

Important properties and biological activity of hops (*Humulus lupulus* L.) relevant to its applications in calming the symptoms of sensitive skin

Istotne właściwości i działanie biologiczne chmielu (*Humulus lupulus* L.) mające znaczenie dla jego zastosowań w wyciszaniu objawów skóry wrażliwej



DOI: 10.15199/62.2025.8.4

A review, with 54 refs., of the significant bioactive properties of hop extract (*Humulus lupulus* L.) relevant to cosmetol. and dermatol. The chem. characterization and various forms of hop constituents in cosmetics were presented, with particular emphasis on hydrolates, essential oils, and extracts obtained through various extn. methods. The mechanisms of action of bioactive compds., their effects on the skin barrier, and the potential impact on the skin microbiome and neuroimmunol. calming mechanisms were discussed. The need for further in vivo studies to fully assess the efficacy and safety of hop use in cosmetic preparations was emphasized.

Keywords: hops, *Humulus lupulus* L. extract, phytochemicals, anti-oxidant activity, antimicrobial activity, skin microbiome, bitter taste receptors

Omówiono istotne właściwości bioaktywne ekstraktu z chmielu (*Humulus lupulus* L.) ważne z punktu widzenia kosmetologii i dermatologii. Ze względu na zawartość związków o działaniu przeciwutleniającym, przeciwzapalnym oraz przeciwdrobnoustrojowym, chmiel wykazuje znaczący potencjał jako składnik aktywny w produktach pielęgnacyjnych, szczególnie przeznaczonych do skóry wrażliwej i reaktywnej. Przedstawiono charakterystykę chemiczną i formy obecności składników chmielu w kosmetykach, ze szczególnym uwzględnieniem hydrolatów, olejków eterycznych i ekstraktów otrzymywanych różnymi metodami ekstrakcji. Omówiono mechanizmy działania związków bioaktywnych, ich wpływ na barierę skórną oraz możliwość wpływu na mikrobiom skóry i neuroimmunologiczne mechanizmy wyciszające. Podkreślono potrzebę dalszych badań *in vivo* w celu pełnej oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chmielu w preparatach kosmetycznych.

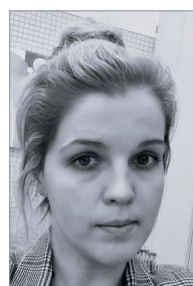
Słowa kluczowe: chmiel, *Humulus lupulus* L., fitozwiązki, działanie antyoksydacyjne, działanie przeciwdrobnoustrojowe, mikrobiom skóry, receptory smaku gorzkiego

Naturalne związki roślinne (fitozwiązki) są obecnie jednym z głównych przedmiotów licznych badań biochemicznych, klinicznych i biotechnologicznych. Naukowcy, inspirując się naturalnymi mechanizmami działania i funkcjonowania roślin, nieustannie poszukują nowych źródeł funkcjonalnych cząsteczek bioaktywnych. W ostatnich

latach w przemyśle kosmetycznym obserwowany jest rosnący trend w zakresie „ogólnego dobrego samopoczucia”, który wiąże aspekt fizyczny z dobrostanem psychicznym. Wiadomo, że bardzo duży związek mają ze sobą stan psychiczny i fizyczny organizmu, w tym także kondycja skóry, dlatego też obecnie konsumenci coraz częściej priorytetowo



Mgr Magdalena DZIENISIK (ORCID: 0009-0000-8121-6150) w roku 2004 uzyskała stopień magistra na Wydziale Chemii Uniwersytetu w Białymstoku. Obecnie realizuje doktorat wdrożeniowy w ramach Szkoły Doktorskiej Nauk Ścisłych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Jest dyrektorką Działu Badań i Rozwoju w firmie Bandi Cosmetics, gdzie kieruje zespołem technologów, nadzoruje projektowanie i rozwój efektywnych produktów do pielęgnacji skóry, dba o utrzymanie obecnego portfolio od strony produkcyjnej i formalnej oraz o bezpieczeństwo stosowania produktów kosmetycznych. Specjalność – formułowanie, innowacje i poprawne spełnianie wymagań legislacyjnych stawianych wyrobom kosmetycznym wprowadzanym na rynek.



Dr. Marta MARZEC (ORCID: 0000-0003-1482-8274) w roku 2015 uzyskała stopień magistra, a w 2019 r. stopień doktora na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Jest adiunktem w Zakładzie Chemii Stosowanej tej samej uczelni. Specjalność – preparatyka i badania fizykochemiczne produktów kosmetycznych z zakresu kosmetyki białej, nowoczesne substancje czynne w produktach kosmetycznych, badania aplikacyjno-aparaturowe kosmetyków, synteza nano-cząstek lipidowych, z naciskiem na ich zastosowanie w chemii kosmetycznej.

* Adres do korespondencji:

BANDI Cosmetics sp. z o.o., ul. Warszawska 7, 05-152 Czosnów, e-mail: magdalena.dzienisik@bandi.pl; nowakiza@amu.edu.pl

traktują ogólne samopoczucie i kondycję psychiczną, która przekłada się na inne sfery życia. W kontekście narastającego narażenia na agresywne czynniki zewnętrzne płynące ze środowiska ważne jest, aby produkty kosmetyczne oprócz funkcji pielęgnacyjnej mogły także wpływać pozytywnie na stan psychiki, samopoczucie i emocje^{1,2)}.

Relacja między skórą a ośrodkowym układem nerwowym (OUN) jest obecnie dokładnie zdefiniowana. Skóra to narząd zmysłu dotyku. Jest to system sensoryczny, który umożliwia odczuwanie zmian środowiskowych, takich jak nacisk, temperatura, wibracje i wrażenia dotykowe, za pomocą zintegrowanej sieci wyspecjalizowanych komórek i zakończeń nerwowych (receptorów komórkowych). Skóra, układ odpornościowy i OUN, współdziałając, tworzą zespół czynnościowy odznaczający się zdolnością przystosowania funkcji barierowej skóry do zmieniających się warunków zewnętrznych i wewnętrznych organizmu. Badania pokazują, że komórki skóry są kontrolowane przez neuroprzekazniki oraz że stosowanie ich agonistów lub antagonistów może korzystnie wpływać na stan skóry i ogólny komfort organizmu. Prawie wszystkie typy komórek występujących w skórze mają na swojej powierzchni receptory dla neuromediatorów¹⁾.

W celu zapobiegania i kontrolowania różnych stanów skóry, często związanych ze stanem zapalnym, takich jak nadwrażliwość, nadreaktywność, atopowe zapalenie skóry i fotostarzenie skóry wywołane promieniowaniem UV, poszukiwane są substancje o kierunkowych właściwościach, odgrywające kluczową rolę w leczeniu różnych schorzeń dermatologicznych u ludzi. Dzięki swym cennym właściwościom biologicznym związku chmielu *Humulus lupulus* L. (HL) mają szczególne znaczenie w świetle bieżącego trendu. W przeglądzie podkreślono szerokie spektrum działania i kluczowe korzyści ekstraktu z HL w celu ochrony, łagodzenia i wyciszenia skóry wrażliwej i reaktywnej.

Chmiel *Humulus lupulus* L. naturalne źródło funkcjonalnych biomolekuł

Chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus* L.) najczęściej jest kojarzony jako składnik odpowiedzialny za charakterystyczną goryczkę piwa. Jest rośliną pnącą, wieloletnią (pędy roczne dorastają nawet do 9 m wysokości). Należy do rodziny *Cannabaceae* (konopiatych) zaliczanej od 2003 r. do



Prof. dr hab. Izabela NOWAK (ORCID: 0000-0002-1113-9011) w roku 1997 uzyskała stopień doktora, a w 2008 r. stopień doktora habilitowanego na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Była stypendystką Fundacji Fulbrighta oraz Kościuszkowskiej. W 2014 r. otrzymała nominację profesorską. Od 2009 r. jest kierownikiem Zakładu Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii UAM. W latach 2019–2024 pełniła funkcję prezesa ZG PTChem. Specjalność – synteza i modyfikacja nowych uporządkowanych mezoporowatych materiałów, synteza wysokowartościowych i masowych chemikaliów z użyciem heterogenicznych katalizatorów, w tym z użyciem biomasy, nowatorskie metody analityczne w zakresie chemii kosmetycznej, farmaceutycznej i stosowanej, nowoczesne strategie preparatyki i badania kosmetyków oraz kosmeceutyków.

rzędu *Rosales* (rózowców). Po raz pierwszy wykorzystanie chmielu opisał Pliniusz Starszy w I w. n.e. Przedstawił on zastosowanie przez Rzymian młodych pędów chmielu jako warzywa. Ponadto chmiel był wykorzystywany do produkcji brązowego barwnika (liście i kwiaty), przypraw, tkanin i papieru (włókniste łodygi), perfum, kremów i balsamów. Chmiel ma długą historię stosowania jako środek leczniczy. Używano go przede wszystkim jako łagodnego środka uspokajającego w leczeniu bezsenności, niepokoju, bólu głowy, bólu zębów i uszu, a także na poprawę apetytu³⁾.

Chmiel to roślina o dużym znaczeniu ze względu na bogactwo bioaktywnych związków chemicznych o wielu właściwościach biologicznych. Kwiatostany żeńskie (szyszki) chmielu wydzielają głównie lupulinę. Jest ona znana na całym świecie jako niezbędny surowiec i środek aromatyzujący w produkcji piwa. Fitochemiczne związki, takie jak ksantohumol, humulon i lupulon są wykorzystane w produktach przeznaczonych do zastosowań kosmetycznych i zostały zidentyfikowane jako agoniści receptorów gorzkiego smaku⁴⁾. Żywica chmielowa działa zaś jako modulator receptorów neuroprzekaznika GABA (kwas γ -aminomasłowy), czyli inhibitora ośrodkowego układu nerwowego, dlatego chmiel ma działanie uspakajające i rozluźniające⁵⁾. Chmiel należy do roślin, które rozwinęły mechanizmy obrony przed agresywnymi czynnikami zewnętrznymi, jednym z nich jest zdolność wytwarzania odstraszaających substancji obronnych, np. związków polifenolowych, które generują gorzki smak. Chmiel został uznany za roślinę leczniczą przez Europejski Komitet Naukowy ds. Fitoterapii (ESCOP) oraz Komitet ds. Ziołowych Produktów Leczniczych (HMPC) na podstawie dokumentacji tradycyjnego stosowania i sklasyfikowany jako tradycyjny lek ziołowy stosowany w stanach niepokoju, lęku psychicznego i zaburzeń snu⁶⁾. W lecznictwie wykorzystywane są przede wszystkim dojrzałe żeńskie szyszki chmielowe (owocostany chmielu *Strobili lupuli*) i ich ekstrakty bogate w drugorzędowe metabolity roślin. W dojrzałych żeńskich kwiatostanach występuje wiele związków, takich jak kwasy goryczkowe, olejki eteryczne, lipidy, woski, żywice, terpeny, chalkony, a także glikozydy flawonolowe i katechiny⁷⁾ (tabela). Obecność kwasów goryczkowych i ksantohumolu stwierdzono również w kwiatostanach męskich, a ich stężenia są podobne do tych stwierdzonych podczas wczesnego kwitnienia żeńskiego⁶⁾. Obecność gorzkich kwasów i chalkonów została również potwierdzona w liściach w pełni rozwiniętego chmielu, nawet jeśli ich poziomy były ogólnie niższe niż w szyszkach chmielu i były ściśle związane z odmianami chmielu⁶⁾.

Substancje występujące w chmielu są powszechnie nazywane żywicami. Zgodnie z ich (nie)rozpuszczalnością w heksanie, podział na miękkie i twarde żywice jest ogólnie akceptowany; miękkie żywice są rozpuszczalne w heksanie. Miękkie żywice występujące w żółtym proszku wydzielanym przez gruczoły lupulinowe to głównie kwasy lupulinowe, chemicznie di- lub tri-prenylowane pochodne

Table. Typical chemical composition of freshly dried hop cones³⁾

Tabela. Typowy skład chemiczny świeżo suszonych szyszek chmielu³⁾

Składnik	Zawartość, %
Żywie	15–30
Olejki	0,5–3
Białka	15
Monosacharydy	2
Polifenole (taniny)	4
Pektyny	2
Aminokwasy	0,1
Woski i steroidy	śladowe ilości
Popiół	8
Woda	10
Celuloza	43

floroglucynolu oraz ich homologi⁶⁾. Ze względu na fakt, że związki te nadają roślinie gorzki smak, w literaturze przyjęto określenie „gorzkie kwasy”. Wśród miękkich chmielowych gorzkich kwasów przyjęto podział na dwie kategorie: α -kwasy (humulony) i ich homologi reprezentują pierwszą kategorię i większą część miękkich żywic, podczas gdy mniejsza część reprezentuje β -kwasy (lupulony) (rysunek⁶⁾.

W zależności od odmiany chmiel zawiera „gorzkie kwasy” przykładowo w ilości 3–17% α -kwasów (humulony), 2–7% β -kwasów (lupulony) i ok. 3,5% żywic twardych (ksantohumol). Związki te są bardzo aktywne biologicznie, a ostatnio zostały zidentyfikowane jako agoniści receptorów gorzkiego smaku⁴⁾.

Rodzaje form wyodrębnionych składników z chmielu *Humulus lupulus* L.

Związki bioaktywne roślin występują w wielu formach i mogą być stosowane w formułach różnych produktów kosmetycznych w celu wzmocnienia ich właściwości pielęgnacyjnych. Substancje czynne otrzymywane są z roślin w postaci ekstraktów, olejków eterycznych lub olejów, za pomocą różnych metod ekstrakcji⁹⁾. Wybór formy składników oraz metody otrzymywania zależy od wielu czynników, takich jak dostępność surowców, wymagana czystość ekstraktu, skuteczność pozyskiwania substancji aktywnych oraz preferencje producenta kosmetyków lub suplementów diety. Każda z tych metod ma swoje zalety i ograniczenia, które należy uwzględnić podczas produkcji ekstraktów z chmielu.

Hydrolaty

Hydrolaty z chmielu (zwane również wodą roślinną lub wodą aromatyczną) otrzymuje się w procesie parowej destylacji kwiatów, liści lub innych aromatycznych części rośliny. Proces destylacji polega na oddzieleniu substancji stałych od ciekłych poprzez odparowanie, a następnie skroplenie jej składników. Powstała po destylacji woda, do której przeniknęły składniki aktywne oraz niewielkie ilości olejku eterycznego to właśnie hydrolat. W procesie tym opary wody i olejku eterycznego wchodzi w kontakt przed

kondensacją i przechodzą przez zbiorniki, gdzie rozdzielają się na dwie odrębne fazy¹⁰⁾. Hydrolaty zawierają bioaktywne cząsteczki i mają delikatniejszy aromat niż olejki eteryczne, co sprawia, że są szeroko stosowane w formułacjach kosmetycznych odpowiednich dla osób o wrażliwej skórze lub dla tych, którzy preferują łagodniejsze produkty. Ze względu na małe stężenie węglowodorów terpenowych i seskwiterpenowych są one dobrze tolerowane przez skórę, ponieważ nie powodują podrażnień^{9, 10)}.

Olejki eteryczne

Olejki eteryczne są syntezowane przez rośliny i gromadzone w wyspecjalizowanych strukturach, takich jak komórki gruczołowe lub kanały wydzielnicze, a nawet w przestrzeni międzykomórkowej. Mogą być ekstrahowane z kwiatów, kory, łodyg, liści, korzeni, owoców i innych części roślin za pomocą różnych metod¹¹⁾. Olejki eteryczne są bardzo skoncentrowane i skuteczne, mają dobrą zdolność przenikania przez skórę. W aromaterapii olejki eteryczne są stosowane m.in. w walce z depresją, bólami głowy, bezsennością, bólami mięśni, problemami z oddychaniem i chorobami skóry. Aby wzmocnić wchłanianie olejków eterycznych, stosuje się je w kąpielach, miejscowo i w inhalacjach¹¹⁾. Stanowią heterogeniczną mieszaninę nasyconych i nienasyconych węglowodorów, alkoholi, aldehydów, estrów, ketonów, tlenków fenolu i terpenów¹²⁾, są bezbarwne i mają zazwyczaj przyjemny i dość charakterystyczny zapach. Wśród właściwości leczniczych niektórych olejków eterycznych powszechnie podkreśla się takie jak działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwzapalne i przeciwutleniające¹¹⁾. Olejek eteryczny z chmielu jest stosunkowo rzadko spotykanym produktem, zawiera silne substancje aromatyczne i bioaktywne, takie jak humulon, lupulon i myrcen, które są odpowiedzialne za charakterystyczny aromat chmielu.

Ekstrakty z chmielu

Ekstrakty z chmielu są skoncentrowanymi formami substancji czynnych pozyskiwanych z tej rośliny. Mogą być sporządzane z wykorzystaniem różnych rozpuszczalników, takich jak alkohol, gliceryna, propanodiol i woda. Różne części rośliny chmielu mogą być poddawane różnym technikom pozyskiwania ekstraktu. Szacuje się, że 25% poddaje się ekstrakcji za pomocą etanolu lub z wykorzystaniem nadkrytycznego ditlenku węgla, 60% stosuje się w postaci granulek (ciętych, mielonych lub homogenizowanych), 5% w postaci strobili (surowych, suszonych), a 25% to materiał zmodyfikowany *Humulus lupulus* L.¹³⁾.

Ekstrakcja rozpuszczalnikowa to jedna z najczęściej stosowanych metod, w której chmiel jest ekstrahowany za pomocą organicznych rozpuszczalników. Ekstrakty uzyskuje się po zebraniu kwiatostanu (szyszki) dojrzałej rośliny i poddaje sztucznemu suszeniu termicznemu, tak aby obecna woda została zredukowana z 65–80% do 8–10%, dzięki czemu można ją przechowywać. Ekstrakcję można

przeprowadzić za pomocą wody, etanolu, ale także pary wodnej i disiarczku węgla. Alkohole, chloroform, aceton i heksan mogą być także stosowane jako rozpuszczalniki do rozpuszczania żywic¹⁴⁾, podobnie jak chlorek metylenu, octan etylu i metanol¹⁵⁾. Do przygotowania ekstraktów wodnych (ekstrakcja ciecz/ciecz) stosuje się bardzo często chlorek metylenu jako rozpuszczalnik w proporcji CH₂Cl₂/H₂O (5:5). Do fazy organicznej, wzbogaconej o niepolarne związki fenolowe, dodaje się bezwodny siarczan sodu (Na₂SO₄) w celu usunięcia śladów wody. Następnie przeprowadza się filtrację i odparowanie. Po filtracji chlorek metylenu jest odparowywany, a faza wodna jest liofilizowana w celu uzyskania dwóch ekstraktów o różnej wydajności procentowej¹⁶⁾.

Ekstrakcja dwufazowa to metoda, w której chmiel jest ekstrahowany zarówno w fazie wodnej, jak i organicznej. Najpierw chmiel jest namaczany w wodzie, a następnie dodawany jest rozpuszczalnik organiczny, który wydobywa substancje czynne z rośliny. Po odseparowaniu faz ekstrakt jest odparowywany, aby uzyskać produkt końcowy¹⁷⁾.

Ekstrakcja nadkrytyczna ditlenkiem węgla (CO₂) to zaawansowana metoda ekstrakcji, w której chmiel ekstrahowany jest za pomocą nadkrytycznego ditlenku węgla. Ekstrakcja ta jest jednym z rodzajów SFE (*supercritical fluid extraction*), czyli techniki ekstrakcji cieczą w stanie nadkrytycznym. Zastosowanie wysokiego ciśnienia i temperatury pozwala na ekstrakcję substancji czynnych bez użycia rozpuszczalników organicznych. Metoda ta jest uważana za bardziej ekologiczną i pozwala na otrzymywanie ekstraktów o wysokiej czystości z zachowaniem poszanowania dla środowiska¹⁵⁾. Warunki, temp. 40°C i ciśnienie 200 bar są uważane za idealne do ekstrakcji gorzkich i lotnych związków chmielu¹⁸⁾.

Bioaktywność związków chmielu *Humulus lupulus* L. – wielokierunkowość działania

Chmiel zawiera wiele bioaktywnych związków, które wykazują wiele właściwości terapeutycznych, takich jak działanie przeciwutleniające, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe^{19, 20)}. Z punktu widzenia dermatologii i kosmetologii jego najistotniejszym atutem jest ochrona skóry przed czynnikami zewnętrznymi, wzmacnianie bariery fizykochemicznej skóry oraz jego aktywność optymalizująca mikrobiom prozapalny²¹⁾.

Działanie antyoksydacyjne

Kilka związków zidentyfikowanych w chmielu i produktach chmielowych zostało zbadanych pod kątem ich właściwości antyoksydacyjnych. Potencjał przeciwutleniający ekstraktów chmielowych zależy od różnych czynników, takich jak rodzaj testu stosowanego do określenia aktywności przeciwutleniającej, stosowany rozpuszczalnik

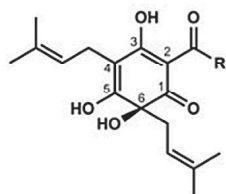
ekstrakcyjny, a także odmiana chmielu²⁰⁾. Metody oceny potencjału właściwości antyoksydacyjnych: DPPH (rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylowy) i ABTS (kwas 2,2'-azyno-bis(3-etylobenzotiazolino-6-sulfonowy) zastosowano w oznaczaniu ekstraktów z szyszek chmielu z trzech różnych odmian chmielu (Magnum, Lubelski i Marynka)²⁰⁾. Testy DPPH wykazały większą aktywność przeciwutleniającą w ekstraktach wodnych, natomiast testy ABTS w ekstraktach etanolowych. W kolejnym badaniu aktywność zmiatania rodników hydroksylowych różnych frakcji chmielu (gorzkie kwasy chmielowe i inne) wykazywała potencjał przeciwutleniający na różnych poziomach²²⁾.

Humulony i lupulony, dwa najobficiej występujące związki fenolowe w chmielu, są uważane za główne przeciwutleniacze chmielu. Aktywność przeciwutleniającą ekstraktów chmielowych szeroko oceniano za pomocą różnych testów, takich jak ABTS, wychwytyjący rodniki hydroksylowe DPPH i testy redukcji mocy przeciwutleniającej żelaza (poziom zredukowanych jonów żelaza Fe³⁺ → Fe²⁺, FRAPTM (*ferric reducing antioxidant power*))^{23–25)}. W publikacjach konsekwentnie donoszono o korelacji pomiędzy aktywnością przeciwutleniającą a różną zawartością polifenoli w chmielu. W szczególności całkowita zawartość fenoli (TPC) i flawonoidów (TFC) wykazuje istotny wpływ na aktywność przeciwutleniającą. Dane te należy jednak interpretować z ostrożnością i nie można ich w pełni ekstrapolować na warunki rzeczywiste, ponieważ wiele substancji zawartych w chmielu działa synergistycznie i łączy swoje działanie przeciwutleniające²⁶⁾.

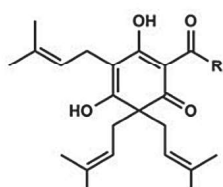
Aktywność przeciwdrobnoustrojowa

Ze względu na wysoką zawartość kwasów goryczkowych i polifenoli, które hamują wzrost szerokiego spektrum mikroorganizmów, chmiel jest tradycyjnie stosowany w przemyśle spożywczym przy produkcji piwa jako naturalny środek konserwujący. W cieście mikrodrożdżeniowym ekstrakt z chmielu hamował wzrost *Propioni bacterium acnes* i *Staphylococcus aureus* już przy stężeniu MIC (*minimal inhibitory concentration*) wynoszącym odpowiednio 3,1 i 9,4 µg/mL. Ponadto preparat żelowy z 0,3% mas. ekstraktu chmielu wykazał aktywność przeciwbakteryjną w cieście dyfuzyjnym przeciwko *P. acnes* i *S. aureus*. Dlatego też ekstrakt z chmielu może być odpowiednim rozwiązaniem w pielęgnacji i terapii skóry trądzikowej, gdzie działanie przeciwbakteryjne jest szczególnie pożądane²⁷⁾ i w tym celu powinien zostać przetestowany w badaniach *in vivo*⁹⁾.

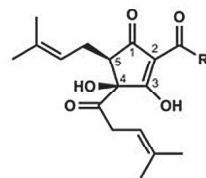
W badaniach *in vitro* lupulony i ksantohumol wykazały silną aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec bakterii *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus* oraz *Streptococcus pyogenes*, które przyczyniają się do powstawania trądziku. Najsilniejsze działanie przeciwko *P. acnes* i *S. pyogenes* wykazały lupulony. Z kolei przeciwko *S. epidermidis* i *S. aureus* w badaniu najskuteczniejsze okazały się lupulony i ksantohumol^{28, 29)}.



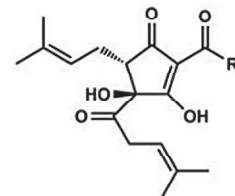
kwasy α (alfa) (1a-c)



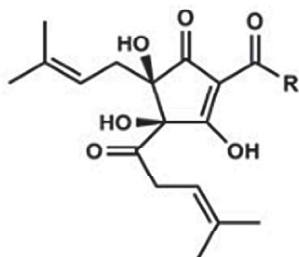
kwasy β (beta) (2a-c)



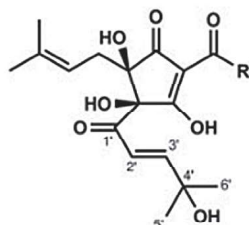
cis-izo-kwasy α (3a-c)



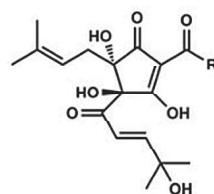
trans-izo-kwasy α (4a-c)



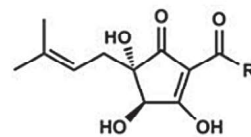
humulinony (5a-c)



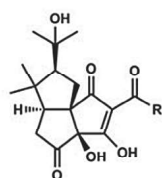
4'-hydroksy-alfa-humuliny (6a-c)



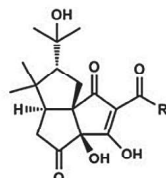
4'-hydroksy-izo-cis-humuliny (7a-c)



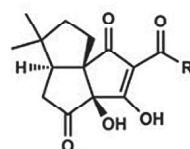
cis-oksyhumulinowe kwasy (8a-c)



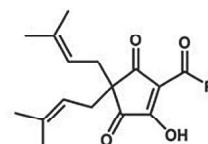
tricyklooksyizohumulony A (9a-c)



tricyklooksyizohumulony B (10a-c)



deizopropylotricykloizohumulony (11a-c)



hulupony (12a-c)

Oznaczenia podstawników R:

a: R = $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ – grupa izopropylowa

b: R = $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ – grupa izobutyłowa

c: R = $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ – grupa sec-butyłowa

Figure. Chemical structure of hop bitter acids⁹⁾

Rysunek. Struktura chemiczna gorzkich kwasów chmielu⁸⁾

W innym badaniu oceniono potencjał przeciwdrobnoustrojowy ekstraktów z dwóch odmian chmielu. Wszystkie ekstrakty wykazały aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec badanych bakterii chorobotwórczych przy MIC w zakresie 8–512 g/mL: szczepy Gram-dodatnie (MIC = 8–64 g/mL) były bardziej wrażliwe niż szczepy Gram-ujemne (MIC = 32 g/mL) i drożdże (MIC = 512 g/mL)³⁰⁾.

Wrażliwość drobnoustrojów na oczyszczone ekstrakty wodno-acetonowe z różnych odmian chmielu badano metodą mikrorozcieńczeń w celu określenia minimalnego stężenia hamującego (MIC) i minimalnego stężenia bakteriobójczego (MBC). Ekstrakty wodno-acetonowe z chmielu wykazały lepszą skuteczność przeciwko *S. aureus* niż przeciwko *Lactobacillus acidophilus*. Silne odwrotne korelacje wartości MIC i MBC uzyskano z zawartością ksantohumolu, kohumulonu, *n*-adhumulon, kolupulonu i *n*-adlupulonu, co sugeruje, że zidentyfikowane związki chemiczne chmielu są bezpośrednio odpowiedzialne za działanie przeciwdrobnoustrojowe²⁹⁾.

W innym badaniu wykazano, że flawonoidy zawarte w chmielu mają szerokie działanie przeciwdrobnoustrojowe

przeciwko bakteriom, takim jak *Streptococcus mutans*, czynnik sprawczy próchnicy, z MIC wynoszącym 12,5 $\mu\text{g/mL}$, i *S. aureus* z MIC wynoszącym 6,25 $\mu\text{g/mL}$ ³¹⁾.

Chmielowe olejki eteryczne i gorzkie kwasy wykazują wysoki potencjał antybakteryjny dla bakterii Gram-dodatnich, takich jak *S. aureus*, oraz łagodną do umiarkowanej aktywność przeciwko niektórym bakteriom Gram-ujemnym³²⁾.

Działanie przeciwzapalne

Zapalenie to złożony, dynamiczny i uporządkowany proces zachodzący w żywych, unaczynionych tkankach po zadziałaniu bodźca uszkodzającego. Rolą procesu zapalnego jest niszczenie lub inna forma neutralizacji czynników uszkodzających. Następnie uruchamiane są procesy naprawcze, których celem jest gojenie i przywrócenie integralności w miejscu uszkodzenia²¹⁾.

W przypadku wystąpienia syndromu skóry wrażliwej poprzez patofizjologiczne uszkodzenie warstwy rogowej naskórka (pod wpływem różnych stymulacji) i destrukcję pozakomórkowych struktur lipidowo-białkowych dochodzi

w skórze do tzw. stanu cichego zapalenia. Keratynocyty naskórka oprócz pełnienia funkcji barierowej biorą czynny udział w odpowiedzi immunologicznej, co w efekcie prowadzi do stymulacji sensorycznych zakończeń nerwowych i uwolnienia neuropeptydów, ekspresji przeciwbakteryjnych (przeciwdrobnoustrojowych AMP) peptydów³³), uwolnienia białka β -defensyny-3³⁴), aktywacji czynnika TRPV-1 (kanał kationowy aktywowany przez ciepło, kwas i kapsaicynę)³⁵) i ekspresji prozapalnych cytokin, np. 1α (IL- 1α) i 1β (IL- 1β), mediatora zapalnego TNF- α (czynnik martwicy nowotworów)³⁶).

W innym opracowaniu potwierdzono przeciwzapalną aktywność ekstraktu z chmielu *Humulus lupulus* L. *in vitro*, *ex vivo* i *in vivo*. Oceniano działanie ekstraktu z chmielu na napromieniowane symulatorem UV pierwotne ludzkie keratynocyty (PHKs), analizując fosforylację kinazy związanej z sygnałem zewnątrzkomórkowym (ERK) i kinazy p38 aktywowanej mitogenem (MAP) oraz produkcję interleukin IL-6 i IL-8. Działanie przeciwzapalne miejscowo stosowanego ekstraktu z chmielu było dalej testowane *in vivo* na ludzkiej skórze. W tym celu opracowano kremy typu olej w wodzie (O/W) i woda w oleju (W/O). Działanie przeciwzapalne 1-proc. ekstraktu chmielu zawartego w tych dwóch nośnikach oceniano w randomizowanym, prospektywnym, z kontrolowanym placebo, podwójnie ślepym badaniu: UVB erythema test z udziałem 40 zdrowych ochotników. Octan hydrokortyzonu (HCA) w odpowiednim nośniku służył jako kontrola pozytywna. Co zaskakujące, zarówno chmiel, jak i HCA były skuteczne tylko w formułacji O/W, ale nie w formułacji W/O. Podsumowując, dowiedziono, że 1-proc. ekstrakt chmielu wykazuje działanie przeciwzapalne porównywalne z 1-proc. HCA, ale tylko w testowanej formułacji kremu O/W. Rezultaty potwierdzają dodatkowo kluczową rolę nośnika (bazy) do miejscowych zastosowań o działaniu przeciwzapalnym³⁷).

Gorzkie kwasy *Humulus lupulus* L. i aktywacja receptorów gorzkiego smaku w naskórku – homeostaza skóry

Gorzkie związki były stosowane jako środki pobudzające apetyt i trawienie od czasów medycyny ajurwedyjskiej, znane były już 5000 lat temu³⁸). Gorzkie związki, takie jak salicyna z kory wierzby (*Salix* spp.) i amarogentyna z *Gentiana lutea* L. wiążą się z receptorami gorzkiego smaku skóry, ostatecznie prowadząc do napływu wapnia i zwiększonej ekspresji białek, takich jak filagryna, wzmacniając barierę ochronną skórną³⁹). Gorzkie związki stymulują również syntezę lipidów w keratynocytach. W porównawczym badaniu z kontrolowanym placebo, podwójnie ślepym z udziałem 33 ochotników, 5-proc. ekstrakt z *Gentiana lutea* L. znacząco zwiększył zawartość lipidów w warstwie rogowej naskórka na przedramieniu. W testowanym obszarze lipidy skóry są wytwarzane niemal wyłącznie przez keratynocyty⁴⁰).

Gorzkie kwasy i związki polifenolowe z chmielu zostały zidentyfikowane jako obiecujące cząsteczki hamujące procesy zapalne. Obie substancje działają na jądrowy czynnik transkrypcyjny NF kappa B (NF- κ B), który jest uwalniany podczas ekspresji genów prozapalnych⁴¹). Kilka badań *in vitro* i *in vivo* wykazało, że przeciwzapalne działanie chmielu przypisuje się przede wszystkim humulonowi, ksantohumolowi i 8-prenylnaringeninie⁴¹). Zbadano wpływ humuloniu na indukowaną przez TPA (12-*O*-tetradekanoiloforbol-13-octan, aktywator kinazy białkowej C) aktywację wewnątrzkomórkowych cząsteczek sygnałowych, które są zaangażowane w nieprawidłową ekspresję COX-2 (enzym biorący udział w syntezie prostaglandyn) w skórze myszy⁴²). Humulon (*in vivo*) hamował ekspresję COX-2 indukowaną przez TPA poprzez modulację szlaków sygnałowych NF- κ Bi aktywatorów białek AP-1, co może stanowić mechanistyczną podstawę przeciwzapalnego i przeciwnowotworowego działania humuloniu w skórze⁴²).

Ostatnio stwierdzono obecność w skórze receptorów komórkowych, takich jak opsyny i receptory węchu lub smaku^{43, 44}) oraz zidentyfikowano strukturę molekularną rodziny receptorów gorzkiego smaku sprzężonych z białkiem G (TAS2R) i wykazano, że TAS2R ulegają również ekspresji w ludzkim naskórku (w keratynocytach), a dokładnie dwa spośród 25 receptorów: TAS2R1 i TAS2R38⁴⁵). Sugeruje się, że mechanizm działania receptorów gorzkiego smaku w ochronie i wyciszeniu reaktywnej skóry zbliżony jest do naturalnych mechanizmów obronnych roślin, gorzki smak roślin służy ich ochronie przed zewnętrznymi agresjami⁴⁶).

Sugeruje się również, że receptory gorzkiego smaku odgrywają rolę immunomodelującą w przewlekłych chorobach zapalnych skór i innych narządów⁴⁷). Modulują odpowiedź immunologiczną poprzez uwalnianie związków przeciwdrobnoustrojowych (peptydów przeciwdrobnoustrojowych, AMP), takich jak β -defensyna-3, które są kluczowe w ochronie przed infekcjami, zwalczaniu stanów zapalnych i gojeniu ran^{48–50}). β -Defensyna chroni przed bakteriami, takimi jak *S. aureus*, które wywołują kaskadę zapalną w skórze^{48–50}). Zasadne jest więc założenie, że aktywując receptory gorzkiego smaku w naskórku, można wpłynąć na wzmocnienie bariery ochronnej skóry na poziomie fizykochemicznym i mikrobiologicznym²¹), co jest kluczowe w osiągnięciu homeostazy poprzez złagodzenie i wyciszenie objawów skóry wrażliwej i reaktywnej⁵¹).

Podsumowanie i wnioski

Ze względu na dużą aktywność biologiczną naturalnych związków chmielu *Humulus lupulus* L. i jego szerokie spektrum bioaktywności przeciwdrobnoustrojowej, łagodzącej i wyciszającej, zastosowanie chmielu w kosmetyce może przynieść wiele korzyści. Wymagane jest jednak prowadzenie dalszych badań w celu potwierdzenia jego bezpośredniego wpływu na skórę w warunkach *in vivo*^{52, 53}).

Najczęstszymi objawami związanymi z reaktywnością skóry są świąd, zaczerwienienie (rumień, miejscowe zapalenie), szczypanie i tkliwość skóry. Objawy te w znacznym stopniu wpływają na samopoczucie i jakość życia osób z tymi dolegliwościami. Obecnie nawyki życiowe, stres, czynniki środowiskowe powodują, że występowanie negatywnych skutków na skórze staje się coraz częstsze i powszechniejsze. Dlatego też z punktu widzenia dermatologii i kosmetyki wzrasta zapotrzebowanie na kosmetyki poprawiające strukturę skóry, wzmacniające działanie skórnej bariery ochronnej, a przez to poprawiające stan emocjonalny i samopoczucie osób dotkniętych dolegliwościami charakterystycznymi dla skór wrażliwych.

Otrzymano: 08-07-2025

Zrecenzowano: 11-07-2025

Zaakceptowano: 16-07-2025

Opublikowano: 11-08-2025

LITERATURA

- [1] W. Lutz, A. Kaszuba, *Skóra a zagrożenia środowiskowe. Podstawy molekularne działania aldehydów na skórę*, Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań 2012.
- [2] C. Jiang, Ch. Guo, J. Yan, J. Chen, S. Peng, H. Huang, W. Wu, Y. Niea, Y. Pei, H. Sun, *J. Dermatol. Sci. Cosmet. Technol.* 2024, nr 1, 100015.
- [3] O. Szczepaniak i in., *Technika Rolnicza Ogrodnicza Leśna* 2019, nr 3, 9.
- [4] D. Intelmann i in., *Chemosens. Percept.* 2009, **2**, nr 3, 118, doi: 10.1007/s12078-009-9049-1.
- [5] R. Schellenberg i in., *Planta Med.* 2004, **70**, nr 7, 594, doi: 10.1055/s-2004-827180.
- [6] M. Karabın i in., *Biotechnol. Adv.* 2015, **33**, nr 6, part 2, 1063.
- [7] M. Wyszowska-Kolatko i in., *Post. Fitoter.* 2015, nr 3/2015, 184.
- [8] Y. Taniguchi i in., *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2015, **79**, nr 10, 1684.
- [9] K.B. Śmigielski i in., *J. Essent. Oil Res.* 2013, **25**, nr 4, 291.
- [10] A. Edris, *J. Essent. Oil Bearing Plants* 2009, **12**, nr 2, 155.
- [11] B. Ali i in., *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2015, **5**, nr 8, 589, doi: 10.1016/j.apjtb.2015.05.007.
- [12] C. Schiller, D. Schiller, *500 formulas for aromatherapy*, Sterling Publishing, 1994.
- [13] B.U. Koetter, M. Biendl, *HerbalGram* 2010, **87**, 44.
- [14] A. Murakami i in., *Heredity* 2006, **97**, nr 1, 66.
- [15] L.S.L. Guiomar, *Evaluation of Humulus lupulus L. therapeutic properties for the treatment of skin diseases*, Praca doktorska, Universidade Beira Interior, 2020.
- [16] W.F. Bergfeld i in., *Safety assessment of Humulus lupulus (Hops) extract and oil as used in cosmetics*, Raport, Cosmetic Ingredient Review, Washington 2017.
- [17] G. Fergus, [w:] *Handbook of brewing* (red. G. G. Stewart, Priest), Taylor & Francis Group, 2006.
- [18] P. Zanolli, M. Zavatt, *J. Ethnopharmacol.* 2008, **116**, nr 3, 383.
- [19] M.K. Hrnčić i in., *Nutrients* 2019, **11**, 257.
- [20] J. Kobus-Cisowska i in., *Nutrients* 2019, **11**, 1377.
- [21] M. Pasikowska-Piwko, R.M. Dębowska, I. Marczak, J. Markiewicz, *J. Invest. Dermatol.* 2024, **144**, nr 12 Suppl., S229.
- [22] Y. Liu i in., *J. Am. Soc. Brew. Chem.* 2007, **65**, 116.
- [23] A.D.R. Almeida i in., *Int. J. Food Sci. Technol.* 2020, **55**, 340.
- [24] A. Piazzon i in., *J. Agric. Food Chem.* 2010, **58**, 10677.
- [25] H. Zhao i in., *Food Chem.* 2010, **119**, 1150.
- [26] C.-A. Zugravu, R.-E. Bohiltea, T. Salmen, E. Pogurschi, M.R. Otelea, *Antioxidants* 2022, **11**, nr 2, 241, doi: 10.3390/antiox11020241.
- [27] N. Weber i in., *Molecules* 2019, **24**, 223.
- [28] N. Yamaguchi i in., *Phytomedicine* 2009, **16**, 396.
- [29] Z. Kolenc i in., *Plants* 2022, **12**, nr 1, 120, doi: 10.3390/plants12010120.
- [30] K. Sakamoto, W. Konings, *Int. J. Food Microbiol.* 2003, **89**, nr 2–3, 105, doi: 10.1016/S0168-1605(03)00153-3.
- [31] C. Gerhäuser, *Mol. Nutr. Food Res.* 2005, **49**, nr 9, 827.
- [32] B. Santos, M.J. Sousa, *World J. Pharm. Pharm. Sci.* 2023, **12**, nr 1, 1854.
- [33] L. Rudnicka i in., *Współczesna dermatologia*, PZWL, Warszawa 2022.
- [34] J.A. Bouwstra, M. Ponc, *Biochim. Biophys. Acta* 2006, **1758**, nr 12, 2080, doi: 10.1016/j.bbame.2006.06.021.
- [35] I. Duarte i in., *An. Bras. Dermatol.* 2017, **92**, nr 4, 521, doi: 10.1590/abd1806-4841.201756111.
- [36] C.E. Rübe i in., *Int. J. Mol. Sci.* 2024, **25**, nr 6, 3320.
- [37] Z. Hurth i in., *Pharmaceuticals* 2022, **15**, nr 3, 350.
- [38] J. Hoffmann i in., *Biomedicines* 2020, **8**, 27.
- [39] R. Schellenberg i in., *Planta Med.* 2004, **70**, nr 7, 594.
- [40] U. Wölflle i in., *Int. J. Mol. Sci.* 2017, **18**, 1814.
- [41] L. Bocquet i in., *Phytochem. Rev.* 2018, **17**, 1047.
- [42] J.-Ch. Lee i in., *Carcinogenesis* 2007, **28**, nr 7, 1491.
- [43] K. Haltaufderhyde i in., *Photochem. Photobiol.* 2015, **91**, 117.
- [44] M. Denda, *J. Invest. Dermatol.* 2014, **134**, 2677.
- [45] U. Wölflle i in., *Skin Pharmacol. Physiol.* 2015, **28**, 137.
- [46] F. Ntie-Kang, [w:] *Advanced concepts and applications* (red. F. Ntie-Kang), De Gruyter, Berlin 2021, <https://doi.org/10.1515/9783110668896-007>.
- [47] U. Wölflle i in., *Mediators Inflamm.* 2015, **2015**, 630128, doi: 10.1155/2015/630128.
- [48] R.J. Lee, N.A. Cohen, *Mol. Life Sci.* 2016, **72**, nr 2, 217, doi: 10.1007/s00018-014-1736-7.
- [49] R.M. Carey, R.J. Lee, *Nutrients* 2019, **11**, nr 9, doi: 10.3390/nu11092017.
- [50] B.E. Menzies, A. Kenoyer, *Infect. Immun.* 2006, **74**, nr 12, 6847, doi: 10.1128/IAI.00389-06.
- [51] K.O. Kisch, C.W. Carspecken, S. Fiéve, M. Boguniewicz, D.Y.M. Leung, *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, **122**, nr 1, 62, doi: 10.1016/j.jaci.2008.04.022.
- [52] U. Wölflle, B. Haarhaus, C.M. Schempp, *Molecules* 2022, **27**, nr 6, 1800, doi: 10.3390/molecules27061800.
- [53] A.S. Oliveira, J. Rolo, C. Gaspar, L. Ramos, C. Cavaleiro, L. Salgueiro i in., *J. Ethnopharmacol.* 2024, **302**, nr 2, 115830, doi: 10.1016/j.jep.2022.115830.

przemysł chemiczny
publikuj w trybie

OPEN ACCESS

KONTAKT Z NAMI

publikacje naukowe
www.przemyslchemiczny.com

redakcja czasopisma
przemyslchemiczny@sigma-not.pl