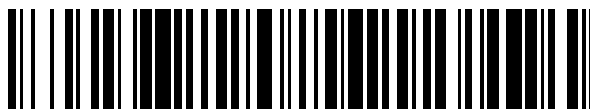


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 787 206**

51 Int. Cl.:

A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
C12P 19/04 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.03.2013** **PCT/EP2013/056080**
87 Fecha y número de publicación internacional: **26.09.2013** **WO13139965**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.03.2013** **E 13714240 (2)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2020** **EP 2827837**

54 Título: **Exopolisacárido para el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas**

30 Prioridad:

22.03.2012 ES 201230432

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
15.10.2020

73 Titular/es:

LUBRIZOL ADVANCED MATERIALS, INC. (50.0%)
9911 Brecksville Road
Cleveland, OH 44141-3247, US y
POLYMARIS BIOTECHNOLOGY (50.0%)

72 Inventor/es:

DELGADO GONZÁLEZ, RAQUEL;
SOLEY ASTALS, ALBERT;
COURTOIS, ANTHONY y
THOLLAS, BERTRAND

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 787 206 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Exopolisacárido para el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un exopolisacárido (EPS), que promueve la síntesis de ácido hialurónico e inhibe la exocitosis neuronal, y que es producido por la cepa de la especie *Vibrio sp* con número de depósito CNCM I-4277. La presente invención se refiere además al uso de dicho exopolisacárido en composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas para el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas como se especifica en las reivindicaciones adjuntas.

La piel, mucosas, cabello y/o uñas constituyen una barrera física entre el organismo y su medio ambiente. La piel se compone de dos tejidos: la epidermis y la dermis. La epidermis es la capa más superficial de la piel que al ser impermeable proporciona una protección frente a agentes externos. Se trata de un epitelio queratinizado pluriestratificado que está continuamente renovándose.

La industria cosmética y dermofarmacéutica ha realizado numerosos esfuerzos para desarrollar compuestos que sean capaces de mantener el equilibrio hídrico de la piel, mucosas, cabello y/o uñas, y que disminuyan las arrugas de la piel con el objetivo de mejorar su aspecto, así como su función protectora o función barrera. Uno de estos ingredientes es el ácido hialurónico; un glicosaminoglicano no sulfatado de la matriz extracelular de los tejidos conectivos, epiteliales y neuronales de todos los vertebrados, formado por un polisacárido lineal cuyas unidades son el ácido D-glucurónico y D-N-acetilglucosamina. Ambos azúcares se hallan unidos entre sí por un enlace glucosídico β -1,3, pero a su vez los dímeros se unen mediante enlaces glucosídicos β -1,4. Centenares o quizás miles de dímeros forman una macromolécula con un peso molecular generalmente superior a 1000 KDaltons. Cada una posee un elevadísimo número de restos hidrofílicos (hidróxilos) y un elevado número de cargas negativas (carboxilos) lo cual da lugar a una estructura muy hidratada más o menos rígida, con una consistencia parecida a la de un gel. En la piel, el ácido hialurónico es el líquido viscoso en el cual se encuentra embebidas las fibras de elastina, colágeno y otras estructuras intercelulares. El ácido hialurónico se encuentra en la matriz extracelular de los tejidos humanos y animales, y su peso molecular varía en función de su localización. Por ejemplo, el ácido hialurónico que se encuentran en el líquido sinovial tiene un peso molecular de 1 hasta 8 millones de Daltons, el del cordón umbilical humano tiene un peso molecular de 3,6 hasta 4,5 millones. No obstante, existe una enzima llamada hialuronidasa que provoca la despolimerización o degradación de los dímeros que componen el ácido hialurónico, lo cual modifica la viscosidad del tejido conjuntivo.

El ácido hialurónico es el glicosaminoglicano más importante en la capa cutánea de la piel por su contribución en la homeostasis de la piel y articulaciones, así como en otras actividades biológicas estructurales vitales para los tejidos conectivos, como son la formación de matrices que permiten la proliferación y migración celular; la regulación de la adhesión celular immune; la activación intracelular de señales. El ácido hialurónico es sintetizado por una clase de proteínas integrales de membrana llamadas sintasas de ácido hialurónico (HAS), de las cuales los vertebrados tienen tres tipos: HAS1, HAS2 y HAS3. Estas enzimas alargan la longitud del polímero de ácido hialurónico mediante la adición repetitiva de ácido glucurónico y N-acetilglucosamina al polisacárido incipiente. Una vez sintetizado, el ácido hialurónico sale al espacio extracelular a través de la membrana celular [Schulz, T. et al., "Hyaluronan export by the ABC transporter MRP5 and its modulation by intracellular cGMP.", *J. Biol. Chem.* (2007), 282, 20999-21004].

El ácido hialurónico, que está presente de forma natural en la epidermis, y en el espacio extracelular interacciona con el receptor CD44 interviniendo la interacción con dicho receptor en la regulación de la diferenciación de los queratinocitos y la formación de lípidos extracelulares necesarios para mantener una estructura normal del estrato córneo y la función de barrera epidérmica [Bourguignon L.Y.W. et al., "Hyaluronan-CD44 Interaction Stimulates Keratinocyte Differentiation, Lamellar Body Formation/Secretion, and Permeability Barrier Homeostasis", *Journal of Investigative Dermatology* (2006), 126, 1356-1365].

Debido a sus propiedades elásticas y viscosas, el ácido hialurónico es capaz, además de retener el agua de la piel ayudando a mantener una piel más hidratada, mantener la elasticidad y aminorar la formación de arrugas, dando un relieve cutáneo más uniforme. Sin embargo, la cantidad de ácido hialurónico que se sintetiza en los fibroblastos de la piel disminuye drásticamente con la edad [Matuoka K. et al., "A decrease in hyaluronic acid synthesis by aging human fibroblasts leading to heparan sulfate enrichment and growth reduction", *Aging (Milano)*, (1989), Sep 1(1):47-54] y ésta es la causa de su pérdida de elasticidad y formación de arrugas y de la tendencia a la sequedad de las pieles maduras. El ácido hialurónico ejerce una importante función en la prevención y reducción de las arrugas en particular de las líneas de expresión; una de las estrategias más comúnmente empleadas por la industria cosmética y dermofarmacéutica para el tratamiento de las arrugas es la administración, tanto tópica como subcutánea, de ácido hialurónico por su capacidad de absorber agua y por tanto rellenar la arruga desde el interior de la piel.

Por otro lado, otra estrategia para la prevención y reducción de arrugas, en particular las líneas de expresión, es la administración de compuestos que bloquean la contracción muscular mediante la inhibición de la exocitosis neuronal en esa área. Los músculos principales implicados en la aparición de las líneas de expresión son los que rodean los ojos y las pestañas, los músculos de la frente, labio, boca, mejilla y cuello. Estos músculos se encuentran en la parte frontal

conectiva subcutánea de la cara, desde donde se elevan hacia la piel y se insertan en la parte más profunda del estrato dérmico. Su contracción puede conducir a movimientos de elevación, depresión, constricción o dilatación de la piel.

5 Desde la década de 1990, se usan toxinas de *Clostridium botulinum* (comercializadas como Botox® por Allergan) inyectadas en el músculo para reducir la contracción muscular y para tratar enfermedades asociadas tales como distonía y/o dolor. Las inyecciones de neurotoxinas también se han usado para tratar y/o cuidar la piel con el objetivo de reducir, retardar o prevenir los signos del envejecimiento y/o del fotoenvejecimiento y en particular para relajar la expresión facial y reducir la formación de arrugas o minimizar su aparición. Este mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la liberación de ACh en los extremos presinápticos del axón en la unión neuromuscular, evitando por lo tanto la transmisión nerviosa y la contracción muscular. La toxina se une a los receptores en la membrana presináptica, se internaliza y entra al citoplasma. Esta actividad es responsable de romper el complejo SNARE trimolecular de sinaptobrevina, SNAP-25 y sintaxina, que evita la unión de las vesículas sinápticas al plasmalema y la liberación de ACh a la hendidura sináptica. La administración controlada de la toxina botulínica se ha usado para el tratamiento de una amplia variedad de condiciones, desórdenes y enfermedades tales como la transpiración y la hiperhidrosis (US 6974578 B2 y US 6683049 B2), desórdenes y enfermedades de la piel tales como callos, verrugas, úlceras y lesiones en la piel (US 8048423 B2, US 2011/206731), soriasis y dermatitis (US 5670484 A), hiperreactividad vascular y rosácea (WO 2010/114828), acné (WO 03/011333), crecimiento y mantenimiento del cabello (US 6299893 B1), ptosis de las cejas y la frente (US 2011/280978), caída de las esquinas de la boca (US 6358917 B1) o diferentes tipos de dolor e inflamación (US 2010/266638, US 7811586 B2, US 7704524 B2, US 7704511 B2, US 7468189 B2, US 7255866 B2, US 7091176 B2, US 6887476 B2, US 6869610 B2, US 6838434 B2, US 6641820 B2, US 6623742 B2, US 6565870 B1, US 6500436 B1, US 6458365 B1, US 6423319 B1, US 6113915 A, US 5714468 A y US 6063768 B2) entre otros.

25 Además, se han encontrado diversas aplicaciones del ácido hialurónico solo o reticulado con una variedad de moléculas diferentes. Particularmente, puede ser utilizado para prevenir la acción de los radicales libres durante la cicatrización de heridas [Trabucchi E. et al., "Low molecular weight hyaluronic acid prevents oxygen free radicals damage to granulation tissue during wound healing", *Int. J. Tissue React.*, (2002), 24(2), 65-71], y también como material de relleno en cirugía estética en implantes y rellenos.

30 Además de en humanos también se ha encontrado ácido hialurónico en otras especies. El ácido hialurónico es abundante en las crestas de pollo, en las aletas de tiburón, en el cuerpo vítreo ocular y en secreciones tales como el líquido entre articulaciones de mamíferos. También existe en el humor vítreo bovino, en el tejido conjuntivo de numerosos organismos y en determinadas cepas de bacterias como las del género *Streptococcus* [Stoolmiller et al., "The biosynthesis of hyaluronic acid by *Streptococcus*", *J. Biol. Chem.*, (1969), 244, 236-246] y *Pasteurella* [Rosner et al., "Hyaluronic acid and a (1-4)-beta-D-xylan, extracellular polysaccharides of *Pasteurella multocida* (Carter type A) strain 880", *Carbohydr. Res.*, (1992), 223, 329-333], y en extractos de bacterias tales como *Samphire Crithmum maritimum*, que lo producen emulando a tejidos animales como forma de protegerse del ataque del sistema inmunitario de los animales a los cuales infectan. Así pues, es posible la producción de ácido hialurónico a partir de la fermentación de bacterias que lo producen de forma natural.

40 La composición química y estructura del ácido hialurónico es la misma, independientemente de su origen animal o bacteriano, pudiéndose diferenciar únicamente en su peso molecular debido a la acción de las hialuronidasas presentes en los cultivos de bacterias. Por tanto, las cepas bacterianas que carecen de hialuronidasa son deseables con el fin de asegurar una mínima degradación del ácido hialurónico. Consecuentemente el ácido hialurónico de origen bacteriano puede reemplazar a materiales de origen animal siempre que su pureza y peso sean satisfactorios.

45 Las propiedades del ácido hialurónico dependen del peso molecular; el ácido hialurónico de alto peso molecular tiene propiedades estructurales, mientras que los productos de degradación del ácido hialurónico o ácido hialurónico de bajo peso molecular estimulan la proliferación de células endoteliales y migración, modulan los procesos inflamatorios y promueven la neo-angiogénesis durante las diferentes etapas de la cicatrización de heridas. En cambio, el ácido hialurónico de bajo peso molecular puede atravesar la barrera cutánea y mejorar la elasticidad del tejido perivascular, lo cual incrementa el flujo sanguíneo, reduce la cuperosis y refuerza los capilares para frenar el edema que acompaña a la celulitis.

55 Hay un interés dentro de la industria cosmética en promover la función metabólica de la piel que lleva a cabo la producción de ácido hialurónico. Así, por ejemplo, la patente EP 1344528 B1 describe el efecto de la activación de las células epidérmicas y el aumento de la producción de ácido hialurónico que poseen la vitamina A y sus derivados, cuando se combinan con un producto fermentado obtenido por los microorganismos del género *Bifidobacterium* que reaccionan con un extracto de frijol. Otros extractos como son de aceite de semillas de chía, de *Opuntia ficus*, de *Wolfberry*, de *Angelica China*, o el extracto de rosal silvestre Cherokee, el de *Eribotrya Japonica* y el de semilla de uva han sido descritos en las patentes US 2009/117211 A1 y US 7348034 B1 para mejorar la humedad, textura y apariencia de la piel, mediante el aumento de las macromoléculas que se encuentran en la matriz extracelular de la piel, tales como ácido hialurónico o glicosaminoglicanos en general. Otro ejemplo es la patente US 5460832 A, que describe una composición cosmética con propiedades anti-edad e hidratantes causadas por una enzima hidrolizada procedente de la clara del huevo capaz de promover la síntesis de ácido hialurónico en los fibroblastos dérmicos. La patente US 7465460 B1 incluye en su composición dermatológica daidzeína con el mismo fin de promover la síntesis de ácido hialurónico.

Por otro lado, la patente US 7547819 B2, describe un método mediante el cual plantas modificadas genéticamente con un ADN que codifica un ácido hialurónico sintasa son capaces de sintetizar ácido hialurónico.

La industria cosmética también ha realizado diferentes esfuerzos para desarrollar nuevos compuestos para el tratamiento de las líneas de expresión mediante la inhibición de la exocitosis neuronal. En particular, en los documentos EP 1180524 A1 y EP 2123673 A1 se describen péptidos derivados de los fragmentos amino terminal de la proteína SNAP-25 que tienen efectos anti-arrugas; la solicitud internacional WO 97/34620 describe, además, péptidos derivados de la secuencia de aminoácidos de la SNAP-25, en particular de su región carboxi-terminal, o de la sinaptoverina o la syntaxina capaz de inhibir la exocitosis neuronal; y la solicitud internacional WO 2011/048443 describe péptidos derivados de la subunidad c del componente de membrana de la V-ATPasa capaz de inhibir la exocitosis neuronal a través de su unión a sinaptobrevina y su posible aplicación como tratamiento anti-arrugas. El documento US2011/0150795 describe exopolisacáridos que se originan de esteras microbianas para reducir y prevenir los signos de envejecimiento de la piel y mejorar la hidratación.

Sorprendentemente el solicitante de la presente invención ha encontrado una nueva alternativa a los compuestos descritos en el estado de la técnica basada en un nuevo exopolisacárido producido por la cepa bacteriana *Vibrio sp.* con número de depósito según el Tratado de Budapest CNCM I-4277 que promueve la síntesis de ácido hialurónico e inhibe la exocitosis neuronal y por tanto que mejora la hidratación de la piel, mucosas, cabello y/o uñas y previene y/o reduce las arrugas de la piel. Se ha encontrado, además, que el exopolisacárido es útil para el tratamiento y/o cuidado de condiciones, desórdenes y/o enfermedades que mejoran o son prevenidas por la inhibición de la exocitosis neuronal.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere al exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para su uso cosmético y/o dermofarmacéutico. Sorprendentemente los inventores de la presente invención han encontrado que dicho exopolisacárido promueve la síntesis de ácido hialurónico. En particular, la estimulación de ácido hialurónico mejora la hidratación de la piel, mucosas, cabello y/o uñas, mejora la flexibilidad de la piel e iguala el relieve de la piel.

Definiciones

Con el fin de facilitar la comprensión de la presente invención, se incluyen los significados de algunos términos y expresiones tal como se usan en el contexto de la invención.

En el contexto de la presente invención se entiende por "piel" el conjunto de capas que la componen, desde la capa más superficial o estrato córneo hasta la capa más profunda o hipodermis, ambas incluidas. Dichas capas están compuestas por distintos tipos de células como por ejemplo queratinocitos, fibroblastos, melanocitos y/o adipocitos entre otros. En el contexto de la presente invención, el término "piel" incluye el cuero cabelludo.

En el contexto de la presente invención el "cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas" comprende la prevención de desórdenes y/o enfermedades de la piel, mucosas, cabello y/o uñas.

En el contexto de la presente invención, el término "envejecimiento" se refiere a los cambios que experimenta la piel con el paso de la edad (cronoenvejecimiento) o por exposición al sol (fotoenvejecimiento) o a agentes ambientales como son el humo del tabaco, las condiciones climáticas extremas de frío, calor o viento, los contaminantes químicos o la polución, e incluye todos los cambios externos visibles y/o perceptibles mediante el tacto, como por ejemplo y sin sentido limitativo, el desarrollo de discontinuidades en la piel como arrugas, líneas finas, grietas, irregularidades o asperezas, aumento del tamaño de los poros, pérdida de la elasticidad, pérdida de la firmeza, pérdida de la tersura, pérdida de la capacidad de recuperación de la deformación, descolgamiento de la piel como el descolgamiento de las mejillas, la aparición de bolsas bajo los ojos o la aparición de papada entre otros, cambios en el color de la piel como manchas, rojeces, ojeras o aparición de zonas hiperpigmentadas como manchas de la edad o pecas entre otros, diferenciación anómala, hiperqueratinización, elastosis, queratosis, pérdida de pelo, aspecto de piel de naranja, pérdida de la estructuración del colágeno y otros cambios histológicos del estrato córneo, de la dermis, de la epidermis, del sistema vascular (por ejemplo la aparición de venas de araña o telangiectasias) o de aquellos tejidos próximos a la piel entre otros. El término "fotoenvejecimiento" agrupa el conjunto de procesos debidos a la exposición prolongada de la piel a la radiación ultravioleta que tienen como consecuencia un envejecimiento prematuro de la piel, y presenta las mismas características físicas que el envejecimiento, como por ejemplo y de manera no excluyente, flacidez, descolgamiento, cambios de color o irregularidades en la pigmentación, queratinización anómala y/o excesiva.

La cepa productora del exopolisacárido de la presente invención se halla depositada de acuerdo con el Tratado de Budapest, el 17 de febrero de 2010, en la "Collection Nationale de Cultures de Microorganismes" [Colección Nacional de Cultivos de Microorganismos] (CNCM), Institut Pasteur, 28 rue du Docteur Roux, 75724 París, Francia, con el código CNCM I-4277.

Así pues, un primer aspecto de la presente invención se refiere al exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para su uso en el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas.

- 5 En una realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o prevención del envejecimiento, preferentemente es un tratamiento y/o prevención de las arrugas de la piel, y con mayor preferencia es un tratamiento de relleno de las arrugas de la piel o es un tratamiento y/o prevención de las arrugas de expresión.
- 10 En una realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas estimula la síntesis de ácido hialurónico.
- En una realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas inhibe la exocitosis neuronal.
- 15 En otra realización particular el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o cuidado de condiciones, desórdenes y/o enfermedades que son consecuencia de la falta o disminución de la hidratación de la piel, mucosas, cabello y/o uñas. Preferentemente las condiciones, desórdenes y/o enfermedades se seleccionan del grupo formado por piel seca, xerosis, hiperqueratosis, hiperqueratosis de reacción, hiperqueratosis palmar y plantar, callos o durezas, queratosis actínica, queratosis no actínica, dermatitis atópica, eccema de contacto, dermatitis seborreica, caspa, costra láctea en los bebés, acné, rosácea, nevus, ictiosis, psoriasis, paraqueratosis, pitiriasis, liquen plano, queratodermia palmoplantar, labios agrietados, cuperosis, sequedad vaginal, sequedad ocular, cabello seco, cabello quebradizo y uñas quebradizas.
- 20 En otra realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o cuidado de condiciones, desórdenes y/o enfermedades que son consecuencia una inflamación de la piel, mucosas y/o uñas. Preferentemente las condiciones, desórdenes y/o enfermedades se seleccionan del grupo formado por piel sensible, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis seborreica, eczema, enfermedad hiperproliferativa de la piel, quemaduras, quemaduras solares, paroniquia, inflamación de las mucosas vaginales, inflamación de las mucosas orales, gingivitis, periodontitis.
- 25 En otra realización particular el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento reepitelizante y/o cicatrizante de la piel y/o mucosas.
- 30 En otra realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o prevención del dolor de la piel, mucosas y/o uñas. Preferentemente, el dolor se selecciona de dolor asociado con condiciones, enfermedades y/o desórdenes, por ejemplo y sin sentido limitativo, sensibilidad al tacto, sensibilidad al frío, sensibilidad al calor, irritación cutánea, irritación cutánea posterior a la eliminación de cabello, irritación cutánea posterior al rasurado, psoriasis, piel sensible, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis seborreica, eczema, liquen plano, quemaduras, quemaduras solares, artritis, artritis reumatoide, osteoartritis, artritis psoriásica, hipersensibilidad, dolor o irritación cutánea después de cirugía, después del tratamiento con luz pulsada intensa (IPL), después del tratamiento con luz pulsada monocromática (láser), después de un tratamiento con agentes de descamación química o después de la sobreexposición a agentes agresivos externos, entre otros.
- 35 En otra realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o prevención del prurito de la piel, mucosas y/o uñas. Preferentemente, el prurito se selecciona de prurito asociado con condiciones, enfermedades y/o desórdenes, por ejemplo y sin sentido limitativo, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis herpetiformes, fotodermatosis, fotosensibilidad, dermatitis relacionada con el embarazo, dermatitis relacionada con la menopausia, eczema, piel sensible, psoriasis, varicela, herpes, herpes zóster, Síndrome de Netherton, síndrome de descamación de la piel, liquen plano, acné, caspa, seborrea, dermatitis seborreica, alopecia, pie de atleta, candidiasis, hemorroides, prurito vaginal, prurito perianal, prurito anogenital, quemaduras solares, urticaria, otitis prurítica, comezón en los ojos, prurito senil, prurito acuagénico, prurigo nodular, prurigo plano, pitiriasis rosada, xerosis y piel seca, reacciones alérgicas, alergias a las medicinas, alergias a los alimentos, alergias a productos químicos, exposición a plantas venenosas y exposición a picaduras de insectos, entre otros.
- 40 En otra realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o prevención del prurito de la piel, mucosas y/o uñas. Preferentemente, el prurito se selecciona de prurito asociado con condiciones, enfermedades y/o desórdenes, por ejemplo y sin sentido limitativo, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis herpetiformes, fotodermatosis, fotosensibilidad, dermatitis relacionada con el embarazo, dermatitis relacionada con la menopausia, eczema, piel sensible, psoriasis, varicela, herpes, herpes zóster, Síndrome de Netherton, síndrome de descamación de la piel, liquen plano, acné, caspa, seborrea, dermatitis seborreica, alopecia, pie de atleta, candidiasis, hemorroides, prurito vaginal, prurito perianal, prurito anogenital, quemaduras solares, urticaria, otitis prurítica, comezón en los ojos, prurito senil, prurito acuagénico, prurigo nodular, prurigo plano, pitiriasis rosada, xerosis y piel seca, reacciones alérgicas, alergias a las medicinas, alergias a los alimentos, alergias a productos químicos, exposición a plantas venenosas y exposición a picaduras de insectos, entre otros.
- 45 En una realización particular el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis.
- 50 En otra realización particular el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento de eliminación y/o prevención de la formación de radicales libres.
- 55 En una realización particular el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis.
- 60 En una realización particular el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas es un tratamiento y/o prevención de la transpiración, tratamiento y/o cuidado de desórdenes de la piel seleccionados del grupo formado por callos o verrugas, tratamiento estimulador del crecimiento del cabello y/o prevención de la pérdida del cabello.
- 65 Preferentemente, el tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis o la transpiración, es un tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis o la transpiración de las axilas, facial, genital, palmar o plantar.

En otra realización particular el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas se realiza por aplicación tópica o transdérmica.

5 En otra realización particular, el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas se realiza por aplicación tópica o transdérmica.

10 En otra realización particular, el exopolisacárido puede ser obtenido por la fermentación de la cepa bacteriana de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 en un medio de cultivo adecuado, agitado y aireado de forma convencional. La fermentación para producir el exopolisacárido de la presente invención, puede llevarse a cabo en un medio agitado y
 10 aireado a una temperatura entre 20 °C y 37 °C, preferentemente a 29 °C y con un pH del medio que esté entre 6,5 y 9, preferentemente en torno a 7,5, ajustándolo si es necesario durante la fermentación. La duración de la fermentación está entre 30 a 120 horas, preferentemente entre 48 y 96 horas.

15 En una realización particular, en la fermentación de la cepa bacteriana de *Vibrio sp.* de la invención pueden utilizarse como fuente de carbono azúcares exógenos, como por ejemplo y sin sentido limitativo, galactosa, glucosa, manosa, amigdalina, celobiosa, maltosa, almidón, glucógeno, lactosa, mezclas de los mismos y/o extractos conteniendo mezclas de estos azúcares. Particularmente, se aporta un suministro exógeno de glucosa de 2 a 40 g/L, y preferentemente de 15 a 25 g/L. Métodos de incorporación de azúcares para producir polisacáridos distintos se hallan descritos en el estado de la técnica, como por ejemplo y sin sentido limitativo en los documentos: WO 98/38327, y "*Vibrio diabolicus sp. nov., a new polysaccharide-secreting organism isolated from a deep-sea hydrothermal vent polychaete annelid, Alvinella pompejana*" Raguénès et al., *Int. J. Syst. Bact.*, (1997), 47, 989-995.

20 En otra realización particular, adicionalmente se aportan sales minerales para el cultivo de fermentación de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277. Por ejemplo, y si sentido limitativo, se seleccionan entre sales que aportan los iones Na⁺, K⁺, NH₄⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, PO₄³⁻, SO₄²⁻, Cl⁻, CO₃²⁻, o bien oligoelementos como Cu, Mn, Fe y Zn.

25 En otra realización particular, el modo de aislamiento y purificación del exopolisacárido de la invención se lleva a cabo mediante los métodos conocidos por el experto en la materia como son por ejemplo, centrifugación, filtración, ultrafiltración y diálisis. Preferentemente la ultrafiltración y diálisis se realizan con una membrana de poliétersulfona que retiene moléculas de peso molecular superior a 100.000 Da.

30 En otra realización particular, el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, presenta una sulfatación natural, sin mediar modificación química alguna, de hasta un 7 % de sulfatos, con mayor preferencia hasta un 5 % de sulfatos.

35 En otra realización particular, la presente invención se refiere al exopolisacárido nativo, así como a cualquier modificación química conocida por el experto en la materia tales como por ejemplo fosforilación, sulfonación, acilación con por ejemplo grupos acetilo, piruvoilo, propionilo, succinilo, lactoilo o 3-hidroxibutilo, esterificación con por ejemplo glicerilo, la formación de complejos metálicos del exopolisacárido y/o sulfatación química mayor del 7 %.

40 El peso molecular del polisacárido está comprendido entre 100.000 y 10 millones de Da, y con mayor preferencia entre 100.000 y 5 millones de Da. En una realización particular, se realiza una despolimerización radical donde el peso molecular está entre 100.000 y 1 millón de Da. Métodos de despolimerización son conocidos en el estado de la técnica, como por ejemplo y sin sentido limitativo los descritos en [Volpi et al., "*Low molecular weight heparins (5 kDa) and oligoheparins (2 kDa) produced by gel permeation enrichment or radical process: Comparison of structures and physicochemical and biological properties.*", *Anal. Biochem.*, (1992), 200, 100-107].

45 En una realización preferida, el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 se caracteriza por presentar al menos tres monosacáridos neutros diferentes y un monosacárido ácido. Preferentemente los monosacáridos neutros son fucosa, glucosa, y N-acetilglucosamina. Preferentemente el monosacárido ácido es ácido glucurónico. Con mayor preferencia, el exopolisacárido de la presente invención presenta una composición en peso de un 1 % a un 12 % fucosa, de un 10 % a un 35 % de glucosa, de un 18 % a un 40 % de ácido glucurónico, y de un 34 % a un 56 % de N-acetilglucosamina, con la condición de que la suma de los porcentajes no supere el 100 %. Aún con mayor preferencia, el exopolisacárido presenta una composición en peso de un 2 % a un 10 % de fucosa, de un 14 % a un 30 % de glucosa, de un 22 % a un 35 % de ácido glucurónico, y de un 38 % a un 52 % de N-acetilglucosamina. Todavía con mayor preferencia, el exopolisacárido presenta una composición en peso de un 3 % a un 8 % de fucosa, de un 18 % a un 22 % de glucosa, de un 27 % a un 30 % de ácido glucurónico, y de un 45 % a un 49 % de N-acetilglucosamina.

60 Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a una composición cosmética o dermofarmacéutica caracterizada porque comprende una cantidad cosmética o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la presente invención y al menos un excipiente, adyuvante y/o ingrediente cosmético y/o dermofarmacéuticamente aceptable. Dichas composiciones pueden ser preparadas mediante los métodos convencionales conocidos por los expertos en la materia [*"Harry's Cosmeticology"*, *Seventh edition*, (1982), *Wilkinson J.B., Moore R.J., ed. Longman House, Essex, GB*].

La cantidad cosmética o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido en la composición de la invención que debe administrarse, así como su dosificación, dependerá de numerosos factores, incluyendo la edad, estado del paciente, la naturaleza o severidad de la condición, desorden o enfermedad a tratar y/o cuidar, la ruta y frecuencia de administración y de la naturaleza en particular de los exopolisacáridos a utilizar.

Por "cantidad cosmética o dermofarmacéuticamente eficaz" se entiende una cantidad no tóxica pero suficiente del exopolisacárido para proporcionar el efecto deseado. El exopolisacárido de la invención se utiliza de forma preferida, respecto al peso total de la composición, entre el 0,00000001 % (en peso) y el 20 % (en peso); preferentemente entre el 0,000001 % (en peso) y el 15 % (en peso), con mayor preferencia entre el 0,0001 % (en peso) y el 10 % (en peso) y aún con mayor preferencia entre el 0,0001 % (en peso) y el 5 % (en peso).

En una realización particular, el exopolisacárido de la invención también se puede incorporar en sistemas de vehiculización y/o en sistemas de liberación sostenida cosméticos y/o dermofarmacéuticos.

El término "sistemas de vehiculización" se refiere a un portador cosmética y/o dermofarmacéuticamente aceptable tales como un diluyente, adyuvante, excipiente, vehículo o aditivos con el que se administra el exopolisacárido de la invención. Estos sistemas de vehiculización son bien conocidos en el estado de la técnica y se pueden utilizar, por ejemplo, para mejorar la formulación definitiva en relación con las propiedades organolépticas, la penetración de la piel y la biodisponibilidad del ingrediente activo. Tales vehículos cosméticos y/o dermofarmacéuticos pueden ser líquidos, tales como agua, aceites o tensioactivos, incluyendo los de origen petrolífero, animal, vegetal o sintético, como por ejemplo y sin sentido limitativo aceite de cacahuete, aceite de soja, aceite mineral, aceite de sésamo, aceites de ricino, polisorbatos, ésteres de sorbitano, éter sulfatos, sulfatos, betaínas, glucósidos, maltósidos, alcoholes grasos, nonoxinolos, poloxámeros, polioxietilenos, polietilenglicoles, dextrosa, glicerol, digitonina y similares. Un experto en la materia conoce los diluyentes, adyuvantes, excipientes o aditivos que pueden emplearse en los diferentes sistemas de vehiculización en los que se administra el exopolisacárido.

El término "liberación sostenida" se utiliza en sentido convencional refiriéndose a un sistema de vehiculización de un compuesto que proporciona la liberación gradual de dicho compuesto durante un período de tiempo y preferiblemente, aunque no necesariamente, con niveles de liberación del compuesto relativamente constantes a lo largo de un período de tiempo.

Ejemplos de sistemas de vehiculización o de liberación sostenida son liposomas, liposomas mixtos, oleosomas, niosomas, etosomas, milipartículas, micropartículas, nanopartículas y nanopartículas sólidas lipídicas, soportes lipídicos nanoestructurados, esponjas, ciclodextrinas, vesículas, micelas, micelas mixtas de tensioactivos, micelas mixtas fosfolípido-tensioactivo, miliesferas, microesferas y nanoesferas, lipoesferas, milicápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, así como en microemulsiones y nanoemulsiones, los cuales se pueden añadir para conseguir una mayor penetración del exopolisacárido de la invención. Sistemas de vehiculización o de liberación sostenida preferidos son liposomas, micelas mixtas fosfolípido tensioactivo y microemulsiones, con mayor preferencia microemulsiones de agua en aceite con estructura interna de micela inversa y nanocápsulas conteniendo microemulsiones.

Los sistemas de liberación sostenida pueden prepararse mediante los métodos conocidos en el estado de la técnica, y las composiciones que los contienen pueden administrarse, por ejemplo, por administración tópica o transdérmica, incluyendo los parches adhesivos, los parches no adhesivos, parches oclusivos y los parches microeléctricos, y preferentemente deben liberar una cantidad relativamente constante de exopolisacárido de la invención. La cantidad de exopolisacárido contenida en el sistema de liberación sostenida dependerá, por ejemplo, del sitio de administración, la cinética y duración de la liberación del exopolisacárido de la invención, así como la naturaleza de la condición, desorden y/o enfermedad a ser tratada o cuidada.

La composición que contiene el exopolisacárido de la presente invención también puede adsorberse sobre polímeros orgánicos sólidos o soportes minerales sólidos como por ejemplo y sin sentido limitativo talco, bentonita, sílice, almidón o maltodextrina entre otros.

Las composiciones que contienen el exopolisacárido de la invención también pueden incorporarse a tejidos, tejidos-no-tejidos (non-woven) o productos sanitarios que estén en contacto directo con la piel, de modo que liberen el exopolisacárido de la invención bien por biodegradación del sistema de anclaje al tejido, tejido-no-tejido o producto sanitario o bien por la fricción de estos con el cuerpo, por la humedad corporal, por el pH de la piel o por la temperatura corporal. Asimismo, el exopolisacárido de la invención puede incorporarse en los tejidos y los tejidos-no-tejidos que se emplean para la confección de prendas que estén en contacto directo con el cuerpo.

Ejemplos de tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas, productos sanitarios y medios de inmovilización del exopolisacárido a ellos, entre los que se encuentran los sistemas de vehiculización y/o los sistemas de liberación sostenida descritos anteriormente, pueden encontrarse descritos en la literatura y son conocidos en el estado de la técnica [Schaab C.K. 1986 "Impregnating Fabrics With Microcapsules", HAPPI May 1986; Nelson G. Int. J. Pharm. 2002, 242:55-62; Hipler U.C. y Elsner P. 2006, "Biofunctional Textiles and the Skin", Curr. Probl. Dermatol. v.33, eds. S. Karger AG, Basel, Switzerland; Malcom R.K. et al. J. Cont. Release, 2004, 97:313-320]. Tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas y productos sanitarios preferidos son vendas, gasas, camisetas, calcetines, medias, ropa interior, fajas, guantes, pañales,

compresas, apósitos, cubrecamas, toallitas, parches adhesivos, parches no adhesivos, parches oclusivos, parches microeléctricos y/o mascarillas faciales.

5 Las composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas que contienen el exopolisacárido de la presente invención pueden emplearse en distintos tipos de composiciones de aplicación tópica o transdérmica que opcionalmente incluirán los excipientes cosmética y/o dermofarmacéuticamente aceptables necesarios para la formulación de la forma de administración deseada.

10 Las composiciones de aplicación tópica o transdérmica pueden producirse en cualquier formulación sólida, líquida o semisólida. Así, las composiciones de aplicación tópica o transdérmica son por ejemplo y sin sentido limitativo, emulsiones múltiples tales como por ejemplo y sin sentido limitativo emulsiones de aceite y/o silicona en agua, emulsiones de agua en aceite y/o silicona, emulsiones del tipo agua/aceite/agua o agua/silicona/agua y emulsiones del tipo aceite/agua/aceite o silicona/agua/silicona, microemulsiones, cristales líquidos, composiciones anhidras, dispersiones acuosas, aceites, leches, bálsamos, espumas, lociones acuosas u oleaginosas, geles acuosos u oleaginosos, cremas, soluciones, soluciones hidroalcohólicas, soluciones hidroglicólicas, hidrogeles, linimentos, sueros, jabones, champús, acondicionadores, mascarillas, fijadores, serums, películas de polisacáridos, ungüentos, mousses, pomadas, pastas, polvos, barras, lápices y vaporizadores o aerosoles ("sprays"), incluyendo las formulaciones de permanencia o "leave on" y las de enjuagado o "rinse-off". Estas formulaciones son de aplicación tópica o transdérmica en áreas locales de la piel, mucosas, cabello y/o uñas y pueden ser incorporadas mediante las técnicas conocidas por los expertos en la materia a distintos tipos de accesorios sólidos tales como por ejemplo y sin sentido limitativo vendas, gasas, camisetas, calcetines, medias, ropa interior, fajas, guantes, pañales, compresas, apósitos, cubrecamas, toallitas, parches adhesivos, parches no adhesivos, parches oclusivos, parches microeléctricos o mascarillas faciales, o pueden incorporarse a distintos productos de línea de maquillaje tales como fondos de maquillaje, como por ejemplo fondos de maquillaje fluidos y fondos de maquillaje compactos, lociones o desmaquillantes, leches desmaquillantes, correctores de ojeras, sombras de ojos, barras de labios, protectores labiales, brillos labiales y polvos entre otros.

30 Las composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas de la invención pueden incluir agentes que aumenten la absorción percutánea del exopolisacárido de la presente invención, como por ejemplo y sin sentido limitativo dimetilsulfóxido, dimetilacetamida, dimetilformamida, surfactantes, azona (1-dodecilazacicloheptan-2-ona), alcohol, urea, etoxidiglicol, acetona, propilenglicol o polietilenglicol entre otros. Asimismo, las composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas objeto de la presente invención pueden aplicarse en las áreas locales a tratar por iontoforesis, sonoforesis, electroporación, parches microeléctricos, presión mecánica, gradiente de presión osmótica, cura oclusiva, microinyecciones o inyecciones sin agujas mediante presión, como por ejemplo inyecciones por presión de oxígeno, o cualquier combinación de ellas, para conseguir una mayor penetración del exopolisacárido de la invención. La zona de aplicación vendrá determinada por la naturaleza de la condición, desorden y/o enfermedad a tratar y/o cuidar.

40 Entre los excipientes, adyuvantes y/o ingredientes cosmética y/o dermofarmacéuticamente aceptables contenidos en las composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas descritas en la presente invención se encuentran los ingredientes adicionales comúnmente utilizados en composiciones para el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas tales como por ejemplo y sin sentido limitativo, otros agentes estimuladores de la síntesis de ácido hialurónico, agentes estimuladores de la síntesis de glicosaminoglicanos, agentes estimuladores de la síntesis de colágeno, agentes estimuladores de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o capaces de inhibir o prevenir su degradación, agentes estimuladores de la síntesis de elastina, agentes estimuladores de la síntesis de decorina, agentes estimuladores de la síntesis de laminina, agentes estimuladores de la síntesis de defensinas, agentes estimuladores de la síntesis de chaperonas, agentes estimuladores de la síntesis de cAMP, proteínas de choque térmico, agentes estimuladores de la síntesis de HSP70, agentes estimuladores de la síntesis de proteínas de choque térmico, agentes estimuladores de la síntesis de fibronectina, agentes estimuladores de la síntesis de sirtuínas, agentes activadores de sirtuínas, agentes estimuladores de la síntesis de lípidos y componentes del estrato córneo, ceramidas, ácidos grasos, agentes inhibidores de la degradación de colágeno, agentes inhibidores de la degradación de elastina, agentes inhibidores de proteasas de serina como calicreínas, leucocito elastasa, catepsina G, agentes estimuladores de la proliferación de fibroblastos, agentes estimuladores de la proliferación de queratinocitos, agentes estimuladores de la proliferación de adipocitos, agentes estimuladores de la proliferación de melanocitos, agentes estimuladores de la diferenciación de queratinocitos, agentes inhibidores de la acetilcolinesterasa, agentes dermorrelajantes, agentes moduladores de AQP-3, agentes moduladores de la síntesis de aquaporinas, proteínas de la familia de las aquaporinas, agentes moduladores de la síntesis de PGC-1 α , agentes moduladores de la actividad de PPAR γ , agentes que incrementan o reducen el contenido de triglicéridos de los adipocitos, agentes aceleradores o retardadores de la diferenciación de los adipocitos, agentes lipolíticos o estimuladores de la lipólisis, agentes anticelulíticos, agentes adipogénicos, agentes inhibidores de la agregación de los receptores de acetilcolina, agentes inhibidores de la contracción muscular, inhibidores de la exocitosis neuronal, agentes antiarrugas y/o antienvjecimiento, agentes anticolinérgicos, agentes inhibidores de elastasa, agentes inhibidores de las metaloproteasas de matriz, agentes estimuladores o inhibidores de la síntesis de melanina, agentes blanqueantes o despigmentantes, agentes propigmentantes, agentes autobronceantes, agentes inhibidores de la NO-sintasa, agentes inhibidores de la 5 α -reductasa, agentes inhibidores de lisil- y/o prolil-hidroxilasa, agentes antioxidantes, agentes capturadores de radicales libres y/o anticontaminación atmosférica, agentes capturadores de especies reactivas carbonilo u oxígeno, agentes antiglicación, agentes antihistamínicos, agentes antivirales, agentes antiparasitarios, agentes emulsionantes, emolientes, disolventes orgánicos, propelentes líquidos, acondicionadores de la piel como por ejemplo humectantes,

- sustancias que retienen la humedad, alfa-hidroxiácidos, beta-hidroxiácidos, hidratantes, enzimas epidérmicas hidrolíticas, vitaminas, aminoácidos, proteínas, pigmentos o colorantes, tintes, biopolímeros, polímeros gelificantes, agentes espesantes, tensioactivos, agentes suavizantes, emulgentes, agentes aglutinantes, conservantes, agentes capaces de disminuir o tratar las bolsas bajo los ojos, agentes exfoliantes, agentes descamantes, agentes queratolíticos, agentes antimicrobianos, agentes antifúngicos, agentes fungistáticos, agentes bactericidas, agentes bacteriostáticos, agentes antihiperqueratosis, agentes comedolíticos, agentes antipsoriasis, agentes antidermatitis, agentes antieczema, agentes reparadores del ADN, agentes protectores del ADN, estabilizantes, agentes antiprurito, agentes para el tratamiento y/o cuidado de pieles sensibles, agentes reafirmantes, agentes redensificantes, agentes reestructurantes, agentes antiestrías, agentes astringentes, agentes reguladores de la producción de sebo, agente desodorante cosmético y/o absorbente y/o enmascarante del olor corporal y/o agente antitranspirante, sustancia perfumante y/o aceite perfumado, agentes estimuladores de la cicatrización, agentes coadyuvantes de la cicatrización, agentes estimuladores de la reepitelización, agentes coadyuvantes de la reepitelización, factores de crecimiento de citoquinas, agentes calmantes, agentes analgésicos y/o agentes antiinflamatorios, agentes anestésicos, agentes inhibidores de la actividad de PAR-2, agentes que actúen sobre la circulación capilar y/o la microcirculación, agentes estimuladores de la angiogénesis, agentes inhibidores de la permeabilidad vascular, agentes venotónicos, agentes que actúen sobre el metabolismo de las células, agentes destinados a mejorar la unión dermis-epidermis, agentes estimuladores del crecimiento del cabello, agentes inhibidores o retardadores del crecimiento del cabello, perfumes, agentes quelantes, extractos vegetales, aceites esenciales, extractos marinos, agentes provenientes de un procedimiento de biofermentación, sales minerales, extractos celulares, filtros solares y agentes fotoprotectores de naturaleza orgánica o mineral activos contra los rayos ultravioleta A y/o B, o mezclas de ellos entre otros, siempre que sean física y químicamente compatibles con el resto de componentes de la composición y en especial con el exopolisacárido contenido en la composición de la presente invención. Asimismo, la naturaleza de dichos ingredientes adicionales no debe alterar de manera inaceptable los beneficios del exopolisacárido de la presente invención. La naturaleza de dichos ingredientes adicionales puede ser sintética o de origen natural, como por ejemplo extractos vegetales, o provenir de un procedimiento biotecnológico o proviene de una combinación de un procedimiento sintético y un procedimiento biotecnológico. Ejemplos adicionales pueden encontrarse descritos en *CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary & Handbook, 12th Edition (2008)*. En el contexto de la presente invención, se entiende por procedimiento biotecnológico cualquier procedimiento que produce el principio activo, o parte del mismo, en un organismo, o en una parte del mismo.
- En una realización particular, el humectante o sustancia que retiene la humedad, hidratante o emoliente se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por polioles y poliéteres tales como glicerina, etilhexilglicerina, caprilil glicol, pentilenglicol, butilenglicol, propilenglicol y sus derivados, trietilenglicol, polietilenglicol, Glycereth-26, Sorbeth-30; pantenol; ácido pirrolidónico y sus sales y derivados; aminoácidos, como por ejemplo serina, prolina, alanina, glutamato o arginina; ectoína y sus derivados; *N*-(2-hidroxietyl)acetamida; ácido pirrolidonicarboxílico (PCA); ácido *N*-lauroil-pirrolidonicarboxílico; *N*-lauroil-L-lisina; *N*-alfa-benzoil-L-arginina; urea; creatina; alfa- y beta-hidroxiácidos como el ácido láctico, ácido glicólico, ácido málico, ácido cítrico, ácido tartárico o ácido salicílico, y sus sales; poligliceril acrilato; azúcares y polisacáridos, tales como glucosa, sacárido isomerato, sorbitol, pentaeritritol, inositol, xilitol, sorbitol, trehalosa y sus derivados, glucuronato sódico, carragenatos (*Chondrus crispus*) o quitosano; glicosaminoglicanos tales como el ácido hialurónico y sus derivados; aloe vera en cualquiera de sus formas; miel; colágeno soluble; lecitina y fosfatidilcolina; ceramidas; colesterol y sus ésteres; tocoferol y sus ésteres, tales como el acetato de tocoferilo o el linoleato de tocoferilo; alcoholes de cadena larga tales como el alcohol cetearílico, alcohol esteárico, alcohol cetílico, alcohol oleico, alcohol isocetílico u octadecan-2-ol; ésteres de alcoholes de cadena larga tales como el lactato de laurilo, lactato de miristilo o benzoatos de alquilo C₁₂-C₁₅; ácidos grasos tales como el ácido esteárico, ácido isoesteárico o ácido palmítico; ácidos grasos polinsaturados (PUFAs); sorbitanos tales como el diestearato de sorbitano; glicéridos tales como el monorricinoleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, estearato citrato de glicerilo o triglicérido de los ácidos caprílico y cáprico; ésteres de sacarosa tales como el palmitato de sacarosa o el oleato de sacarosa; ésteres del butilenglicol, tales como el dicaprilato y dicaprato; ésteres de ácidos grasos tales como el isoestearato de isopropilo, palmitato de isobutilo, estearato de isocetilo, laurato de isopropilo, laurato de hexilo, oleato de decilo, palmitato de cetilo, sebacato de di-*n*-butilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, estearato de butilo, miristato de butilo, linoleato de isopropilo, palmitato de 2-etilhexilo, cocoato de 2-etilhexilo, oleato de decilo, miristato de miristilo; escualano, escualeno; aceite de visón; lanolina y sus derivados; alcoholes de lanolina acetilados; derivados de silicona tales como la ciclometicona, dimeticona o dimetilpolisiloxano; Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas), Xpertmoist™ [INCI: Glycerin, Pseudoalteromonas Ferment Extract, Xanthan Gum, Proline, Alanine, Serine, Ethylhexylglycerin, Caprylyl Glycol] (Glicerina, Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas, Goma Xantana, Prolina, Alanina, Serina, Etilhexilglicerina, Caprilil Glicol), Bodyfensine™ [INCI: Acetyl Di peptide-3 Amino hexanoate] (Acetil Dipéptido-3 Amino hexanoato), Diffuporine™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-37] (Acetil Hexapéptido-37) o Hyadisine™ [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas) comercializados por Lipotec; petrolatum; aceite mineral; ceras minerales y sintéticas; cera de abejas (cera alba); parafina; o ceras y aceites de origen vegetal tales como la cera de candelilla (*Euphorbia cerifera*), cera de carnaúba (*Copernicia cerifera*), manteca de karité (*Butirospermum parkii*), manteca de cacao (*Theobroma cacao*), aceite de ricino (*Ricinus communis*), aceite de girasol (*Helianthus annuus*), aceite de oliva (*Olea europaea*), aceite de coco (*Cocos nucifera*), aceite de palma (*Elaeis guineensis*), aceite de germen de trigo (*Triticum vulgare*), aceite de almendra dulce (*Prunus amygdalus dulces*), aceite de semilla de rosa mosqueta (*Rosa moschata*), aceite de semilla de soja (*Glycine soja*), aceite de semilla de uva (*Vitis vinifera*), aceite de caléndula (*Calendula officinalis*), aceite de jojoba (*Simmonsia chinensis*), aceite de mango (*Mangifera indica*) o aceite de aguacate (*Persea gratissima*), y/o sus mezclas, entre otros.

En una realización particular, el agente estimulador de la síntesis de ácido hialurónico, agentes estimuladores de la síntesis de glicosaminoglicanos se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de bacterias del género *Streptococcus*, *Pasteurella*, y *Sampire Crithmum* y vitamina A y sus derivados, microorganismos del género *Bifidobacterium*, extracto del aceite de chía, extracto de *Opuntia ficus*, extracto de *Lycium barbarum*, extracto de *Angelica China*, extracto de rosal silvestre Cherokee o extracto de semilla de uva entre otros.

En una realización particular, el agente estimulador de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por agentes estimuladores de la síntesis de colágeno, agentes estimuladores de la síntesis de elastina, agentes estimuladores de la síntesis de decorina, agentes estimuladores de la síntesis de laminina, agentes estimuladores de la síntesis de chaperonas, agentes estimuladores de la síntesis de sirtuínas, agentes activadores de sirtuínas, agentes moduladores de la síntesis de aquaporinas, agentes estimuladores de la síntesis de fibronectina, agentes inhibidores de la degradación de colágeno, agentes inhibidores de la degradación de elastina, agentes inhibidores de proteasas de serina como calicreínas, leucocito elastasa o cathepsina G, agentes estimuladores de la proliferación de fibroblastos, agentes estimuladores de la proliferación de adipocitos, agentes aceleradores o retardadores de la diferenciación de adipocitos, y agentes reparadores del ADN y/o agentes protectores del ADN, como por ejemplo y sin sentido limitativo extractos de *Centella asiática*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Solanum tuberosum*, *Rosmarinus officinalis*, *Vaccinium angustifolium*, extracto de las algas *Macrocystis pyrifera*, *Padina pavonica*, extracto de las plantas de soja, malta, lino, salvia, trébol rojo, kakkon, altramuza, extracto de avellana, extracto de maíz, extracto de levadura, extracto de brotes de haya, extracto de semillas de leguminosas, extracto de hormonas vegetales tales como giberelinas, auxinas o citoquininas entre otras, o extracto de zooplancton Salina, el producto de fermentación de la leche con *Lactobacillus Bulgaricus*, asiaticósidos y sus derivados, vitamina C y sus derivados, ácido cinámico y sus derivados, Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-3], Matrixyl® 3000 [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-3, Palmitoyl Oligopeptide] o Biopeptide CL™ [INCI: Glyceryl Polymethacrylate, Propylene Glycol, Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma/Croda, Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas), Decorinyl® [INCI: Tripeptide-10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Serilesine® [INCI: Hexapeptide-10] (Hexapéptido-10), Lipeptide [INCI: Hydrolyzed Vegetable Protein] (Proteína Vegetal Hidrolizada), Aldenine® [INCI: Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Relistase™ [INCI: Acetylarginyltryptophyl Diphenylglycine] (Acetilarginiltryptofil Difenilglicina), Thermostressine™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-22] (Acetil Tetrapéptido-22), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline] (Acetil Tripéptido-30 Citrulina), Diffuporine™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-37] (Acetil Hexapéptido-37), Silusyne™ [INCI: Soybean (Glycine Soja) Oil, Sorbitan Sesquioleate, Isohexadecane, Sodium Hyaluronate, Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Soy Protein, Acetyl Hexapeptide-39] (Aceite de Soja, Sesquioleato de Sorbitano, Isohexadecano, Hialuronato de Sodio, Proteína de Soja Hidrolizada con Laurildimonio Hidroxipropilo, Acetil Hexapéptido-39) o Adifyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-38] (Acetil Hexapéptido-38) comercializados por Lipotec, Drieline® PF [INCI: Yeast Betaglukan] comercializado por Alban Muller, Phytovityl C® [INCI: Aqua, Zea Mays Extract] comercializado por Solabia, Collalift® [INCI: Hydrolyzed Malt Extract] comercializado por Coletica/Engelhard/BASF, Phytocohesine PSP™ [INCI: Sodium Beta-Sitosterol Sulfate] comercializado por Vincience/ISP/Ashland, minerales como calcio entre otros, retinoides y sus derivados, isoflavonoides, carotenoides, en particular licopeno, pseudodipéptidos, retinoides y sus derivados como retinol o palmitato de retinilo entre otros, o heparinoides entre otros.

En una realización particular, el agente antiarrugas y/o antienvjecimiento se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por los extractos o hidrolizados de extractos de *Vitis vinifera*, *Rosa canina*, *Curcuma longa*, *Theobroma cacao*, *Ginkgo biloba*, *Leontopodium alpinum* o *Dunaliella salina* entre otros; Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-4], Matrixyl 3000® [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-7, Palmitoyl Oligopeptide], Essenskin™ [INCI: Calcium Hydroxymethionine], Renovage [INCI: Teprenone] o Dermaxyl® [INCI: Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma/Croda, Vialox® [INCI: Pentapeptide-3], Syn®-Ake® [INCI: Dipeptide Diaminobutyryl Benzylamide Diacetate], Syn®-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5], Phytaluronate [INCI: Locust Bean (Ceratonia Siliqua) Gum] o Preregen® [INCI: Glycine Soja (Soybean) Protein, Oxido Reductases] comercializados por Pentapharm/DSM, Myoxinol™ [INCI: Hydrolyzed Hibiscus Esculentus Extract], Syniorage™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-11], Dermican™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-9] o DN AGE™ LS [INCI: Cassia Alata leaf Extract] comercializados por Laboratoires Sérobiologiques/Cognis/BASF, Algisum C® [INCI: Methylsilanol Mannuronate] o Hydroxyprolisilane CN® [INCI: Methylsilanol Hydroxyproline Aspartate] comercializados por Exsymol, Argireline® [INCI: Acetyl Hexapeptide-8] (Acetil Hexapéptido-8), SNAP-7 [INCI: Acetyl Heptapeptide-4] (Acetil Heptapéptido-4), SNAP-8 [INCI: Acetyl Octapeptide-3] (Acetil Octapéptido-3), Leuphasyl® [INCI: Pentapeptide-18] (Pentapéptido-18), Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-30] (Acetil Hexapéptido-30), Aldenine® [INCI: Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Preventhelia™ [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] (Diaminopropionoil Tripéptido-33), Decorinyl® [INCI: Tripeptide-10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1), Eyeseryl® [INCI: Acetyl Tetrapeptide-5] (Acetil Tetrapéptido-5), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline] (Acetil Tripéptido-30 Citrulina), Relistase™ [INCI: Acetylarginyltryptophyl Diphenylglycine] (Acetilarginiltryptofil Difenilglicina), Thermostressine® [INCI: Acetyl Tetrapeptide-22] (Acetil Tetrapéptido-22), Lipochroman™ 6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi Cromanol), Chromabright™ [INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate] (Dimetilmetoxi Cromanil Palmitato), Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas), dGlyage™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9]

Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-9 Citrulina), Vilastene™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide 10 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-10 Citrulina), Diffuporine™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-37] (Acetil Hexapéptido-37), Silusyne™ [INCI: Soybean (Glycine Soja) Oil, Sorbitan Sesquioleate, Isohexadecane, Sodium Hyaluronate, Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolized Soy Protein, Acetyl Hexapeptide-39] (Aceite de Soja, Sesquioleato de Sorbitano, Isohexadecano, Hialuronato de Sodio, Proteína de Soja Hidrolizada con Laurildimonio Hidroxipropilo, Acetil Hexapéptido-39) o Adifyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-38] (Acetil Hexapéptido-38), Hyadisine™ [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas) o Delisens™ [INCI propuesto: Acetyl Hexapeptide-46] (Acetil Hexapéptido-46) comercializados por Lipotec, Kollaren® [INCI: Tripeptide 1, Dextran] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire, Collaxyl® IS [INCI: Hexapeptide-9], Laminixyl IS™ [INCI: Heptapeptide], Orsirtine™ GL [INCI: Oryza Sativa (Rice) Extract], D'Orientine™ IS [INCI: Phoenix Dactylifera (Date) Seed Extract], Phytoquintescine™ [INCI: Einkorn (Triticum Monococcum) Extract] o Quintescine™ IS [INCI: Dipeptide-4] comercializados por Vincience/ISP/Ashland, BONT-L-Peptide [INCI: Palmitoyl Hexapeptide-19] comercializado por Infinitec Activos, Deepaline™ PVB [INCI: Palmitoyl hydrolyzed Wheat Protein] o Sepilift® DPHP [INCI: Dipalmitoyl Hydroxyproline] comercializados por Seppic, Gatuline® Expression [INCI: Acemella Oleracea Extract], Gatuline® In-Tense [INCI: Spilanthes Acmella Flower Extract] o Gatuline® Age Defense 2 [INCI: Juglans Regia (Walnut) Seed Extract] comercializados por Gattefossé, Thalassine™ [INCI: Algae Extract] comercializado por Biotechmarine, ChroNoline™ [INCI: Caprooyl Tetrapeptide-3] o Thymulen-4 [INCI: Acetyl Tetrapeptide-2] comercializados por Atrium Biotechnologies/Unipex Innovations, EquiStat [INCI: Pyrus Malus Fruit Extract, Glycine Soja Seed Extract] o Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and Caprylic Triglycerid, Retinol, Ursolic Acid, Phytonadione, Ilomastat] comercializados por Coletica/Engelhard/BASF, Ameliox [INCI: Carnosine, Tocopherol, Silybum Marianum Fruit Extract] o PhytoCellTec Malus Domestica [INCI: Malus Domestica Fruit Cell Culture] comercializados por Mibelle Biochemistry, Bioxilift [INCI: Pimpinella Anisum Extract] o SMS Anti-Wrinkle® [INCI: Annona Squamosa Seed Extract] comercializados por Silab, antagonistas del canal de Ca²⁺ como por ejemplo y sin sentido limitativo la alverina, las sales de manganeso o de magnesio, ciertas aminas secundarias o terciarias, retinol y sus derivados, idebenona y sus derivados, Coenzima Q10 y sus derivados, ácido boswélico y sus derivados, GHK y sus derivados y/o sales, carnosina y sus derivados, enzimas reparadores del DNA como por ejemplo y sin sentido limitativo fotoliasa o T4 endonucleasa V, o agonistas de canales de cloruro, entre otros.

Además, en otra realización particular, el agente estimulador de la cicatrización, agente coadyuvante de la cicatrización, agente estimulador de la reepitelización y/o agente coadyuvante de la reepitelización se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por los extractos o hidrolizados de extractos de *Aristolochia clematis*, *Centella asiatica*, *Rosa moschata*, *Echinacea angustifolia*, *Symphytum officinal*, *Equisetum arvense*, *Hypericum perforatum*, *Mimosa tenuiflora*, *Persea gratissima*, *Prunus africanum*, *Tormentilla erecta*, *Aloe vera*, Polyplant® Epithelizing [INCI: Calendula Officinalis, Hypericum Perforatum, Chamomilla Recutita, Rosmarinus Officinalis] comercializado por Provital, Cytokinol® LS 9028 [INCI: Hydrolyzed Casein, Hydrolyzed Yeast Protein, Lysine HCl] comercializado por Laboratories Sérobiologiques/Cognis/BASF o Deliner® [INCI: Zea Mays (Corn) Kernel Extract] (extracto de semilla de maíz) comercializado por Coletica/Engelhard, alantoína, cadherinas, integrinas, selectinas, receptores de ácido hialurónico, inmunoglobulinas, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento del tejido conectivo, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento insulíniforme, factores de crecimiento de queratinocitos, factores estimuladores de colonias, factores transformadores de crecimiento beta, factor de necrosis tumoral alfa, interferones, interleucinas, metaloproteasas de la matriz, receptores de fosfatasa de tirosina proteínicas, Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment extract] (Extracto de fermento de Pseudoalteromonas), Bodyfensine® [INCI: Acetyl Dipeptide-3 Aminoheptanoate] (Acetil Dipéptido-3 Aminoheptanoato) o Decorinyl™ [INCI: Tripeptide 10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1), Xpertmoist™ [INCI: Glycerin, Pseudoalteromonas Ferment Extract, Xanthan Gum, Proline, Alanine, Serine, Ethylhexylglycerin, Caprylyl Glycol] (Glicerina, Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas, Goma Xantana, Prolina, Alanina, Serina, Etilhexilglicerina, Caprilil Glicol), Serilesine® [INCI: Hexapeptide-10] (Hexapéptido-10) o Thermostressine™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-22] (Acetil Tetrapéptido-22), comercializados por Lipotec, entre otros, y/o mezclas de los mismos.

En una realización particular, el agente inhibidor de metaloproteasas de matriz se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por ácido ursólico, isoflavonas como la genisteína, quercetina, carotenoides, licopeno, extracto de soja, extracto de arándano, extracto de romero, extracto de *Trifolium pratense* (trébol rojo), extracto de *Phormium tenax* (formio), extracto de kakkon-to, extracto de salvia, retinol y sus derivados, ácido retinoico y sus derivados, sapogeninas como por ejemplo diosgenina, hecogenina, smilagenina, sarsapogenina, tigogenina, yamogenina y yucagenina entre otras, Collalift® [INCI: Hydrolyzed Malt Extract], Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and Caprylic Triglyceride, Retinol, Ursolic Acid, Phytonadione, Ilomastat] o EquiStat [INCI: Pyrus Malus Fruit Extract, Glycine Soja Seed Extract] comercializados por Coletica/Engelhard/BASF, Pepha®-Timp [INCI: Human Oligopeptide-20], Regu-Age [INCI: Hydrolyzed Rice Bran Protein, Glycine Soja Protein, Oxido Reductases] o Colhibin [INCI: Hydrolyzed Rice Protein] comercializados por Pentapharm/DSM, Lipeptide [INCI: Hydrolyzed Vegetable Protein] (Proteína Vegetal Hidrolizada) o Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline] (Acetil Tripéptido-30 Citrulina) comercializados por Lipotec, Litchiderm™ [INCI: Litchi Chinensis Pericarp Extract] o Arganyl™ [INCI: Argania Spinosa Leaf Extract] comercializados por Laboratories Sérobiologiques/Cognis/BASF, MDI Complex® [INCI: Glycosaminoglycans] o ECM-Protect® [INCI: Water (Aqua), Dextran, Tripeptide-2] comercializados por Atrium Biotechnologies/Unipex

Innovations, Dakaline [INCI: Prunus Amygdalus Dulcis, Anogeissus Leiocarpus Bark Extract] comercializado por Soliance, Homeostatine [INCI: Enteromorpha Compressa, Caesalpinia Spinosa] comercializado por Provital, Timp-Peptide [proposed INCI: Acetyl Hexapeptide] o ECM Moduline [proposed INCI: Palmitoyl Tripeptide] comercializados por Infinitec Activos, IP2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl Tripeptide-2] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire/Unipex Innovations, Actimp 1.9.3® [INCI: Hydrolyzed Lupine Protein] comercializado por Expanscience Laboratories, Vitaderm® [INCI: Alcohol, Water (Aqua), Glycerin, Hydrolyzed Rice Protein, Ilex Aquifolium Extract, Sodium Ursolate, Sodium Oleanolate] comercializado por Rahn, adapaleno, tetraciclinas y sus derivados como por ejemplo minociclina, roliteraciclina, clortetraciclina, metaciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, demeclociclina y sus sales, Batimastat [BB94; 4-(N-hidroxiamino)-2R-isobutil-3S-(tiofen-2-iltiometil)succinil]-L-fenilalanina-N-metilamida], Marimastat [BB2516; 2S-[N-4(R*),2R*,3S]]-N-4[2,2-dimetil-1-[metilaminocarbonil]propil]-N1,2-dihidroxi-3-(2-metil-propil) butanodiamida], entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad reafirmante y/o redensificante y/o reestructurante se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Malpighia punicitolia*, *Cynara scolymus*, *Gossypium herbaceum*, *Aloe Barbadensis*, *Panicum miliaceum*, *Morus nigra*, *Sesamum indicum*, *Glycine soja*, *Triticum vulgare*, Pronalen® Refirming HSC [INCI: Triticum Vulgare, Silybum Marianum, Glycine Soy, Equisetum Arvense, Alchemilla Vulgaris, Medicago Sativa, Raphanus Sativus] o Polyplant® Refirming [INCI: Coneflower, Asiatic Centella, Fucus, Fenugreek] comercializados por Provital, Lanablue® [INCI: Sorbitol, Algae Extract] comercializado por Atrium Biotechnologies/Unipex Innovations, Pepha®-Nutrix [INCI: Natural Nutrition Factor] comercializado por Pentapharm/DSM, extractos vegetales que contengan isoflavonas, Biopeptide EL™ [INCI: Palmitoyl Oligopeptide], Biopeptide CL™ [INCI: Palmitoyl Oligopeptide], Vexel® [INCI: Water (Aqua), Propylene Glycol, Lecithin, Caffeine, Palmitoyl Carnitine], Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-3], Matrixyl® 3000 [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-3, Palmitoyl Oligopeptide] o Bio-Bustyl™ [INCI: Glyceryl Polymethacrylate, Rahnella Soy Protein Ferment, Water (Aqua), Propylene Glycol, Glycerin, PEG-8, Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma/Croda, Dermosaccharides® HC [INCI: Glycerin, Water (Aqua), Glycosaminoglycans, Glycogen], Aglycal® [INCI: Mannitol, Cyclodextrin, Glycogen, Aratostaphylos Uva Ursi Leaf Extract], Cytokinol® LS [INCI: Hydrolyzed Casein, Hydrolyzed Yeast Protein, Lysine HCl] o Firmiderm® LS9120 [INCI: Terminalia Catappa Leaf Extract, Sambucus Negra Flower Extract, PVP, Tannic Acid] comercializados por Laboratoires Serobiologiques/Cognis/BASF, Liftline® [INCI: Hydrolyzed Wheat Protein], Raffermin® [INCI: Hydrolyzed Soy Flour] o Ridulisse C® [Hydrolyzed Soy Protein] comercializados por Silab, Serilesine® [INCI: Hexapeptide-10] (Hexapéptido-10), Decorinyl™ [INCI: Tripeptide-10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de Pseudoalteromonas, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1), Silusyne™ [INCI: Soybean (Glycine Soja) Oil, Sorbitan Sesquioleate, Isohexadecane, Sodium Hyaluronate, Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolized Soy Protein, Acetyl Hexapeptide-39] (Aceite de Soja, Sesquioleato de Sorbitano, Isohexadecano, Hialuronato de Sodio, Proteína de Soja Hidrolizada con Laurildimonio Hidroxipropilo, Acetil Hexapéptido-39) o Adifyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-38] (Acetil Hexapéptido-38) comercializados por Lipotec, Ursolisome® [INCI: Lecithin, Ursolic Acid, Atelocollagen, Xanthan Gum, Sodium Chondroitin Sulfate] o Collalift® [INCI: Hydrolyzed Malt Extract] comercializados por Coletica/Engelhard/BASF, Syn®-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5] comercializado por Pentapharm/DSM, Hydriame® [INCI: Water (Aqua), Glycosaminoglycans, Sclerotium Gum] comercializado por Atrium Biotechnologies/Unipex Innovations o IP2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl Tripeptide-2] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire/Unipex Innovations entre otros.

En una realización particular, el agente anti-prurito se selecciona por ejemplo, y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Abelmoschus esculentus*, *Actaea alba*, *Aglaia odorata*, *Alkanna tinctoria*, *Althaea officinalis*, *Altingia excelsa*, *Andropogon virginicus*, *Aralia nudicaulis*, *Aralia racemosa*, *Argemone mexicana*, *Barleria prionitis*, *Camelia sinensis*, *Caesalpinia digyna*, *Campsis grandiflora*, *Carissa congesta*, *Carthamus oxyacantha*, *Cassia tora*, *Chrysanthemum indicum*, *Cimicifuga racemosa*, *Cinnamomum camphora*, *Clematis vitalba*, *Cuscuta reflexa*, *Diospyros peregrina*, *Enicostema axillareaxillare*, *Hammamelis virginiana*, *Jatropha multifida*, *Lavandula officinalis*, *Lavandula latifolia*, *Liquidambar Uquidambar orientalis*, *Lithospermum Uthospermum officinale*, *Madhuca longifolia*, *Martynia annua*, *Medicago sativa*, *Michelia champaca*, *Mikania glomerata*, *Mimosa pudica*, *Oryza sativa*, *Phaseolus vulgaris*, *Phyllanthus urinaria*, *Phyllanthus virgatus*, *Pistacia vera*, *Polygonum hydriopiper*, *Quercus ilex*, *Rauwolfia caffra*, *Ricinus communis*, *Rubus idaeus*, *Sagittaria sagittifolia*, *Sandoricum koetjape*, *Sapindus mukorossi*, *Schleichera oleosa*, *Sesbania grandiflora*, *Spondias dulcis*, *Tilia sp.*, *Toona ciliata*, *Tragia involucrata*, *Trichosanthes quinquantulata*, *Vaccaria pyramidata*, *Ventilago madraspatana*, *Veratrum album* o *Xanthium strumarium* entre otros o un compuesto o producto sintético de origen biotecnológico que es un agente anti-prurito, por ejemplo y sin sentido limitativo, Neutrazen™ [INCI: Water, Butylene Glycol, Dextran, Palmitoyl Tripeptide -8] comercializado por Atrium /Unipex Innovations, Meliprene® [INCI: Dextran, Acetil Heptapeptide -1] comercializado por Institut Européen Institut Europeen de Biologie Cellulaire/Unipex Innovations, Delisens™ [proposed INCI: Acetyl Hexapeptide 46] comercializado por Lipotec/Lubrizol, Skinasensyl™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide 15] comercializado por Laboratoires Sérobiologiques/Cognis/BASF, SymSitive® 1609 [INCI: 4 t Butylcyclohexanol] comercializado por Symrise, Symbiocell™ [INCI: Extracto de Cestrum Latifolium] comercializado por BASF, Gatuline® Derma-Sensitive [INCI: Octyldodecyl Myristate, Extracto de frutas de Capparis Spinosa] comercializado por Gattefossé o MAXnolia [INCI: Extracto de corteza de Magnolia Officinalis, Extracto de semillas de Vitis Vinifera/Vitis Vinifera (Uva), Tocopherol] comercializado por Mibelle Biochemistry entre otros, o mezclas de los mismos.

- En otra realización particular, el agente antiinflamatorio se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extracto de madecasono, extracto de equinacina, aceite de semilla de amaranto, aceite de madera de sándalo, extracto de hoja de melocotonero, extracto de *Aloe vera*, *Arnica montana*, *Artemisia vulgaris*, *Asarum maximum*, *Calendula officinalis*, *Capsicum*, *Centipeda cunninghamii*, *Chamomilla recutita*, *Crinum asiaticum*, *Hamamelis virginiana*, *Harpagophytum procumbens*, *Hypericum perforatum*, *Lilium candidum*, *Malva sylvestris*, *Melaleuca alternifolia*, *Origanum majorana*, *Origanum vulgare*, *Prunus laurocerasus*, *Rosmarinus officinalis*, *Salix alba*, *Silybum marianum*, *Tanacetum parthenium*, *Thymus vulgaris*, *Uncaria guianensis* o *Vaccinium myrtillus*, ácidos grasos omega-3 y omega-6, Neutrazen™ [INCI: Water, Butylene Glycol, Dextran, Palmitoyl Tripeptide-8] comercializado por Atrium Innovations/Unipex Group, Meliprene® [INCI: Dextran, Acetyl Heptapeptide-1] comercializado por Institut Européen de Biologie Cellulaire/Unipex Group, Skinasensyl™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-15] o Anasensyl™ [INCI: Mannitol, Ammonium Glycyrhizate, Caffeine, Hippocastanum (Horse Chestnut) Extract] comercializados por Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Calmosensine™ [INCI: Acetyl Dipeptide-1] comercializado por Sederma, coenzima Q10 o éteres de alquilglicerina.
- En otra realización particular, el agente capturador de radicales libres y/o anticontaminación atmosférica, agente capturador de especies reactivas carbonilo u oxígeno y/o agente antiglicación se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por carnosina y sus derivados, GHK [INCI: Tripeptide-1] (Tripéptido-1) y sus sales y/o derivados, o Aldenine® [INCI: Hydrolized Wheat Protein, Hydrolized Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Preventhelia™ [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] (Diaminopropionoil Tripéptido-33), Lipochroman™ 6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi Cromanol), dGlyage™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-9 Citrulina) y Vilastene™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide 10 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-10 Citrulina) comercializados por Lipotec.
- En otra realización particular, el inhibidor de la exocitosis neuronal, el agente anticolinérgico, el agente que inhibe agrupaciones del receptor de acetilcolina y/o un agente de inhibición de la contracción muscular se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger*, *Mandragora officinarum*, *Chondodendron tomentosum*, plantas del género *Brugmansias*, o del género *Daturas*, toxina de *Clostridium botulinum*, péptidos derivados de la proteína SNAP-25, péptidos derivados de la proteína sinaptotagmina, péptidos derivados de la proteína syntaxina, péptidos derivados de la proteína sinaptobrevina, péptidos derivados de la proteína snapina, Argireline® [INCI: Acetyl Hexapeptide 8], SNAP 7 [INCI: Acetyl Heptapeptide 4], SNAP 8 [INCI: Acetyl Octapeptide 3], Leuphasyl® [INCI: Pentapeptide 18] o Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide 30] comercializado por Lipotec/Lubrizol, BONT L Peptide [INCI: Palmitoyl Hexapeptide 19] comercializado por Infinitec Activos, y Vialox® [INCI: Pentapeptide 3] o Syn® Ake® [INCI: Dipeptide Diaminobutyroyl Benzylamide Diacetate] comercializado por Pentapharm/DSM entre otros, o mezclas de los mismos.
- En otra realización particular, el agente absorbente de olores corporales y/o agente enmascarador de olores corporales, desodorante y/o agente antitranspirante y/o perfume se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por la sal de zinc compleja de ácido ricinoleico, derivado de ácido abiótico, esencia de salvia, esencia de manzanilla, esencia de clavel, esencia de bálsamo de limón, esencia de menta, esencia de hoja de canela, esencia de flor de lima, esencia de baya de enebro, esencia de vetiver, esencia de incienso, esencia de gálbano, esencia de ládano, esencia de lavanda, esencia de menta, esencia de benjuí, bergamota, dihidromircenol, de lirio, liral, citronelol, esencia de limón, esencia de mandarina, esencia de naranja, esencia de lavanda, moscatel, esencia de geranio bourbon, anís, cilantro, comino, enebro, extractos de flor de lis, lirio, rosas, jazmín, neroli; acetato de bencilo, acetato de p-terc-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de feniletilo, glicinato de etilmetilfenilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de estiralilo, salicilato de bencilo, éter bencílico, alcanos lineales con 8 a 18 átomos de carbono, citral, ácido ricinoleico, citronelal, citronelil oxiacetaldehído, aldehído ciclamen, hidroxicitronelal, bourgeonal, iononas, metilcedrilcetona, anetol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, terpineol, feniletilalcohol, α a-hexilcinamalaldehído, geraniol, bencilacetona, ciclamenalaldehído, ambroxan, indol, hediona, sandelice, ciclovertal, β-damascona, alil amil glicolato, dihidromircenol, isobutirato de fenoxietilo, salicilato de ciclohexilo, ácido fenilacético, acetato de geraniol, romilato, irotilo, floramato, sales de aluminio tal como alumbre, cloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio, diclorohidrato de aluminio, sesquiclorohidrato de aluminio, hidroxialantoinato de aluminio, clorotartato de aluminio, triclorohidrato de aluminio y circonio, tetraclorohidrato de aluminio y circonio, pentaclorohidrato de aluminio y circonio y/o mezclas de estos, Leuphasyl® [INCI: Pentapeptide 18], SNAP 7 [INCI: Acetyl Heptapeptide 4], SNAP 8 [INCI: Acetyl Octapeptide 3], Argireline® [INCI: Acetyl Hexapeptide 8] o Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide 30] comercializado por Lipotec/Lubrizol, Vialox® [INCI: Pentapeptide 3] o Syn® Ake® [INCI: Dipeptide Diaminobutyroyl Benzylamide Diacetate] comercializado por Pentapharm/DSM y BONT L Peptide [INCI: Palmitoyl Hexapeptide 19] comercializado por Infinitec Activos entre otros, o mezclas de los mismos.

60 Aplicaciones

Un tercer aspecto de la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas.

65

En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o prevención del envejecimiento.

5 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o prevención de las arrugas de la piel, y preferentemente es un tratamiento de relleno de las arrugas de la piel.

10 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para la estimulación de la síntesis de ácido hialurónico.

15 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para la inhibición de la excitotoxicidad neuronal.

20 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o cuidado de aquellas condiciones, desórdenes y/o enfermedades que son consecuencia de una falta o disminución de la hidratación de la piel, mucosas, cabello y/o uñas. Preferentemente las condiciones, desórdenes y/o enfermedades se seleccionan del grupo formado por piel seca, xerosis, hiperqueratosis, hiperqueratosis de reacción, hiperqueratosis palmar y plantar, callos o durezas, queratosis actínica, queratosis no actínica, dermatitis atópica, eccema de contacto, dermatitis seborreica, caspa, costra láctea en los bebés, acné, rosácea, nevus, ictiosis, psoriasis, paraqueratosis, pitiriasis, liquen plano, queratodermia palmoplantar, labios agrietados, cuperosis, sequedad vaginal, sequedad ocular, cabello seco, cabello quebradizo y uñas quebradizas.

30 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o cuidado de aquellas condiciones, desórdenes y/o enfermedades que son consecuencia de una inflamación de la piel, mucosas y/o uñas. Preferentemente las condiciones, desórdenes y/o enfermedades se seleccionan del grupo formado por piel sensible, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis seborreica, eczema, enfermedad hiperproliferativa de la piel, quemaduras, quemaduras solares, paroniquia, inflamación de las mucosas vaginales, inflamación de las mucosas orales, gingivitis, periodontitis.

35 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para la cicatrización de la piel y/o reepitelización.

40 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I1-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o prevención del dolor de la piel, mucosas y/o uñas. Preferentemente, el dolor se selecciona de dolor asociado con condiciones, enfermedades y/o desórdenes, por ejemplo y sin sentido limitativo, sensibilidad al tacto, sensibilidad al frío, sensibilidad al calor, irritación cutánea, irritación cutánea posterior a la eliminación de cabello, irritación cutánea posterior al rasurado, psoriasis, piel sensible, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis seborreica, eczema, liquen plano, quemaduras, quemaduras solares, artritis, artritis reumatoide, osteoartritis, artritis psoriásica, hipersensibilidad, dolor o irritación cutánea después de cirugía, después del tratamiento con luz pulsada intensa (IPL), después del tratamiento con luz pulsada monocromática (láser), después del tratamiento con agentes de descamación química o después de la sobreexposición a agentes agresivos externos, entre otros.

50 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I1-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o prevención de prurito de la piel, mucosas y/o uñas. Preferentemente, el prurito se selecciona de prurito asociado con condiciones, enfermedades y/o desórdenes, por ejemplo y sin sentido limitativo, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis herpetiformes, fotodermatitis, fotosensibilidad, dermatitis relacionada con el embarazo, dermatitis relacionada con la menopausia, eczema, piel sensible, psoriasis, varicela, herpes, herpes zóster, Síndrome de Netherton, síndrome de descamación de la piel, liquen plano, acné, caspa, seborrea, dermatitis seborreica, alopecia, pie de atleta, candidiasis, hemorroides, prurito vaginal, prurito perianal, prurito anogenital, quemaduras solares, urticaria, otitis prurítica, comezón en los ojos, prurito senil, prurito acuagénico, prurigo nodular, prurigo plano, pitiriasis rosada, xerosis and piel seca, reacciones alérgicas, alergias a las medicinas, alergias a los alimentos, alergias a productos químicos, exposición a plantas venenosas y exposición a picaduras de insectos, entre otros.

En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para el tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis.

5 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 en la preparación de una composición cosmética o dermofarmacéutica para la eliminación y/o prevención de la formación de radicales libres.

10 En otra realización particular, la presente invención se refiere al uso del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I1-4277 para el tratamiento y/o prevención de la transpiración, tratamiento y/o cuidado de desórdenes de la piel seleccionados del grupo formado por callos o verrugas, tratamiento estimulador del crecimiento del cabello y/o prevención de la pérdida del cabello.

15 Preferentemente, el tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis o la transpiración, es un tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis o transpiración de las axilas, facial, genital, palmar o plantar.

20 Un aspecto adicional de la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

25 En una realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o prevención del envejecimiento y/o fotoenvejecimiento que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de estimulación de la síntesis de ácido hialurónico que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

30 En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de inhibición de la exocitosis neuronal que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

35 En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento de y/o prevención de las arrugas de la piel que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, y preferentemente es un tratamiento de relleno de las arrugas de la piel.

40 En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o cuidado de aquellas condiciones, desórdenes y/o enfermedades de los mamíferos, preferentemente de los humanos, que son consecuencia de una falta o disminución de la hidratación de la piel, mucosas, cabello y/o uñas que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277. Preferentemente, las condiciones, desórdenes y/o enfermedades que son consecuencia de una falta o disminución de la hidratación de la piel, mucosas, cabello y/o uñas se seleccionan del grupo formado por piel seca, xerosis, hiperqueratosis, hiperqueratosis de reacción, hiperqueratosis palmar y plantar, callos o durezas, queratosis actínica, queratosis no actínica, dermatitis atópica, eccema de contacto, dermatitis seborreica, caspa, costra láctea en los bebés, acné, rosácea, nevus, ictiosis, psoriasis, paraqueratosis, pitiriasis, liquen plano, queratodermia palmoplantar, labios agrietados, cuperosis, sequedad vaginal, sequedad ocular, cabello seco, cabello quebradizo y uñas quebradizas.

50 En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o cuidado de aquellas condiciones, desórdenes y/o enfermedades que son consecuencia de una inflamación de la piel, mucosas y/o uñas que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277. Preferentemente las condiciones, desórdenes y/o enfermedades se seleccionan del grupo formado por piel sensible, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis seborreica, eczema, enfermedad hiperproliferativa de la piel, quemaduras, quemaduras solares, paroniquia, inflamación de las mucosas vaginales, inflamación de las mucosas orales, gingivitis, periodontitis.

60 En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de cicatrización de la piel y/o reepitelización que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

65 En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o prevención del dolor de la piel, mucosas y/o uñas que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277. Preferentemente, el dolor se selecciona de dolor asociado con condiciones, enfermedades y/o desórdenes, por ejemplo y sin sentido limitativo,

sensibilidad al tacto, sensibilidad al frío, sensibilidad al calor, irritación cutánea, irritación cutánea posterior a la eliminación de cabello, irritación cutánea posterior al rasurado, psoriasis, piel sensible, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis seborreica, eczema, liquen plano, quemaduras, quemaduras solares, artritis, artritis reumatoide, osteoartritis, artritis psoriásica, hipersensibilidad, dolor o irritación cutánea después de cirugía, después del tratamiento con luz pulsada intensa (IPL), después del tratamiento con luz pulsada monocromática (láser), después del tratamiento con agentes de descamación química o después de la sobreexposición a agentes agresivos externos, entre otros.

En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o prevención del prurito de la piel, mucosas y/o uñas que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277. Preferentemente, el prurito se selecciona de prurito asociado con condiciones, enfermedades y/o desórdenes, por ejemplo y sin sentido limitativo, dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis del pañal, dermatitis herpetiformes, fotodermatitis, fotosensibilidad, dermatitis relacionada con el embarazo, dermatitis relacionada con la menopausia, eczema, piel sensible, psoriasis, varicela, herpes, herpes zóster, Síndrome de Netherton, síndrome de descamación de la piel, liquen plano, acné, caspa, seborrea, dermatitis seborreica, alopecia, pie de atleta, candidiasis, hemorroides, prurito vaginal, prurito perianal, prurito anogenital, quemaduras solares, urticaria, otitis prurítica, comezón en los ojos, prurito senil, prurito acuagénico, prurigo nodular, prurigo plano, pitiriasis rosada, xerosis y piel seca, reacciones alérgicas, alergias a las medicinas, alergias a los alimentos, alergias a productos químicos, exposición a plantas venenosas y exposición a picaduras de insectos, entre otros.

En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de eliminación y/o prevención de la formación de radicales libres que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

En otra realización particular, la presente invención se refiere a un método de tratamiento y/o prevención de la transpiración, tratamiento y/o cuidado de desórdenes de la piel seleccionados del grupo formado por callos o verrugas, tratamiento estimulador del crecimiento del cabello y/o prevención de la pérdida del cabello, que comprende la administración de una cantidad cosmética y/o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

Preferentemente, el tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis o la transpiración, es un tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis o la transpiración de las axilas, facial, genital, palmar o plantar.

La frecuencia de la aplicación o administración en los métodos de la invención puede variar ampliamente, dependiendo de las necesidades de cada sujeto y la severidad de la condición, desorden o enfermedad a ser tratada o cuidada, sugiriéndose un rango de aplicación o administración desde una vez al mes hasta diez veces al día, preferentemente desde una vez a la semana hasta cuatro veces al día, con mayor preferencia desde tres veces por semana hasta tres veces al día, aún con mayor preferencia una o dos veces al día.

La presente invención se entiende más claramente con la ayuda de los siguientes ejemplos no limitativos e incluidos solamente con fines ilustrativos que describen la preparación y caracterización de exopolisacáridos y de composiciones que los contienen de conformidad con la invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Preparación y aislamiento del exopolisacárido producido por cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

a) *Modo de cultivo de la cepa de la especie Vibrio sp. con número de depósito CNCM I-4277.*

La cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 se cultivó en un fermentador, a 29 °C y a un pH de 7,5, cuyo caldo contenía un medio 2216E (ZoBell C.E. J. Mar. Res., 1941, 4:42.) enriquecido con glucosa (20 g/l). Se realizó un inóculo con un 10 % (v/v) de precultivo y la duración de la fermentación se extendió hasta las 72h. La velocidad de aireación y de agitación fue de 2 vvm y 250 rpm, respectivamente.

b) *Purificación del exopolisacárido.*

Las bacterias se separaron del caldo por centrifugación a 12.000 g durante 45 min. El polisacárido se filtró con agua destilada mediante ultrafiltración con una membrana de poliétersulfona para polisacáridos de más de 100 kDa de peso molecular resultando un polímero con distribución de peso molecular mostrando un primer pico con un peso molecular de 500.000 Da y un segundo con un peso molecular de 1.000.000 Da. El grado de sulfatación del polímero obtenido fue de un 3 %.

Ejemplo 2: Caracterización físico-química del exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

Se determinó el contenido de monosacáridos neutros y monosacáridos ácidos del exopolisacárido obtenido según se describe en el ejemplo 1 mediante hidrólisis y cromatografía de gases según el método descrito por Kamerling et al. *Biochem. J.*, 1975 151:491-495, y modificado por Montreuil et al. en 1986, *Glycoproteins. In Carbohydrate analysis: a practical approach. Eds Chaplin et Kennedy, I.R.L. Press, Oxford, Washington D.C., pp143-204*. La relación porcentual de azúcares obtenida fue de 4,11 % de fucosa, 20,58 % de glucosa, 28,81 % de ácido glucurónico y 46,50 % de *N*-acetilglucosamina.

Ejemplo 3: Preparación de una microemulsión del exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

En un recipiente adecuado se mezclaron Docusate Sodium USP [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A). En otro recipiente se disolvió el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 en etanol [INCI: ALCOHOL] y agua [INCI: WATER (AQUA)] (fase B). Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación. Ver Tabla 1.

	INGREDIENTE	% en peso
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE	13,46
A	ISOSTEARIC ACID	76,29
B	EXOPOLISACÁRIDO DE LA CEPA CNCM I-4277	0,25
B	WATER (AQUA)	7,00
B	ALCOHOL	3,00

Tabla 1

Ejemplo 4: Preparación de una composición de nanopartículas lipídicas conteniendo el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 microemulsionado.

En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden agua [INCI: WATER (AQUA)], Amigel® [INCI: SCLEROTIUM GUM], Zemea™ [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (ingredientes de la fase A), y se agitó hasta homogeneidad.

En otro recipiente, se adicionaron la microemulsión del exopolisacárido producido por la cepa CNCM I-4277, preparada según el ejemplo 3, aceite de soja IP refinado Ph. Eur. [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL], Arlacel 83V [INCI: SORBITAN SESQUIOLEATE], y Arlamol HD [INCI: ISOHEXADECANE] (ingredientes de la fase B).

A continuación, se adicionó la mezcla de ingredientes B sobre la mezcla de ingredientes A, con agitación en turbina hasta formación de la emulsión.

Finalmente, la mezcla se homogeneizó a presión en un microfluidificador durante 3 ciclos con una presión de entrada de 80 bar y una presión de salida de 15000 psi. Durante todo el proceso la muestra se mantuvo la temperatura a 25 °C mediante un circuito refrigerado de agua/glicol. Las homogeneizaciones a alta presión se llevaron a cabo en un microfluidificador del modelo "M110-Y" de la marca Microfluidics. El agitador Ultraturax para la formación de microemulsiones fue el modelo el "D-8" de la marca Micra RT.

A continuación, se adicionó gota a gota y con agitación una suspensión en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: LAURYLDIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] (ingredientes de la fase C). Ver Tabla 2.

	INGREDIENTES	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	c.s.p.100
A	SCLEROTIUM GUM	0,50
A	PROPANEDIOL	5,00
A	PHENOXYETHANOL	2,6
B	MICROEMULSIÓN DEL EJEMPLO 3	8,00
B	GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	12,00
B	SORBITAN SESQUIOLEATE	4,30
B	ISOHEXADECANE	5,50
C	WATER (AQUA)	2,00
C	LAURYLDIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

Tabla 2

Ejemplo 5: Obtención de una composición de microcápsulas de coacervación conteniendo exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

En un recipiente adecuado se añadió carboximetil celulosa [INCI: CELLULOSE GUM] en agua (fase A). En un segundo recipiente se adicionó gelatina [INCI: GELATIN], agua [INCI: WATER (AQUA)], Zemea™ [INCI: 1,3-PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (fase B) manteniendo la agitación durante 15 minutos, y llevándolo a ebullición hasta total disolución. Se bajó la temperatura de la fase B en el baño a 75 °C y se añadió poco a poco sobre la fase A.

Evitando que la temperatura bajase de 60 °C y ajustando el pH entre 5,0-5,5, se añadieron con la máxima agitación posible los siguientes ingredientes: acetato de Vitamina E [INCI: TOCOPHERYL ACETATE], microemulsión de exopolisacárido producido por la cepa bacteriana CNCM I-427 según el ejemplo 3 y aceite de soja [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL] (fase C). A continuación, se ajustó el pH de la mezcla con ácido cítrico [INCI: CITRIC ACID] (fase D) a 4,42 y se dejó agitando durante 30 minutos, reajustando el pH cuando fue necesario. Posteriormente se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente reajustando el pH cuando fue necesario. Una vez a temperatura ambiente, se subió el pH con NaOH entre 7,0-7,5 (fase E)

Finalmente, se añadió glutaraldehído [INCI: GLUTARAL] dispersado en agua [INCI: WATER (AQUA)] (fase F) y se dejó reaccionar durante 2 horas. Ver Tabla 3.

INGREDIENTE	% en peso
A CELLULOSE GUM	0,60
A WATER (AQUA)	29,54
B GELATIN	0,60
B WATER (AQUA)	30,00
B 1,3-PROPANEDIOL	4,18
B PHENOXYETHANOL	0,84
C TOCOPHERYL ACETATE	3,50
C Microemulsión del Ejemplo 3	10,00
C GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	6,50
D CITRIC ACID	0,15
D WATER (AQUA)	1,00
E SODIUM HYDROXIDE	0,06
E WATER (AQUA)	0,24
F GLUTARAL	0,50
F WATER (AQUA)	c.s.p. 100

Tabla 3

Ejemplo 6: Obtención de microcápsulas conteniendo el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, unidas a polímeros catiónicos de metosulfato de cocotrimonio.

A las cápsulas del ejemplo 5 se añadió Luviquat HM552 [INCI: COCOTRIMONIUM METHOSULFATE] en agitación.

INGREDIENTE	% en peso
A Microcápsulas del Ejemplo 5	60
A COCOTRIMONIUM METHOSULFATE	40

Tabla 4

Ejemplo 7: Preparación de una composición cosmética del exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

En un recipiente adecuado se disolvieron agua purificada [INCI: WATER (AQUA)], Hydrolyte 5 2/016020 [INCI: PENTYLENE GLYCOL] y Microcare BNA [INCI: BENZYL ALCOHOL]. La mezcla de ingredientes anterior se sometió a agitación constante y se calentó hasta 70-75 °C. Manteniendo la tempera en 70-75 °C, posteriormente se añadió poco a poco Carbopol 934 [INCI: CARBOMER]. Este conjunto de ingredientes constituye la fase A.

Los ingredientes de la fase B Finsolv-TN [INCI: C12-15 ALKYL BENZOATE], Phytocream 2000 [INCI: GLYCERYL STEARATE, CETEARYL ALCOHOL, POTASSIUM PALMITOYL HYDROLYZED WHEAT PROTEIN], Waglinol 13088 [INCI: ETHYLHEXYL COCOATE], fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] y Arlatone Map 160 K [INCI: POTASSIUM CETYL PHOSPHATE] se disolvieron también a 70-75 °C. Una vez disueltos se añadieron poco a poco, en agitación con turbina a los ingredientes de la mezcla de la fase A.

- En otro recipiente se adicionaron Silicona dc 200 [INCI: DIMETHICONE] y acetato de vitamina E [INCI: TOCOPHERYL ACETATE] (ingredientes de la fase C). A continuación, se adicionó la mezcla de ingredientes de la fase C sobre la mezcla de ingredientes de A y B con agitación en turbina a 50 °C. Por otro lado se preparó una solución al 0,75 % del exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277 junto con Di-sodium hydrogen Phosphate [INCI: DISODIUM PHOSPHATE], [INCI: SODIUM PHOSPHATE], Fosfato de Sodio 2 Hidrato [INCI: SODIUM PHOSPHATE], Dermosoft Pea Eco [INCI: PHENETHYL ALCOHOL] y Dermosoft GMCY [INCI: GLYCERYL CAPRYLATE] (ingredientes de la fase C1), que posteriormente se añadió a la emulsión resultante de la mezcla las fases A, B y C.
- En agitación con turbina se adicionó Sepigel 305 [INCI: WATER (AQUA), POLYACRYLAMIDE, C13-14 ISOPARAFFIN, LAURETH- 7] (fase D) a la emulsión de resultante de la mezcla de las diferentes fases. El pH se ajustó a 6.0-6.5 mediante la adición gota a gota con agitación de hidróxido de sodio [INCI: SODIUM HYDROXIDE] (fase E)
- Finalmente, a la mezcla se añadió Perfume Ocean 12720 [INCI: FRAGRANCE (PARFUM)] obteniéndose una composición cosmética con las proporciones que se muestran en la tabla 5 (fase F).

	INGREDIENTE	% en peso
	A WATER (AQUA)	75,92
20	A PENTYLENE GLYCOL	4,93
	A BENZYL ALCOHOL	0,99
	A CARBOMER	0,49
	B C12-15 ALKYL BENZOATE	4,93
25	B GLYCERYL STEARATE	2,03
	B CETEARYL ALCOHOL	2,03
	B POTASSIUM PALMITOYL HYDROLYZED WHEAT PROTEIN	0,86
	B ETHYLHEXYL COCOATE	2,46
30	B PHENOXYETHANOL	0,89
	B POTASSIUM CETYL PHOSPHATE	0,49
	C DIMETHICONE	0,99
	C TOCOPHERYL ACETATE	0,49
35	C1 Exopolisacárido de la cepa CNCM I-4277	0,01
	C1 DISODIUM PHOSPHATE	0,02
	C1 SODIUM PHOSPHATE	0,01
	C1 PHENETHYL ALCOHOL	0,01
40	C1 GLYCERYL CAPRYLATE	0,01
	D WATER (AQUA)	0,34
	D POLYACRYLAMIDE	0,40
	D C13-14 ISOPARAFFIN	0,20
45	D LAURETH- 7	0,06
	E SODIUM HYDROXIDE 20 %	c.s.
	F FRAGRANCE (PARFUM)	0,10

50 Tabla 5

Ejemplo 8: Obtención de liposomas conteniendo el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio* sp. con número de depósito CNCM I-4277.

- En un recipiente adecuado se adicionó el exopolisacárido obtenido según el ejemplo 1 en agua [INCI: WATER (AQUA)] con salicilato de sodio [INCI: SODIUM SALICYLATE] y se obtuvo la fase A. Sobre esta fase se adicionaron agua, Zemea™ [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (fases B a D). Cuando se disolvieron todos los componentes anteriores se añadió Leciflor 100 IP [INCI: LECITHIN] (fase E) poco a poco y bajo intensa agitación hasta la total disolución. Después se añadió Labrasol [INCI: PEG-8 CAPRYLIC / CAPRIC GLYCERIDES] (fase F) y se dejó agitando durante 10-15 minutos para que se formara una emulsión.

	INGREDIENTE	% en peso
5	A WATER (AQUA)	6
	A SODIUM SALICYLATE	0,03
	A Exopolisacárido de la cepa CNCM I-4277	1,5
	B WATER (AQUA)	c.s.p. 100
	C PROPANEDIOL	8,50
10	D PHENOXYETHANOL	1,70
	E LECITHIN	10,00
	F PEG-8 CAPRYLIC / CAPRIC GLYCERIDES	4,00

Tabla 6

La muestra se homogeneizó a alta presión en un microfluidificador durante un ciclo a una presión de entrada de 80 bar y 12500 psi de salida.

Ejemplo 9: Obtención de liposomas conteniendo el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 unidos a polímeros catiónicos de polyquaternium-16

En un recipiente adecuado se adicionó el exopolisacárido obtenido según el ejemplo 1 en agua [INCI: WATER (AQUA)] con salicilato de sodio [INCI: SODIUM SALICYLATE] y se obtuvo la fase A. Sobre esta fase se adicionaron agua, Zemea™ [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (fases B a D). Cuando se disolvieron todos los componentes anteriores se añadió Leciflor 100 IP [INCI: LECITHIN] (fase E) poco a poco y bajo intensa agitación hasta la total disolución. Después se añadió Labrasol [INCI: PEG-8 CAPRYLIC / CAPRIC GLYCERIDES] (fase F) y se dejó agitando durante 10-15 minutos para que se formara una emulsión.

	INGREDIENTE	% en peso
30	A WATER (AQUA)	6
	A SODIUM SALICYLATE	0,03
	A Exopolisacárido de la cepa CNCM I-4277	1,5
35	B WATER (AQUA)	c.s.p. 100
	C PROPANEDIOL	8,50
	D PHENOXYETHANOL	1,70
	E LECITHIN	10,00
40	F PEG-8 CAPRYLIC / CAPRIC GLYCERIDES	4,00

Tabla 7

La muestra se homogeneizó a alta presión en un microfluidificador durante un ciclo a una presión de entrada de 80 bar y 12500 psi de salida. Los liposomas obtenidos se adicionaron a Luviquat® HM 552 [INCI: POLYQUATERNIUM-16] en una relación de liposomas:polímero catiónico de 1,5:1 bajo suave agitación.

Ejemplo 10: Obtención de microcápsulas conteniendo exopolisacárido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 y acetato de vitamina E cationizadas con polyquaternium-16

Las microcápsulas de este ejemplo se prepararon de igual forma que las microcápsulas obtenidas en el ejemplo 6 según el ejemplo 5, pero con concentraciones diferentes.

	INGREDIENTE	% en peso
5	A GELATIN	2,4
	A PHENOXYETHANOL	0,84
	A 1,3-PROPANEDIOL	4,175
	A WATER (AQUA)	q.s.p. 100
10	B CELLULOSA GUM	0,6
	B WATER (AQUA)	30
	C Microemulsión del Ejemplo 3	0,01
	C TOCOPHERYL ACETATE	3,50
15	C GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	6,50
	D CITRIC ACID	0,15
	D WATER (AQUA)	1,00
	E SODIUM HYDROXIDE	0,10
20	E WATER (AQUA)	10,00
	F GLUTARAL	0,50
	E WATER (AQUA)	0,50
	G POLYQUATERNIUM-16	15,0

Tabla 8

Ejemplo 11: Estudio de la estimulación ácido hialurónico en fibroblastos dérmicos por el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

Este ejemplo estudió la estimulación de ácido hialurónico por parte del exopolisacárido obtenido de la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277.

Los fibroblastos dérmicos humanos se trataron con tripsina y se sembraron (3×10^4 células/pocillo, en placa de 24 pocillos) e incubaron durante 24h en Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) con un 10 % de Fetal Bovine Serum (FBS), a 37 °C en atmósfera con 5 % de CO₂.

Tras la incubación se cambió el medio de cultivo por un medio bajo en suero (DMEM con 0,1 % de FBS) y se incubaron otras 24 horas a 37 °C en atmósfera con 5 % de CO₂. A continuación, se añadió en el medio de cultivo el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 diluido hasta una concentración final de 1 mg/mL y se incubó durante 48h adicionales a 37 °C en atmósfera con 5 % de CO₂. Pasado el periodo de incubación, se recogió el sobrenadante de cada pocillo, y se determinaron los niveles de ácido hialurónico mediante un inmunoensayo ELISA (*Hyaluronan Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kit, K-1200, Echelon*), mediante el cual se determinó la cantidad de ácido hialurónico producida en el sobrenadante de dichos cultivos. Como control positivo se usaron 50 ng/ml de PDGF (platelet-derived growth factor) y como control negativo se usaron células sin tratar. Para restar los valores que no correspondían a la estimulación de ácido hialurónico sino al reconocimiento del producto testado por parte del anticuerpo del inmunoensayo, se realizaron blancos con medio más el producto testado pero sin células.

Producto	Concentración	Estimulación respecto al Control negativo (%)	% N-acetil glucosamina	% Ácido glucurónico	% Componentes del ácido hialurónico
CNCM I-4277	1 mg/mL	66,69	46,50	28,81	75,31
Hyactive	1 mg/mL	0,97	50	50	100
Control positivo	50 ng/mL	233,5	50	50	100
Control negativo	0	0	0	0	0

Tabla 9

La cantidad de ácido hialurónico estimulado por parte del exopolisacárido de la presente invención, obtenido de la cepa bacteriana CNCM I-4277 fue de un 66,69 %.

Ejemplo 12: Estudio *in vivo* de reducción de las arrugas de la piel.

Se realizó un estudio *in vivo* de la eficacia de la reducción de las arrugas nasogenianas de la composición cosmética del ejemplo 7.

En el estudio participaron 19 voluntarias de entre 44-56 años, incluidas en los grupos II y III de fototipo Fitzpatrick, y con arrugas nasogenianas de intensidad moderada. A las voluntarias se les aplicó la composición cosmética del ejemplo 7, durante 28 días dos veces al día y en una mitad de la cara.

La eficacia en la reducción de las arrugas nasogenianas fue evaluada cuantitativamente mediante mediciones instrumentales de parámetros físicos (volumen, circunferencia, área y profundidad) relacionados con la topografía de la piel comparándola antes del tratamiento, a los 14 y a los 28 días. La técnica utilizada para las mediciones instrumentales fue Fast Optical In Vivo Topometry of human Skin (FOITS).

El análisis estadístico de la evolución de los parámetros medidos durante el estudio se realizó mediante el test de Student, fijando el umbral de significancia estadística en un 5 %.

Los resultados obtenidos del tratamiento de las imágenes, las variaciones medias de cada parámetro respecto los valores a tiempo cero para las 19 voluntarias, se muestran en la tabla 10.

Variación respecto al día 0	Día 14	Día 28
Volumen	-15,39 %	-27,05 %
Circunferencia	-1,90 %	-15,30 %
Área	-6,68 %	-17,20 %
Profundidad máxima	-13,65 %	-19,60 %
Profundidad media	-14,72 %	-18,54 %

Tabla 10

Los resultados de la tabla 10 muestran una mejora estadísticamente significativa en la profundidad máxima de las arrugas nasogenianas una vez aplicada la composición cosmética del ejemplo 7, después de 14 días en un 13,65 % y después de 28 días en un 19,6 %. Las máximas reducciones individuales fueron 64,73 % después de 14 días y 70,62 % después de 28 días.

Los resultados de la tabla 10 también muestran una disminución estadísticamente significativa en la profundidad media de las arrugas nasogenianas una vez aplicada la composición cosmética del ejemplo 7, después de 14 días en un 14,72 % y después de 28 días en un 18,54 %. El máximo decrecimiento en una voluntaria fue de 65,84 % en el día 14 y 71,43 % en el día 28.

La tabla también muestra que después de 14 días aplicando la composición del ejemplo 7, disminuyó el volumen medio de las arrugas nasogenianas (15,39 %), el área (6,68 %) y la circunferencia (1,9 %), disminuyendo incluso más después de 28 días de aplicación. Las máximas mejoras en un individuo al final del tratamiento fueron de un 93,48 % en volumen, 77,84 % en el área y 79,29 % en circunferencia.

Ejemplo 13: Estudio de la inhibición del complejo SNARE con la detección del complejo por ELISA

Con el objetivo de determinar la capacidad de inhibición de la formación del complejo SNARE por el exopolisacárido de la invención, se estudió la inhibición competitiva de los compuestos en comparación con SNAP-25 con respecto a la formación de este complejo. La proporción del complejo SNARE formado se determina por la técnica de ELISA, usando una de las proteínas del complejo unido a GST.

En una placa de 96 pocillos se inmovilizó VAMP (usando una solución 0.037 μ M) y posteriormente los espacios libres se bloquearon con (3 %). En paralelo a este proceso, se incubaron SNAP-25 unido a GST (0,0185 μ M), sintaxina (0,037 μ M) y el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 (a 1, 0,5 y 0,1 mg/mL) durante 1 hora. La misma dilución generada debido a la adición de los productos de prueba se generó para el control negativo de la inhibición del complejo con agua ultrapura (18,2 m Ω).

Después de la incubación, las muestras se transfirieron a la placa con VAMP inmovilizado y se incubaron durante 1 hora para permitir la formación del complejo SNARE. Después de eso, la placa se lavó y el complejo se detectó con un anticuerpo primario anti-GST (Anticuerpo anti-GST epítipo TAG, Fisher núm. de cat.:PA1-982A). La lectura se realiza a una longitud de onda de 490 nm en un lector espectrofotométrico TECAN GENios.

La Tabla 11 muestra los resultados de la inhibición competitiva de la formación del complejo SNARE por el exopolisacárido de la invención frente a SNAP-25. El porcentaje de inhibición de la formación del complejo es inversamente proporcional a la cantidad de complejo SNARE espectrofotométricamente detectado.

% de inhibición de la formación del complejo SNARE			
Concentración	1 mg/mL	0,5 mg/mL	0,1 mg/mL
Exopolisacárido de la cepa CNCM I-4277	46	37	14

Tabla 11

Ejemplo 14: Estudio de la inhibición de la formación del complejo SNARE con la detección del complejo mediante electroforesis

Se incubaron VAMP (6 μ M), syntaxina (6 μ M) y el exopolisacárido producido por la cepa de la especie *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 (a 1 mg/mL, y 0,1 mg/mL) durante 3 horas. La misma dilución generada debido a la adición de los productos de prueba se generó para el control negativo de la inhibición del complejo con agua ultrapura (18.2m Ω). Posteriormente, se añadió SNAP-25 (0,6 μ M) y la mezcla se incubó durante unas 15 horas adicionales para permitir la formación del complejo SNARE. Después de la incubación, se añadió el tampón de carga (Tampón simple Laemli) y la mezcla se analizó mediante SDS-PAGE en gel de acrilamida al 10 %. La cantidad de complejo se determinó mediante una adquisición de imágenes y software de análisis.

La Tabla 12 muestra los resultados de la inhibición de la formación del complejo SNARE. El porcentaje de inhibición de la formación del complejo es inversamente proporcional a la cantidad de complejo SNARE detectado.

% de inhibición de la formación del complejo SNARE		
Concentración	1 mg/mL	0,1 mg/mL
Exopolisacárido de la cepa CNCM I-4277	37	9

Tabla 12

REIVINDICACIONES

1. Uso del exopolisacárido de la cepa de las especies de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, para mejorar la hidratación de la piel, mucosas, cabello y/o uñas, en donde dicho uso es cosmético y no terapéutico.
2. Un método no terapéutico de tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas que comprende la administración de una cantidad cosméticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de las especies de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, en donde dicho tratamiento y/o cuidado es el tratamiento y/o prevención del envejecimiento.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el tratamiento y/o prevención del envejecimiento es el tratamiento y/o prevención de las arrugas de la piel.
4. Un método de tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas que comprende la administración de una cantidad cosméticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de las especies de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, en donde dicho tratamiento y/o cuidado es el tratamiento que estimula el crecimiento del cabello y/o la prevención de la pérdida de cabello.
5. Exopolisacárido de la cepa de las especies de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para el uso en el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas, en donde dicho tratamiento y/o cuidado es de la xerosis, durezas y callos, dermatitis atópica, acné, ictiosis, labios agrietados, resequedad vaginal y/o resequedad ocular.
6. Exopolisacárido de la cepa de las especies de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para el uso en el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas, en donde dicho tratamiento y/o cuidado es un tratamiento reepitelizante y/o cicatrizante de la piel y/o mucosas.
7. Exopolisacárido de la cepa de la especie de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para el uso en el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas, en donde dicho tratamiento y/o cuidado es el tratamiento y/o prevención del dolor o prurito de la piel, mucosas y/o uñas.
8. Exopolisacárido de la cepa de la especie de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para el uso de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho tratamiento y/o cuidado es el tratamiento y/o la prevención del prurito asociado con dermatitis seborreica o caspa.
9. Exopolisacárido de la cepa de la especie de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para su uso en el tratamiento y/o cuidado de la piel, mucosas, cabello y/o uñas, en donde dicho tratamiento y/o cuidado es el tratamiento y/o prevención de la hiperhidrosis de la piel, mucosas y/o uñas.
10. Uso del exopolisacárido de la cepa de la especie de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277 para el tratamiento no terapéutico y/o cuidado de la piel seca y/o el cabello seco.
11. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 10, el método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 o el exopolisacárido para el uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en donde el exopolisacárido tiene un peso molecular entre 100.000 y 10 millones de Da.
12. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 10, el método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 o el exopolisacárido para el uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en donde el exopolisacárido tiene hasta un 7 % de sulfatos.
13. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 10, el método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 o el exopolisacárido para el uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en donde el exopolisacárido tiene una modificación química seleccionada del grupo formado por fosforilación, sulfonación, acilación, esterificación, formación de complejos metálicos del exopolisacárido y/o sulfatación química mayor que el 7 % en peso.
14. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 10, el método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 o el exopolisacárido para el uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en donde el exopolisacárido comprende al menos tres monosacáridos diferentes y un monosacárido ácido.
15. Composición cosmética o dermofarmacéutica que comprende una cantidad cosmética o dermofarmacéuticamente eficaz del exopolisacárido de la cepa de las especies de *Vibrio sp.* con número de depósito CNCM I-4277, y al menos un excipiente, adyuvante y/o ingrediente cosmético o dermofarmacéuticamente aceptable.

16. Composición cosmética o dermofarmacéutica, de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el exopolisacárido se encuentra incorporado a un sistema de vehiculización o a un sistema de liberación sostenida cosmética o dermofarmacéuticamente aceptable seleccionado del grupo formado por liposomas, liposomas mixtos, oleosomas, niosomas, etosomas, milipartículas, micropartículas, nanopartículas y nanopartículas sólidas lipídicas, soportes lipídicos nanoestructurados, esponjas, ciclodextrinas, vesículas, micelas, micelas mixtas de tensioactivos, micelas mixtas fosfolípido-tensioactivo, miliesferas, microesferas y nanoesferas, lipoesferas, milicápsulas, microcápsulas, nanocápsulas, microemulsiones y nanoemulsiones.
17. Composición cosmética o dermofarmacéutica, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15 a 16, caracterizada en que dicha composición está adsorbida sobre un polímero orgánico sólido o soporte mineral sólido seleccionado del grupo formado por talco, bentonita, sílice, almidón y maltodextrina o está incorporada en un tejido, un tejido-no-tejido o dispositivo médico o se presenta en una formulación que se selecciona del grupo formado por emulsiones múltiples, soluciones, cristales líquidos, composiciones anhidras, dispersiones acuosas, aceites, leches, bálsamos, espumas, lociones acuosas u oleaginosas, geles acuosos u oleaginosos, cremas, soluciones, soluciones hidroalcohólicas, soluciones hidroglicólicas, hidrogeles, linimentos, sueros, jabones, champús, acondicionadores, mascarillas, fijadores, serums, películas de polisacáridos, ungüentos, mousses, pomadas, pastas, polvos, barras, lápices, vaporizadores o aerosoles o en una formulación para su administración oral que se selecciona del grupo formado por cápsulas, cápsulas de gelatina, cápsulas blandas, cápsulas duras, comprimidos, polvos, formas granuladas, gomas de mascar, soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, películas de polisacáridos, jaleas o gelatinas.
18. Composición cosmética o dermofarmacéutica, según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 16, donde dicho excipiente, adyuvante y/o ingrediente se selecciona del grupo formado por agentes estimuladores de la síntesis de ácido hialurónico, agentes estimuladores de la síntesis de glicosaminoglicanos, agentes estimuladores de la síntesis de colágeno, agentes estimuladores de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o capaces de inhibir o prevenir su degradación, agentes estimuladores de la síntesis de elastina, agentes estimuladores de la síntesis de decorina, agentes estimuladores de la síntesis de laminina, agentes estimuladores de la síntesis de defensinas, agentes estimuladores de la síntesis de chaperonas, agentes estimuladores de la síntesis de cAMP, proteínas de choque térmico, agentes estimuladores de la síntesis de HSP70, agentes estimuladores de la síntesis de proteínas de choque térmico, agentes estimuladores de la síntesis de fibronectina, agentes estimuladores de la síntesis de sirtuínas, agentes activadores de sirtuínas, agentes estimuladores de la síntesis de lípidos y componentes del estrato córneo, ceramidas, ácidos grasos, agentes inhibidores de la degradación de colágeno, agentes inhibidores de la degradación de elastina, agentes inhibidores de proteasas de serina, agentes estimuladores de la proliferación de fibroblastos, agentes estimuladores de la proliferación de queratinocitos, agentes estimuladores de la proliferación de adipocitos, agentes estimuladores de la proliferación de melanocitos, agentes estimuladores de la diferenciación de queratinocitos, agentes inhibidores de la acetilcolinesterasa, agentes dermorelajantes, agentes moduladores de AQP-3, agentes moduladores de la síntesis de aquaporinas, proteínas de la familia de las aquaporinas, agentes moduladores de la síntesis de PGC-1 α , agentes moduladores de la actividad de PPAR γ , agentes que incrementan o reducen el contenido de triglicéridos de los adipocitos, agentes aceleradores o retardadores de la diferenciación de los adipocitos, agentes lipolíticos o estimuladores de la lipólisis, agentes anticelulíticos, agentes adipogénicos, agentes inhibidores de la agregación de los receptores de acetilcolina, agentes inhibidores de la contracción muscular, inhibidores de la exocitosis neuronal, agentes antiarrugas y/o antienvjecimiento, agentes anticolinérgicos, agentes inhibidores de elastasa, agentes inhibidores de las metaloproteasas de matriz, agentes estimuladores o inhibidores de la síntesis de melanina, agentes blanqueantes o despigmentantes, agentes propigmentantes, agentes autobronceantes, agentes inhibidores de la NO-sintasa, agentes inhibidores de la 5 α -reductasa, agentes inhibidores de lisil- y/o prolil-hidroxilasa, agentes antioxidantes, agentes capturadores de radicales libres y/o anticontaminación atmosférica, agentes capturadores de especies reactivas carbonilo u oxígeno, agentes antiglicación, agentes antihistamínicos, agentes antivirales, agentes antiparasitarios, agentes emulsionantes, emolientes, disolventes orgánicos, propelentes líquidos, acondicionadores de la piel, humectantes, sustancias que retienen la humedad, alfa-hidroxiácidos, beta-hidroxiácidos, hidratantes, enzimas epidérmicas hidrolíticas, vitaminas, aminoácidos, proteínas, pigmentos o colorantes, tintes, biopolímeros, polímeros gelificantes, agentes espesantes, tensioactivos, agentes suavizantes, emulgentes, agentes aglutinantes, conservantes, agentes capaces de disminuir o tratar las bolsas bajo los ojos, agentes exfoliantes, agentes descamantes, agentes queratolíticos, agentes antimicrobianos, agentes antifúngicos, agentes fungistáticos, agentes bactericidas, agentes bacteriostáticos, agentes antihiperqueratosis, agentes comedolíticos, agentes antipsoriasis, agentes antidermatitis, agentes antieczema, agentes reparadores del ADN, agentes protectores del ADN, estabilizantes, agentes antiprurito, agentes para el tratamiento y/o cuidado de pieles sensibles, agentes reafirmantes, agentes redensificantes, agentes reestructurantes, agentes antiestrías, agentes astringentes, agentes reguladores de la producción de sebo, agente desodorante cosmético y/o absorbente y/o enmascarante del olor corporal y/o agente antitranspirante, sustancia perfumante y/o aceite perfumado, agentes estimuladores de la cicatrización, agentes coadyuvantes de la cicatrización, agentes estimuladores de la reepitelización, agentes coadyuvantes de la reepitelización, factores de crecimiento de citoquinas, agentes calmantes, agentes analgésicos y/o agentes antiinflamatorios, agentes anestésicos, agentes inhibidores de la actividad de PAR-2, agentes que actúen sobre la circulación capilar y/o la microcirculación, agentes estimuladores de la angiogénesis, agentes inhibidores de la permeabilidad vascular, agentes venotónicos,

- 5 agentes que actúen sobre el metabolismo de las células, agentes destinados a mejorar la unión dermis-epidermis, agentes estimuladores del crecimiento del cabello, agentes inhibidores o retardadores del crecimiento del cabello, perfumes, agentes quelantes, extractos vegetales, aceites esenciales, extractos marinos, agentes provenientes de un procedimiento de biofermentación, sales minerales, extractos celulares, filtros solares y agentes fotoprotectores de naturaleza orgánica o mineral activos contra los rayos ultravioleta A y/o B, o mezclas de ellos.