

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202090787** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2020.06.17

(51) Int. Cl. *A61K 8/06* (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/41 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2018.09.10

(54) **КОМПОЗИЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ НАТУРАЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ, И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ
ДЛЯ КОЖИ И ВОЛОС**

(31) **62/560,056; 15/913,870**

(72) Изобретатель:
**Сиберг Мири, Лаханас
Константинос М. (US)**

(32) **2017.09.18; 2018.03.06**

(33) **US**

(86) **PCT/US2018/050149**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(87) **WO 2019/055328 2019.03.21**

(71) Заявитель:
**СИБЕРГ КОНСАЛТИНГ, ЭлЭлСи
(US)**

(57) Описана топическая композиция, содержащая неденатурированную биомассу разрушенных и высушенных *Porphyridium*, которую дополнительно не обрабатывали, и фармацевтически или косметически приемлемый носитель, применимый для косметической обработки.



Обработанная сторона



Необработанная сторона (гусиные лапки, отвисшие веки)

202090787
A1

202090787

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-561598EA/032

КОМПОЗИЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ НАТУРАЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ, И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ КОЖИ И ВОЛОС

Испрашивание приоритета

По настоящей заявке испрашивается приоритет по заявке U.S. № 15/913870, поданной 6 марта 2018 г., и по временной заявке U.S. № 62/560056, поданной 18 сентября 2017 г. Их полное содержание включено в настоящее изобретение в качестве ссылки.

Уровень техники

Старение кожи является медленным, хроническим процессом, при котором функциональность молекул и структур кожи ослабляется во времени и дополнительно ухудшается при воздействии УФ-излучения. Старение кожи впервые обнаруживается при появлении обвисания лица, мелких морщин, морщин и старческих пятен с последующим появлением тусклых и истонченных волос, редких бровей и ресниц, и сухой и ломкой кожи и ногтей. Для косметики основными являются признаки старения вокруг области глаз вследствие важности области глаз для общения, самовыражения и эмоциональный благополучия.

На рынке средств для борьбы со старением имеется множество лечебных средств и решений, направленных в основном на улучшение красоты и внешнего вида кожи лица. К сожалению, ни одно из этих средств не является истинно безопасным, эффективным, экономичным и практичным средством против старения, и потребители продолжают поиск альтернатив. В частности, необходимо безопасное, эффективное, практичное и экономичное средство для борьбы с проявлениями старения в области вокруг глаз, включая, например, "мешки" и "темные круги под глазами", "провал под глазами" (преорбитальный провал или слезная борозда), "гусиные лапки" по бокам от глаз, отвисшие веки (птоз) и "исчезновение" бровей вокруг глаз.

Потребители и пациенты дерматологов часто жалуются на проявления старения участков кожи вокруг глаз. Общая потеря эластичности и уменьшение толщины кожи приводят к морщинам и обвисанию, однако еще более заметны некоторые специфические фенотипы старения вокруг глаз. Они включают, но не ограничиваются только ими (1) "мешки" под глазами, которые представляют собой слабую отечность или одутловатость под глазами, поскольку нормальный жир вокруг глаз опускается и образует "мешки", (2) "темные круги под глазами", видимое потемнение под обоими глазами, обусловленное тенями вследствие уменьшения объема (преорбитальные провалы, часто называемые "слезные бороздами", отбрасывающие тени, что приводит к потемнению) или потеря внеклеточного кожного матрикса (это делает кожу тонкой и полупрозрачной, что создает видимость более синих вен), или дефекты в кровеносных сосудах, и/или истинная гиперпигментация, (3) "гусиные лапки", специфические морщины и изменения текстуры в наружных углах глаз, (4) "отвисшие веки" (птоз), когда слабость ткани, уменьшение объема и движение вниз создают видимость старости, увядания и покраснения, и (5)

"исчезновение бровей", истончение, осветление и укорочение бровей.

Желательно средство для топической обработки, которое может предупредить, замедлить, уменьшить или обратить старение кожи и, в частности, признаки старения вокруг глаз. Более желательно такое средство в виде единого и доступного средства для топической обработки для ежедневного ухода. Такое средство для обработки должно решить задачу преодоления старения кожи и старения вокруг глаз при слабом раздражении или при отсутствии раздражения с небольшими негативными побочными эффектами или без них и также должно обеспечить здоровое состояние, красоту и благоприятное воздействие. Также желательно средство для топической обработки, для которого не требуется медицинский рецепт.

Волосы млекопитающего обеспечивают защиту, маскировку, регулирование температуры и половую идентичность. В то же время, волосы волосистой части головы, бороды или усов человека не выполняют такие функции и их сохраняют или удаляют преимущественно по соображениям красоты, по косметическим или социальным причинам. Хотя брови и ресницы служат для защиты глаз, они более важны для общения между людьми и самовыражения. В настоящее время их также используют в технологиях распознавания лиц для обеспечения безопасности и мониторинга.

Истончение волос является нормальным процессом и для мужчин, и для женщин. Истончение волос может быть вызвано многими факторами, включая, но не ограничиваясь только ими заболевания (например, атопический дерматит, гнездная алопеция, гипотиреоз, аутоиммунное заболевание, воспалительные состояния и инфекция), лекарственные средства и химиотерапия, плохое питание или чрезмерная эпиляция, отшелушивание или растирание. К сожалению, самой частой причиной истончения волос является естественный процесс старения. Возрастное истончение волос является основной проблемой косметики в диапазоне от тонких волос волосистой части головы, до более тонких и коротких бровей и ресниц, то тонких и неравномерных волос бороды или усов.

Многочисленные средства лечения истончения волос используют, как продающиеся продукты или домашние средства в диапазоне от натуральных продуктов (например, плоды амлы, алоэ вера, яичные желтки и т. п.) до ОТС (безрецептурных) лекарственных средств (например, миноксидил) и до медицинских процедур, таких как трансплантаты волос.

К сожалению, ни одно из этих средств не является истинно безопасным, эффективным, экономичным и практичным средством против истончения волос. В косметической промышленности происходит постоянный поиск технологий, которые могут укрепить волосы бровей, ресниц, бороды, усов и волосистой части головы, чтобы они стали более толстыми, плотными, полноценными и темными.

Необходимо средство для топической обработки, которое может предупредить, замедлить, уменьшить или обратить истончение волос. Более желательно такое средство в виде единого и доступного средства для топической обработки для ежедневного ухода.

Такое средство для обработки должно решить задачу преодоления истончения волос при слабом раздражении или при отсутствии раздражения с небольшими негативными побочными эффектами или без них и также должно обеспечить здоровое состояние, красоту и благоприятное воздействие для волос и связанной с ними кожи. Также желательно средство для топической обработки, для которого не требуется медицинский рецепт.

При старении ногти могут стать хрупкими и склонными к ломке, могут стать утолщенными на одном конце (значительное изменение формы с очень округлыми ногтями), или могут обесцветиться. К сожалению, нет потребительских продуктов, предназначенных для ухода за ногтями, которые являются истинно безопасным, эффективным, экономичным и практичным средством для улучшения общего состояния здоровья и обеспечения хорошего состояния ногтей или для уменьшения или обращения старения ногтей. Необходимы продукты для улучшения биологических характеристик ногтей и окружающей их кожи и кутикулы, и для устранения нежелательных характеристик, связанных со старением ногтей. Более желательны продукты, которые могут предупредить, замедлить, уменьшить или обратить старение ногтей. Желателен такой продукт в виде единого и доступного средства для топической обработки для ежедневного ухода. Такое средство для обработки должно решить задачу преодоления старения ногтей при слабом раздражении или при отсутствии раздражения с небольшими негативными побочными эффектами для кожи или без них и также должно обеспечить здоровое состояние, красоту и благоприятное косметическое воздействие. Также желательно средство для топической обработки, для которого не требуется медицинский рецепт.

Сущность изобретения

Настоящее изобретение относится к композициям для топической доставки натурального продукта (например, нуждающемуся в нем млекопитающему, такому как человек), содержащим "разрушенные" водоросли (т. е. водоросли обработаны так, что разрушены стенки клеток). В одном случае, натуральный продукт, предлагаемый в настоящем изобретении, (1) является неденатурированным (например, белки, содержащиеся в водорослях, являются в основном неденатурированными) или (2) содержит активную, неденатурированную каталазу и/или глутатионпероксидазу, или (3) обладает каталазаподобной активностью (например, разрушает или удаляет пероксид водорода), или (4) обладает усиливающей каталазу активностью (например, усиливает экспрессию генов, трансляцию белков или другую активность, которая приводит к усилению разрушения или удаления пероксида водорода), или (5) обладает стабилизирующей каталазу активностью, или комбинацией одной или большего количества таких активностей (в совокупности определенной, как "связанная с каталазой активность" или "каталазаподобная активность"). В другом варианте осуществления водоросли могут расти с или обогащаться с помощью, или пополняться с помощью, или с помощью генной инженерии могут быть преобразованы для выработки, или объединены с

L-метионином, или сами натуральные продукты могут быть объединены с L-метионином.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения описан натуральный продукт и фармацевтический или косметический носитель для топического нанесения. В еще одном варианте композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, дополнительно содержат систему (системы) доставки и/или разбавитель (разбавители), и/или стабилизирующую систему (системы), и/или консерванты, которые способны сохранять связанную с активной каталазой активность и доставлять такое активное средство в кожу, ногти или волосяные фолликулы. Композиции, описанные в настоящем изобретении, можно использовать для ухода за кожей, волосами и ногтями и обеспечивать здоровое состояние и красоту кожи, кожи волосистой части головы, волос или ногтей, и обеспечивать благоприятное воздействие, замедляющее старение кожи, волос и ногтей. В еще одном варианте композиции, описанные в настоящем изобретении, можно использовать для уменьшения видимого проявления признаков старения кожи, волос и ногтей.

Композиции, описанные в настоящем изобретении, также можно использовать для сохранения естественного здоровья и красоты кожи, волос или ногтей, или для замедления, или для ослабления, или для задержки, или для обращения процесса старения кожи, волос и ногтей, или для уменьшения видимого проявления признаков старения кожи, волос и ногтей. Такие признаки старения включают, но не ограничиваются только ими обвисание лица, мелкие морщины, крупные морщины, морщины, обладающие специальными названиями признаки старения лица (например, "гусиные лапки" (мелкие морщины и морщины, которые образуются вокруг глаз при старении), "мешки" и "темные круги" под глазами (возрастная слабая одутловатость и/или потемнение под глазами), "провалы под глазами" (преорбитальные провалы или слезные борозды) и т. п.), истончение и укорочение бровей, истончение и укорочение ресниц, истончение волос волосистой части головы, бороды или усов, хрупкие ногти, мягкие ногти и т. п. Настоящее изобретение также относится к способу уменьшения возникновения участков старения кожи, волос и ногтей у млекопитающего, указанный способ включает стадию нанесения указанных выше композиций на желательные участки кожи, волос или ногтей.

Настоящее изобретение также относится к способу ослабления процесса истончения волос млекопитающего, включающему стадию нанесения композиции, описанной в настоящем изобретении, на волосистую часть головы, брови, ресницы, бороду, усы или на другие желательные участки кожи с волосами или на не лишенную волос кожу.

Истончение волос определяется, как появление волос, у которых изменена плотность и/или толщина, и/или длина, и/или интенсивность пигментации или оттенок или цвет, и/или блеск по сравнению с исходным состоянием волос вследствие биологических процессов, таких как старение, воздействие химикатов, воздействие окружающей среды, воздействие питательных веществ, воздействие лекарственных средств и т. п. Не лишенная волос кожа человека определяется, как все участки кожи

человека, которые являются волосистыми или на которых могут расти волосы, или которые могут содержать волосяные фолликулы. Не лишенная волос кожа означает всю наружную кожу, которая по природе не является волосистой, и исключает только кожу на тыльной стороне пальцев, ладонях, подошвах стоп, губах, малых половых губах и головке мужского полового члена. Уменьшение истончения волос включает, но не ограничивается только ими, сохранение природной толщины волос и/или плотности волос, и/или длины волос, и/или блеска волос, или уменьшение количество или качества потерянных натуральных волос, или замедление, ослабление, или обращение процесса истончения волос, или предупреждение истончения волос, или уменьшение проявления истончения волос.

В одном объекте настоящее изобретение относится к способам сохранения натурального состояния волос или замедления естественного истончения волос, или задержки, или замедления, или уменьшения степени истончения волос, или уменьшения проявления истончения волос путем нанесения композиции, содержащей безопасное и эффективное количество натурального продукта. В другом объекте натуральный продукт можно пополнить, обогатить L-метионином или объединить с ним.

Другим объектом настоящего изобретения являются способы предупреждения уменьшения естественного роста волос и уменьшения проявления истончения волос путем нанесения композиции, содержащей безопасное и эффективное количество натурального продукта. В одном объекте натуральный продукт можно пополнить, обогатить L-метионином или объединить с ним.

Другим объектом настоящего изобретения являются способы частичного или полного обращения замедления естественного роста волос и уменьшения проявления истончения волос путем нанесения композиции, содержащей безопасное и эффективное количество натурального продукта. В одном объекте натуральный продукт можно пополнить, обогатить L-метионином или объединить с ним.

В другом объекте настоящее изобретение относится к продукту, включающему композицию, содержащую натуральный продукт, и инструкции для пользователя по нанесению композиции на кожу, кожу волосистой части головы или другие участки кожи с волосами (не лишенная волос кожа) для сохранения естественного состояния волос, или замедления или предупреждения, или обращения замедления естественного роста волос, или замедления или предупреждения, или обращения проявления истончения волос. Такие волосистые участки кожи включают, но не ограничиваются только ими, волосистую часть головы, голову, брови, ресницы, бороду, усы, грудь, спину, руки, ноги и т. п.

В другом объекте настоящее изобретение относится к способу продвижения продукта, включающего композицию, содержащую натуральный продукт, путем указания пользователю наносить указанную композицию на кожу, кожу волосистой части головы или волосистые участки кожи, или на не лишенную волос кожу для сохранения естественного состояния волос, или для замедления или предупреждения, или обращения

замедления естественного роста волос, или замедления, или предупреждения, или обращения проявления истончения волос.

Другим объектом настоящего изобретения являются способы сохранения натурального состояния здоровья, красоты и внешнего вида кожи, или замедления старения кожи, или задержки, или замедления, или уменьшения степени или видимости признаков старения кожи, или обращения старения кожи путем нанесения композиции, содержащей безопасное и эффективное количество натурального продукта. Другим объектом настоящего изобретения являются способы сохранения натурального состояния здоровья, красоты и внешнего вида кожи, или замедления развития процесса старения кожи, или задержки, или замедления, или уменьшения степени признаков старения кожи путем нанесения композиции, содержащей безопасное и эффективное количество натурального продукта. В еще одном объекте натуральный продукт можно пополнить, обогатить L-метионином или объединить с ним.

Другим объектом настоящего изобретения являются способы частичного или полного обращения процесса старения кожи, или уменьшения проявления признаков старения кожи путем нанесения композиции, содержащей безопасное и эффективное количество натурального продукта. В еще одном объекте натуральный продукт можно пополнить, обогатить L-метионином или объединить с ним.

В другом объекте настоящее изобретение относится к продукту, включающему композицию, содержащую натуральный продукт, и инструкции для пользователя по нанесению композиции на пораженные или желательные участки кожи для сохранения естественного состояния здоровья, красоты и внешнего вида кожи, или для замедления или предупреждения, или обращения процесса старения кожи, или для замедления или предупреждения, или обращения проявления признаков старения кожи.

В другом объекте настоящее изобретение относится к способу продвижения продукта, включающего композицию, содержащую натуральный продукт, путем указания пользователю наносить указанную композицию на пораженные или желательные участки кожи для сохранения состояния здоровья, красоты и внешнего вида кожи, или для замедления или предупреждения, или обращения процесса старения кожи, или для замедления или предупреждения, или обращения проявления признаков старения кожи.

В настоящем изобретении описаны композиция для наружного применения, содержащая от приблизительно 0,001% до приблизительно 25% неденатурированной биомассы разрушенных и высушенных *Porphyridium*, которую дополнительно не обрабатывали, и фармацевтически или косметически приемлемый носитель, где композиция обладает способностью разлагать или удалять пероксид водорода. Разрушенный *Porphyridium* представляет собой *Porphyridium*, который был обработан для разрушения стенок клеток и клеточных мембран. Биомассу дополнительно не обрабатывают, т. е. не фракционируют или не экстрагируют. Таким образом, содержится практически вся биомасса *Porphyridium*.

В некоторых случаях композиция снижает содержание эндогенного пероксида

водорода не менее, чем на 20%, 30%, 40% или 50%, если неденатурированная биомасса разрушенных и высушенных *Porphyridium* содержится в композиции в количестве, равном 0,5% мас./об. (или более).

В некоторых случаях композиция содержит один или большее количество из следующих: стабилизатор, эмульгатор, загуститель, усилитель проникновения, консервант, поверхностно-активное вещество, хелатный агент, влагоудерживающее средство и антиоксидант.

Другие особенности и преимущества настоящего изобретения станут понятными из подробного описания настоящего изобретения и формулы изобретения. Предполагается, что специалист в данной области техники на основании описания настоящего изобретения может использовать настоящее изобретение в его наибольшей степени. Приведенные ниже конкретные примеры следует рассматривать, как просто иллюстративные и никоим образом не ограничивающие остальную часть настоящего изобретения. Если не приведены другие определения, все технические и научные термины, используемые в настоящем изобретении, обладают такими же значениями, как обычно понимает специалист с общей подготовкой в области техники, к которой относится настоящее изобретение. Кроме того, все публикации, заявки на патенты, патенты и другая литература, упомянутая в настоящем изобретении, включены в настоящее изобретение в качестве ссылки. Если не указано иное, содержания в процентах являются массовыми (например, % (мас./об.)).

ЧЕРТЕЖИ

На фиг. 1 приведены две фотографии, снятые до и после обработки, описанной в примере 5.

На фиг. 2 две фотографии, снятые до и после обработки, описанной в примере 6.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение относится к установлению того, что некоторые натуральные продукты являются весьма эффективными для удаления пероксида водорода и поэтому их можно использовать для сохранения естественного состояния здоровья, красоты и внешнего вида и красоты кожи, волос и ногтей, или для предупреждения или замедления, или уменьшения, или обращения проявления признаков старения кожи, волос и ногтей.

Красные микроводоросли *Porphyridium* (род: *Porphyridium*, включая, но не ограничиваясь только ими *Phytoconis purpurea* Bory de Saint-Vincent, 1797, *Porphyridium Nageli*, *Byssus purpurea* Lamarck, *Olivia cruenta* S.F.Gray, *Olivia cruenta* S.F.Gray, *Porphyridium cruentum* (S.F.Gray) Nägeli, *Porphyridium marinum* Kylin, *Sarcoderma sanguineum* Ehrenberg, *Porphyridium* sp. UTEX 637 или штамм, образовавшийся из *Porphyridium* sp. UTEX 637, *Porphyridium cniendum* UTEX 161, или штамм, образовавшийся из *Porphyridium omentum* UTEX 161, *Porphyridium aerugineum*, или штамм, образовавшийся из *Porphyridium aerugineum*, *Porphyridium sordidum*, или штамм, образовавшийся из *Porphyridium sordidum* или *Porphyridium purpureum*, или штамм,

образовавшийся из *Porphyridium purpureum*), являются одноклеточными красными (*Rhodophyta*) микроводорослями, с клетками диаметром 10-20 мкм. Их среды обитания включают пресную воду, солоноватую воду, морскую воду и почву, и они могут расти в суровых климатических условиях и сильном UV-облучении.

Если микроводоросли находятся в суровых климатических условиях, клетки выделяют растворимые в воде сульфатизированные полисахариды, которые выступают в качестве защитного слоя вокруг клетки. Эти полисахариды используют в качестве косметического ингредиента в продуктах для ухода за кожей. Во время обработки водорослей полисахариды биомассы водорослей (клетки водорослей) удаляются и полисахарид, который выделился в среду для роста, сохраняют для изготовления косметической продукции. Осадившаяся биомасса водорослей иногда считается отходами, которые отбрасывают при получении полисахарида. Водоросли обогащены производными ксантина, которые иногда экстрагируют из биомассы для использования с питанием. В некоторых случаях из биомассы экстрагируют пигменты водорослей.

Неожиданно было установлено, что биомасса разрушенных *Porphyridium* (разрушенные или подвергнутые лизису клетки водорослей ((композиция, содержащая нефракционированные клетки водорослей, которые обработаны для разрушения стенок клеток) не включает сульфатированные полисахариды, уже выделившиеся в среду для роста) обладает способностью разлагать и удалять пероксид водорода. Это показывает, что биомассу *Porphyridium*, содержащую или в основном состоящую из подвергнутых лизису или "разрушенных" клеток водорослей (например, более 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 94%, 96%, 98% или 99% подвергнутых лизису или разрушенных клеток (или менее 2%, 4%, 6%, 8%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% или 80% неповрежденных клеток водорослей), можно наносить на кожу, кожу волосистой части головы, ногти и волосы для уменьшения концентрации пероксида водорода и обеспечения благоприятных эффектов. Топическое нанесение биомассы разрушенных *Porphyridium* должно замедлить, задержать, уменьшить или обратить прогрессирование старения кожи, волос и ногтей, а также проявление видимых признаков старения кожи, волос и ногтей.

Предполагается, что другие растения семейства *Porphyridiaceae* или типа *Rhodophyta* и не только рода *Porphyridium* обладают сходными биологическими характеристиками и что их также можно использовать аналогичным образом. Неограничивающие примеры красных микроводорослей, пригодных для настоящего изобретения, включают одноклеточные водоросли *Bangiophyceae*, *Florideophyceae*, *Goniotrichales*, *Dixoniella grisea* или другого представителя *Rhodophyta*.

Точные концентрации, эффекты композиции и способов, предлагаемых в настоящем изобретении, меняются в зависимости от обрабатываемого участка, возраста, состояния здоровья и типа кожи и волос конечного пользователя, длительности и характера лечения, конкретной используемой композиции, конкретного подвергающегося лечению патологического состояния, конкретного используемого

косметически или фармацевтически приемлемого носителя и аналогичных факторов.

В настоящем изобретении описан натуральный продукт(ы), который (1) является неденатурированным (т. е. содержащиеся белки являются в основном неденатурированными, например, путем обработки денатурирующим теплом или денатурирующими химикатами и/или способность удалять пероксид водорода разрушенных водорослей в основном не снижена), или (2) содержит активную, неденатурированную каталазу и/или глутатионпероксидазу, или (3) обладает каталазаподобной активностью, или (4) обладает усиливающей каталазу активностью, или (5) обладает стабилизирующей каталазу активностью, или их смеси. Натуральный продукт, описанный в настоящем изобретении, может представлять собой, но не ограничивается только им, порошок красных микроводорослей.

Натуральные продукты, предлагаемые в настоящем изобретении, представляют собой порошки разрушенных микроводорослей. Выделившиеся внеклеточные полисахариды удаляют и микроводоросли промывают для удаления солей среды для выращивания, и затем разрушают или размалывают, или измельчают, или подвергают лизису, или измельчают в порошок, или крошат, или перемалывают, или превращают в порошок, или иным образом обрабатывают для раскрытия (т. е. разрушения стенок клеток и клеточных мембран) клеток водорослей с использованием стандартных или запатентованных процедур. В одном случае не проводят экстракцию, фракционирование или разделение материала. Используют все количество разрушенных микроводорослей. В одном случае микроводоросли разрушают, когда они являются влажными. Массу разрушенных водорослей затем можно высушить при стандартных условиях или использовать без обработки. В другом случае водоросли сушат до разрушения. В еще одном случае высушенный порошок разрушенных водорослей фракционируют с отделением частиц, обладающих размером, который больше или меньше желательного размера, с использованием, например, любой стандартной процедуры фильтрования или отбора по размеру. В одном случае разрушенный материал водорослей сушат (например, сушат вымораживанием или сушат распылением и т. п.) и держат в воздухонепроницаемых, герметизированных контейнерах в темноте (например, в мешках, флаконах и т. п.), например, при комнатной температуре или при 40°C или в замороженном виде.

В некоторых случаях материал в основном не содержит экзополисахариды, которые водоросли вырабатывают во время роста. Такие внеклеточные полисахариды можно удалить путем удаления сред для роста или промывкой клеток до размола или другой обработки, которая разрушает клетки, делая их открытыми, или подвергает их лизису.

В некоторых случаях цвет порошка разрушенной и высушенной биомассы может быть темно-коричневым, кирпично-красным, темно-красным или темно-пурпурным или представлять собой смесь этих цветов. В некоторых случаях цвет порошка разрушенной и высушенной биомассы, которую повторно суспендировали в воде (0,5-1%) является

светло-красным, розовым, пурпурным или коричнево-красным, или представлять собой комбинацию этих светлых цветов. В одном случае, если разрушенную и высушенную биомассу (0,5 или 1%) повторно суспендировали в воде, рН полученной смеси равен от приблизительно рН 7 до приблизительно рН 8,5. В другом случае рН полученной смеси равен от приблизительно рН 7,5 до приблизительно рН 8.

В одном случае усиление выработки водорослями каталазы и/или глутатионпероксидазы обеспечивается путем (1) выбора соответствующих генетических вариантов или (2) использования методик генной инженерии, или (3) регулирование режима и селективности воздействия (например, непрерывный, импульсный, на определенной фазе роста) на пероксид водорода или (4) регулирование режима и селективности воздействия при разных длинах волн (например, в UV, видимой или других областях), или (5) использование некоторых ингредиентов (например, химикатов, питательных средств), которые влияют на рост или биологические характеристики водорослей до сбора водорослей для обработки.

В другом случае водоросли (1) могут расти при условиях питания, которые приводят к обогащению L-метионином или (2) могут расти при условиях питания, которые увеличивают выработку L-метионина, или (3) могут пополняться L-метионином во время роста, или (4) с помощью генной инженерии могут быть преобразованы для выработки или сохранения L-метионина, или (5) могут быть объединены с L-метионином во время приготовления и обработки натурального продукта. Обогащенный L-метионином продукт можно использовать во всех композициях и способах, раскрытых в настоящем изобретении, и ожидается, что он окажет сильное влияние на уменьшение концентраций пероксида водорода на коже, коже волосистой части головы, волосах или ногтях. В одном примере в среду для роста водорослей добавляют от приблизительно 0,1 до приблизительно 100 мМ L-метионина, что может привести к увеличению содержания метионина в продуктах из водорослей, полученных из этих материалов. Кроме того или в качестве альтернативы, натуральный продукт (например, порошок биомассы разрушенных, высушенных *Porphyridium*) можно объединить с 0,1-100 мМ L-метионина на любой стадии получения и обработки натурального продукта.

Эффективная концентрация L-метионина в композиции должна быть приблизительно такой же, как концентрация пероксида водорода в пораженной ткани (например, кожи, волос и ногтей). Эта концентрация меняется в зависимости от возраста, пола, типа кожи и типа волос индивидуума, и конкретной необходимости. Более низкие концентрации (например, диапазон большого количества микромолей) будут эффективными для очень хрупкой кожи, а более высокие концентрации (например, диапазон небольшого количества микромолей) необходимы для воздействия на истончение волос.

Натуральные продукты, предлагаемые в настоящем изобретении, являются неденатурированными и содержат стабильные и активные белки, такие как фермент каталаза или фермент глутатионпероксидаза, или красноватый комплекс белок-пигмент,

фикоэритрин. "Денатурирование" определено в Bantam Medical Dictionary (1990 edition), как "изменение физических и физиологических характеристик белка, которое обусловлено действием тепла, рентгеновского излучения или химикатов. Эти изменения включают потерю активности в случае ферментов". "Неденатурированный продукт" означает натуральный продукт, причем обработка для преобразования такого продукта (например, нагревание, воздействие дополнительных ингредиентов) не устраняет или значительно не уменьшает специфической активности по удалению пероксида водорода. Например, более 60% или более 75%, или более 90% активности по удалению пероксида водорода, имеющейся в свежей биомассе *Porphyridium*, сохраняется в неденатурированном продукте.

В некоторых случаях порошок красных микроводорослей, предлагаемый в настоящем изобретении, отличается от других экстрактов клеток красных микроводорослей в двух основных отношениях. Во-первых, сухой, неденатурированный порошок красных водорослей содержит все ингредиенты клеток водорослей за исключением воды в таких же соотношениях, как в нативных водорослях. Ни один компонент клеток водорослей (за исключением воды) не удаляется или специально не добавляется во время обработки водорослей и все компоненты биомассы водорослей остаются в препарате "порошка водорослей", который выступает в качестве сырья. Во-вторых, порошок красных водорослей хранится в его натуральном, неденатурированном состоянии и все белки водорослей и, в частности, обладающие каталазаподобной активностью, содержатся и являются активными.

В одном случае порошок разрушенных водорослей обрабатывают гамма-излучением для уменьшения содержания микробов в препарате. Интенсивность гамма-излучения является низкой (например, от приблизительно 5 кГр до приблизительно 15 кГр), чтобы неденатурированное состояние порошка или его активность по удалению пероксида водорода не ухудшились по сравнению с необлученным порошком.

В одном случае порошок разрушенных водорослей при 0,5% (об./мас.) в воде, обладает активностью, обеспечивающей ингибирование менее, чем на 50%, а именно, удаление не менее 50% клеточного эндогенного пероксида водорода или не менее 50% экзогенно добавленного пероксида водорода.

Для натуральных продуктов, предлагаемых в настоящем изобретении, можно исследовать их активность по удалению пероксида водорода с помощью анализов, таких как использующие набор для анализа ROS-Glo™ H₂O₂ (Promega) и т. п. Сам фермент каталазу также можно обнаружить и количественно определить его содержание в натуральных продуктах по стандартным методикам, однако наличие белка не гарантирует его активность и поэтому анализы активности являются предпочтительными и используются для исследования натуральных продуктов.

Новые композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, содержат порошки водорослей. Водоросли разрушают или измельчают, например, их размалывают, дробят, абразивно измельчают или разрушают (например, путем разрушения под давлением,

обработки ультразвуком, размолла на струйной мельнице или размолла на шаровой мельнице, измельчения (например, машинного измельчения с использованием мелющих шаров, шлифовальных кругов, шлифовальных камней), или подвергают лизису и т. п. для разрушения стенок клеток без выделения избыточного тепла во время обработки и затем сушат (например, лиофилизируют, сушат центробежной сушкой, сушат распылением, сушат в лотковой сушилке, сушат центробежной сушкой мгновенного действия, сушат вымораживанием и т. п.) при температуре, равной приблизительно комнатной температуре или при более низкой температуре (например, при 40°C, в замороженном виде). Полученный порошок можно использовать для получения натуральных продуктов, которые могут содержать от приблизительно 0,01% до приблизительно 90 мас.% сухого порошка.

В одном примере порошок разрушенных водорослей (например, лиофилизованный, высушенный распылением или высушенный вымораживанием и т. п.) можно суспендировали в водных растворах с проведением или без проведения фильтрования или гомогенизации. В другом примере активные ингредиенты можно экстрагировать из разрушенных водорослей с использованием водных смесей или смесей этанол/вода с последующим удалением этанола из экстракта таким образом, чтобы сохранить специфическую активность каталазы и/или глутатионпероксидазы или связанную с каталазой активность препарата ("неденатурированное" состояние). Известные методики фракционирования при желании также можно использовать для выделения и концентрирования активные средств, предлагаемых в настоящем изобретении, или для фракционирования натурального продукта по размерам, или для устранения ингибирующей или других нежелательных активностей.

В еще одном примере свежие или сухие водоросли, предлагаемые в настоящем изобретении, можно измельчить или размолоть, или разрушить, или разрушить клетки, делая их открытыми, как описано выше, суспендировать в жидкости (например, в воде) и затем подвергнуть механической гомогенизации, или уменьшить размер частиц (например, путем обработки ультразвуком, или перемешивания при большом сдвиговом усилии, или гомогенизации, или любой другой известной обработки полутвердых веществ, иногда проводимой в холодной или замороженной среде) для получения гомогенизата (так что клетки или биомасса натурального источника дополнительно разрушаются или измельчаются). Затем полученную суспензию можно (1) использовать без обработки или (2) высушить и использовать в виде порошкообразного вещества, или (3) дополнительно разделить (например, центрифугированием или фильтрованием, или по другим известным процедурам), и надосадочную жидкость можно дополнительно фракционировать по размерам или отделить.

Полученные материалы можно использовать для композиций, предлагаемых в настоящем изобретении, без обработки или можно высушить по стандартным процедурам (например, лиофилировать, высушить центробежной сушкой, высушить распылением, высушить в лотковой сушилке, высушить центробежной сушкой мгновенного действия,

высушить вымораживанием и т. п.) с получением более очищенного натурального продукта. Во всех таких процедурах не должно выделяться чрезмерное количество тепла или создаваться другие условия, которые могут привести к уменьшению или устранению биологической активности натурального продукта.

Количество продукта из водорослей в композиции меняются в зависимости от обрабатываемого участка, возраста, состояния здоровья и типа кожи и волос конечного пользователя, длительности и характера лечения, конкретной используемой композиции, конкретного используемого косметически или фармацевтически приемлемого носителя и аналогичных факторов. Например, в некоторых случаях порошок используют в жидкой форме (например, раствор или суспензию). Таким образом, композиция может содержать 0,001-99,9%, 0,005-90%, 0,01-50%, 0,05-25%, 0,1-20%, 0,5-20%, 1-10%, 0,01-25%, 0,05-10%, 0,1-5 об.% и т. п. В некоторых других случаях продукт из водорослей используют в твердой или порошкообразной форме или в жидкой форме из высушенного порошка. Таким образом, композиция может содержать 0,001-25%, 0,005-20%, 0,01-10%, 0,05-5%, 0,001-5%, 0,005-10 мас./об.% и т. п. В некоторых других случаях количество продукта из водорослей в композиции можно определить на основе эквивалентного количества изначально использованного порошка из водорослей. Такие композиции могут содержать 0,001-25%, 0,005-20%, 0,01-10%, 0,05-5%, 0,001-5%, 0,005-10 мас./об.% и т. п.

Косметический или фармацевтический носитель

Пригодные для использования композиции могут включать системы стабилизации, которые могут включать один или большее количество консервантов или один или большее количество антиоксидантов, или один или большее количество хелатных агентов, или их комбинации. Консерванты применимы для в основном полного предупреждения микробиологического разложения. Примеры консервантов включают, но не ограничиваются только ими феноксиэтанол, парабены, имеющиеся в продаже композиции, такие как Diocide (содержащий феноксиэтанол, каприлилгликоль, гексиленгликоль) и натуральные консерванты, и они известны специалистам в данной области техники. Композиция может содержать от приблизительно 0,01% до приблизительно 20 мас.% (иногда более предпочтительно от приблизительно 0,5% до приблизительно 5 мас.%) консерванта. Микробиологическое загрязнение также можно устранить путем обработки гамма-излучением, или обработки пучком электронов, или обработки рентгеновским излучением и т. п., путем микрофильтрации или по другим стандартным процедурам (например, путем кратковременной тепловой обработки), которые не приводят к устранению специфической активности, описанной в настоящем изобретении.

Антиоксиданты и/или хелатные агенты также можно использовать для увеличения срока службы и стабильности композиций. Антиоксиданты можно добавлять для стабилизации препарата и для обеспечения биологической эффективности. Антиоксиданты и их производные включают, но не ограничиваются только ими,

растворимые в воде антиоксиданты, такие как сульфгидрилы и их производные (например, метабисульфит натрия и N-ацетилцистеин), липоевая кислота и дигидролипоевая кислота, ресвератрол, ацетилцистеин (иниферин®) или лактоферрин, антиоксиданты имеющейся в продаже группы Tinogard и аскорбиновую кислоту и производные аскорбиновой кислоты (например, аскорбилпальмитат и аскорбилполипептид). Растворимые в масле антиоксиданты, пригодные для использования в композициях, предлагаемых в настоящем изобретении, включают, но не ограничиваются только ими, бутилированный гидрокситолуол, ретиноиды (например, ретинол и ретинилпальмитат), токоферолы (например, токоферилацетат), токотриенолы и убихинон. Натуральные экстракты, содержащие антиоксиданты, пригодные для использования в композициях, предлагаемых в настоящем изобретении, включают, но не ограничиваются только ими, экстракты, содержащие флавоноиды и изофлавоноиды и их производные (например, генистеин и диадзеин), экстракты, содержащие ресвератрол, экстракты, содержащие полифенолы и т. п. Примеры таких натуральных экстрактов включают, но не ограничиваются только ими, экстракты виноградных косточек, чая, сосновой коры, алоэ вера, прополис или экстракты бобовых. Малые молекулы со специфической антиоксидантной активностью, включающие, но не ограничивающиеся только ими, миметики каталазы, миметики SOD, комплексы селен-Mn (например, соединения группы EUC) и т. п., также пригодны для использования в композициях, предлагаемых в настоящем изобретении. Ферменты со специфической способностью удалять кислород (например, комбинация каталазы и глюкозооксидазы) также можно использовать в конечном препарате или в продукте для удаления растворимого кислорода, и над продуктом можно создавать защитную подушку из азота для уменьшения воздействия кислорода. Композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, могут содержать антиоксидант(ы) в количестве, равном от приблизительно 0,001% до приблизительно 20 мас.% (например, от приблизительно 0,01% до приблизительно 10% или от приблизительно 0,01% до приблизительно 3 мас.%) в пересчете на композицию.

Хелатные агенты также применимы для содействия стабилизации композиций. Примеры хелатных агентов включают, но не ограничиваются только ими, EDTA и ее производные (например, динатрий-EDTA и дикалий-EDTA), иниферин®, лактоферрин и лимонную кислоту. Композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, могут содержать хелатный агент в количестве, равном от приблизительно 0,001% до приблизительно 20 мас.% (например, от приблизительно 0,01% до приблизительно 10 мас.%) в пересчете на композицию.

Загущающие агенты (например, загустители или агенты, повышающие вязкость) можно использовать для изменения вязкости применимых композиций. Желательная вязкость композиции зависит от назначения (например, для шампуня, кондиционера, пены, крема, лосьона, мази, сыворотки, спрея, геля, помады и т. п.). Например, в таких случаях применения, как продукты для ванны и мытья, вязкость композиции должна быть относительно низкой, аналогичной вязкости водного раствора. Для нанесения в виде

крема, лосьона или геля вязкость должна быть немного больше (например, приблизительно от 100 сП до 100000 сП). Загущающие агенты, которые можно добавить к композициям, предлагаемым в настоящем изобретении, для изменения вязкости, включают полимеры, такие как сепигели или полиакрилаты (например, полиакриламид, другие карбомеры) или полисахариды (например, хитозан). Другими примерами являются имеющиеся в продаже легко приготавливаемые композиции, такие как Aristoflex AVC (содержащий сополимер акрилоилдиметилтаурат аммония/VP). Для обеспечения подходящей вязкости композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, могут содержать от приблизительно 0,01% до приблизительно 20 мас.% (например, от приблизительно 0,1% до приблизительно 5 мас.%) загущающего агента.

Дополнительные косметически активные агенты

Композиции, содержащие натуральные продукты также могут содержать другие косметически активные агенты (например, синтетическое соединение (соединения) или соединение (соединения), выделенное из натурального источника, или натуральный экстракт(ы), содержащий смесь соединений, которая может оказать косметическое или терапевтическое воздействие на ткань). Подходящие композиции, описанные в настоящем изобретении, в дополнение к натуральному продукту (продуктам) также могут содержать другие средства, благоприятные для кожи, волос и ногтей. Примеры таких средств включают, но не ограничиваются только ими, противовоспалительные средства (такие как кортикостероиды, NSAIDs или растительные экстракты с противовоспалительной активностью, такие как алоэ вера), противозудные средства, местные анальгетики, антиоксиданты (например, витамин С и его производные, витамин Е и его производные, растительные экстракты с антиоксидантной активностью), средства с каталазаподобной или SOD-подобной активностью (например, соединения селен-Mn, такие как средства группы EUK), средства для регенерации эпидермиса, дермы и фолликул и средства, которые укрепляют кожу, волосы и ногти, средства для регенерации ткани (включая, например, ретиноиды, производные ретиноидов, ретинол, ретиналь, альфа-гидроксикислоты, кофермент Q, факторы роста и др.), антибиотики и противомикробные средства, противогрибковые средства, средства против дрожжей, противопаразитарные средства, средства, которые укрепляют иммунную систему, средства для борьбы с перхотью и средства для регулирования блеска (включая, например, миконазол, кетоконазол, элюбиол, итраконазол, деготь и другие средства), моющие средства, поверхностно-активные вещества, увлажняющие средства, питательные вещества, витамины, минеральные вещества, средства, повышающие энергию, средства, усиливающие рост волос или ногтей, средства, которые задерживают рост волос, средства для кондиционирования кожи, средства для устранения запаха (такие как, например, средства для маскировки запаха или агенты, измеряющие pH), дезодоранты, антиперспиранты, красители, пигменты, средства для маскировки цвета, средства, которые усиливают выработку пигмента или доставляют пигмент (например, такие как пептиды, активаторы PAR-2, лиганды MC1R, альфа-MSH и его миметики и т. п.),

средства, которые усиливают или подавляют выработку пигмента, средства для осветления кожи, средства, которые влияют на активность метионинсульфоксидредуктазы (например, L-метионин, который может препятствовать окислению метионина) и другие средства, которые улучшают красоту и внешний вид кожи, кожи волосистой части головы, волос или ногтей которые известны специалистам с общей подготовкой в данной области техники.

Подходящие композиции, описанные в настоящем изобретении, также могут содержать соединения, которые улучшают ощущение композиции на коже, коже волосистой части головы, волосах или ногтях пользователя. Примеры таких соединений включают, но не ограничиваются только ими, масла, силиконы (например, силоксановые полимеры, такие как диметикон), полимеры, полисахариды и средства для кондиционирования кожи, такие как смягчающие средства и влагоудерживающие средства. Кроме того, композиции, применимые в настоящем изобретении, могут содержать обычные косметические вспомогательные вещества, такие как, например, красящие вещества (такие как красители и пигменты), замутнители (например, диоксид титана), и отдушки, которые известны специалистам в области техники, к которой относится настоящее изобретение. Композиция и препараты, содержащие такие композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, можно получить по методикам, которые хорошо известны специалисту с общей подготовкой в данной области техники.

Формы

Композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, можно использовать в, но не ограничиваются только ими, косметически или фармацевтически приемлемых формах и носителях, такие как растворы, суспензии, эмульсии (включая микроэмульсии и наноэмульсии), лосьоны, кремы, гели, помады, спреи, мази, жидкости для очистки, средства для мытья, твердое мыло, шампуни, кондиционеры для волос, лаки для ногтей, средства для укрепления ногтей, пасты, пенки, порошки, муссы, кремы для бритья, гели для бритья, влажные салфетки, пластыри, гидрогели, пленкообразующие продукты, маски, жидкие капли, мукоадгезивы и т. п.

Композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, можно поместить в тубу, герметизированный пакет, баночку, насос, бутылку, банку, компресс, марлевую салфетку, дозатор, влажную салфетку, банку для распыления и т. п. Для дополнительного увеличения стабильности продукта также можно использовать воздухонепроницаемую или светозащитную упаковку (например, такую как алюминиевая туба, алюминиевый пакет, насос или ламинированную тубу).

В одном объекте композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, дополнительно включают системы доставки, которые позволяют поддерживать активность фермента каталазы и/или глутатионпероксидазы или связанную с каталазой активность и доставлять активные ингредиенты, возможно, включая активные белки, в волосяные фолликулы или в ногти, или в кожу. Такие системы доставки могут включать микро- и наночастицы, липосомы, аспасомы, органогели, ниосомы, трансферосомы,

пластыри, микро- и наноиголки, микро- и нанокапсулы, микро- и наногубки, пленки, полимеры и т. п.

Композиции и способы

Настоящее изобретение относится к способу ослабления процесса истончения волос млекопитающего, указанный способ включает стадию нанесения на кожу волосистой части головы, брови, ресницы, усы, бороду или на другие желательные участки не лишенной волос кожи безопасного и эффективного количества композиций, предлагаемых в настоящем изобретении. Частота нанесения меняется в зависимости от обрабатываемого участка, возраста, состояния здоровья, типа кожи и волос конечного пользователя, длительности и характера лечения, конкретной используемой композиции, конкретного используемого косметически или фармацевтически приемлемого носителя и аналогичных факторов. Например, в некоторых случаях нанесение должно быть периодическим, а в других случаях нанесение нужно проводить один или два раза в день.

Кроме того, настоящее изобретение также относится к способу ослабления признаков и симптомов старения кожи, кожи волосистой части головы, волос или ногтей и улучшения биологических характеристик и состояния здоровья, красоты и внешнего вида кожи, волос и ногтей, указанный способ включает стадию нанесения на участки кожи, кожи волосистой части головы, волос или ногтей нуждающегося в нем индивидуума безопасного и эффективного количества композиций, предлагаемых в настоящем изобретении. Частота нанесения меняется в зависимости от обрабатываемого участка, возраста, состояния здоровья и типа кожи конечного пользователя, длительности и характера лечения, конкретной используемой композиции, конкретного используемого косметически или фармацевтически приемлемого носителя и аналогичных факторов. Например, в некоторых случаях нанесение должно быть периодическим, а в других случаях нанесение нужно проводить один или два раза в день.

При использовании в настоящем изобретении "безопасное и эффективное количество" означает количество композиции, достаточное для оказания желательного воздействия на волосы, ногти или кожу, но достаточно низким, чтобы исключить тяжелые побочные эффекты. Безопасное и эффективное количество композиции меняется в зависимости от обрабатываемого участка, возраста, состояния здоровья, типа кожи и волос конечного пользователя, длительности и характера лечения, конкретной используемой композиции, конкретного используемого косметически или фармацевтически приемлемого носителя и аналогичных факторов.

Следует понимать, что, хотя настоящее изобретение описано вместе с его подробным описанием, приведенное выше описание предназначено для иллюстрации, а не для ограничения объема настоящего изобретения.

Пример 1

Порошок разрушенных водорослей *Porphyridium* использовали для получения простых эталонов неденатурированных препаратов. Сухой неденатурированный порошок

красных водорослей содержит все ингредиенты клеток водорослей за исключением воды в таких же соотношениях, как в нативных водорослях. Ни один компонент клеток водорослей (за исключением воды) не удаляется или специально не добавляется во время обработки водорослей. Порошок красных водорослей хранится в его натуральном, неденатурированном состоянии и все белки водорослей и, в частности, обладающие каталазаподобной активностью, остаются активными. Неденатурированное состояние препарата обеспечивается путем исключения денатурирующих воздействий, таких как, например, денатурирующие агенты и тепло.

Эталонные препараты, описанные в таблице 1А, специально не содержат антиоксиданты или другие ингредиенты, обычно используемые для увеличения срока службы и стабильности косметических композиций, поскольку назначением этих эталонов является определение общей активности сухого порошка водорослей в подходящей для применения форме. Эти эталонные препараты используют в экспериментальных исследованиях для людей, как описано в последующих примерах. В таблице 1В приведен пример аналогичного эталонного препарата, который дополнительно содержит антиоксиданты. В таблице 1С приведен дополнительный пример эталонного препарата, который дополнительно содержит L-метионин.

Таблица 1А: Эталонный препарат А (порошок разрушенных водорослей без антиоксидантов)

Ингредиент	INCI	% (мас./об.)
Деионизированная вода	Деионизированная вода	До 100
1,3 Бутиленгликоль	Бутиленгликоль	5,00
Глицерин	Глицерин	3,00
Diocide	Феноксизтанол, каприлилгликоль, гексиленгликоль	1,00
Aristoflex AVC	Сополимер акрилоилдиметилтаурат аммония/VP	1,00
Порошок разрушенных Porphyridium		0,5, 1,00

Таблица 1В: Эталонный препарат В (порошок разрушенных водорослей с антиоксидантами)

Ингредиент	INCI	% (мас./об.)
Деионизированная вода	Деионизированная вода	Ур до 100
Декстроза	Глюкоза	0,50

Глюкозооксидаза	Глюкозооксидаза	0,05
Каталаза	Каталаза	0,05
1,3 Бутиленгликоль	Бутиленгликоль	5,00
NDGA	Норгидрогваяретовая кислота	0,10
Inoveol EGCG	Эпигаллокатехингаллатилглюкозид	0,05
Глицерин	Глицерин	3,00
Diocide	Феноксиэтанол, каприлилгликоль, гексиленгликоль	1,00
Aristoflex AVC	Сополимер акрилоилдиметилтаурат аммония/VP	1,00
Порошок разрушенных Porphyridium		1,00

Таблица 1С: Эталонный препарат С (порошок разрушенных водорослей с антиоксидантами и L-метионином)

Ингредиент	INCI	% (мас./об.)
Деионизированная вода	Деионизированная вода	До 100
1,3 Бутиленгликоль	Бутиленгликоль	5,00
Глицерин	Глицерин	3,00
Diocide	Феноксиэтанол, каприлилгликоль, гексиленгликоль	1,00
Aristoflex AVC	Сополимер акрилоилдиметилтаурат аммония/VP	1,00
L-Метионин	L-Метионин	0,01
Tinogard Q		0,05
Tinogard HS		0,10
Порошок разрушенных Porphyridium		1,00

Пример 2

Для порошков разрушенных водорослей (две независимые партии) и эталонных препаратов, приведенных в таблице 1А, путем использования набора для анализа ROS-Glo™ H₂O₂ (Promega) определена их биологическая активность по удалению или

уничтожению пероксида водорода. Анализ ROS-Glo™ H₂O₂ представляет собой однородный, быстрый и чувствительный люминесцентный анализ, в котором определяют содержание пероксида водорода прямо в клеточной культуре или в определенных реакциях. Этот анализ позволяет идентифицировать условия или исследуемые соединения, такие как малые молекулы - ингибиторы или индукторы, которые изменяют содержания ROS. Используют субстрат для H₂O₂, который прямо взаимодействует с H₂O₂ с образованием предшественника люциферина. При добавлении детектирующего реагента ROS-Glo™, содержащего рекомбинантную люциферазу и цистеин Ultra-Glo™, предшественник превращается в люциферин с помощью d-цистеина и образовавшийся люциферин взаимодействует с рекомбинантной люциферазой Ultra-Glo™ с выработкой сигнала люминесценции, интенсивность которого пропорциональна концентрации H₂O₂. В настоящем исследовании H₂O₂ добавляют в лунки с реакционными смесями и активность исследуемых средств по разложению H₂O₂ при различных концентрациях определяют после воздействия в течение 30 мин при комнатной температуре. Глутатион (GSH) выступает в качестве положительного контроля и данные по люминесценции (RLU) при разных концентрациях GSH калибруют по концентрациям пероксида водорода (см. таблицу 2А). Результаты этого исследования приведены в таблице 2В.

Таблица 2А

GSH (%)	мкМ H ₂ O ₂
1,000	-10,27
0,800	-7,13
0,400	14,26
0,200	45,76
0,100	67,84
0,050	105,32
0,025	151,69

Таблица 2В: Содержания пероксида водорода (в мкМ) после воздействия исследуемых соединений при разных концентрациях

Исследуемое соединение, %	мкМ H ₂ O ₂ (ингибирование, %)			
	GSH	Порошок водорослей 1	Порошок водорослей 2	Препарат порошка водорослей, приведенный в таблице 1А
1,000	-8,278	40,452 (79,8)	37,380 (81,3)	75,185 (62,4)
0,800	-6,940	49,617 (75,2)	49,974 (75,05)	68,338 (66,8)
0,400	25,850	86,000 (57)	81,850 (59,1)	112,349 (43,85)
0,200	53,453	120,457 (39,7)	115,718 (42,15)	127,155 (36,5)

0,100	76,093	149,549 (25,2)	148,249 (25,9)	164,933 (17,5)
0,050	112,262	167,839 (16,1)	148,308 (25,8)	182,422 (8,8)
0,025	139,566	164,147 (17,9)	172,591 (13,7)	188,958 (5,5)

Как видно из таблицы 2В, увеличение концентрации каждого исследуемого средства приводит к зависимому от дозы уменьшению содержания пероксида водорода. Эти данные подтверждают, что (1) независимые препараты порошка биомассы разрушенных водорослей обладают способностью уменьшать содержание пероксида водорода зависимым от дозы способом и что (2) препараты сухого порошка биомассы разрушенных водорослей сохраняют зависимую от дозы активность по уничтожению пероксида водорода.

В аналогичном исследовании для одной партии порошка разрушенных *Porphyridium* установлена одинаковая биологическая активность до и после обработки гамма-излучением. Использованное гамма-излучение считалось слабым и его интенсивность составляла от приблизительно 5 до приблизительно 15 кГр. Результаты этого исследования приведены в таблице 2С. Это исследование подтверждает, что воздействие низкой дозы гамма-излучения, для которого известно, что оно уменьшает содержание микроорганизмов, не приводит к существенным неблагоприятным воздействиям на биологическую активность порошка водорослей.

Таблица 2С

Содержание исследуемого/эталонного средства, %	мкМ H ₂ O ₂ (ингибирование, %)		
	GSH (%)	Порошок разрушенных <i>Porphyridium</i>	Обработанный гамма-излучением порошок разрушенных <i>Porphyridium</i>
0,5000	-9,043	-7,129 (~100)	-7,223 (~100)
0,2500	6,375	-5,573 (~100)	-5,783 (~100)
0,1000	16,548	-5,276 (~100)	-5,443 (~100)
0,0500	28,936	2,522 (96,4)	1,020 (98,57)
0,0250	41,413	26,686 (61,8)	25,838 (63,14)
0,0100	52,736	46,499 (33,57)	54,949 (21,57)
0,0050	49,344	59,126 (15,6)	64,087 (8,57)
0,0025	58,797	58,844 (16)	65,109 (7)

Пример 3

Для препарата порошка разрушенных водорослей путем использования набора для анализа ROS-Glo™ H₂O₂ (Promega) исследована биологическая активность (удаление или уничтожение пероксида водорода), как описано в примере 2. Порошок суспендируют в воде и для анализа используют без обработки" (неденатурированный) или нагревают при

100°C в течение 30 мин для обеспечения полной денатурации. При нагревании цвет препарата меняется от красно/розового до желто/зеленого или до светло-желтого/бесцветного. Результаты этого исследования приведены в таблице 3. Как показано в таблице 3, неденатурированный образец обладает значительной зависимой от дозы активностью по уменьшению концентрации пероксида водорода. В отличие от этого, денатурированный образец того же препарата порошка обнаруживает лишь очень небольшую активность при наибольших использованных в исследовании концентрациях и почти не активен при меньших использованных в исследовании концентрациях. Этот результат показывает, что активность порошка биомассы *Porphyridium* по удалению пероксида водорода в основном чувствительна к нагреву и что порошок биомассы необходимо сохранять в неденатурированном состоянии для его использования для ухода за кожей, волосами и ногтями.

Таблица 3

Исследуемое средство, %	мкМ H ₂ O ₂ (ингибирование, %)		
	GSH	Порошок водорослей, неденатурированный	Порошок водорослей, денатурированный
0,8	-14,5708	75,21217 (67,6)	122,8012 (43,5)
0,4	-14,384	123,308 (46,8)	206,8614 (4,9)
0,2	10,87454	153,0173 (34)	176,7401 (18,7)
0,1	53,42675	178,7979 (22,96)	190,3407 (12,5)
0,05	98,15699	206,9203 (10,85)	192,0861 (11,7)
0,025	141,3439	231,324 (0,43)	200,9237 (7,6)
0	233,8936	232,1353 (0)	217,5366 (0)

Пример 4

Эпидермальные эквиваленты (EPI-200, MatTek) обрабатывают увеличивающимися дозами UVB-излучения (100-400 мДж/см²). После обработки UVB-излучением ткани инкубируют в течение еще 24 ч и затем собирают культуральные среды для исследования выработки PGE₂. PGE₂ является маркером воспаления, образование которого индуцируется UV-излучением и который связан со старением кожи и некоторыми заболеваниями кожи. Как видно из таблицы 4А, обработка UV-излучением индуцирует значительное зависимое от дозы высвобождение PGE₂ из эпидермальных эквивалентов.

Затем эпидермальные эквиваленты ежедневно обрабатывают препаратами разрушенного *Porphyridium* примера 1 в течение 72 ч до воздействия UVB-излучения 200 мДж/см². Исследуемые материалы включают базовый препарат, приведенный в таблице 1 (без материала водорослей), препараты, приведенные в таблице 1, содержащие 1% и 0,5% порошка разрушенной биомассы и разведенные в соотношении 1:10 в PBS 1% препараты. После UVB-облучения ткани еще раз обрабатывают препаратами и через 24 ч после последней обработки собирают культуральные среды для исследования выработки PGE₂.

Результаты этого исследования приведены в таблице 4В. Эти результаты свидетельствуют о заметном уменьшении вызванной UV-излучением выработки PGE2 после обработки препаратами разрушенной биомассы. Эти результаты показывают, что препарат порошка разрушенных *Porphyridium* может уменьшить вредные воздействия UVB-излучения на кожу. Это показывает, что порошок разрушенных *Porphyridium* можно использовать для обработки кожи человека, на которую воздействовало UVB-излучение, и для защиты от процессов, участвующих в старении кожи и некоторых заболеваниях кожи, или их обращения.

Таблица 4А

Обработка	Средняя концентрация PGE2 (пг/мл)	Стандартное отклонение
Без обработки +имитация	8093,058	3357,481
Без обработки +100 мДж/см ² UVB	11862,76	2916,228
Без обработки +200 мДж/см ² UVB	15009,18	3623,92
Без обработки +300 мДж/см ² UVB	22864,30	4640,584
Без обработки +400 мДж/см ² UVB	38601,73	9783,425

Таблица 4В

Обработка	Средняя концентрация PGE2 (пг/мл)	Стандартное отклонение
Базовый препарат+200 мДж/см ² UVA/UVB	7282,871	716,1853
1% разрушенного препарата+200 мДж/см ² UVA/UVB	6244,65	5389,626
0,5% разрушенного препарата+200 мДж/см ² UVA/UVB	4922,62	1834,175
1:10 разбавление 1% разрушенного препарата+200 мДж/см ² UVA/UVB	7573,963	3641,33

Пример 5

Препарат порошка разрушенных водорослей, приведенный в таблице 1А, содержащий 1% сухого порошка разрушенных водорослей, используют для обработки участка с "гусиными лапками" правого глаза европеоидной женщины в постменопаузе. Участок с "гусиными лапками" левого глаза остается необработанным. Оба участка при необходимости одинаковым образом обрабатывают солнцезащитным средством, но другую топическую обработку не проводят. Обработку проводят два раза в день в течение трех месяцев. В моменты времени 0, 2 и 3 месяца получают и сопоставляют фотографии этих двух участков с "гусиными лапками" (фиг. 1). Эти фотографии демонстрируют видимое и значительное уменьшение мелких морщин и крупных морщин "гусиных лапок"

на обработанной стороне и отсутствие улучшения на необработанной стороне после 2 и 3 месяцев обработки. Эти данные свидетельствуют о препятствующей старению активности сухого порошка разрушенных водорослей по значительному обращению признаков старения в виде "гусиных лапок".

Пример 6

Препарат порошка разрушенных водорослей, приведенный в таблице 1А, содержащий 1% сухого порошка разрушенных водорослей, используют для обработки правой брови европеоидной женщины в постменопаузе. Левая бровь остается необработанной. Обе брови при необходимости одинаковым образом обрабатывают солнцезащитным средством, но другую топическую обработку не проводят. Обработку проводят два раза в день в течение трех месяцев (фиг. 2). В моменты времени 0, 2 и 3 месяца получают и сопоставляют фотографии этих двух бровей. Эти фотографии демонстрируют видимое и значительное утолщение волос обработанной брови, что приводит к более густой, полной, темной и немного более длинной брови при отсутствии таких изменений на необработанной стороне после 2 и 3 месяцев обработки. Эти данные свидетельствуют об активности порошка сухих разрушенных водорослей при обращении истончения волос и образовании более густых, полных и длинных бровей.

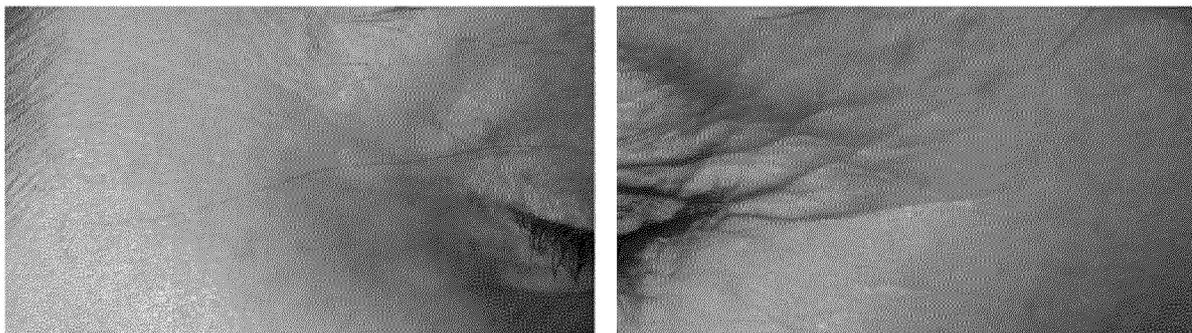
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Топическая композиция, содержащая от приблизительно 0,001% до приблизительно 25% неденатурированной биомассы разрушенных и высушенных *Porphyridium*, которую дополнительно не обрабатывали, и фармацевтически или косметически приемлемый носитель, где композиция обладает способностью разлагать или удалять пероксид водорода.
2. Композиция по п.1, где композиция дополнительно содержит L-метионин.
3. Композиция по п.1, где *Porphyridium* был выращен в условиях, обеспечивающих обогащение L-метионином.
4. Композиция по п.1, где композиция дополнительно обработана гамма-излучением низкой интенсивности, от приблизительно 5 кГр до приблизительно 15 кГр.
5. Способ уменьшения истончения волос, включающий нанесение топической композиции по п.1 на не лишенную волос кожу.
6. Способ по п.5, в котором нанесение осуществляют на кожу волосистой части головы, брови, ресницы, бороду или усы.
7. Способ по п.5, в котором композиция дополнительно содержит L-метионин.
8. Способ по п.5, в котором *Porphyridium* выращивали в условиях, обеспечивающих обогащение L-метионином.
9. Способ по п.5, в котором нанесение композиции приводит к уменьшению концентрации пероксида водорода в коже волосистой части головы и не лишенной волос коже.
10. Способ по п.5, где способ (i) замедляет истончение волос, (ii) сохраняет толщину и плотность натуральных волос, (iii) обращает истончение волос и/или (iv) задерживает истончение волос.
11. Способ уменьшения проявления старения кожи у пациента, включающий нанесение на кожу топической композиции по п.1.
12. Способ по п.11, в котором композиция дополнительно содержит L-метионин.
13. Способ по п.11, в котором водоросли *Porphyridium* выращивали при условиях, обеспечивающих обогащение L-метионином.
14. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи являются морщины.
15. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи является обвисание.
16. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи являются мелкие морщины.
17. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи являются крупные морщины.
18. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи являются гусиные лапки.
19. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи являются мешки под глазами.
20. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи являются темные круги под глазами.

21. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи являются отвисшие веки.
22. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи является преорбитальный провал или слезная борозда.
23. Способ по п.11, в котором признаком старения кожи является истончение бровей.
24. Способ по п.11, в котором нанесение композиции приводит к уменьшению концентрации пероксида водорода в коже.
25. Способ по п.11, где способ (i) замедляет прогрессирование старения кожи, (ii) сохраняет натуральное состояние здоровья, красоты и внешнего вида, и (iii) обращает развитие и прогрессирование старения кожи и/или (iv) задерживает развитие и прогрессирование старения кожи.
26. Способ улучшения внешнего вида или прочности ногтей у пациента, включающий нанесение на ногти композиции по п.1.
27. Способ по п.26, в котором композиция дополнительно содержит L-метионин.
28. Способ по п.26, в котором водоросли *Porphyridium* выращивали в условиях, обеспечивающих обогащение L-метионином.

По доверенности

ФИГ.1



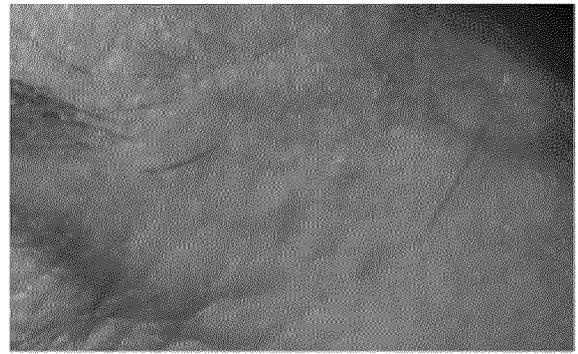
Обработанная сторона

Необработанная сторона (гусиные лапки, отвисшие веки)

ФИГ.2



Обработанная сторона



Необработанная сторона (более тонкие волосы, более светлая окраска, более короткие брови)