

# Badanie właściwości przeciwwzapalnych i przeciwutleniających konopi indyjskich w kosmeceutykach

## *Investigation of the anti-inflammatory and antioxidant properties of cannabis in cosmeceuticals*

### STRESZCZENIE

Biotechnologia, jako interdyscyplinarna dziedzina nauki, odgrywa ważną rolę w odkrywaniu cennych składników aktywnych roślin. Ich zastosowanie wykracza poza preparaty medyczne i farmaceutyczne, obejmując także kosmetyki, w których te naturalne substancje pełnią istotną rolę.

Celem artykułu było zbadanie potencjalnych korzyści z włączenia związków pochodzących z konopi indyjskich do preparatów kosmetycznych pielęgnujących skórę. Podkreślono ich terapeutyczny wpływ na różnego rodzaju dermatozy. Omówiono również różnorodne zastosowania kannabinoidów i terpenów w produktach kosmetycznych.

Analiza doniesień naukowych potwierdza pozytywny wpływ składników pochodzących z konopi indyjskich, takich jak kannabidiol oraz olej z nasion w promowaniu zdrowia skóry, terapii stanów zapalnych oraz problemów dermatologicznych. Podkreśla się obiecującą rolę związków pochodzących z konopi indyjskich w opracowaniu innowacyjnych i skutecznych produktów kosmeceutycznych.

**Słowa kluczowe:** kannabinoid, działanie przeciwwzapalne, kosmeceutyk, konopie indyjskie, przeciwutleniacze

### ABSTRACT

Biotechnology, as an interdisciplinary scientific field, is crucial in identifying the valuable active ingredients of plants. Their application extends beyond medical and pharmaceutical formulations to encompass cosmetics, in which these natural substances play a significant role.

This article aimed to investigate the potential advantages of integrating cannabis-derived compounds into skincare cosmetic formulations. Their therapeutic efficacy on diverse dermatoses was emphasised. The diverse applications of cannabinoids and terpenes in cosmetic formulations were also examined.

Scientific report analysis confirms the beneficial effects of cannabis-derived compounds, including cannabidiol and seed oil, in enhancing skin health and addressing inflammation and dermatological issues. The potential of cannabis-derived compounds in creating novel and effective cosmeceutical products was emphasised.

**Keywords:** cannabinoid, anti-inflammatory effects, cosmeceutical, cannabis, antioxidants

### WSTĘP

Od czasów starożytnych ludzie wykorzystywali rośliny do celów spożywczych oraz leczniczych, w tym również konopie siewne - *Cannabis sativa L.* Kiedy cesarz Chen Nung, założyciel chińskiego rolnictwa, stworzył pierwszą w kraju farmakopę, zasugerował użycie nasion konopi w leczeniu chorób zapalnych, takich jak łuszczyca i zapalenie skóry. Oznaczało to

początek legalnego zastosowania leczniczego konopi indyjskich. Oprócz miejscowego stosowania w tradycyjnej medycynie indyjskiej, konopie były również zalecane w leczeniu egzemy i świądu na zachodzie Europy i Ameryki pod koniec XIX i na początku XX wieku [1, 2]. Rośliny z rodzaju *Cannabis* zawierają około 500 różnych składników. 125 z nich to substancje

chemiczne typu kannabinoidowego, podczas gdy pozostałe są podzielone na typy niekannabinoidowe, takie jak flawonoidy, alkaloidy, fenole niekannabinoidowe, a także terpeny [2]. Stężenie, struktura kannabinoidów, właściwości terpenów, zdolność przeciwutleniająca, obecność kwasów tłuszczowych i zawartość składników fenolowych w konopiach różnią się od siebie w zależności od części rośliny, z której je pozyskano [3].

Ponadto poszczególne organy roślin oraz ich wewnętrzne struktury mogą zawierać inne ilości leczniczych związków wtórnych pochodnych z konopii indyjskich [3]. Ze względu na różnice w zawartości substancji czynnych, ekstrakty z kwiatów i nasion konopi mogą się zasadniczo od siebie różnić [4]. W rezultacie istnieją różnice między ekstraktami z różnych części rośliny. W celu zbadania możliwych zastosowań i efektów, kluczowe jest zrozumienie tych odmienności. Trzy rodzaje kannabinoidów pochodzą z roślin i występują w wyższych stężeniach w kwiatach. Należą do nich fitokannabinoidy, które pochodzą z tetrahydrokannabinolu (THC) i kannabidiolu (CBD) [5].

Badania nad ludzkim układem endokannabinoidowym (ECS, *endocannabinoid system*) doprowadziły do odkrycia nowych i celowanych metod leczenia przy użyciu leków pochodzących z konopi indyjskich [6]. Według Sheriff i wsp., skóra posiada funkcjonalny układ endokannabinoidowy z receptorami kannabinoidowymi w: keratynocytach, gruczołach wytwarzających

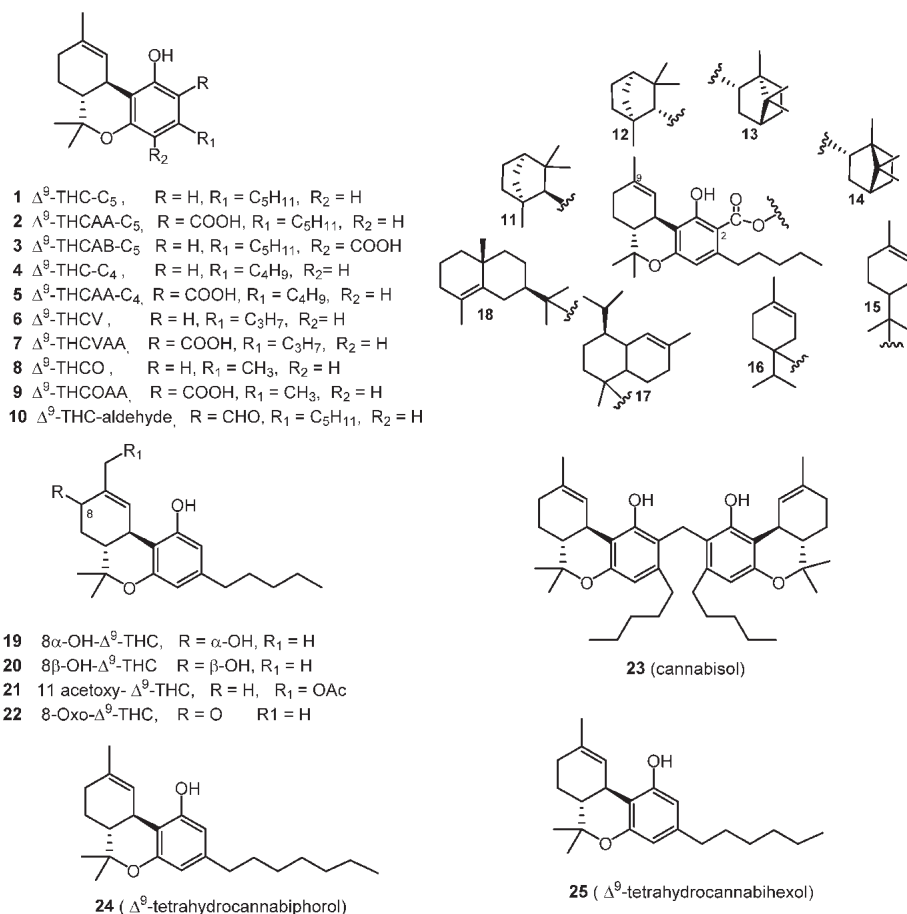
sebum, komórkach mieszków włosowych, komórkach gruczołów potowych, neuronach czuciowych, komórkach układu odpornościowego, komórkach tucznych i fibroblastach [7]. Problemy skórne, takie jak trądzik, łuszczyca, łojotokowe zapalenie skóry, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, a nawet rak skóry mogą być związane z zaburzeniem wzrostu warstwy naskórka. Sugeruje się, że niektóre problemy skórne można leczyć za pomocą wyspecjalizowanych agonistów, jak również inhibitorów receptorów kannabinoidowych (CB1 i CB2). Leki te działają poprzez aktywację lub inaktywację tych receptorów [7].

W artykule przedstawiono dostępne na rynku produkty do pielęgnacji skóry z CBD, wraz z omówieniem najnowszych badań na temat jego stosowania miejscowego oraz kwestii związanych z jego strukturą chemiczną, które mogą czynić takie zastosowanie potencjalnie niebezpiecznym. Skupiono się również na metodach i formułach zwiększających skuteczność CBD.

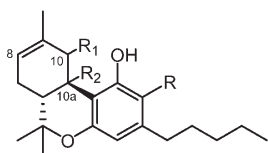
## KANNABINOIDY W PIELĘGNACJI SKÓRY

### Tetrahydrokannabinol

THC, czyli delta-9-tetrahydrokannabinol, jest najdokładniej zbadaną substancją pochodzącą z konopi. Efekty odurzające, które pojawiają się po spożyciu marihuany, są spowodowane przez THC. Ze względu na swoje właściwości psychoak-



Rys. 1 Struktura kannabinoidów typu THC Źródło: [8]



- 26**  $\Delta^8$ -THC, R = H, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H  
**27**  $\Delta^8$ -THCA, R = COOH, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H  
**28** 10 $\alpha$ -OH- $\Delta^8$ -THC R = H, R<sub>1</sub> =  $\alpha$ -OH, R<sub>2</sub> = H  
**29** 10 $\beta$ -OH- $\Delta^8$ -THC R = H, R<sub>1</sub> =  $\beta$ -OH, R<sub>2</sub> = H  
**30** 10 $\alpha$ -10-oxo-OH- $\Delta^8$ -THC, R = H, R<sub>1</sub> = O, R<sub>2</sub> = OH

Rys. 2 Struktura kannabinoidów typu  $\Delta$ -THC<sup>9</sup> Źródło: [8]

tywne, marihuana była historycznie używana głównie do celów rekreacyjnych [8, 9]. Goani i Mecholum w 1964 donieśli o wyizolowaniu oczyszczonego (-)- $\Delta^9$ -trans-tetrahydrokannabinolu ( $\Delta^9$ -THC, 1) z ekstraktu heksanowego konopi indyjskich za pomocą chromatografii kolumnowej Florisilem, a następnie tlenkiem glinu [10]. Opracowano krystaliczną pochodną THC o nazwie nitrofenylouretan, a następnie oczyszczono ją przy użyciu umiarkowanej hydrolizy alkalicznej. Jego strukturę chemiczną odkryto za pomocą metod spektroskopii: promieniowania podczerwonego (IR, *infrared*) i jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR, *nuclear magnetic resonance*). W 1967 r. zastosowano preparatywną chromatografię cienkowarstwową w celu wyizolowania kwasu (-)- $\Delta^9$ -trans-tetrahydrokannabinolowego A ( $\Delta^9$ -THCAA, 2) wykorzystując kolumnę z proszkiem celulozowym eluowaną kombinacją heksanu i dimetyloformamidu. Do określenia struktury molekularnej THCAA zastosowano połączone podejście badań spektroskopii (UV, *ultraviolet light*), IR i NMR [8-11]. Rys. 1 wyjaśnia różne struktury kannabinoidów typu THC.

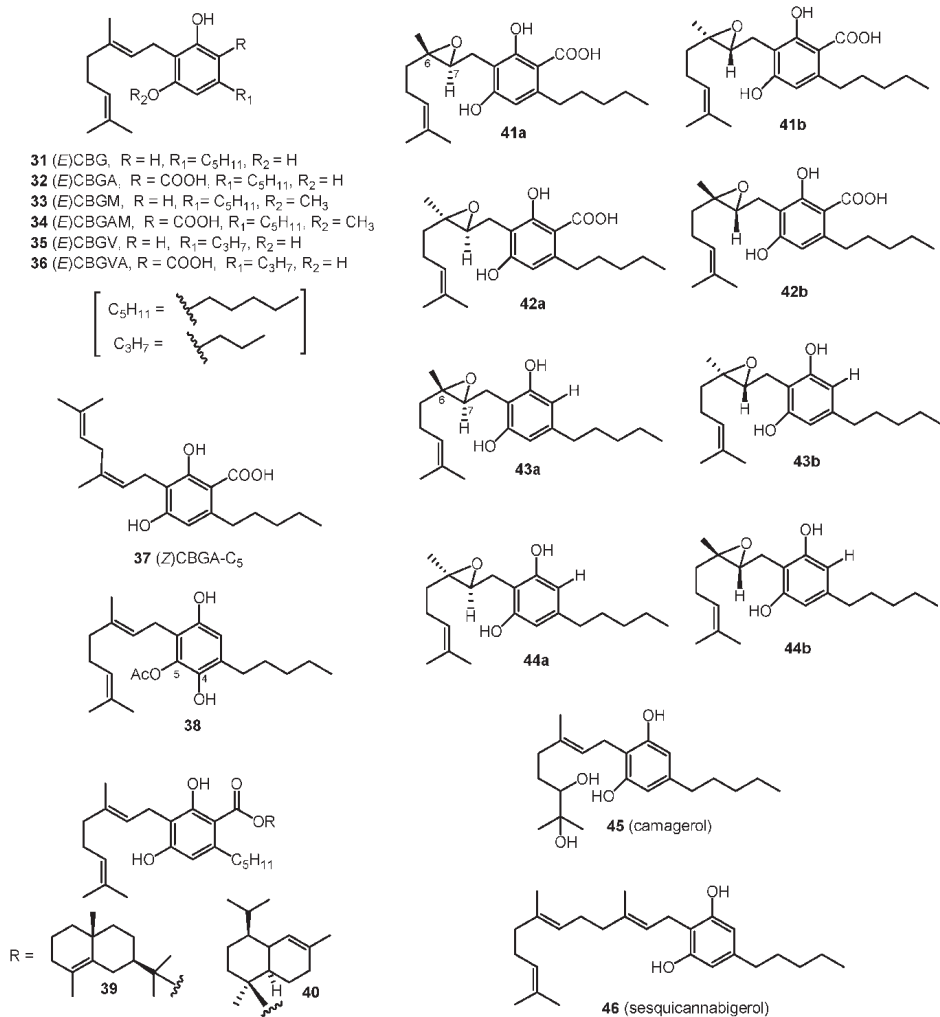
W 1966 roku wyizolowano kannabinoidy (-)- $\Delta^8$ -trans-tetrahydrokannabinol ( $\Delta^8$ -THC) z liści i kwiatów konopi uprawianych w Maryland, USA. Dzięki zastosowaniu benzenu jako eluentu w chromatografii kolumnowej z kwasem krzemowym,  $\Delta^8$ -THC został wyizolowany z ekstraktu eteru benzynowego. Dziewięć lat później, ester metylowy kwasu karboksylowego  $\Delta^8$ -trans-tetrahydrokannabinolowego A został wyekstrahowany z rośliny konopi indyjskich pochodzących z Czechosłowacji (rys. 2).

## KANNABIGEROL I KANNABIDIOL

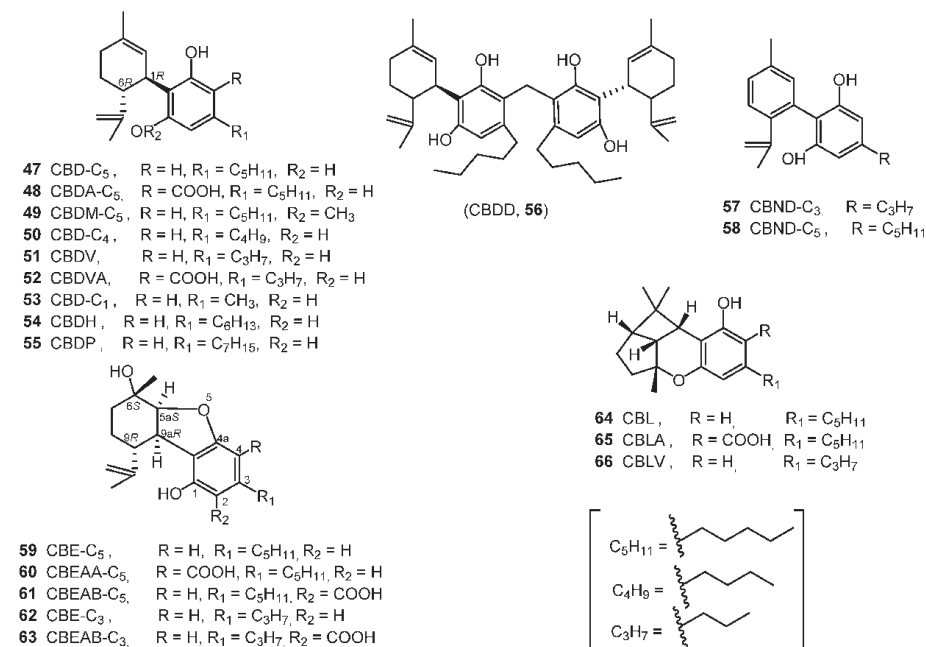
Struktura atomowa (E)-CBG (31) została zweryfikowana przez syntezę po tym, jak kannabigerol (CBG, *Cannabigerol*) został wyekstrahowany z żywicy konopi indyjskich w 1964 roku przy użyciu chromatografii florisilowej. W 1975 roku ustalono, że kwas kannabigerolowy (CBGA, *Cannabigerolic acid*) jest pierwszym kannabinoidem wytwarzanym w szlaku biosyntezy  $\Delta^9$ -THCAA, gdy wyizolowano kwas kannabigerolowy oraz eter monometylowy CBGAA. Poprzez ogrzewanie ekstraktu z konopi toluenem przez siedem godzin i oczyszczenie za pomocą chromatografii kolumnowej (kolumna z żelem

krzemionkowym) z użyciem benzenu jako eluentu, eter monometylowy (E)-CBG został pozyskany z ekstraktu z konopi w benzenie [8-10]. W ciągu ostatnich kilku lat przeprowadzono wiele badań nad korzyściami terapeutycznymi konopi indyjskich i jej związków. Układ endokannabinoidowy został wcześniej zidentyfikowany w skórze i chociaż wciąż pozostaje wiele do odkrycia, staje się on coraz bardziej integralną częścią obiecującej przyszłości w leczeniu problemów dermatologicznych [12]. Stwierdzono, że główny nietoksyczny fitokannabinoid w konopiach indyjskich, CBD, wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwutleniające, gojące rany, seostatyczne, przeciwsładowe, przeciwdrobnoustrojowe i fotoochronne, a także reguluje wzrost włosów [13]. Rys. 3 przedstawia wszystkie kannabinoidy typu CBG. W 2020 roku wyizolowano i nazwano Cannabitwinol, dimer CBD z ekstraktu heksanowego z konopi. Jako fazę ruchomą do chromatografii ekstraktu heksanowego na kolumnie krzemionkowej zastosowano kombinację ACN/H<sub>2</sub>O/kwas mrówkowy (7:3:0,1), którą następnie eluowano heksanem/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Następnie zastosowano półpreparatywną wysokosprawną chromatografię cieczową C18-HPLC. Do identyfikacji składu chemicznego CBDD wykorzystano rozległe badania 1D wraz z 2D NMR w temperaturze -30°C, a do ich potwierdzenia wykorzystano technikę spektrometrii z jonizacją (HRESIMS, *high-resolution electrospray ionization mass spectrometry*) oraz tandemową spektrometrię mas (MS/MS). Dekarboksylowany roztwór etanolowy liści konopi oddzielono od monometyloeteru kannabidiolu przy użyciu Florisilu oraz chromatografii żelu krzemionkowego w kolumnie [12, 13].

CBD zyskało znaczną uwagę ze względu na swoją potencjalną skuteczność w leczeniu patologii skórnych, takich jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, trądzik, pęcherzowe oddzielanie się naskórka, twardzina układowa, łojotokowe zapalenie skóry, łysienie androgenowe, pomimo faktu, że obecnie brakuje dowodów naukowych potwierdzających jego bioaktywność, a niektóre z jego mechanizmów działania są nadal nieuchwytnie [15, 16]. Jego właściwości fizykochemiczne utrudniają podanie miejscowe, dlatego konieczne jest opracowanie nowych rozwiązań technologicznych, które pozwolą pokonać nienaruszoną barierę skóry [17]. Jak dotąd, dokładny sposób działania CBD nie jest do końca poznany. Wiadomo, że CBD działa na receptory kannabinoidowe układu endokannabinoidowego i znajduje się w całym organizmie, w tym w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym, a także w mózgu [18]. Wiele reakcji fizjologicznych organizmu, takich jak ból, pamięć, apetyt i nastrój, jest regulowanych przez układ endokannabinoidowy. Dokładniej, receptory CB1 znajdują się w szlakach bólowych mózgu i rdzenia kręgowego, gdzie mogą wpływać na analgezję i niepokój wywołany przez CBD, podczas gdy receptory CB2 znajdują się na komórkach odpornościowych i mogą wpływać na procesy przeciwzapalne indukowane przez CBD [19, 20]. Rys. 4 przedstawia wszystkie kannabinoidy typu CBD.



Rys. 3 Kannabinoidy typu CBG Źródło: [14]



Rys. 4 Kannabinoidy typu CBD, CBND, CBE i CBL Źródło: [8]

## TERPENY

Terpeny to zróżnicowany zestaw składników organicznych, które można znaleźć w różnych roślinach, takich jak konopie indyjskie, owoce i zioła. Znacznie poprawiają one smak i zapach tych roślin, a przemysł kosmetyczny jest zainteresowany ich wykorzystaniem ze względu na ich potencjalne korzyści zdrowotne [21]. Terpeny mają szereg zalet w pielęgnacji skóry, w tym właściwości: aromaterapeutyczne, przeciwzapalne, przeciwutleniające, nawilżające, nawadniające, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze, zwiększają także wydajność produktu [22]. Terpeny w produktach do pielęgnacji skóry mogą działać korzystnie, ale ważne jest, aby zachować ostrożność podczas ich stosowania. Przed zastosowaniem produktów na szerszych obszarach skóry zwykle zaleca się wykonanie testów płatkowych, ponieważ niektóre osoby mogą być uczulone lub wrażliwe na określone terpeny [23]. Ponadto, aby zapewnić zarówno bezpieczeństwo, jak i skuteczność, należy dokładnie rozważyć stężenie i formułę terpenów w produktach do pielęgnacji skóry.

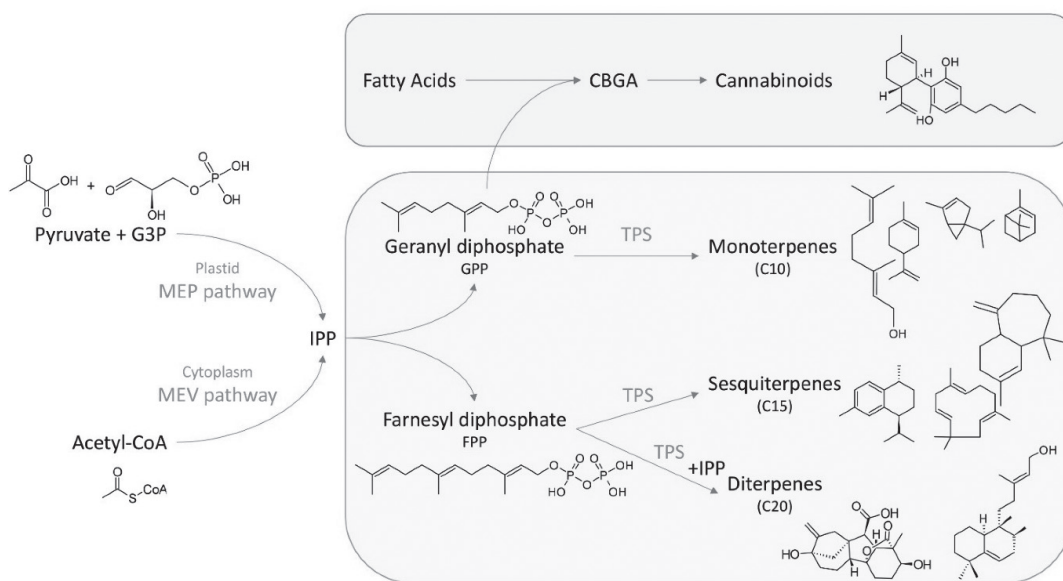
Terpeny występujące w wielu roślinach mogą korzystnie wpływać na zdrowie skóry dzięki właściwościom przeciwzapalnym, przeciwutleniającym i przeciwdrobnoustrojowym [16].

- **Właściwości przeciwzapalne.** Liczne terpeny wykazały właściwości przeciwzapalne, w tym limonen, beta-kariofilen i alfa-bisabolol [24]. Przedłużający się stan zapalny jest typowym objawem wielu chorób skóry, takich jak łuszczyca, egzema i trądzik [25]. Terpeny te, stosowane miejscowo, mogą potencjalnie łagodzić zaczerwienienia, obrzęki i podrażnienia skóry [21].
- **Działanie przeciwutleniające.** Terpeny o właściwościach przeciwutleniających to pinen, limonen i mircen. Przeciwutleniacze chronią skórę przed uszkodzeniami oksydacyjnymi wywołanymi przez wolne rodniki. Wolne rod-

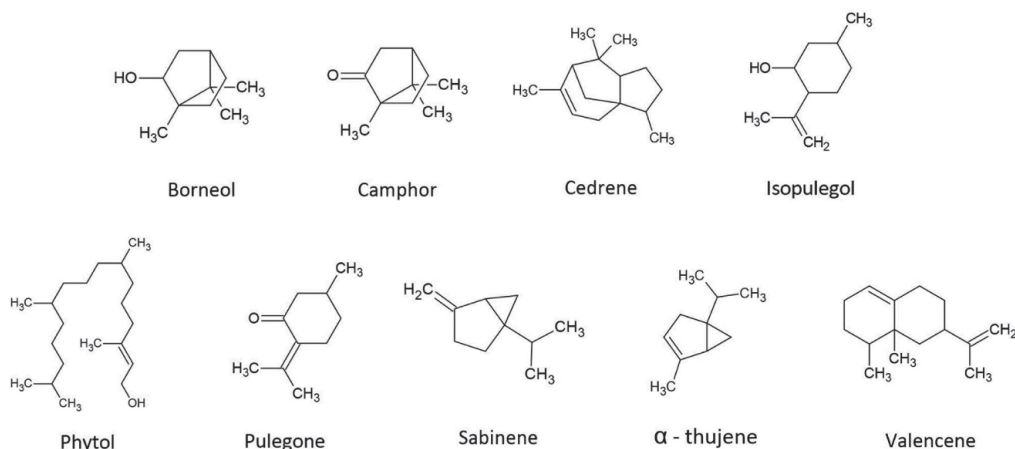
niki mogą powodować niedoskonałości skóry, drobne zmarszczki i przedwczesne starzenie [26].

- **Nawilżanie i nawadnianie.** Olejki eteryczne często zawierają terpeny, takie jak linalol i geraniol, które pomagają produktom do pielęgnacji skóry zachować wilgoć i nawilżenie. Utrzymują one prawidłowe nawilżenie skóry [27]. Terpeny mogą mieć uspokajający i kojący wpływ na skórę. Na przykład linalol, który ma właściwości uspokajające, często znajduje się w produktach do pielęgnacji skóry wrażliwej lub podrażnionej [28]. Terpeny te mają zdolność zmniejszenia zaczerwienienia i dyskomfortu związanego z podrażnieniem skóry.
- **Właściwości antybakteryjne i przeciwgrzybicze.** Badania wykazały antybakteryjne i przeciwgrzybicze właściwości terpenów, tj. pinen i terpinolen [21]. Dzięki temu działają korzystnie w produktach do pielęgnacji skóry, w leczeniu infekcji bakteryjnych lub grzybiczych oraz innych chorób skóry, takich jak trądzik.
- **Skuteczność produktu.** Terpeny mogą działać jako promotory przenikania, ułatwiając wnikanie innych składników aktywnych w głąb skóry. Dzięki temu produkty z terpenami mają potencjał do skuteczniejszego dostarczania korzyści pielęgnacyjnych, zwiększając skuteczność produktu [22].
- **Korzyści z aromaterapii.** Korzyści aromaterapeutyczne można uzyskać poprzez wdychanie aromatu terpenów znajdujących się w produktach do pielęgnacji skóry. Zapachy takie jak np. lawenda (z linalolem) mogą działać uspokajająco, redukować stres i sprzyjać relaksacji.

Rys. 5 przedstawia proces produkcji terpenów z *Cannabis sativa*. Terpeny, choć potencjalnie korzystne dla skóry, mogą wywoływać różne reakcje u poszczególnych osób ze względu na indywidualną wrażliwość i możliwość występowania alergii. Przed użyciem produktów do pielęgnacji skóry zawierają-



Rys. 5 Przegląd procesu produkcji terpenów *Cannabis sativa* Źródło: [29]



Rys. 6 Struktura różnych rodzajów terpenów pochodzących z konopi indyjskich Źródło: [28]

cych terpeny należy wykonać test płatkowy, aby upewnić się, że skóra nie reaguje negatywnie. Dodatkowo należy dokładnie rozważyć stężenie terpenów w produktach i ich ogólny skład, aby zapewnić bezpieczeństwo i skuteczność.

Rys. 6 przedstawia struktury różnych terpenów.

## WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWPALNE I PRZECIWUTLENIAJĄCE

### Kannabinoidy jako modulatory stanu zapalnego

Literatura na temat kannabinoidów jako modulatorów stanu zapalnego jest obszerna i przekonująca. CBD i THC należą do najważniejszych kannabinoidów badanych pod kątem ich właściwości przeciwzapalnych. W szczególności CBD okazało się obiecujące w tłumieniu reakcji zapalnych poprzez różne mechanizmy, takie jak hamowanie cytokin prozapalnych [30]. THC, choć ma działanie przeciwzapalne, może również wykazywać działanie immunomodulujące. Interakcja kannabinoidów z układem endokannabinoidowym odgrywa kluczową rolę w regulacji stanu zapalnego, co czyni je potencjalnymi kandydatami do interwencji terapeutycznych w stanach zapalnych [31].

#### • Hamowanie cytokin prozapalnych

Mediatory zapalne są odpowiedzialne za uruchamianie procesu zapalnego. Kiedy dochodzi do infekcji, aktywne makrofagi uwalniają cytokiny prozapalne, w tym interleukinę 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) i czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- $\alpha$ ). TNF- $\alpha$  i IL-1 $\beta$  działają poprzez wiązanie się z określonymi receptorami na błonach komórkowych, które pomagają w przyciągnięciu i wyzwalaniu neutrofilów polimorfojądrowych w miejscu infekcji. Rozwijający się czynnik wzrostu beta (TGF- $\beta$ ), chemokiny, interferon alfa (IFN- $\alpha$ ), interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 i inne cytokiny prozapalne są łatwiej uwalniane z komórek efektorowych układu odpornościowego, gdy obecny jest TNF- $\alpha$ . Ponadto, gdy cytokiny prozapalne lub bakteryjny lipopolisacharyd (LPS, *lipopolysaccharides*) aktywują komórkę w sytuacjach nasilonego stanu za-

palnego, generowana jest indukowalna syntaza tlenu azotu (iNOS, *inducible nitric oxide synthase*). Liczne szlaki sygnalizacyjne są zaangażowane w transdukcję sygnału reakcji zapalnych, takie jak czynnik jądrowy kappa B (NF $\kappa$ B), receptor toll-podobny (TLR, *toll-like receptors*), kinaza Janus / regulatory sygnału i stymulatory transkrypcji (JAK-STAT, *Janus kinase / signal transducer and activator of transcription*) oraz szlaki kinazy białkowej aktywowanej mitogenami (MAPK, *mitogen-activated protein kinases*). Szlaki te są aktywowane przez sekwencję zdarzeń fosforylacji, które skutkują produkcją cząsteczek adhezyjnych, cytokin i chemokin, a także regulacją kilku docelowych genów antyapoptotycznych [32].

#### • Działanie immunosupresyjne na astrocyty

To właśnie astrocyty są celem immunosupresyjnych właściwości kannabinoidów. Astrocyty, które w 60-70% składają się na ośrodkowy układ nerwowy, mają kluczowe znaczenie dla rozwoju neuronów, komunikacji neuronalnej, metabolizmu glukozy i eliminacji glutamianu [33]. W miarę postępu choroby, astrocyty stają się aktywne i uwalniają tlenek azotu, chemokiny i cytokiny, które pomagają wzmocnić reakcję zapalną organizmu. Wielu badaczy przyglądało się potencjalnemu hamującemu wpływowi marihuany na astrocyty w stwardnieniu rozsianym, ponieważ komórki te posiadają zarówno receptory CB1, jak i CB2. Według badań, anandamid (AEA, *anamide*) wpływa na pierwotne astrocyty mysie, które zostały pobudzone przez wirus mysiego zapalenia mózgu i rdzenia Theiler's (TMEV, *Theiler's murine encephalomyelitis virus*). AEA aktywował astrocyty za pośrednictwem CB1, powodując wytwarzanie IL-6. Wykazano, że uwalnianie IL-6 zwiększa syntezę neuronalnych czynników wzrostu, aczkolwiek jej dokładna funkcja w ośrodkowym układzie nerwowym nie jest jeszcze znana. Ponadto wykazano, że komórki glejowe aktywowane przez IFN- $\gamma$  / IL-1 $\beta$  wytwarzają mniej TNF- $\alpha$  pod wpływem IL-6 [34]. W drugim badaniu naukowcy wykazali, że AEA, a także syntetyczny agonista CB1 CP-55940 zmniejszały wytwarzanie tlenu azotu

przez astrocyty stymulowane LPS-em uzyskane od myszy w wieku jednego dnia w sposób zależny od CB1. Wykazano, że ludzkie astrocyty płodowe wykazują zarówno receptory CB1, jak i CB2, a także WIN55,212-2, który, jak wykazano, zmniejsza produkty zapalne, takie jak tlenek azotu, TNF- $\alpha$ , CXCL10, CCL2 i CCL5 [35].

• **Modulacja układu endokannabinoidowego**

Endokannabinoidy, enzymy je metabolizujące i degradujące oraz receptory endokannabinoidowe są obecne w większości komórek odpornościowych. W tych komórkach receptor CB2 wykazuje ekspresję 10-100 razy silniejszą niż receptor CB1, który również jest obecny, choć w mniejszym stopniu. Ponadto aktywacja receptorów CB odgrywa ważną rolę w regulacji reakcji przeciwzapalnych. Uwalnianie cytokin prozapalnych IL-12 i IL-23 z hodowanych aktywowanych makrofagów było zmniejszone, podczas gdy uwalnianie cytokiny przeciwzapalnej IL-10 było zwiększone po aktywacji receptorów CB2 przez ich agonistę. Szlak kinaz regulowanych sygnałem zewnątrzkomórkowym (ERK1/2-MAPK) pośredniczył w hamującym wpływie CB2 na produkcję IL-12. Inne badanie wykazało, że agonista receptora CB2 zmniejszał fosforylację ERK1/2 i NF- $\kappa$ B-p65 wywołaną przez LPS w ludzkich komórkach jednojądrzastych z krwi obwodowej, a także produkcję cytokin prozapalnych, takich jak TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 i IL-8. Wykorzystując natywne limfocyty T CD4+ wyizolowane ze śledziony myszy, selektywny / odwrotny agonista CB2 skłonił komórki Th0 do różnicowania się w fenotypy regulowanych komórek T (Treg). Namnażanie komórek T i wytwarzanie cytokin jest hamowane przez fenotyp Treg, który odgrywa kluczową rolę w tłumieniu odporności. Ekspresja FoxP3, TGF- $\beta$  i IL-10 były cechami charakterystycznymi fenotypu

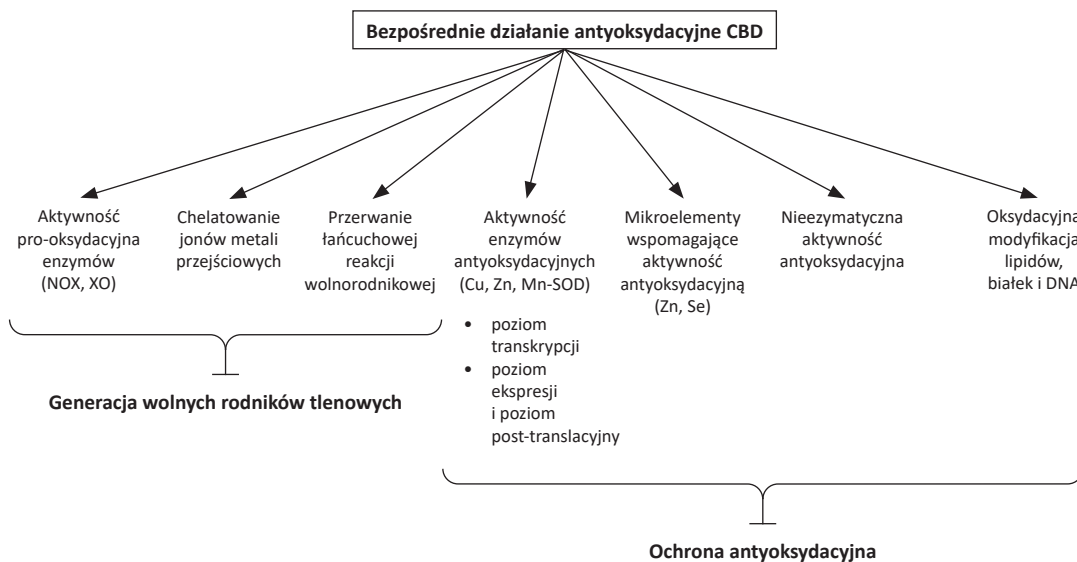
Treg, który był aktywowany przez transduktor i aktywator transkrypcji 5A (STAT5A, *signal transducer and activator of transcription 5A*) i fosforylację białka P38. Nasilenie zapalenia jelita grubego *in vivo* zostało w ten sposób zmniejszone przez terapię przy użyciu tego selektywnego / odwrotnego agonisty CB2 [5].

• **Hamowanie mediatorów lipidowych**

Podczas indukcji stanu zapalnego, znaczne ilości cyklooksygenazy 2 (COX-2) są wytwarzane, co prowadzi do przemiany kwasu arachidonowego w prostaglandyny, prostacyklinę i tromboksan A2. Proces ten może być również związany z podwyższonym poziomem zanieczyszczeń i indukcją enzymu iNOS. Blokując enzym COX-2k, kannabinoidy mogą obniżyć syntezę mediatorów prozapalnych wytwarzanych z kwasu arachidonowego, takich jak prostaglandyny i leukotrieny [31].

**Działanie przeciwutleniające związków pochodzących z konopi indyjskich**

Związki pochodzące z konopi indyjskich, w tym kannabinoidy i terpeny, wykazują znaczące właściwości przeciwutleniające (rys. 7). W szczególności CBD wykazało zdolność do przeciwdziałania stresowi oksydacyjnemu poprzez wychwytywanie wolnych rodników i zwiększanie aktywności endogennych układów przeciwutleniających [36]. Zróżnicowany zakres przeciwutleniaczy w konopiach indyjskich przyczynia się do ich ogólnego potencjału antyoksydacyjnego, oferując efekty neuroprotektcyjne i potencjalne korzyści w stanach związanych z uszkodzeniami oksydacyjnymi. Wzajemne oddziaływanie między kannabinoidami a szlakami stresu oksydacyjnego pokazuje wielopłaszczyznowe właściwości przeciwutleniające związków pochodzących z konopi indyjskich [37].



Rys. 7 Podsumowanie właściwości przeciwutleniających CBD Źródło: [38]

- **Zmiananie wolnych rodników.** Stwierdzono, że kannabidiol jest skutecznym środkiem do wychwytywania wolnych rodników. Chroni on składniki komórkowe, w tym lipidy, białka i kwas deoksyrybonukleinowy (DNA, *deoxyribonucleic acid*) przed uszkodzeniem oksydacyjnym poprzez neutralizację reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*) i reaktywnych form azotu (RNS, *reactive nitrogen species*). THC wykazuje również właściwości przeciwutleniające, chociaż w mniejszym stopniu niż CBD. THC i CBD usuwają wolne rodniki, co znacząco obniża stres oksydacyjny [38].
- **Zwiększona ekspresja enzymów antyoksydacyjnych.** Dysmutaza ponadtlenkowa (SOD, *superoxide dismutase*), enzym katalaza wraz z peroksydazą glutationową to przykłady naturalnych enzymów przeciwutleniających, których aktywność może być zwiększona przez CBD. Dzięki temu skóra jest lepiej chroniona przed uszkodzeniami oksydacyjnymi [38].
- **Zapobieganie peroksydacji lipidów.** Konopie indyjskie hamują peroksydację lipidów skóry. Wolne rodniki degradują trójglicerydy w błonach komórkowych w procesie zwanym peroksydacją lipidów, co prowadzi do uszkodzenia tychże komórek. Kannabinoidy wspomagają jędrność komórek skóry poprzez blokowanie tego procesu.
- **Zmniejszenie stanu zapalnego spowodowanego stresem oksydacyjnym.** Kannabinoidy łagodzą stres oksydacyjny poprzez hamowanie aktywacji procesów zapalnych wywoływanych przez ROS. Są one szczególnie korzystne dla zdrowia skóry ze względu na ich połączone właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające [38].
- **Bezpieczeństwo przed promieniowaniem UV.** Jedną z głównych przyczyn uszkodzeń oksydacyjnych skóry jest ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe. Wykazano, że pochłaniając promienie UV i niszcząc wytwarzane przez nie wolne rodniki, CBD chroni komórki skóry przed uszkodzeniami wywołanymi promieniowaniem ultrafioletowym [38].

### Implikacje dla zapalnych chorób skóry

Implikacje kannabinoidów w kontekście zapalnych chorób skóry zyskują na znaczeniu zarówno w badaniach przedklinicznych, jak i klinicznych. CBD, ze swoimi właściwościami przeciwzapalnymi i przeciwutleniającymi, jest obiecujące w przypadku stanów takich jak łuszczyca, egzema i zapalenie skóry. Modulacja reakcji zapalnych i ochrona przed stresem oksydacyjnym sugerują potencjalną rolę terapeutyczną związków pochodzących z konopi indyjskich w leczeniu chorób skóry [39]. Dodatkowo, interakcja z układem endokannabinoidowym w komórkach skóry podkreśla znaczenie kannabinoidów w leczeniu stanów zapalnych [40]. Dalsze badania są uzasadnione w celu zbadania konkretnych mechanizmów i optymalnych formuł dla skutecznych zastosowań dermatologicznych.

- **Leczenie dolegliwości dermatologicznych**
  - **Trądzik i regulacja sebum.** W leczeniu trądziku coraz częściej rozważa się kannabinoidy jako potencjalne środ-

ki regulujące wydzielanie sebum. CBD ze swoimi właściwościami przeciwzapalnymi i sebestatycznymi, wykazał skuteczność w kontrolowaniu produkcji sebum. Modulacja układu endokannabinoidowego przez CBD i jego interakcja z gruczołami łojowymi sugerują obiecującą drogę w leczeniu trądziku [41]. Działanie przeciwzapalne odgrywa również rolę w zmniejszaniu zmian trądzikowych i zapobieganiu dalszym wypryskom [42]. Chociaż badania są w toku, wczesne odkrycia wskazują na potencjał kannabinoidów w opracowaniu nowych strategii leczenia trądziku.

- **Łuszczyca i egzema.** Związki pochodzące z konopi indyjskich, w szczególności kannabinoidy, okazały się obiecujące w leczeniu łuszczycy i egzemy [43]. Zarówno CBD, jak i THC wykazują właściwości przeciwzapalne, które mogą łagodzić objawy związane z tymi chorobami skóry. Działanie immunomodulujące kannabinoidów przyczynia się do ich skuteczności w zmniejszaniu stanu zapalnego, swędzenia i zmian skórnych. Badano miejscowe zastosowania produktów pochodnych konopi indyjskich, wykazując potencjał miejscowej ulgi bez psychoaktywnych skutków THC [42]. W miarę postępu badań, preparaty na bazie konopi indyjskich mogą stać się wartościowym uzupełnieniem terapii łuszczycy i egzemy.
- **Właściwości przeciwstarzeniowe i synteza kolagenu.** Potencjał przeciwstarzeniowy związków pochodzących z konopi indyjskich jest przedmiotem rosnącego zainteresowania. Kannabinoidy, takie jak CBD, wykazują właściwości przeciwutleniające, które zwalczają stres oksydacyjny, kluczowy czynnik przyczyniający się do starzenia się skóry. Co więcej, kannabinoidy mogą wpływać na syntezę kolagenu, przyczyniając się do elastyczności i jędrności skóry [44]. Poprzez interakcję z układem endokannabinoidowym i innymi szlakami komórkowymi, związki te mogą pozytywnie wpływać na zdrowie skóry i łagodzić oznaki starzenia. Chociaż potrzebne są dalsze badania w celu ustalenia konkretnych mechanizmów i optymalnych formuł, wstępne wyniki sugerują, że związki pochodzące z konopi indyjskich są obiecujące w dziedzinie pielęgnacji przeciwstarzeniowej skóry.
- **Wyzwania związane z formułą i możliwe rozwiązania**
  - **Zapewnienie stabilności związków pochodzących z konopi indyjskich** w preparatach kosmetycznych stanowi poważne wyzwanie ze względu na ich podatność na degradację spowodowaną czynnikami takimi jak światło, ciepło i tlen [45]. Aby temu zaradzić, można stosować innowacyjne techniki kapsułkowania, takie jak liposomy lub mikrokapsułkowanie, aby chronić te związki przed wpływem czynników zewnętrznych i zwiększać ich stabilność w czasie [46].
  - **Systemy dostarczania i biodostępność** są krytycznymi aspektami przy formułowaniu preparatów pochodzących z konopi indyjskich do użytku kosmetycznego.



go. Osiągnięcie optymalnego wchłaniania i biodostępności wymaga starannego rozważenia matryc preparatów, wielkości cząstek, a także wielu systemów nośników [47]. Nanotechnologia i systemy dostarczania oparte na emulsji mogą zwiększyć biodostępność kannabinoidów, zapewniając ich skuteczność po nałożeniu na skórę.

- o **Łączenie ekstraktów z konopi indyjskich z tradycyjnymi składnikami do pielęgnacji skóry** wymaga przemyślanej formuły, aby zmaksymalizować synergiczne korzyści. Wyzwania mogą wynikać z różnej rozpuszczalności i interakcji między związkami konopi a tradycyjnymi składnikami do pielęgnacji skóry. Można sprostać tym wyzwaniom, przeprowadzając badania kompatybilności, dostosowując proporcje składników oraz wykorzystując zaawansowane systemy uwalniania, co zapewnia harmonijną integrację i zwiększa ogólną skuteczność produktów do pielęgnacji skóry [47].

## ASPEKTY PRAWNE

### Rozważania prawne dotyczące kosmeceutyków na bazie konopi indyjskich

- **Przegląd legalizacji marihuany.** Omówienie statusu prawnego marihuany i jej pochodnych w różnych regionach i krajach. Niedawne zmiany w przepisach związanych z wykorzystaniem konopi indyjskich w produktach kosmetycznych i pielęgnacyjnych [48].
- **Rozróżnienie między konopiami a marihuaną.** Należy przeanalizować, w jaki sposób przepisy rozróżniają produkty z konopi od tych pochodzących z marihuany [48]. Wyjaśnienie istotnego znaczenia zawartości THC w produktach z konopi indyjskich i jego wpływu na legalność.
- **Wymagania dotyczące przejrzystości i etykietowania składników.** Analiza przepisów dotyczących etykietowania składników pochodzących z konopi indyjskich w kosmeceutykach. Omówienie wymagań dotyczących dokładnych list składników, stężeń i potencjalnych alergenów.
- **Kontrola jakości i standardy testowania.** Należy zapoznać się ze standardami testowania i środkami kontroli jakości nałożonymi na składniki pochodzące z konopi indyjskich w produktach do pielęgnacji skóry [49]. Omówienie znaczenia zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności produktu poprzez rygorystyczne testy.

### Wyzwania regulacyjne i zgodność z przepisami

- **Niespójności w przepisach.** Podejmowanie wyzwań wynikających z różnic w przepisach dotyczących konopi indyjskich na całym świecie i w różnych regionach kraju oraz sposób, w jaki firmy radzą sobie z tymi niespójnościami, aby zapewnić zgodność z przepisami [50].
- **Zgodność z obowiązującymi przepisami dotyczącymi kosmeceutyków.** Należy sprawdzić w jaki sposób firmy dostosowują się do istniejących przepisów, jednocześnie wpro-

wadzając składniki pochodzące z konopi indyjskich [50]. Omówienie potencjalnych wyzwań związanych ze spełnieniem zarówno specyficznych dla konopi, jak i ogólnych wymogów prawnych dotyczących kosmetyków.

- **Przeszkody w badaniach i rozwoju.** Podkreślenie wyzwań stojących na etapie badań i rozwoju kosmeceutyków zawierających konopie indyjskie oraz potrzeby badań naukowych w celu poparcia twierdzeń i uzasadnienia bezpieczeństwa i skuteczności tych produktów [51].
- **Edukacja i świadomość konsumentów.** Podkreślenie roli firm w edukowaniu konsumentów na temat otoczenia regulacyjnego i bezpieczeństwa produktów do pielęgnacji skóry zawierających konopie indyjskie oraz wyzwań związanych z rozwiązywaniem nieporozumień i budowaniem zaufania konsumentów [51].

### Globalne perspektywy dotyczące konopi indyjskich w produktach do pielęgnacji skóry

- **Międzynarodowe trendy rynkowe.** Należy zapoznać się z rosnącymi trendami na globalnym rynku produktów do pielęgnacji skóry zawierających konopie indyjskie oraz z preferencjami konsumentów i dynamiką rynku w różnych regionach.
- **Przepisy obowiązujące w poszczególnych krajach.** Przegląd tego, jak różne kraje podchodzą do regulacji dotyczących konopi indyjskich w produktach do pielęgnacji skóry i produktach kosmetycznych [52].
- **Współpraca i próby na rzecz harmonizacji.** Omówienie międzynarodowych wysiłków na rzecz harmonizacji przepisów związanych z kosmeceutykami pochodzącymi z konopi indyjskich. Zbadanie współpracy między krajami lub organami regulacyjnymi w celu opracowania standardowych wytycznych.
- **Perspektywy na przyszłość i rynki wschodzące.** Wgląd w potencjalną ewolucję globalnych przepisów dotyczących konopi indyjskich w produktach do pielęgnacji skóry. Identyfikacja wschodzących rynków i trendów regulacyjnych, które mogą kształtować przyszłość branży. Zajmując się tymi aspektami prawnymi i regulacyjnymi, interesariusze w branży kosmeceutyków na bazie konopi indyjskich mogą lepiej radzić sobie ze złożonością i przyczynić się do ustanowienia jasnych i spójnych wytycznych dotyczących opracowywania i wprowadzania do obrotu takich produktów [52].

### Postrzeżenie i edukacja konsumentów

- **Świadomość społeczna i błędne przekonania.** Ocena istniejącej świadomości i postrzeżenia przez konsumentów terapeutycznego potencjału konopi w kosmetykach. Zbadanie powszechnych błędnych przekonań lub mitów, które mogą istnieć wśród ogółu społeczeństwa [53]. Wpływ mediów i stygmatyzacja oraz wpływ wizerunku medialnego na publiczne postrzeżenie kosmeceutyków zawierających konopie indyjskie. Zajęcie się wszelkimi utrzymującymi się

stygmatami związanymi z konopiami indyjskimi i ich potencjalnym wpływem na postawy konsumentów.

- **Wiedza naukowa i zrozumienie.** Ocena poziomu wiedzy naukowej wśród konsumentów na temat terapeutycznych właściwości konopi indyjskich [52]. Identyfikacja obszarów, w których mogą występować nieporozumienia lub brak informacji.

#### Strategie marketingowe i kwestie etyczne

- **Oświadczenia marketingowe i zgodność z przepisami.** Zbadanie strategii marketingowych stosowanych przez firmy w promowaniu terapeutycznego potencjału konopi indyjskich w kosmetykach oraz znaczenia dostosowania oświadczeń marketingowych do dowodów naukowych i wytycznych regulacyjnych.
- **Przejrzystość w komunikacji produktów.** Zbadanie kwestii etycznych związanych z przejrzystą komunikacją na temat stosowania konopi indyjskich w produktach kosmetycznych oraz roli jasnego etykietowania i rozpowszechniania informacji w budowaniu zaufania konsumentów.
- **Unikanie przesady i fałszywych twierdzeń.** Podkreślenie ryzyka związanego z wyolbrzymianiem oświadczeń terapeutycznych związanych z konopiami indyjskimi w kosmetykach oraz etycznej odpowiedzialności firm za dostarczenie konsumentom dokładnych informacji.
- **Zaangażowanie społeczności i odpowiedzialność społeczna.** Zbadanie, w jaki sposób firmy angażują się w sprawy społeczne i wykazują odpowiedzialność społeczną w promowaniu kosmetyków na bazie konopi indyjskich i inicjatyw, które pozytywnie wpływają na postrzeganie przez społeczeństwo [54].

#### Rola edukacji w promowaniu świadomych zachowań

- **Inicjatywy edukacyjne dla konsumentów.** Omówienie potrzeby prowadzenia kampanii edukacyjnych w celu informowania konsumentów o terapeutycznym potencjale konopi w kosmetykach. Należy podkreślić udane przykłady inicjatyw mających na celu obalenie mitów i dostarczenie dokładnych informacji.
- **Zaangażowanie pracowników ochrony zdrowia.** Zbadanie roli pracowników ochrony zdrowia w edukowaniu konsumentów na temat korzyści i zagrożeń związanych ze stosowaniem kosmetyków zawierających konopie indyjskie oraz potencjalnej współpracy między branżą kosmetyczną a dostawcami usług medycznych.
- **Internetowe i pozainternetowe platformy edukacyjne.** Określenie skutecznych platform, takich jak strony internetowe, media społecznościowe lub materiały w sklepach do edukowania konsumentów na temat konopi indyjskich w kosmetykach oraz roli influencerów i ekspertów w rozpowszechnianiu dokładnych informacji.

- **Ciągłe uczenie się i adaptacja.** Podkreślenie znaczenia ciągłej edukacji w miarę rozwoju naukowego w zakresie konopi indyjskich. Omówienie strategii dla firm w celu dostosowania ich działań edukacyjnych w oparciu o pojawiające się nowe badania i zmieniające się postrzeganie. Zajmując się świadomością społeczną, etycznym marketingiem i inicjatywami edukacyjnymi, branża może wspierać bardziej świadomą bazę konsumentów, prowadząc do odpowiedzialnych i pewnych wyborów dotyczących stosowania produktów pochodzących z konopi indyjskich na rynku kosmetycznym i pielęgnacyjnym [55].

#### PRZYSZŁE KIERUNKI I MOŻLIWOŚCI BADAWCZE

##### Nowe związki i ekstrakty pochodzące z konopi indyjskich

- **Identyfikacja i izolacja.** Zbadanie potencjalnych nowych związków i ekstraktów pochodzących z konopi indyjskich o właściwościach terapeutycznych do pielęgnacji skóry oraz postępów w technologii i metodologii identyfikacji i izolacji tych związków.
- **Synergiczne formuły.** Zbadanie możliwości łączenia związków pochodzących z konopi indyjskich z innymi roślinami lub składnikami w celu stworzenia synergicznych formuł i potencjału zwiększenia skuteczności i rozwiązywania szerszego zakresu problemów związanych z pielęgnacją skóry.
- **Biodostępność i systemy dostarczania.** Analiza badań nad poprawą biodostępności związków pochodzących z konopi indyjskich w kosmeceutykach i innowacyjnych systemach dostarczania, które zwiększają wchłanianie i skuteczność tych związków [55].

##### Badania kliniczne i rozwój kosmeceutyków

- **Kliniczna weryfikacja skuteczności.** Podkreśla znaczenie przeprowadzania rygorystycznych badań klinicznych w celu potwierdzenia skuteczności kosmeceutyków pochodzących z konopi indyjskich. Skupia się na omówieniu konkretnych parametrów, takich jak działanie przeciwstarzeniowe, przeciwzapalne lub nawilżające, które można obiektywnie zmierzyć [55].
- **Długoterminowa ocena bezpieczeństwa.** Stanowi o potrzebie długoterminowej oceny bezpieczeństwa w celu zapewnienia profilu bezpieczeństwa produktów do pielęgnacji skóry zawierających konopie indyjskie oraz metodologii monitorowania potencjalnych działań niepożądanych w dłuższych okresach użytkowania.
- **Obiektywne narzędzia pomiarowe.** Kluczowe jest opracowanie i wdrożenie obiektywnych narzędzi pomiarowych do oceny poprawy zdrowia i wyglądu skóry. Wykorzystanie technik obrazowania, biomarkerów lub innych wymierzonych wskaźników w badaniach klinicznych.

- **Włączenie różnych populacji do badań.** Stanowi o znaczeniu włączania do badań klinicznych zróżnicowanych populacji w celu zrozumienia potencjalnych różnic w reakcjach na różne typy skóry i grupy etniczne.

### Współpraca pomiędzy przemysłem kosmetycznym i medycznym

- **Integracja wiedzy medycznej.** Określa możliwości współpracy między firmami kosmetycznymi i specjalistami medycznymi w zakresie rozwoju kosmeceutyków na bazie konopi indyjskich oraz tego, w jaki sposób wiedza medyczna może przyczynić się do formułowania i walidacji produktów [55].
- **Ścieżki regulacyjne dla kosmeceutyków medycznych.** Należy zbadać ścieżki regulacyjne dla produktów, które wypełniają lukę między kosmetykami a interwencjami medycznymi oraz potencjalne ramy regulacyjne dla zatwierdzania produktów o wykazanych korzyściach terapeutycznych.
- **Międzybranżowa wymiana wiedzy.** Podkreśla korzyści płynące z wymiany wiedzy między przemysłem kosmetycznym i medycznym oraz forów, konferencji lub platform współpracy, które ułatwiają wymianę informacji i badania interdyscyplinarne.
- **Zaufanie konsumentów i walidacja medyczna.** Zbadanie, w jaki sposób współpraca z branżą medyczną może zwiększyć zaufanie konsumentów poprzez dostarczanie produktów o potwierdzonych korzyściach medycznych. Omówienie potencjalnego wpływu na pozycję rynkową i zaufanie konsumentów. Ponieważ dziedzina kosmeceutyków na bazie konopi indyjskich wciąż ewoluuje, te kierunki badań i współpraca mogą potencjalnie kształtować przyszłość branży, wspierając innowacje, walidację naukową i odpowiedzialny rozwój produktów.

### Implikacje dla branży kosmeceutyków

- **Ekspansja rynkowa i zróżnicowanie.** Omówienie sposobu, w jaki włączenie związków pochodzących z konopi indyjskich do kosmeceutyków może prowadzić do ekspansji rynkowej. Należy określić potencjał zróżnicowania i przewagi konkurencyjnej dla firm stosujących te składniki.
- **Popyt konsumentki i innowacje produktowe.** Podkreślenie rosnącego zapotrzebowania konsumentów na naturalne i roślinne produkty do pielęgnacji skóry, napędzające potrzebę innowacji w branży kosmeceutyecznej oraz sposób, w jaki związki pochodzące z konopi indyjskich oferują unikalną propozycję sprzedaży i przyczyniają się do innowacji produktów [55].
- **Zgodność z przepisami i standaryzacja.** Zbadanie wyzwań i możliwości związanych ze zgodnością z przepisami w branży kosmeceutyków, biorąc pod uwagę zmieniające się wytyczne dotyczące stosowania konopi indyjskich. Omówienie znaczenia standaryzacji w zapewnianiu jakości

produktów i zgodności z regionalnymi i globalnymi przepisami.

- **Wizerunek marki i pozycjonowanie na rynku.** Analiza wpływu stosowania związków pochodzących z konopi indyjskich na wizerunek marki i jej pozycję rynkową. Omówienie strategii firm w zakresie skutecznej i odpowiedzialnej komunikacji na temat stosowania konopi indyjskich w kosmeceutykach.
- **Partnerstwo i współpraca.** Zbadanie potencjalnych partnerstw między firmami kosmeceutyicznymi a producentami, ekstraktorami lub badaczami konopi indyjskich. Omówienie, w jaki sposób współpraca może usprawnić rozwój, testowanie i marketing produktów do pielęgnacji skóry zawierających konopie indyjskie [55].

### Przyszłość związków pochodzących z konopi indyjskich w pielęgnacji skóry

- **Indywidualizacja i personalizacja.** Należy określić trend w kierunku dopasowania i personalizacji produktów do pielęgnacji skóry, biorąc pod uwagę różnorodność dostępnych związków pochodzących z konopi indyjskich oraz sposób, w jaki firmy mogą dostosowywać produkty do konkretnych problemów skórnych poszczególnych konsumentów.
- **Dynamika globalnego rynku.** Analiza zmieniającej się dynamiki globalnego rynku produktów do pielęgnacji skóry zawierających konopie indyjskie oraz potencjalnych zmian preferencji konsumentów, przepisów rynkowych i pojawiających się trendów w różnych regionach [56].
- **Innowacje w zakresie badań i rozwoju.** Zapoznanie się z obecnymi i przyszłymi inicjatywami badawczymi skoncentrowanymi na uwolnieniu pełnego potencjału terapeutycznego związków pochodzących z konopi indyjskich do pielęgnacji skóry. Przełomowe odkrycia mogą prowadzić do opracowania bardziej zaawansowanych i skutecznych produktów kosmeceutyecznych.
- **Edukacja i akceptacja konsumentów.** Omówienie roli ciągłej edukacji konsumentów w kształtowaniu przyszłej akceptacji związków pochodzących z konopi indyjskich w pielęgnacji skóry. Należy określić, w jaki sposób zwiększona świadomość i pozytywne doświadczenia mogą przyczynić się do powszechnego przyjęcia produktów.  
Ponieważ branża kosmeceutyeczna nadal polega na integracji związków pochodzących z konopi indyjskich, staranne rozważenie tych implikacji i proaktywne podejście do trendów branżowych może zapewnić firmom sukces na szybko zmieniającym się rynku.

### WNIOSKI

Wykorzystanie właściwości przeciwzapalnych i przeciwutleniających konopi indyjskich poprzez ich włączenie do kosmeceutyków wydaje się być realną strategią w przemyśle kosmetycznym. Związki chemiczne zawarte w konopiach indyjskich,

zwłaszcza THC i CBD, wykazują silne właściwości przeciwpalne i przeciwutleniające, co czyni je wartościowymi składnikami kosmeceutyków. Potencjał tych związków w produktach do pielęgnacji skóry związany z: modyfikowaniem układu endokannabinoidowego, redukcją cytokin prozapalnych, zwiększaniem naturalnej obrony organizmu przed stresem oksydacyjnym zasługuje na szczególną uwagę. Coraz więcej badań podkreśla skuteczność składników pochodzących z konopi indyjskich w poprawie funkcji bariery skórnej, zmniejszeniu rumienia i objawów starzenia. Mimo obiecujących wyników potrzebne są dalsze badania kliniczne. Wykorzystanie konopi indyjskich w produktach kosmeceutycznych może stać się trendem wraz ze wzrostem zapotrzebowania klientów na bezpieczne, naturalne zabiegi pielęgnacyjne. Aby w pełni wykorzystać leczniczy potencjał konopi w kosmetykach, przyszłe badania powinny koncentrować się na standaryzowanych formułach, odpowiednich dawkach i dokładnych profilach bezpieczeństwa.

## LITERATURA / REFERENCES

- 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.
- Gęgotek A, Biernacki M, Ambrożewicz E, et al. The cross-talk between electrophiles, antioxidant defence and the endocannabinoid system in fibroblasts and keratinocytes after UVA and UVB irradiation. *J Dermatol Sci*. 2016;81(2):107-117.
- Ferreira BP, Costa G, Mascarenhas-Melo F, et al. Skin applications of cannabidiol: sources, effects, delivery systems, marketed formulations and safety. *Phytochemistry Reviews*. 2023;22(3):781-828.
- De Andrade CML, Caetano TTV, Campos FK, et al. Cannabis sativa L. in the cosmeceutical industry: prospects and biotechnological approaches for metabolite improvement. *South African Journal of Botany*. 2023;161:171-179.
- Martin JH, Schneider J, Lucas CJ, et al. Exogenous Cannabinoid Efficacy: Merely a Pharmacokinetic Interaction? *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(5):539-545.
- Walsh KB, McKinney AE, Holmes AE. Minor Cannabinoids: Biosynthesis, Molecular Pharmacology and Potential Therapeutic Uses. *Front Pharmacol*. 2021;12:777804. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.777804>
- Sheriff T, Lin MJ, Dubin D, Khorasani H. The potential role of cannabinoids in dermatology. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(8):839-845.
- Paul R, Williams R, Hodson V, et al. Detection of cannabinoids in hair after cosmetic application of hemp oil. *Sci Rep*. 2019;9(1):2582.
- Chow R, Valdez C, Chow N, et al. Oral cannabinoid for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting – a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*. 2020;28(5):2095-2103.
- Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*. 1964;86(8):1646-1647.
- Jhavar N, Schoenberg E, Wang JV, et al. The growing trend of cannabidiol in skincare products. *Clin Dermatol*. 2019;37(3):279-281.
- Badowski ME. A review of oral cannabinoids and medical marijuana for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a focus on pharmacokinetic variability and pharmacodynamics. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017;80(3):441-449.
- Bloemendal VRLJ, van Hest JCM, Rutjes FPJT. Synthetic pathways to tetrahydrocannabinol (THC): an overview. *Org Biomol Chem*. 2020;18(17):3203-3215.
- Azorín C, Benedé JL, Chisvert A, et al. Trace determination of tetrahydrocannabinol (THC) in cosmetic products by stir bar sorptive dispersive microextraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2023;253:123934.
- Liu Y, Wang Y, Hao Z, et al. HPLC Method for Separation of Cannabidiol Hemp Seed Oil with Skin Lipids and Tandem HRMS Technology for Characterization of a Chemical Marker. *Cosmetics*. 2021;8(4):108.
- Masyita A, Mustika Sari R, Dwi Astuti A, et al. Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. *Food Chem X*. 2022;13:100217.
- Yang W, Chen X, Li Y, et al. Advances in Pharmacological Activities of Terpenoids. *Nat Prod Commun*. 2020;15(3):1934578X2090355.
- Noriega P. Terpenes in Essential Oils: Bioactivity and Applications. In: Perveen S, Al Taweel MA, eds. *Terpenes and Terpenoids. Recent Advances*. London: IntechOpen Book Series Biochemistry; 2021.
- Pérez Zamora C, Torres C, Nuñez M. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oils from Verbenaceae Species Growing in South America. *Molecules*. 2018;23(3):544.
- Flamini G, Cioni PL, Puleio R, et al. Antimicrobial activity of the essential oil of *Calamintha nepeta* and its constituent pulegone against bacteria and fungi. *Phytotherapy Research*. 1999;13(4):349-351.
- Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants*. 2019;9(1):21.
- Bhavanirama S, Vishnupriya S, Al-Aboody MS, et al. Role of essential oils in food safety: Antimicrobial and antioxidant applications. *Grain & Oil Science and Technology*. 2019;2(2):49-55.
- Aljaafari MN, AlAli AO, Baqais L, et al. An Overview of the Potential Therapeutic Applications of Essential Oils. *Molecules*. 2021;26(3):628.
- Burstein S. Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. *Bioorg Med Chem*. 2015;23(7):1377-1385.
- Rajan TS, Giacompo S, Iori R, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of a combination of cannabidiol and moringin in LPS-stimulated macrophages. *Fitoterapia*. 2016;112:104-115.
- Kopustinskiene DM, Masteikova R, Lazauskas R, et al. Cannabis sativa L. Bioactive Compounds and Their Protective Role in Oxidative Stress and Inflammation. *Antioxidants*. 2022;11(4):660.
- Tanikawa T, Kitamura M, Hayashi Y, et al. Anti-inflammatory effect of a combination of cannabidiol and *Morinda citrifolia* Extract on lipopolysaccharide-stimulated RAW264 macrophages. *In Vivo*. 2023;37(2):591-595.
- Peyravian N, Deo S, Daunert S, et al. The Anti-Inflammatory Effects of Cannabidiol (CBD) on Acne. *J Inflamm Res*. 2022;15:2795-2801.
- Rathi S. Acne vulgaris treatment: The Current Scenario. *Indian J Dermatol*. 2011;56(1):7.
- Ferreira I, Lopes CM, Amaral MH. Treatment Advances for Acne Vulgaris: The Scientific Role of Cannabinoids. *Cosmetics*. 2024;11(1):22.
- Wroński A, Jarocka-Karpowicz I, Stasiewicz A, et al. Phytocannabinoids in the Pharmacotherapy of Psoriasis. *Molecules*. 2023;28(3):1192.
- Martins AM, Gomes AL, Vilas Boas I, et al. Cannabis-Based Products for the Treatment of Skin Inflammatory Diseases: A Timely Review. *Pharmaceuticals*. 2022;15(2):210.
- Gerasymchuk M, Robinson GI, Groves A, et al. Phytocannabinoids Stimulate Rejuvenation and Prevent Cellular Senescence in Human Dermal Fibroblasts. *Cells*. 2022;11(23):3939.
- Franco C, Protti S, Porta A, et al. Stability of cannabidiol (CBD) in solvents and formulations: A GC-MS approach. *Results Chem*. 2022;4:100465.
- Kosović E, Sykora D, Kuchař M. Stability Study of Cannabidiol in the Form of Solid Powder and Sunflower Oil Solution. *Pharmaceutics*. 2021;13(3):412.
- Yoo EH, Lee JH. Cannabinoids and Their Receptors in Skin Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24(22):16523.
- Cooper ZD, Abrams DI, Gust S, et al. Challenges for Clinical Cannabis and Cannabinoid Research in the United States. *JNCI Monographs*. 2021;2021(58):114-122.
- Palrasu M, Wright L, Patel M, et al. Perspectives on Challenges in Cannabis Drug Delivery Systems: Where Are We? *Med Cannabis Cannabinoids*. 2022;5(1):102-119.
- Ferreira BP, Costa G, Mascarenhas-Melo F, et al. Skin applications of cannabidiol: sources, effects, delivery systems, marketed formulations and safety. *Phytochemistry Reviews*. 2023;22(3):781-828.
- Zagórska-Dziok M, Bujak T, Ziemlewska A, et al. Positive Effect of Cannabis sativa L. Herb Extracts on Skin Cells and Assessment of Cannabinoid-Based Hydrogels Properties. *Molecules*. 2021;26(4):802.
- Kirk RD, Akanji T, Li H, et al. Evaluations of Skin Permeability of Cannabidiol and Its Topical Formulations by Skin Membrane-Based Parallel Artificial Membrane Permeability Assay and Franz Cell Diffusion Assay. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2022;5(1):129-137.
- Stella B, Baratta F, Della Pepa C, et al. Cannabinoid Formulations and Delivery Systems: Current and Future Options to Treat Pain. *Drugs*. 2021;81(13):1513-1557.

43. Filipiuc SI, Neagu AN, Uritu CM, et al. The Skin and Natural Cannabinoids – Topical and Transdermal Applications. *Pharmaceuticals*. 2023;16(7):1049.
44. Mead A. The legal status of cannabis (marijuana) and cannabidiol (CBD) under U.S. law. *Epilepsy & Behavior*. 2017;70:288-291.
45. Chen C, Pan Z. Cannabidiol and terpenes from hemp – ingredients for future foods and processing technologies. *Journal of Future Foods*. 2021;1(2):113-127.
46. Nayak P, Pantvaitya G, Ranganathan P, et al. Clinical studies with Cannabis in India – A need for guidelines for the investigators and ethics committees. *Prospect Clin Res*. 2023;14(3):146.
47. Li J, Carvajal R, Bruner L, et al. The current understanding of the benefits, safety, and regulation of cannabidiol in consumer products. *Food and Chemical Toxicology*. 2021;157:112600.
48. Russo EB. Cannabidiol Claims and Misconceptions. *Trends Pharmacol Sci*. 2017;38(3):198-201.
49. Tijani AO, Thakur D, Mishra D, et al. Delivering therapeutic cannabinoids via skin: Current state and future perspectives. *Journal of Controlled Release*. 2021;334:427-451.
50. Bowen JK, Chaparro JM, McCorkle AM, et al. The impact of extraction protocol on the chemical profile of cannabis extracts from a single cultivar. *Sci Rep*. 2021;11(1):21801.
51. Peschel W. Quality Control of Traditional Cannabis Tinctures: Pattern, Markers, and Stability. *Sci Pharm*. 2016;84(3):567-584.
52. Rousseaux CG, Schachter H. Regulatory issues concerning the safety, efficacy and quality of herbal remedies. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2003;68(6):505-510.
53. Wiley JL, Gourdet CK, Thomas BF. *Cannabidiol: Science, Marketing, and Legal Perspectives*. Research Triangle Park (NC): RTI Press; 2020.
54. Walton AL, Kellis K, Tankersley WE, et al. Cultivating Evidence-Based Pathways for Cannabis Product Development: Implications for Consumer Protection. *American Business Law Journal*. 2020;57(4):773-825.
55. Ribeiro NG, Añaña ES, Barbosa B. The Influence of Human Values, Environmental Awareness, and Attitudes on the Intention to Purchase Cannabis-Based Skincare Cosmetics. *Sustainability*. 2022;14(16):10399.
56. Makhakhe L. Topical cannabidiol (CBD) in skin pathology – A comprehensive review and prospects for new therapeutic opportunities. *South African Family Practice*. 2022;64(1):a5493.

otrzymano / received: 05.08.2024 | poprawiono / corrected: 11.08.2024 | zaakceptowano / accepted: 19.08.2024