(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 285 414**

(51) Int. Cl.:
A61K 35/74 (2006.01)
A61K 8/99 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Número de solicitud europea: **04704636 .2**
(86) Fecha de presentación : **23.01.2004**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1585534**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **19.10.2005**

(54) Título: **Composición que incluye un extracto de Aphanizomenon flos-aquae, su utilización y su preparación.**

(30) Prioridad: **24.01.2003 FR 03 00818**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.11.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.11.2007

(73) Titular/es: **Siricie**
40 rue de Fontenelle
78160 Marly le Roi, FR

(72) Inventor/es: **Janailhac, Marie-Claire y**
Renard, Catherine

(74) Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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).

Venta de fascículos: Oficina Española de Patentes y Marcas. Pº de la Castellana, 75 – 28071 Madrid

DESCRIPCIÓN

Composición que incluye un extracto de Aphanizomenon flos-aquae, su utilización y su preparación.

La presente invención se refiere a una composición que incluye un extracto de alga Aphanizomenon flos-aquae aplicable por vía tópica. Se aplica más concretamente, pero no exclusivamente, al tratamiento de las capas superiores de la epidermis y/o del cabello, en particular, a la prevención y al tratamiento del envejecimiento cutáneo inducido y/o a la reparación de algunas alteraciones de los tejidos cutáneos como las estrías y/o a la contribución al embellecimiento del cabello.

De manera general, el envejecimiento cutáneo inducido es causado por factores extrínsecos (envejecimiento fotoinducido y medioambiental). En la piel, la exposición medioambiental cualquiera que sea solar o cualquiera que sea debido a los contaminantes atmosféricos se traduce en arruguitas y arrugas profundas, telangiectasis y lesiones purpúricas, manchas pigmentarias e hiperplasia sebácea, desordenes de la hidratación cutánea, un aumento de la pérdida transepidérmica en agua, una modificación de los lípidos de la superficie, un aumento de la descamación cutánea.

Las más importantes modificaciones histológicas vinculadas al envejecimiento inducido se focalizan a nivel de la dermis, en particular, de los fibroblastos, de los componentes de la matriz extracelular y la red vascular. La unión dermoepidérmica sucumbe, implicando una disminución de los puntos de lazo entre la dermis y la epidermis. Se tiene en cuenta también una alteración simultánea de las células de la epidermis con una pérdida de polaridad de los queratinocitos, una disminución del número de células de Langherans etc.

La presente invención se refiere a la utilización de una única variedad de cianobacterias, variedad descubierta en el lago Klamath, Oregon (los EE.UU) y caracterizada por Renhui y AL. (Renhui Li, Wayne W. Carmichael, Yongding Liu & Makoto M. Watanabe, Hydrobiology, 438: 99-105, 2000, Taxonomic reevaluation of Aphanizomenon-f los-aquae NH-5 based on morphology and 16S rRNA gène sequences).

Las cianobacterias constituyen un grupo particular de procariotas antes adjunto al reino vegetal. Son pequeños seres vivos unicelulares muy a menudo azules verdoso (de ahí el nombre de algas azules) autótrofos y de una organización relativamente simple. Tienen la aptitud de crecer en medios extremos y de fijar el nitrógeno.

Se preconizan algunas preparaciones a base de Aphanizomenon flos-aquae secas como complemento alimentario para sus numerosos constituyentes, en particular, su fuerte contenido en proteínas altamente asimilables y la presencia de las vitaminas B6, B12 y F.

En efecto, los estudios catalogados ponen de manifiesto que la administración oral de Aphanizomenon flos-aquae:

permite aumentar la reactividad del sistema inmunitario por aumento de la síntesis de ARN mensajero que codifica para la Interleukina 1 (IL-1) (Characterization of human monocyte activation by a water soluble preparation of Aphanizomenon flos-aquae, Phytomedicine, Pugh N, Pasco DS, 2001, Nov 8 (6): 445-53),

es beneficioso para la salud gracias a la diversidad de los nutrimentos que la componen (Microalgae as food y suplemento, Kay RA, Crit. Revolución. Food SCI. Nut., 1991, 30 (6): 555-73),

es una buena fuente nutricional en ácidos grasos poliinsaturados que le confieren una propiedad hipocolesterolemiante (Rafail 1. Kushak, Christian Drapeau, Elisabeth M.Van Cott, Harland H; Winter, JANA, Vol.2 (3), 2000, 59-65).

En cambio, ningún documento hace referencia a la utilización del Aphanizomenon tlos-aquae en la preparación de composiciones beneficiosas para la prevención del envejecimiento cutáneo y el embellecimiento del cabello, en particular, con el fin de una aplicación tópica.

Ahora bien, una incorporación *per se* de Aphanizomenon flos-aquae en composiciones utilizables por vía tópica no es posible habida cuenta del escaso grado de solubilidad del alga secada, de su fuerte coloración, de su fuerte olor y la falta de estabilidad de sus compuestos bioquímicos.

La invención tiene pues por objeto solucionar estos inconvenientes por la puesta a punto de una composición aplicable por vía tópica, que permita conservar los principios activos del Aphanizomenon flos-aquae en toda su integridad con el fin de participar activamente en el tratamiento de las capas superiores de la epidermis y/o del cabello, en particular, con la prevención del envejecimiento cutáneo y al embellecimiento del cabello.

Con este efecto, propone una composición aplicable por vía tópica que implica al menos un extracto de Aphanizomenon flos-aquae con una concentración incluida entre 0,01 y un 10% en materia seca del peso total de la composición.

Ventajosamente, un método para la preparación de dicha composición que implica al menos un extracto de Aphanizomenon flos-aquae incluye la preparación de dicho extracto por extracción de las sustancias activas contenidas en el Aphanizomenon flos-aquae por ejemplo seca liofilizada, en particular, según las siguientes etapas:

- al menos una maceración a una temperatura de 25 a 50ºC de algas azules secadas de la especie Aphanizomenon flos-aquae en presencia de enzimas tales como cellulasas, pectinasas y glucanases durante un tiempo de diez minutos con diez horas bajo agitación,

- una separación líquida/sólida por centrifugación,

- una separación líquida/líquido por un método de filtración membranario,

- un secado y/o una dilución en una solución que contiene coadyuvantes específicos, por ejemplo sorbitol,

- una posible separación específica de los distintos constituyentes así extraídos, por ejemplo por cromatografía, las distintas sustancias obtenidas pudiendo utilizarse solas o en mezcla, según el efecto buscado.

La etapa de secado podrá tanto ser un secado clásico (calor) como un secado por nebulización o liofilización.

Por este método, las sustancias que tengan una actividad principal sobre la piel y el cabello se extraen, es decir:

- carotenoides,

- phicocianines,

- aminoácidos, en particular, la metionina, la lisina, la prolina y la serina, - polisacáridos.

El susodicho extracto podrá disolverse en una solución acuosa como una mezcla agua/sorbitol.

Dicha composición podrá presentarse en forma de emulsiones simples o múltiples tales como una emulsión agua/aceite o aceite/agua o incluso una emulsión trifásica y/o un gel o una solución acuosa o hidroalcohólica.

Dicha composición podrá también presentarse en forma de un sistema vectorizado con liberación controlada o con liberación modulada.

Se describirán algunos métodos de ejecución de la invención y ejemplos de formulaciones de dicho cosmético y/o composición dermatológica, en lo sucesivo, como ejemplos no restrictivos.

La única figura es la representación de un esquema de un perfil obtenido por hibridación de sondas de ADN complementarias marcadas con los diferentes ARNm obtenidos con una epidermis normal humana tratada con un extracto bruto acuoso de Aphanizomenon flos-aquae.

El procedimiento para la preparación de una composición que implica al menos un extracto de Aphanizomenon flos-aquae que contiene sustancias activas que incluyen la preparación de dicho extracto según las siguientes etapas:

- Al menos una maceración a una temperatura 25 a 50ºC y preferiblemente de 35ºC de algas azules secadas Aphanizomenon flos-aquae en presencia de cellulasas, pectinasas y glucanasas durante un tiempo de diez minutos a diez horas y preferiblemente cuatro horas bajo agitación. Los resultados de las pruebas ponen de manifiesto que el ataque de las distintas enzimas permite una mejor solubilidad de la pared parenquimatosa de las algas y así una mayor riqueza en polisacáridos del extracto acuoso así preparado.

- Una separación líquida/sólida por centrifugación bajo una aceleración de 5.000 a 10 000 g, y preferiblemente de 9000 g.

- Una separación líquida/líquido por un método de filtración membranario con un límite máximo de corte comprendido entre 100.000 daltons y 0,2 Pm.

- Un secado y/o una dilución en una solución acuosa de sorbitol. Se entiende por secado tanto un secado clásico (calor) como un secado por nebulización o liofilización.

- Una separación específica de los distintos constituyentes así extraídos por cromatografía, siendo las diferentes sustancias obtenidas utilizadas solas o en mezcla, según el efecto buscado.

El extracto así obtenido está compuesto, en particular, por proteínas (entre 0,05 al 1% m/m (informe de la masa)), de vitamina B12 (entre 0,003 al 0,05% m/m), de lisina (entre 0,2 al 3% m/m), de metionina (entre 0,04 al 0,6% m/m), de prolina (entre 0,15 al 2,5% m/m) y de serina (entre 0,15 al 2,5% m/m).

El método de los filtros de alta densidad o "DNA macroarrays" en un soporte que incluye al menos 600 genes característicos del sistema cutáneo y del sistema piloso se utilizó para estudiar el efecto del extracto de Aphanizomenon flos-aquae sobre la expresión de los genes codant?? para proteínas principales de interés cosmético o dermo-cosmético. En este método, los depósitos (sondas) son clones de ADNc (ácido desoxirribonucleico complementario) o productos de PCR ("Polymerase Chain Reaction" o reacción en cadena de la polimerasa), fijados con alta densidad, sobre una membrana de nylón. El marcado es radioactivo generalmente y se realiza el cribado en exceso de objetivo, se obtiene así una medida de la abundancia relativa de cada uno de los ARNm (ácido ribonucleico mensajero) presentes en la muestra inicial.

Las proteínas se obtienen a partir de explantes de piel preparados a suite?? de una plastie mamaria sobre un donante. Se prepararon y se mantuvieron dos muestras de piel de 20 cm^2 en supervivencia en un medio de cultivo.

El extracto de Aphanizomenon flos-aquae se aplicó sobre el explante a razón de 5 mg/cm^2 de una solución al 2% de extracto bruto acuoso sin coadyuvante en la mañana y la noche durante dos días.

Tras cada aplicación, los explantes se incubaron a 37ºC con un 5% de CO^2.

El explante de piel testigo se trató según el mismo método con agua estéril.

Los pedazos de piel (epidermis) se aclararon luego se colocaron en presencia de Tri-Reagent de ® (Sigma T9424) luego congelados a -80ºC.

Se extrajeron y purificaron los ARN a partir de los sobrenadantes obtenidos después de la trituración de las epidermis congeladas. Los ARN se tratan, por una parte, por medio de una enzima ARNase-out con el fin de inhibir las enzimas ARNases.et, por otra parte, por medio de una enzima ADNase 1 para eliminar las trazas de ADN que contaminan el ARN.

La calidad de los ARN es controlada por electroforesis sobre gel de agarosa.

Los grupos de ARNm son purificados por hibridación de las extremidades poly (A) (cadena de nucleótidos adenosinas) del ARNm con iniciadores oligo (dT) (oligonucléotides constituidos de desoxythymidines) biotiniladas.

Sondas ADN múltiples marcados con fósforo ^{33}P fueron realizadas por transcripción inversa del ARNm unidos sobre bolas de poly (dT) (cadena de nucleótidos desoxithimidinas), con la ayuda de un grupo de iniciadores específicos de las secuencias inmovilizadas sobre los filtros en presencia de alfa^{33}P dATP (alfa33P-desoxiadenosina trifosfato).

Las sondas marcadas fueron purificadas por cromatografía de exclusión incluso llamada tamizado molecular, gelfiltración o impregnación de gel.

La calidad y la equivalencia de las sondas marcadas fueron evaluadas por recuento en centelleo líquido. Los centelleadores son medios en los cuales una fracción no desdeñable de la energía absorbida durante una interacción con una partícula alfa o beta es transformada, por luminescencia, en fotones susceptibles de ser detectados. Esta detección consiste en convertirlos en una señal eléctrica que puede ser tratada por una electrónica apropiada.

Membranas de tipo "Custom ATLAS BA 600/1" son pretratadas luego los ADNc inmovilizados sobre cada membrana son hibridados?? (68ºC, 12 horas) con sondas marcadas correspondientes, los filtros son lavados a continuación y analizados por cuantificación directa de la radiactividad de los puntos con ayuda de un aparato del tipo phosphorlmager™ (Ciclón, Packard Instrumento) y de su programa informático QuantArray™ (Packard).

El cuadro I a continuación que presenta los genes cuya expresión relativa (RE) se modificó significativamente después de cuarenta y ocho horas de una aplicación dos veces al día de un extracto bruto de Aphanizomenon flos-aquae sobre una epidermis normal humana.

TABLA 1

	Testigo	Extracto de Aphanizomenon-flos-aquae	
Número de genes	**RE**	**RE**	**%**
Vimentina (VIM)	10,0	21,8	217
Metaloproteasa 11 (MMP11) Estromelisina 3	6,2	15,9	255
Metaloproteasa 3 (MMP3);			
Estromelisina 1 (STMY1; SL1);			
Transina 1	5,7	17,3	306
Inhibidor tisular de metaloproteasa 1 (TIMP1);			
Potenciador de la actividad eritroide (EPA);			
Inhibidor de las colagenasas fibroblásticas	10,0	24,3	244
Sub-unidad gamma del receptor de la interleuquina-2			
(IL-2R gamma; IL2RG);			
Receptor común de cadenas gamma de las citoquinas;			
P64	6,6	20,0	302
Filagrina epidérmica (FLG)	28,7	7,3	25
Loricrina (LOR; LRN)	31,9	11,7	37
Proteína ligada a la diferenciación de los adipocitos	15,8	23,1	146
Integrina beta 4 (ITGB4);			
antígeno CD104	24,7	40,1 1	162
Proteína que liga el calcio S100 A7; Psoriasina	135,2	202,0	149
Proteína que liga el calcio S100 A8 (S100A8);			
Calgranulina A (CALA);			
"*migration inhibitory factor-related protein* 8"			
(MRP8);			
"*leukocyte L1 complex light chain*;			
cystic fibrosis antigen" (CFAG)	311,1 1	485,4	156
S100 Protéine liant le calcium A9 (S100A9);			
Calgranuline B (CAGB);			
"*migration inhibitory factor-related protein* 14"			
(MRP14);			
"*leukocyte L1 complex heavy chain*";	210,2	323,8	154
Ornitina descarboxilasa (ODC)	9,4	18,1 1	193
Espermidina acetiltransferasa	13,9	26,3	189
elafina; Inhibidor específico de las elastasas (ESI);			
« *skin-derived antileukoproteinase* » (SKALP)	22,6	34,3	152
« *calmodulin-like skin protein* » (CLSP)	31,8	16,0	50

El esquema de la única figura representa el perfil obtenido por hibridación de las sondas de ADN complementarias marcadas con los diferentes ARNm obtenidos con una epidermis normal humana tratada con un extracto bruto acuoso de Aphanizomenon flos-aquae.

La expresión de los genes indicados en grueso en el esquema de la única figura (calgranulina A, calgranulina B, loricrina, psoriasina, proteína del tipo calmodulina, MMP3 y TIMP1) ha sido cuantificada también por la técnica de RT-PCR ("Polymerase Chain Reaction Revés Transcriptase" o Transcripción inversa - Reacción en cadena de la polimerasa) con el fin de validar los resultados en primer lugar obtenidos.

En esta experiencia, la actina se utilizó como marcador de referencia.

Los resultados presentados en el cuadro Il abajo se obtuvieron:

Gen	Expresión del gen con respecto al testigo (base 100) - RT-PCR
Calgranulina A	153
Calgranulina B	166
Filagrina	16
Loricrina	14
Psoriasina	137
"*Calmodulin Like Skin Protein*"	44
Matriz Metaloproteasa 3	230
Inhibidor tisular de la Metaloproteasa 1	209

El tratamiento de los explantes de piel por un extracto de Aphanizomenon flos-aquae induce las modificaciones significativas en la expresión de la diferenciación y proliferación de las células de la epidermis. Estas modificaciones son idénticas a las obtenidas con un compuesto de tipo retinol (o retinoide: lípido que se difunde directamente en la membrana plásmica) sin que el extracto de Aphanizomenon flos-aquae presente las dificultades de formulación.

La expresión del CLSP ("Calmodulin Like Skin Protein" o proteína de piel del tipo Calmodulina), un marcador específico de la diferenciación de los queratinocitos, es reprimida considerablemente por rétinoides y sus análogos en el stratum granulosum (la tercera capa más interno de la epidermis donde la queratina aparece en forma de gránulos) y las capas inferiores del stratum corneum (capa más externa de la epidermis) (Mehul B. y AL, Calmodulin-like skin protein: a new mrker of keratinocyte differentiation, J. Invest., Dermatol., 2001 Jun, 116 (6), 905-9).

El extracto bruto de Aphanizomenon flos-aquae reducido dos veces por la expresión de la CLSP, esto es un argumento en favor de su implicación en la modulación de este marcador.

Por otra parte, los rétinoides inhiben la expresión de la loricrina (Brown L.J. *et al*., Retinoic acid supresión of loricrin expresión en reconstituted human skin cultured at the liquid-air interface, J. Invest. Dermatol., 1994 de Jun, 102 (6), 886-90), al igual que el extracto bruto de Aphanizomenon flos-aquae que reduce además 10 veces la expresión.

En cuanto a las filaggrinas, que resultan por otro lado de la digestión de las proteínas de profilaggrinas contenidas en los gránulos en la parte inferior del stratum corneum, son digeridas a continuación por peptidasas en aminoácidos. La inhibición de los mensajeros de las filaggrinas podría resultar de una inhibición global de la diferenciación de ls queratinocitos y así contribuir a una mejor cohesión de los corneocitos (en la capa córnea, la queratinocita toma el nombre de corneocita) y en consecuencia con una mejora de la función barrera cutánea.

La loricrina es el constituyente principal de la pared de los corneocitos, y está contenida en los gránulos hasta la fase terminal de la diferenciación y contribuye a continuación a la formación de la envoltura de los cornocitos con el fin de que lo refuerce. La disminución de su expresión bajo el efecto del extracto bruto de Aphanizomenon flos-aquae está en coherencia con la evolución de las expresiones de las filaggrinas y del CLSP.

En cambio, la expresión de los calgranulinas A y B, que son sintetizados por las células epiteliales y los queratinocitos, se aumenta bajo el efecto del extracto bruto de Aphanizomenon flos-aquae. La psoriasina que, como la calgranulina A y la calgranulina B, pertenecen a la familia de las proteínas S100, y cuyas expresión es inductible por los rétinoides (Tavakkov A. *et al*., A retinoic acid-inducible skin-specific gene (Ris-1/psoriasin): molecular cloning and analysis of gene expression in human skin *in vivo* and cultured skin cells *in vitro*, Mol. Biol. Rep., 1994, 20 (2), 75-83) en los queratinocitos primarios en diferenciación tiene una expresión que aumenta también bajo el efecto del tratamiento. Sucede lo mismo con el aumento de la expresión del MMP3 que se conoce para aumentarse significativamente bajo el efecto de los rétinoides (Varani J. y AL, Expresión of serine proteases and metalloproteinases en organ-cultured human skin. Altered levels in the présence of retinoic acid and possible relationship to retinoid-induced loss of epidermal cohésion, Am. J. Pathol., 1994,.145, 561-573).

Todos estos acontecimientos - activación de la expresión relativa de los mensajeros calgranulinaA, calgranulina B, psoriasina, metalloproteasa 3 e inhibición de la expresión de los mensajeros filagrina, loricrina, "calmodulin like skin protein" - dejan entrever una acción similar a la de los rétinoides ("rétinoïd like") de la aplicación tópica del extracto bruto de Aphanizomenonflos-aquae. Además, el aumento de la expresión del Inhibidor Tisular de la Metaloproteasa 1 (TIMP1)l supone un efecto anti-edad en la aplicación tópica de una composición cosmética a base de Aphanizomenon flos-aquae.

Una composición para el cuidado después de sol incluye:

A1*	Agua desmineralizada qsp**	100%
A2	Sequestrene ® NA4/Celon ® E/Trilon ® B	0,01%
B1	Nipagin ® M/POB Méthyle	0,05%
C1	Carbopol ® 940	15,00%
D1	Trietanolamina	0,5 al 1 %
E1	Conservador antimicrobiano	0,5 al 1 %
F1	Silicona	1 al 2%
F2	Perfume	0,15%
G1	Extracto de Aphanizomenon flos-aquae	0,5 al 5%

En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae)

(* : cada una de las letras colocadas antes de un coimpuesto representan una fase)

(** qsp : cantidad suficiente para)

Una composición para los signos anti-edad comprende:

A1	Emulium ® (Gattefossé)	4,0%
A2	Amerchol ® (Amerchol)	6,0%
A3	Amerlate ® (Amerchol)	2,0%
A4	Vegetal ® aceite caléndula (Gattefossé)	2,0%
A5	LNST ® 98 (Lanatech)	1,0%
B1	Agua desmineralizada qsp	100%
B2	Carbopol ® (BF Goodrich)	10,0%
C	Abil ® (Goldschmidt)	6,0%
D1	Agua desmineralizada	5,0%
D2	Trietanolamina (Prolabo)	0,2%
E1	Conservador antimicrobiano	0,5%
E2	Glicerina natural (Elf Atochem)	4,0%
F	Fluidamid ® DF 125 (Roquette)	4,0%
G	Extracto de Aphanizomenon flos-aquae	0,5 al 5%

En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae)

H Perfume 0,3%

Una composición para el lavado y el cuidado del cabello comprende:

A1	Texapon ® (Henkel)	10,00%
B1	Agua desmineralizada qsp	100%
B2	Sequestrene ® (Prolabo)	0,05%
C1	Tegobétaïn ® (Goldschmidt)	10,00%
D1	Empilan ® (Albright & Wilson St Mihiel)	4,00%
E1	Hydralphatine ® 3P (Lanatech)	3,00%
E2	Conservador antimicrobiano	0,50%
F1	Glutamato (Amerchol)	15,00%
G1	Oramix ® (Seppic)	6,00%
G2	Simulsol ® (Seppic)	1,00%
H1	Agua desmineralizada	5,00%
H2	Acrysol ® (Seppic)	6,00%
J1	Extracto de Aphanizomenon flos-aquae	0,5 al 5%
	En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae)	

Una composición de cuidado anti-arrugas comprende:

A1	Agua desmineralizada qsp	100%
A2	Sepigel ® (Seppic)	1,0%
B1	Emulium ® (Gattefossé)	3,0%
B2	Amerchol ® (Amerchol)	4,0%
B3	Crodamol ® (Croda)	8,0%
B4	Abil ® (Goldschmidt)	5,0%
C	Conservador antimicrobiano	0,3%
D	Fluidamid ® DF15 (Gattefossé)	3,0%
E	Extracto de Aphanizomenon flos-aquae	0,5 al 5%
En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae)		

Una composición de mascarilla tratante para cabellos secos comprende:

A1	Cetaril glucósido (Montanov ® 68 - SEPPIC)	7 %
A2	Coco betaïne (AMONYL ® 265 BA - SEPPIC)	0,5 %
A3	Manteca de karité	4 %
A4	Cera de abeja	2 %
A5	Dimeticona (DOW CORNING)	5 %
B1	Agua desmineralizada qsp	100%
B2	Decil glucosido (ORAMIX ® NS 10 - SEPPIC)	1 %
C1	Perfume	0,5%
C2	Conservador antimicrobiano	0,5%
C3	Extracto de Aphanizomenon flos-aquae	0,5 al 5%
En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae)		

Una crema de noche comprende:

A1	Cetearil glucosido (Montanov ® 68 - SEPPIC)	6 %
A2	Aceites vegetales	20 %
A3	DL-alfa-tocoferol (BASF)	0,05%
B1	Agua desmineralizada qsp	100%
C1	Conservador antibacteriano	0,5%
C2	Perfume	0,3%
C4	Extracto deAphanizomenon flos-a quae	0,5 à 5%

En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae)

REIVINDICACIONES

1. Composición aplicable por vía tópica, **caracterizada** porque implica al menos un extracto de Aphanizomenon flos-aquae a una concentración incluida entre 0,01 y un 10% en materia seca del peso total de la composición.

2. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** porque se presenta en forma de emulsiones simples o múltiples tales como una emulsión agua/aceite o aceite/agua o incluso una emulsión trifásica y/o un gel o una solución acuosa o hidroalcohólica.

3. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** porque se presenta en forma de un sistema vectorizado con liberación controlada o con liberación modulada.

4. Utilización de una composición según la reivindicación 1 para la fabricación de productos para el tratamiento de las capas superiores de la epidermis y/o del cabello.

5. Utilización de una composición según una de las reivindicación 1 a 4 para la fabricación de un cosmético.

6. Utilización de una composición según una de las reivindicación 1 a 4 para la fabricación de una composición dermatológica.

7. Composición para el cuidado después de sol, **caracterizada** porque incluye:

- Agua desmineralizada qsp* 100%
- Sequestrene ® NA4/Celon ® E/Trilon ® B 0,01%
- Nipagin ® M/POB Méthyle 0,05%
- Carbopol ® 940 15,00%
- Trietanolamina 0,5 al 1%
- Conservador antimicrobiano 0,5 al 1%
- Silicona 1 al 2%
- Perfume 0,15%
- Extracto de'Aphanizomenon flos-aquae

En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae) 0,5 al 5%

8. Composición para los cuidados anti-edad **caracterizado** porque comprende:

- Emulium ® 4,0%
- Amerchol ® 6,0%
- Amerlate ® 2,0%
- Vegetal ® aceite calendula 2,0%
- LNST ® 98 1,0%
- Agua desmineralizada qsp100%
- Carbopol ® 10,0%
- Abil ® 6,0%
- Agua desmineralizada 5,0%
- Trietanolamina 0,2%
- Conservador antimicrobiano 0,5%

• Glicerina natural 4,0%

• Fluidamid ® DF 125 4,0%

• Extracto de'Aphanizomenon flos-aquae

En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae) 0,5 al 5%

• Perfume 0,3%

9. Composición para el lavado y el cuidado del cabello **caracterizado** porque comprende:

• Texapon ® 10,00%

• Agua desmineralizada qsp 100%

• Sequestrene ® 0,05%

• Tegobétaïn ® 10,00%

• Empilan ® 4,00%

• Hydralphatine 3P 3,00%

• Conservador antimicrobiano 0,50%

• Glutamato 15,00%

• Oramix ® 6,00%

• Simulsol ® 1,00%

• Agua desmineralizada 5,00%

• Acrysol ® 6,00%

• Extracto de'Aphanizomenon flos-aquae

En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae) 0,5 al 5%.

10. Composición de cuidado antiarrugas **caracterizado** porque comprende:

• Agua desmineralizada qsp 100%

• Sepigel ® 1,0%

• Emulium ® 3,0%

• Amerchol ® 4,0%

• Crodamol ® 8,0%

• Abil ® 5,0%

• Conservador antimicrobiano 0,3%

• Fluidamid ® DF15 3,0%

• Extracto de'Aphanizomenon flos-aquae

En solución en sorbitol y agua (sea del 1 al 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae) 0,5 al 5%

11. Composición mascarilla tratante para cabello desecado, **caracterizada** porque incluye:

• Cetaril glucósido 7%

• Coco betaïne 0,5%

• Manteca de karité 4%

• Cire d'abeille 2%

• Dimeticona 5%

• Agua desmineralizada qsp 100%

• Decyl glucoside 1%

• Perfume 0,5%

• Conservador antimicrobiano 0,5%

• Extracto de'Aphanizomenon flos-aquae

En solución de sorbitol y agua (sea de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae) 0,5 a 5%

12. Crema de noche, **caracterizada** porque incluye:

• Cetearyl glucoside 6%

• Huiles végétales 20%

• DL-alfa-tocofero 0,05%

• Agua desmineralizada qsp 100%

• Conservateur antibactérien 0,5%

• Perfume 0,3%

• Extracto de'Aphanizomenon flos-aquae

En solución en sorbitol y agua (de 1 a 5% de extracto seco de Aphanizomenon flos-aquae) 0,5 al 5%.

13. Procedimiento para la preparación de una composición

- al menos una maceración a una temperatura de 25 a 50ºC y, preferiblemente, 35ºC de algas azules secadas de Aphanizomenon flos-aquae en presencia de enzimas como cellulasas, pectinasas y glucanasas durante un tiempo de diez minutos a diez horas y preferiblemente cuatro horas bajo agitación,

- una separación líquida/sólida por centrifugación,

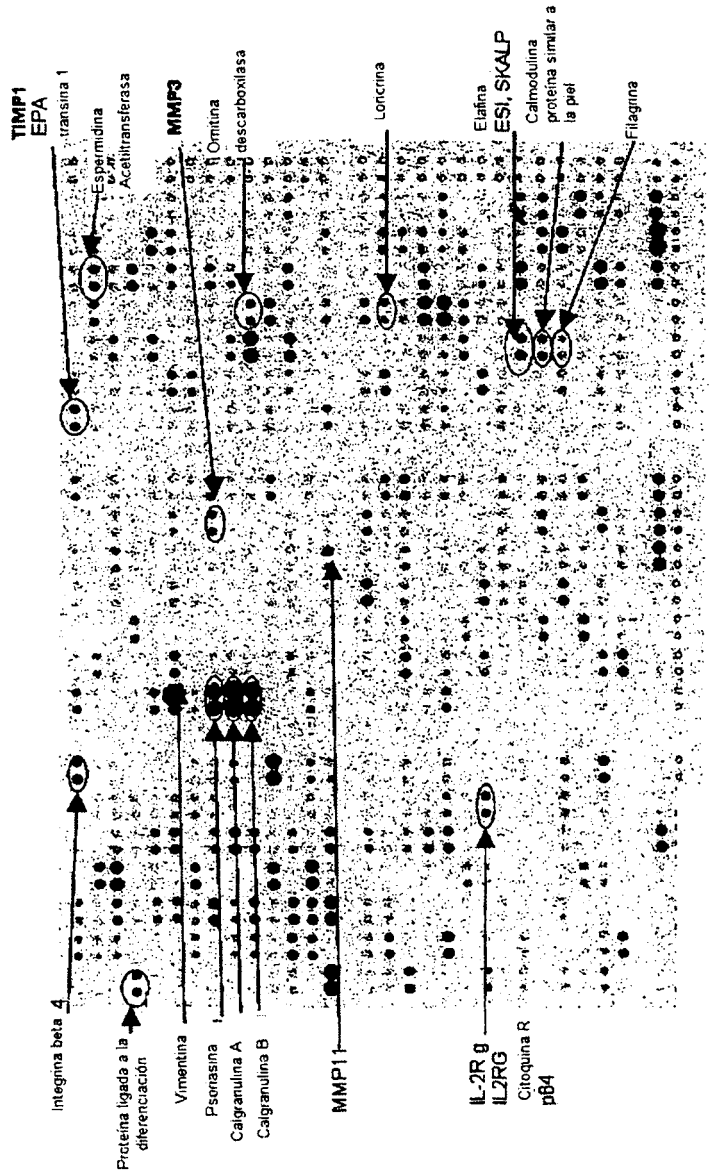
- una separación líquida/líquido por un método de filtración membranario,

- un secado y/o una dilución en una solución que contiene coadyuvantes específicos, por ejemplo sorbitol,

- una posible separación específica de los distintos constituyentes así extraídos, por ejemplo por cromatografía, las diferentes sustancias obtenidas pudiendo utilizarse solas o en mezcla.

14. Método según la reivindicación 13, **caracterizado** porque la etapa de secado es un secado clásico (calor) o un secado por nebulización o liofilización.

15. Método según la reivindicaciones 13, **caracterizado** porque el susodicho extracto se disuelve en una solución acuosa como una mezcla agua/sorbitol.


TIMP1
EPA
transina 1
Espermidina
Acetiltransferasa
MMP3
Ornitina
descarboxilasa
Loricrina
Elafina
ESI, SKALP
Calmodulina
proteína similar a
la piel
Filagrina
Integrina beta 4
Proteína ligada a la
diferenciación
Vimentina
Psonasina
Calgranulina A
Calgranulina B
MMP11
IL-2R g
IL2RG
Citoquina R
p64