

Miroslawa Grymel^{1,2} 0000-0003-4649-1194Patrycja Grabiec¹ 0000-0002-6395-3349Kamila Nurkowska¹ 0000-0003-0833-7428¹ Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii, Politechniki Śląskiej, B. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice
+48 606 390 628, +48 32 237 18 73 ✉ mirosława.grymel@polsl.pl² Centrum Biotechnologii Politechniki Śląskiej, B. Krzywoustego 8, 44-100 GliwiceSposób cytowania / Cite Grymel M, Grabiec P, Nurkowska K. Cannabidiol – characteristic and application in cosmetology and dermatology. *Aesth Cosmetol Med.* 2021;10(6):299-303. <https://doi.org/10.52336/acm.2021.10.6.06>

Kannabidiol – charakterystyka i zastosowanie w kosmetologii i dermatologii

Cannabidiol – characteristic and application in cosmetology and dermatology

STRESZCZENIE

Kannabidiol znany jako CBD, jest jednym z głównych składników aktywnych występujących w konopiach siewnych. Wykazuje szereg cennych właściwości biologicznych, m.in. działanie przeciwnowotworowe, przeciwdepresyjne czy przeciwzapalne.

Celem artykułu było zaprezentowanie właściwości oraz potencjalnego zastosowania kannabidiolu w kosmetologii i dermatologii.

Szeroki potencjał terapeutyczny CBD stwarza możliwość wykorzystania go w leczeniu nie tylko chorób nowotworowych czy zaburzeń psychicznych, ale wielu dermatoz.

Słowa kluczowe: kannabidiol, konopie siewne, dermatologia, właściwości farmakologiczne

ABSTRACT

Cannabidiol (CBD) is one of the main active ingredients in hemp. It shows a number of valuable biological properties, such as anti-cancer, anti-depressant or anti-inflammatory.

The aim of the article was to present the most important properties of cannabidiol and its possible application in cosmetology and dermatology.

The wide therapeutic potential of CBD makes it possible to use in the treatment of, not only cancer or mental disorders, but also many dermatoses.

Keywords: cannabidiol, hemsps, dermatology, pharmacological properties

WPROWADZENIE

W ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania kosmetykami naturalnymi, które w swoich składach zawierają różnorodne surowce pochodzenia roślinnego. Surowce te, będące bogatym źródłem cennych substancji aktywnych, są siłą napędową przemysłu kosmetycznego, dlatego tak istotne jest ich poszukiwanie, odkrywanie, a następnie wdrażanie do produkcji preparatów kosmetycznych. Współczesna kosmetologia docenia komponenty takie jak: aloes, bakuchiol, miód i produkty pszczele

czy spilantol. Popularne i modne stały się również preparaty otrzymywane na bazie konopii siewnych (*Cannabis sativa L.*). Szczególną uwagę – zarówno naukowców, producentów, jak i konsumentów – wzbudza kannabidiol znany jako CBD. Posiada on szereg cennych właściwości, wśród których wymienić należy m.in. właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające, a także przeciwnowotworowe, neuroprotektoryjne czy przeciwpsychotyczne. Jest najpowszechniej występującym kannabinoidem obecnym w *Cannabis*



sativa L., który w przeciwieństwie do Δ^9 -tetrahydrokannabinolu (THC), nie wykazuje działania psychoaktywnego. CBD zwraca uwagę ze względu na potencjał terapeutyczny i możliwość jego potencjalnego zastosowania w leczeniu dermatoz (m.in. atopowego zapalenia skóry, świądu, łuszczycy, trądziku), w terapiach przeciwnowotworowych, przeciwdepresyjnych czy w leczeniu cukrzycy [1-4].

KANNABINOIDY

Kannabinoidy będące pochodnymi dibenzopirenu lub monoterpenu, stanowią grupę biologicznie aktywnych substancji chemicznych, które od wieków stosowano w medycynie naturalnej [2]. W zależności od pochodzenia wyróżnia się trzy główne kategorie:

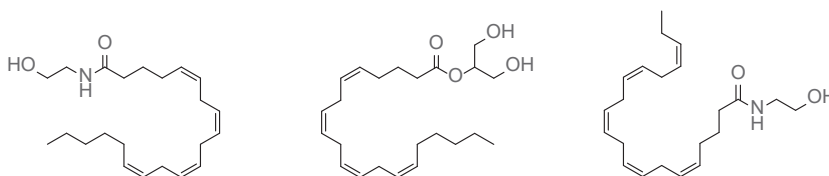
1. endokannabinoidy (ECB) syntezowane przez ludzki organizm,
2. fitokannabinoidy (PCB) pozyskiwane z roślin,
3. kannabinoidy syntetyczne (SC).

Na rysunku 1 przedstawiono struktury chemiczne wybranych endokannabinoidów występujących w ludzkiej skórze oraz struktury fitokannabinoidów najczęściej występujących w konopiach [5]. Kannabinoidy są ważnymi mediatorami w skórze, jednak ich rola nie została jeszcze dobrze poznana i wyjaśniona.

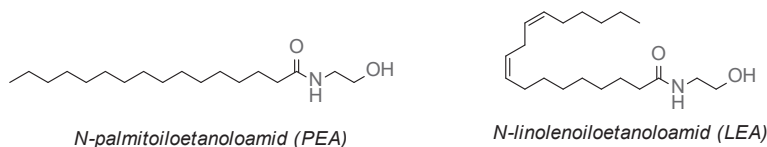
KANNABIDIOL (CBD)

Kannabidiol jest jednym z ponad 100 fitokannabinoidów, występujących w konopiach (rys. 1, 2), charakteryzującym się wielokierunkową aktywnością biologiczną. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwpadaczkowe, przeciwwymiotne i przeciwłękowe. Pozyskuje się go z konopi siewnych *Cannabis sativa* L. var *sativa*, które w przeciwieństwie do konopi indyjskich, zawierają mniej niż 0,3% THC w suchej masie, przez co nie wykazują właściwości psychoaktywnych. Badania naukowe dowiodły, że CBD wykazuje pozytywny, stymulujący wpływ na aktywność układu endokannabinoidowego, przez co posiada duży potencjał terapeutyczny.

ENDOKANNABINOIDY



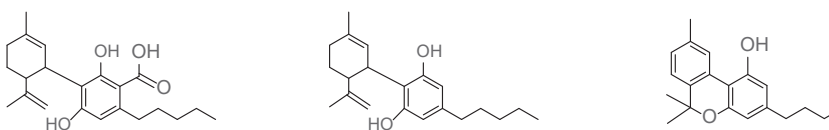
N-arachidoniloetanolamid (AEA) 2-Arachidonoliglicerol (2-AG) *N*-eikozapentaenoiloetanolamid (EPEA)
Anandamid



N-palmitoiloetanolamid (PEA)

N-linoleniloetanolamid (LEA)

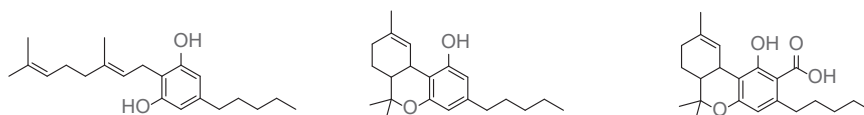
FITOKANNABINOIDY



Kwas kannabidolowy (CBDA)

Kannabidiol (CBD)

Kannabinol (CBN)

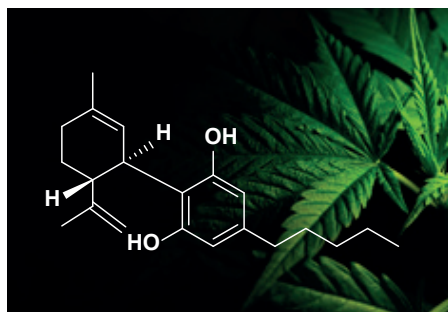


Kannabigerol (CBG)

Tetrahydrokannabinol (THC)

Kwas tetrahydrokannabidolowy (THCA)

Rys. 1 Struktury chemiczne wybranych kannabinoidów
Źródło: [5, 6]



Rys. 2 Struktura kannabidiolu
Źródło: [7]



Rys. 3 Właściwości kannabidiolu
Źródło: Opracowanie własne

2-[(1*R*,6*R*)-3-Metylo-6-prop-1-en-2-ylcykloheks-2-en-1-yl]-5-pentylbenzeno-1,3-diol (rys. 2, CAS: 13956-29-1, $C_{21}H_{30}O_2$, 314,464 g/mol) powszechnie znany jako kannabidiol (CBD) jest organicznym związkiem terpenofenolowym, posiadającym konfigurację absolutną (1*R*, 6*R*). W swej strukturze posiada pierścień cykloheksenowy (A) i pierścień fenolowy (B) oraz pentyłowy łańcuch boczny. Największy wpływ na aktywność chemiczną i właściwości biologiczne CBD wywierają grupy hydroksylowe, znajdujące się w pozycjach 1 i 3 pierścienia fenolowego, grupa metylowa w pozycji 3 pierścienia cykloheksenowego oraz łańcuch pentyłowy. Dodatkowo, obecność grup hydroksylowych stwarza możliwość łączenia cząsteczki CBD m.in. z aminokwasami za pomocą wiązań wodorowych [2].

UKŁAD ENDOKANNABINOIDOWY

Układ endokannabinoidowy (ESC) składa się z cząsteczek sygnałowych, nazywanych endokannabinoidami, specyficznych receptorów oraz enzymów, odpowiadających za produkcję i degradację endokannabinoidów i transporterów endokannabinoidów. ESC jest systemem regulującym kluczowe procesy i funkcje w organizmie (m.in. regulacja temperatury ciała, ciśnienia krwi, jakość snu, apetyt, nastrój psychiczny, gospodarka energetyczna czy odczuwanie bólu). Najlepiej poznane funkcje ESC wiążą się z modulacją ośrodkowego układu nerwowego i funkcjami odpornościowymi organizmu. Badania naukowe wskazują na kluczową rolę ESC w utrzymaniu homeostazy i bariery ochronnej skóry [8].

Do najważniejszych i najlepiej opisanych należy receptor kannabinoidowy-1 (CB1R) oraz receptor kannabinoidowy-2 (CB2R), które zalicza się do grupy siedmiotransbłonowych receptorów sprzężonych z białkiem G (GPCR) [8]. Receptory CB1R związane głównie z układem nerwowym, znajdują się w tkankach mózgu czy rdzenia kręgowego, ale także innych narządach (serce, płuca, przewód pokarmowy). Receptor CB2R jest typowy dla tkanek związanych z układem odpornościowym (limfocyt T, śledziona, migdałki). Wspomniane receptory znajdują się również we włóknach nerwowych skóry oraz jej przydatków [5, 9]. Udowodniono również ich obecność w komórkach keranocy-

tów naskórka, mieszków włosowych czy sebocytów w gruczołach łojowych [10]. Ponadto kannabinoidy mogą wiązać się również z innymi receptorami m.in. GPR-55, GPR-119 czy TRPV-1, jednak oddziaływania nie są jeszcze dokładnie poznane [5]. Kannabinoidy, łącząc się z receptorami CBR obecnymi w skórze, wywołują różnorodne efekty biologiczne, takie jak: hamowanie proliferacji keratynocytów naskórka, stymulacja różnicowania keratynocytów naskórka oraz działanie przeciwzapalne. W literaturze naukowej trwa dyskusja na temat roli układu kannabinoidowego w fizjologii i patologii skóry. Naukowcy sugerują zastosowanie kannabinoidów, w tym również CBD, w przypadku atopowego zapalenia skóry, łuszczycy, świądu, trądziku, nadmiernego wzrostu lub wypadania włosów oraz hiper- lub hipopigmentacji [2, 8, 11-14].

DZIAŁANIE PRZECIWPALNE I REGULACJA SEBUM

Liczne badania naukowe potwierdzają przeciwzapalne działanie CBD, a ich przeważająca część dotyczy reumatoidalnego zapalenia stawów [15, 16]. Obiecujące doniesienia przyczyniły się do przeprowadzenia badań w kierunku oceny działania przeciwzapalnego CBD wobec ludzkich komórek gruczołów łojowych. W 2014 roku Oláh i wsp. wykazali, że CBD uniemożliwia wzrost stężenia cytokin odpowiedzialnych za stan zapalny oraz hamuje wzrost komórek łojowych (*in vitro* i *in vivo*). Ponadto naukowcy postulują, że CBD może w sposób zarówno ilościowy, jak i jakościowy, normalizować nadmierną i nieprawidłową produkcję lipidów, która często prowadzi do rozwoju trądziku. Na podstawie tych doniesień można więc wnioskować o potencjalnym przeciwtrądzikowym działaniu kannabidiolu [17].

Przeciwzapalne działanie kannabidiolu zostało również potwierdzone w 2018 roku przez włoskich naukowców, którzy wykazali, że CBD hamuje chemokiny MCP-2 oraz inne prozapalne cytokiny w keratynocytach. Co więcej, jest bardziej skuteczne niż inne niepsychotropowe fitokannabinoidy stosowane w tych samych dawkach. Tym samym zasugerowali potencjalne zastosowanie CBD w roli specyfiku wobec alergicznego zapalenia skóry [18].

DZIAŁANIE PRZECIWBAKTERYJNE

Wszystkie kannabinoidy wykazują stosunkowo silne działanie antybakteryjne. Badania przeprowadzone na bakteriach ze szczepu *Staphylococcus aureus* dowodzi, że CBD jest jednym z najsilniej hamujących wzrost bakterii kannabinoidów występujących w konopii, i jako substancja niepsychoaktywna jest szczególnie interesujący pod tym względem [19]. Istnieją również doniesienia mówiące o tym, że CBD jest w stanie wzmocnić działanie bacytracyny przeciwko bakteriom Gram-dodatnim [20].

DZIAŁANIE PRZECIWUTLENIAJĄCE

Kannabidiol wykazuje również właściwości przeciwutleniające, co jest związane prawdopodobnie z pierścieniem fenolowym obecnym w strukturze tego związku. Przerzywa reakcje łańcuchowe prowadzące do powstawania wolnych rodników, wychwytuje je lub przekształca w mniej reaktywne formy, a także chelatuje jony metali przejściowych biorących udział w reakcji Fentona – zapobiega powstawaniu rodników hydroksylowych. CBD wpływa też na poziom i aktywność innych antyoksydantów [2, 21, 22].

Co więcej, pojawiają się pierwsze badania dotyczące działania cytoochronnego przeciwko zmianom wywołanym promieniowaniem UV i potencjalnym użyciu CBD jako składnika preparatów do ochrony przed promieniowaniem UV. Uzyskane wyniki pokazują, że CBD wpływa na żywotność komórek przez zmniejszenie poziomu enzymów biorących udział w degradacji białek. Stymuluje produkcję enzymów biorących udział w sieciowaniu kolagenu oraz zapobiega degradacji kolagenu pod wpływem promieniowania UV. Zmniejsza również ekspresję metaloproteinaz indukowaną przez UV, dzięki czemu zapobiega uszkodzeniu macierzy wewnątrzkomórkowej oraz chroni białka strukturalne przed spadkiem ich ekspresji wywołanym tym promieniowaniem [23].

STYMULACJA WZROSTU WŁOSÓW

Badania kliniczne, których celem była ocena skuteczności miejscowego stosowania oleju o wysokim stężeniu CBD, wykazały obiecujący potencjał tego składnika do wspomaganie terapii związanych z wypadaniem oraz przerzedzaniem włosów. Tego typu problemy związane są z coraz częściej występującym łysieniem androgenowym (*androgenetic alopecia*, AGA). Receptory ESC występujące w mieszkach włosowych odpowiadają za wzrost komórek, kontrolując fazy cyklu wzrostu włosa (fazę anagenu, katagenu i telogenu). W wyniku oddziaływania CBD z odpowiednimi receptorami, następuje wydłużenie trzonu powstającego włosa. Badania przeprowadzone przez Szabó i wsp. na hodowlanych komórkach mieszków włosowych wykazały, że do porostu włosów przyczyniło się stosowanie niższych dawek kannabidiolu, podczas gdy zastosowanie wyższych dawek CBD spowodowało wcześniejsze wejście w fazę katagenu, co jest równoznaczne z zatrzymaniem wzrostu wło-

sa. W związku z tym, planowane są dokładniejsze badania kliniczne w celu ustalenia dawki terapeutycznej. Niemniej jednak kannabidiol już teraz oceniany jest jako związek, który dzięki swoim właściwościom oraz działaniu stymulującemu wzrost włosa, będzie w przyszłości traktowany jako uzupełniająca terapia w farmakologicznym leczeniu m.in. AGA [24].

PODSUMOWANIE

Naturalne preparaty konopne stosowano od tysięcy lat do leczenia ran i uszkodzeń skóry. Ze względu na szereg interesujących właściwości biologicznych, pojawia się coraz więcej badań nad potencjalnym zastosowaniem CBD w roli składnika leków dermatologicznych czy preparatów kosmetycznych w postaci maści, kremów czy balsamów. Można jednak zauważyć, że przeważająca liczba badań opisanych w literaturze naukowej dotyczy działania CBD po spożyciu, wdychaniu lub iniekcji podskórnej. Istnieje stosunkowo niewiele doniesień na temat oddziaływania CBD bezpośrednio na skórę człowieka. Ponadto wiele z nich nie dotyczy wyłącznie czystego kannabidiolu. Często testowany jest wpływ różnego rodzaju ekstraktów lub olejów pozyskiwanych z konopi. Skład takich surowców, zarówno ilościowy jak i jakościowy, może być różny w zależności od odmiany, stadium rozwoju, warunków wzrostu czy też części rośliny. Oprócz CBD, w olejkach znajdują się inne kannabinoidy (np. kannabicyklol, kannabichromen i dronabinol), stanowiące do 20,7%, monoterpeny (α - i β -pinen, mircen, limonen, β -kariofilen), a także seskwiterpeny oraz estry, alkohole i ketony [25]. Wykazano że CBD jest głównym składnikiem warunkującym aktywność przeciwzapalną ekstraktów oraz olejków, jednak pozostałe składniki CSE (etanolowy ekstrakt *C. sativa*) wzmacniają ten efekt, a dodatkowo regulują ekspresję genów odpowiedzialnych za proces gojenia ran [26, 27]. Popularność kosmetyków zawierających CBD zawdzięczamy fenomenowi samej rośliny i odpowiedniemu marketingowi. Konopie bez wątpienia są ciekawą rośliną, a potencjał terapeutyczny CBD jest niezwykle obiecujący.

PODZIĘKOWANIA

Praca finansowana z grantu BK nr 04/050/BK_21/0116 Politechniki Śląskiej.

LITERATURA / REFERENCES

1. Khaksar S, Bigdeli MR. Intra-Cerebral Cannabidiol Infusion-Induced Neuroprotection Is Partly Associated with the TNF- α /TNFR1/NF-KB Pathway in Transient Focal Cerebral Ischaemia. *Brain Inj*. 2017;31(13-14):1932-1943. <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1358397>
2. Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxid Basel Switz*. 2019;9(1):E21. <https://doi.org/10.3390/antiox9010021>
3. Massi P, Vaccani A, Bianchessi S, et al. The Non-Psychoactive Cannabidiol Triggers Caspase Activation and Oxidative Stress in Human Glioma Cells. *Cell Mol Life Sci CMLS*. 2006;63(17):2057-2066. <https://doi.org/10.1007/s00018-006-6156-x>

4. Smeriglio A, Giorè SV, Galati EM, et al. Inhibition of Aldose Reductase Activity by Cannabis Sativa Chemotypes Extracts with High Content of Cannabidiol or Cannabigerol. *Fitoterapia*. 2018;127:101-108. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.02.002>
5. Kupczyk P, Reich A, Szepietowski JC. Cannabinoid System in the Skin – a Possible Target for Future Therapies in Dermatology. *Exp Dermatol*. 2009;18(8):669-679. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00923.x>
6. Baswan SM, Klosner AE, Glynn K, et al. Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:927-942. <https://doi.org/10.2147/CCID.S286411>
7. Brunetti P, Lo Faro AF, Pirani F, et al. Pharmacology and Legal Status of Cannabidiol. *Ann Ist Super Sanita*. 2020;56(3):285-291. https://doi.org/10.4415/ANN_20_03_06
8. Jeong S, Kim MS, Lee SH, Park BD. Epidermal Endocannabinoid System (EES) and Its Cosmetic Application. *Cosmetics*. 2019;6(2):33. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6020033>
9. Ständer S, Schmelz M, Metz D, et al. Distribution of Cannabinoid Receptor 1 (CB1) and 2 (CB2) on Sensory Nerve Fibers and Adnexal Structures in Human Skin. *J Dermatol Sci* 2005;38(3):177-188. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2005.01.007>
10. Tóth BI, Dobrosi N, Dajnoki A, et al. Endocannabinoids Modulate Human Epidermal Keratinocyte Proliferation and Survival via the Sequential Engagement of Cannabinoid Receptor-1 and Transient Receptor Potential Vanilloid-1. *J Invest Dermatol*. 2011;131(5):1095-1104. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.421>
11. Karsak M, Gaffal E, Date R, et al. Attenuation of Allergic Contact Dermatitis through the Endocannabinoid System. *Science*. 2007; 316(5830): 1494-1497. <https://doi.org/10.1126/science.1142265>
12. Haruna T, Soga M, Morioka Y, et al. The Inhibitory Effect of S-777469, a Cannabinoid Type 2 Receptor Agonist, on Skin Inflammation in Mice. *Pharmacology*. 2017;99(5-6):259-267. <https://doi.org/10.1159/000455916>
13. Wilkinson JD, Williamson EM. Cannabinoids Inhibit Human Keratinocyte Proliferation through a Non-CB1/CB2 Mechanism and Have a Potential Therapeutic Value in the Treatment of Psoriasis. *J Dermatol Sci*. 2007;45(2):87-92. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2006.10.009>
14. Gaffal E, Cron M, Glodde N, et al. Cannabinoid 1 Receptors in Keratinocytes Modulate Proinflammatory Chemokine Secretion and Attenuate Contact Allergic Inflammation. *J Immunol*. 2013;190(10):4929-4936. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1201777>
15. Lodziński M, Godin B, Rakou L, et al. Cannabidiol-Transdermal Delivery and Anti-Inflammatory Effect in a Murine Model. *J Control Release*. 2003;93(3):377-387. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2003.09.001>
16. Hammell DC, Zhang LP, Ma F, et al. Transdermal Cannabidiol Reduces Inflammation and Pain-Related Behaviours in a Rat Model of Arthritis. *Eur J Pain Lond Engl*. 2016;20(6):936-948. <https://doi.org/10.1002/ejp.818>
17. Oláh A, Tóth BI, Borbíró I, et al. Cannabidiol Exerts Sebostatic and Anti-inflammatory Effects on Human Sebocytes. *J Clin Invest*. 2014;124(9):3713-3724. <https://doi.org/10.1172/JCI164628>
18. Petrosino S, Verde R, Vaia M, et al. Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol, a Nonpsychotropic Cannabinoid, in Experimental Allergic Contact Dermatitis. *J Pharmacol Exp Ther*. 2018;365(3):652-663. <https://doi.org/10.1124/jpet.117.244368>
19. Appendino G, Gibbons S, Giana A, et al. Antibacterial Cannabinoids from Cannabis Sativa: A Structure-Activity Study. *J Nat Prod*. 2008;71(8):1427-1430. <https://doi.org/10.1021/np8002673>
20. Wassmann CS, Højrup P, Klitgaard JK. Cannabidiol Is an Effective Helper Compound in Combination with Bacitracin to Kill Gram-Positive Bacteria. *Sci Rep*. 2020;10(1):4112. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60952-0>
21. Hamelink C, Hampson A, Wink DA, et al. Comparison of Cannabidiol, Antioxidants, and Diuretics in Reversing Binge Ethanol-Induced Neurotoxicity. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005;314(2):780-788. <https://doi.org/10.1124/jpet.105.085779>
22. Peres FF, Lima AC, Hallak JEC, et al. Cannabidiol as a Promising Strategy to Treat and Prevent Movement Disorders? *Front Pharmacol*. 2018;9:482. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00482>
23. Gęgotek A, Atalay S, Domingues P, Skrzydlewska E. The Differences in the Proteome Profile of Cannabidiol-Treated Skin Fibroblasts Following UVA or UVB Irradiation in 2D and 3D Cell Cultures. *Cells*. 2019;8(9):995. <https://doi.org/10.3390/cells8090995>
24. Smith G, Satino J. Hair Regrowth with Cannabidiol (CBD)-Rich Hemp Extract – A Case Series. *Cannabis*. 2021;4(1):53-59. <https://doi.org/10.26828/cannabis/2021.01.003>
25. Zhejzakov VD, Sikora V, Semerdjieva IB, et al. Grinding and Fractionation during Distillation Alter Hemp Essential Oil Profile and Its Antimicrobial Activity. *Molecules*. 2020;25(17):3943. <https://doi.org/10.3390/molecules25173943>
26. Sangiovanni E, Fumagalli M, Pacchetti B, et al. Cannabis Sativa L. Extract and Cannabidiol Inhibit In Vitro Mediators of Skin Inflammation and Wound Injury. *Phytother Res PTR*. 2019;33(8):2083-2093. <https://doi.org/10.1002/ptr.6400>
27. Rossi P, Cappelli A, Marinelli O, et al. Mosquitocidal and Anti-Inflammatory Properties of The Essential Oils Obtained from Monoecious, Male, and Female Inflorescences of Hemp (Cannabis Sativa L.) and Their Encapsulation in Nanoemulsions. *Molecules*. 2020;25(15):3451. <https://doi.org/10.3390/molecules25153451>

otrzymano / received: 15.10.2021 | poprawiono / corrected: 28.10.2021 | zaakceptowano / accepted: 11.11.2021