

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201992400 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.04.16

(22) Дата подачи заявки
2018.04.04

(51) Int. Cl. A61Q 5/04 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/98 (2006.01)
A61K 8/41 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)

(54) КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ

(31) 62/482,910

(32) 2017.04.07

(33) US

(86) PCT/IL2018/050399

(87) WO 2018/185768 2018.10.11

(71) Заявитель:

ЙИСУМ РИСЕЧ ДЕВЕЛОПМЕНТ
КАМПАНИ ОФ ЗЭ ХИБРУ
ЮНИВЕРСИТИ ОФ ДЖЕРУЗАЛЕМ
ЛТД.; СМАРТ РИСАЙЛИН ЛТД. (IL)

(72) Изобретатель:

Сошейов Одед, Шалев Рони, Барух-
Шарон Сигал, Бен Шалом Таль,
Нуттман-Несайл Лирон (IL)

(74) Представитель:

Ловцов С.В., Вилесов А.С., Коптева
Т.В., Гавриков К.В., Ясинский С.Я.,
Левчук Д.В., Стукалова В.В. (RU)

(57) Представлены способы, композиции и наборы, предусматривающие использование целлюлозных нанокристаллов для процедуры по выпрямлению волос. Также представлены способы, композиции и наборы, предусматривающие использование резилина для процедуры по выпрямлению волос и/или для поддержания волос в выпрямленном состоянии после процедуры по выпрямлению волос.

A1

201992400

201992400

A1

КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ

ОПИСАНИЕ

Уровень техники и область, к которой относится настоящее изобретение

Настоящее изобретение, в соответствии с несколькими его вариантами осуществления, относится к косметическим продуктам, конкретнее и без исключения, к композициям и процедурам обработки, полезным для выпрямления волос.

Иметь объемную, здоровую и послушную копну волос является общей озабоченностью мужчин и женщин. Помимо количества волокон волос на голове человека, полная голова натуральных, здоровых, послушных волос зависит от диаметра и площади поперечного сечения волокон волос, а также от их различных механических свойств. Волокна волос (приблизительно 50–100 мкм в диаметре) не являются однородными по всей своей длине, а скорее являются результатом сочетания компактных групп клеток внутри фолликула, из которых происходят три отдельных слоя: кутикула, кортекс и медулла.

Кутикула является наружным слоем волосяного волокна, который состоит из сплюснутых клеток, расположенных внахлест, толщиной от 6 до 12 клеток. Наружный слой кутикулы покрыт липидным веществом, которое делает внешнюю поверхность волоса гидрофобной. Перекрывающееся расположение клеток и липидное покрытие придают волокну барьерные свойства и позволяют клеткам скользить мимо друг друга, когда волокно набухает изнутри.

Кортекс, расположенный непосредственно под кутикулой, состоит из плотно упакованных стержнеобразных структур, состоящих из гранул меланина, которые пигментируют стержень. Кортекс составляет приблизительно 80% массы волоса и обеспечивает большую часть механической прочности волосяного волокна. Большая часть этой прочности обусловлена сшивкой цистеиновых остатков в ковалентных дисульфидных связях; но большая часть прочности волосяных волокон, а также других свойств также обусловлена обширной сетью водородных связей.

Внутренний слой волосяного волокна, медулла, представляет собой сердцевину из неупорядоченных кубовидных клеток с небольшими карманами воздуха между ними. Ширина каждого слоя, а также ширины всего стержня может значительно различаться даже вдоль одного и того же волоса. В некоторых стержнях медулла может быть прерывистой или вообще отсутствовать.

Внешний вид волос в значительной степени зависит от здоровья кутикулы. Если кутикула крепкая и здоровая, волосы выглядят крепкими и здоровыми. Неповрежденная и закрытая кутикула выполняет функцию защитного экрана от вредных элементов окружающей среды; если чешуйки кутикулы открыты (подняты), в их структуре могут откладываться вещества. Физико-химические манипуляции с чешуйками кутикулы приводят к изменению внешнего вида волос, создавая всевозможные эффекты, которые могут различаться по мягкости, цвету и даже текстуре. Таким образом, с косметической точки зрения кутикула является очень важным компонентом волосяного волокна [Rieger, M.M., ed. *Harry's Cosmetology*. 8th ed., Chemical Publishing Co Inc., New York (2000)]. Кортекс также имеет большое косметическое значение, поскольку его оптические свойства сильно влияют на цвет и блеск волосяного волокна [Kharin et al., *J Biomed Optics* 2009, 14:1-7].

Типы волос можно разделить на три большие группы: африканский, европеоидный и азиатский, что облегчает распознавание специфических характеристик каждого типа волос, в том числе цвета, степени завитости и другие параметры [Wolfram, *J Am Acad Dermatol* 2003, 48:S106–S114]. Аминокислотный состав волокон волос всегда одинаков, а диапазоны их концентрации перекрываются и, по-видимому, не сильно различаются в зависимости от этнической принадлежности. Кроме того, помимо этнической принадлежности, все волокна волос имеют высокое содержание цистеиновых дисульфидных связей, которые вносят значительный вклад в стабильность волокна.

Естественная форма и структурная целостность волос человека частично зависят от ориентации дисульфидных связей (цистеин-цистеиновых связей) кератинового белка. В человеческих волосах дисульфидные связи вносят вклад в третичную и четвертичную структуру белка. Обычно считается, что изменение дисульфидных связей необходимо и/или полезно для осуществления долговременных изменений в форме волос.

Процедуры обработки для придания формы, которые не предусматривают перестройку дисульфидных связей, приводят в результате к изменениям в форме волос, которые длятся относительно недолго [Miranda-Vilela et al., *Int J Cosmet Sci* 2014, 36:2-11]. Например, при применении средств для укладки волос или физико-химических методик, таких как сушиллка, утюжок и расческа для укладки волос, можно достичь временного выпрямления волос. Тем не менее, через непродолжительное время после укладки волосы вернуться к своей естественной форме в результате воздействия влаги в воздухе или мытья. При использовании нагревания и влаги для выпрямления волос можно разрушить и изменить конфигурацию водородных связей в волосах, но дисульфидные связи существенно не затрагиваются. Принято считать, что водородных связей самих по себе

недостаточно для поддержания формы волос в течение значительного времени, потому что более сильные дисульфидные связи в конечном итоге заставляют волосы возвращаться к своей первоначальной форме.

Поэтому обычно считается, что перманентное выпрямление волос предусматривает расщепление и реформирование значительного числа дисульфидных связей. Из литературы известны различные химические процедуры обработки для этого. В зависимости от применяемого выпрямляющего средства, в большей или меньшей степени можно контролировать повреждение структуры белка. То есть у обработанных волос можно разрушить различные типы белковых структур или только определенный тип белковой структуры. Например, средства для выпрямления волос, которые изменяют первичную структуру, делают это путем ослабления и/или разрыва внутренних химических связей аминокислот белка волос. Независимо от того, где изменяется структура белка, процедуры по эффективному выпрямлению волос приводят к ослаблению и выпрямлению естественных локонов. Хотя некоторые средства для выпрямления могут быть более эффективными и/или действенными, чем другие, компромисс обычно заключается в повреждении волос и кожи головы и необходимости в процедурах обработки для ограничения такого повреждения. С другой стороны, процедуры обработки, которые могут быть несколько менее вредными для волос и кожи головы, могут потребовать более длительного времени для манипуляции, или нанесения значительно большего количества средства, или нескольких нанесений для достижения требуемого результата.

Щелочные средства могут стабилизировать выпрямленные волосы путем изменения первичной структуры, превращая димеры цистеина в лантионин, моносουλфидный (тиоэфирный) аналог дисульфидного димера цистеина, в процессе, называемом лантионизацией [Bouillon & Wilkinson, J. The Science of Hair Care, 2nd edn. Taylor & Francis Group, New York, 2005; Wong et al., J Soc Cosmet Chem 1994, 45:347-352]. Однако лантионизация ослабляет волокна волос, и хорошо известно, что повторное применение щелочных средств для выпрямления волос может значительно повредить волосы.

Серосодержащие средства, такие как тиогликолят аммония, сульфит аммония, бисульфит аммония, метабисульфит натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) и цистеин, оказывают свое действие по более мягкому механизму, восстанавливая дисульфидные связи ($-\text{S}-\text{S}-$) до тиосульфатных групп ($-\text{S}-\text{SO}_3^-$), также известные как соли Бунте. Сообщалось, что образование солей Бунте при процедурах обработки волос можно медленно обратить вспять с помощью промывания водой, восстанавливая дисульфидные связи, или можно

применять окислительное средство, облегчая образование новых дисульфидных связей. После восстановления дисульфидных связей и нанесения механического стресса новые дисульфидные связи образуются в новой конфигурации, стабилизирующей требуемую конформацию [Feughelman, *J Soc Cosmet Chem* 1990, 41:209-2120].

В публикации заявки на выдачу патента США № 2012/0186596 описано применение комбинации трансклутаминазы и полилизина для выпрямления волос. Сообщается, что местно наносимая трансклутаминаза ковалентно связывает полилизин с глутамином в белках вблизи поверхности волоса, что приводит к образованию сплошной пленки на поверхности волоса.

Целлюлозные нанокристаллы (CNC) представляют собой изготовленный из целлюлозы биоматериал, который может быть получен из стоков, таких как стоки на бумажных фабриках и в городской канализационной системе. В своей почти чистой форме CNC имеют крошечную кристаллическую молекулярную структуру, длиной 200-300 нм и шириной 10-20 нм, и приблизительно в 10 раз прочнее стали. CNC является высококристаллической формой наноструктурированной целлюлозы; из-за высокого аспектного отношения волокна CNC обычно получают с помощью контролируемого кислотного гидролиза, во время которого подвергаются разрушению и удаляются аморфные участки целлюлозы. Соответствующим образом модифицированные CNC, включая CNC, гидролизованное посредством H_2SO_4 , самоорганизуются и образуют нематические жидкие кристаллы в растворе [Sakurada et al., *J Polym Sci* 1962, 57:651-660].

Резилин встречается в специализированных участках кутикулы у многих насекомых и обладает уникальными механическими свойствами, которые сочетают обратимую деформацию с очень высокой упругостью. Структура резилина, по сути, представляет собой аморфный полимерный гидрогель, удерживаемый от распада с помощью через ди- и тритиризиновых сшивок [Qin et al., *Biomaterials* 2011, 32:9231-9243; Andersen, *Biochimica Biophysica Acta* 1964, 93:213-215], что придает ему почти идеальную резиноподобность. У Qin et al. [*Biomacromolecules* 2009, 10:3227-3234] описано клонирование, экспрессия и очистка белков, содержащих хитин-связывающий домен резилина (6Н-резилин ChBD), которые лежат в основе конструкции, содержащей связывающей целлюлозу домен резилина (CBD).

В международной публикации патентной заявки WO2013/030840 описаны эластомерные материалы, полученные из рекомбинантных белков, содержащих резилин со связывающим хитин доменом (резилин-ChBD) или со связывающим целлюлозу доменом (резилин-CBD), путем сшивания дигидроксифенильных фрагментов. В международной публикации патентной заявки WO 2015/068160 описаны дополнительные искусственно

сшитые эластомерные материалы, полученные из резилин-ChBD или резилин-CBD, а также композиционные материалы, содержащие резилин-CBD, связанный с нанокристаллической целлюлозой. У Verker et al. [*Cellulose* 2014, 21:4369-4379] описано прямое введение резилина-CBD, связанного с нанокристаллической целлюлозой, в гидрофобную эпоксидную матрицу, что дает 50% улучшение модуля Юнга и более высокую эластичность нанокомпозита по сравнению с чистой эпоксидной смолой.

В публикации заявки на выдачу патента США № 2010/0015070 описано применение белков резилина в косметических средствах, причем белки содержат 1-100 повторяющихся единиц с консенсусной последовательностью SXXYGXP (SEQ ID NO: 20).

К дополнительному уровню техники относятся публикации Abraham et al. [*Surg Cosmet Dermatol* 2009, 1:178-185]; Ardell & Andersen [*Insect Biochem Mol Biol* 2001, 31:965-970]; Elvin et al. [*Nature* 2005, 437:999-1002]; Rivkin et al. [*Industrial Biotechnology* 2015, 11:144-158]; Shoseyov et al. [*Microbiol Mol Biol Rev* 2006, 70:283-295]; Weis-Fogh [*J Mol Biol* 1961, 3:520-531]; Weis-Fogh [*J Mol Biol* 1961, 3:648-667]; международная публикация патеной заявки WO2009/069123; и публикация заявки на выдачу патента США № 2012/0125358.

Краткое раскрытие настоящего изобретения

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложен способ выпрямления волос, предусматривающий:

- (a) нанесение по меньшей мере одного катионогенного средства на волосы и/или проведение на волосах процедуры плазменной обработки;
 - (b) нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов; и
 - (c) нагревание и приложение давления к волосам в степени, достаточной для выпрямления волос, не вызывая их повреждения,
- тем самым выпрямляя волосы.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, способ дополнительно предусматривает перед стадией (a) нанесение на волосы средства, способного расщеплять дисульфидные связи в волосах.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, способ дополнительно предусматривает нанесение резилина на волосы.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин представляет собой модифицированный резилин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, способ предусматривает нанесение на волосы по меньшей мере части резилина после нанесения композиции для выпрямления волос.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы по меньшей мере части резилина осуществляют по меньшей мере через один день после нанесения композиции для выпрямления волос.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы по меньшей мере части резилина осуществляют по меньшей мере через одну неделю после нанесения композиции для выпрямления волос.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы по меньшей мере части резилина осуществляют по меньшей мере в два разных дня.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы по меньшей мере части резилина осуществляют по меньшей мере в 5 различных дней.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы по меньшей мере части резилина осуществляют в течение периода времени в диапазоне от одной недели до двух лет после нанесения композиции для выпрямления волос.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, способ предназначен для поддержания волос в выпрямленном состоянии после каждого нанесения композиции для выпрямления волос и нагревания и приложения давления.

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложена композиция для выпрямления волос, содержащая целлюлозные нанокристаллы и носитель, подходящий для нанесения на волосы.

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложен способ поддержания волос в выпрямленном состоянии после процедуры по выпрямлению волос, причем способ предусматривает нанесение на волосы резилина.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, процедура по выпрямлению волос предусматривает нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов, например, описанную в настоящем документе

процедуру обработки по любому из соответствующих вариантов осуществления и любую комбинацию с ней.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин представляет собой модифицированный резилин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы резилина осуществляют по меньшей мере в два разных дня.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы резилина осуществляют по меньшей мере в 5 различных дней.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы резилина осуществляют по меньшей мере через одну неделю после нанесения композиции для выпрямления волос.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, нанесение на волосы по меньшей мере части резилина осуществляют в течение периода времени в диапазоне от одной недели до двух лет после нанесения композиции для выпрямления волос.

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения предлагается композиция для выпрямления волос, содержащая резилин и носитель, подходящий для нанесения на волосы.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, композиция предназначена для поддержания волос в выпрямленном состоянии после процедуры по выпрямлению волос.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, процедура по выпрямлению волос предусматривает нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов, например, описанную в настоящем документе процедуру обработки по любому из соответствующих вариантов осуществления и любую комбинацию с ней.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин представляет собой модифицированный резилин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложен набор для выпрямления волос, причем набор содержит в виде отдельных емкостей:

а) первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы и носитель, пригодный для нанесения на волосы; и

б) вторую емкость, содержащую композицию для процедуры предварительной обработки, содержащую по меньшей мере одно катионогенное средство.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, набор дополнительно содержит третью емкость, содержащую композицию, содержащую резилин и носитель, пригодный для нанесения на волосы.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин представляет собой модифицированный резилин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, набор дополнительно содержит четвертую емкость, содержащую средство, способное расщеплять дисульфидные связи в волосах.

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения предложен набор для выпрямления волос и поддержания их в выпрямленном состоянии, причем набора содержит в виде отдельных емкостей:

а) первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы и носитель, пригодный для нанесения на волосы; и

б) вторую емкость, содержащую резилин и носитель, пригодный для нанесения на волосы.

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин представляет собой модифицированный резилин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

Если не указано иное, все технические и/или научные термины, применяемые в настоящем документе, имеют то же значение, которое обычно понимает специалист в области техники, к которой относится настоящее изобретение. Хотя при реализации на практике или тестировании вариантов осуществления настоящего изобретения можно применять способы и материалы, подобные или эквивалентные тем, которые описаны в настоящем документе, ниже описаны иллюстративные способы и/или материалы. В случае спора патентное описание, включая определения, будет иметь преимущественную силу. Кроме того, материалы, способы и примеры являются лишь иллюстративными и не подразумеваются как обязательно ограничивающие.

Краткое описание чертежей

Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения описаны в настоящем документе, лишь в качестве примера, со ссылкой на прилагаемые изображения. Теперь конкретно обратимся к настоящим изображениям более подробно, следует подчеркнуть, что показанные подробности приведены для примера и в целях иллюстративного рассмотрения вариантов осуществления настоящего изобретения. В этом отношении описание, взятое с изображениями, делает очевидным для специалистов в настоящей области техники, как варианты осуществления настоящего изобретения могут быть реализованы на практике.

Ниже подробно описаны представленные на чертежах фигуры.

На фиг. 1 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 1000$ (С) образцов волос после процедуры по выпрямлению волос с применением 5 mM SMBS + 0,01% полилизина (образец 1-1), 5 mM SMBS + полилизин + CNC (образец 1-2), 0,5% SDS + 1% NaCl + 5 mM SMBS + 0,5 M Cys + 2% цетримония хлорида (образец 1-3), 0,5% SDS + 1% NaCl (образец 1-4) или 0,5% SDS + 1% NaCl + 5 mM SMBS + 0,5 M Cys + 2% цетримония хлорида + CNC (образец 1-5).

На фиг. 2 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 2500$ (С) тех же образцов, подвергнутых процедуре обработки волос, что и изображенные на фиг. 1.

На фиг. 3 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 6500$ (С) тех же образцов, подвергнутых процедуре обработки волос, что и изображенные на фиг. 1.

На фиг. 4 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 1000$ (С) образцов волос после процедуры по выпрямлению волос с применением 5 mM SMBS + 200 mM Cys + 2% хитозана + CNC (образец 2-1), 5 mM SMBS + 200 mM Cys (образец 2-2), 5 mM SMBS + 2% хитозана (в 5% уксусе + 0,2 M NaCl) + CNC (образец 2-3), 5 mM SMBS + 2% хитозана (образец 2-4) или 5 mM SMBS + 2% хитозана + CNC (образец 2-5).

На фиг. 5 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 2500$ (С) тех же образцов, подвергнутых процедуре обработки волос, что и изображенные на фиг. 4.

На фиг. 6 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 6500$ (С) тех же образцов, подвергнутых процедуре обработки волос, что и изображенные на фиг. 4.

На фиг. 7 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 1000$ (С) образцов волос после процедуры по выпрямлению волос с применением 5 мМ SMBS + альдегид-CNC (образец 3-1), 5 мМ SMBS + 0,5 М Cys + 2% желатина (образец 3-2), 5 мМ SMBS + 0,5 М Cys + 2% хитозана + CNC (образец 3-3), 5 мМ SMBS + 0,5 М Cys + 0,5 М Arg + CNC (образец 3-4) или 5 мМ SMBS + 0,5 М Cys + 2% желатина + CNC (образец 3-5).

На фиг. 8 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 2500$ (С) тех же образцов, подвергнутых процедуре обработки волос, что и изображенные на фиг. 7.

На фиг. 9 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 6500$ (С) тех же образцов, подвергнутых процедуре обработки волос, что и изображенные на фиг. 7.

На фиг. 10 представлены фотографии образцов волос до (А) и после (В) процедуры обработки и изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, при увеличении $\times 13000$ (С) тех же образцов, подвергнутых процедуре обработки волос, что и изображенные на фиг. 7.

На фиг. 11 представлены фотографии образца волос до и на последующих стадиях после процедуры по выпрямлению волос (с применением 1 М цистеина, 0,5 М аргинина в 1% BTMS и 3% CNC) в следующем порядке: до (изображение 1) и сразу после (изображение 2) процедуры обработки, после промывания водой (изображение 3) и 5-кратного мытья шампунем, не содержащим SLS (изображения 4, 5, 6, 7, 8), в течение приблизительно 2,5 недель после процедуры обработки, после чего следовало промывание посредством 4 мг/мл (изображение 9) и 2 мг/мл (изображение 10) RES-CBD (резилин со связывающим целлюлозу доменом) в воде в течение одной недели и 4-кратное мытье шампунем, не содержащим SLS, и 1 мг/мл RES-CBD в воде в течение 2 недель (изображения 11, 12, 13, 14) с последующим нанесением 50 мг/мл RES-CBD (изображение 15) и (в течение приблизительно 3 недель) чередующимся мытьем шампунем, не содержащим SLS, и 2 мг/мл RES-CBD в воде (изображения 16, 18, 21, 22 и 25),

нанесением 10 мг/мл RES-CBD (изображения 17, 19, 20, 23, 24) (на изображениях 19 и 23 показаны волосы перед промыванием водой после процедуры обработки RES-CBD, а на изображениях 17, 20 и 24 показаны волосы после промывания водой).

На фиг. 12 представлены фотографии образца волос приблизительно через 3 месяца после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 12A) и через несколько часов после (фиг. 12B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 12C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 12D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 12E).

На фиг. 13 представлены фотографии образца волос приблизительно через 3 месяца после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 13A) и через несколько часов после (фиг. 13B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 13C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 13D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 13E).

На фиг. 14 представлены фотографии образца волос приблизительно через 2 месяца после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 14A) и через несколько часов после (фиг. 14B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 14C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 14D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 14E).

На фиг. 15 представлены фотографии образца волос приблизительно через 3 недели после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 15A) и через несколько часов после (фиг. 15B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 15C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 15D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 15E).

На фиг. 16 представлены фотографии образца волос приблизительно через один месяц после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 16A) и через несколько часов после (фиг. 16B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 16C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 16D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 16E).

На фиг. 17 представлены фотографии образца волос приблизительно через 3 месяца после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 17A) и через несколько

часов после (фиг. 17B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 17C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 17D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 17E).

На фиг. 18 представлены фотографии образца волос приблизительно через один месяц после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 18A) и через несколько часов после (фиг. 18B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 18C) и мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 18D).

На фиг. 19 представлены фотографии образца волос приблизительно через 1,5 месяца после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 19A) и через несколько часов после (фиг. 19B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 19C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 19D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 19E).

На фиг. 20 представлены фотографии образца волос приблизительно через 2 месяца после иллюстративной процедуры по выпрямлению волос до (фиг. 20A) и через несколько часов после (фиг. 20B) нанесения 10 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде с последующим промыванием (с 2-дневными интервалами) водой (фиг. 20C), мытьем шампунем, не содержащим SLS (фиг. 20D), и снова шампунем, не содержащим SLS (фиг. 20E).

На фиг. 21A-D представлены изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, при x1000 увеличении (фиг. 21A) и при x6500 увеличении (фиг. 21B) и образца волос после последующей процедуры обработки 1 М цистеина в 100 mM MES, pH 3,5, 0,5 М аргинина в 1% BTMS в DDW и 2% CNC при x1000 увеличении (фиг. 21C) и при x6500 увеличении (фиг. 21D).

На фиг. 22A-D представлены изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, при x1000 увеличении (фиг. 22A) и при x23000 увеличении (фиг. 22B) и образца волос после последующей процедуры обработки 1 М цистеина в 100 mM MES, pH 3,5, 0,5 М аргинина в 1% BTMS и 3% CNC при x1000 увеличении (фиг. 22C) и при x23000 увеличении (фиг. 22D).

На фиг. 23A-E представлены изображения, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, при

x1000 увеличении (фиг. 23A) и при x23000 увеличении (фиг. 23B) и образца волос после последующей процедуры 1 М цистеина в 100 мМ MES, pH 3,5, 0,5 М аргинина в 1% BTMS в DDW и 2% CNC, содержащими 10:1 RES-CBD, при x1000 увеличении (фиг. 23C) и при x23000 увеличении (фиг. 23D) и бокового среза образца волос, подвергнутого процедуре обработки, при x23000 увеличении (фиг. 23E).

Подробное раскрытие настоящего изобретения

Настоящее изобретение, в соответствии с несколькими его вариантами осуществления, относится к косметическим продуктам, конкретнее и без исключения, к композициям и процедурам обработки, полезным для выпрямления волос.

Перед подробным объяснением по меньшей мере одного варианта осуществления настоящего изобретения следует понимать, что настоящее изобретение не обязательно ограничено в его применении подробностями, изложенными в последующем описании или приведенными в качестве примеров в разделе «Примеры». Настоящее изобретение допускает и другие варианты осуществления или может быть реализовано на практике или осуществлено различными способами.

Авторами настоящего изобретения было обнаружено, что целлюлозные нанокристаллы неожиданно эффективны для применения при выпрямлении волос и могут повышать эффективность существующих методик по выпрямлению волос.

При обкатке настоящего изобретения на практике авторами настоящего изобретения также было обнаружено, что нанесение на волосы резилина является неожиданно эффективным для усиления и восстановления эффекта выпрямления волос от процедур обработки с использованием целлюлозных нанокристаллов, даже когда его наносят много недель спустя после первоначальной процедуры по выпрямлению волос.

Без привязки к какой-либо конкретной теории, полагают, что целлюлозные нанокристаллы воздействуют на волосы путем образования жесткой или полужесткой пленки с получением долгосрочного покрытия на поверхности волос.

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложен способ выпрямления волос, при этом способ предусматривает нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов (CNC) в сочетании с условиями, подходящими для изменения формы волос, например, с помощью нагревания и приложения давления к волосам, предпочтительно в степени, достаточной для выпрямления волос, не вызывая их повреждения.

В настоящем документе термин «степень» нагревания и/или прилагаемого давления охватывает температуру (что касается подаваемого тепла), продолжительность (нагрева и/или давления) и/или величину (например, давления).

Подходящие степени нагревания и воздействия давлением для осуществления выпрямления волос, а также устройства (например, горячие утюжки) и методики, подходящие для такого нагрева и приложения давления, будут известны специалисту в настоящей области техники.

Целлюлозные нанокристаллы, используемые в любом из вариантов осуществления настоящего изобретения, необязательно могут быть не подвергнутыми химической модификации (что не исключает встречающиеся в природе химические модификации, обычно присутствующие в целлюлозных нанокристаллах, такие как присутствие сульфатных групп) или химически модифицированными. Различные подходящие формы модифицированных целлюлозных нанокристаллов описаны в настоящем документе в других разделах.

Процедура по выпрямлению волос по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, необязательно предусматривает одну или несколько стадий процедуры предварительной обработки, выполняемых до и/или одновременно с (предпочтительно до) нанесением целлюлозных нанокристаллов. Примеры таких процедур предварительной обработки включают без ограничения процедуры обработки катионогенными средствами и/или плазмой (например, путем воздействия на волосы струей воздушной плазмы с использованием любого подходящего устройства).

Так, в соответствии с некоторыми вариантами осуществления, способ предусматривает:

- а) нанесение по меньшей мере одного катионогенного средства на волосы и/или проведение на волосах процедуры плазменной обработки;
- б) нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов; и
- с) нагревание и приложение давления к волосам в степени, достаточной для выпрямления волос, не вызывая их повреждения.

Волосы необязательно промывают после процедуры предварительной обработки (например, процедуры предварительной обработки катионогенными средствами) и, необязательно, одновременно промывают и сушат перед нанесением целлюлозных нанокристаллов.

Примеры подходящих катионогенных соединений включают без ограничения аминокислоты, такие как аргинин и лизин; катионогенные полимеры, такие как хитозан,

полилизин (например, поли-L-лизин) и полиэтиленимин (PEI); и катионогенные поверхностно-активные вещества, такие как соли бегентримония (например, метосульфат бегентримония (BTMS), соли цетримония (также называемого цетилтриметиламмонием, гексадецилтриметиламмонием или HDTMA) (например, хлорид цетримония или бромид цетримония (СТАВ)) и соли цетилперидиния (например, хлорид цетилпиридия (CPC)) и любая комбинация из вышеизложенного.

Без привязки к какой-либо конкретной теории полагают, что поверхность CNC заряжена отрицательно (например, сульфатными группами, введенными в CNC во время изготовления CNC), и что катионогенные соединения связываются с отрицательно заряженной поверхностью CNC и/или волосами посредством кулоновского притяжения, тем самым облегчая связывание CNC с поверхностью волос. Кроме того, полагают, что катионогенные поверхностно-активные вещества могут облегчать связывание CNC с поверхностью волос путем связывания с отрицательно заряженной поверхностью CNC посредством кулоновского притяжения и с поверхностью волос посредством гидрофобных взаимодействий (поскольку поверхность волос естественно гидрофобна из-за присутствия таких липидов, как 18-метилэйкозановая кислота (18-MEA)).

Альтернативно или дополнительно, процедура предварительной обработки может необязательно предусматривать процедуру обработки плазмой, например, процедуру обработки холодной плазмой, для модификации поверхности волос. Из уровня техники известно, что процедуры обработки плазмой особенно подходят для модификации поверхностных свойств без значительного влияния на объемные свойства.

Процедуру обработки плазмой необязательно можно применять для введения положительных зарядов на поверхность волос в дополнение или вместо применения катионогенных средств.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления любого из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, процедура по выпрямлению волос дополнительно предусматривает нанесение средства, способного расщеплять дисульфидные связи в волосах, например, путем восстановления дисульфидных связей до двух свободных тиольных групп или производных тиольных групп. Такие средства также совместно называются в настоящем документе взаимозаменяемым термином «восстанавливающее средство».

Примеры подходящих средств, способных расщеплять дисульфидные связи в волосах, включают без ограничения сульфиты и бисульфиты (например, сульфит аммония, бисульфит аммония), метабисульфиты (например, метабисульфит натрия) и тиолы, такие как цистеин и тиогликолят (например, тиогликолят аммония) и любую комбинацию

вышесказанного. Иллюстративным средством для восстановления дисульфидных связей является метабисульфит натрия (SMBS; $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$).

Средства, способные расщеплять дисульфидные связи в волосах, обычно применяют для облегчения реконфигурации кератина в волосах, тем самым обеспечивая более упругую конформацию волос. Настоящим изобретением предусмотрены все такие средства.

Без привязки к какой-либо конкретной теории полагают, что целлюлозные нанокристаллы на волосах усиливают способность вышеупомянутых средств перманентно или полуперманентно реконфигурировать структуру кератина в волосах, обеспечивая механическую поддержку вновь образованной структуры кератина при выпрямлении и/или путем экранирования волос от влажности и/или загрязнения окружающей среды, которые могут ослабить эффект реконфигурации структуры кератина.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления любого из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, способ выпрямления волос дополнительно предусматривает нанесение на волосы резилина (определение которому приведено в настоящем документе).

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, по меньшей мере часть наносимого на волосы резилина (в соответствии с любым из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) наносят после нанесения целлюлозных нанокристаллов (например, в качестве части описанной в настоящем документе композиции), например, по меньшей мере через один день, по меньшей мере через одну неделю и/или по меньшей мере через один месяц после нанесения целлюлозных нанокристаллов. В соответствии с некоторыми такими вариантами осуществления, резилин наносят в течение периода времени до 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 месяцев или даже до 2 лет или более после нанесения целлюлозных нанокристаллов.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления любого из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящимися к нанесению резилина, после нанесения композиции для выпрямления волос, нанесение резилина предназначено для поддержания волос в выпрямленном состоянии после выпрямления волос нанесением композиции для выпрямления волос (например, наряду с нагреванием и приложением давления по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе).

В настоящем документе термин «поддержание» (или «поддержка», или их варианты) волос в выпрямленном состоянии обозначает задержку (например, понижение

степени) и/или по меньшей мере частичное обращение вспять (например, временное обращение вспять) процесса, при котором постепенно утрачивается эффект, оказанный на форму волос процедурой по выпрямлению волос.

Таким образом, каждый раз, когда выпрямляют волосы (для получения выпрямленных волос), нанесение резилина (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) необязательно можно осуществлять с этого момента один раз, два раза (например, в два разных дня) или 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более раз (например, в разные дни) с тем, чтобы поддерживать ранее выпрямленные волосы в выпрямленном состоянии.

Например, нанесение резилина можно осуществлять один раз в день, каждый день после процедуры по выпрямлению волос, в течение, например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 дней или более или в течение 2 недель, 3 недель, 4 недель или более, по желанию. В качестве альтернативы, нанесение резилина можно осуществлять раз в два дня после процедуры по выпрямлению волос в течение некоторого периода времени, по желанию (например, как определено в настоящем документе выше). Кроме того, в качестве альтернативы, нанесение резилина можно осуществлять один раз, два раза или три раза в неделю после процедуры по выпрямлению волос в течение некоторого периода времени, по желанию (например, как определено в настоящем документе выше).

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложен способ поддержания волос в выпрямленном состоянии после процедуры по выпрямлению волос, при этом способ предусматривает нанесение на волосы резилина по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе. Процедуру по выпрямлению волос необязательно проводят по любому из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к процедуре по выпрямлению волос (например, с использованием нанесения целлюлозных нанокристаллов), или, в качестве альтернативы, она может представлять собой другую известную из уровня техники процедуру по выпрямлению волос.

В соответствии с некоторыми из любых вариантов осуществления, относящихся к поддержанию волос в выпрямленном состоянии, резилин наносят на волосы (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) по меньшей мере через один день, по меньшей мере через одну неделю и/или по меньшей мере через один месяц после процедуры по выпрямлению волос. В соответствии с некоторыми такими вариантами осуществления, резилин наносят в течение периода времени до 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 месяцев или даже до 2 лет или более после процедуры по выпрямлению волос.

Ожидается, что в течение срока действия патента, полученного на основе настоящей заявки, будет разработано множество соответствующих процедур по выпрямлению волос, и объем термина «процедура по выпрямлению волос» предназначен для включения всех таких новых методик *a priori*, за исключением случаев, когда процедура явно исключена из описанного варианта осуществления.

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложен способ выпрямления волос, который предусматривает проведение на волосах первой процедуры по выпрямлению волос (например, процедуры по выпрямлению волос по любому из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к процедуре по выпрямлению волос с использованием нанесения целлюлозных нанокристаллов, или, в качестве альтернативы, любой другой известной из уровня техники процедуры по выпрямлению волос, как описано в настоящем документе);

нанесение на волосы резилина после первой процедуры по выпрямлению волос по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе;

проведение на волосах второй процедуры по выпрямлению волос, как описано в настоящем документе, по любому из соответствующих вариантов осуществления первой процедуры обработки; и

нанесение на волосы резилина после первой процедуры по выпрямлению волос по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе;

и, необязательно, проведение на волосах третьей, четвертой, пятой и т. д. процедур по выпрямлению волос, при необходимости, при этом нанося резилин после каждой процедуры обработки,

с тем, чтобы период времени между последовательными процедурами обработки был по меньшей мере на 20%, или по меньшей мере на 30%, или по меньшей мере на 40%, или по меньшей мере на 50% или более дольше периода времени между такими же последовательными процедурами обработки без нанесения резилина после каждой процедуры обработки, необходимой для поддержания волос в выпрямленном состоянии, как того хочет субъект.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, период времени между первой и второй процедурами по выпрямлению волос, и/или между каждой из второй и третьей процедурами обработки, и/или между третьей и четвертой процедурами обработки и т. д., т. е. между последовательными процедурами обработки, составляет по меньшей

мере 4 недели, или по меньшей мере 8 недель, или по меньшей мере 3 месяцев, или по меньшей мере 6 месяцев, или по меньшей мере 8 месяцев, или по меньшей мере 10 месяцев, или по меньшей мере один год, или даже более (например, 2 года).

Такой способ предусматривает использование эффекта поддержания, обеспечиваемого нанесением резилина, что позволяет уменьшить частоту процедур по выпрямлению волос, которые необходимы или желательны для поддержания волос в выпрямленном состоянии.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, в любом из описанных в настоящем документе соответствующих способов модифицированные и/или немодифицированные CNC (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) наносят в композиции, их содержащей, как более подробно описано ниже в настоящем документе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, концентрация модифицированных и/или немодифицированных CNC в композиции варьирует от приблизительно 0,1% до приблизительно 5% по массе, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, в любом из описанных в настоящем документе соответствующих способов резилин (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) наносят в композиции, его содержащей, как более подробно описано ниже в настоящем документе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, концентрация резилина в композиции варьирует от приблизительно 0,1 мг/мл до приблизительно 200 мг/мл, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, в любом из описанных в настоящем документе соответствующих способов восстанавливающее средство (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) наносят в композиции, его содержащей, как более подробно описано ниже в настоящем документе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, концентрация восстанавливающего средства в композиции варьирует от приблизительно 1 нМ до 2 М, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, в любом из описанных в настоящем документе соответствующих способов катионогенное средство (по любому из соответствующих вариантов осуществления,

описанных в настоящем документе) наносят в композиции, его содержащей, как более подробно описано ниже в настоящем документе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, концентрация катионогенного средства в композиции варьирует от приблизительно 0,1% до приблизительно 40% по массе, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, количество любого из средств или композиций, их содержащих, которое наносят на волосы, зависит от типа, длины, кудрявости, толщины и других факторов волос отдельного субъекта. Специалист в настоящей области техники с легкостью сможет определить, какое количество вызовет требуемые результаты для отдельного субъекта.

Модифицированные целлюлозные нанокристаллы

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления любого из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к CNC, CNC необязательно содержат химически модифицированные CNC. Необязательно можно выбрать такие модификации CNC, чтобы они обеспечивали требуемую жесткость/гибкость пленки из CNC, нанесенной на волос, и/или требуемую гидрофобность/гидрофильность.

Из уровня техники известен широкий спектр методик модифицирования целлюлозы (например, ковалентным модифицированием гидроксильных групп на целлюлозной поверхности), и их необязательно можно применять в контексте некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения. Примеры таких модификаций включают без ограничения эстерификацию (например, согласно таким процедурам, которые описаны у Zoppe et al. [*Biomacromolecules* 2010, 11:2683-2691] или Habibi et al. [*J Mater Chem* 2008, 18:5002-5010]), этерификацию с помощью алкилирующих средств (например, согласно таким процедурам, которые описаны у Hermanson GT [*Bioconjugate Techniques*, (Academic, San Diego, 1996)]), окисление (например, согласно таким процедурам, которые описаны у Azzam et al. [*Biomacromolecules* 2010, 11:3652-3659]), силилирование (например, согласно таким процедурам, которые описаны у Taipina et al. [*Cellulose* 2013, 20:217-226]), реакцию с изоцианатами (например, согласно процедурам, которые описаны у Shang et al. [*Cellulose* 2013, 20:179-190] или Yu et al. [*ACS Sustainable Chem Eng* 2014, 2:875-886]) и/или прививание полимеров (например, согласно таким процедурам, которые описаны у Shang et al. [*Cellulose* 2013, 20:179-190], Zoppe et al. [*Biomacromolecules* 2010, 11:2683-2691], Habibi et al. [*J Mater Chem* 2008, 18:5002-5010] или Azzam et al. [*Biomacromolecules* 2010, 11:3652-3659]).

В соответствии с некоторыми из любых соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, модифицированные CNC модифицированы путем добавления акриловой или метакриловой функциональной группы (также называемой в настоящем документе «(мет)акрил» или его вариант).

(Мет)акриловую группу необязательно можно присоединить непосредственно к целлюлозе с помощью сложноэфирной связи ($-O-C(=O)-$), например, путем приведения CNC в контакт с таким реагентом, как (мет)акриловый ангидрид, (мет)акрилхлорид и т. п.

В качестве альтернативы или дополнительно, необязательно ее можно присоединять к целлюлозе через связывающий фрагмент, например, путем приведения CNC в контакт с таким реагентом, как глицидил(мет)акрилат или изоцианатоэтил(мет)акрилат, в подходящих условиях (например, в присутствии основания, такого как триэтиламин или гидроксид натрия), необязательно в водных условиях.

В соответствии с некоторыми из любых соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, модифицированные CNC модифицированы с помощью полиэфирной сети на поверхности CNC, например, многоатомного спирта на основе касторового масла (COPO). Сложный полиэфир необязательно присоединяют к CNC через диизоцианатный линкер, например, диизоцианатный (например, толуолдиизоцианатный) линкер, такой как описанный у Shang et al. [*Cellulose* 2013, 20:179-190].

В соответствии с некоторыми из любых соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, модифицированные CNC модифицированы путем добавления гидрофобной функциональной группы, необязательно присоединенной к целлюлозе с помощью сложноэфирной связи ($-O-C(=O)-$). Гидрофобные сложноэфирные группы (например, C_{8-50} -ацил) можно сформировать, например, путем приведения CNC в контакт с таким реагентом, как жирный ацилхлорид, алкилкетеновый димер (который образует бета-кетокарбоксильные сложноэфирные группы) или алкенилянтарный ангидрид, или любым другим подходящим средством, применяемым в настоящей области техники для модификации целлюлозы (например, в процессах проклейки бумаги).

В соответствии с некоторыми из любых соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, модифицированные CNC модифицированы путем добавления тиольной функциональной группы. Из уровня техники известно множество средств (например, «тиолирующие средства») и методик, подходящих для внесения тиольных групп.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, модифицированные целлюлозные нанокристаллы, содержащие тиольную группу, прикрепляются к кератину в волосах через дисульфидные связи, образованные между цистеином в кератине и тиолом целлюлозных нанокристаллов. В качестве альтернативы или дополнительно, модифицированные целлюлозные нанокристаллы, содержащие тиольную группу, прикрепляются друг к другу, тем самым сшивая целлюлозные нанокристаллы.

Такие дисульфидные связи необязательно формируют путем приведения CNC в контакт с подходящим окислителем. Подходящие окислители для формирования дисульфидных связей в волосах известны из уровня техники, и зачастую их применяют в конце процедур по выпрямлению волос (например, для стабилизации новой конформации выпрямленных волос).

Тиольные группы необязательно можно использовать для дополнительной модификации CNC, например, путем проведения реакции с галоацетильными, галоидальными, малеинимидными и/или азиридиновыми группами.

В соответствии с некоторыми из любых соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, модификация предусматривает окисление целлюлозы для получения альдегидных групп и/или карбоксилатных групп (в дополнение к или вместо естественных гидроксильных групп у целлюлозы). Например, альдегидные группы можно получить с помощью окисления периодатами глюкозных остатков в целлюлозе (например, как проиллюстрировано в настоящем документе).

Альдегидные группы и/или карбоксилатные группы необязательно применяют для проведения реакции со средствами, которые содержат требуемую функциональную группу, а также функциональную группу (например, аминогруппу) для присоединения к альдегиду или карбоксилату, которые нельзя как же легко присоединить к CNC. Например, аминогруппы можно подвергнуть реакции с карбоксилатами для формирования амидной связи с помощью общеизвестных методик (например, с применением карбодиимида, такого как 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид (EDC) и с альдегидами для формирования имина. Альдегидные группы на целлюлозе также можно сульфировать путем проведения реакции с бисульфитом (например, как описано у Liimatainen et al. [*Cellulose* 2013; 20:741-749]).

Карбодиимидное (например, EDC) связывание необязательно осуществляют в кислых (например, pH 4,5-5,5) условиях, таких как в MES (2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоте), хотя и фосфатные буферы с pH $\leq 7,2$ также совместимы с данной химической реакцией. В протоколы для карбодиимидного связывания необязательно включают N-гидроксисукцинимид (NHS) или его растворимый

в воде аналог (сульфо-NHS) для улучшения эффективности и/или для получения более стабильного промежуточного продукта с амин-связывающей функциональной группой.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, полипептид (например, белок шелка или резилин) по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, присоединяют к CNC через одну или несколько аминокислотных групп в полипептиде, например, через способ карбодиимидного связывания (например, любые из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе).

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, окисленные CNC (например, NaClO_2 -окисленные CNC), содержащие карбоксилатные группы, подвергают реакции с соединением, содержащим аминокислотную группу, связанную с тиольной группой (например, через углеводородный линкер, такой как C_2 - C_{10} -алкилен, как у 6-амино-1-гексантиола), с помощью карбодиимидного связывания для получения тиольных групп, присоединенных к CNC через амидные связи ($-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$).

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, окисленные CNC (например, NaClO_2 -окисленные CNC), содержащие карбоксилатные группы, подвергают реакции с соединением, содержащим аминокислотную группу, связанную с тиольной группой (например, через углеводородный линкер, такой как C_2 - C_{10} -алкилен, как у 6-амино-1-гексантиола), с помощью карбодиимидного связывания для получения тиольных групп, присоединенных к CNC через амидные связи ($-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$).

CNC также можно модифицировать (например, путем присоединения к полипептиду) с помощью клик-химии, например, как описано у Karaaslan et al. [*Cellulose* 2013, 20:2655-2665].

В качестве альтернативы или дополнительно к любой из описанных в настоящем документе ковалентных модификаций, целлюлозные нанокристаллы можно необязательно модифицировать нековалентно, например, путем присоединения (например, адсорбции) соединений на их поверхность с помощью нековалентных связей (например, гидрофобных взаимодействий, водородных связей и/или электростатических взаимодействий) и/или путем нанесения на поверхность кристаллов покрытия из полимеров.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления любого из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, целлюлозные нанокристаллы нековалентно присоединяют к полипептиду, например, полипептиду, содержащему связывающий целлюлозу домен (например, согласно любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе). Связывающий целлюлозу домен (CBD) необязательно встроен в белок, например, белок

шелка или резилин. Резилин с CBD представляет собой иллюстративный белок, подходящий для нековалентной модификации целлюлозных нанокристаллов.

CBD (связывающий целлюлозу домен) принадлежит к большому суперсемейству связывающих углеводы молекул (CBM) и представляет собой непрерывную аминокислотную последовательность у активных в отношении углеводов ферментов. Домен обладает дискретной складкой со связывающей углеводы (целлюлозу) активностью и был обнаружен как в гидролитических, так и в негидролитических белках. Использование CBD-доменом описано, например, у Shoseyov et al. [*Microbiol Mol Biol Rev* 2006, 70:283-295], которая включена в настоящий документ посредством ссылки.

Примеры аминокислотных последовательностей связывающего целлюлозу домена (CBD) представлены в SEQ ID NO: 17, 18 и 21 и у Yaniv et al. [*Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun* 2013, 69:733-737] (например, PDB: 4JO5-A).

Без привязки к какой-либо конкретной теории полагают, что такие белки, как белок шелка и резилин, могут обеспечивать эластичность и упругость, например, для слоя CNC на поверхности волос.

Белок шелка по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, необязательно представляет собой белок паутины и необязательно белок каркасной нити паутины. Белок паутины необязательно представляет собой рекомбинантный белок, слитый с CBD.

Полипептид шелка (с или без CBD) может необязательно представлять собой любой полипептид шелка, описанный в публикации международной патентной заявки WO 2009/069123, содержание которой включено в настоящий документ посредством ссылки.

Слияние CBD с белком шелка может существенно улучшить свойства белка, такие как его молекулярный порядок и температура плавления. Высокоупорядоченная структура кристаллической целлюлозы необязательно служит в качестве матрицы для возможности сборки белков шелка в волокнах волос. Ее необязательно можно облегчить путем слияния белков шелка с CBD, тем самым облегчая сборку пленки шелк-CBD и/или CNC поверх волокон волос.

Сшивание целлюлозных нанокристаллов

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления любого из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к способу выпрямления волос путем нанесения на волосы целлюлозных нанокристаллов (CNC), способ дополнительно предусматривает сшивание целлюлозных нанокристаллов на волосах.

Без привязки к какой-либо конкретной теории полагают, что сшивание целлюлозных нанокристаллов на волосах приводит к более жесткому и/или долговечному слою, покрывающему поверхность волоса, тем самым усиливая эффект целлюлозных нанокристаллов (например, в качестве поверхностного барьера и/или в качестве механической опоры для выпрямления волос).

Сшивание необязательно можно осуществлять путем приведения целлюлозных нанокристаллов в контакт с подходящим сшивающим агентом, например, во время и/или после нанесения на волосы целлюлозных нанокристаллов. В качестве альтернативы или дополнительно, сшивание можно осуществлять путем обработки целлюлозы излучением (например, УФ и/или видимым светом), например, химически модифицированных целлюлозных нанокристаллов, подобранных так, чтобы их можно было сшивать под действием излучения.

Сшивание необязательно можно осуществлять до, одновременно с и/или после нагревания и приложения давления для выпрямления волос.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления любого из соответствующих вариантов осуществления, сшивание осуществляют путем обработки УФ-излучением в достаточной дозе (например, интенсивности и/или продолжительности) для достижения эффекта сшивания CNC. В соответствии с некоторыми такими вариантами осуществления, CNC является модифицированным CNC, содержащим сшиваемую под действием УФ функциональную группу, такую как (мет)акрилатная функциональная группа (например, по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе).

Излучением необязательно воздействуют в присутствии фотоинициатора (например, растворимого в воде фотоинициатора, такой как Irgacure™ 2959). Фотоинициатор необязательно можно наносить на волосы наряду с CNC, например, если фотоинициатор совместно составлен с CNC в описанной в настоящем документе композиции.

Облучение посредством УФ и/или видимого света необязательно может осуществляться специалистом, реализующим на практике процедуру по выпрямлению волос (например, парикмахером или его подчиненным). В качестве альтернативы или дополнительно, облучение осуществляют естественным солнечным светом.

Примеры подходящих сшивающих средств, которые можно применять для сшивания целлюлозных нанокристаллов, включают без ограничения альфа-гидроксикислоты (например, молочную кислоту, гликолевую кислоту, яблочную кислоту, лимонную кислоту, винную кислоту и их производные), которые необязательно могут

способствовать реакции сшивания эстерификацией/трансэстерификацией на поверхности контакта CNC; соединения с двумя или более карбоксильными группами (например, адипиновую кислоту, азелаовую кислоту, янтарную кислоту, яблочную кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, ВТСА (1,2,3,4-бутантетракарбоновые кислоты) и их производные), которые можно эстерифицировать (например, по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) до гидроксильных групп различных целлюлозных нанокристаллов; и белки (например, казеин, альбумин, желатин, резилин).

Для сшивания модифицированных CNC с тиольными группами необязательно можно применять окислители (например, как описано в настоящем документе).

Полипептиды, такие как белки (например, казеин, альбумин, желатин, кератин) необязательно могут сшивать CNC при нагревании посредством реакций конденсации, таких как эстерификация (например, между карбоксилатными группами полипептида и гидроксильными группами на CNC и/или другом полипептиде). В качестве альтернативы или дополнительно, полипептид (например, резилин) сшивает CNC (например, CNC, окисленный до получения карбоксилатных групп) через карбодиимидное (например, EDC) связывание. В качестве альтернативы или дополнительно, полипептид (например, желатин) сшивает CNC в присутствии трансклутаминазы, которая естественным образом присутствует в волосах или которую наносят на волосы.

Сшивание нанокристаллов с полипептидами необязательно можно осуществлять путем присоединения полипептидной молекулы к двум или более нанокристаллам (например, путем конденсации и/или карбодиимидного связывания) и/или присоединения (например, путем конденсации, карбодиимидного связывания и/или трансклутаминазой) полипептидной молекулы, присоединенной к нанокристаллу (например, путем конденсации и/или карбодиимидного связывания), к другой полипептидной молекуле, присоединенной к другому нанокристаллу.

Полипептид, применяемый для сшивания CNC по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, необязательно может ковалентно связываться с CNC (например, согласно любому из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к ковалентной модификации CNC).

В качестве альтернативы или дополнительно, полипептид, применяемый для сшивания CNC по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, необязательно может нековалентно связываться с CNC (например, согласно любому из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к нековалентной модификации CNC), например, если полипептид содержит

связывающий целлюлозу домен (например, модифицированный резилин или белок шелка или выделенный полипептид связывающего целлюлозу домена). В соответствии с такими вариантами осуществления, сшивание можно осуществлять ковалентным сшиванием множества полипептидов, нековалентно присоединенных к CNC, например, путем конденсации, карбодиимидного связывания и/или трансклутаминазой (согласно любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе).

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, в любом из описанных в настоящем документе соответствующих способов модифицированный и/или немодифицированный CNC используют в комбинации со сшивающим средством, как описано в настоящем документе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, CNC и сшивающее средство наносят одновременно или последовательно, в любом порядке. Соотношение концентраций CNC к сшивающему средству можно определить в соответствии с химическим составом сшивающего средства и требуемой степенью сшивания. Для примера, такие соотношения могут варьировать от 100:1 до 1:1.

Если используют сшивающее средство, оно может составлять часть композиции, которая его содержит, как более подробно описано ниже.

Резилин

В настоящем документе термин «резилин» охватывает полипептид, содержащий последовательность встречающегося в природе белка резилина, фрагмент встречающегося в природе белка резилина или гомологичного им полипептида (т. е. полипептид, гомологичный для белка резилина или его фрагмента, как определено в настоящем документе).

В настоящем документе фраза «полипептид, гомологичный» данному полипептиду, охватывает полипептиды, которые являются по меньшей мере на 50%, по меньшей мере на 55%, по меньшей мере на 60%, по меньшей мере на 65%, по меньшей мере на 70%, по меньшей мере на 75%, по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 85%, по меньшей мере на 87%, по меньшей мере на 89%, по меньшей мере на 91%, по меньшей мере на 93%, по меньшей мере на 95% или более, например, на 100%, гомологичными данному полипептиду, такие как описанный в настоящем документе белок резилина (например, последовательность, приведенная в таблице 1, или ее фрагмент), что определяют с помощью программного обеспечения BlastP Национального центра биотехнологической информации (NCBI) с применением параметров по умолчанию. Гомологичный полипептид также может обозначать его вариант с делецией,

вставкой или заменой, включая аминокислотную замену, и его биологически активные полипептидные фрагменты.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, гомологичный полипептид является по меньшей мере на 80% гомологичным, как определено в настоящем документе выше. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, гомологичный полипептид является по меньшей мере на 85% гомологичным, как определено в настоящем документе выше. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, гомологичный полипептид является по меньшей мере на 90 % гомологичным, как определено в настоящем документе выше. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, гомологичный полипептид является по меньшей мере на 95 % гомологичным, как определено в настоящем документе выше. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, гомологичный полипептид является по меньшей мере на 98 % гомологичным, как определено в настоящем документе выше. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, гомологичный полипептид является по меньшей мере на 99 % гомологичным, как определено в настоящем документе выше.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, фрагмент белка резилина (или гомологичного ему полипептида) в длину составляет по меньшей мере 50 аминокислотных остатков. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, фрагмент белка резилина в длину составляет по меньшей мере 60 аминокислотных остатков. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, фрагмент белка резилина в длину составляет по меньшей мере 70 аминокислотных остатков. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, фрагмент белка резилина в длину составляет по меньшей мере 80 аминокислотных остатков. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, фрагмент белка резилина в длину составляет по меньшей мере 100 аминокислотных остатков. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, фрагмент белка резилина в длину составляет по меньшей мере 125 аминокислотных остатков. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, фрагмент белка резилина в длину составляет по меньшей мере 150 аминокислотных остатков. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, фрагмент белка резилина в длину составляет по меньшей мере 200 аминокислотных остатков.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резиллин (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) фактически состоит из встречающегося в природе белка резилина, его фрагмента или гомологичного им полипептида.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) содержит одну или несколько пептидных последовательностей помимо последовательности встречающегося в природе резилина, его фрагмента или гомологичного им полипептида.

В приведенной ниже таблице 1 перечислены регистрационные номера в GenBank неограничивающих примеров резилина.

Таблица 1

<i>Номер NCBI иллюстративной последовательности резилина</i>	<i>Организм</i>
NP 995860	Drosophila melanogaster
NP 611157	Drosophila melanogaster
Q9V7U0	Drosophila melanogaster
AAS64829	Drosophila melanogaster
AAF57953	Drosophila melanogaster
XP 001817028	Tribolium castaneum
XP001947408	Acyrtosiphon pisum

В соответствии с некоторыми из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) содержит полноразмерную аминокислотную последовательность резилина (т. е. содержит аминокислоты с каждого из экзона 1, экзона 2 и экзона 3), например, изложенную под SEQ ID NO: 19.

В соответствии с другими вариантами осуществления, резилин (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) содержит аминокислотную последовательность резилина, кодируемую экзоном 1 (SEQ ID NO: 1, 2 или 16) или гомологичную полипептидную последовательность, которая может быть на 70% гомологичной, на 75% гомологичной, на 80% гомологичной, на 85% гомологичной, на 90% гомологичной, на 91% гомологичной, на 92% гомологичной, на 93% гомологичной, на 94% гомологичной, на 95% гомологичной, на 96% гомологичной, на 97% гомологичной, на 98% гомологичной, на 99% гомологичной или на 100% гомологичной последовательности, изложенной под SEQ ID NO: 1, 2 или 16, что определяют с помощью программного обеспечения BlastP Национального центра биотехнологической информации (NCBI) с применением параметров по умолчанию).

Гомологичная полипептидная последовательность также может обозначать его вариант с делецией, вставкой или заменой, включая аминокислотную замену, и его биологически активные полипептидные фрагменты.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) является модифицированным резилином, содержащим связывающий целлюлозу домен (CBD).

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, аминокислотная последовательность резилина (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) содержит аминокислотную последовательность, закодированную в экзоне 1 гена резилина, и связывающий полисахарид домен (например, связывающий целлюлозу домен (CBD) и/или связывающий хитин домен (ChBD), такой как, домен, который закодирован в экзоне 2).

В настоящем документе фраза «связывающий полисахарид домен» относится к полипептиду или его части, которые способны селективно связываться с полисахаридом. Из уровня техники известны различные связывающие полисахарид домены.

Пример последовательности ChBD, находящейся в экзоне 2 гена резилина, представлен в SEQ ID NO: 3 или 6.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, резилин (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) является модифицированным резилином, содержащим связывающий целлюлозу домен (CBD).

Примеры аминокислотных последовательностей связывающего целлюлозу домена (CBD) представлены в SEQ ID NO: 17 и 18.

Другим примером аминокислотной последовательности связывающего целлюлозу домена (CBD) является последовательность, гомологичная последовательности, которая изложена под SEQ ID NO:21 (что определено с помощью программного обеспечения BlastP Национального центра биотехнологической информации (NCBI) с применением параметров по умолчанию), которая может быть на 70% гомологичной, на 75% гомологичной, на 80% гомологичной, на 85% гомологичной, на 90% гомологичной, на 91% гомологичной, на 92% гомологичной, на 93% гомологичной, на 94% гомологичной, на 95% гомологичной, на 96% гомологичной, на 97% гомологичной, на 98% гомологичной, на 99% гомологичной или на 100% гомологичной последовательности, которая изложена под SEQ ID NO:21. Гомологичная полипептидная последовательность

также может обозначать его вариант с делецией, вставкой или заменой, включая аминокислотную замену, и его биологически активные полипептидные фрагменты.

Без привязки к какой-либо конкретной теории полагают, что связывающий целлюлозу домен в резилине пригоден для облегчения прилипания нанесенного резилина к нанесенным целлюлозным нанокристаллам, например, в контексте любого из соответствующих описанных в настоящем документе вариантов осуществления.

Дополнительные связывающие полисахарид домены представлены в публикации международной патентной заявки WO 2009/069123, включенной в настоящий документ посредством ссылки.

Связывающий полисахарид домен может быть связан с С-концевым доменом, кодируемым экзоном 1, или N-концевым доменом, кодируемым экзоном 1 (либо напрямую, либо с помощью линкера).

В соответствии с еще одними вариантами осуществления, аминокислотная последовательность резилина (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) содержит по меньшей мере один, по меньшей мере два, по меньшей мере три, по меньшей мере четыре, по меньшей мере пять, по меньшей мере шесть, по меньшей мере семь, по меньшей мере восемь, по меньшей мере девять, по меньшей мере десять, по меньшей мере одиннадцать, по меньшей мере двенадцать, по меньшей мере тринадцать, по меньшей мере четырнадцать, по меньшей мере пятнадцать, по меньшей мере шестнадцать, по меньшей мере семнадцать или более повторяющихся единиц резилина, которая изложена под SEQ ID NO: 20 и необязательно изложена под SEQ ID NO: 4 (Gly Gly Arg Pro Ser Asp Ser Tyr Gly Ala Pro Gly Gly Gly Asn).

В соответствии с еще одними вариантами осуществления, аминокислотная последовательность резилина (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) содержит по меньшей мере один, по меньшей мере два, по меньшей мере три, по меньшей мере четыре, по меньшей мере пять, по меньшей мере шесть, по меньшей мере семь, по меньшей мере восемь, по меньшей мере девять, по меньшей мере десять, по меньшей мере одиннадцать, по меньшей мере двенадцать, по меньшей мере тринадцать, по меньшей мере четырнадцать, по меньшей мере пятнадцать, по меньшей мере шестнадцать, по меньшей мере семнадцать или более повторяющихся единиц резилина, которая изложена под SEQ ID NO: 5 (GRPSDSYGA).

В соответствии с еще одними вариантами осуществления, аминокислотная последовательность резилина (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) не содержит аминокислотную последовательность, кодируемую экзоном 3.

В соответствии с еще одними вариантами осуществления аминокислотную последовательность резилина (по любому из соответствующих вариантов осуществления, описанных в настоящем документе) содержит аминокислотную последовательность, кодируемую экзоном 3.

Примеры полинуклеотидов, которые можно применять для экспрессии резилина, изложены под SEQ ID NO: 7, 8, 10, 12 и 14.

Примеры 6Н-меченных полипептидных последовательностей резилина изложены под SEQ ID NO: 9, 11, 13 и 15. SEQ ID NO: 13 является иллюстративной полипептидной последовательностью. Такие последовательности можно легко выделить, используя 6Н-метку, и можно включить как есть в композицию по настоящему изобретению или включить после удаления 6Н-метки, например, как описано в публикации международной патентной заявки WO 2015/068160, которая включена в настоящий документ посредством ссылки (в частности, в отношении описанных в настоящем документе последовательностей резилина).

Другие иллюстративные полипептидные и полинуклеотидные последовательности, которые можно применять в контексте любого из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к резилину, представлены в публикации международной заявки WO 2009/069123 и в публикации международной патентной заявки WO 2013/030840, которые включены в настоящий документ посредством ссылки.

В соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, молярное соотношение резилина, который описан в настоящем документе, к CNC варьирует от 1:1 до 1:50, или от 1:1 до 1:20, или от 1:5 до 1:20, включая любое промежуточное значение и поддиапазоны между ними.

Полипептиды

Применяемый в контексте настоящего описания термин «полипептид» охватывает природные пептидные макромолекулы (например, полипептид резилина или шелка), включая продукты разложения, синтетически полученные пептиды и рекомбинантные пептиды (например, рекомбинантно экспрессируемые в микроорганизме), а также пептидомиметические макромолекулы (как правило, искусственно синтезированные пептиды), а также пептоидные и полупептоидные макромолекулы, которые являются аналогами пептидов, которые могут иметь, например, модификации, делающие полипептиды более стабильными. Такие модификации включают без ограничения N-концевую модификацию, C-концевую модификацию, модификацию пептидной связи, модификации основной цепи и модификацию остатка. Способы получения

пептидомиметических соединений хорошо известны в настоящей области техники и указаны, например, в Quantitative Drug Design, C.A. Ramsden Gd., Chapter 17.2, F. Choplin Pergamon Press (1992), которая включена посредством ссылки, как если бы она была полностью изложена в настоящем документе. Ниже приведены дополнительные подробности по этой теме.

Пептидные связи ($-\text{CO}-\text{NH}-$) в пределах полипептида можно заменить, например, N-метилированными амидными связями ($-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CO}-$), сложноэфирными связями ($-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$), кетометиленовыми связями ($-\text{CO}-\text{CH}_2-$), сульфинилметиленовыми связями ($-\text{S}(=\text{O})-\text{CH}_2-$), α -аза связями ($-\text{NH}-\text{N}(\text{R})-\text{CO}-$), где R представляет собой любой алкил (например метил), аминосвязями ($-\text{CH}_2-\text{NH}-$), сульфидными связями ($-\text{CH}_2-\text{S}-$), этиленовыми связями ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), гидроксипропиленовыми связями ($-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$), тиоамидными связями ($-\text{CS}-\text{NH}-$), олефиновыми двойными связями ($-\text{CH}=\text{CH}-$), фторсодержащими олефиновыми двойными связями ($-\text{CF}=\text{CH}-$), тетроамидными связями ($-\text{NH}-\text{CO}-$), пептидными производными ($-\text{N}(\text{R})-\text{CH}_2-\text{CO}-$), где R представляет собой «нормальную» боковую цепь, в норме присутствующую на атоме углерода.

Такие модификации могут встречаться на любой из связей вдоль полипептидной цепи и даже на нескольких (2-3) связях одновременно.

Природные ароматические аминокислоты, Trp, Tyr и Phe, можно заменить не встречающимися в природе ароматическими аминокислотами, такими как 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-карбоновая кислота (Tic), нафтилаланин, метилированные по кольцу производные Phe, галогенированные производные Phe или O-метил-Tyr.

Полипептиды по некоторым из любых описанных в настоящем документе вариантов осуществления также могут включать одну или несколько модифицированных аминокислот или один или несколько неаминокислотных мономеров, например, жирных кислот, сложных углеводов и т. д.

Термин «аминокислота» понимают как включающий 20 встречающихся в природе аминокислот; те аминокислоты, которые зачастую подвергаются посттрансляционной модификации *in vivo*, включая, например, гидроксипролин, фосфосерин и фосфотреонин; и другие необычные аминокислоты, включая без ограничения 2-аминоадипиновую кислоту, гидроксизин, изодесмозин, норвалин, норлейцин и орнитин. Кроме того, термин «аминокислота» включает как D-, так и L-аминокислоты.

В представленных ниже таблицах 2 и 3 перечислены встречающиеся в природе аминокислоты (таблица 2) и нетрадиционные или модифицированные аминокислоты, например, синтетические (таблица 3), которые можно применять с некоторыми вариантами осуществления настоящего изобретения.

Таблица 2

<i>Аминокислота</i>	<i>Трехбуквенное сокращение</i>	<i>Однобуквенный символ</i>
Аланин	Ala	A
Аргинин	Arg	R
Аспарагин	Asn	N
Аспарагиновая кислота	Asp	D
Цистеин	Cys	C
Глутамин	Gln	Q
Глутаминовая кислота	Glu	E
Глицин	Gly	G
Гистидин	His	H
Изолейцин	Ile	I
Лейцин	Leu	L
Лизин	Lys	K
Метионин	Met	M
Фенилаланин	Phe	F
Пролин	Pro	P
Серин	Ser	S
Треонин	Thr	T
Триптофан	Trp	W
Тирозин	Tyr	Y
Валин	Val	V
Любая из вышеупомянутых аминокислот	Хаа	X

Таблица 2 (продолжение)**Таблица 3**

<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>	<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>
Орнитин	Orn	Гидроксипролин	Hyp
α-аминомасляная	Abu	аминонорорнил-	Norb

<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>	<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>
кислота		карбоксилат	
D-аланин	Dala	аминоциклопропан- карбоксилат	Cpro
D-аргинин	Darg	N-(3- гуанидинопропил)глицин	Narg
D-аспарагин	Dasn	N- (карбаметилметил)глицин	Nasn
D-аспарагиновая кислота	Dasp	N-(карбоксиметил)глицин	Nasp
D-цистеин	Dcys	N-(тиометил)глицин	Ncys
D-глутамин	Dgln	N-(2-карбаметил)глицин	Ngln
D-глутаминовая кислота	Dglu	N-(2-карбоксиэтил)глицин	Nglu
D-гистидин	Dhis	N-(имидазолэтил)глицин	Nhis
D-изолейцин	Dile	N-(1-метилпропил)глицин	Nile
D-лейцин	Dleu	N-(2-метилпропил)глицин	Nleu
D-лизин	Dlys	N-(4-аминобутил)глицин	Nlys
D-метионин	Dmet	N-(2-метилтиоэтил)глицин	Nmet
D-орнитин	Dorn	N-(3-аминопропил)глицин	Norn
D-фенилаланин	Dphe	N-бензилглицин	Nphe
D-пролин	Dpro	N-(гидроксиметил)глицин	Nser
D-серин	Dser	N-(1-гидроксиэтил)глицин	Nthr
D-треонин	Dthr	N-(3-индолэтил)глицин	Nhtrp
D-триптофан	Dtrp	N-(<i>n</i> - гидроксифенил)глицин	Ntyr
D-тирозин	Dtyr	N-(1-метилэтил)глицин	Nval
D-валин	Dval	N-метилглицин	Nmgly
D-N-метилаланин	Dnmala	L-N-метилаланин	Nmala
D-N-метиларгинин	Dnmarg	L-N-метиларгинин	Nmarg
D-N-метиласпарагин	Dnmasn	L-N-метиласпарагин	Nmasn
D-N-метиласпартат	Dnmasp	L-N-метиласпарагиновая кислота	Nmasp
D-N-метилцистеин	Dnmcys	L-N-метилцистеин	Nmcys
D-N-метилглутамин	Dnmgln	L-N-метилглутамин	Nmgln

<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>	<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>
D-N-метилглутамат	Dnmglu	L-N-метилглутаминовая кислота	Nmglu
D-N-метилгистидин	Dnmhis	L-N-метилгистидин	Nmhis
D-N-метилизолейцин	Dnmile	L-N-метилизолейцин	Nmile
D-N-метиллейцин	Dnmleu	L-N-метиллейцин	Nmleu
D-N-метиллизин	Dnmlys	L-N-метиллизин	Nmlys
D-N-метилметионин	Dnmmet	L-N-метилметионин	Nmmet
D-N-метилорнитин	Dnmorn	L-N-метилорнитин	Nmorn
D-N-метилфенилаланин	Dnmphe	L-N-метилфенилаланин	Nmphe
D-N-метилпролин	Dnmpro	L-N-метилпролин	Nmpro
D-N-метилсерин	Dnmser	L-N-метилсерин	Nmser
D-N-метилтреонин	Dnmthr	L-N-метилтреонин	Nmthr
D-N-метилтриптофан	Dnmtrp	L-N-метилтриптофан	Nmtrp
D-N-метилтирозин	Dnmtyr	L-N-метилтирозин	Nmtyr
D-N-метилвалин	Dnmval	L-N-метилвалин	Nmval
L-норлейцин	Nle	L-N-метилнорлейцин	Nmnle
L-норвалин	Nva	L-N-метилнорвалин	Nmnva
L-этилглицин	Etg	L-N-метилэтилглицин	Nmetg
L-т-бутилглицин	Tbug	L-N-метил-т-бутилглицин	Nmtbug
L-гомофенилаланин	Hphe	L-N-метил- гомофенилаланин	Nmhphe
α -нафтилаланин	Anap	N-метил- α -нафтилаланин	Nmanap
Пеницилламин	Pen	N-метилпеницилламин	Nmpen
γ -аминомасляная кислота	Gabu	N-метил- γ -аминобутират	Nmgabu
циклогексилаланин	Chexa	N- метилциклогексилаланин	Nmchexa
циклопентилаланин	Cpen	N- метилциклопентилаланин	Nmcpen
α -амино- α -метилбутират	Aabu	N-метил- α -амино- α - метилбутират	Nmaabu
α -аминоизомасляная кислота	Aib	N-метил- α - аминоизобутират	Nmaib

<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>	<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>
D- α -метиларгинин	Dmarg	L- α -метиларгинин	Marg
D- α -метиласпарагин	Dmasn	L- α -метиласпарагин	Masn
D- α -метиласпартат	Dmasp	L- α -метиласпартат	Masp
D- α -метилцистеин	Dmcys	L- α -метилцистеин	Mcys
D- α -метилглутамин	Dmgln	L- α -метилглутамин	Mgln
D- α -метилглутаминовая кислота	Dmglu	L- α -метилглутамат	Mglu
D- α -метилгистидин	Dmhis	L- α -метилгистидин	Mhis
D- α -метилизолойцин	Dmile	L- α -метилизолойцин	Mile
D- α -метиллейцин	Dmleu	L- α -метиллейцин	Mleu
D- α -метиллизин	Dmlys	L- α -метиллизин	Mlys
D- α -метилметионин	Dmmet	L- α -метилметионин	Mmet
D- α -метилорнитин	Dmorn	L- α -метилорнитин	Morn
D- α -метилфенилаланин	Dmphe	L- α -метилфенилаланин	Mphe
D- α -метилпролин	Dmpro	L- α -метилпролин	Mpro
D- α -метилсерин	Dmser	L- α -метилсерин	Mser
D- α -метилтреонин	Dmthr	L- α -метилтреонин	Mthr
D- α -метилтриптофан	Dmtrp	L- α -метилтриптофан	Mtrp
D- α -метилтирозин	Dmtyr	L- α -метилтирозин	Mtyr
D- α -метилвалин	Dmval	L- α -метилвалин	Mval
N-циклобутилглицин	Ncbut	L- α -метилнорвалин	Mnva
N-циклогептилглицин	Nchep	L- α -метилэтилглицин	Metg
N-циклогексилглицин	Nchex	L- α -метил- <i>m</i> -бутилглицин	Mtbug
N-циклодецилглицин	Ncdec	L- α - метилгомофенилаланин	Mhphe
N-циклододecilглицин	Ncdod	α -метил- α -нафтилаланин	Manap
N-циклооктилглицин	Ncoct	α -метилпеницилламин	Mpen
N-циклопропилглицин	Ncpro	α -метил- γ -аминобутират	Mgabu
N-циклоундецилглицин	Ncund	α -метилциклогексилаланин	Mchexa
N-(2-аминоэтил)глицин	Naeg	α -	Mcpen

<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>	<i>Нетрадиционная аминокислота</i>	<i>Код</i>
		метилциклопентилаланин	
N-(2,2- дифенилэтил)глицин	Nbhm	N-(N-(2,2-дифенилэтил) карбамилметилглицин	Nnbhm
N-(3,3- дифенилпропил)глицин	Nbhe	N-(N-(3,3-дифенилпропил) карбамилметилглицин	Nnbhe
1-карбокси-1-(2,2- дифенилэтиламино)цикл опропан	Nmbc	1,2,3,4- тетрагидроизохинолин-3- карбоновая кислота	Tic
Фосфосерин	pSer	фосфотреонин	pThr
фосфотирозин	pTyr	О-метилтирозин	
2-аминоадипиновая кислота		гидроксилизин	

Таблица 3 (продолжение)

Полипептиды по некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения предпочтительно используют в линейной форме, хотя будет понятно, что в случаях, когда циклизация не оказывает серьезного влияния на характеристики полипептида, также можно использовать циклические формы полипептида.

Полипептиды по некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения можно синтезировать любыми способами, известными специалистам в области синтеза пептидов. Что касается твердофазного синтеза пептидов, краткое изложение многих методик можно найти в J. M. Stewart and J. D. Young, Solid Phase Peptide Synthesis, W. H. Freeman Co. (San Francisco), 1963, и в J. Meienhofer, Hormonal Proteins and Peptides, vol. 2, p. 46, Academic Press (New York), 1973. Что касается классического синтеза в растворе, см. G. Schroder and K. Lupke, The Peptides, vol. 1, Academic Press (New York), 1965.

В целом, эти способы предусматривают последовательное добавление одной или нескольких аминокислот или соответствующим образом защищенных аминокислот к растущей полипептидной цепи. В норме, подходящей защитной группой защищают либо аминогруппу, либо карбоксильную группу первой аминокислоты. Затем защищенную или дериватизированную аминокислоту можно присоединить к инертной твердой подложке или использовать в растворе путем добавления следующей аминокислоты в последовательности, имеющей комплементарную (амино- или карбоксильную) группу, соответствующим образом защищенную, в условиях, подходящих для образования

амидной связи. Затем защитную группу удаляют от данного только что добавленного аминокислотного остатка, а затем добавляют следующую аминокислоту (соответствующим образом защищенную) и так далее. После того как все требуемые аминокислоты были связаны в правильной последовательности, все оставшиеся защитные группы (и всю твердую подложку) последовательно или одновременно удаляют с получением конечного полипептидного соединения. С помощью простой модификации этой общей процедуры становится возможным добавление более одной аминокислоты за раз в растущую цепь, например, путем сочетания (в условиях, при которых не рацемизируются хиральные центры) защищенного трипептида с надлежащим образом защищенным дипептидом с образованием, после удаления защитной группы, пентапептида и так далее. Дополнительное описание синтеза полипептидов раскрыто в патенте США № 6472505.

Предпочтительный способ получения полипептида, в соответствии с некоторыми вариантами осуществления настоящего изобретения, предусматривает твердофазный синтез полипептида.

Крупномасштабный синтез полипептидов описан в работе Andersson [*Biopolymers* 2000; 55(3):227-50].

Полинуклеотиды по настоящему изобретению можно получить с использованием методик ПЦР, как описано ниже в разделе «Примеры», или можно синтезировать химическим методом или любым другим известным в настоящей области техники способом или процедурой лигирования двух различных последовательностей ДНК. См., например, “Current Protocols in Molecular Biology”, eds. Ausubel et al., John Wiley & Sons, 1992.

Полипептиды по настоящему изобретению можно очистить с помощью различных стандартных методик очистки белка, таких как без ограничения термообработки, высаливание, например, сульфатом аммония, осаждение с помощью полиэтилениминов (PEI), аффинная хроматография, ионообменная хроматография, фильтрация, электрофорез, хроматография гидрофобных взаимодействий, гель-фильтрационная хроматография, обращенно-фазовая хроматография, хроматография с использованием конканавалина А, хроматофокусирование и дифференциальная солюбилизация.

Для облегчения выделения экспрессируемую кодирующую последовательность можно модифицировать методами инженерии так, чтобы она кодировала полипептид по настоящему изобретению и слитый отщепляемый фрагмент, например, гистидин. Такой слитый белок можно сконструировать так, чтобы полипептид можно было легко выделить с помощью аффинной хроматографии, например, путем иммобилизации на колонке,

специфичной к отщепляемому фрагменту (см. раздел «Примеры» ниже в настоящем документе).

Если между полипептидом и отщепляемым фрагментом методами инженерии создать сайт расщепления, полипептид можно высвободить из хроматографической колонки путем обработки подходящим ферментом или средством, которое специфично расщепляет слитый белок в этом сайте [например, см. Booth *et al.*, Immunol. Lett. 19:65-70 (1988); и Gardella *et al.*, J. Biol. Chem. 265:15854-15859 (1990)].

Полипептид по настоящему изобретению предпочтительно извлекается в «практически чистой» форме.

Используемое в настоящем документе выражение «практически чистый» обозначает степень чистоты, которая позволяет эффективно применять белок в описываемых в настоящем документе задачах.

Помимо того, что его можно синтезировать в клетках-хозяевах, полипептид по настоящему изобретению также можно синтезировать с помощью систем экспрессии *in vitro*. Эти способы хорошо известны в данной области техники, и компоненты такой системы коммерчески доступны.

Цветовые и оптические эффекты

Обработку волос с помощью CNC, описанного в настоящем документе, необязательно можно сочетать с применением красящих средств и других средств для изменения внешнего вида волос.

Как правило, многие пигменты и красители не особо подходят для окрашивания волос, поскольку они недолго удерживаются на волосах.

Без привязки к какой-либо конкретной теории, полагают, что слой нанесенных CNC (особенно сшитых CNC) на поверхности волос, в соответствии с описанными в настоящем документе вариантами осуществления, может содержать пигменты (например, органические пигменты) и другие средства с требуемыми оптическими свойствами, тем самым придавая волосам (контролируемым образом) требуемое поглощение (например, цвет и/или защиту от УФ) и/или свойства блеска. Такие средства могут быть бесцветными или имеющими цвет минеральными и/или органическими пигментами.

Примеры подходящих минеральных пигментов включают без ограничения диоксид титана (применяемый в качестве белого пигмента), оксид церия, оксид цинка, оксид железа (черный, желтый и красный), оксид хрома, фиолетовый цвет с голубовато-красным оттенком, ультрамариновый синий пигмент, гидрат хрома и синий железистоокисный

пигмент. Кроме того, необязательно можно использовать порошкообразные металлы, такие как алюминий или медь, и их смеси.

Примеры подходящих органических пигментов (которые могут быть липофильными и/или водорастворимыми) включают без ограничения сажу, D и C типа, и такие пигменты на основе кошениль-кармина или бария, стронция, кальция, алюминия и их смеси; перламутр или перламутровые пигменты; липофильные красители, такие как соевое масло, судан коричневый, DC желтый 11, DC оранжевый 5, хинолиновый желтый и судан красный III; водорастворимые красители, такие как растительные экстракты (например, *Aleurites moluccana* Willd, *Alkanna tinctoria* Tausch, *Areca catechu* L., *Arrabidaea chica* E.), необязательно в лиофилизированной форме, в форме пасты или раствора.

Необязательно можно применять наночастицы (например, включенные в CNC), например, TiO_2SiO_2 (например, SiO_2 сферической формы), наночастицы ZnO , наночастицы золота и/или наночастицы со структурой ядро-оболочка. Наночастицы необязательно выбирают для придания волосам устойчивости к УФ и/или блеска.

Наночастицы могут необязательно содержать флуоресцентные квантовые точки (например, в виде коллоида), например, квантовые точки на основе сульфида свинца, селенида свинца, селенида кадмия и/или сульфида кадмия.

Квантовые точки необязательно ковалентно связаны с CNC, в соответствии с любым из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, относящихся к ковалентной модификации CNC.

Квантовые точки представляют собой полупроводниковые нанокристаллы, которые обладают уникальными оптическими свойствами, включая цвет. Как известно из уровня техники, на цветовые свойства квантовых точек влияет как химический состав, так и размер квантовых точек. Например, точки меньшего размера излучают синий (с более высокой энергией) свет.

Композиции

Целлюлозные нанокристаллы и/или резилин, в соответствии с любым из представленных в настоящем документе вариантов осуществления, можно использовать либо сами по себе, либо, предпочтительно, как часть композиции, содержащей подходящий носитель.

Согласно одному аспекту вариантов осуществления настоящего изобретения, предложена композиция для выпрямления волос, содержащая модифицированные и/или немодифицированные целлюлозные нанокристаллы (по любому из описанных в

настоящем документе соответствующих вариантов осуществления), носитель, пригодный для нанесения на волосы.

Согласно одному аспекту вариантов осуществления настоящего изобретения предложена композиция для выпрямления волос, содержащая резилин (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления) и носитель, подходящий для нанесения на волосы. В соответствии с некоторыми такими вариантами осуществления, было установлено, что композиция для выпрямления волос предназначена для поддержания волос прямыми после процедуры по выпрямлению волос (например, процедуры по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления), например, в дополнение или вместо применения непосредственно в процедуре по выпрямлению волос. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, процедура по выпрямлению волос предусматривает нанесение целлюлозных нанокристаллов (например, по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления).

В настоящем документе фраза «носитель, подходящий для нанесения на волосы» обозначает носитель или разбавитель, который не вызывает значительного раздражения или пагубные с точки зрения косметологии эффекты на организм и не аннулирует биологическую и/или косметическую активность и свойства вводимого средства.

В настоящем документе фраза «композиция для выпрямления волос» охватывает любую композицию, пригодную в способе получения более прямых волос, и не подразумевает, что сама по себе композиция пригодна для выпрямления волос. Например, как рассмотрено в настоящем документе, способы выпрямления волос обычно предусматривают использование более одной композиции, а также физические процессы, такие как применение нагревания и воздействия давлением.

Носитель может необязательно содержать одно или несколько вспомогательных веществ, т. е. одно или несколько инертных веществ, добавляемых в композицию для дополнительного облегчения применения соединения и/или переработки ингредиентов в препараты, подходящие для применения (например, на волосах). Примеры без ограничения вспомогательных веществ включают карбонат кальция, фосфат кальция, различные сахара и крахмал различных типов, производные целлюлозы (например, отличные от целлюлозных нанокристаллов), желатин, растительные масла и полимеры, такие как полиэтиленгликоли.

Методики составления и применения активных средств можно найти в «Remington's Pharmaceutical Sciences», Mack Publishing Co., Easton, PA, последнее издание, которое включено в настоящий документ посредством ссылки.

Путем выбора подходящего носителя и необязательно других ингредиентов, которые могут быть включены в композицию, как подробно описано в настоящем документе, описываемые в настоящем документе композиции для выпрямления волос можно составить в любую форму, обычно используемую для местного применения, такого как нанесение на волосы. Следовательно, композиции для выпрямления волос могут быть представлены, например, в форме крема, мази, пасты, геля, лосьона, молочка, суспензии, аэрозоля, спрея, пены, шампуня, кондиционера для волос, аппликатора, тампона, подушечки и мыла.

Мази представляют собой полутвердые препараты, обычно на основе растительного масла (например, масла ши и/или какао-масла), вазелина или производных нефти. Конкретная мазевая основа, которую необходимо использовать, представляет собой основу, которая обеспечивает оптимальную доставку средства для выпрямления волос, выбранного для данного состава (например, целлюлозные нанокристаллы и/или резилин), и предпочтительно также придает другие требуемые характеристики (например, умягчение). Как и в случае других носителей или сред, мазевая основа должна быть инертной, стабильной, не вызывающей раздражение и несенсибилизирующей.

Лосьоны представляют собой препараты, которые можно наносить на волосы без трения. Лосьоны, как правило, представляют собой жидкие или полужидкие препараты, в которых твердые частицы, в том числе средство для выпрямления волос, присутствуют в водной или спиртовой основе. Лосьоны, как правило, предпочтительны для обработки больших площадей из-за легкости нанесения более жидкой композиции. Лосьоны, как правило, представляют собой суспензии твердых веществ и зачастую содержат жидкую маслянистую эмульсию типа «масло-в-воде». Обычно необходимо, чтобы нерастворимое вещество в лосьоне было мелкодисперсным. Лосьоны, как правило, содержат суспендирующие средства для получения лучших дисперсий, а также соединения, полезные для локализации и удержания выпрямляющего волосы средства при контакте с волосами.

Кремы представляют собой вязкие жидкости или полутвердые эмульсии, либо «масло-в-воде», либо «вода-в-масле». Кремовые основы обычно содержат масляную фазу, эмульгатор и водную фазу. Масляная фаза, также называемая «внутренней» фазой, обычно состоит из вазелина и/или жирного спирта, такого как цетиловый или стеариловый спирт. Водная фаза, как правило, хотя и не обязательно, превышает масляную фазу по объему и обычно содержит увлажнитель. Эмульгатор в кремовом составе обычно представляет собой неионогенное, анионогенное, катионогенное или амфотерное поверхностно-активное вещество.

Пасты представляют собой полутвердые лекарственные формы, в которых средство для выпрямления волос суспендировано в подходящей основе. В зависимости от природы основы пасты делят на жирные пасты или пасты, изготовленные из однофазных водных гелей. Основой в жирной пасте обычно является вазелин, гидрофильный вазелин и др. Пасты, изготовленные из однофазных водных гелей, в качестве основы обычно включают карбоксиметилцеллюлозу или др.

Гелевые составы представляют собой полутвердые суспензионные системы. Однофазные гели содержат органические макромолекулы, распределенные практически равномерно по всей жидкости-носителе, которая обычно является водной, но также предпочтительно содержит неводный растворитель и, необязательно, масло. Предпочтительными органическими макромолекулами, т. е. гелеобразующими средствами, являются сшитые полимеры акриловой кислоты, такие как семейство карбомерных полимеров, например, карбоксиполиалкилены, которые можно приобрести коммерчески под торговой маркой CARBOPOL™. Другими типами предпочтительных полимеров в данном контексте являются гидрофильные полимеры, такие как полиэтиленоксиды, сополимеры полиоксиэтилена и полиоксипропилена и поливиниловый спирт; целлюлозные полимеры, такие как гидроксипропилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, фталат гидроксипропилметилцеллюлозы и метилцеллюлоза; камеди, такие как трагакантовая и ксантановая камедь; альгинат натрия; и желатин. Для получения однородного геля можно добавить диспергирующие средства, такие как спирт или глицерин, или гелеобразующее средство можно диспергировать путем растирания, механического смешивания или перемешивания или их комбинации.

Спреи обычно представляют собой средство для выпрямления волос (например, целлюлозные нанокристаллы и/или резилин) в растворе водного и/или летучего растворителя, который можно распылять на волосы для доставки. К таким спреям относятся спреи, которые составлены для создания определенной концентрации раствора средства для выпрямления волос в месте применения после доставки, например, раствор для опрыскивания может преимущественно состоять из летучей жидкости, в которой может быть растворено средство для выпрямления волос. При доставке на волосы носитель испаряется, оставляя концентрированное средство для выпрямления волос на месте применения.

Пенящиеся композиции, как правило, составлены в однофазной или многофазной жидкой форме и размещены в подходящей емкости, необязательно вместе с газом-вытеснителем, который способствует выталкиванию композиции из емкости, таким

образом преобразуя ее в пену при нанесении. К другим методикам пенообразования относится, например, методика составления «мешок в баллоне». Композиции, составленные таким образом, обычно содержат низкокипящий углеводород, например, изопропан. Нанесение и перемешивание такой композиции при температуре тела вызывает испарение изопропана и образование пены способом, аналогичным системе вспенивания аэрозоля под давлением. Пены могут быть на водной основе или водно-спиртовыми, но, как правило, они составлены с высоким содержанием летучего растворителя, который при нанесении на волосы потребителя быстро испаряется, оставляя на волосах концентрированное средство для выпрямления волос.

Таким образом, типичные примеры подходящих носителей, в соответствии с вариантами осуществления настоящего изобретения, включают без ограничения воду, жидкие спирты (необязательно этанол), жидкие гликоли, жидкие полиалкиленгликоли, жидкие сложные эфиры, жидкие амиды, жидкие белковые гидролизаты, жидкие алкилированные белковые гидролизаты, жидкий ланолин и жидкие производные ланолина и подобные материалы, обычно используемые в косметических композициях.

Химический состав носителя, как правило, подбирают в соответствии с требуемой формой композиции для выпрямления волос. Дополнительно, химический состав носителя подбирают так, чтобы он подходил для требуемого назначения композиции для выпрямления волос. Например, композицию для поддержания путем повторного нанесения (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления) можно выбрать такую, чтобы она была более мягкой (например, менее раздражающей при повторном нанесении) и/или более удобной для применения (например, для домашнего применения), чем композиция для выпрямления волос, используемая за одну процедуру (например, процедуру, выполняемую парикмахером-профессионалом). Кроме того, композицию для выпрямления волос, используемую в процедуре, предусматривающей нагревание и воздействие давлением (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления), можно подобрать такую, чтобы она была совместимой с такими условиями, тогда как композиция для поддержания (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления) не обязательно должна быть совместимой с такими условиями. Кроме того, резилин может быть чувствителен к определенным растворителям, к которым устойчивы целлюлозные нанокристаллы, и наоборот.

Носитель необязательно подбирают таким, чтобы композиция была быстросохнущей, облегчая распространение композиции по волосам, но минимизируя

стекание каплями с волос и/или на кожу головы, безвредной и не была причиной неприятного ощущения волос, их внешнего вида или запаха.

Например, стекание каплями можно предотвратить путем применения вязкого носителя (например, крема, геля, пены), который является достаточно жидким, чтобы облегчить распространение по волосам, но достаточно вязким, чтобы избежать стекания каплями, а также с помощью быстросохнущего распылительного носителя, при этом носитель распыляют на требуемое местоположение, а затем он высыхает, прежде чем стечь каплями с требуемого местоположения.

В носитель можно включить отражающие соединения, такие как силиконовые масла (например, диметикон, диметикон и циклометикон), для придания волосам блестящего внешнего вида.

Композиции по настоящему изобретению могут быть, при необходимости, представлены (например, упакованы) в упаковке или дозирующем устройстве, таком как одобренный FDA (Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США) набор, который может содержать одну или несколько описанных в настоящем документе композиций. Упаковка или дозирующее устройство могут сопровождаться инструкциями по применению. Упаковка или дозатор могут также сопровождаться уведомлением, связанным с емкостью, в форме, предписанной правительственным органом, регулирующим производство, применение или продажу косметических продуктов и/или фармацевтических препаратов, причем в этом уведомлении отражено одобрение данным органом формы композиций для применения на людях или животных. Такое уведомление, например, может иметь отметку, одобренную Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США. Композиции, содержащие целлюлозные нанокристаллы и/или резилин (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления), можно получить, поместить в соответствующую емкость (отдельно и/или совместно в наборе) и пометить, как предназначенную для обработки волос (например, по любому из описанных в настоящем документе вариантов осуществления).

В соответствии с некоторыми любыми из описанных в настоящем документе вариантов осуществления, концентрация модифицированных и/или не модифицированных CNC композиции, их содержащей (например, в упакованной композиции) варьирует от приблизительно 0,1% до приблизительно 5%, по массе, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними. Следует отметить, что также предусмотрены более высокие концентрации и что такие композиции можно разводить перед нанесением.

В соответствии с некоторыми любыми из описываемых в настоящем документе вариантов осуществления, концентрация резилина в композиции (например, упакованной композиции), его содержащей, варьирует от приблизительно 0,1 мг/мл до приблизительно 200 мг/мл, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними. Следует отметить, что также предусмотрены более высокие концентрации и что такие композиции можно разводить перед нанесением.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления настоящего изобретения, одно или несколько других средств, используемых в любом из описанных в настоящем документе способов, образуют часть композиции, которая дополнительно содержит описанный в настоящем документе носитель, который подходит для CNC и резилина. Такие композиции хорошо известны специалистам в настоящей области техники.

В соответствии с любыми некоторыми из описываемых в настоящем документе вариантов осуществления, концентрация восстанавливающего средства в композиции (например, упакованной композиции), его содержащей, варьирует от приблизительно 1 мМ до 2 М, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними. Следует отметить, что также предусмотрены более высокие концентрации и что такие композиции можно разводить перед нанесением.

В соответствии с некоторыми любыми из описываемых в настоящем документе вариантов осуществления, концентрация катионогенного средства в композиции (например, упакованной композиции), его содержащей, варьирует от приблизительно 0,1% до приблизительно 40% по массе, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними. Следует отметить, что также предусмотрены более высокие концентрации и что такие композиции можно разводить перед нанесением.

В соответствии с некоторыми любыми из описываемых в настоящем документе вариантов осуществления, концентрация сшивающего средства в композиции (например, упакованной композиции), его содержащей, варьирует от приблизительно 1 мг/мл до приблизительно 20 мг/мл по массе, включая любые промежуточные значения и поддиапазоны между ними. Следует отметить, что также предусмотрены более высокие концентрации и что такие композиции можно разводить перед нанесением.

Согласно одному аспекту некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения, предложен набор для выпрямления волос, причем набор содержит в виде отдельных емкостей:

по меньшей мере одну емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы или химически модифицированные целлюлозные нанокристаллы (по любому из описанных в

настоящем документе соответствующих вариантов осуществления) или композицию, их содержащую; и

по меньшей мере одну дополнительную емкость, содержащую по меньшей мере одну дополнительную композицию для применения в сочетании с целлюлозными нанокристаллами (например, по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления).

Одна или несколько дополнительных емкостей могут содержать, например, композицию для процедуры предварительной обработки, содержащую по меньшей мере одно катиногенное средство (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления); и/или композицию, содержащую резилин (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления), например, необязательно композицию для поддержания волос в выпрямленном состоянии и/или по меньшей мере одно средство, способное расщеплять дисульфидные связи в волосах, по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления.

В соответствии с иллюстративными вариантами осуществления, набор содержит:

первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы или химически модифицированные целлюлозные нанокристаллы (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления) или композицию, их содержащую; и

вторую емкость, содержащую композицию для процедуры предварительной обработки, которая содержит по меньшей мере одно катиногенное средство (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления).

В соответствии с иллюстративными вариантами осуществления, набор содержит:

первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы или химически модифицированные целлюлозные нанокристаллы (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления);

вторую емкость, содержащую композицию для процедуры предварительной обработки, которая содержит по меньшей мере одно катиногенное средство (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления); и

третью емкость, содержащую композицию, которая содержит резилин (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления).

В соответствии с иллюстративными вариантами осуществления, набор содержит:

первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы или химически модифицированные целлюлозные нанокристаллы (по любому из описанных в настоящем

документе соответствующих вариантов осуществления) или композицию, их содержащую;
и

вторую емкость, содержащую композицию, которая содержит резилин (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления).

В соответствии с иллюстративными вариантами осуществления, набор содержит:

первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы или химически модифицированные целлюлозные нанокристаллы (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления) или композицию, их содержащую;

вторую емкость, содержащую композицию для процедуры предварительной обработки, которая содержит по меньшей мере одно катионогенное средство (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления); и

третью емкость, содержащую композицию для поддержания волос в выпрямленном состоянии.

В соответствии с иллюстративными вариантами осуществления, набор содержит:

первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы или химически модифицированные целлюлозные нанокристаллы (по любому из описанных в настоящем документе соответствующих вариантов осуществления) или композицию, их содержащую;

и

вторую емкость, содержащую композицию для поддержания волос в выпрямленном состоянии.

В соответствии с некоторыми любыми из описанных выше иллюстративных вариантов осуществления для набора, набор может дополнительно содержать дополнительную емкость, содержащую по меньшей мере одно описанное в настоящем документе средство, способное расщеплять дисульфидные связи в волосах, по любому из соответствующих вариантов осуществления или композицию, его содержащую.

В соответствии с некоторыми любыми из описанных выше иллюстративных вариантов осуществления для набора, набор может дополнительно содержать дополнительную емкость, содержащую описанное в настоящем документе сшивающее средство по любому из соответствующих вариантов осуществления или композицию, его содержащую.

В любом из описанных в настоящем документе наборов концентрация средства (восстанавливающего средства, катионогенного средства, CNC, резилина и любых их модификаций и комбинаций) может представлять собой конечную концентрацию для применения по назначению или более высокую концентрацию, которую разводят перед нанесением. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, набор может

дополнительно содержать один или несколько подходящих носителей для разведения средств и необязательно приспособления для осуществления разведения, например, тару с единицами измерения, приспособление для перемешивания разведенной композиции и др.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, любой из описываемых в настоящем документе наборов дополнительно содержит инструкции о том, как применять входящие в его состав средства или композиции, и, в соответствии с некоторыми вариантами осуществления, такие инструкции соответствуют любому из описанных в настоящем документе соответствующих способов. Инструкции могут дополнительно предусматривать разведение одного или нескольких средств/композиций и инструкции с подходящим носителем, как проводить разведение. Инструкции могут дополнительно предусматривать смешивание одного или нескольких средств/композиций перед нанесением и инструкции, как проводить такое смешивание.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, набор может дополнительно содержать приспособление для смешивания одного или нескольких средств/композиций перед нанесением.

В соответствии с некоторыми из вариантов осуществления, описанных в настоящем документе для набора, одна или несколько емкостей в наборе выполнены с возможностью дозирования композиции непосредственно на волосы. Например, емкость может быть выполнена с возможностью дозирования композиции посредством спрея или пены или представлять собой мягкую бутылку, которая дозирует композицию через наконечник. Предусмотрены любые другие приспособления для дозирования композиции, в зависимости от самой композиции.

В соответствии с некоторыми из любых вариантов осуществления, описанных в настоящем документе для набора, набор или одна или несколько содержащихся в нем емкостей могут дополнительно включать приспособления для нанесения композиции на волосы, например, специальную кисть, губку, сетчатую ткань, тампон и так далее.

Термины «содержит», «содержащий», «включает», «включающий», «имеющий» и родственные им слова означают «включающий без ограничения».

Термин «состоящий из» означает «включающий и ограниченный до».

Термин «фактически состоящий из» означает, что композиция, способ или структура могут включать дополнительные ингредиенты, стадии и/или части, но только если дополнительные ингредиенты, стадии и/или части не изменяют существенно основные и новые характеристики заявляемой композиции, способа или структуры.

Слово «иллюстративный» применяют в настоящем документе для обозначения «служащий примером, образцом или иллюстрацией». Любой вариант осуществления,

описанный как «иллюстративный», не обязательно должен истолковываться как предпочтительный или преимущественный по сравнению с другими вариантами осуществления и/или исключать включение признаков из других вариантов осуществления.

Слово «необязательно» применяют в настоящем документе для обозначения «предусмотрен в соответствии с некоторыми вариантами осуществления и не предусмотрен в соответствии с другими вариантами осуществления». Любой конкретный вариант осуществления настоящего изобретения может включать множество «необязательных» признаков, если такие признаки не вступают в конфликт друг с другом.

В контексте настоящего документа формы единственного числа включают отсылки к формам множественного числа, если контекст явно не предписывает иное. Например, термин «соединение» или «по меньшей мере одно соединение» может включать множество соединений, в том числе их смеси.

Во всей настоящей заявке различные варианты осуществления настоящего изобретения могут быть представлены в формате диапазона. Следует понимать, что описание в формате диапазона представлено лишь для удобства и краткости и не должно истолковываться как негибкое ограничение объема настоящего изобретения. Соответственно, описание диапазона следует истолковывать как имеющее конкретно раскрытые все возможные поддиапазоны, а также отдельные числовые значения в этом диапазоне. Например, описание такого диапазона, как от 1 до 6, следует истолковывать как имеющее конкретно раскрытые такие поддиапазоны, как от 1 до 3, от 1 до 4, от 1 до 5, от 2 до 4, от 2 до 6, от 3 до 6 и т. д., а также отдельные числа в этом диапазоне, например, 1, 2, 3, 4, 5 и 6. Это применимо независимо от широты диапазона.

Всякий раз, когда в настоящем диапазоне указан числовой диапазон, подразумевают включение любого указанного числа (дробного или целого) в пределах указанного диапазона. Фразы «варьирующий/варьирует в диапазоне между» первым указанным числом и вторым указанным числом и «варьирующий/варьирует в диапазоне от» первого указанного числа «до» второго указанного числа применяют в настоящем документе взаимозаменяемо и подразумевают как включающие первое и второе указанные числа и все дробные и целые числа между ними.

Применяемый в настоящем документе термин «способ» относится к методам, средствам, методикам и процедурам для выполнения поставленной задачи, включая без ограничения те методы, средства, методики и процедуры, которые либо известны, либо легко могут быть разработаны из известных методов, средств, методик и процедур

специалистами в области химии, косметики, фармакологии, биологии, биохимии и медицины.

Понятно, что определенные признаки настоящего изобретения, которые для ясности описаны в контексте отдельных вариантов осуществления, также могут быть представлены в комбинации в едином варианте осуществления. И наоборот, различные признаки настоящего изобретения, которые для краткости описаны в контексте единого варианта осуществления, также могут быть представлены отдельно или в любой подходящей подкомбинации или как подходящие в любом другом описанном варианте осуществления настоящего изобретения. Определенные признаки, описанные в контексте различных вариантов осуществления, не следует рассматривать как существенные признаки этих вариантов осуществления, если только вариант осуществления не возможен для реализации без этих элементов.

Различные варианты осуществления и аспекты настоящего изобретения, описанные выше и заявленные в приведенной ниже формуле изобретения, находят экспериментальное подтверждение в приведенных ниже примерах.

Примеры

Теперь обратимся к приведенным далее примерам, которые вместе с приведенным выше описанием неограничивающим образом иллюстрируют некоторые варианты осуществления изобретения.

Материал

Аргинин был получен от Sigma-Aldrich.

BTMS (метансульфат бегентримония) был получен от Roga Cosmetics.

Хлорид цетримония был получен от Emilia Cosmetics.

Хитозан был получен от Sigma-Aldrich.

CNC (целлюлозные нанокристаллы) были получены от Melodea Ltd.

Цистеин был получен от Sigma-Aldrich.

Желатин был получен от Sigma-Aldrich.

Гидрокератин был получен от Helion Ltd.

MES (2-(N-морфолино)этансульфоная кислота) была получена от Sigma-Aldrich.

Полилизин был получен от Sigma-Aldrich.

SDS (додецилсульфат натрия) был получен от Bio-Lab Ltd.

SHP (гипофосфит натрия) был получен от Sigma-Aldrich.

Не содержащий SLS шампунь было получен от Mommy Care Ltd.

SMBS (метабисульфит натрия) был получен от Sigma-Aldrich.

Получение резилина

Резилин со слитым доменом, связывающим целлюлозу (RES-CBD), получали в соответствии с процедурами, аналогичными описанным в публикации международной патентной заявки WO 2015/068160, в Qin et al. [*Biomacromolecules* 2009, 10:3227-3234], в публикации международной патентной заявки WO 2009/069123 и в Qin et al. [*Biomaterials* 2011, 32:9231-9243].

Рекомбинантный резилин получали в виде меченного гистидином (6H) химерного белка, состоящего из продукта экзона 1 гена резилина *D. melanogaster* (17 гибких повторов), слитого с N-концевой гистидиновой меткой и со связывающим целлюлозу доменом *C. cellulovorans* (CBD).

Ген 6H-res-CBD клонировали в вектор экспрессии pHis-parallel3, который придавал устойчивость к ампициллину его хозяину. На чашку с агаровым лизогенным бульоном, содержащим ампициллин, наносили штрихами глицерин-содержащую массу штамма бактерий *E. coli* BL-21 (DE3) (Invitrogen, Карлсбад, Канада), который содержал вектор экспрессии pHis-parallel3_6H-17res-CBD, и инкубировали в течение ночи (ON) при 37°C. Одну колонию использовали для инокуляции 200 мл минимальной среды M9, содержащей глюкозу (0,8% мас./об.) и ампициллин (100 мг/л). Культуру выращивали в роторном шейкере (12 ч, 250 об./мин, 35°C) до оптической плотности ~3 на 600 нм (OD 600 нм). Затем бактериальную культуру (2% об./об.) использовали для инокуляции настольного ферментера (New Brunswick Scientific, Эдисон, Нью-Джерси, США), содержащего 10 литров ТВ, глюкозу (0,8% об./об.), ампициллин (100 мг/литр) и противовспенивающую эмульсию «В» (4 мл разведенного 1:3 исходного раствора). Ферментер запускали на 400 об./мин и при 35°C, со скоростью потока воздуха 5 мкм и давлением воздуха 10 фунтов на квадратный дюйм. Экспрессию белка индуцировали при OD 600 нм ~8 (середина логарифмического роста) добавлением изопропил-b-D-1-тиогалактопиранозид (IPTG) в конечной концентрации 0,5 мМ. Противовспенивающее средство добавляли небольшими дозами (1 мл) при необходимости. Наконец, через 4 часа после индукции (OD 600 нм ~18) бактерии собирали с помощью центрифугирования (10000 об./мин, 4°C) и хранили при -80°C до дальнейшего использования. Общие бактериальные образцы (до и после индукции IPTG) собирали и анализировали с помощью SDS-PAGE (12%) и вестерн-блоттинга.

Бактериальные осадки оттаивали при 4°C и гомогенизировали в буфере для лизиса, содержащем фосфат натрия (25 мМ, pH 7,5) и NaCl (150 мМ). Затем гомогенизированные бактерии обрабатывали ультразвуком (амплитуда 80%, длительность импульса 50%, 40

минут; промышленная ультразвуковая установка 500 V UIP1000hd (Hielscher, Германия)) на льду и растворимую фракцию отделяли центрифугированием (11000 об./мин, 30 минут, 20°C). Растворимую фракцию удаляли, а осадок, содержащий 6H-res-CBD в форме телец включения (IB), один раз промывали буфером, содержащим фосфат натрия (25 mM, pH 7,5), NaCl (150 mM) и Triton X-100 (0,8 мас.%), с последующей дополнительной стадией промывки с помощью не содержащего детергент буфера на основе фосфата натрия (25 mM, pH 7,5) и NaCl (150 mM). Затем IB, содержащие 6H-res-CBD, растворяли в фосфате натрия (20 mM, pH 11,8) и собирали растворимую фракцию (и разводили до ~2 мг/мл с помощью того же буфера) для рефолдинга белка. Рефолдинг белка осуществляли путем добавления по каплям 1 M HCl до достижения pH 8-9.

Модификация целлюлозных нанокристаллов

Альдегид-CNC (CNC, модифицированные так, чтобы они содержали поверхностные альдегидные группы) получали следующим образом: Значение pH 2% суспензии CNC довели до диапазона 2,5-3. 2 грамма NaIO₄ (перйодата натрия) растворяли в 100 мл 2% суспензии CNC (в массовом соотношении 1:1) и суспензию перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре с целью превращения остатков глюкозы в целлюлозе в остатки диальдегида путем окислительного расщепления. Затем для остановки реакции добавляли приблизительно 10 мл этиленгликоля. Суспензию диализировали против дистиллированной воды в течение приблизительно 3 дней, тем самым получая альдегид-CNC.

Во всех приведенных ниже примерах, и если не указано иное, всякий раз, когда использовали модифицированные или немодифицированные CNC, их использовали либо сами по себе, либо в комбинации с описанным в настоящем документе сшивающим средством.

Измерения сканирующей электронной микроскопией (SEM)

SEM-изображения получали с помощью сканирующего электронного микроскопа A Jeol JSM 5410, приготовление образцов проводили с использованием устройства для нанесения покрытий Polaron SEM Coating Unit.

Пример 1

Влияние целлюлозных нанокристаллов на волосы, подвергнутые процедуре выпрямления

Образцы здоровых вьющихся волос подвергали описанным далее процедурам по уходу за волосами для выпрямления волос с целью оценки влияния целлюлозных нанокристаллов (CNC). После процедур обработки (и для некоторых образцов повторных промывок после процедур обработки) волосы анализировали визуально и с помощью сканирующей электронной микроскопии (SEM).

Образец 1-1 - контрольный образец (без процедур обработки) с последующими повторными промывками: натуральные вьющиеся волосы мыли синтетическим моющим средством. Образцы обработанных волос затем промывали водой 19 раз, один раз в день. Через 28 дней после начала процедуры обработки образцы промывали обычным шампунем 6 раз, а затем анализировали с помощью SEM.

Образец 1-2 - 5 mM SMBS + 0,01% поли-Lys + CNC с последующими повторными промывками: натуральные вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством и частично просушивали на воздухе. 5 mM метабисульфита натрия (SMBS) наносили на волосы (распределяли по образцам волос) и оставляли на 15 минут. Образцы волос затем сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. SMBS снова распределяли по волосам и оставляли на 15 минут. Волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. 0,01% полилизина (поли-Lys) распределяли по волосам и сушили на воздухе. Волосы промывали водой и сушили феном. CNC распределяли по волосам, которые сушили на воздухе и очень медленно выпрямляли в течение 5-6 минут горячим утюжком. Волосы промывали водой, сушили феном, еще раз промывали водой и сушили на воздухе. Образцы обработанных волос затем промывали водой 19 раз, один раз в день. Через 28 дней после начала процедуры обработки образцы промывали обычным шампунем 6 раз, а затем анализировали с помощью SEM.

Образец 1-3 - 0,5% SDS + 1% NaCl + 5 mM SMBS + 0,5 M цистеин + 2% цетримония хлорид: натуральные вьющиеся волосы мыли шампунем и кондиционером и высушивали на воздухе. Образцы волос снова промывали 0,5% додецилсульфатом натрия (SDS) и 1% NaCl, а затем на волосы наносили (распределяли по образцам волос с помощью гигиенического гребня) 5 mM метабисульфит натрия и оставляли на 10 минут. Затем волосы сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Добавляли 0,5 M цистеина (распределяли по образцам волос с помощью гигиенического гребня) и оставляли на 10 минут. Добавляли 2% цетримония хлорид (распределяли по образцам волос с помощью гигиенического гребня) и волосы частично просушивали в течение 30 минут, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Волосы промывали водой и сушили на воздухе.

Образец 1-4 - 0,5% SDS + 1% NaCl: натуральные вьющиеся волосы мыли шампунем и кондиционером, а затем высушивали на воздухе. Образцы волос снова промывали 0,5% SDS и 1% NaCl и высушивали на воздухе.

Образец 1-5 - 0,5% SDS + 1% NaCl + 5 mM SMBS + 0,5 M цистеин + 2% цетримония хлорид + CNC: натуральные вьющиеся волосы мыли шампунем и кондиционером и высушивали на воздухе. Образцы волос снова промывали 0,5% SDS и 1% NaCl, а затем на волосы наносили (распределяли по образцам волос с помощью гигиенического гребня) 5 mM метабисульфит натрия (SMBS) и оставляли на 10 минут. Затем волосы сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Добавляли 0,5 M цистеина (распределяли по образцам волос с помощью гигиенического гребня) и оставляли на 10 минут. Добавляли 2% цетримония хлорид (распределяли по образцам волос с помощью гигиенического гребня) и волосы частично просушивали в течение 30 минут, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Волосы промывали водой и CNC распределяли по волосам с помощью гигиенического гребня. Волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут и сушили феном. Затем волосы медленно выпрямляли в течение 2 минут с помощью горячего утюжка (с помощью гигиенического гребешка). Затем волосы промывали водой и сушили на воздухе.

Как видно из фиг. 1-3, применение CNC в комбинации с дисульфидным восстанавливающим средством (SMBS и/или цистеином) при проведении процедуры обработки волос (например, на образцы 1-5) было связано с большей степенью выпрямления волос, чем при проведении процедуры обработки волос дисульфидным восстанавливающим средством без CNC (например, образцы 1-3), а также в присутствии слоя, покрывающего поверхность волос после процедуры обработки (это можно было наблюдать с помощью электронной микроскопии). Как дополнительно видно на фигурах, влияние процедуры обработки с помощью CNC было слабее после повторного промывания волос (например, образцы 1-2).

Эти результаты свидетельствуют, что нанесение CNC улучшает выпрямление волос, и позволяют предположить, что влияние CNC связано с образованием слоя, покрывающего поверхность волос.

Образцы здоровых вьющихся волос дополнительно подвергали различным процедурам по уходу за волосами для выпрямления волос (предусматривающим обработку 5 mM метабисульфитом натрия) с целью оценки долгосрочного влияния целлюлозных нанокристаллов (CNC). После процедур обработки образцы волос 9 или 19 раз промывали водой, один раз в день, а затем 8 раз мыли обычным шампунем (в 8 различных дней).

Образец 2-1 – 5 мМ SMBS + 200 мМ цистеин + 2% хитозан + CNC: натуральные вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством и сушили на воздухе. Образцы волос выпрямляли с помощью горячего утюжка, а затем на волосы наносили (распределяли по образцам волос) 5 мМ метабисульфит натрия (SMBS). Сразу же добавляли 200 мМ цистеин и волосы частично просушивали на воздухе в течение 15 минут, а также сушили феном. Волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. 2% хитозан распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы сушили на воздухе в течение 1 часа, а затем сушили феном. Волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. CNC распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, а также сушили феном. Волосы очень медленно выпрямляли в течение 6 минут горячим утюжком (с помощью гигиенического гребешка), промывали водой и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 9 раз, затем мыли обычным шампунем на 15, 16, 19, 20, 21, 24, 25 и 26 дни и анализировали на 27-й день.

Образец 2-2 – 5 мМ SMBS + 200 мМ цистеина: натуральные вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством и сушили на воздухе. Образцы волос выпрямляли горячим утюжком, а затем на волосы наносили (распределяли по образцам волос) 5 мМ метабисульфит натрия (SMBS). Сразу же добавляли 200 мМ цистеин и волосы частично просушивали на воздухе в течение 15 минут. Образец сушили феном и промывали водой, а затем снова сушили феном, выпрямляли горячим утюжком, промывали водой и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 9 раз, затем мыли обычным шампунем на 15, 16, 19, 20, 21, 24, 25 и 26 дни и анализировали на 27-й день.

Образец 2-3 – 5 мМ SMBS + 2% хитозана (новый, приготовленный в 5% уксусе + 0,2 М NaCl) + CNC: натуральные вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством и сушили на воздухе. Образец волос выпрямляли с помощью горячего утюжка, а затем на волосы наносили (распределяли по образцам волос) 5 мМ метабисульфит натрия (SMBS). SMBS оставляли на волосах на 15 минут, а затем волосы сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. 2% хитозана распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 1 часа, затем сушили феном и промывали водой. Затем волосы еще раз сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. CNC распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, а также сушили феном. Образец волос очень медленно выпрямляли в течение 6 минут горячим утюжком (с помощью гигиенического гребешка), затем промывали водой и сушили на воздухе.

Образец волос промывали водой 9 раз, затем мыли обычным шампунем на 15, 16, 19, 20, 21, 24, 25 и 26 дни и анализировали на 27-й день.

Образец 2-4 – 5 mM SMBS + 2% хитозана: натуральные вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством и сушили на воздухе. На волосы наносили (распределяли по образцам волос) 5 mM метабисульфит натрия (SMBS) и оставляли на 15 минут. Затем волосы сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. SMBS снова распределяли по волосам и оставляли на 15 минут. Волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. 2% хитозан распределяли по волосам, которые затем частично просушивали на воздухе в течение 1 часа и сушили феном. Волосы промывали водой и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 19 раз, затем мыли обычным шампунем на 24, 25, 29, 30, 31, 34, 35 и 36 дни и анализировали на 37-й день.

Образец 2-5 – 5 mM SMBS + 2% хитозан + CNC: натуральные вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством и сушили на воздухе. На волосы наносили (распределяли по образцам волос) 5 mM метабисульфит натрия (SMBS) и оставляли на 15 минут. Затем волосы сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. SMBS снова распределяли по волосам и оставляли на 15 минут. Волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. 2% хитозан распределяли по волосам, которые затем частично просушивали на воздухе в течение 1 часа и сушили феном. Волосы промывали водой и сушили феном. CNC распределяли по волосам, которые затем частично просушивали на воздухе в течение 30 минут и сушили феном. Волосы очень медленно выпрямляли в течение 6 минут горячим утюжком, а затем промывали водой, затем сушили феном, еще раз промывали водой и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 19 раз, затем мыли обычным шампунем на 24, 25, 29, 30, 31, 34, 35 и 36 дни и анализировали на 37-й день.

Как видно из фиг. 4-6, применение CNC в комбинации с SMBS и/или цистеином при проведении процедуры обработки волос (образцы 2-1, 2-3 и 2-5) было связано с большей степенью выпрямления волос, чем при проведении соответствующей процедуры обработки волос с SMBS без CNC (образцы 2-2 и 2-4), а также в присутствии слоя, покрывающего поверхность волос после процедуры обработки (это можно было наблюдать с помощью электронной микроскопии). Как дополнительно видно на фигурах, влияние процедуры обработки с помощью CNC сохранялось в ходе нескольких недель с повторными промывками.

Эти результаты свидетельствуют, что применение CNC повышает стойкость выпрямленного состояния волос.

Образцы здоровых вьющихся волос дополнительно подвергали различным процедурам по уходу за волосами для выпрямления волос (предусматривающим обработку 5 мМ метабисульфитом натрия) с последующей схемой регулярной промывки с целью дополнительной оценки долгосрочного влияния целлюлозных нанокристаллов (CNC).

Образец 3-1 – 5 мМ SMBS + альдегид-CNC: натуральные вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством и сушили на воздухе. Образцы волос выпрямляли с помощью горячего утюжка, а затем на волосы наносили (распределяли по образцам волос) 5 мМ метабисульфит натрия (SMBS) и оставляли на 15 минут, а затем волосы сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Альдегид-CNC (полученный так, как описано в настоящем документе ранее) распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, а также сушили феном. Волосы выпрямляли с помощью горячего утюжка (с помощью гигиенического гребешка), промывали водой и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 9 раз (раз в день), а затем мыли обычным шампунем на 15, 16, 19, 20, 21, 24, 25 и 26 дни и анализировали на 27-й день.

Образец 3-2 – 5 мМ SMBS + 0,5 М Cys + 2% желатин: натуральные вьющиеся волосы мыли шампунем и кондиционером, а затем высушивали феном. Образец волос выпрямляли с помощью горячего утюжка, а затем на волосы наносили (распределяли по образцу волос) 5 мМ метабисульфит натрия (SMBS), и добавляли 0,5 М цистеин, и оставляли на 15 минут. Волосы затем сушили феном, выпрямляли горячим утюжком и промывали водой, а затем еще раз сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Снова добавляли 0,5 М цистеин и по волосам распределяли гигиеническим гребешком 2% желатин; и волосы сушили на воздухе в течение 30 минут, а также сушили феном, а затем промывали водой и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 10 раз на 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 13 и 14 дни и анализировали на 15-й день.

Образец 3-3 – 5 мМ SMBS + 0,5 М Cys + 2% хитозан + CNC: натуральные вьющиеся волосы промывали и подвергали процедуре обработки SMBS, цистеином и хитозаном, как описано в настоящем документе выше для образца 3-2, за исключением того, что вместо 2% желатина использовали 2% хитозан. После нанесения хитозана волосы сушили на воздухе в течение 30 минут и сушили феном, а затем промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. Затем по волосам гигиеническим гребешком распределяли CNC и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут и сушили феном. Затем волосы медленно выпрямляли в течение 2 минут горячим утюжком (с помощью гигиенического гребешка), а затем промывали водой и сушили на

воздухе. Образец волос дважды промывали водой (на 1 и 2 дни) и обычным шампунем на 4, 7, 8, 9, 12, 13 и 14 дни и анализировали на 15-й день.

Образец 3-4 – 5 mM SMBS + 0,5 M Cys + 0,5 M Arg + CNC: натуральные вьющиеся волосы мыли шампунем и кондиционером, а затем высушивали феном. Образец волос выпрямляли с помощью горячего утюжка, а затем на волосы наносили (распределяли с помощью гигиенического гребешка) 5 mM метабисульфит натрия (SMBS), и добавляли 0,5 M цистеин, и сразу после этого добавляли 0,5 M аргинин, и оставляли на волосах на 15 минут. Волосы затем сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка, затем промывали водой и сушили феном. Снова добавляли 0,5 M цистеин и 0,5 M аргинин и оставляли на волосах на 30 минут, которые затем сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Затем по волосам гигиеническим гребешком распределяли CNC и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут и сушили феном. Затем волосы медленно выпрямляли в течение 2 минут горячим утюжком (с помощью гигиенического гребешка), а затем промывали водой и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 10 раз на 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 13 и 14 дни и анализировали на 15-й день.

Образец 3-5 – 5 mM SMBS + 0,5 M Cys + 2% желатин + CNC: натуральные вьющиеся волосы промывали и подвергали процедуре обработки SMSBS, цистеином и желатином, как описано в настоящем документе выше для образца 3-2. После нанесения желатина волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Затем по волосам гигиеническим гребешком распределяли CNC и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут и сушили феном. Затем волосы медленно выпрямляли в течение 2 минут горячим утюжком (с помощью гигиенического гребешка), а затем промывали водой, и сушили на воздухе, и еще раз промывали водой, и сушили на воздухе. Образец волос промывали водой 10 раз на 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 13 и 14 дни и анализировали на 15-й день.

Как видно из фиг. 7-10, применение CNC в комбинации с SMBS и/или цистеином при проведении процедуры обработки волос (например, образцы 3-3, 3-4 и 3-5) было связано с большей степенью выпрямления волос, чем при проведении схожих процедур обработки волос с SMBS без CNC (образец 3-2), а также в присутствии слоя, покрывающего поверхность волос после процедуры обработки (это можно было наблюдать с помощью электронной микроскопии). Как дополнительно видно на фигурах, влияние процедуры обработки с помощью CNC сохранялось в ходе нескольких недель с повторными промывками.

Эти результаты дополнительно подтверждают, что применение CNC повышает стойкость выпрямленного состояния волос.

Пример 2

Влияние нанесения резилина на волосы, выпрямленные с применением целлюлозных нанокристаллов

Здоровые вьющиеся волосы подвергали выпрямлению волос с применением цистеина и целлюлозных нанокристаллов (CNC) с последующими различными вторичными процедурами обработки в течение трех недель с целью оценки влияния различных вторичных процедур обработки на поддержание эффектов, полученных после процедуры выпрямления волос.

Цистеин применяли в качестве восстанавливающего средства для разрыва дисульфидных связей в структуре кератина. Для поддержания кератина в несвязанном дисульфидными связями состоянии добавляли гидрокератин (гидролизированный кератин). Для облегчения взаимодействия CNC с поверхностью волос использовали положительно заряженные молекулы — аргинин и катионогенное поверхностно-активное вещество BTMS (метосульфат бегентримония).

Волосы мыли обычным шампунем, затем сушили феном и подвергали процедуре выпрямления. Смесь 1 М цистеина в 100 мМ растворе MES (2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоты) с pH 3,5 и гидрокератина наносили на образец волос, распределяли по волосам и оставляли на волосах при 37°C до полусухого состояния (15-30 минут), после чего волосы сушили горячим воздухом при помощи фена. Затем волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли при температуре 190°C. По волосам распределяли 0,5 М аргинин в 1% BTMS, и оставляли при 37°C на 15-30 минут, и сушили феном. Волосы выпрямляли при температуре 190°C и по волосам распределяли 3% CNC и оставляли при 37°C до полусухого состояния (15-30 минут), после чего волосы сушили феном до полностью сухого состояния и выпрямляли при температуре 190°C, затем промывали водой и сушили на воздухе.

В течение приблизительно 2,5 недели после выпрямления волос волосы мыли лишь водой (дважды дистиллированной), а затем шампунем, не содержащим SLS (лауретсульфат натрия).

В течение следующей недели волосы промывали 4 мг/мл RES-CBD (резилина со связывающим целлюлозу доменом) в воде, а затем 2 мг/мл RES-CBD в воде.

В течение следующих двух недель волосы мыли шампунем, не содержащим SLS, и промывали 1 мг/мл RES-CBD в воде (2-3 раза в неделю).

Затем волосы подвергали процедуре обработки 50 мг/мл раствора RES-CBD и давали волосам высохнуть с нанесенным RES-CBD с последующим промыванием водой.

В течение приблизительно еще 3 недель волосы поочередно подвергали процедуре обработки (раз в 2-3 дня) мытья шампунем, не содержащим SLS, с последующим промыванием 2 мг/мл RES-CBD в воде или нанесения 10 мг/мл раствора RES-CBD и просушивания волос.

На разных стадиях процедуры обработки волосы проверяли через несколько часов после самой последней процедуры обработки, когда они были полностью высушенными.

Как видно из фиг. 11, выпрямленные волосы постепенно теряли свою выпрямленную форму в течение начального периода, в котором их мыли только водой или шампунем (изображения 3-8), тогда как последующее мытье резилином в концентрации 1-4 мг/мл временно улучшало выпрямленный вид (изображения 9 -13) до шестого промывания резилином (изображение 14). Затем внешний вид волос восстанавливали с помощью процедуры обработки высокой концентрацией (50 мг/мл) резилина, оставляя его на волосах для просушивания (изображение 15). После этого внешний вид волос улучшался при нанесении резилина и ухудшался при мытье шампунем (изображения 16-25).

Эти результаты свидетельствуют, что резилин, нанесенный на выпрямленные волосы, восстанавливает и поддерживает эффекты выпрямления волос в течение по меньшей мере нескольких недель после процедуры по выпрямлению волос.

Пример 3

Влияние нанесения резилина на предварительно выпрямленные волосы

Эффективность поддерживающей процедуры с применением резилина дополнительно оценивали путем нанесения резилина спустя от приблизительно 3 недель до приблизительно 3 месяцев после ряда процедур по выпрямлению волос

Волосы мыли обычным шампунем, затем сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. 0,5 М цистеин наносили на волосы и оставляли на 15 минут, а затем волосы сушили феном, промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. 0,5 М цистеин еще раз наносили на волосы, и сразу после этого добавляли 0,5 М аргинин, и оставляли на волосах еще на 30 минут. Затем волосы сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. CNC наносили на волосы, которые затем частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, затем сушили феном и медленно выпрямляли с помощью утюжка, а затем промывали водой и сушили на воздухе. Затем волосы промывали один раз водой, посредством 0,5% SDS (додецилсульфата натрия) и пять раз 1% NaCl и 21 раз обычным шампунем.

Через приблизительно 3 месяца после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть. С интервалами в два дня волосы затем:

промывали водой и сушили на воздухе;

мыли шампунем, не содержащим SLS, и сушили на воздухе; и

еще раз мыли шампунем, не содержащим SLS, и сушили на воздухе.

Как видно из фиг. 12 и 13, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуры по выпрямлению.

В дополнительном эксперименте волосы мыли обычным шампунем, затем сушили на воздухе и выпрямляли с помощью утюжка. На волосы наносили 0,5 М цистеин и оставляли на 15 минут. Затем 0,5 М цистеин еще раз наносили на волосы, и сразу после этого добавляли 0,5 М аргинин, и оставляли на волосах еще на 30 минут. Затем волосы сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. CNC наносили на волосы, которые затем частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, затем сушили феном и медленно выпрямляли с помощью утюжка, а затем промывали водой и сушили на воздухе. Затем волосы промывали один раз водой и 20 раз обычным шампунем.

Через приблизительно 2 месяца после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть с последующим промыванием один раз водой и два раза шампунем, не содержащим SLS, как описано в настоящем документе ранее.

Как видно из фиг. 14, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуры по выпрямлению.

В дополнительном эксперименте естественно вьющиеся волосы мыли обычным шампунем, а затем шампунем, содержащим 0,5% SDS, 1% NaCl, 5% глицерина и 2% полиэтиленгликольдистеарата, а затем сушили феном и выпрямляли утюжком. Затем на волосы наносили (распределяли с помощью гигиенического гребешка) 5 mM метабисульфит натрия и оставляли на 15 минут. Затем волосы промывали водой. Затем наносили на волосы 0,5 М цистеин, и сразу после этого добавляли 0,5 М аргинин, и оставляли на волосах на 15 минут. Затем волосы сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка, и еще раз наносили 0,5 М цистеин и 0,5 М аргинин и оставляли на волосах на 30 минут. Затем волосы промывали, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. Затем волосы промывали четыре раза водой и три раза 0,5% SDS и 1% NaCl.

Через приблизительно 3 недели после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть с последующим промыванием

один раз водой и два раза шампунем, не содержащим SLS, как описано в настоящем документе ранее.

Как видно из фиг. 15, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуры по выпрямлению (которая не предусматривала использование CNC).

В дополнительном эксперименте естественно вьющиеся волосы мыли обычным шампунем и кондиционером и сушили на воздухе; а затем еще раз промывали 0,5% SDS и 1% NaCl. Затем на волосы наносили (распределяли с помощью гигиенического гребешка) 5 mM метабисульфит натрия и оставляли на 10 минут, а затем сушили феном и выпрямляли горячим утюжком. Затем на волосы наносили (распределяли с помощью гигиенического гребешка) 0,5 M цистеин и оставляли на волосах на 10 минут. Добавляли (распределяли с помощью гигиенического гребешка) 2% цетримония хлорид и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, затем сушили феном, выпрямляли с помощью горячего утюжка и промывали водой. CNC распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, затем сушили феном, медленно выпрямляли с помощью утюжка в течение 2 минут (с помощью гигиенического гребешка), промывали водой и сушили на воздухе. Затем волосы промывали девять раз 0,5% SDS и 1% NaCl и два раза мыли обычным шампунем.

Через приблизительно один месяц после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть с последующим промыванием один раз водой и два раза шампунем, не содержащим SLS, как описано в настоящем документе ранее.

Как видно из фиг. 16, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуры по выпрямлению.

В дополнительном эксперименте естественно вьющиеся волосы промывали водой и синтетическим моющим средством, а затем просушивали на воздухе. Затем волосы выпрямляли с помощью утюжка и затем на волосы путем распределения наносили 5 mM метабисульфит натрия и оставляли на волосах на 15 минут. Сразу после этого на волосы добавляли 200 mM цистеин, который затем сушили феном и промывали водой, затем снова сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка. Затем по волосам гигиеническим гребешком распределяли 2% хитозан и волосы сушили на воздухе в течение 1 часа, а затем сушили феном, промывали водой, еще раз сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка. CNC распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, затем сушили феном, очень медленно выпрямляли с помощью утюжка в течение 6 минут (с помощью

гигиенического гребешка), промывали водой и сушили на воздухе. Затем волосы промывали восемь раз водой, 15 раз мыли обычным шампунем и шампунем, содержащим 0,5% SDS, 1% NaCl, 5% глицерина и 2% полиэтиленгликольдистеарата.

Через приблизительно 3 месяца после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть с последующим промыванием один раз водой и два раза шампунем, не содержащим SLS, как описано в настоящем документе ранее.

Как видно из фиг. 17, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуры по выпрямлению.

В дополнительном эксперименте волосы мыли обычным шампунем, затем сушили феном и выпрямляли. По волосам распределяли смесь из 0,5 М цистеина, 0,5 М аргинина и 2% CNC и оставляли на 1 час. Затем волосы сушили феном и выпрямляли, промывали водой и сушили на воздухе. Затем волосы мыли восемь раз обычным шампунем.

Через приблизительно один месяц после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть с последующим промыванием один раз водой и два раза шампунем, не содержащим SLS, как описано в настоящем документе ранее.

Как видно из фиг. 18, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуры по выпрямлению.

В дополнительном эксперименте естественно вьющиеся волосы мыли обычным шампунем и кондиционером, а затем сушили феном. Затем волосы выпрямляли с помощью утюжка и затем на волосы наносили (распределяли с помощью гигиенического гребешка) 5 мМ метабисульфит натрия. Добавляли 0,5 М цистеин, и сразу после этого добавляли 0,5 М аргинин и оставляли на волосах на 15 минут; и затем волосы сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка. Затем волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка. Снова добавляли 0,5 М цистеин и 0,5 М аргинин и оставляли на волосах на 30 минут с последующей сушкой волос феном и выпрямлением их с помощью утюжка. CNC распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, затем сушили феном, медленно выпрямляли с помощью утюжка в течение 2 минут (с помощью гигиенического гребешка), промывали водой и сушили на воздухе. Затем волосы промывали четыре раза водой, шесть раз 0,5% SDS и 1% NaCl, три раза мыли шампунем, содержащим 0,5% SDS, 1% NaCl, 5% глицерина и 2% полиэтиленгликольдистеарата, и два раза обычным шампунем.

Через приблизительно 1,5 месяца после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть с последующим промыванием один раз водой и два раза шампунем, не содержащим SLS, как описано в настоящем документе ранее.

Как видно из фиг. 19, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуры по выпрямлению.

В дополнительном эксперименте естественно вьющиеся волосы мыли обычным шампунем и кондиционером, а затем сушили феном. Затем волосы выпрямляли с помощью утюжка и затем на волосы наносили (распределяли с помощью гигиенического гребешка) 5 мМ метабисульфит натрия. Добавляли 0,5 М цистеин и оставляли на волосах на 15 минут, а затем волосы сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка. Затем волосы промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью горячего утюжка. Снова добавляли 0,5 М цистеин и 2% хитозан распределяли по волосам гигиеническим гребешком. Затем волосы сушили на воздухе в течение 30 минут и сушили феном, а затем промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. CNC распределяли по волосам гигиеническим гребешком и волосы частично просушивали на воздухе в течение 30 минут, затем сушили феном, медленно выпрямляли с помощью утюжка в течение 2 минут (с помощью гигиенического гребешка), промывали водой и сушили на воздухе. Затем волосы промывали один раз водой, 15 раз мыли обычным шампунем, шампунем, содержащим 0,5% SDS, 1% NaCl, 5% глицерина и 2% полиэтиленгликольдистеарата, а затем еще два раза обычным шампунем.

Через приблизительно 2 месяца после процедуры по выпрямлению на волосы наносили 10 мг/мл раствор RES-CBD и оставляли сохнуть с последующим промыванием один раз водой и два раза шампунем, не содержащим SLS, как описано в настоящем документе ранее.

Как видно из фиг. 20, нанесение резилина было эффективным в восстановлении и поддержании эффекта предыдущей процедуре по выпрямлению.

Описанные выше результаты свидетельствуют, что резилин эффективен в восстановлении и поддержании выпрямленного состояния волос после широкого спектра процедур по выпрямлению волос и остается эффективным в течение по меньшей мере нескольких месяцев после процедуры по выпрямлению волос.

Пример 4

Влияние целлюлозных нанокристаллов и целлюлозных нанокристаллов с резилином на волосы, подвергаемые процедуре по выпрямлению

Образцы волос мыли обычным шампунем, затем сушили феном и выпрямляли. По волосам распределяли 1 М цистеина в 100 мМ MES, pH 3,5, и оставляли на 15 минут, а после этого сушили феном. Затем образцы волос промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. После этого по волосам распределяли 0,5 М аргинина в 1% BTMS в DDW и оставляли на 15 минут, волосы сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка, а затем по волосам распределяли 2% CNC и оставляли на 30 минут, а после этого образец волос сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка.

На фиг. 21A-D представлены SEM-изображения образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, до вышеописанной процедуры обработки (фиг. 21A и 21B) и образца волос после вышеописанной процедуры обработки волос (фиг. 21C и 21D), при этом на фиг. 21B и 21D представлено более высокое увеличение. Как можно видеть, у образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, были видны нормальные чешуйки кутикулы, тогда как после процедуры обработки чешуйки имели покрытие и были трудно различимы и почти не видны.

В дополнительном эксперименте образцы волос мыли обычным шампунем, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка, а затем по волосам распределяли смесь из 1 М цистеина в 100 мМ MES, pH 3,3, и гидрокератина, оставляли на 15 минут, а после этого сушили феном. Затем образцы волос промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка, а затем по волосам распределяли 0,5 М аргинина в 1% BTMS, оставляли на 15 минут и после этого образцы волос сушили феном. Волосы выпрямляли с помощью утюжка, и по волосам распределяли 3% CNC, и оставляли на 30 минут, а после этого образцы волос сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка.

На фиг. 22A-D представлены SEM-изображения образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, до вышеописанной процедуры обработки (фиг. 22A и 22B) и образца волос после вышеописанной процедуры обработки волос (фиг. 22C и 22D), при этом на фиг. 22B и 22D представлено более высокое увеличение. Как можно видеть, у образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, были видны нормальные чешуйки кутикулы, тогда как после процедуры обработки чешуйки имели покрытие и были трудно различимы и почти не видны. При большем увеличении, показанном на фиг. 22D, на волосах четко видно покрытие из CNC.

В дополнительном эксперименте образцы волос мыли обычным шампунем, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка, а после этого по волосам распределяли 1 М цистеина в 100 мМ MES, pH 3,5, оставляли на 15 минут, а затем образец волос сушили феном. Затем образцы волос промывали водой, сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка, а затем по волосам распределяли 0,5 М аргинина в 1% BTMS в DDW,

оставляли на 15 минут, а после этого волосы сушили феном и выпрямляли с помощью утюжка. Затем по волосам распределяли 2% CNC, содержащих 10:1 RES-CBD (1 белок на 10 CNC), и оставляли на 30 минут, а после этого волосы сушили феном и выпрямляли.

На фиг. 23A-D представлены SEM-изображения образца волос, не подвергнутого процедуре обработки, до вышеописанной процедуры обработки (фиг. 23A и 23B) и образца волос после вышеописанной процедуры обработки волос (фиг. 23C и 23D), при этом на фиг. 23B и 23D представлено более высокое увеличение. Как можно видеть, у волос, не подвергнутых процедуре обработки, были видны нормальные чешуйки кутикулы, тогда как после процедуры обработки чешуйки имели покрытие и были трудно различимы и почти не видны. При большем увеличении, показанном на фиг. 23D, на волосах четко видно покрытие из CNC. Кроме того, на верхней части покрытия CNC не наблюдались белковые кластеры.

На фиг. 23E показаны результаты обследования на участке покрытия волос. На волосах четко видно покрытие из CNC.

Эти данные дополнительно демонстрируют эффективность процедуры обработки посредством CNC и, кроме того, комбинированной обработки CNC и резилином.

Несмотря на то, что настоящее изобретение было описано в связи с его конкретными вариантами осуществления, очевидно, что для специалистов в настоящей области техники станут очевидны многие альтернативы, модификации и варианты. Соответственно, подразумевается, что оно охватывает все такие альтернативы, модификации и варианты, которые подпадают под суть и широкий объем прилагаемой формулы изобретения.

Все публикации, патенты и заявки на выдачу патентов, упомянутые в настоящем описании, включены в настоящий документ во всей своей полноте посредством ссылки в описании в той же степени, как если бы каждая отдельная публикация, патент или заявка на выдачу патента были специально и отдельно указаны как включенные в настоящий документ посредством ссылки. Кроме того, упоминание или указание любого источника в настоящей заявке не следует истолковывать как признание того, что такой источник может выступать в качестве предшествующего уровня техники для настоящего изобретения. В тех случаях, когда используют заголовки разделов, их не следует истолковывать как обязательные ограничения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ выпрямления волос, при этом способ предусматривает:
 - (a) нанесение по меньшей мере одного катионогенного средства на волосы и/или проведение на волосах процедуры плазменной обработки;
 - (b) нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов; и
 - (c) нагревание и приложение давления к волосам в степени, достаточной для выпрямления волос, не вызывая их повреждения, тем самым выпрямляя волосы.
2. Способ по п. 1, дополнительно предусматривающий перед стадией (a) нанесение на волосы средства, способного расщеплять дисульфидные связи в волосах.
3. Способ по п. 1 или п. 2, дополнительно предусматривающий нанесение на волосы резилина.
4. Способ по п. 3, причем указанный резиллин представляет собой модифицированный резиллин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).
5. Способ по п. 3 или п. 4, предусматривающий нанесение на волосы по меньшей мере части указанного резилина после нанесения указанной композиции для выпрямления волос.
6. Способ по п. 5, причем указанное нанесение на волосы по меньшей мере части указанного резилина осуществляют по меньшей мере через один день после нанесения указанной композиции для выпрямления волос.
7. Способ по п. 6, причем указанное нанесение на волосы по меньшей мере части указанного резилина осуществляют по меньшей мере через одну неделю после нанесения указанной композиции для выпрямления волос.
8. Способ по любому из пп. 5-7, причем указанное нанесение на волосы по меньшей мере части указанного резилина осуществляют по меньшей мере в два разных дня.
9. Способ по п. 8, причем указанное нанесение на волосы по меньшей мере части указанного резилина осуществляют по меньшей мере в 5 различных дней.
10. Способ по любому из пп. 6-9, причем указанное нанесение на волосы по меньшей мере части указанного резилина осуществляют в течение периода времени в диапазоне от одной недели до двух лет после нанесения указанной композиции для выпрямления волос.

11. Способ по любому из пп. 5-10, который предназначен для поддержания волос в выпрямленном состоянии после каждого нанесения указанной композиции для выпрямления волос и указанного нагревания и приложения давления.

12. Композиция для выпрямления волос, содержащая целлюлозные нанокристаллы и носитель, пригодный для нанесения на волосы.

13. Способ поддержания волос в выпрямленном состоянии после процедуры для выпрямления волос, причем способ предусматривает нанесение на волосы резилина.

14. Способ по п. 13, причем указанная процедура по выпрямлению волос предусматривает нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов.

15. Способ по п. 13 или п. 14, причем указанный резиллин представляет собой модифицированный резиллин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

16. Способ по любому из пп. 13-15, причем указанное нанесение на волосы резилина осуществляют по меньшей мере в два разных дня.

17. Способ по п. 16, причем указанное нанесение на волосы резилина осуществляют по меньшей мере в 5 различных дней.

18. Способ по любому из пп. 13-17, причем указанное нанесение на волосы резилина осуществляют по меньшей мере через одну неделю после нанесения указанной композиции для выпрямления волос.

19. Способ по п. 18, причем указанное нанесение на волосы по меньшей мере части указанного резилина осуществляют в течение периода времени в диапазоне от одной недели до двух лет после нанесения указанной композиции для выпрямления волос.

20. Композиция для выпрямления волос, содержащая резиллин и носитель, пригодный для нанесения на волосы.

21. Композиция по п. 20, предназначенная для поддержания волос в выпрямленном состоянии после процедуры для выпрямления волос.

22. Композиция по п. 21, причем указанная процедура по выпрямлению волос предусматривает нанесение на волосы целлюлозных нанокристаллов.

23. Композиция по любому из пп. 20-22, причем указанный резиллин представляет собой модифицированный резиллин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

24. Набор для выпрямления волос, причем набор содержит в виде отдельных емкостей:

а) первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы и носитель, пригодный для нанесения на волосы; и

b) вторую емкость, содержащую композицию для процедуры предварительной обработки, содержащую по меньшей мере одно катионогенное средство.

25. Набор по п. 24, дополнительно содержащий третью емкость, содержащую композицию, содержащую резилин и носитель, пригодный для нанесения на волосы.

26. Набор по п. 25, причем указанный резилин представляет собой модифицированный резилин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

27. Набор по любому из пп. 24-26, дополнительно содержащий четвертую емкость, содержащую средство, способное расщеплять дисульфидные связи в волосах.

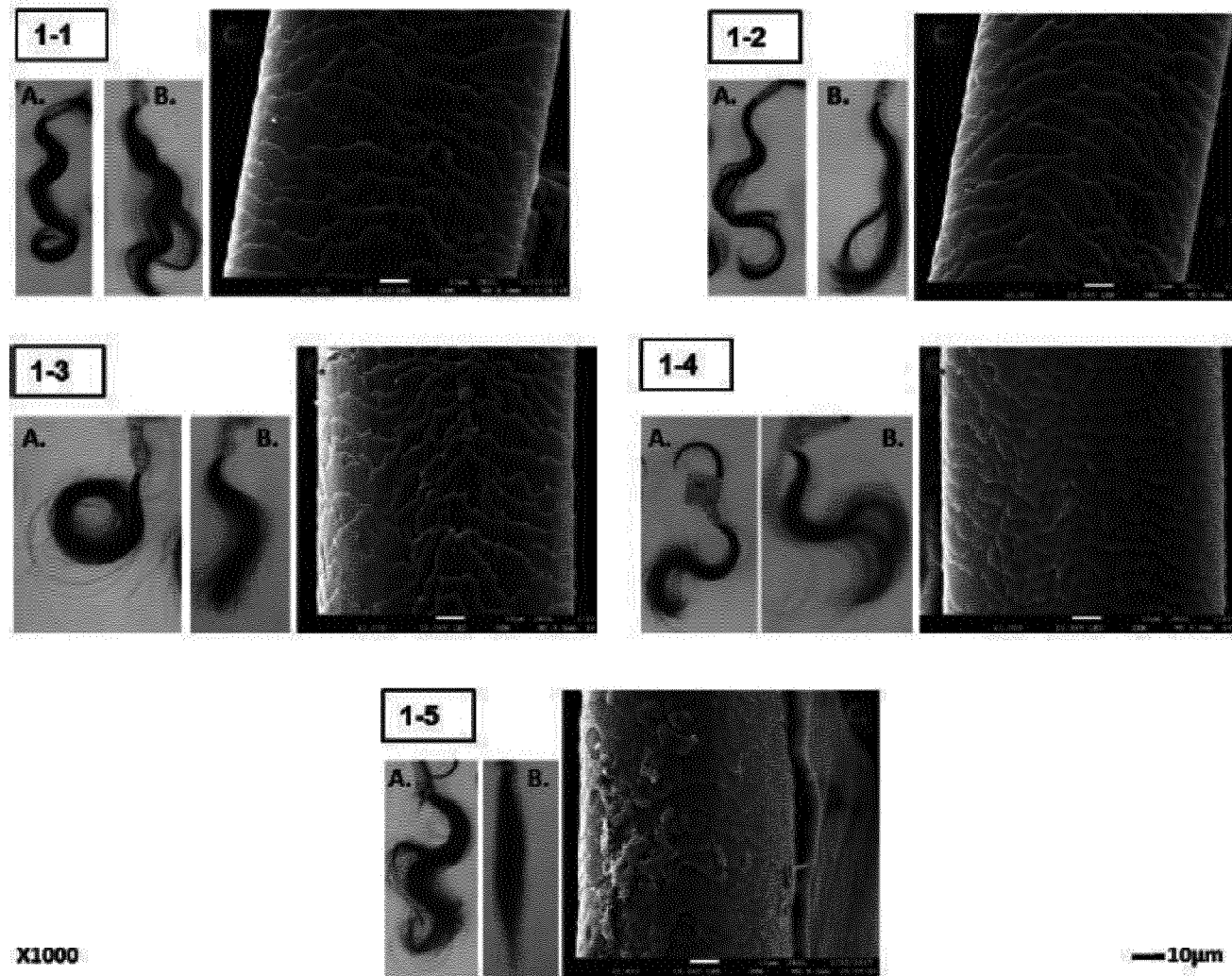
28. Набор для выпрямления и поддержания состояния волос, причем набор содержит в виде отдельных емкостей:

a) первую емкость, содержащую целлюлозные нанокристаллы и носитель, пригодный для нанесения на волосы; и

b) вторую емкость, содержащую резилин и носитель, пригодный для нанесения на волосы.

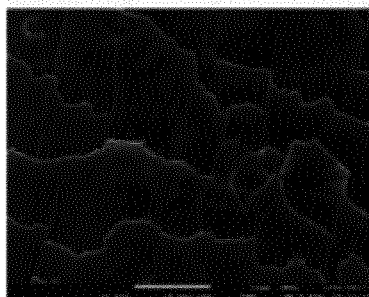
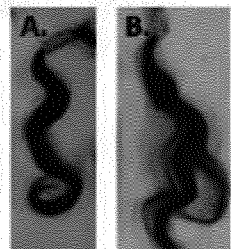
29. Набор по п. 28, причем указанный резилин представляет собой модифицированный резилин, содержащий связывающий целлюлозу домен (CBD).

Фиг. 1

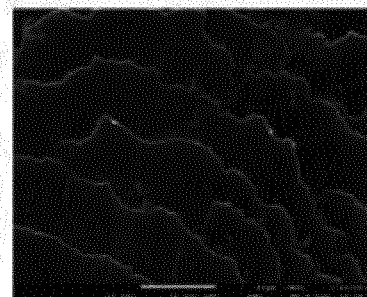
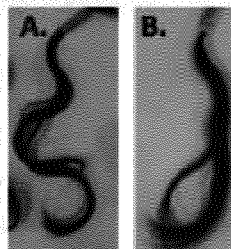


Фиг. 2

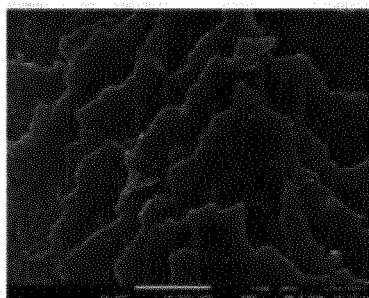
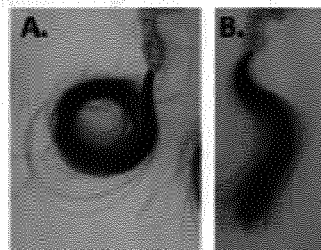
1-1



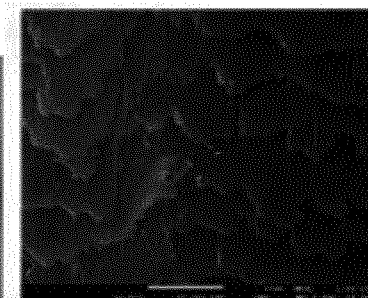
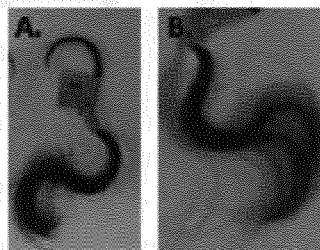
1-2



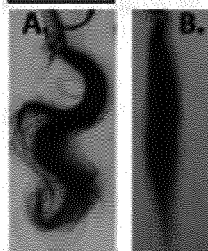
1-3



1-4



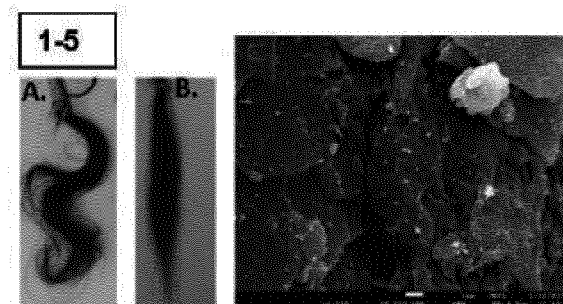
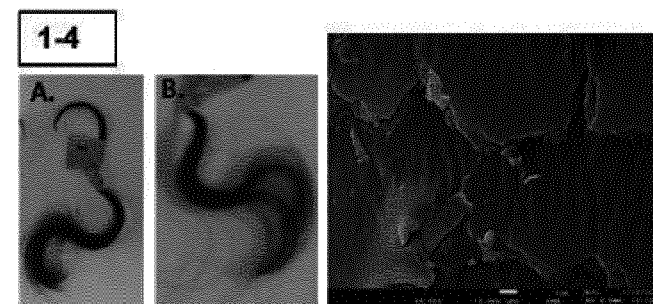
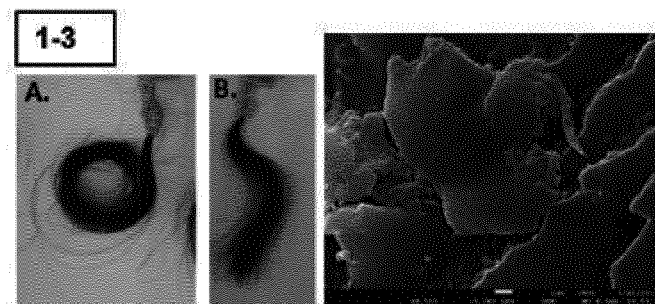
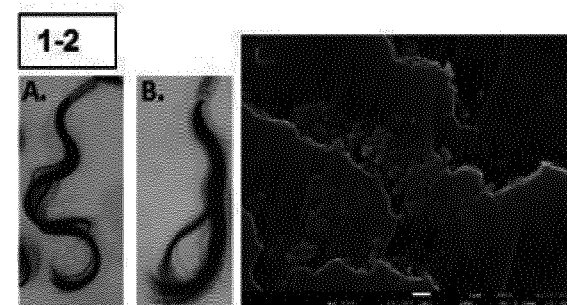
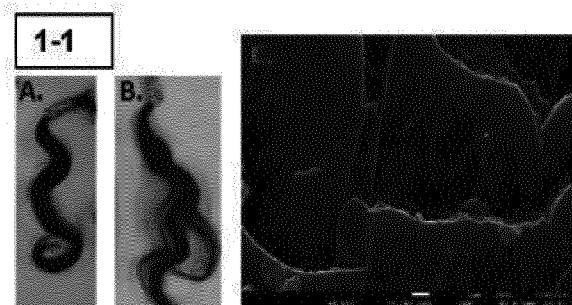
1-5



X2500

10μm

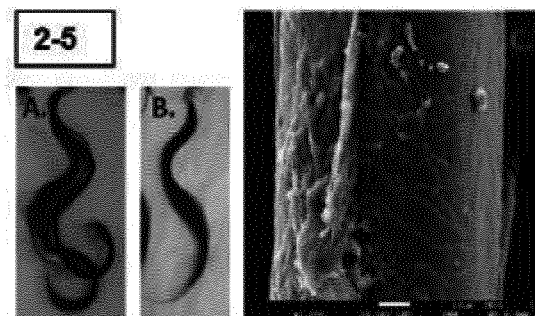
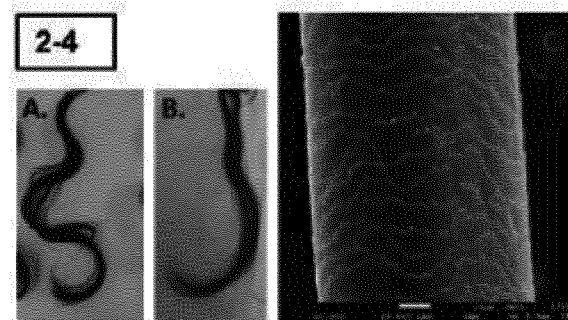
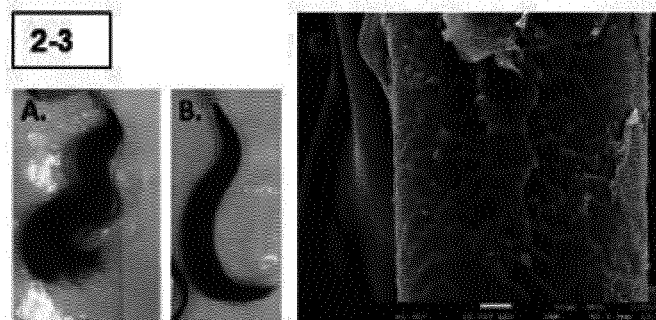
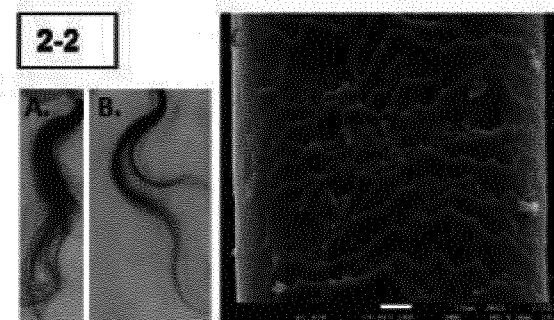
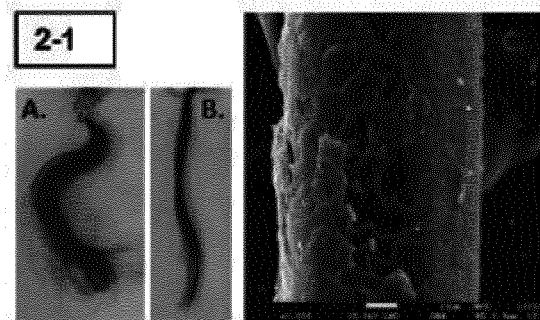
Фиг. 3



X6500

—1μm

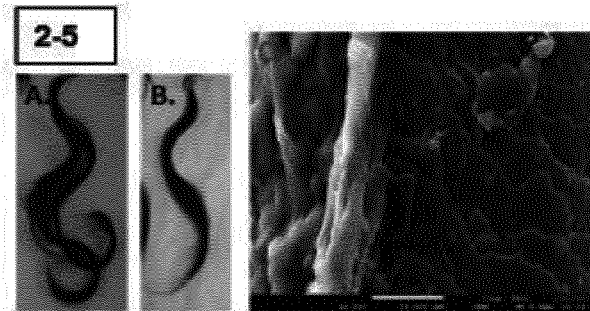
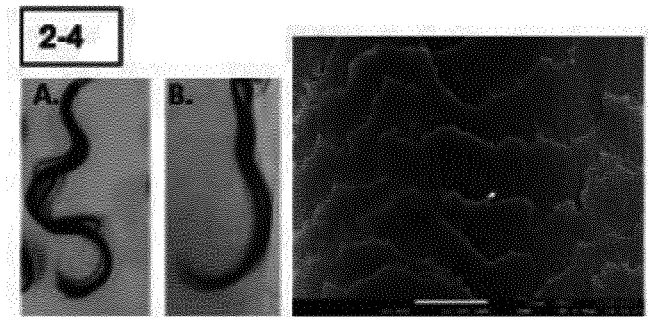
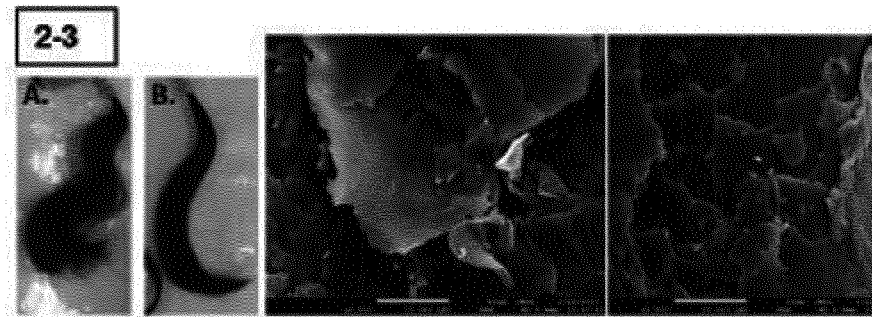
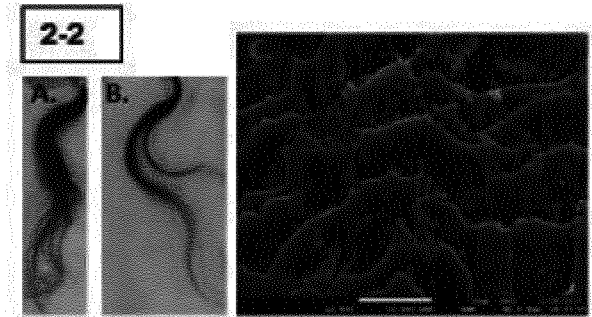
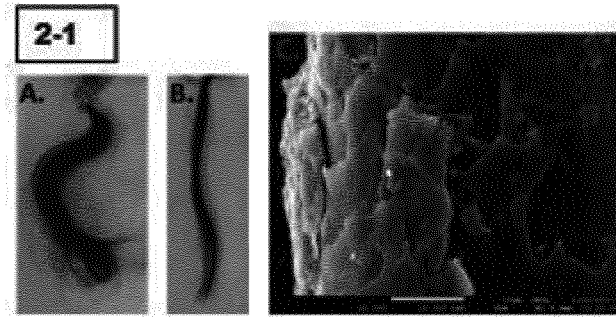
ΦNT. 4



X1000

10μm

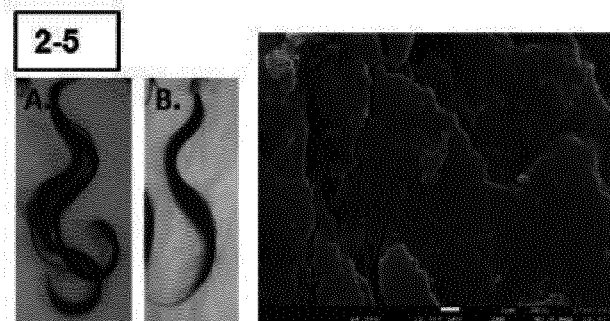
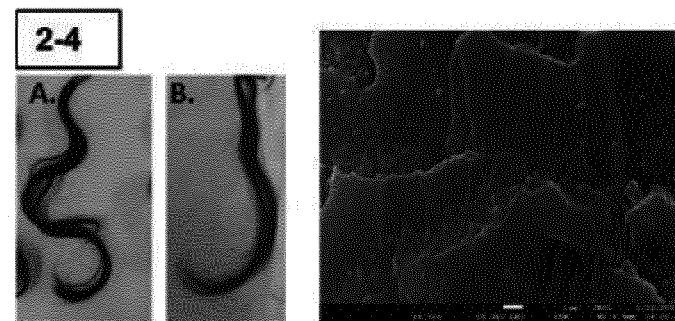
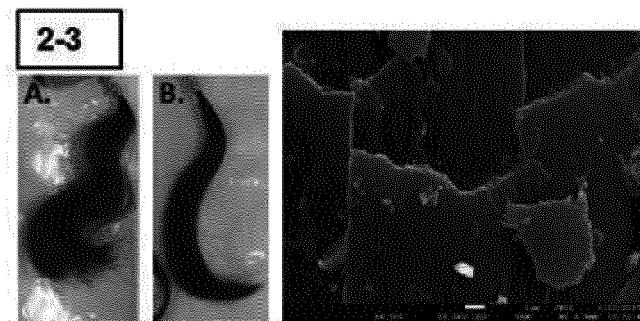
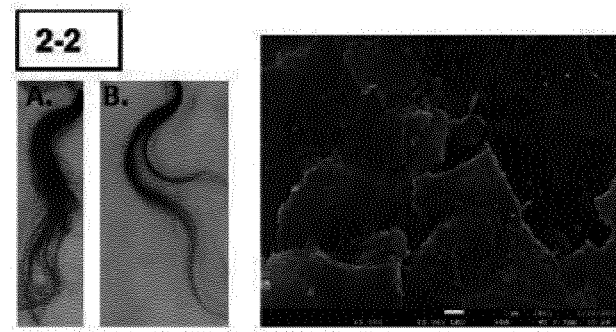
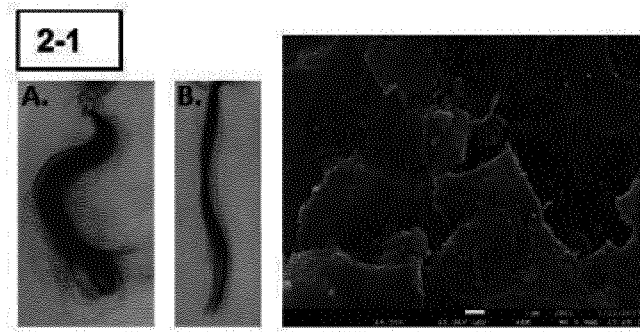
Φ11.5



X2500

10μm

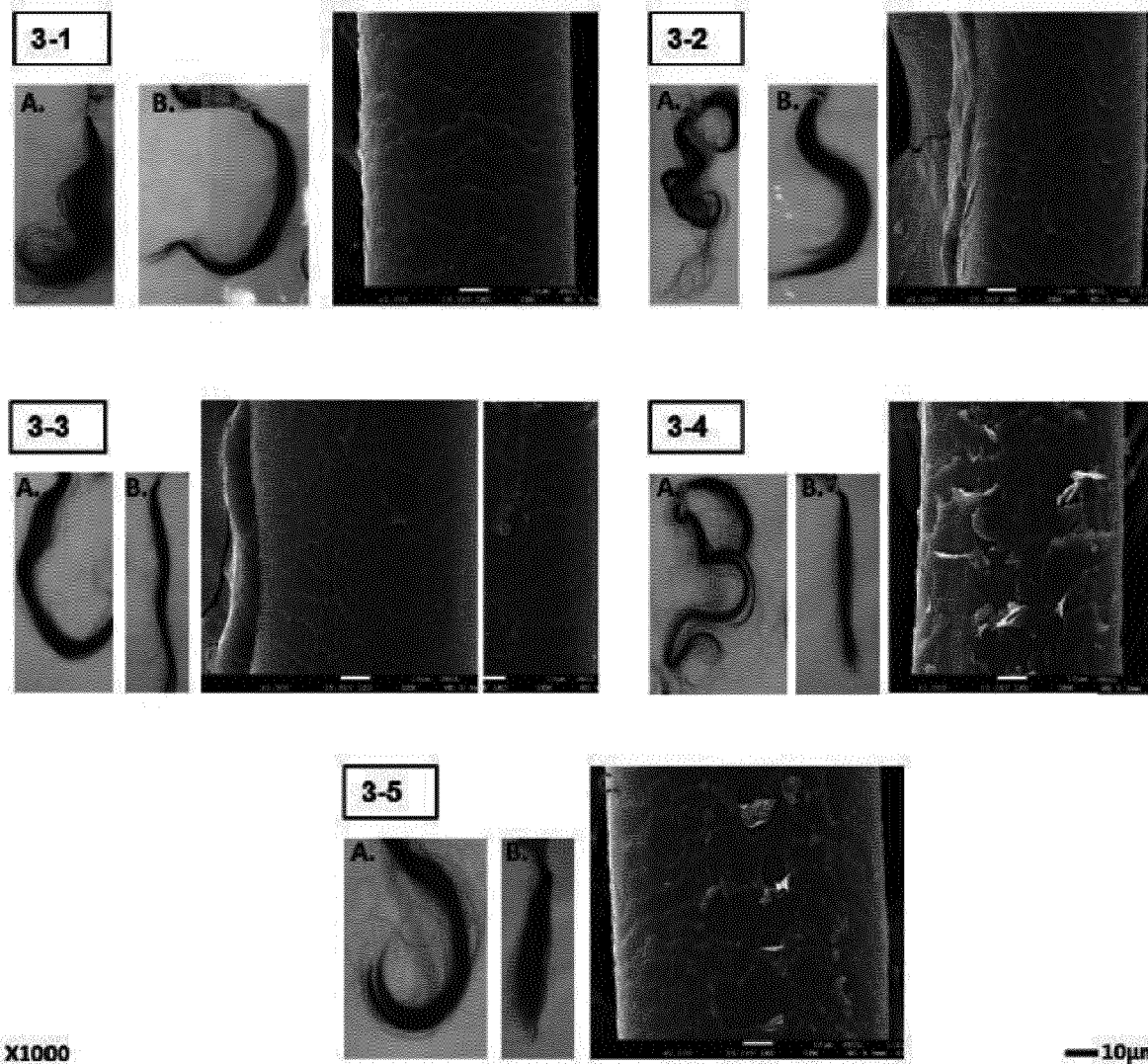
Фиг. 6



X6500

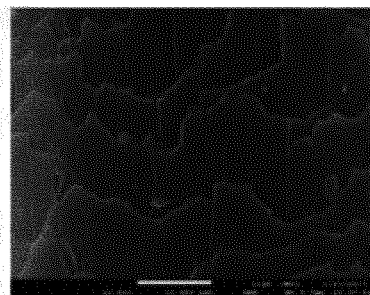
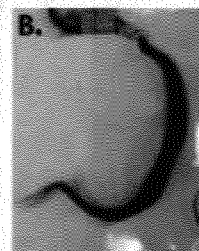
— 1μm

ΦM. 7

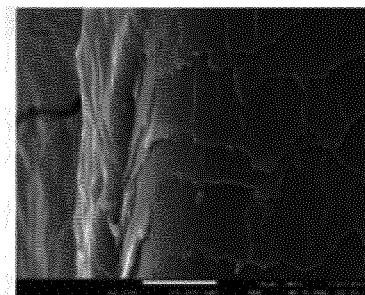
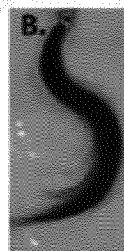


Фиг. 8

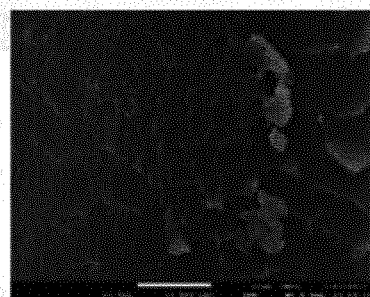
3-1



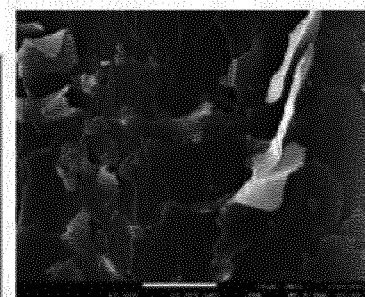
3-2



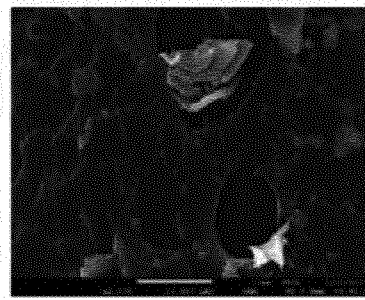
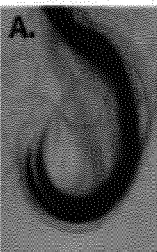
3-3



3-4



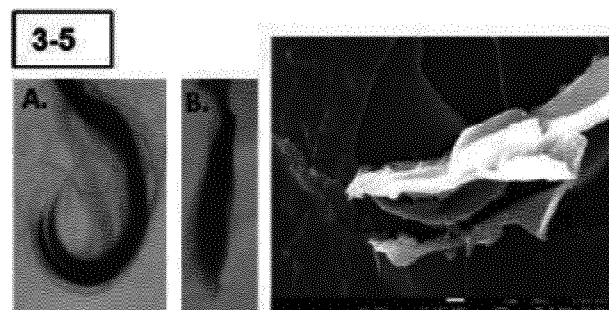
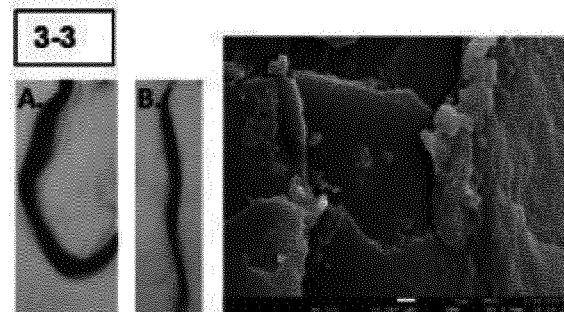
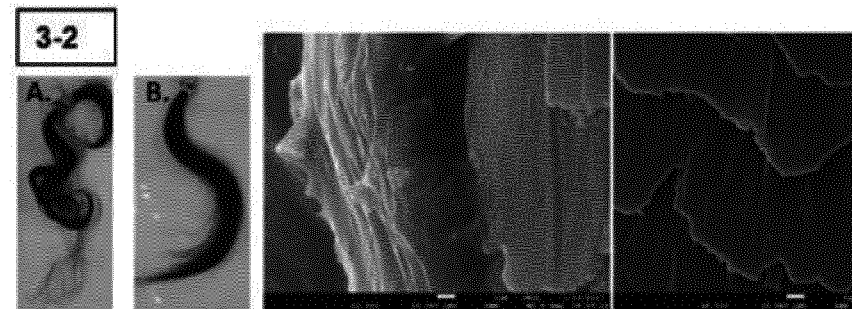
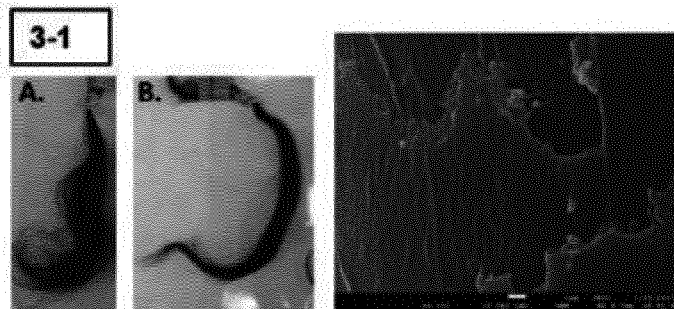
3-5



X2500

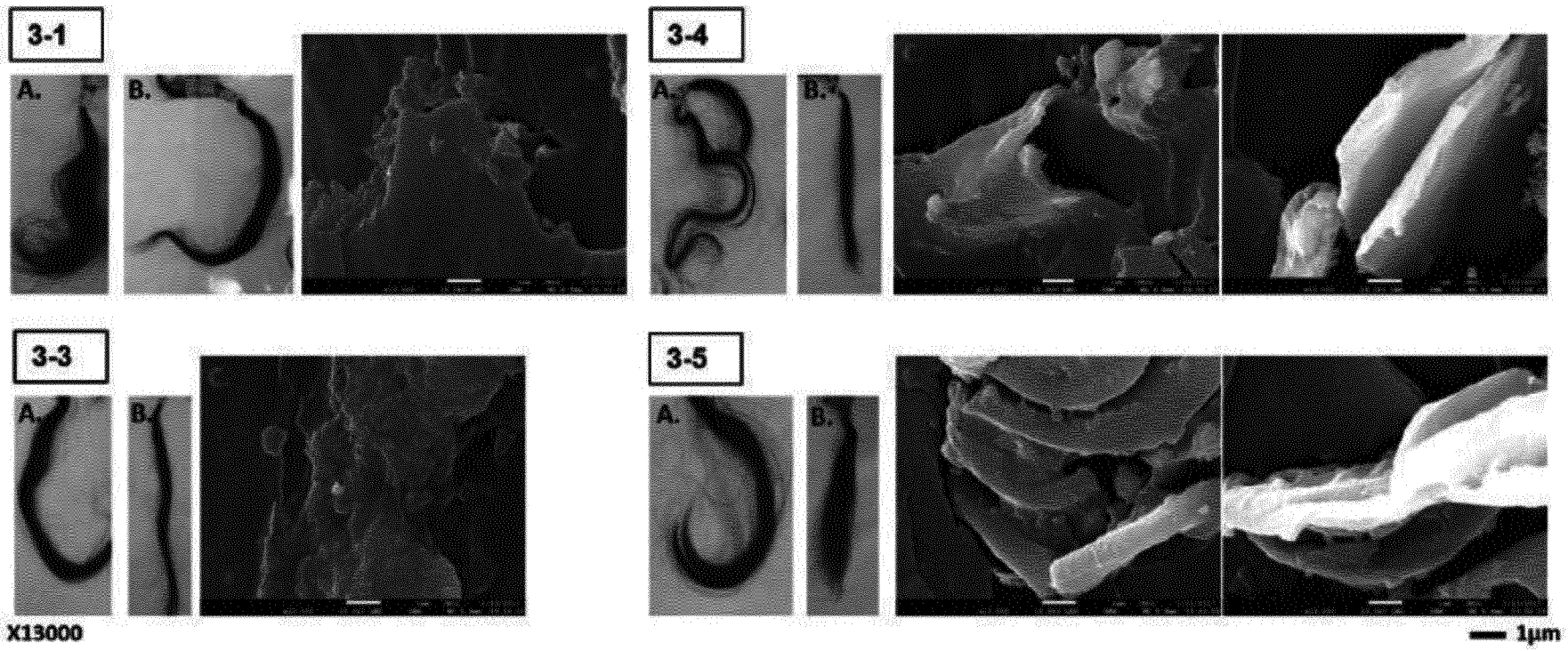
10μm

ΦNT. 9

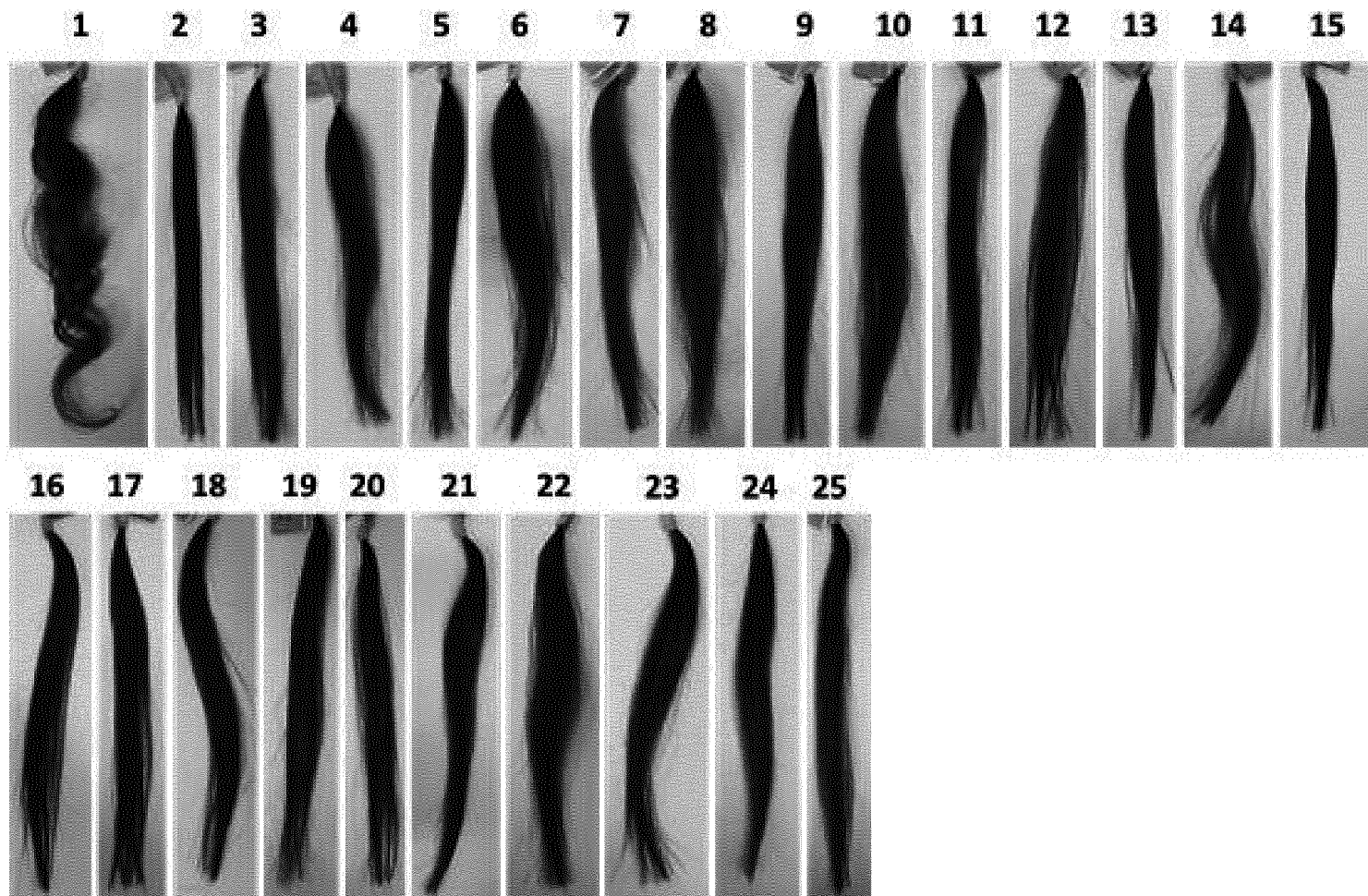


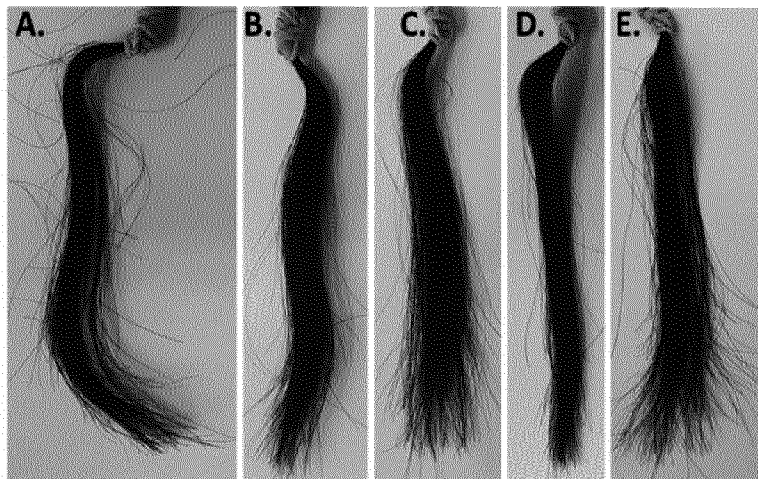
X6500

— 1μm

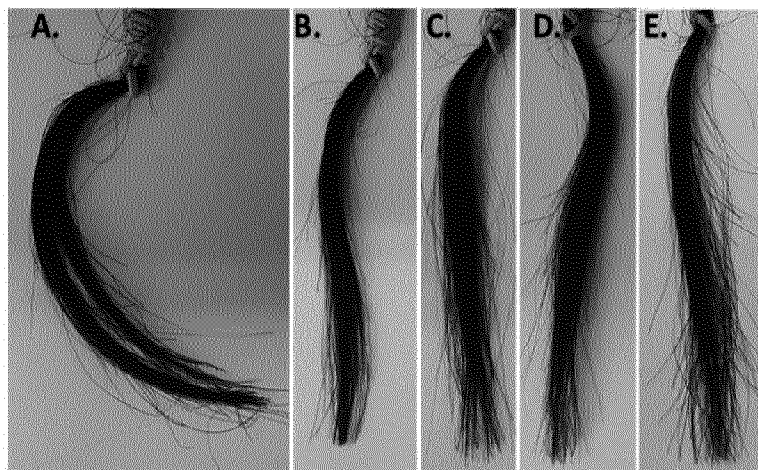


Фиг. 11

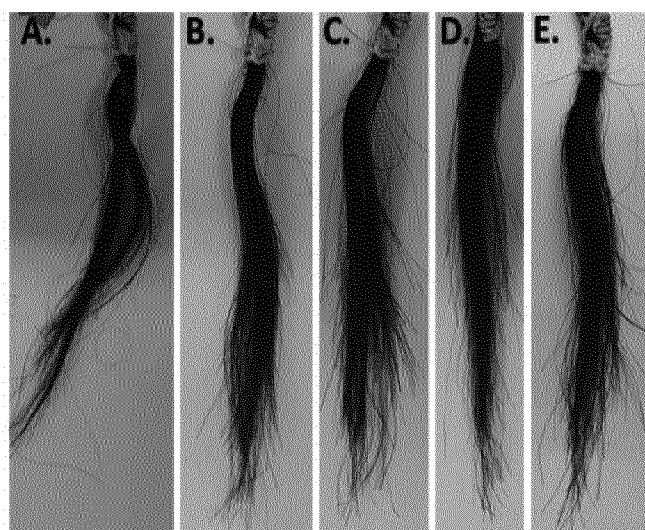




ФИГ. 12



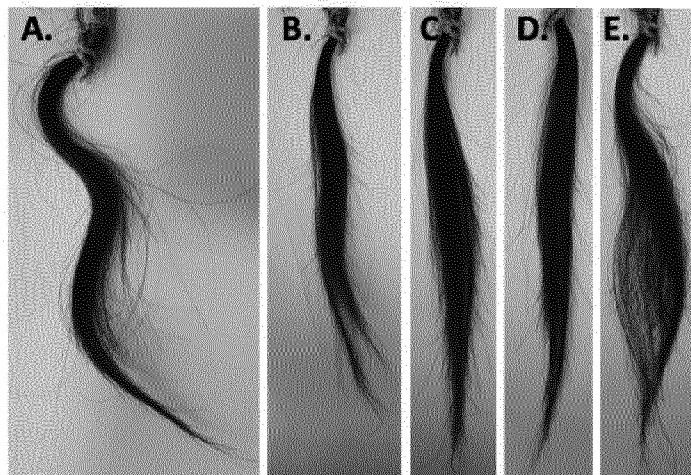
ФИГ. 13



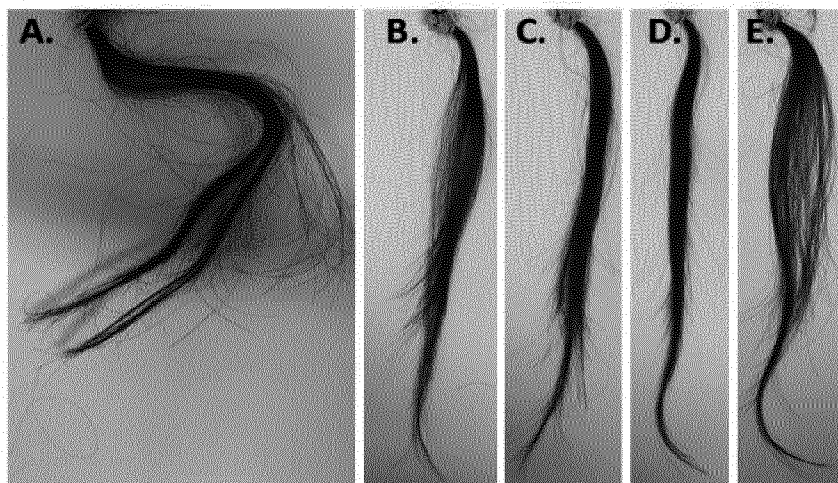
ФИГ. 14



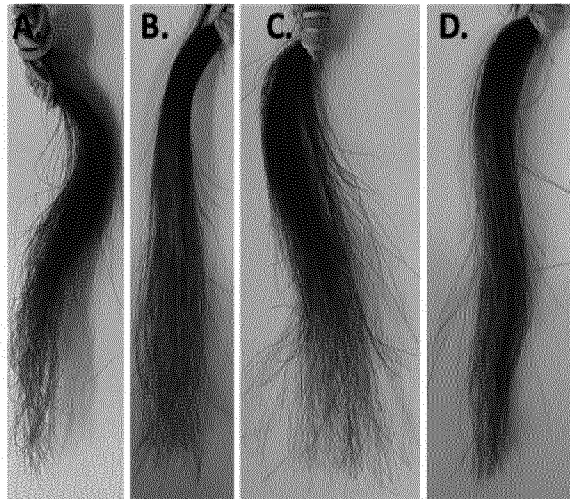
ФИГ. 15



ФИГ. 16



ФИГ. 17



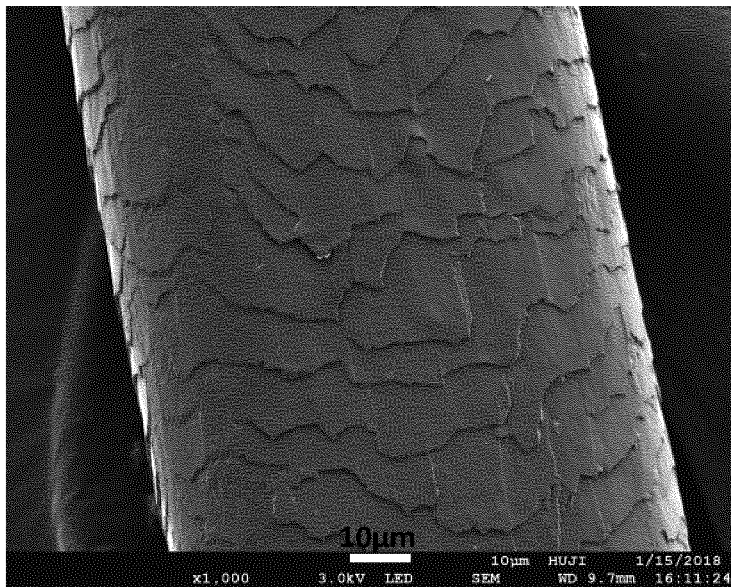
ФИГ. 18



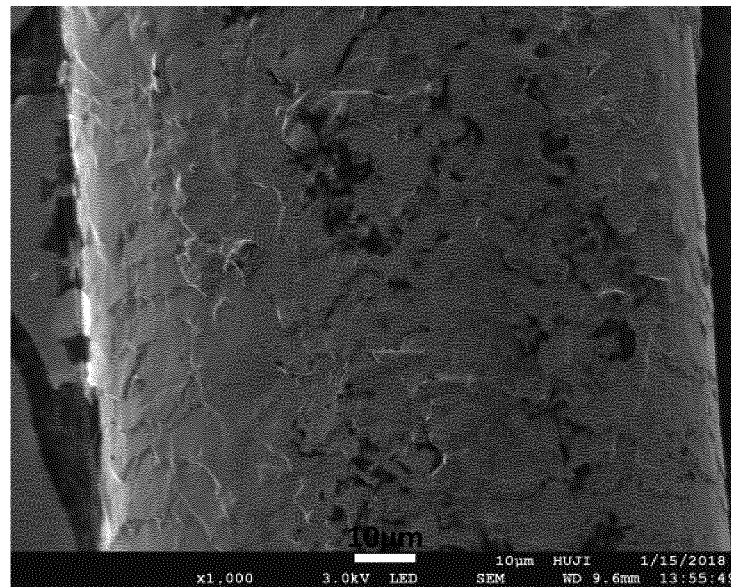
ФИГ. 19



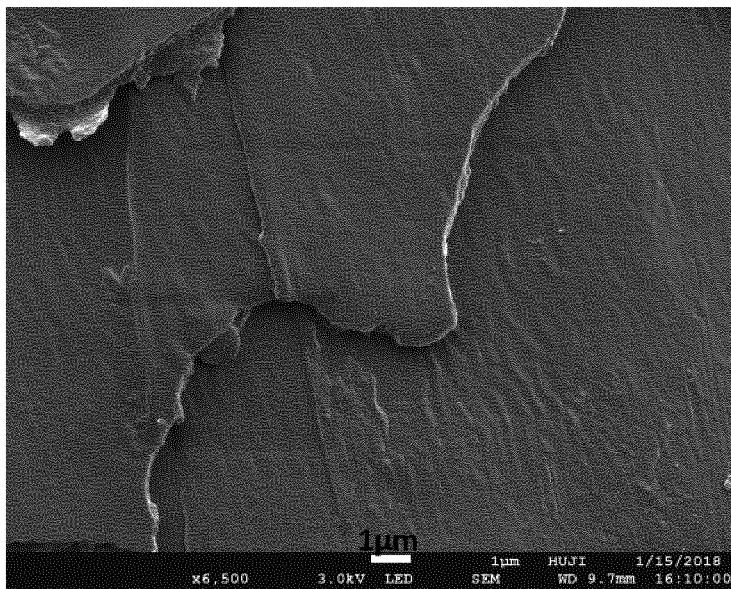
ФИГ. 20



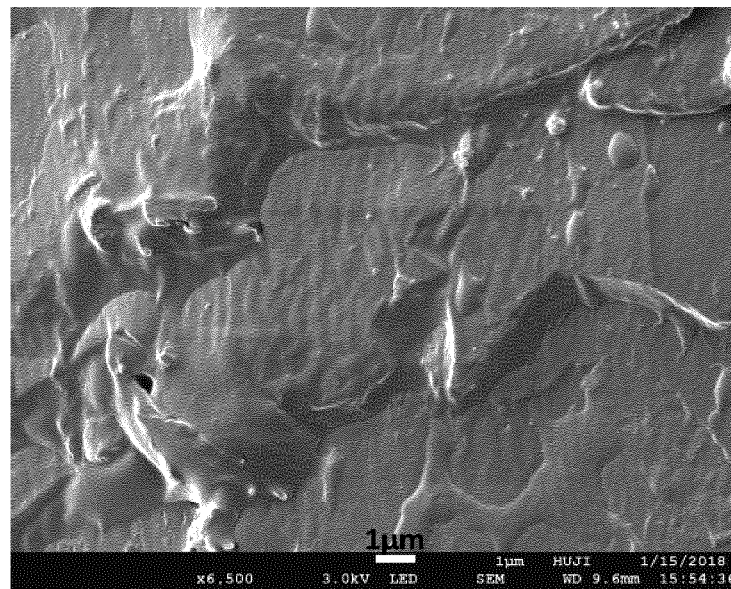
ФИГ. 21А



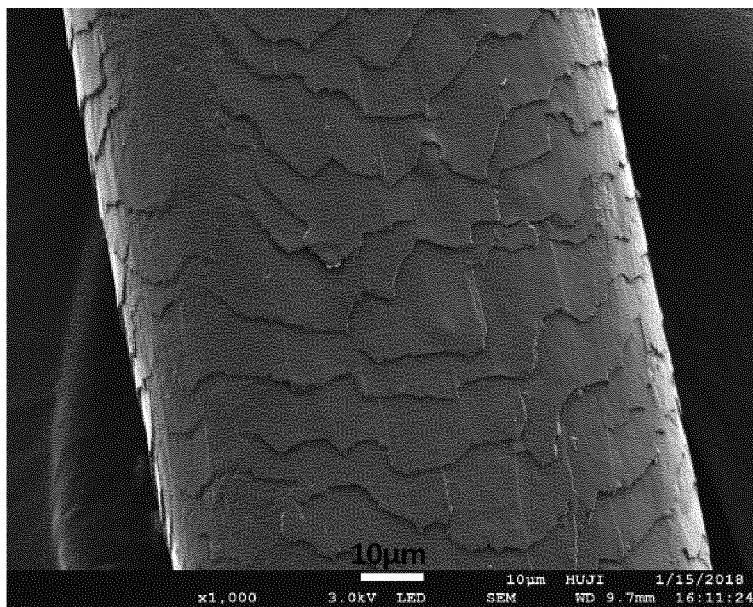
ФИГ. 21С



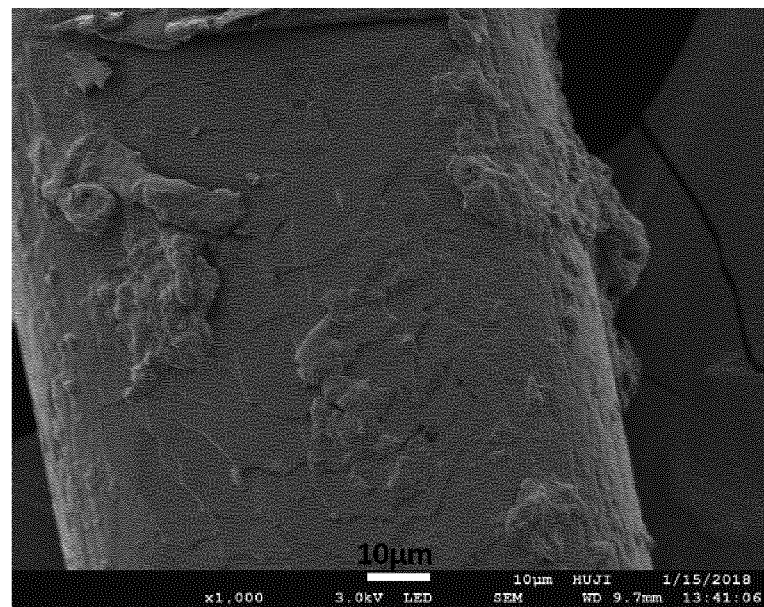
ФИГ. 21В



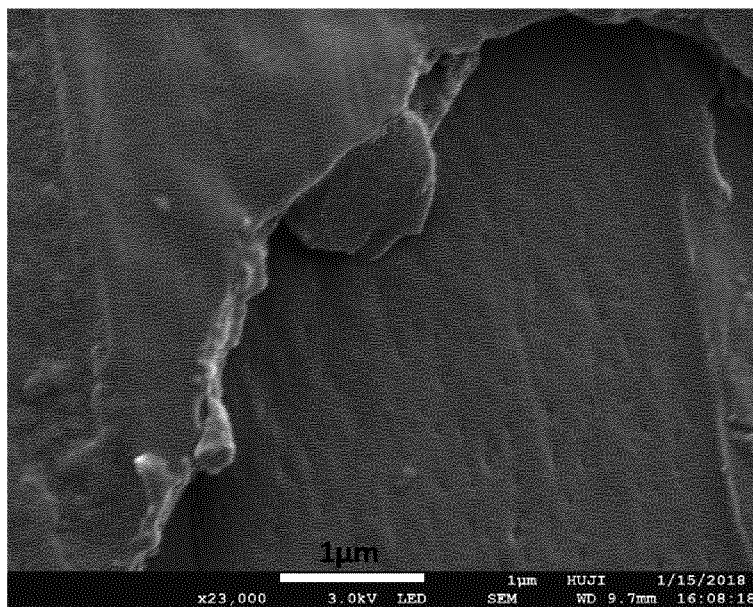
ФИГ. 21D



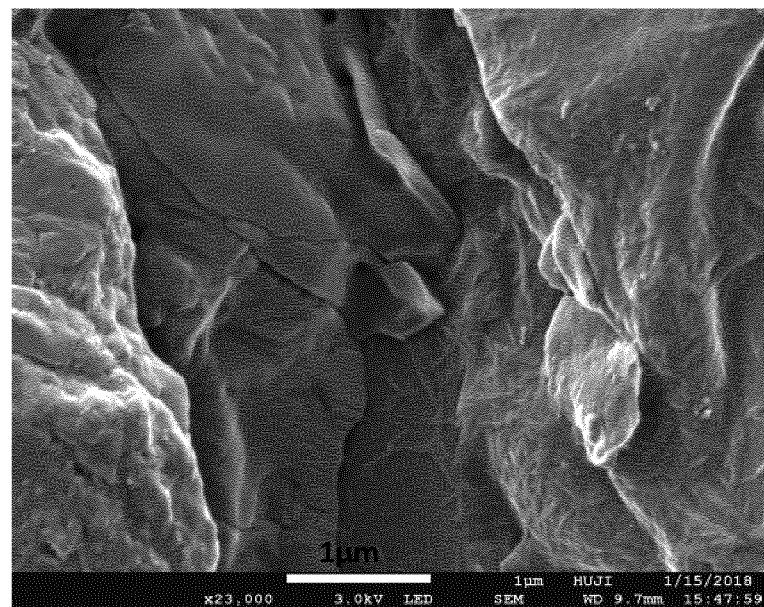
ФИГ. 22А



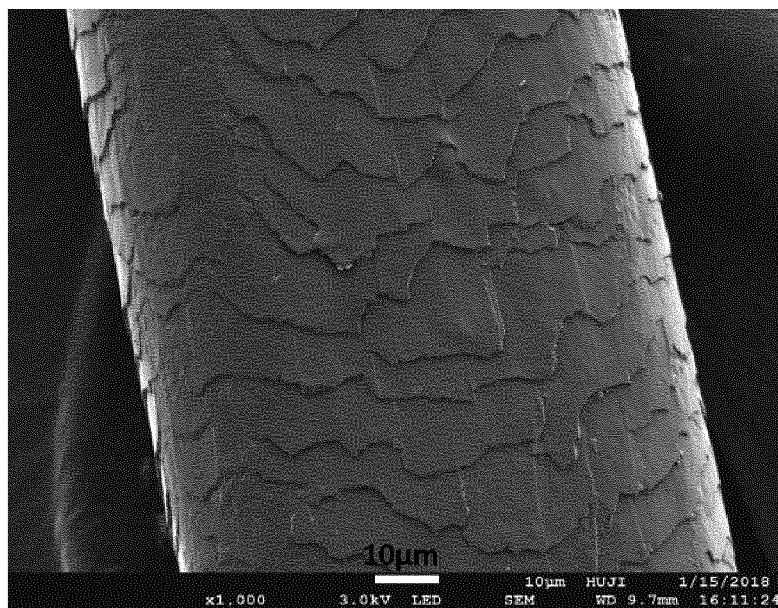
ФИГ. 22С



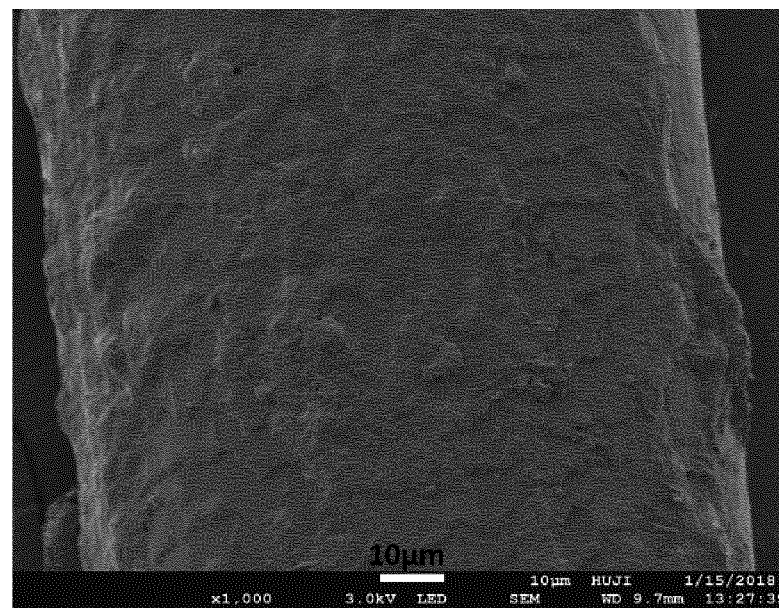
ФИГ. 22В



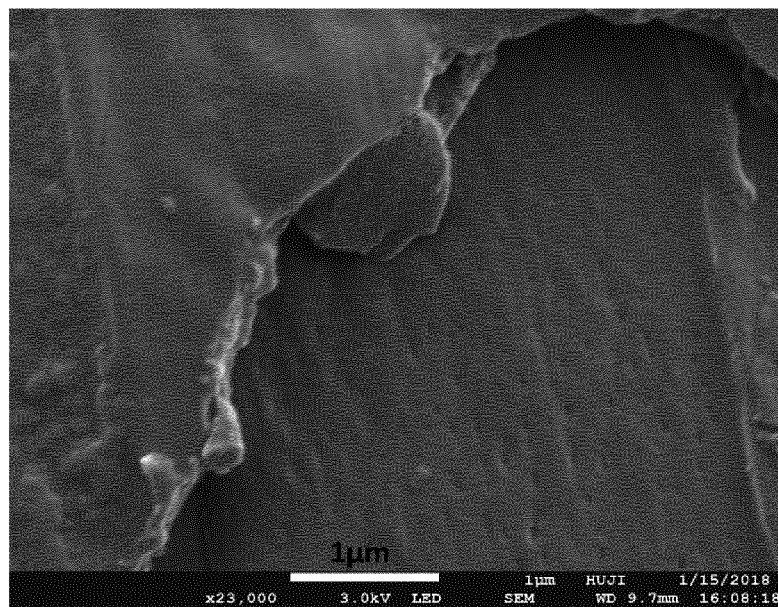
ФИГ. 22D



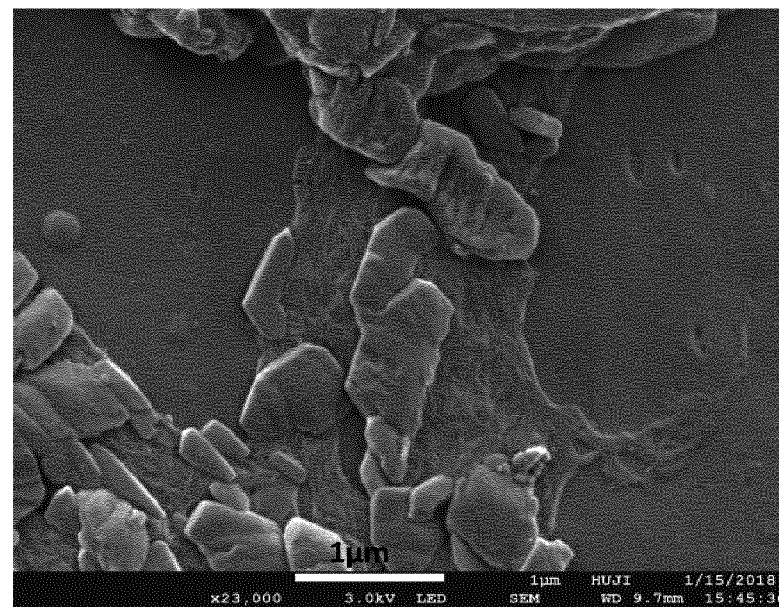
ФИГ. 23А



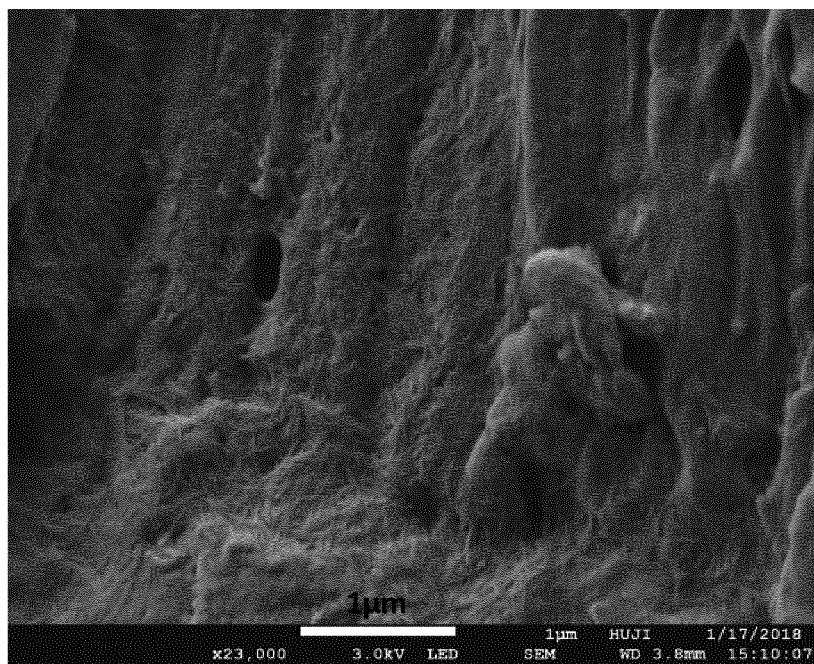
ФИГ. 23С



ФИГ. 23В



ФИГ. 23D



ФИГ. 23Е