

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. Januar 2011 (27.01.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/009758 A2

(51) Internationale Patentklassifikation: Nicht klassifiziert

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/060029

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. Juli 2010 (13.07.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102009027959.8 23. Juli 2009 (23.07.2009) DE
102009044976.0
24. September 2009 (24.09.2009) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **HENKEL AG & CO. KGAA** [DE/DE]; Hen-
kelstr. 67, 40589 Düsseldorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **GIESEN, Melanie**
[DE/DE]; Am Eiland 50, 47608 Geldern (DE). **SCHUL-
ZE ZUR WIESCHE, Erik** [DE/DE]; Klosterallee 110,
20144 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,

BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,
KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz
2 Buchstabe g)

— mit dem Sequenzprotokollteil der Beschreibung (Regel 5
Absatz 2 Buchstabe a)

(54) Title: USE OF PURINE AND/OR A PURINE DERIVATIVE AND AT LEAST ONE OLIGONUCLEOTIDE TO INFLU-
ENCE THE NATURAL PIGMENTATION PROCESS

(54) Bezeichnung : VERWENDUNG VON PURIN UND/ODER EINEM PURINDERIVAT UND MINDESTENS EINEM OLI-
GONUKLEOTID ZUR BEEINFLUSSUNG DES NATÜRLICHEN PIGMENTIERUNGSPROZESSES

(57) Abstract: The invention relates to the use of a combination of purine and/or a purine derivative and at least of oligonucleoti-
de in order to influence the natural pigmentation process of skin and/or skin appendages.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung einer Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit
mindestens einem Oligonukleotid zur Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangs-
gebilden.



WO 2011/009758 A2

Verwendung von Purin und/oder einem Purinderivat und mindestens einem Oligonukleotid zur Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses

Die Erfindung betrifft die Verwendung einer Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid zur Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden.

Haare besitzen neben ihrer eigentlichen physiologischen Aufgabe wie Wärmeisolierung und Lichtschutz eine nicht zu unterschätzende psychosoziale Funktion. Sie dienen unter anderem als Mittel der zwischenmenschlichen Kommunikation und stellen ein Zeichen der eigenen Individualität dar. Veränderungen, wie beispielsweise die Ergrauung, können zu einer massiven Beeinträchtigung des Selbstbewusstseins der betroffenen Person führen.

Bisher werden nicht die Ursachen der Haarergrauung bekämpft, sondern die Haare zur Grauabdeckung mit Hilfe von chemischen oft aggressiven und damit das Haar schädigenden Colorationen behandelt. Darüber hinaus beklagen Kunden häufig mangelnde Verträglichkeit (Jucken, Brennen, Stechen) und Nachhaltigkeit (Ansatz muss regelmäßig nachgefärbt werden). Die Wirksamkeit der zurzeit vereinzelt auf dem Markt befindlichen biologischen Produkte ist wissenschaftlich nicht erwiesen und oft zweifelhaft. Signifikant wirksame, biologisch aktive Wirkstoffe, die den Ergrauungsprozess direkt an der Wurzel beeinflussen, kommen nicht zum Einsatz.

Die Pigmentierung im Haarfollikel wird durch ein definiertes komplexes Set molekularer Signale gesteuert. Da die Melanogenese in ergrauten Follikeln offensichtlich beeinflusst ist, kann davon ausgegangen werden, dass im ergrauten Follikel Teile dieses Netzwerkes in ihrer Funktion modifiziert sind. Eine Folgeerscheinung ist die Verminderung der Melaninsynthese, die zum Ergrauen des Follikels führt. Zu dem komplexen Set molekularer Signale, die die Melanogenese beeinflussen, gehören unter anderem die Expression von MCR1 (Melanocortinrezeptor 1), gp100 sowie ckit. MCR1 und ckit sind Rezeptoren, die Schlüsselsignale der Melanogenese durch die Bindung ihrer Liganden alpha-melanocyte stimulating hormone und stem cell factor ins Zellinnere weiterleiten. Gp100 ist ein Protein der Melanosomenmembran und reguliert darüber hinaus weitere melanogenerrelevante Proteine. Da diese Parameter von essentieller Bedeutung bei der Haarfollikelpigmentierung sind, ist es von Vorteil, diese Parameter zu beeinflussen, wenn durch die Anwendung einer Testformulierung die Melaninsynthese in den Haarfollikelzellen aufrechterhalten oder reaktiviert werden soll. Durch geeignete Wirkstoffformulierungen die Pigmentierung und damit Jugendlichkeit der Haare zu erhalten, ist eine Herausforderung für die kosmetische Forschung.

Aus dem Stand der Technik (WO91/07945) ist die Verwendung von Xanthinen zur Stimulierung der Pigmentierung von Haut und Haar bekannt.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen und Mittel, enthaltend diese, bereitzustellen, die geeignet sind, den natürlichen Pigmentierungsprozess,

insbesondere im Haar bzw. Haarfollikel, noch besser zu beeinflussen, ohne die beschriebenen Nachteile der im Stand der Technik bekannten Methoden zur Beeinflussung von Haarfarbe bzw. Haarergrauungsgrad und jugendlichem Aussehen des Haares aufzuweisen.

Die Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung einer Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid zur Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden.

Unter dem Begriff der Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses wird im Sinne der vorliegenden Erfindung die positive oder negative Beeinflussung der natürlichen Farbgebung/Färbung und/oder Pigmentierung der Haut und/oder Hautanhangsgebilde, insbesondere die Stimulierung oder die partielle oder vollständige Inhibierung des natürlichen, d.h. biologischen Pigmentierungsprozesses in Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesondere Haaren bzw. Haarfollikeln verstanden.

Unter Haut und Hautanhangsgebilde im erfindungsgemäßen Zusammenhang sind die Haut, die Schleimhaut, die Haare und ihre Haarfollikel, Drüsen und Nägel, insbesondere Haut, Schleimhaut, Haare und Haarfollikel, zu verstehen. Besonders bevorzugt ist unter dem Begriff Haut die Haut ohne Schleimhaut zu verstehen. Ganz besonders bevorzugt ist unter dem Begriff Hautanhangsgebilde Haare bzw. Haarfollikel, bevorzugt Körperhaar, Barthaar und Kopfhaar, ganz besonders bevorzugt Barthaar und Kopfhaar, ganz besonders bevorzugt Kopfhaar bzw. die entsprechenden Haarfollikel zu verstehen.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird unter der Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses, die positive oder negative Beeinflussung mindestens ein Teilschritt des natürlichen Pigmentierungsprozesses verstanden. Diese Beeinflussung betrifft insbesondere die Regulation solcher molekularer Signale, die den biologischen bzw. natürlichen Pigmentierungsprozess beeinflussen.

Bevorzugt ist die Regulation des biologischen bzw. natürlichen Pigmentierungsprozesses durch Genregulation, d.h. die Regulation auf Expressionsebene, und/oder Enzymregulation, d.h. die Regulation auf Aktivitätsebene, und/oder die Regulation auf Hormonebene.

Besonders bevorzugt ist Regulation der Melanogenese, unter anderem die Regulation der Genexpression von MCR1 (Melanocortinrezeptor 1), gp100 sowie ckit. Weiterhin ist auch die Regulation der Tyrosinase, sowohl der Genexpression der Tyrosinase als auch die Regulation auf Enzyzebene umfasst.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird der natürliche Pigmentierungsprozess des Haares beeinflusst, insbesondere stimuliert bzw. angeregt. Insbesondere wird als Beeinflussung die positive Beeinflussung, bevorzugt die positive Regulation (Hochregulation bzw. Aktivierung bzw. Anregung bzw. Erhöhung) verstanden, die zu einer Stimulierung des natürlichen, biologischen Pigmentierungsprozesses führt. Besonders bevorzugt ist die Stimulierung der Melanogenese im

menschlichen Haarfollikel, insbesondere des Kopfhaares (der Haarfollikel, die sich auf der Kopfhaut/dem Oberkopf befinden).

Erfindungsgemäß kann der Pigmentierungsprozess, insbesondere die Melanogenese, der Haut und der Hautanhangsgebilde, bevorzugt des Haares bzw. des Haarfollikels beeinflusst werden. Insbesondere kann der natürliche Pigmentierungsprozeß, insbesondere die Melanogenese, bei Säugetieren, besonders bevorzugt bei Menschen beeinflusst werden. Bevorzugt wird der Pigmentierungsprozess, bevorzugt die Melanogenese, des menschlichen Haares bzw. des menschlichen Haarfollikels beeinflusst.

Unter Stimulierung der Melanogenese, bevorzugt der Melanogenese im Haarfollikel, ist erfindungsgemäß besonders bevorzugt die Stimulierung, Erhöhung, Anregung bzw. Verbesserung der Melaninsynthese in den Melanozyten (bevorzugt der Melanozyten im Haarfollikel) zu verstehen. Dies wird beispielsweise durch eine Erhöhung der Genexpression von Signalmolekülen wie MCR1 (Melanocortinrezeptor 1), gp100 sowie ckit erreicht. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird die Beeinflussung, bevorzugt Stimulierung, der Melanogenese durch die erfindungsgemäße Verwendung erreicht. Insbesondere wird die Melanogenese im Haar bzw. Haarfollikel der behaarten Kopfhaut und/oder des Bartes, insbesondere beim Menschen stimuliert.

Im Sinne der vorliegenden Erfindung ist unter der Stimulierung der Pigmentierung insbesondere die Verbesserung, Erhöhung und/oder Stimulierung des Transports der Melanosomen in die den Haarfollikel umgebende Keratinozyten sowie weiterhin die mit dem Auge oder entsprechend geeigneten Meßmethoden wahrnehmbare Pigmentierung des einzelnen Haares, einer Auswahl von Haaren, insbesondere einem Areal behaarter Haut, insbesondere Kopfhaut, oder des gesamten Kopf- und/oder Barthaares zu verstehen.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass die erfindungsgemäße Verwendung einer Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid dazu geeignet ist, die Pigmentierung des Haares zu stimulieren bzw. zu verbessern.

Im Rahmen einer bevorzugten Ausführungsform wird durch die erfindungsgemäße Verwendung die Haarergrauung, insbesondere des menschlichen Haares, verhindert, bevorzugt im wesentlichen verhindert, und/oder verringert. Unter Haarergrauung ist im Sinne der vorliegenden Erfindung sowohl die optisch durch die Mischung weißer und pigmentierter Haare wahrnehmbare Haarergrauung sowie die Pigmentverdünnung in einem einzelnen Haar, also die Ergrauung eines einzelnen Haares, zu verstehen.

Eine Verhinderung der Haarergrauung erfolgt insbesondere bei noch nicht ergrauten Haaren, eine Verringerung der Haarergrauung kann sowohl bei bereits ergrauten als auch bei noch nicht ergrauten Haaren stattfinden. In dem einen Fall werden Haarfollikel, in welchen die Melanogenese nicht, nicht mehr oder nicht vollständig funktioniert bzw. gestört oder reduziert ist, wieder zur Melanogenese angeregt/stimuliert, während in nicht ergrauten Haaren/Haarfollikeln eine Störung,

Reduktion bzw. Herunterregulation der Melanogenese gar nicht erst oder nur in geringerem Maße stattfindet.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird bereits ergrautes Haar durch die erfindungsgemäße Verwendung einer Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid repigmentiert.

Gemäß einer weiteren besonders bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei der erfindungsgemäßen Verwendung um eine kosmetische Verwendung, die nicht-therapeutisch ist.

Insbesondere die erfindungsgemäße Verwendung, die auf die durch den natürlichen Alterungsprozess entstehende, insbesondere nicht-krankhafte Haarergrauung abzielt, ist eine rein kosmetische Verwendung, die keine Behandlung und/oder Prophylaxe einer Krankheit darstellt und somit nicht-therapeutisch ist.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform erfolgt die erfindungsgemäße Verwendung topisch, d.h. durch Auftragen auf die Haut und/oder Hautanhangsgebilde, insbesondere die Gesichts- und/oder Kopfhaut, insbesondere die Kopfhaut.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird bereits ergrautes Haar durch die erfindungsgemäße Verwendung einer Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid repigmentiert.

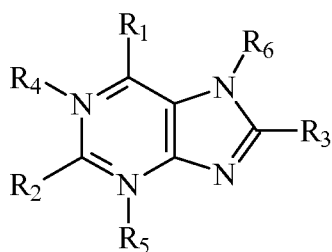
Überraschender weise wurde gefunden, dass eine Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat, bevorzugt Theophyllin, mit mindestens einem Oligonukleotid, in der Lage ist, den natürlichen Pigmentierungsprozess, insbesondere im Haar bzw. Haarfollikel, in synergistischer Weise positiv zu beeinflussen, insbesondere zu stimulieren. Die erfindungsgemäße Kombination induzierte sowohl die Genexpression von MCR-1 als auch die von ckit und gp100 in synergistischer Weise. Darüber hinaus konnte eine synergistische Steigerung der Melaninsynthese beobachtet werden.

Durch Anwendung der erfindungsgemäßen Kombination bzw. erfindungsgemäße verwendeter Mittel kann somit der natürliche Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden beeinflusst, insbesondere stimuliert werden. Insbesondere kann damit der natürliche Pigmentierungsprozess des Haares, des Haarfollikels bzw. im Haarfollikel beeinflusst, insbesondere stimuliert, werden. Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel sind geeignet, die Pigmentierung des Haares stimulieren und/oder verbessern, die Melanogenese, insbesondere im Haarfollikel, zu stimulieren, die Haarergrauung zu verhindern und/oder verringern sowie ergrautes Haar zu repigmentieren.

Als ersten Inhaltsstoff können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel daher Purin und/oder Derivat(e) des Purins enthalten. Purin (7*H*-Imidazo[4,5-*d*]pyrimidin) kommt frei in der Natur nicht vor, bildet jedoch den Grundkörper der Purine. Purine ihrerseits sind eine Gruppe wichtiger, in der Natur weit verbreiteter und an menschlichen, tierischen, pflanzlichen und mikrobiellen Stoffwechselvorgängen beteiligter Verbindungen, die sich vom Grundkörper durch Substitution mit

OH, NH₂, SH in 2-, 6- und 8-Stellung und/oder mit CH₃ in 1-, 3-, 7-Stellung ableiten. Purin kann beispielsweise aus Aminoacetonitril und Formamid hergestellt werden. Purine und Purinderivate werden oft aus Naturstoffen isoliert, sind aber auch auf vielen Wegen synthetisch zugänglich.

Unter Purin, den Purinen und den Purinderivaten sind erfindungsgemäß einige Vertreter besonders bevorzugt. Erfindungsgemäß bevorzugt zu verwendende kosmetische Mittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie Purin und/oder Purinderivat(e) der Formel (PUR-I) enthalten



(PUR-I)

in der die Reste R¹, R² und R³ unabhängig voneinander ausgewählt sind aus –H, –OH, –NH₂, –SH und die Reste R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander ausgewählt sind aus –H, –CH₃ und –CH₂–CH₃, wobei folgende Verbindungen bevorzugt sind:

- Purin (R¹ = R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- Adenin (R¹ = NH₂, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- Guanin (R¹ = OH, R² = NH₂, R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- Harnsäure (R¹ = R² = R³ = OH, R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- Hypoxanthin (R¹ = OH, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- 6-Purinthiol (R¹ = SH, R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- 6-Thioguanin (R¹ = SH, R² = NH₂, R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- Xanthin (R¹ = R² = OH, R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H)
- Coffein (R¹ = R² = OH, R³ = H, R⁴ = R⁵ = R⁶ = CH₃)
- Theobromin (R¹ = R² = OH, R³ = R⁴ = H, R⁵ = R⁶ = H)
- Theophyllin (R¹ = R² = OH, R³ = H, R⁴ = CH₃, R⁵ = CH₃, R⁶ = H)

Vorzugsweise ist das Purinderivat ausgewählt aus Xanthin, Coffein, Theobromin und Theophyllin, insbesondere Theophyllin.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird das Purin bzw. Purinderivat in einem kosmetischen Mittel verwendet, das Purin bzw. das Purinderivat in einer Gesamtmenge von 0,00001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,0001 – 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,001 – 1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,005 – 0,1 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

Oligonukleotide sind Moleküle, die aus mehreren Nukleotiden bestehen. Dabei ist ein Nukleotid aus drei Bestandteilen aufgebaut: einer Phosphorsäure (Monophosphat), einem Monosaccharid mit 5 C-Atomen, auch Pentose genannt, das als Fünfring (Furanosering) vorliegt sowie einer der fünf Nukleobasen, nämlich Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C), Thymin (T) oder Uracil (U).

Unter dem mindestens einen erfindungsgemäß verwendeten Oligonukleotid ist erfindungsgemäß einzelsträngige oder doppelsträngige Nukleinsäure zu verstehen, die natürlichen oder synthetischen Ursprungs sein kann. Sie kann auch hydrolysiert, teilhydrolysiert oder denaturiert vorliegen. Vorzugsweise ist das Oligonukleotid ausgewählt unter synthetischen Nukleinsäuren, Nukleinsäuren eukaryotischen Ursprungs, wie Nukleinsäuren aus Fischrogen oder Weizenkeimen und Nukleinsäuren bakteriellen Ursprungs, insbesondere unter Nukleinsäuren aus *Escherichia coli* und *Clostridium perfringens*. Bevorzugte erfindungsgemäße verwendet werden Nukleinsäuren, die ausgewählt sind unter DNA und RNA, insbesondere niedermolekularer bakterieller DNA, niedermolekularer eukaryontischer DNA. Ganz besonders bevorzugt sind Oligonukleotide aus einem Einzelstrang DNA. Erfindungsgemäß können auch Mischungen von zwei oder mehr Oligonukleotiden eingesetzt werden. Erfindungsgemäß einsetzbare Oligonukleotide weisen eine Kettenlänge von 4 bis 100, insbesondere 7 bis 50, vorzugsweise 8 bis 30, bevorzugt 10 bis 25 und ganz besonders bevorzugt von 12 bis 22 Nukleotiden auf.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform weist das mindestens eine Oligonukleotid eine Folge von mindestens 4, bevorzugt mindestens 5, insbesondere bevorzugt mindestens 6, äußerst bevorzugt mindestens 7 oder mehr Guanin-Nucleotiden auf. Das bedeutet, dass das erfindungsgemäß geeignete mindestens eine Oligonukleotid mehrere Guanin (G)-Nukleotide in Folge enthält. Als Folge in einer Nukleinsäuresequenz ist im erfindungsgemäßen Zusammenhang bevorzugt zu verstehen, dass die erfindungsgemäß geeignete Nukleinsäuresequenz mehrere, mindestens 2 (≥ 2), bevorzugt mindestens 3 (≥ 3), insbesondere mindestens 4 (≥ 4), ganz besonders bevorzugt mindestens 5 oder mehr (≥ 5), insbesondere bevorzugt 6 (≥ 6) äußerst bevorzugt mindestens 7 (≥ 7) gleiche Nukleotide hintereinander enthält.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform weist das Oligonukleotid einen Gehalt von mindestens 55 %, insbesondere 65 %, bevorzugt mindestens 75 %, insbesondere bevorzugt mindestens 80 %, besonders bevorzugt mindestens 85%, ganz besonders bevorzugt von mindestens 90 %, äußerst bevorzugt von mindestens 95 % Guanin-Nucleotid in der Nukleinsäuresequenz aufweist. Die Prozentzahlen sind bezogen auf die Häufigkeit der Anzahl von Guanin-Nucleotiden in Bezug auf die Gesamtanzahl der Nucleotide im gesamten Oligonukleotid.

Gemäß einer ganz besonders bevorzugten Ausführungsform ist das Oligonukleotid ein G-Homopolymer ist, d.h. das Oligonukleotid weist nur Guanin-Nucleotide auf.

Besonders bevorzugt sind G-Homopolymere mit einer Kettenlänge von 8 bis 30, insbesondere 10 bis 25, ganz besonders 12 bis 20 Guanin-Nucleotiden.

Eine erfindungsgemäß bevorzugt einzusetzende Mischung von zwei oder mehr Oligonukleotiden muß zumindest ein erfindungsgemäß bevorzugtes Oligonukleotid (wie oben beschrieben, die G-reichen Oligonukleotide (mit G-Gehalt von mindestens 55 % und höher) enthalten. Das oder die anderen Oligonukleotide können von den erfindungsgemäß bevorzugten Oligonukleotiden verschieden sein. Bevorzugt können auch Mischungen eingesetzt werden, die zwei, drei und mehr

der besonders bevorzugten G-reichen Oligonukleotide (mit G-Gehalt von mindestens 55 % und höher (s.o.)) und/oder insbesondere mindestens ein G-Homopolymer enthalten.

Die Nucleobasen des mindestens einen erfindungsgemäß verwendeten Oligonukleotids kann methyliert oder nicht methyliert sein.

Die erfindungsgemäß einsetzbare Oligonukleotide können in dem Fachmann bekannter Weise vollständig (alle Nukleotide) oder teilweise (nur einige Nukleotide) chemisch modifiziert sein. Bevorzugte Modifikationen sind beispielsweise:

- a) Veränderung der Internukleosidbrücken: Austausch von Phosphodiestern gegen Methylphosphonate, Phosphoramidate, Phosphorothioate (PTO) oder Hydroxylamine;
- b) Veränderung der Zuckerkomponenten: Austausch der Ribose gegen diverse Hexo- bzw. Pentopyranosen oder 3'-5'-carbocyclisch verbrückte Derivate der 2'-Deoxyribose (Steffens R & Leumann CJ: Tricyclo-DNA: A phosphodiester-backbone based DNA analog exhibiting strong complementary base-pairing properties. J Am Chem Soc; 119: 11548-11549, 1997);
- c) Austausch des Strangrückgrats: Austausch der Polyesterketten auf Basis von Zucker-Phosphat-Einheiten gegen Carboxamidketten auf Basis von Aminosäurederivaten wie N-(2-Aminoethyl)-glycin-Einheiten;

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform weist das Oligonukleotid bevorzugt mindestens eine, bevorzugt 2 und mehr, oder vollständig Phosphorothioat-Verknüpfungen auf. Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind Phosphordiester, Phosphorothioat-Phosphodiester-Mixmere oder Phosphorothioate.

Besonders bevorzugte Kombinationen sind erfindungsgemäß gebildet aus mindestens einem G-Homopolymer mit einer Kettenlänge von 10 bis 20 Nukleotiden und Xanthin, mindestens einem G-Homopolymer mit einer Kettenlänge von 10 bis 20 Nukleotiden und Purin, mindestens einem G-Homopolymer mit einer Kettenlänge von 10 bis 20 Nukleotiden und Coffein oder mindestens einem G-Homopolymer mit einer Kettenlänge von 10 bis 20 Nukleotiden und Theobromin, ganz besonders bevorzugt mindestens einem G-Homopolymer mit einer Kettenlänge von 10 bis 20 Nukleotiden und Theophyllin. Ganz besonders bevorzugt ist die Kombination eines 12 G-Homopolymers (eines G-Homopolymers mit einer Kettenlänge von 12 Guanin-Nukleotiden), welches vollständig über Phosphodiester-Bindungen verknüpft ist, mit Theophyllin.

Ganz besonders bevorzugt ist weiterhin die Kombination eines 20 G-Homopolymers (eines G-Homopolymers mit einer Kettenlänge von 20 Guanin-Nukleotiden), welches vollständig über Phosphorothioat-Bindungen verknüpft ist.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird das mindestens eine Oligonukleotid in einem kosmetischen Mittel verwendet, welches das mindestens eine Oligonukleotid in einer Gesamtmenge von 0,0000001 - 5 Gew.-%, bevorzugt 0,000001 - 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,00001 - 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,00005 - 0,1 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung beträgt das Verhältnis von Purin bzw. Purinderivat zu dem mindestens einen Oligonukleotid 50:1 bis 1:10, insbesondere von 25:1 bis 1:5, bevorzugt von 10:1 bis 1:2.

Besonders bevorzugte Kombinationen sind 0,00001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,0001 - 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,001 - 1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,005 - 0,1 Gew.-% Theophyllin mit 0,0000001 - 5 Gew.-%, bevorzugt 0,000001 - 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,00001 - 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,00005 - 0,1 Gew.-% G-reichem Oligonukleotid, bevorzugt G-Homopolymer, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels. Insbesondere bevorzugt ist eine Kombination von 0,005 - 0,1 Gew.-% Theophyllin mit 0,00005 - 0,1 Gew.-% G-Homopolymer.

Ganz besonders bevorzugte Kombinationen sind die folgenden Kombinationen mit den obengenannten bevorzugten Gewichtsanteilen in einem erfindungsgemäß verwendeten Mittel: mindestens ein 12-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 13-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 14-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 15-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 16-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 17-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 18-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 19-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 20-G-Homopolymer mit Theophyllin, mindestens ein 21-G-Homopolymer mit Theophyllin sowie mindestens ein 22-G-Homopolymer mit Theophyllin. Diese G-Homopolymere können mit Phosphodiesterbindungen und/oder Phosphorothioatbindungen verknüpft sein.

Die erfindungsgemäß verwendeten kosmetischen Mittel zeigen über die Beeinflussung der natürlichen Pigmentierung hinaus verbesserte Pflegeeffekte an Haut und Haar.

Besonders an keratinischen Fasern sind die positiven Effekte deutlich ausgeprägt, so dass bevorzugte erfindungsgemäße kosmetische Mittel Haarbehandlungsmittel sind.

Haarbehandlungsmittel im Sinne der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise Haarfärbemittel, Blondiermittel, Haarshampoos, Haarkonditionierer, konditionierende Shampoos, Haarsprays, Haarspülungen, Haarkuren, Haarpackungen, Haar-Tonics, Dauerwell-Fixierlösungen, Haarfärbeshampoos, Haarfärbemittel, Haarfestiger, Haarlegemittel, Haarstyling-Zubereitungen, Fönwell-Lotionen, Schaumfestiger, Haargele, Haarwachse oder deren Kombinationen. Besonders bevorzugte Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet sind, dass sie als Shampoo, Haar-Tonics, Haarkur, Haarspülung, Haarschaum, Haarfestiger, Haarspray, Haargel und/oder Haarfärbemittel konfektioniert sind. Im Hinblick auf die Tatsache, dass der Verbraucher aus Zeit- und Bequemlichkeitsgründen oft die Anwendung mehrerer unterschiedlicher Mittel und/oder mehrere Anwendungsschritte scheut, sind diese Mittel besonders vorteilhaft.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist zusätzlich bevorzugt mindestens ein Haarkonditioniermittel, ausgewählt aus kationischen Polymeren, kationischen Tensiden, Silikonen und/oder pflanzlichen Ölen enthalten.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können weitere Wirk- und Hilfsstoffe beinhalten. Diese werden nachfolgend beschrieben.

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Zusammensetzungen können Tenside, insbesondere kationische Tenside, enthalten. Für erfindungsgemäß zu verwendende tensidhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Tenside, insbesondere kationische Tenside, tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Tenside, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044976 auf den Seiten 10 bis 20 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung. Besonders bevorzugte erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie als kationischen Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht – 0,05 bis 7,5 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,2 bis 3,5 Gew.-% und insbesondere 0,25 bis 2,5 Gew.-% kationische(s) Tensid(e) aus der Gruppe der quartären Ammoniumverbindungen und/oder der Esterquats und/oder der Amidoamine enthalten, wobei bevorzugte kationische(s) Tensid(e) ausgewählt ist/sind aus Alkyltrimethylammoniumchloriden mit vorzugsweise 10 bis 18 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und/oder Dialkyldimethylammoniumchloride mit vorzugsweise 10 bis 18 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und/oder Trialkylmethylammoniumchloride mit vorzugsweise 10 bis 18 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und/oder Cetyltrimethylammoniumchlorid und/oder Stearyltrimethylammoniumchlorid und/oder Distearyltrimethylammoniumchlorid und/oder Lauryldimethylammoniumchlorid und/oder Lauryldimethylbenzylammoniumchlorid und/oder Tricetylmethylammoniumchlorid und/oder Quaternium-27 und/oder Quaternium-83 und/oder N-Methyl-N(2-hydroxyethyl)-N,N-(dialgacyloxyethyl)ammonium-methosulfat und/oder N-Methyl-N(2-hydroxyethyl)-N,N-(distearoyloxyethyl)ammonium-methosulfat und/oder N,N-Dimethyl-N,N-distearoyloxyethylammoniumchlorid und/oder N,N-Di-(2-hydroxyethyl)-N,N-(fettsäureesterethyl)-ammoniumchlorid.

Als weiteren optionalen Bestandteil können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel 0,01 bis 10 Gew.-% mindestens eines Polymers aus der Gruppe der kationischen und/oder amphoteren Polymere enthalten. Für erfindungsgemäß zu verwendende polymerhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Polymere, insbesondere kationische Polymere, tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Polymere, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäß zu verwendenden Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044976 auf den Seiten 20 bis 29 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Eine weitere bevorzugte Gruppe von Inhaltsstoffen der erfindungsgemäß verwendeten Mittel sind Vitamine, Provitamine oder Vitaminvorstufen. Diese werden nachfolgend beschrieben:

Zur Gruppe der als Vitamin A bezeichneten Substanzen gehören das Retinol (Vitamin A₁) sowie das 3,4-Didehydroretinol (Vitamin A₂). Das β -Carotin ist das Provitamin des Retinols. Als Vitamin A-Komponente kommen erfindungsgemäß beispielsweise Vitamin A-Säure und deren Ester, Vitamin A-Aldehyd und Vitamin A-Alkohol sowie dessen Ester wie das Palmitat und das Acetat in Betracht. Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel enthalten die Vitamin A-Komponente bevorzugt in Mengen von 0,05-1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Zur Vitamin B-Gruppe oder zu dem Vitamin B-Komplex gehören u. a. Vitamin B₁ (Thiamin), Vitamin B₂ (Riboflavin), Vitamin B₃. Unter dieser Bezeichnung werden häufig die Verbindungen Nicotinsäure und Nicotinsäureamid (Niacinamid) geführt. Erfindungsgemäß bevorzugt ist das Nicotinsäureamid, das in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,05 bis 1 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten ist. Ebenfalls dazu gehört Vitamin B₅ (Pantothersäure, Panthenol und Pantolacton). Im Rahmen dieser Gruppe wird bevorzugt das Panthenol und/oder Pantolacton eingesetzt. Erfindungsgemäß einsetzbare Derivate des Panthenols sind insbesondere die Ester und Ether des Panthenols sowie kationisch derivatisierte Panthenole. Einzelne Vertreter sind beispielsweise das Panthenoltriacetat, der Panthenolmonoethylether und dessen Monoacetat sowie die in der WO 92/13829 offenbarten kationischen Panthenolderivate. Die genannten Verbindungen des Vitamin B₅-Typs sind in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,05 – 10 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Mengen von 0,1 – 5 Gew.-% sind besonders bevorzugt. Weiterhin kann Vitamin B₆ (Pyridoxin sowie Pyridoxamin und Pyridoxal) eingesetzt werden. Vitamin C (Ascorbinsäure). Vitamin C wird in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,1 bis 3 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel eingesetzt. Die Verwendung in Form des Palmitinsäureesters, der Glucoside oder Phosphate kann bevorzugt sein. Die Verwendung in Kombination mit Tocopherolen kann ebenfalls bevorzugt sein. Vitamin E (Tocopherole, insbesondere α -Tocopherol). Tocopherol und seine Derivate, worunter insbesondere die Ester wie das Acetat, das Nicotinat, das Phosphat und das Succinat fallen, sind in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,05-1 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Vitamin F. Unter dem Begriff "Vitamin F" werden üblicherweise essentielle Fettsäuren, insbesondere Linolsäure, Linolensäure und Arachidonsäure, verstanden. Vitamin H. Als Vitamin H wird die Verbindung (3aS,4S, 6aR)-2-Oxohexahydrothienol[3,4-d]-imidazol-4-valeriansäure bezeichnet, für die sich aber inzwischen der Trivialname Biotin durchgesetzt hat. Biotin ist in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,0001 bis 1,0 Gew.-%, insbesondere in Mengen von 0,001 bis 0,01 Gew.-% enthalten.

Besonders bevorzugt sind Kombinationen von Theophyllin und Homo G-Polymeren, insbesondere mit 12 bis 22 Nucleotiden verknüpft über Phosphodiesterbindungen, mit Tocopherolen,

insbesondere alpha-Tocopherol, sowie Kombinationen von Theophyllin und Homo G-Polymeren, insbesondere mit 12 bis 22 Nucleotiden verknüpft über Phosphorothioatbindungen, insbesondere alpha-Tocopherol.

Besonders bevorzugte erfindungsgemäß verwendete Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht - 0,0001 bis 1 Gew.-%, bevorzugt 0,001 bis 0,5 Gew.-% und besonders bevorzugt 0,005 bis 0,1 Gew.-% mindestens eines Ubichinons und/oder mindestens eines Ubichinols und/oder mindestens eines Derivates dieser Substanzen enthalten, wobei besonders bevorzugt zu verwendende Mittel Coenzym Q 10, bevorzugt zu 0,005 bis 0,1 Gew.-% enthalten. Alternativ zu den besonders bevorzugten Ubichinonen oder zusätzlich zu ihnen können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel auch Plastochinone (polyprenylierte 2,3-Dimethylbenzochinon-Derivate) enthalten. Hier sind bevorzugte erfindungsgemäß verwendete Mittel dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,0002 bis 4 Gew.-%, vorzugsweise 0,0005 bis 3 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,001 bis 2 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,0015 bis 1 und insbesondere 0,002 bis 0,5 Gew.-% mindestens eines Plastochinon enthalten. Dabei enthält die Prenylseitenkette n Prenyleinheiten. Bevorzugt sind Werte für n von 1 bis 20, vorzugsweise von 2 bis 15 und insbesondere für 5, 6, 7, 8, 9, 10 steht, wobei besonders bevorzugt zu verwendende Mittel ein Plastochinon mit n=9 enthalten.

Es ist weiterhin vorteilhaft, neben dem mindestens einen Oligonukleotid, Purin bzw. Purinderivate und Biochinone (insbesondere Ubichinone und Plastochinone) in einem bestimmten Verhältnis zueinander einzusetzen. Hier sind erfindungsgemäß zu verwendende Mittel bevorzugt, bei denen das Gewichtsverhältnis der Inhaltsstoffe a) und b) 10:1 bis 1:100, vorzugsweise 5:1 bis 1:50, besonders bevorzugt 2:1 bis 1:20 und insbesondere 1:1 bis 1:10 beträgt.

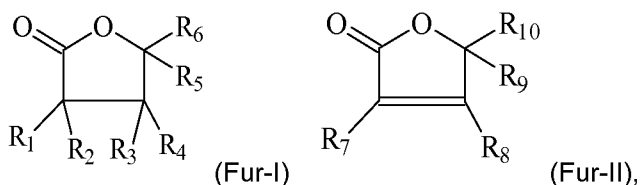
Wie bereits erwähnt, ist Theophyllin ein besonders bevorzugtes Purinderivat, die Homo-G-Polymere besonders bevorzugte Oligonukleotide und das Coenzym Q10 ist ein besonders bevorzugtes Biochinon. Besonders bevorzugte erfindungsgemäß verwendete Mittel sind daher dadurch gekennzeichnet, daß sie – bezogen auf ihr Gewicht – das mindestens eine Homo G-Polymer in einer Gesamtmenge von 0,0000001 - 5 Gew.-%, bevorzugt 0,000001 – 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,00001 – 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,00005 – 0,1 Gew.-% sowie 0,001 bis 2,5 Gew.-%, vorzugsweise 0,0025 bis 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,005 bis 0,5 Gew.-% und insbesondere 0,01 bis 0,1 Gew.-% Theophyllin und 0,0002 bis 4 Gew.-%, vorzugsweise 0,0005 bis 3 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,001 bis 2 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,0015 bis 1 und insbesondere 0,002 bis 0,5 Gew.-% Coenzym Q10 enthalten.

Als weiteren Inhaltsstoff können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel mit besonderem Vorzug eine oder mehrere Aminosäuren enthalten. Erfindungsgemäß besonders bevorzugt einsetzbare Aminosäuren stammen aus der Gruppe Glycin, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Phenylalanin, Tyrosin, Tryptophan, Prolin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Asparagin, Glutamin, Serin, Threonin, Cystein, Methionin, Lysin, Arginin, Histidin, β -Alanin, 4-Aminobuttersäure (GABA), Betain, L-Cystin

(L-Cyss), L-Citrullin, L-Theanin, 3',4'-Dihydroxy-L-phenylalanin (L-Dopa), 5'-Hydroxy-L-tryptophan, L-Homocystein, S-Methyl-L-methionin, S-Allyl-L-cystein-sulfoxid (L-Alliin), L-*trans*-4-Hydroxyprolin, L-5-Oxoprolin (L-Pyroglutaminsäure), L-Phosphoserin, Kreatin, 3-Methyl-L-histidin, L-Ornithin, wobei sowohl die einzelnen Aminosäuren als auch Mischungen eingesetzt werden können. Bevorzugte erfindungsgemäß verwendete Mittel enthalten eine oder mehrere Aminosäuren in engeren Mengenbereichen. Hier sind erfindungsgemäß bevorzugte Haarbehandlungsmittel dadurch gekennzeichnet, daß sie als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht – 0,01 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,02 bis 2,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 1,5 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,075 bis 1 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 0,25 Gew.-% Aminosäure(n), vorzugsweise aus der Gruppe Glycin und/oder Alanin und/oder Valin und/oder Lysin und/oder Leucin und/oder Threonin enthalten.

Besonders bevorzugt sind die folgenden Kombinationen von mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphodiesterbindung und Theophyllin mit Glycin; mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphodiesterbindung und Theophyllin mit Alanin; mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphodiesterbindung und Theophyllin mit Valin; mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphodiesterbindung und Theophyllin mit Lysin, mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphodiesterbindung und Theophyllin mit Leucin, mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphodiesterbindung und Theophyllin mit Threonin. Weiterhin besonders bevorzugt sind Kombinationen von mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphorothioatverknüpfung und Theophyllin mit Glycin, mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphorothioatverknüpfung und Theophyllin mit Alanin, mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphorothioatverknüpfung und Theophyllin mit Valin, mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphorothioatverknüpfung und Theophyllin mit Lysin, mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphorothioatverknüpfung und Theophyllin mit Leucin, mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphorothioatverknüpfung und Theophyllin mit Threonin.

Erfindungsgemäß bevorzugt zu verwendende Mittel enthalten als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht – 0,01 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0,025 bis 12,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 10 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,1 bis 7,5 Gew.-% und insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-% mindestens eines 2-Furanonderivats der Formel (Fur-I) und/oder der Formel (Fur-II)



Für erfindungsgemäß zu verwendende furanonderviathaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; 2-Furanonderivate tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Geeignete 2-Furanonderivate, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäß zu verwendenden Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044976 auf den Seiten 36 bis 41 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Ein weiterer, bevorzugter einsetzbarer Pflegestoff, der aktivierende Eigenschaften besitzt, ist das taurin. Erfindungsgemäß bevorzugte Haarbehandlungsmittel enthalten als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht – 0,01 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0,025 bis 12,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 10 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,1 bis 7,5 Gew.-% und insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-% Taurin (2-Aminoethansulfonsäure).

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können zusätzlich zu optionalen weiteren Inhaltsstoffen weitere Stoffe enthalten, die Haarausfall verhindern, lindern oder heilen. Insbesondere ist ein Gehalt an haarwurzelstabilisierenden Wirkstoffen vorteilhaft. Diese Stoffe werden nachstehend beschrieben: Propecia (Finasterid) ist das zur Zeit einzige Präparat, das weltweit zugelassen ist und für das in zahlreichen Studien eine Wirksamkeit und Verträglichkeit nachgewiesen wurde. Propecia bewirkt, daß sich weniger DHT aus Testosteron bilden kann. Minoxidil ist mit oder ohne ergänzende Zusatzstoffe das wohl älteste nachweislich wirkende Haarwuchsmittel. Zur Behandlung von Haarausfall darf es nur zur äußeren Anwendung verwendet werden. Es gibt Haarwasser, die 2%-5% Minoxidil enthalten, außerdem Gels mit bis zu 15% Minoxidil. Die Wirksamkeit nimmt mit der Dosierung zu, in Haarwassern ist Minoxidil jedoch nur bis zu 5% Anteil löslich. In vielen Ländern sind Haarwasser mit bis zu 2% Minoxidilgehalt verschreibungsfrei erhältlich. Zur Bekämpfung der hormonellen Einflüsse auf die Haarfollikel kann zur äußeren Anwendung Spironolactone in Form von Haarwasser und in Kombination mit Minoxidil angewandt werden. Spironolactone wirkt als Androgen-Rezeptor-Blocker, dh. die Bindung von DHT an die Haarfollikel wird verhindert. Besonders sind erfindungsgemäß zu verwendende kosmetische Mittel bevorzugt, die zusätzlich – bezogen auf sein Gewicht - 0,001 bis 5 Gew.-% Haarwurzelstabilisierende Stoffe, insbesondere Minoxidil und/oder Finasterid und/oder Ketoconazol enthalten. Eine bevorzugte Konfektionierungsform des erfindungsgemäßen Haarbehandlungsmittels erfolgt in Form von Haar-Tonics oder Haarwässern. Diese enthalten bevorzugt mindestens einen einwertigen Alkohol, ein Purin und/oder ein Purinderivat, mindestens ein Oligonukleotid, optional einen Gelbildner und optional mindestens einen bestimmten Pflege-Enhancer enthalten.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Haarbehandlungsmittel, enthaltend

- (a) ein Purin und/oder ein Purinderivat,
- (b) mindestens einem Oligonukleotid,

(c) 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isopropanol, n-Butanol,

(d) 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Gelbildners

Bezüglich weiterer bevorzugter Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Mittel gilt mutatis mutandis das zu den erfindungsgemäß Verwendung Gesagte.

Besonders bevorzugt ist ein Haarbehandlungsmittel, enthaltend

(a) Theophyllin,

(b) mindestens einem Homo-G-Polymer mit 12 bis 22 Nukleotiden,

(c) 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isopropanol, n-Butanol,

(d) 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Gelbildners

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel enthalten 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isopropanol, n-Butanol. Unter diesen sind Ethanol und/oder Isopropanol besonders bevorzugt. Besonders bevorzugte erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie – bezogen auf ihr Gewicht – 0,5 bis 85 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 80 Gew.-%, besonders bevorzugt 5 bis 75 Gew.-%, weiter bevorzugt 10 bis 70 Gew.-% und insbesondere 25 bis 60 Gew.-% Ethanol und/oder Isopropanol enthalten.

Besonders bevorzugte Haarbehandlungsmittel enthalten ausschließlich Ethanol. Hier sind erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel, die – bezogen auf ihr Gewicht – 5 bis 80 Gew.-%, vorzugsweise 7,5 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 bis 60 Gew.-%, weiter bevorzugt 20 bis 55 Gew.-% und insbesondere 25 bis 50 Gew.-% Ethanol enthalten, besonders bevorzugt.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können zusätzlich einen Gelbildner enthalten. Durch den Einsatz dieser Gelbildner kann die Haftung der Mittel auf dem haar verbessert und die Applikation angenehmer gestaltet werden. Hier sind erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel bevorzugt, die – bezogen auf ihr Gewicht – 0,15 bis 9 Gew.-%, vorzugsweise 0,2 bis 8 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,25 bis 7 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,3 bis 6 Gew.-% und insbesondere 0,4 bis 5 Gew.-% mindestens eines Gelbildners aus den Gruppen der Kieselsäuren und/oder Schichtsilicate und/oder Organoschichtsilicate und/oder Metallseifen und/oder gehärtetes Ricinusöl und/oder modifizierte Fett-Derivate und/oder Polyamide und/oder Hydroxyethylcellulose (HEC) und/oder Carboxymethylcellulose (CMC) und/oder Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) und/oder Hydroxypropylcellulose (HPC) und/oder Ethylhydroxyethylcellulose (EHEC) und/oder Polyvinylalkohole und/oder Polyacrylsäure und/oder Polymethacrylsäuren sowie deren Salze und/oder Polyacrylamide und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder Polyethylenglycole und/oder Styrol-Maleinsäureanhydrid-Copolymerisate sowie deren Salze und/oder Copolymere und/oder

Terpolymere von Acrylsäure und Methacrylsäure und/oder Cellulose und/oder Stärke und/oder Xanthan enthalten.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel, insbesondere auch die erfindungsgemäßen Haarwässer und/oder Haar-Tonics Emulgatoren (F) enthalten.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel, insbesondere auch die erfindungsgemäßen Haarwässer und/oder Haar-Tonics Emulgatoren (F) enthalten. Für erfindungsgemäß zu verwendende emulgatorhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Emulgatoren tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Emulgatoren, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044976 auf den Seiten 44 bis 46 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Weiterhin kann in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ein erfindungsgemäßes Mittel auch UV – Filter (I) enthalten. Die erfindungsgemäß zu verwendenden UV-Filter unterliegen hinsichtlich ihrer Struktur und ihrer physikalischen Eigenschaften keinen generellen Einschränkungen. Vielmehr eignen sich alle im Kosmetikbereich einsetzbaren UV-Filter, deren Absorptionsmaximum im UVA(315-400 nm)-, im UVB(280-315nm)- oder im UVC(<280 nm)-Bereich liegt. UV-Filter mit einem Absorptionsmaximum im UVB-Bereich, insbesondere im Bereich von etwa 280 bis etwa 300 nm, sind besonders bevorzugt. Die erfindungsgemäß verwendeten UV-Filter können beispielsweise ausgewählt werden aus substituierten Benzophenonen, p-Aminobenzoessäureestern, Diphenylacrylsäureestern, Zimtsäureestern, Salicylsäureestern, Benzimidazolen und o-Aminobenzoessäureestern. Beispiele für erfindungsgemäß verwendbar UV-Filter sind 4-Amino-benzoessäure, N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenmethyl)anilin-methylsulfat, 3,3,5-Trimethyl-cyclohexylsalicylat (Homosalate), 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon (Benzophenone-3; Uvinul[®]M 40, Uvasorb[®]MET, Neo Heliopan[®]BB, Eusolex[®]4360), 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze (Phenylbenzimidazole sulfonic acid; Parsol[®]HS; Neo Heliopan[®]Hydro), 3,3'-(1,4-Phenylendimethylen)-bis(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]hept-1-yl-methan-sulfonsäure) und deren Salze, 1-(4-tert.-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion (Butyl methoxydibenzoylmethane; Parsol[®]1789, Eusolex[®]9020), α -(2-Oxoborn-3-yliden)-toluol-4-sulfonsäure und deren Salze, ethoxylierte 4-Aminobenzoessäure-ethylester (PEG-25 PABA; Uvinul[®]P 25), 4-Dimethylaminobenzoessäure-2-ethylhexylester (Octyl Dimethyl PABA; Uvasorb[®]DMO, Escalol[®]507, Eusolex[®]6007), Salicylsäure-2-ethylhexylester (Octyl Salicylat; Escalol[®]587, Neo Heliopan[®]OS, Uvinul[®]O18), 4-Methoxyzimtsäure-isopentylester (Isoamyl p-Methoxycinnamate; Neo Heliopan[®]E 1000), 4-

Methoxyzimtsäure-2-ethylhexyl-ester (Octyl Methoxycinnamate; Parsol[®]MCX, Escalol[®]557, Neo Heliopan[®]AV), 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und deren Natriumsalz (Benzophenone-4; Uvinul[®]MS 40; Uvasorb[®]S 5), 3-(4'-Methylbenzyliden)-D,L-Campher (4-Methylbenzylidene camphor; Parsol[®]5000, Eusolex[®]6300), 3-Benzyliden-campher (3-Benzylidene camphor), 4-Isopropylbenzylsalicylat, 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxi)-1,3,5-triazin, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und deren Ethylester, Polymere des N-((2 und 4)-[2-oxoborn-3-ylidenmethyl]benzyl)-acrylamids, 2,4-Dihydroxybenzophenon (Benzophenone-1; Uvasorb[®]20 H, Uvinul[®]400), 1,1'-Diphenylacrylonitrilsäure-2-ethylhexyl-ester (Octocrylene; Eusolex[®]OCR, Neo Heliopan[®]Type 303, Uvinul[®]N 539 SG), o-Aminobenzoessäure-menthylester (Menthyl Anthranilate; Neo Heliopan[®]MA), 2,2',4,4'-Tetrahydroxybenzophenon (Benzophenone-2; Uvinul[®]D-50), 2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzophenon (Benzophenone-6), 2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzophenon-5-natriumsulfonat und 2-Cyano-3,3-diphenylacrylsäure-2'-ethylhexylester. Bevorzugt sind 4-Amino-benzoessäure, N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenmethyl)anilin-methylsulfat, 3,3,5-Trimethyl-cyclohexylsalicylat, 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze, 3,3'-(1,4-Phenylendimethylen)-bis(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]hept-1-yl-methan-sulfonsäure) und deren Salze, 1-(4-tert.-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion, α -(2-Oxoborn-3-yliden)-toluol-4-sulfonsäure und deren Salze, ethoxylierte 4-Aminobenzoessäure-ethylester, 4-Dimethylaminobenzoessäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäure-isopentylester, 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexyl-ester, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und deren Natriumsalz, 3-(4'-Methylbenzyliden)-D,L-Campher, 3-Benzyliden-campher, 4-Isopropylbenzylsalicylat, 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxi)-1,3,5-triazin, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und deren Ethylester, Polymere des N-((2 und 4)-[2-oxoborn-3-ylidenmethyl]benzyl)-acrylamid. Erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugt sind 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze, 1-(4-tert.-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion, 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexyl-ester und 3-(4'-Methylbenzyliden)-D,L-Campher. Bevorzugt sind solche UV-Filter, deren molarer Extinktionskoeffizient am Absorptionsmaximum oberhalb von 15 000, insbesondere oberhalb von 20000, liegt. Weiterhin wurde gefunden, daß bei strukturell ähnlichen UV-Filtern in vielen Fällen die wasserunlösliche Verbindung im Rahmen der erfindungsgemäßen Lehre die höhere Wirkung gegenüber solchen wasserlöslichen Verbindungen aufweist, die sich von ihr durch eine oder mehrere zusätzlich ionische Gruppen unterscheiden. Als wasserunlöslich sind im Rahmen der Erfindung solche UV-Filter zu verstehen, die sich bei 20 °C zu nicht mehr als 1 Gew.-%, insbesondere zu nicht mehr als 0,1 Gew.-%, in Wasser lösen. Weiterhin sollten diese Verbindungen in üblichen kosmetischen Ölkomponenten bei Raumtemperatur zu mindestens 0,1, insbesondere zu mindestens 1 Gew.-% löslich sein). Die Verwendung wasserunlöslicher UV-Filter kann daher erfindungsgemäß bevorzugt sein. Gemäß einer weiteren Ausführungsform der

Erfindung sind solche UV-Filter bevorzugt, die eine kationische Gruppe, insbesondere eine quartäre Ammoniumgruppe, aufweisen. Diese UV-Filter weisen die allgemeine Struktur U – Q auf.

Der Strukturteil U steht dabei für eine UV-Strahlen absorbierende Gruppe. Diese Gruppe kann sich im Prinzip von den bekannten, im Kosmetikbereich einsetzbaren, oben genannten UV-Filtern ableiten, in dem eine Gruppe, in der Regel ein Wasserstoffatom, des UV-Filters durch eine kationische Gruppe Q, insbesondere mit einer quartären Aminofunktion, ersetzt wird.

Verbindungen, von denen sich der Strukturteil U ableiten kann, sind beispielsweise substituierte Benzophenone, p-Aminobenzoessäureester, Diphenylacrylsäureester, Zimtsäureester, Salicylsäureester, Benzimidazole und o-Aminobenzoessäureester.

Strukturteile U, die sich vom Zimtsäureamid oder vom N,N-Dimethylamino-benzoessäureamid ableiten, sind erfindungsgemäß bevorzugt.

Die Strukturteile U können prinzipiell so gewählt werden, daß das Absorptionsmaximum der UV-Filter sowohl im UVA(315-400 nm)-, als auch im UVB(280-315nm)- oder im UVC(<280 nm)-Bereich liegen kann. UV-Filter mit einem Absorptionsmaximum im UVB-Bereich, insbesondere im Bereich von etwa 280 bis etwa 300 nm, sind besonders bevorzugt.

Weiterhin wird der Strukturteil U, auch in Abhängigkeit von Strukturteil Q, bevorzugt so gewählt, daß der molare Extinktionskoeffizient des UV-Filters am Absorptionsmaximum oberhalb von 15 000, insbesondere oberhalb von 20000, liegt.

Der Strukturteil Q enthält als kationische Gruppe bevorzugt eine quartäre Ammoniumgruppe. Diese quartäre Ammoniumgruppe kann prinzipiell direkt mit dem Strukturteil U verbunden sein, so daß der Strukturteil U einen der vier Substituenten des positiv geladenen Stickstoffatoms darstellt. Bevorzugt ist jedoch einer der vier Substituenten am positiv geladenen Stickstoffatom eine Gruppe, insbesondere eine Alkylengruppe mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, die als Verbindung zwischen dem Strukturteil U und dem positiv geladenen Stickstoffatom fungiert.

Vorteilhafterweise hat die Gruppe Q die allgemeine Struktur $-(CH_2)_x-N^+R^1R^2R^3 X^-$, in der x steht für eine ganze Zahl von 1 bis 4, R^1 und R^2 unabhängig voneinander stehen für C_{1-4} -Alkylgruppen, R^3 steht für eine C_{1-22} -Alkylgruppe oder eine Benzylgruppe und X^- für ein physiologisch verträgliches Anion. Im Rahmen dieser allgemeinen Struktur steht x bevorzugt für die die Zahl 3, R^1 und R^2 jeweils für eine Methylgruppe und R^3 entweder für eine Methylgruppe oder eine gesättigte oder ungesättigte, lineare oder verzweigte Kohlenwasserstoffkette mit 8 bis 22, insbesondere 10 bis 18, Kohlenstoffatomen.

Physiologisch verträgliche Anionen sind beispielsweise anorganische Anionen wie Halogenide, insbesondere Chlorid, Bromid und Fluorid, Sulfationen und Phosphationen sowie organische Anionen wie Lactat, Citrat, Acetat, Tartrat, Methosulfat und Tosylat.

Zwei bevorzugte UV-Filter mit kationischen Gruppen sind die als Handelsprodukte erhältlichen Verbindungen Zimtsäureamidopropyl-trimethylammoniumchlorid (Incroquat®UV-283) und Dodecyl-dimethylaminobenzamidopropyl-dimethylammoniumtosylat (Escalol® HP 610).

Selbstverständlich umfaßt die erfindungsgemäße Lehre auch die Verwendung einer Kombination von mehreren UV-Filtern. Im Rahmen dieser Ausführungsform ist die Kombination mindestens eines wasserunlöslichen UV-Filter mit mindestens einem UV-Filter mit einer kationischen Gruppe bevorzugt. Die UV-Filter (I) sind in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln üblicherweise in Mengen 0,1-5 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Mengen von 0,4-2,5 Gew.-% sind bevorzugt.

Die UV-Filter in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln verbessern die Ergebnisse des Repigmentierungsprozesses, insbesondere langfristig, und sind daher besonders geeignet. Besonders bevorzugt wird mindestens einer der vorstehend genannten UV-Filter mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphodiesterbindung und Theophyllin oder mindestens einem Homo G-Polymer mit 12 bis 22 Nucleotiden und Phosphorothioat-verknüpfung und Theophyllin kombiniert.

Als weiterhin vorteilhaft hat es sich gezeigt, wenn zusätzlich zu dem bzw. den Polymer(en) aus der Gruppe der kationischen und/oder amphoteren Polymere weitere Polymere (G) in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln enthalten sind. Für erfindungsgemäße polymerhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Polymere tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Polymere, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäß verwendeten Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044976 auf den Seiten 46 bis 48 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können weiterhin eine 2-Pyrrolidinon-5-carbonsäure und deren Derivate (J) enthalten. Bevorzugt sind die Natrium-, Kalium-, Calcium-, Magnesium- oder Ammoniumsalze, bei denen das Ammoniumion neben Wasserstoff eine bis drei C₁- bis C₄-Alkylgruppen trägt. Das Natriumsalz ist ganz besonders bevorzugt. Die eingesetzten Mengen in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln betragen vorzugsweise 0,05 bis 10 Gew.%, bezogen auf das gesamte Mittel, besonders bevorzugt 0,1 bis 5, und insbesondere 0,1 bis 3 Gew.%.

Schließlich können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel auch Pflanzenextrakte (L) enthalten. Üblicherweise werden diese Extrakte durch Extraktion der gesamten Pflanze hergestellt. Es kann aber in einzelnen Fällen auch bevorzugt sein, die Extrakte ausschließlich aus Blüten und/oder Blättern der Pflanze herzustellen.

Hinsichtlich der erfindungsgemäß verwendbaren Pflanzenextrakte wird insbesondere auf die Extrakte hingewiesen, die in der auf Seite 44 der 3. Auflage des Leitfadens zur Inhaltsstoffdeklaration kosmetischer Mittel, herausgegeben vom Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V. (IKW), Frankfurt, beginnenden Tabelle aufgeführt sind.

Erfindungsgemäß sind vor allem die Extrakte aus Grünem Tee, Eichenrinde, Brennessel, Hamamelis, Hopfen, Henna, Kamille, Klettenwurzel, Schachtelhalm, Weißdorn, Lindenblüten, Mandel, Aloe Vera, Fichtennadel, Roßkastanie, Sandelholz, Wacholder, Kokosnuß, Mango, Aprikose, Limone, Weizen, Kiwi, Melone, Orange, Grapefruit, Salbei, Rosmarin, Birke, Malve, Wiesenschaumkraut, Quendel, Schafgarbe, Thymian, Melisse, Hauhechel, Huflattich, Eibisch, Meristem, Ginseng und Ingwerwurzel bevorzugt.

Besonders bevorzugt sind die Extrakte aus Grünem Tee, Eichenrinde, Brennessel, Hamamelis, Hopfen, Kamille, Klettenwurzel, Schachtelhalm, Lindenblüten, Mandel, Aloe Vera, Kokosnuß, Mango, Aprikose, Limone, Weizen, Kiwi, Melone, Orange, Grapefruit, Salbei, Rosmarin, Birke, Wiesenschaumkraut, Quendel, Schafgarbe, Hauhechel, Meristem, Ginseng und Ingwerwurzel.

Ganz besonders für die erfindungsgemäße Verwendung geeignet sind die Extrakte aus Grünem Tee, Mandel, Aloe Vera, Kokosnuß, Mango, Aprikose, Limone, Weizen, Kiwi und Melone.

Als Extraktionsmittel zur Herstellung der genannten Pflanzenextrakte können Wasser, Alkohole sowie deren Mischungen verwendet werden. Unter den Alkoholen sind dabei niedere Alkohole wie Ethanol und Isopropanol, insbesondere aber mehrwertige Alkohole wie Ethylenglykol und Propylenglykol, sowohl als alleiniges Extraktionsmittel als auch in Mischung mit Wasser, bevorzugt. Pflanzenextrakte auf Basis von Wasser/Propylenglykol im Verhältnis 1:10 bis 10:1 haben sich als besonders geeignet erwiesen.

Die Pflanzenextrakte können erfindungsgemäß sowohl in reiner als auch in verdünnter Form eingesetzt werden. Sofern sie in verdünnter Form eingesetzt werden, enthalten sie üblicherweise ca. 2 - 80 Gew.-% Aktivsubstanz und als Lösungsmittel das bei ihrer Gewinnung eingesetzte Extraktionsmittel oder Extraktionsmittelgemisch.

Weiterhin kann es bevorzugt sein, in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln Mischungen aus mehreren, insbesondere aus zwei, verschiedenen Pflanzenextrakten einzusetzen.

Zusätzlich kann es sich als vorteilhaft erweisen, wenn in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln Penetrationshilfsstoffe und/ oder Quellmittel (M) enthalten sind. Hierzu sind beispielsweise zu zählen Harnstoff und Harnstoffderivate, Guanidin und dessen Derivate, Arginin und dessen Derivate, Wasserglas, Imidazol und dessen Derivate, Histidin und dessen Derivate, Benzylalkohol, Glycerin, Glykol und Glykolether, Propylenglykol und Propylenglykolether, beispielsweise Propylenglykolmonoethylether, Carbonate, Hydrogencarbonate, Diole und Triole, und insbesondere 1,2-Diole und 1,3-Diole wie beispielsweise 1,2-Propandiol, 1,2-Pentandiol, 1,2-Hexandiol, 1,2-Dodecandiol, 1,3-Propandiol, 1,6-Hexandiol, 1,5-Pentandiol, 1,4-Butandiol.

Bezüglich weiterer bevorzugter Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Mittel gilt mutatis mutandis das zu den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln Gesagte.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesondere Stimulierung des natürlichen Pigmentierungsprozesses, insbesondere der Melanogenese und/oder

der Pigmentierung des Haares, zur Verhinderung und/oder der Verringerung der Haarergrauung und/oder zur Repigmentierung von ergrautem Haar, dadurch gekennzeichnet, dass man Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid, topisch mit Haar und/oder Haut in Kontakt bringt.

Bezüglich weiterer bevorzugter Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens gilt mutatis mutandis das zu den erfindungsgemäßen Verwendungen bzw. Mitteln Gesagte.

Beispiel 1: Nachweis der differentiellen Expression von melanogeneserelevanten Genen

Die an der Melanogenese beteiligten Liganden wie SCF oder alpha-MSH (Melanocyte Stimulating Hormone alpha) binden an verschiedene Rezeptoren, durch die das entsprechende Signal ins Zellinnere weitergeleitet wird. Der Rezeptor für SCF ist ckit, der Rezeptor für alpha-MSH ist MCR-1 (Melanocortin Receptor 1). Solche Substanzen, die eine Veränderung der Expression von MCR-1 und/oder ckit hervorrufen, können die Melanogenese beeinflussen. Im Falle einer Induktion (Hochregulierung oder Stimulierung) der Genexpression der entsprechenden Rezeptoren, ist von einer Stimulierung der Melanogenese auszugehen.

Gp100 ist ein Protein, das in der Membran von Melanosomen vorkommt und diese stabilisiert. Da nach Applikation von Substanzen, die die Melanogenese positiv beeinflussen, vermehrt Melanin in den Zellen produziert wird, kommt es auch zu einer Vermehrung der zum Transport benötigten Melanosomen. Eine Substanz, die die Genexpression von gp100 induziert, ist daher ein die Pigmentierung stimulierender Wirkstoff.

Besonders bevorzugte Substanzen, die den natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesondere Haaren bzw. Haarfollikeln stimulieren, sind solche, die sowohl die Genexpression von MCR-1 und/oder ckit hervorrufen als auch die Genexpression von gp100 induzieren.

Die Bestimmung des Ausmaßes der Veränderung der Genexpression nach einer Applikation solcher Substanzen auf geeignete Zellen/Zellsysteme/Gewebekulturen, kann Aussagen über die Effektivität des Wirkstoffes liefern.

Die differentielle Genexpression wurde mittels quantitativer RT-PCR bestimmt. Nach Herstellung von dreidimensionalen organotypischen Haarfollikelzellkulturen aus dermalen Papillenzellen auf Microcarriern wurden diese für 48h mit einer Nukleinsäure bestehend aus 20 Guanin-Nukleotiden, verknüpft über Phosphorothioatverknüpfungen, bzw. mit Theophyllin (100 µM) inkubiert. Zur Durchführung der PCR wird zunächst mit Hilfe des RNeasy Mini Kits der Fa. Qiagen die RNA aus den organotypischen Zellkulturen isoliert und mittels reverser Transkription in cDNA umgeschrieben. Bei der anschließenden PCR Reaktion, die mit Hilfe genspezifischer Primer für die jeweiligen Gene durchgeführt wird und die der Amplifikation der gesuchten Genabschnitte dient, wird die Bildung der PCR-Produkte online über ein Fluoreszenzsignal detektiert. Das Fluoreszenzsignal ist dabei proportional zur Menge des gebildeten PCR-Produktes. Je stärker die

Expression eines bestimmten Gens ist, desto größer ist die Menge an gebildetem PCR-Produkt und umso höher ist das Fluoreszenzsignal.

Zur Quantifizierung der Genexpression wird die unbehandelte Kontrolle gleich 1 gesetzt und die Expression der zu bestimmenden Gene darauf bezogen (x-fache Expression). Dabei werden Werte, die größer/gleich der 1,8fachen Expression oder kleiner/gleich der 0,5 fachen Expression der unbehandelten Kontrolle sind als signifikant differentiell exprimiert eingestuft. Werte, die größer/gleich der 1,5fachen Expression oder kleiner/gleich der 0,7fachen Expression der unbehandelten Kontrolle sind als tendenziell differentiell exprimiert eingestuft.

Tabelle 1: Einfluss von 20G-PTO bzw. Theophyllin auf die Expression melanogenese-regulierender Gene

	Konz [μM]	MCR1		gp100		Ckit	
		MW	SD	MW	SD	MW	SD
Unbehandelt		1,00	0,26	1,00	0,13	1,00	0,16
20G PTO	4	11,74	1,66	20,14	5,86	9,00	0,84
Theophyllin	100 μM	0,32	0,07	0,21	0,11	0,29	0,13

Für 20G-PTO in einer Einsatzkonzentration von 4μM wurde für alle drei untersuchten Gene eine signifikante Induktion im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle nachgewiesen.

Beispiel 2: Nachweis der Induktion von gp100 mittels Western Blot Analyse

Neben der Induktion der Genexpression ist die Translation in die entsprechenden Proteine ebenfalls von Bedeutung für die Beeinflussung zellulärer Mechanismen. Die Expression von gp100 wurde daher zusätzlich auf Proteinebene mittels Western Blot Technik nachgewiesen. Dazu wurden aus dreidimensionalen organotypischen Haarfollikelzellkulturen aus dermalen Papillenzellen und Haarfollikelmelanozyten, die über 72h mit dem G Homopolymer mit 20 Nukleotiden und Phosphorothioatverknüpfung (20 G PTO) behandelt wurden die Proteine extrahiert und elektrophoretisch aufgetrennt. Anschließend erfolgte die Übertragung der Proteine auf eine Nitrocellulosemembran (Blotting). Auf dieser Membran kann das gesuchte Protein dann mittels spezifischer Antikörper detektiert und im Verhältnis zur unbehandelten Kontrolle (=1) quantifiziert werden.

Tabelle 2: Einfluss von 20G-PTO auf die Expression von gp100 bezogen auf die unbehandelte Kontrolle

	Konz [μM]	gp100
unbehandelt		1,00

20G PTO	4	3,34
---------	---	------

Bei einer Einsatzkonzentration von 4 μM 20G-PTO, des 20 G-Homopolymers mit Phosphorothioatverknüpfung, konnte die Proteinexpression von gp100 im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle induziert werden.

Beispiel 3: Stimulierung der Melaninsynthese

Beim Melanin handelt es sich um einen Farbstoff, welcher in den Melanosomen der Melanocyten produziert und gespeichert wird. Melanin gibt dem Haar seine eigentliche Farbe, wobei die Färbung durch ein Gemisch von zwei Arten des Melanins, Eu- und Pheomelanin entsteht. Die Melanogenese ist ein komplizierter und vielfach regulierter Syntheseprozess. Dabei wird zunächst Tyrosin durch das Enzym Tyrosinase in L- Dihydroxyphenylalanin (L-DOPA) und dann über mehrere Zwischenschritte in die verschiedenen Melaninpigmente umgesetzt. Ein Wirkstoff, der die Melanogenese positiv beeinflusst und zu einem erhöhten Melaningehalt in den Haarfollikelmelanozyten führt, ist besonders geeignet den natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden zu beeinflussen, die Haarergrauung zu verhindern und/oder die Pigmentierung stimulieren.

Zur Untersuchung des Melaningehaltes wurden isolierte, organ-kultivierte Haarfollikel über 7 Tage mit einem 12G-Nukleinsäure, einer Nukleinsäure mit 12 aufeinanderfolgenden Guanin-Nukleotid-Einheiten, welche über Phosphodiester-Bindungen verknüpft sind, behandelt. Als Kontrolle dienten unbehandelte Haarfollikel. Nach 7 Tagen wurden die Haarfollikel zur Herstellung histologischer Schnitte fixiert und mit Hilfe eines Kryomikrotoms 10 μm Schnitte angefertigt. Anschließend erfolgte die Melaninfärbung nach Fontana-Masson. Die so gefärbten Schnitte wurden mit Hilfe des Programms ImageJ des National Institutes of Health bildanalytisch ausgewertet und der Melaningehalt in den behandelten Follikeln mit den unbehandelten verglichen.

Tabelle 3: Melaningehalt in isolierten Haarfollikeln nach Behandlung mit einem 12G Nukleinsäure.

		Melaningehalt [%]	
	Konz	d7	
	[μM]	MW	SD
unbehandelt		100	4,6
12G	10	110	5,7

Bei einer Einsatzkonzentration von 10 μM des 12 G-Homopolymers konnte der Melaningehalt der kultivierten Haarfollikel im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle leicht induziert werden

Patentansprüche:

1. Verwendung einer Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid zur Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Teilschritt des natürlichen Pigmentierungsprozesses stimuliert wird.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der natürliche Pigmentierungsprozess des Haares beeinflusst, insbesondere stimuliert, wird
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Pigmentierung des Haares stimuliert und/oder verbessert wird
5. Verwendung nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Melanogenese, insbesondere im Haarfollikel, beeinflusst, bevorzugt stimuliert, wird.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Haarergrauung verhindert und/oder verringert wird.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das ergraute Haar repigmentiert wird.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Verwendung topisch erfolgt.
9. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Verwendung eine kosmetische, nicht-therapeutische Verwendung ist.
10. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Purin bzw. Purinderivat in einem kosmetischen Mittel verwendet wird, das Purin bzw. das Purinderivat in einer Gesamtmenge von 0,00001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,0001 – 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,001 – 1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,005 – 0,1 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

11. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass Purinderivat ausgewählt ist aus Adenin, Guanin, Harnsäure, Hypoxanthin, 6-Purinthiol, 6-Thioguanin, Xanthin, Coffein, Theobromin und Theophyllin.
12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Purinderivat ausgewählt ist aus Xanthin, Coffein, Theobromin und Theophyllin, insbesondere Theophyllin.
13. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Oligonukleotid eine Kettenlänge von 4 bis 100, insbesondere von 8 bis 30, besonders bevorzugt von 10 bis 25 Nucleotiden aufweist.
14. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Oligonukleotid einen Gehalt von mindestens 55 %, insbesondere 65 %, bevorzugt mindestens 75 %, insbesondere bevorzugt mindestens 80 %, besonders bevorzugt mindestens 85%, ganz besonders bevorzugt von mindestens 90 %, äußerst bevorzugt von mindestens 95 % Guanin-Nucleotid in der Nukleinsäuresequenz aufweist.
15. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Oligonukleotid ein G-Homopolymer ist.
16. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Oligonukleotid eine Folge von mindestens 4, bevorzugt mindestens 5, insbesondere bevorzugt mindestens 6, äußerst bevorzugt mindestens 7 oder mehr Guanin-Nucleotiden aufweist.
17. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass das Oligonukleotid vollständig oder teilweise chemisch modifiziert ist.
18. Verwendung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass das Oligonukleotid bevorzugt mindestens eine, bevorzugt 2 und mehr, oder ausschließlich Phosphorothioat-Verknüpfungen aufweist.
19. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Oligonukleotid in einem kosmetischen Mittel verwendet wird, welches das mindestens eine Oligonukleotid in einer Gesamtmenge von 0,0000001 - 5 Gew.-%, bevorzugt 0,000001 – 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,00001 – 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,00005 – 0,1 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

20. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis von Purin bzw. Purinderivat zu dem mindestens einen Oligonukleotid 50:1 bis 1:10, insbesondere von 25:1 bis 1:5, bevorzugt von 10:1 bis 1:2 beträgt.
21. Verfahren zur Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesondere Stimulierung des natürlichen Pigmentierungsprozesses, insbesondere der Melanogenese und/oder der Pigmentierung des Haares, zur Verhinderung und/oder der Verringerung der Haarergrauung und/oder zur Repigmentierung von ergrautem Haar, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Kombination von Purin und/oder einem Purinderivat mit mindestens einem Oligonukleotid topisch mit Haar und/oder Haut in Kontakt bringt.
22. Haarbehandlungsmittel, enthaltend
- a. ein Purin und/oder ein Purinderivat,
 - b. mindestens einem Oligonukleotid,
 - c. 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isopropanol, n-Butanol,
 - d. 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Gelbildners.