comprenden una enzima de reparación de ADN en forma de lisado de fermento Bífida, que es un lisado de Bifidobacterias que contiene los productos metabólicos y las fracciones citoplasmáticas cuando las bacterias Bífido se cultivan, inactivan y luego se desintegran. Este material tiene el nombre INCI lisado de fermento Bífida.

Otras enzimas de reparación de ADN opcionales adecuadas incluyen T4 Endonucleasa V, que puede ser producida por el gen denV del bacteriófago T4. También son adecuadas las glicosilasas base tales como las ADN glicosilasas de uracilo e hipoxantina; endonucleasas apirimidínicas/apurínicas; ADN exonucleasas, glicosilasas de bases dañadas (por ejemplo, 3-metiladenina-ADN glicosilasa); correndonucleasas solas o en complejos (por ejemplo, complejo de endonucleasa de E. coli uvrA/uvrB/uvrC); nucleasa APEX, que es una enzima de reparación de ADN multifuncional a menudo denominada "APE"; dihidrofolato reductasa; transferasa terminal; topoisomerasa.

- Otros tipos de enzimas de reparación de ADN opcionales adecuadas pueden clasificarse según el tipo de reparación facilitada e incluyen BER (reparación por escisión de base) o enzimas del factor BER tales como uracilo ADN glicosilasa (UNG); uracilo ADN glicosilasa selectivo monofuncional de cadena simple (SMUG1); 3,N(4)-etenocitosina glicosilasa (MBD4); timina ADN glicosilasa (TDG); ADN de adenina glicosilasa específica de A/G (MUTYH); 8-oxoguanina ADN glicosilasa (OGG1); endonucleasa tipo III (NTHL1); 3-metiladenina ADN glicosilasa (MPG); ADN glicosilasa/AP liasa (NEIL1 o 2); AP endonucleasa (APEX 1 y 2), ADN ligasa (LIG3), factor accesorio de ligasa (XRCC1); ADN 5'-quinasa/3'-fosfatasa (PNKP); ADP-ribosiltransferasa (PARP1 o 2).
- Otra categoría de enzimas de reparación de ADN opcionales incluye aquellas que se cree que revierten directamente el daño de la metilpurina, como la dioxigenasa 1-meA (ALKBH2 o ALKBH3).
- Aún otra categoría de enzimas operables para reparar los enlaces entrecruzados de ADN/proteína incluye la fosfodiesterasa Tyr-ADN (TDP1).
- También son adecuados como ingredientes opcionales las enzimas de reparación de ADN MMR (reparación de escisión no coincidente) tales como el homólogo de proteína MutS (MSH2); proteína de reparación no coincidente (MSH3); mutS homólogo 4 (MSH4); MutS homólogo 5 (MSH5); o proteína de enlace no coincidente G/T (MSH6); proteína de reparación no coincidente de ADN (PMS1, PMS2, MLH1, MLH3); la segregación postmeiótica aumentó la proteína de tipo 2 (PMS2L3); o la segregación postmeiótica aumentó el pseudogen 4 tipo 2 (PMS2L4).
- También son adecuados como ingredientes opcionales las enzimas de reparación de ADN conocidas como enzimas de reparación de escisión de nucleótidos (NER) e incluyen aquellas como la proteína complementaria del grupo C de Xeroderma pigmentosum (XPC); Homólogo RAD23 (*S. cerevisiae*) (RAD23B); isoforma de caltractina (CETN2); proteína RFA 1, 2, de 3 (RPA1, 2 o 3); ADN helicasa de 3' a 5' (ERCC3); ADN helicasa de 5' a 3' (ERCC2); factor de transcripción básico (GTF2H1, GTF2H2, GTF2H3, GTF2H4, GTF2H5); quinasa activadora de CDK (CDK7, CCNH); proteína que interactúa con ciclina G1 (MNAT1); proteína ERCC-51 de reparación de ADN por escisión; reparación de escisión complementaria cruzada 1 (ERCC1); ADN ligasa 1 (LIG1); helicasa dependiente de ATP (ERCC6); y similares.
- También pueden ser adecuados como ingredientes opcionales las enzimas reparadoras de ADN en la categoría que facilita la recombinación homóloga incluyendo, pero no limitándose al homólogo de la proteína RAD51 reparadora de ADN (RAD51, RAD51L1, RAD51B, etc.); proteína de reparación de ADN XRCC2; proteína de reparación de ADN XRCC3; proteína de reparación de ADN RAD52; ATPasa (RAD50); exonucleasa 3' (MRE11A); etcétera.
- Las enzimas de reparación de ADN que son ADN polimerasas también son adecuadas como ingredientes opcionales e incluyen la subunidad beta de ADN polimerasa (POLB); ADN polimerasa gamma (POLG); subunidad de ADN polimerasa delta (POLD1); ADN polimerasa II subunidad A (POLE); proteína auxiliar de ADN polimerasa delta (PCNA); ADN polimerasa zeta (POLZ); homólogo MAD2 ((REV7); ADN polimerasa eta (POLH); ADN polimerasa kappa (POLK); y similares.
- Diversos tipos de enzimas de reparación de ADN que a menudo se denominan "nucleasas de edición y procesamiento" incluyen 3'-nucleasa; 3'-exonucleasa; 5'-exonucleasa; endonucleasa; y similares.
- Otros ejemplos de enzimas de reparación de ADN incluyen helicasas de ADN que incluyen tales como, helicasa de ADN de ATP, etcétera.
- Las enzimas de reparación de ADN opcionales pueden estar presentes como componentes de extractos botánicos, lisados bacterianos o de levadura, materiales biológicos y similares. Por ejemplo, los extractos botánicos pueden contener enzimas reparadoras de ADN.
- La composición utilizada en la invención puede contener una o más enzimas de reparación de ADN, siempre que contengan una enzima de reparación de ADN en forma de lisado de fermento *Bifida*. Preferiblemente, la composición contiene otros ingredientes que proporcionarán un producto cosmético o farmacéuticamente aceptable.
- IV. Otros ingredientes
- La composición utilizada en el método de la invención puede estar en forma de una emulsión, solución o dispersión acuosa, gel o composición anhidra. Si está en forma de una emulsión, puede ser una emulsión de agua en aceite o aceite en agua. Si está en forma de una emulsión, la composición puede contener de aproximadamente 1-99 %, preferiblemente de aproximadamente 5-90 %, más preferiblemente de aproximadamente 10-85 % de agua y de aproximadamente 1-99 %, preferiblemente de aproximadamente 5-90 %, más preferiblemente de aproximadamente 5-75 % de aceite. Si está en forma de una suspensión o dispersión acuosa, la composición puede contener generalmente de aproximadamente 1 a 99.9 %, preferiblemente de aproximadamente 5 a 95 %, más preferiblemente de aproximadamente 10 a 90 % de agua, siendo los ingredientes restantes los ingredientes activos u otros ingredientes de la fórmula.

A. Humectantes

La composición utilizada en el método de la invención puede contener uno o más humectantes. Si están presentes, pueden variar de aproximadamente 0.1 a 75 %, preferiblemente de aproximadamente 0.5 a 70 %, más preferiblemente de aproximadamente 0.5 a 40 %. Los ejemplos de humectantes adecuados incluyen glicoles, azúcares y similares. Los glicoles adecuados están en forma monomérica o polimérica e incluyen glicoles de polietileno y polipropileno tales como PEG 4-10, que son polietilenglicoles que tienen de 4 a 10 unidades repetitivas de óxido de etileno; así como C₁₋₆ alquilenglicoles tales como propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol y similares. Los azúcares adecuados, algunos de los cuales también son alcoholes polihídricos, también son humectantes adecuados. Ejemplos de tales azúcares incluyen glucosa, fructosa, miel, miel hidrogenada, inositol, maltosa, manitol, maltitol, sorbitol, sacarosa, xilitol, xilosa, etcétera. También es adecuada la urea. Preferiblemente, los humectantes utilizados en la composición de la invención son C₁₋₆, preferiblemente C₂₋₄ alquilenglicoles, más particularmente butilenglicol.

B. Tensioactivos

Puede ser deseable que la composición utilizada en el método de la invención contenga uno más tensioactivos, especialmente si está en forma de emulsión. Sin embargo, tales tensioactivos pueden usarse si las composiciones son soluciones, suspensiones o también anhidas, y ayudarán a dispersar ingredientes que tienen polaridad, por ejemplo pigmentos. Tales tensioactivos pueden ser de silicona u orgánicos. Los tensioactivos también ayudarán en la formación de emulsiones estables de la forma de agua en aceite o de aceite en agua. Si está presente, el tensioactivo puede variar de aproximadamente 0.001 a 30 %, preferiblemente de aproximadamente 0.005 a 25 %, más preferiblemente de aproximadamente 0.1 a 20 % en peso de la composición total.

1. Tensioactivos no iónicos orgánicos

La composición utilizada en el método de la invención puede comprender uno o más tensioactivos orgánicos no iónicos. Los tensioactivos no iónicos adecuados incluyen alcoholes o éteres alcoxilados, formados por la reacción de un alcohol con un óxido de alquileo, usualmente óxido de etileno o propileno. Los alcoholes adecuados incluyen alcoholes mono, di o polihídricos de cadena corta (C1-6); alcoholes grasos saturados o insaturados aromáticos o alifáticos (C12-40), de colesterol; etcétera.

El colesterol es adecuado, o un alcohol graso saturado o insaturado aromático o alifático que puede tener de 6 a 40, preferiblemente de aproximadamente 10 a 30, más preferiblemente de aproximadamente 12 a 22 átomos de carbono. Los ejemplos incluyen alcohol oleílico, alcohol cetearílico, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol isoestearílico, alcohol behenílico y similares. Ejemplos de tales ingredientes incluyen oleth 2-100; eteareth 2-100; beheneth 5-30; cetareth 2-100; ceteth 2-100; coleth 2-100 en donde el intervalo de números significa el número de unidades de óxido de etileno que se repiten, por ejemplo, ceteth 2-100 significa ceteth donde el número de unidades repetidas de óxido de etileno varía de 2 a 100. Los derivados de alcoholes alcoxilados también son adecuados, tales como sus ésteres de ácido fosfórico.

Algunos tensioactivos no iónicos orgánicos preferidos incluyen oleth-3, oleth-5, fosfato de oleth-3, coleth-24; ceteth-24; etcétera.

También son adecuados los alcoholes alcoxilados formados con alcoholes mono, di o polihídricos de cadena corta, por ejemplo aquellos que tienen de aproximadamente 1 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos incluyen glucosa, glicerina o derivados alquilados de los mismos. Los ejemplos incluyen glicereth 2-100; gluceth 2-100; metil gluceth 2-100 etcétera. Más preferidos son metil gluceth-20; glicereth-26 y similares.

Otros tipos de alcoholes alcoxilados son tensioactivos adecuados, incluidos los polímeros de óxido de etileno que tienen un número variable de grupos EO repetidos, generalmente denominados PEG 12 a 200. Más preferidos son PEG-75, que se puede comprar de Dow Chemical con el nombre comercial Carbowax PEG-3350.

Otros tensioactivos no iónicos adecuados incluyen sorbitán alcoxilado y derivados de sorbitán alcoxilados. Por ejemplo, la alcoxilación, en particular la etoxilación de sorbitán proporciona derivados de sorbitán polialcoxilados. La esterificación de sorbitán polialcoxilado proporciona ésteres de sorbitán tales como los polisorbatos. Por ejemplo, el sorbitán polialquioxilado puede esterificarse con ácidos grasos C6-30, preferiblemente ácidos grasos C12-22. Los ejemplos de tales ingredientes incluyen polisorbatos 20-85, oleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, palmitato de sorbitán, sesquioestearato de sorbitán, estearato de sorbitán, etcétera.

2. Tensioactivos de silicona o silano

También son adecuados diversos tipos de tensioactivos con base de silicona o silano. Los ejemplos incluyen organosiloxanos sustituidos con grupos de óxido de etileno u óxido de propileno tales como dimeticonas de PEG que son dimeticonas sustituidas con polietilenglicoles que incluyen los nombres INCI PEG-1 dimeticona; PEG-4 dimeticona; PEG-8 dimeticona; PEG-12 dimeticona; PEG-20 dimeticona; etcétera.

También son adecuados los silanos sustituidos con grupos etoxi o grupos propoxi o ambos, tales como diversos tipos de PEG metil éter silanos tales como bis-PEG-18 metil éter dimetil silano; etcétera.

5 Otros ejemplos de tensioactivos con base de silicona incluyen aquellos que tienen los nombres genéricos dimeticona copoliol; cetil dimeticona copoliol; etcétera.

C. Extractos botánicos

10 Puede ser deseable incorporar uno más extractos botánicos adicionales (que no sea el extracto de Echinacea purpurea que contiene ácido cichórico como componente) en la composición. Si está presente, los intervalos sugeridos son de aproximadamente 0.0001 a 20 %, preferiblemente de aproximadamente 0.0005 a 15 %, más preferiblemente de aproximadamente 0.001 a 10 %. Los extractos botánicos adecuados incluyen extractos de plantas (hierbas, raíces, flores, frutas, semillas) tales como flores, frutas, verduras, etcétera, incluyendo extracto de fermento de levadura, extracto de Padina pavonica, extracto de fermento Thermus thermophilis, aceite de semilla de Camelina sativa, extracto de Boswellia serrata, extracto de oliva, extracto de Acacia dealbata, Acer saccharinum (arce de azúcar), Acidopholus, Acorus, Aesculus, Agaricus, Agave, Agrimonia, algas, aloe, cítricos, Brassica, canela, naranja, manzana, arándano azul, arándano rojo, durazno, pera, limón, lima, guisante, algas, cafeína, té verde, manzanilla, corteza de sauce, mora, amapola, y los que figuran en las páginas 1646 a 1660 del CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Eighth Edition, Volume 2. Otros ejemplos específicos incluyen, pero no se limitan a, Glycyrrhiza glabra, Salix nigra, 15 Macrocystis pyrifera, Pyrus malus, Saxifraga sarmentosa, Vitis vinifera, Morus nigra, Scutellaria baicalensis, Anthemis nobilis, Salvia sclarea, Rosmarinus officianalis, Citrus limonum, Panax ginseng, Siegesbeckia orientalis, Fructus mume, Ascophyllum nodosum, extracto de Glycine soja, Beta vulgaris, Haberlea rhodopensis, Polygonum cuspidatum, Citrus aurantium dulcis, Vitis vinifera, Selaginella tamariscina, Humulus lupulus, cáscara de Citrus reticulata, Punica granatum, Asparagopsis, Curcuma longa, Menyanthes trifoliata, Helianthus annuus, Hordeum vulgare, Cucumis sativus, Evernia prunastri, Evernia furfuracea, Kola acuminata, y sus mezclas. 20 25

D. Materiales biológicos.

30 También son adecuados diversos tipos de materiales biológicos, como los derivados de células, materiales fermentados, etc. Si están presentes, tales materiales pueden variar de aproximadamente 0.001 a 30 %, preferiblemente de aproximadamente 0.005 a 25 %, más preferiblemente de aproximadamente 0.01 a 20 %. Los ejemplos incluyen fragmentos de ARN o ADN celular, o microorganismos probióticos. Particularmente preferidos son los fragmentos de ARN.

35 E. Aceites

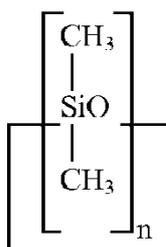
En el caso de que las composiciones usadas en el método de la invención estén en forma de emulsión, la composición comprenderá una fase oleosa. Los ingredientes oleosos son deseables para las propiedades humectantes y protectoras de la piel. Los aceites adecuados incluyen siliconas, ésteres, aceites vegetales, aceites sintéticos, 40 incluyendo pero no limitándose a los establecidos aquí. Los aceites pueden ser volátiles o no volátiles, y preferiblemente están en forma de un líquido vertible a temperatura ambiente. El término "volátil" significa que el aceite tiene una presión de vapor medible, o una presión de vapor de al menos aproximadamente 2 mm. de mercurio [267 Pa] a 20 °C. El término "no volátil" significa que el aceite tiene una presión de vapor de menos de aproximadamente 2 mm. de mercurio [267 Pa] a 20 °C. 45

1. Aceites volátiles

Los aceites volátiles adecuados generalmente tienen una viscosidad que varía de aproximadamente 0.5 a 5 centistokes a 25 °C e incluyen siliconas lineales, siliconas cíclicas, hidrocarburos parafínicos o mezclas de los mismos. 50

(a). Siliconas Volátiles

Las siliconas cíclicas son un tipo de silicona volátil que puede usarse en la composición. Tales siliconas tienen la fórmula general: 55



donde n = 3-6, preferiblemente 4, 5 o 6.

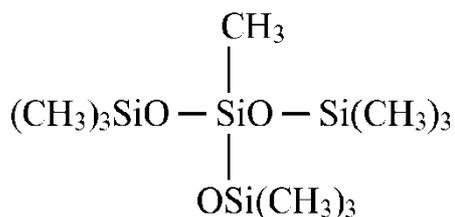
También son adecuadas las siliconas lineales volátiles, por ejemplo, las que tienen la fórmula general:



donde n = 0, 1, 2, 3, 4 o 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3 o 4.

Las siliconas volátiles cíclicas y lineales están disponibles en diversas fuentes comerciales, incluidas Dow Corning Corporation y General Electric. Las siliconas volátiles lineales Dow Corning se venden con los nombres comerciales fluidos Dow Corning 244, 245, 344 y 200. Estos fluidos incluyen hexametildisiloxano (viscosidad 0.65 centistokes (cst abreviado)), octametiltrisiloxano (1.0 cst), dexametiltetrasiloxano (1.5 cst), dodecametilpentasiloxano (2 cst) y mezclas de los mismos, con todas las mediciones de viscosidad a 25 °C.

Las siliconas volátiles ramificadas adecuadas incluyen alquil trimeticonas tales como metil trimeticona, una silicona volátil ramificada que tiene la fórmula general:



La metil trimeticona se puede comprar de Siliconas Shin-Etsu con el nombre comercial TMF-1.5, que tiene una viscosidad de 1.5 centistokes a 25 °C.

(b) Hidrocarburos Parafínicos Volátiles

También son adecuados como los aceites volátiles diversos hidrocarburos parafínicos de cadena lineal o ramificada que tienen 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 átomos de carbono, más preferiblemente de 8 a 16 átomos de carbono. Los hidrocarburos adecuados incluyen pentano, hexano, heptano, decano, dodecano, tetradecano, tridecano e C₈₋₂₀ isoparafinas como se divulga en las patentes de Estados Unidos Nos. 3,439,088 y 3,818,105.

Los hidrocarburos parafínicos volátiles preferidos tienen un peso molecular de 70-225, preferiblemente de 160 a 190 y un intervalo de punto de ebullición de 30 a 320, preferiblemente de 60 a 260 °C, y una viscosidad de menos de aproximadamente 10 cst. a 25 °C. Tales hidrocarburos parafínicos están disponibles de EXXON bajo la marca comercial ISOPARS, y de Permethyl Corporation. Las C₁₂ isoparafinas adecuadas son fabricadas por Permethyl Corporation con el nombre comercial Permethyl 99A. También son adecuadas diversas C₁₆ isoparafinas disponibles comercialmente, tales como isohexadecano (que tiene el nombre comercial Permethyl R).

2. Aceites no volátiles

Una variedad de aceites no volátiles también es adecuada para su uso en las composiciones de la invención. Los aceites no volátiles generalmente tienen una viscosidad mayor de aproximadamente 5 a 10 centistokes a 25 °C, y pueden variar en viscosidad hasta aproximadamente 1.000.000 de centipoise a 25 °C. Los ejemplos de aceites no volátiles incluyen, pero no se limitan a:

(a) Ésteres

Los ésteres adecuados son mono, di y triésteres. La composición puede comprender uno o más ésteres seleccionados del grupo, o mezclas de los mismos.

(i) Monoésteres

Los monoésteres se definen como ésteres formados por la reacción de un ácido monocarboxílico que tiene la fórmula R-COOH, en donde R es un alquilo saturado o insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 45 átomos de carbono, o fenilo; y un alcohol que tiene la fórmula R-OH en donde R es un alquilo saturado o insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene 2-30 átomos de carbono, o fenilo. Tanto el alcohol como el ácido pueden estar sustituidos con uno o más grupos hidroxilo. Uno o ambos del ácido o alcohol pueden ser un ácido o alcohol "graso", y pueden tener de aproximadamente 6 a 30 átomos de carbono, más preferiblemente 12, 14, 16, 18 o 22 átomos de carbono en cadena lineal o ramificada, de forma saturada o insaturada. Los ejemplos de aceites monoéster que pueden usarse en las composiciones de la invención incluyen laurato de hexilo, isoestearato de butilo, isoestearato de hexadecilo,

palmitato de cetilo, neopentanoato de isoestearilo, heptanoato de estearilo, isononanoato de isoestearilo, lactato de estearilo, octanoato de estearilo, estearato de estearilo, isononanoato de isononilo, etcétera.

(ii) Diésteres

Los diésteres adecuados son el producto de reacción de un ácido dicarboxílico y un alcohol alifático o aromático o un alcohol alifático o aromático que tiene al menos dos grupos hidroxilo sustituidos y un ácido monocarboxílico. El ácido dicarboxílico puede contener de 2 a 30 átomos de carbono, y puede estar en forma de cadena lineal o ramificada, saturada o insaturada. El ácido dicarboxílico puede estar sustituido con uno o más grupos hidroxilo. El alcohol alifático o aromático también puede contener de 2 a 30 átomos de carbono, y puede estar en forma de cadena lineal o ramificada, saturada o insaturada. Preferiblemente, uno o más del ácido o alcohol es un ácido graso o alcohol, es decir, contiene 12-22 átomos de carbono. El ácido dicarboxílico también puede ser un ácido alfa hidroxilo. El éster puede estar en forma de dímero o trímero. Los ejemplos de aceites de diéster que se pueden usar en las composiciones de la invención incluyen diisostearyl malato, neopentilglicol dioctanoato, dibutil sebacato, dicetearil dímero dilinoleato, dicetil adipato, diisocetil adipato, diisononil adipato, diisoestearil dímero dilinoleato, diisoestearililolato, marato de diisoestearil marato de diisoestearil marato de diisoestearilato de marato, diisoestearil fumarato, diisoestearil malato, dioctil malato, etcétera.

(iii) Triésteres

Los triésteres adecuados comprenden el producto de reacción de un ácido tricarboxílico y un alcohol alifático o aromático o, alternativamente, el producto de reacción de un alcohol alifático o aromático que tiene tres o más grupos hidroxilo sustituidos con un ácido monocarboxílico. Al igual que con los mono y diésteres mencionados anteriormente, el ácido y el alcohol contienen de 2 a 30 átomos de carbono, y pueden ser saturados o insaturados, de cadena lineal o ramificada, y pueden estar sustituidos con uno o más grupos hidroxilo. Preferiblemente, uno o más del ácido o alcohol es un ácido graso o alcohol que contiene de 12 a 22 átomos de carbono. Los ejemplos de triésteres incluyen ésteres de ácidos araquidónico, cítrico o behénico, tales como triaraquidina, citrato de tributilo, citrato de triisoestearilo, citrato de tri C₁₂₋₁₃ alquil, tricaprilina, citrato de tricaprililo, tridecil behenato, trioctildodecil citrato, tridecil behenato; o cocoato de tridecilo, isononanoato de tridecilo, etcétera.

Los ésteres adecuados para su uso en la composición se describen adicionalmente en el C.T.F.A. Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, Eleventh Edition, 2006, bajo la clasificación de "ésteres".

(b) Aceites de hidrocarburos

Puede ser deseable incorporar uno o más aceites de hidrocarburos no volátiles en la composición utilizada en el método de la invención. Los aceites de hidrocarburos no volátiles adecuados incluyen hidrocarburos parafínicos y olefinas, preferiblemente aquellos que tienen más de aproximadamente 20 átomos de carbono. Los ejemplos de tales aceites de hidrocarburos incluyen C₂₄₋₂₈ olefinas, C₃₀₋₄₅ olefinas, C₂₀₋₄₀ isoparafinas, poliisobuteno hidrogenado, poliisobuteno, polideceno, polideceno hidrogenado, aceite mineral, pentahidroescualeno, escualeno, escualano y mezclas de los mismos. En una realización preferida, tales hidrocarburos tienen un peso molecular que varía de aproximadamente 300 a 1.000 Daltons.

(c) Ésteres de glicerilo de ácidos grasos

Los ésteres de glicerilo sintéticos o de origen natural de ácidos grasos, o triglicéridos, también son adecuados para su uso en las composiciones. Se pueden usar ambas fuentes vegetales y animales. Ejemplos de tales aceites incluyen aceite de ricino, aceite de lanolina, C₁₀₋₁₈ triglicéridos, caprílico/cáprico/triglicéridos, aceite dulce de almendras, aceite de semilla de nuez de albaricoque, aceite de sésamo, aceite de camelina sativa, aceite de semilla de tamanu, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de linaza, aceite de tinta, aceite de oliva, aceite de palma, mantequilla de illipe, aceite de colza, aceite de soja, aceite de semilla de uva, aceite de semilla de girasol, aceite de nuez y similares.

También son adecuados los ésteres de glicerilo sintéticos o semisintéticos, tales como mono, di y triglicéridos de ácidos grasos que son grasas o aceites naturales que se han modificado, por ejemplo, mono, di o triésteres de polioles como la glicerina. En un ejemplo, un ácido carboxílico graso (C₁₂₋₂₂) se hace reaccionar con uno o más grupos de glicerilo repetitivos. Estearato de glicerilo, diisoestearato de diglicerilo, isoestearato de poligliceril-3, isoestearato de poligliceril-4, ricinoleato de poligliceril-6, dioleato de glicerilo, diisostearylato de glicerilo, tetraisoestearato de glicerilo, trioctanoato de glicerilo, diestearylato de diglicerilo, linoleato de glicerilo, miristato de glicerilo, isoestearato de glicerilo, aceites de PEG ricino, oleatos de PEG glicerilo, estearatos de PEG glicerilo, sebatos de PEG glicerilo, etcétera.

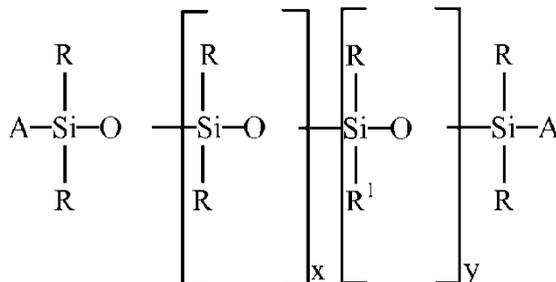
(d) Siliconas no volátiles

Los aceites de silicona no volátiles, tanto solubles en agua como insolubles en agua, también son adecuados para su uso en la composición. Dichas siliconas tienen preferiblemente una viscosidad que varía de aproximadamente más de

5 a 800.000 cst, preferiblemente de 20 a 200.000 cst a 25 °C. Las siliconas insolubles en agua adecuadas incluyen siliconas con funcionalidad amina tales como la amodimeticona.

Por ejemplo, tales siliconas no volátiles pueden tener la siguiente fórmula general:

5



10

15

20

en donde R y R' son cada uno independientemente alquilo fenilo o arilo, trialquilsiloxi de cadena lineal o ramificada C₁₋₃₀, saturado o insaturado, y x e y son cada uno independientemente 1-1.000.000; con la condición de que haya al menos uno de x o y, y A es la unidad final cubierta de alquilsiloxi. Se prefiere donde A es una unidad final cubierta de metilsiloxi; en particular trimetilsiloxi, y R y R' son cada uno independientemente un alquilo, fenilo o trimetilsiloxi de cadena lineal o ramificada C₁₋₃₀, más preferiblemente un C₁₋₂₂ alquilo, fenilo o trimetilsiloxi, lo más preferiblemente metilo, fenilo o trimetilsiloxi, y la silicona resultante es dimeticona, fenil dimeticona, difenil dimeticona, fenil trimeticona o trimetilsiloxifenil dimeticona. Otros ejemplos incluyen alquil dimeticonas tales como cetil dimeticona, y similares en donde al menos un R es un alquilo graso (C₁₂, C₁₄, C₁₆, C₁₈, C₂₀ o C₂₂), y el otro R es metilo, y A es una unidad final cubierta de trimetilsiloxi, siempre que dicha alquil dimeticona sea un líquido vertible a temperatura ambiente. La fenil trimeticona se puede comprar de Dow Corning Corporation con el nombre comercial Fluido 556. La trimetilsiloxifenil dimeticona se puede comprar de Wacker-Chemie con el nombre comercial PDM-1000. La cetil dimeticona, también conocida como cera de silicona líquida, se puede comprar de Dow Corning como Fluido 2502, o de DeGussa Care & Surface Specialties con los nombres comerciales Abil Wax 9801 o 9814.

F. Vitaminas y antioxidantes

25

30

Puede ser deseable incorporar una o más vitaminas o antioxidantes en la composición utilizada en el método de la invención. Si está presente, los intervalos sugeridos son de aproximadamente 0.001 a 20 %, preferiblemente de aproximadamente 0.005 a 15 %, más preferiblemente de aproximadamente 0.010 a 10 %. Preferiblemente, tales vitaminas, derivados de vitaminas y/o antioxidantes son operables para eliminar radicales libres en forma de oxígeno singlete. Dichas vitaminas pueden incluir tocoferol o sus derivados tales como acetato de tocoferol, ferulato de tocoferol; ácido ascórbico o sus derivados tales como palmitato de ascorbilo, ascorbil fosfato de magnesio; vitamina A o sus derivados como el palmitato de retinilo; o vitaminas D, K, B o derivados de los mismos.

G. Composiciones preferidas

35

Las composiciones preferidas usadas en el método de la invención están en forma de solución acuosa o emulsión.

Más preferido es cuando la composición utilizada en el método de la invención comprende al menos un tensioactivo orgánico no iónico que es un alcohol alcoxilado y el al menos un aceite es un éster orgánico o hidrocarburo.

40

La invención se describirá adicionalmente en relación con los siguientes ejemplos que se exponen solo con fines ilustrativos.

Ejemplo 1

45

Una composición para el tratamiento de la piel se prepara como sigue:

Ingrediente	% p/p
Fosfato de oleth-3	0.45
Oleth-3	0.35
Oleth-5	0.24
Butilenglicol	0.20
Escualano	0.50

ES 2 754 050 T3

Ingrediente	% p/p
BHT	0.10
Metoxicinamato de etilhexilo	0.10
Coleth-24/ceteth-24	0.10
Trietanolamina	0.11
Palmitato de retinilo/aceite de zea mays (maíz)/BHT/BHA	0.10
Butilenglicol	1.1
Manzanilla	0.03
Bisabolol	0.10
Agua	QS
Metil parabeno	0.46
PEG-75	4.00
Bis-PEG-18 metil éter dimetil silano	2.00
Glicereth-26	1.00
Metil gluceth-20	4.00
EDTA trisódico	0.10
Pantetina	0.14
Cafeína	0.05
Goma de xantano	0.075
Carbómero	0.26
Trietanolamina	0.50
Fenoxietanol	0.70
Alcohol bencílico	0.10
Lisado de fermento Bifida	9.40
Agua/lisado de fermento Bifida/lecitina hidrogenada	3.00
Butilenglicol/agua/extracto de Cola Acuminata	3.00
Ácido ribonucleico de sodio	0.01
Ácido cichórico	0.20
Fermento de lactobacilos/lecitina/agua	0.05
Agua/extracto de Arabidopsis Thaliana/lecitina	0.05
Fenoxietanol	0.02
Hialuronato de sodio	0.01
FD&C Rojo No. 4 (solución acuosa al 1% con butilenglicol)	0.04
(continuación)	
Ingrediente	% p/p
FD&C Amarillo No. 5 (solución acuosa al 1% con butilenglicol)	0.09
D&C Verde No. 5 (solución al 0.1% con butilenglicol)	0.001

La composición se prepara combinando los ingredientes y mezclando bien para formar un líquido. La composición se almacena en botellas de vidrio.

Ejemplo 2 (Referencia)

5 El ácido cichórico y el extracto de *Ecchinacea purpurea* (Symfinity 1298, Symrise) se probaron para determinar la expresión del gen *per1*.

10 Los queratinocitos epidérmicos humanos normales (NHEK) se diluyeron en medio EpiLife MEP1500CA con el suplemento S001-5 agregado (Gibco, Cascade Biologics, Invitrogen) para formar una concentración de 3×10^4 y se sembraron en una placa de microtitulación de 96 pozos de pared negra al agregar 100 μ l en cada pozo. La placa se incubó durante 3 horas a 37 °C en CO₂ al 5 %. Se retiraron los medios y se enjuagaron las células adheridas restantes con medio EpiLife MEP1500CA, libre de suplemento. Se preparó una solución de plásmido al diluir el regulador Tris-EDTA pH 8.0 con el plásmido pGL4.11 (ADN 2.0, Carlsbad, CA) para formar una solución de 1 mg/ml. Este plásmido
15 contenía una secuencia del gen *per1* y una secuencia del gen informador de luciferasa. Se preparó una mezcla de transfección diluyendo medio EpiLife MEP1500CA, libre de suplemento, para formar una solución con 0.31 μ g/ml de plásmido (obtenida mediante la adición de la cantidad apropiada de solución de plásmido preparada anteriormente), reactivo Plus™ al 1.28 % (No. de catálogo 11514-015, Invitrogen, Carlsbad, CA), y reactivo de transfección Lipofectamine™ al 3.22 % (No. de catálogo 18324-012, Invitrogen, Carlsbad, CA). Se añadió una mezcla de transfección, 40 μ l, a cada pozo y la placa se incubó durante 4 horas a 37 °C en CO₂ al 5%. Luego, se añadieron 80 μ l de medio EpiLife MEP1500CA con suplemento S001-5 al pozo que contiene el control (medio solo), el control de la mezcla de transfección (mezcla de transfección sin ningún ingrediente activo), Pozos de prueba y pozos de control de transfección. A los pozos de prueba se añadieron 80 μ l de solución de material de prueba (material de prueba diluido en medio EpiLife MEP1500CA con suplemento S001-5). Los pozos se incubaron durante 16 horas a 37 °C en CO₂ al
20 5 %. Inmediatamente antes de la lectura, se añadió Bright-Glo™ (Pro-Mega, Madison WI) a cada pozo de la placa en el mismo volumen actualmente en el pozo (por ejemplo, una dilución 1:1). La luminiscencia se midió en un luminómetro de microplacas LMax™ (Molecular Devices, Sunnyvale, CA). Los resultados se exponen en las figuras 1 y 2. Estos resultados demuestran que tanto el extracto de *Ecchinacea purpurea* como el ácido cichórico estimulan la expresión del gen *per1* en los queratinocitos.
25
30

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método cosmético para tratar los efectos adversos del proceso de envejecimiento natural de la piel, el método comprende aumentar y/o sincronizar la expresión del gen per1 en células de la piel que tienen una expresión del gen per1 disminuida, irregular o asincrónica debido al proceso de envejecimiento natural mediante el tratamiento de las células de la piel con una composición que comprende una cantidad efectiva de ácido cichórico y una enzima reparadora de ADN;
- 10 en donde el ácido cichórico está en la forma de un extracto de Echinacea purpurea;
- en donde la enzima de reparación de ADN está en la forma de lisado de fermento Bifida; y
- 15 en donde la composición está en la forma de una crema para la piel, loción, base de maquillaje, lápiz labial, corrector, rubor, suero, sombra de ojos, limpiador o tónico.
2. El método de la reivindicación 1, en donde la cantidad efectiva de ácido cichórico varía de aproximadamente 0.00001 a 10 % en peso de la composición total que se aplica a las células de la piel.
- 20 3. El método de la reivindicación 1, en donde las células de la piel son queratinocitos.
4. El método de la reivindicación 1, donde la composición se aplica a la piel en la noche antes de dormir.
5. Una composición para su uso en un método para aumentar y/o sincronizar la expresión del gen per1 en células de la piel que tienen una expresión del gen per1 disminuida, irregular o asincrónica debido a la exposición a la radiación UV que comprende tratar las células de la piel con la composición;
- 25 en donde la composición comprende una cantidad efectiva de ácido cichórico y una enzima reparadora de ADN;
- 30 en donde el ácido cichórico está en la forma de un extracto de Echinacea purpurea;
- en donde la enzima de reparación de ADN está en la forma de lisado de fermento Bifida; y
- 35 en donde la composición está en forma de una crema para la piel, loción, base de maquillaje, lápiz labial, corrector, rubor, suero, sombra de ojos, limpiador o tónico.

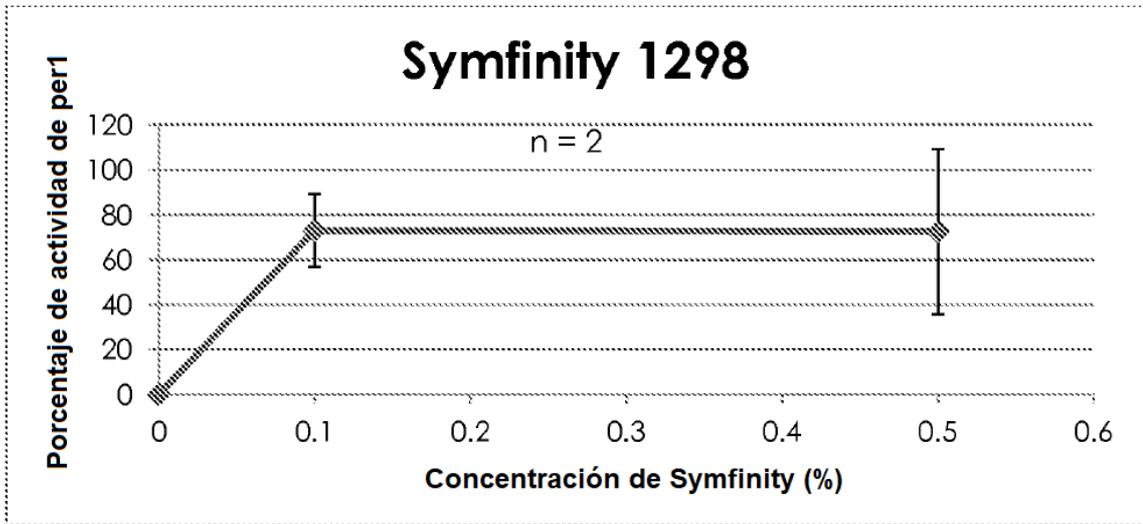


Figura 1

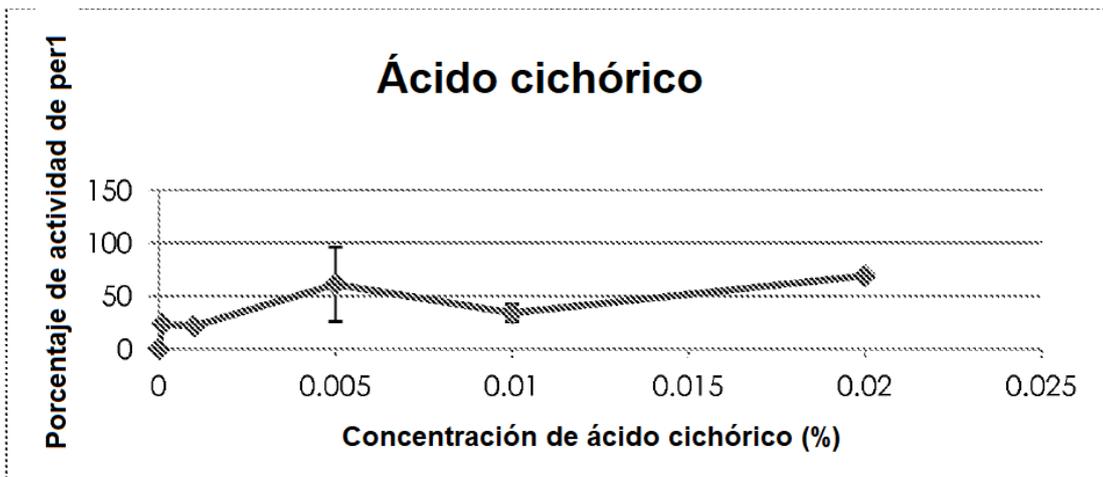


Figura 2