



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2019 00593

(22) Data de depozit: 25/09/2019

(41) Data publicării cererii:
30/03/2021 BOPI nr. 3/2021

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
ȘTIINȚE BIOLOGICE, BUCUREȘTI,
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR. 296,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• CRĂCIUNESCU OANA,
BD. NICOLAE GRIGORESCU NR.33, BL.A 1,
SC.3, AP.33, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO;

• ILIE DANIELA,
STR.ION IONESCU BRĂILA, NR.5,
SAT PALANCA,
COMUNA FLOREȘTI- STOENEȘTI, GR, RO;
• GASPĂR PINTILIESCU ALEXANDRA,
ȘOS. COLENTINA NR. 55, BL. 83, SC. 1,
AP. 17, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
• IOSAGEANU ANDREEA,
STR.REVOLUȚIEI, NR.704,
SAT TABARAȘTI, COM.GALBINAȘI, BZ,
RO;
• OANCEA ANCA, STR. PAȘCANI NR.5,
BL.D 7, SC.E, ET.2, AP.45, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) COMPOZIȚIE COSMECEUTICĂ CU EFECT
FOTOPROTECTOR ȘI DE REGENERARE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție dermatologică cu efect fotoprotector și de regenerare. Compoziția, conform invenției, este constituită în procente masice din 1...5% lipozomi cationici asociați cu hidrolizat proteic de pește având un conținut de minimum 25 mg/ml peptide și extract uleios de morcov cu un conținut de minimum

1,5 mg/ml beta-caroten, 2...10% lanolină, respectiv, oxid de zinc, 0,3...1% extract concentrat de sămburi de grapefruit și 75...95% bază de cremă naturală uzuală.

Revendicări: 1



COMPOZITIE COSMECEUTICA CU EFECT FOTOPROTECTOR SI DE REGENERARE

Autori: Oana Craciunescu, Daniela Ilie, Alexandra Gaspar-Pintiliescu, Andreea Iosageanu, Anca Oancea

Prezenta inventie se refera la o compozitie cosmeceutica de uz topic, cu efect fotoprotector si regenerativ pe baza de hidrolizat proteic de peste nanoformulat, compusi biologic activi din extract uleios de morcov, lanolina si oxid de zinc, destinat protectiei pielii sanatoase si reducerii eritemului cutanat indus de radiatia solara, in mod specific a radiatiilor UV de tip A si B.

Este cunoscut faptul ca pielea actioneaza ca o bariera impotriva factorilor nocivi externi de natura chimica (substante chimice, ingrediente cosmetice, etc), de natura fizica (radiatia solara, radiatiile UV, ionizante sau gamma, lumina laser, etc), leziuni mecanice, expunere la agentii microbieni patogeni, etc. De asemenea, pielea previne pierderea de fluide biologice esentiale, joaca un rol important in termoreglarea organismului si in sistemul imunitar de aparare. Distrugerea acestei bariere la nivelul epidermei sau cel mult pana la stratul superficial al dermei necesita acoperirea temporara, iar celulele stem, epiteliale si keratinocitele sunt capabile sa regenereze epiderma.

S-a raportat ca, in urma expunerii prelungite la radiatii UV, se genereaza stress oxidativ care este implicat in distrugerea celulelor pielii, provocând modificari la nivelul ADN-ului, proteinelor și lipidelor (Mohanía D. et al., *Adv. Exp. Med. Biol.*, 996, 71-87, 2017). Speciile reactive de oxigen (ROS) sunt molecule reactive chimic, derivate din oxigenul molecular, care se intalnesc, in mod natural, in metabolismul acestuia. Exemple de ROS sunt peroxidul de hidrogen, anionul superoxid și radicalul hidroxil. Ele poseda o configurație extrem de instabila si, de aceea, reacționează rapid cu alte molecule pe care le transformă în radicali liberi, declansand un lant de reactii in urma caruia rezulta deteriorarea ADN și peroxidarea lipidică. Peroxizii lipidici rezultati se descompun pentru a forma compuși mai complecsi și mai reactivi, cum ar fi malondialdehida și 4-hidroxinonenal.

In prezent, in intreaga lume este alarmanta cazuistica legata de expunerea prelungita la soare sau radiatii UV, care poate induce distrugerea pielii prin arsuri (eritem), imbatranirea prematura a pielii, formarea de riduri, fotosensibilizare, scaderea imunitatii sau chiar cancere de piele (Pandel R. et al., *ISRN Dermatol.*, 2013, 930164, 2013). De aceea, dermatologii recomanda utilizarea masurilor de protectie solara pentru prevenirea efectelor daunatoare si includerea de compusi cu efect de absorbtie sau reflectie a radiatiilor UV in toate produsele cosmetice destinate protectiei celulelor pielii. Se propune realizarea de cosmeceutice, ca produse de tip nou, reprezentand un hibrid între un produs farmaceutic pentru afecțiunile pielii și un produs cosmetic, care se aplica extern si au ca scop atat

ameliorarea sănătății, cât și înfrumusețarea pielii (Martins A. et al., *Mar. Drugs*, **12**, 1066-1101, 2014).

În cazul defectelor care ajung la nivelul profund al dermei, este necesar un tratament mai complex. Astfel, pielea îmbătrânită este mai subțire datorită scaderii conținutului de colagen din derma. Studiile realizate până în prezent, au demonstrat că prin co-tratamentul cu peptide de colagen și vitamina C a fost stimulată sinteza de colagen tip I *in vivo*, reducerea secreției de superoxid dismutaza 1 și stimularea migrării și proliferării fibroblastelor (Shibuya S. et al., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **78**, 1212-1220, 2014). Toate aceste efecte au avut ca rezultat mărirea grosimii pielii la șoareci.

O altă problemă majoră la nivelul celulelor pielii este echilibrarea secreției de ROS. Multe referințe au arătat că polipeptidele de colagen (gelatina) din surse marine au capacitatea de a proteja colagenul și lipidele în pielea expusă la radiații UV (Chen T. et al., *J. Ocean Univ. China*, **15**, 711-718, 2016). Una dintre aceste peptide antioxidante din gelatina de pește, cu o greutate moleculară de 92 Da a fost identificată, secvențiată și a prezentat o capacitate ridicată de a neutraliza radicalii hidroxil, cu o valoare a concentrației inhibitorii IC₅₀ de 22,47 μg/ml (Sun L. et al., *J. Funct. Foods*, **5**, 154-162, 2013). În plus, administrarea orală de hidrolizat de gelatina a ajutat la suprimarea efectului radiațiilor UV asupra pielii prin inhibarea activității enzimelor antioxidante endogene, suprimarea exprimării NF-κB și a exprimării citokinelor pro-inflamatorii mediate de NF-κB (Chen J. & Hou H., *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, **162**, 633-640, 2016). Totuși, siguranța și rezabilitatea clinică a administrării orale de peptide de colagen marin pot fi afectate datorită originii diferite a acestora, ceea ce poate declanșa un răspuns imun prin activarea receptorului 4 Toll-like (TLR-4) mediat de NADPH-oxidaza și, implicit, a supraproduției de ROS.

Pentru creșterea eficienței formulilor pentru protecție solară, au fost adăugate extracte derivate din plante medicinale, bogate în compuși cu activitate antioxidantă puternică, precum scoferoli, flavonoide, acizi fenolici, compuși pe baza de azot și monoterpene (Korac R.R. & Khambholjal K.M., *Pharm. Rev.*, **5**, 164-173, 2011). Spre deosebire de antioxidanții sintetici, aceste extracte prezintă o toxicitate scăzută sau deloc, având astfel o influență minimă asupra sănătății umane și asupra mediului înconjurător. Un rol important îl au și coloranții naturali obținuți din deseuri de fructe și legume, cum sunt antocianinele, clorofilele, carotenoizii, licopenele, riboflavina și xantofilele (Upadhyay R.K., *Int. J. Green Pharm.*, **12**, S93-S107, 2018). Un studiu clinic a demonstrat că administrarea combinată de peptide din colagen marin și antioxidanți a îmbunătățit remarcabil elasticitatea pielii și producția de sebum și a diminuat distrugerea oxidativă (De Luca C. et al., *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2016**, 4389410, 2016).

În prezent, există abordări în literatura de specialitate care propun cercetarea și dezvoltarea unor formule de lipozomi pentru îmbunătățirea performanței cosmeceuticelor. Lipozomii eficientizează eliberarea locală de principii active și reduc efectele secundare prin micșorarea dozei necesare. Ei pot fi selectați în funcție de mărimea diametrului, numărul de bistraturi (unilamelari, multilamelari), compoziția lipidică și sarcina de suprafață (neutri, pozitivi sau negativi) (Bozzuto G. & Molinari A., *Int. J. Nanomedicine*, **10**, 975-999, 2015). Aceste sisteme de tip carrier sunt foarte utile în cazul administrării parenterale a macromoleculilor cu un conținut mare de componente hidrofobe, cum sunt peptidele și proteinele de interes terapeutic (Martins S. et al., *Int. J. Nanomedicine*, **2**, 595-607, 2007).

S-a raportat obținerea unor produse cosmetice/farmaceutice pe baza de colagen din pește marin sau hidrolizatul acestuia și îmbunătățirea proprietăților lor mecanice prin reticulare cu agenți fizici (US 6,660,280 B1, 9 dec. 2003). Nu s-au prezentat însă teste de interacție cu celulele pielii. Studiile de evaluare a unor formule cosmetice care conțin colagen din pește au confirmat îmbunătățirea hidratării și fermității pielii într-un timp scurt pentru produsele de tip seruri și după aplicări repetate pentru cele de tip cremă (Xhaufaire-Uhoda E. et al., *Int. J. Cosmet. Sci.*, **30**, 131-138, 2008). Sun J. et al. descriu rețete de cosmeceutice care conțin peptide din pește marin, cu sau fără acid hialuronic și raportează îmbunătățirea aspectului pielii la soareci, în special prin micșorarea mărimii porilor. Pe voluntari umani, s-a demonstrat o scădere progresivă a mărimii porilor pe durata a 4 săptămâni de utilizare (CN102178636 (A), 2011-09-14). O altă invenție descrie o lotiune pentru protecție solară care conține, pe lângă agenți chimici de absorbție UVA și UVB și substanțe biologice active oceanice, cum sunt peptidele active și polizaharidele din alge (CN102302417 (A), 2012-01-14). Compoziția testată pe cobai iradiati cu o lampă UV timp de 6 ore a prezentat un rol de hidratare a pielii și o activitate de reducere a inflamației și de reparare a pielii lezate. Pe voluntari umani, s-a calculat un factor de protecție solară (SPF) între 22 și 51.

În ultimii ani, s-au dezvoltat noi biotehnologii și tehnici de inginerie genetică pentru realizarea de peptide bioactive sau hidroliza proteinelor de interes pentru aplicații terapeutice (Shavandi A. et al., *Adv. Food Nutr. Res.*, **87**, 187-254, 2019). Totuși, ele prezintă o greutate moleculară mare, timp de înjumătățire scurt, rată mare de eliminare prin degradare în fluide fiziologice, capacitate redusă de a traversa membrana celulară și disponibilitate redusă prin administrare intestinală. Încapsularea peptidelor și proteinelor de interes terapeutic și transportul acestora prin tractul gastrointestinal poate pune probleme datorită conținutului mare de componente hidrofobe și tendinței de a se adsorbi pe suprafețele de sticlă sau plastic cu ajutorul cărora se face manipularea acestora.

Prezenta inventie urmareste sa rezolve problema tehnica a fotoprotectiei si regenerarii pielii afectate de expunerea prelungita la radiatii UV sau proceselor de imbatranire, intr-un mod mai eficient, prin realizarea unei noi compozitii cosmeceutice naturale, antioxidante si cu capacitate ridicata de absorbtie a radiatiilor UV, obtinuta prin asocierea unui hidrolizat proteic de peste cu efect regenerativ cu un extract cu fluide supercritice de morcov cu efect antioxidant si fotoprotector, nanoformulate, lanolina emolienta si oxid de zinc ca filtru eficient al radiatiilor UV.

Compozitia cosmeceutica, conform inventiei, este o emulsie de tip U/A, cu pH neutru, constituita din 1...5 % lipozomi cationici asociati cu hidrolizat proteic de peste avand un continut de minim 25 mg/ml peptide si extract uleios de morcov cu un continut de minim 1,5 mg/ml beta-caroten, 2...10 % lanolina, 2...10% oxid de zinc si 0,3...1 % extract concentrat de samburi de grapefruit, incluse in 75...95 % baza de crema naturala, constituita din ulei din seminte de floarea soarelui, polisorbit 20, alcool cetearilic, gliceril stearat, fenoxietanol, carbomer, sorbat de potasiu, hidroxid de sodiu si apa distilata, partile fiind exprimate in greutate. Hidrolizatul proteic din peste poate fi ales dintre un produs obtinut din colagen din piele de peste sau un produs obtinut din alte tesuturi de peste (oase, solzi, etc), cu un continut de minim 85% oligopeptide cu masa moleculara medie de 2000 Da.

Compozitia cosmeceutica, obtinuta in conformitate cu prezenta inventie, prezinta urmatoarele avantaje:

- are componente naturale a caror actiune este eficienta in procesul de neutralizare a speciilor reactive de oxigen formate, la nivel celular;
- este utila persoanelor care se expun, in mod repetat si prelungit radiatiilor solare si UV, dar si celor cu o piele sanatoasa;
- prezinta o absorbtie buna la nivelul pielii, este emolienta, hidratanta si contine un filtru protector UV;
- este biocompatibila si prezinta capacitate de regenerare a tesutului dermic;
- procedeul de obtinere a compozitiei cosmeceutice este simplu si fezabil.

Hidrolizatul proteic din peste are dublu rol, regenerativ si fotoprotector, iar extractele vegetale cu continut ridicat de carotenoizi au actiune antioxidanta si radioprotectoare. Acesti compusi nanoformulati in lipozomi si inclusi in creme se repartizeaza pe zona lezata pentru a forma un film topic, protector si sunt eliberati gradual pentru a patrunde in piele.

Pana in prezent, s-au utilizat numeroase surse de peste marin, dar studiile pe subproduse provenite de la procesarea pestilor de apa dulce sunt insuficiente (Ngo D.H. et al., Int. J. Biol.

Macromol., **51**, 378–383, 2012). Tratatamentul cu acizi al deseurilor de peste prezinta un randament de extractie mai scazut, comparativ cu tratamentul enzimatic si conduce la distrugerea unor aminoacizi esentiali, precum Trp, Met, Cys, iar Asn si Gln sunt convertiti in acizii corespunzatori, Asp si Glu (Venkatesan J. et al., **Marine Drugs**, **15**, 143-161, 2017). Deoarece prezinta proprietati functionale slabe, hidrolizatele proteice rezultate se utilizeaza in obtinerea de fertilizatori cu costuri reduse sauca substrat pentru productia de acid lactic (Gao M.T. et al., **Bioresource Technol.**, **97**, 2414-2420, 2006). Dezavantajul major al hidrolizei alcaline este producerea de hidrolizate cu un continut mic de aminoacizi de tipul Cys, Lys, Arg, Ser, Thr, Ile, precum si formarea de reziduuri ca lantionina (un dimer al cisteinei) si lizinoalanina, dar Trp ramane intact (Pasupuleti V. & Braun S., **In: Protein hydrolysates in biotechnology**, Netherlands, Springer, pp. 11-32, 2010; He S. et al., **Food Res. Int.**, **50**, 289-297, 2013; Tavano O.L., **J. Molec. Catalysis B: Enzym.**, **90**, 1-11, 2013). Aceasta metoda este utilizata frecvent in industrie, dar nu in biotehnologii. De preferat este tratamentul enzimatic al colagenului din peste cu enzime neutre deoarece rezulta hidrolizate cu proprietati nutritionale, functionale si bioactive mai bune si mai definite, comparativ cu hidroliza acida/alcalina, dar prezinta costuri de productie mai mari, comparativ cu hidroliza chimica si nu a fost ridicat la scara (Ngo D.H. et al., **Food Chem.**, **143**, 246-255, 2014; Benjakul S. et al., **In: Antioxidants and functional components in aquatic foods**, Chichester, UK, John Wiley & Sons Ltd., pp. 237-281, 2014). Enzimele acide (de ex., pepsina) inhiba cresterea bacteriana, dar conduc la produse cu valori nutritionale mici, deoarece distrug Trp (Villamil O. et al., **Food Chem.**, **224**, 160-171, 2017). Peptidele bioactive izolate prin hidroliza enzimatica din colagen de peste sunt constituite, in general, din oligopeptide cu 3-20 resturi de aminoacizi. Cele provenite din surse precum tonul, somonul si anghila contin o cantitate semnificativa de dipeptide cu His, cum sunt carnozina (β -alanil-histidina) si anserina (β -alanil-1-metilhistidina) (Wu H.C. et al., **Food Res. Int.**, **36**, 949–957, 2003).

Peptidele bioactive utilizate au fost extrase din deseuri de tesut osos din peste, rezultat din prelucrarea industrială a pestilor de apa dulce, prin hidroliza enzimatica cu papaina si conditionare sub forma de pulbere alb-galbuie cu un continut de minim 85% oligopeptide cu masa moleculara medie de 2000 Da. Acestea contin secvente similare celor din proteinele pielii umane, au o solubilitate ridicata, sunt biocompatibile si prezinta activitate biologica de protectie a tesutului termic contra iradierii UV-B.

Pentru imbunatatirea absorbtiei acestora la nivelul pielii, un amestec de lipide liofilizate a fost asociat cu o solutie apoasa de peptide bioactive cu un continut de minim 25 mg/ml peptide prin vortexare si sonicare, rezultand lipozomi cationici de tip transferozomi, cu un diametru sub 500 nm. Astfel, lipozomii sunt utili ca sisteme de transport ale acestor principii active hidrofile in partea lor

centrala apoasa. Lipozomii de dimensiuni mici si cu o structura similara membranei celulelor pielii joaca rolul unor transportori eficienti prin stratul cornos al pielii pentru o cantitate mai mare de principii active comparativ cu formele conventionale (Ahmadi Ashtiani et al., *J. Skin & Stem Cells*, **3**, e65815, 2016). Totodata permit marirea raportului suprafata/volum, scaderea cantitatii de principii active necesare si imbunatatirea eficientei raportului cost/calitate. Nanoformularea peptidelor bioactive reprezinta un avantaj important in traversarea cu usurinta a stratului cornos al pielii, transportul acestora in citoplasma celulara si actiunea lor de prevenire a distrugerii celulare de catre radiatiile UV in timp redus.

Extractul natural concentrat de morcov a fost obtinut prin extractie cu dioxid de carbon supercritic si se prezinta ca un lichid uleios, de culoare portocaliu-rosiatic, cu miros caracteristic. Compusii biologic activi din extractul de morcov sunt reprezentati de caroteni, licopen si flavone. Continutul bogat in beta-caroten sau provitamina A asigura extractului proprietati antioxidante, anti-irritant si anti-aging, precum si o protectie sporita a pielii impotriva radiatiilor solare, in principal prin capacitatea de a neutraliza ROS (Mizgier P. et al., *J. Funct. Food*, **21**, 133-146, 2016). Polifenolii prezenti in extractul de morcov contribuie semnificativ la reinnoirea celulara, diminuarea iritatiilor la nivelul pielii si prelungirea bronzului datorita capacitatii antioxidante, anti-inflamatoare, citoprotective si antiangiogenice (Smeriglio A. et al., *Fitoterapia*, **124**, 49-57, 2018). Totusi, extractul de morcov nu are o stabilitate buna in prezenta aerului, beta-carotenul reactioneaza rapid cu oxigenul si are loc un proces de oxidare. Pentru imbunatatirea stabilitatii carotenilor, un amestec de lipide liofilizate a fost asociat cu solutia uleioasa de extract de morcov cu un continut de minim 1,5 mg/ml beta-caroten prin vortexare si sonicare, rezultand lipozomi cationici de tip transferozomi, cu un diametru sub 500 nm. Astfel, lipozomii sunt utili si ca sisteme de transport ale substantelor lipofile in bistratul lipidic extern.

Lanolina este un ingredient natural, secretat de glandele sebacee din pielea oilor si prezent pe fibrele de lana. Dupa extractie si filtrare, lanolina se prezinta sub forma de pasta ceroasa, fina, semisolida, de culoare galben-aurie si cu miros caracteristic, care asigura cremelor proprietati emoliente, protectoare si hidratante. Datorita continutului bogat in ceramide si acizi grasi si caracteristicilor fizice naturale, lanolina este ușor absorbită în piele, reduce pierderea apei prin piele si, in acelasi timp, favorizeaza pătrunderea în piele a ingredientelor active. Produsele pe baza de lanolina se folosesc pentru tratarea pielii in cazuri de dermatite atopice si diferite alergii la produse cosmetice, precum si pentru refacerea barierei naturale a pielii (Fransen M. et al., *Contact Dermatitis*, **78**, 70-75, 2018).

Oxidul de zinc se prezinta ca o pulbere fină albă, cu puritate ridicată si fara miros. El este utilizat în produse cosmetice atât ca pigment alb, cât și ca agent antiseptic, purifiant si stimulator al

îndecării cutanate. Este un excelent filtru protector împotriva radiațiilor UV A și B și îmbunătățește puterea de acoperire a produselor cosmetice (Kim K.B. et al., *J. Toxicol. & Environ. Health*, **20**, 55-182, 2019). Oxidul de zinc este foarte util în îngrijirea pielii iritate sau acneice, datorită costurilor sale reduse, eficacității și lipsei de efecte secundare (Cervantes J. et al., *Dermatol. Ther.*, **31**, 2018, doi: 10.1111/dth.12576). Este cunoscut pentru faptul că formează o barieră de protecție a pielii, împiedică înmulțirea bacteriilor pe piele, fiind antibacterian, antifungic și antiseptic.

În continuare, se prezintă două exemple de realizare a invenției:

Exemplul 1.

Pentru a obține 100 g produs cosmeceutic, se asociază 0,25 mg pudră liofilizată de lipide, 0,2 g hidrolizat proteic de pește, 1 g extract concentrat de morcov, 2 g oxid de zinc, 4 g lanolina, 0,6 g extract concentrat de samburi de grapefruit și baza de cremă naturală până la 100 g.

Procedul de obținere a compoziției cosmeceutice constă în aceea că lanolina se ține pe baie de apă, la 40 °C, până se topește, apoi, se toarnă peste baza naturală de cremă sub formă de emulsie lejă, de tip U/A, constituită din substanțe grase și apă, omogenizată, în prealabil, cu oxidul de zinc și se amestecă în continuu, la temperatura camerei. Separat, pudră liofilizată de lipide conținând colesterol, stearilamina și fosfatidilcolina, în raport de greutate 1:2:7 se amestecă cu 1 ml apă distilată în care s-a dizolvat hidrolizatul proteic din pește și, respectiv, cu extractul uleios de morcov, prin vortexare la 2000 rpm, timp de 30 de secunde și apoi la 500 rpm, timp de 30 de minute, la temperatura camerei, și sonicare la 37 °C, în 3 serii repetate de 3x10 min cu pauză de 1 min, după care se lasă în repaus, la 37 °C, timp de 60 de minute, pentru omogenizare. Suspensia de lipozomi cationici asociați cu peptide bioactive și extract de morcov se adaugă peste emulsie, amestecând în continuu pentru omogenizare, iar, în final, se adaugă, în picătură, extractul glicerinic concentrat de samburi de grapefruit, cu rol de conservant și se omogenizează din nou.

Crema obținută este de culoare galbuie, are o consistență lejeră, cu miros caracteristic și pH neutru. Se ambalează în cutii de 50 ml și se pastrează la temperaturi cuprinse între 4-25 °C, timp de 6 luni. Compoziția cosmeceutică are efect hidratant, fotoprotector, de regenerare și emolient, poate fi aplicată pe pielea sănătoasă sau lezată în urma expunerii prelungite la radiații UV și previne fotoîmbătrânirea pielii prin acțiunea antiradicalică.

Exemplul 2.

Pentru a obține 100 g produs cosmeceutic, se asociază 0,25 mg pudră liofilizată de lipide, 0,1 g hidrolizat proteic de pește, 0,6 g extract concentrat de morcov, 3 g oxid de zinc, 6 g lanolina, 0,6 g extract concentrat de samburi de grapefruit și baza de cremă naturală până la 100 g.

Procedeul de obtinere este cel descris la exemplul 1.

Principalele ingrediente cu rol fotoprotector si de regenerare si anume, peptidele din hidrolizatul proteic din peste si compusii biologic activi din extractul de morcov, au fost testate din punct de vedere al activitatii antiradicalice, precum si al capacitatii de absorbtie a radiatiilor UV A, B si C. Ingredientele nanoformulate au fost testate din punct de vedere al biocompatibilitatii cu celulele pielii, al capacitatii de vindecare a ranilor pe un model experimental realizat prin zgarierea unui monostrat de celule fibroblaste din linia stabilizata NCTC clona L929 si al radioprotectiei celulelor pe un model de fibroblaste expuse la iradiere UV-B. Rezultatele obtinute au demonstrat ca atat hidrolizatul proteic, cat si extractul de morcov prezinta activitate antioxidanta, prin neutralizarea unor specii reactive de oxigen, cum sunt radicalii hidroxil si superoxid, dar si a radicalilor liberi de ABTS si DPPH. Determinarea factorului de protectie la radiatii UV in urma trasarii spectrelor de absorbtie in cazul extractului de morcov, dar si al cremei obtinute a evidentiat o actiune de protectie ridicata, atat in domeniul UV-B, cat si UV-A. Testele pe culturi de fibroblaste cultivate in prezenta ingredientelor nanoformulate au indicat lipsa citotoxicitatii si stimularea proliferarii si migrarii fibroblastelor, ceea ce a accelerat semnificativ refacerea monostratului celular in modelul de zgariere, dupa numai 24 de ore. In plus, celulele tratate cu nanoformulari si apoi iradiate au prezentat o viabilitate mai mare, comparativ cu cele netratate. Astfel, s-a demonstrat ca peptidele bioactive pot patrunde mai rapid prin membrana celulară, în citoplasmă, pentru a interveni in metabolismul celular, iar compusii vegetali bioactivi pot elimina excesul de ROS datorat expunerii celulelor la iradiere UV-B.

REVENDICARE

Compozitie cosmeceutica cu efect fotoprotector si de regenerare, pe baza de peptide si compusi vegetali bioactivi nanoformulati, **caracterizata prin aceea ca** este constituita din 1...5 % lipozomi cationici asociati cu hidrolizat proteic de peste avand un continut de minim 25 mg/ml peptide si extract uleios de morcov cu un continut de minim 1,5 mg/ml beta-caroten, 2...10 % lanolina, 2...10% oxid de zinc si 0,3...1 % extract concentrat de samburi de grapefruit, incluse in 75...95 % baza de crema naturala, constituita din ulei din seminte de floarea soarelui, polisorbit 20, alcool cetearilic, gliceril stearat, fenoxietanol, carbomer, sorbat de potasiu, hidroxid de sodiu si apa distilata, partile fiind exprimate in greutate.