

积雪草提取物体外舒缓和修复作用研究

黄晓燕, 胡敬, 耿长安, 张雪梅, 李天泽, 陈纪军^{1,*}

(中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室,
云南昆明 650201)

摘要: 以研究积雪草提取物对皮肤的舒缓和修复作用为目的, 通过体外清除 2,2-二苯基-1-苦酰基 (DPPH)、对 H₂O₂ 损伤的人皮肤成纤维细胞 (HSF) 和人永生表皮细胞 (HaCaT) 的保护作用和促 HaCaT 细胞分泌 I 型胶原蛋白 (Col I) 和透明质酸 (HA) 活性, 评价其体外活性。结果表明, 积雪草提取物在 200.0 μg/mL 浓度时, 对两个皮肤细胞安全无毒性, 对 DPPH 自由基清除率为 21.8%; 25.0 μg/mL 浓度时, 对 H₂O₂ 损伤的 HSF 和 HaCaT 细胞修复率分别为 34.9% 和 23.5%, 对 Col I 分泌的促进率为 29.5%; 对 HA 分泌促进率为 20.0%。表明积雪草提取物兼具代表性成分 (积雪草酸、羟基积雪草酸、积雪草苷、羟基积雪草苷) 活性, 在体外能有效抗氧化、促进细胞分泌细胞外基质, 具有有效舒缓和修复皮肤功效。

关键词: 积雪草; 舒缓; 修复; 皮肤成纤维细胞 (HSF); 人永生表皮细胞 (HaCaT)

中图分类号: TQ630 文献标识码: A 文章编号: 2025.0008

Study on the soothing and repairing effects of *Centella asiatica* (L.) Urban extract in vitro

HUANG Xiaoyan, HU Jing, GENG Changan, ZHANG Xuemei, LI Tianze, CHEN Jijun^{1,*}

(State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming, Yunnan 650201, China)

Abstract: Objective: To investigate the soothing and repairing the skin effects of *Centella asiatica* (L.) Urban extract in vitro. The extract was evaluated by its ability to scavenge 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radicals, protect human skin fibroblasts (HSF) and human keratinocyte cell (HaCaT) from H₂O₂-induced damage, and stimulate the secretion of collagen type I (Col I) and hyaluronic acid (HA) by

收稿日期: 2024-12-21; 定用日期: 2025-01-08;

作者简介: 黄晓燕 (1982), 女, 高级工程师, E-mail: huangxiaoyan@mail.kib.ac.cn。

联系人: 陈纪军 (1965), 男, 研究员, E-mail: chenjj@mail.kib.ac.cn。

HaCaT cells. Results: The Centella asiatica extract was safe to both HSF and HaCaT at the concentration of 200.0 $\mu\text{g/mL}$. At the concentration of 25.0 $\mu\text{g/mL}$, it had a DPPH radical scavenging rate of 21.8%, the repair rates for H_2O_2 -damaged HSF and HaCaT cells were 34.9% and 23.5%, and it also promoted the secretion of type I collagen by 29.5% and hyaluronic acid by 20.0%. Conclusion: Centella asiatica extract, with the activity of its representative components (asiatic acid, madecassic acid, asiaticoside, and madecassoside), has been shown to effectively resist oxidation, promote cells to secrete extracellular matrix, and provide soothing and skin-repairing benefits in vitro.

Key words: Centella asiatica (L.) Urban; soothing; repairing; human skin fibroblasts (HSF); human keratinocyte cell (HaCaT)

引言

皮肤会随着年龄增长而逐渐衰老,这个过程受到环境、遗传和生活方式等多种因素影响。随着经济和技术的飞速发展,人们对美的追求也迅速提高,抗皮肤衰老的意识也在不断增强,进而对抗衰化妆品的需求也日益增长。相较于人工合成品,人们更倾向于选择绿色天然的化妆品。所以天然植物提取物作为主要添加物的产品在市场上广为大众接受。

积雪草 *Centella asiatica* (L.) Urban, 伞形科积雪草属 *Centella* 多年生草本植物,俗称铜钱草、崩大碗、雷公根等,多年生草本,茎匍匐,花果期4-10月。我国仅产积雪草1种,广泛分布于我国华南、华中、华东、中南、西南各地^[1]。积雪草全草入药,始载于《神农本草经》,其内服与外用已有两千多年的历史,功能主治有清热利湿、解毒消肿、活血止血等,对发热、肠炎、咽喉肿痛、痢疾、湿热黄疸、水肿、淋证、尿血、衄血、痛经、崩漏、疔疮肿毒、跌打肿痛、外伤出血及蛇虫咬伤等有着一定的疗效^[2]。现已从积雪草中分离得到生物碱、黄酮、烯炔、单萜、倍半萜、三萜、脂肪酸、酚酸和糖类物质,其中三萜类成分是积雪草的特征成分^[3],代表性成分有积雪草酸、羟基积雪草酸、积雪草苷、羟基积雪草苷等。药理活性研究表明,积雪草具有抗菌消炎^[4]、促进创伤愈合^[4-5]、神经保护^[6]、抗肿瘤^[4,7]、保肝护肝^[8]、恢复黏膜屏障和肠道菌群稳态^[9]等活性。特别在化妆品领域,积雪草受到

广泛使用^[10],具有美白^[11-12]、抗氧化^[13]、祛痘^[14]、舒缓^[15]和抗衰老^[16]等作用。由于积雪草具有上述活性,因此越来越受到全球化妆品公司关注,广泛应用于抗衰、舒缓和修复产品中,成为消费者极其青睐的化妆品成分之一^[17]。

本研究对积雪草提取物及代表成分进行体外抗氧化和促进细胞外基质分泌活性研究,阐明积雪草提取物同时具有各代表成分活性,对皮肤的舒缓和修复作用,表明其作为化妆品组分,具有广阔的应用前景。

1 实验部分

1.1 主要材料、试剂和仪器

积雪草提取物由哈尔滨敷尔佳科技股份有限公司委托中国科学院昆明植物研究所陈纪军团队研制,人皮肤成纤维细胞(HSF)、人永生表皮细胞(HaCaT)购自北京北纳创联生物技术有限公司;培养基(Dulbecco's Modified Eagle Medium, DMEM)购自Thermo Fisher Scientific(苏州,中国);血清(fetal bovine serum, FBS)购自Life Technologies(NY, USA);过氧化氢(H_2O_2)购自西陇科学(四川,中国);1,1-二苯基-2-苦基胍(1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)购自北京索莱宝科技有限公司;无水乙醇(Ethanol)购自四川西陇科学有限公司;透明质酸定量检测试剂盒(HA ELISA Kit)购自武汉华美生物工程有限公司(武汉,中国);I型胶原定量检测试剂盒(Col I ELISA Kit)购自武

汉华美生物工程有限公司（武汉，中国）。

二氧化碳培养箱（Thermo 3111, 美国）；生物安全柜（Thermo 1300 series A2, 美国）；Varioskan LUX 台式多功能酶标仪（Thermo Scientific, 美国）；分析天平（AG135, Metler Toledo, 中国）；低温离心机（Eppendorf centrifuge 5415 R, 美国）；光学倒置显微镜（日本奥林巴斯公司）。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养

使用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基，于 37 °C，5% CO₂ 的细胞培养箱中培养，每 2-3 天用 0.25% 胰蛋白酶消化传代。实验时，取对数期生长的细胞，接种于 96 孔板，每孔加入 100 μL 细胞悬液，培养 24 h 备用。HaCaT 细胞和 HSF 细胞培养条件均相同。

1.2.2 积雪草对皮肤细胞活力影响

实验分为对照组和实验组，每组三个复孔。对照组给予完全培养基，实验组加入不同浓度的样品，每孔 100 μL，继续培养 48 h。用 MTT 法检测细胞活力，每孔加入 MTT 溶液 (1 mg/mL) 100 μL，培养箱中孵育 4 h；弃上清，每孔加入 100 μL DMSO，培养箱中孵育 10 min；使用酶标仪在 490 nm 波长下测量吸光度值，计算细胞活力^[18]。

$$\text{细胞活力 (\%)} = \frac{\text{实验组 OD 值}}{\text{对照组 OD 值}} \times 100\%$$

1.2.3 积雪草抗氧化活性测试

1.2.3.1 清除 DPPH 自由基活性测试

用无水乙醇将 DPPH 配成 100 μM 的工作液；在 96 孔板中，每孔加入 100 μL 的 DPPH 工作液和 100 μL 待测样品，每组设置 3 个重复孔；室温放置 30 min；使用酶标仪在 517 nm 波长下测量吸光度值，计算清除率^[19]。

$$\text{清除率 (\%)} = \frac{\text{对照组 OD 值} - \text{实验组 OD 值}}{\text{对照组 OD 值}} \times 100\%$$

1.2.3.2 对 H₂O₂ 诱导的 HaCaT 和 HSF 细胞的保护作用

实验分为对照组、模型组和实验组，每组三个复孔。对照组和模型组给予完全培养基，实验组加入不同浓度的样品，预处理 24h；模型组和实验组每孔加入 10 μL H₂O₂ 使其终浓度为 400 μM，继续培养 16h。用 MTT 法检测，每孔加入 MTT 溶液 (1 mg/mL) 100 μL，培养箱中孵育 4h；弃上清，每孔加入 100 μL DMSO，培养箱中孵育 10 min；使用酶标仪在 490 nm 波长下测量吸光度值，计算修复率^[20]。

$$\text{修复率 (\%)} = \frac{\text{实验组 OD 值} - \text{模型组 OD 值}}{\text{对照组 OD 值} - \text{模型组 OD 值}} \times 100\%$$

1.2.3 积雪草促 HaCaT 细胞 I 型胶原蛋白和透明质酸分泌

实验分为对照组和实验组，每组三个复孔。对照组给予完全培养基，实验组加入不同浓度的样品，每孔 100 μL，继续培养 48 h。取上清，4 °C，1000 g 离心 20 min，取上清液按照 I 型胶原和透明质酸定量检测试剂盒说明操作，使用酶标仪在 450 nm 波长下测量吸光度值，计算增长率。

$$\text{增长率 (\%)} = \frac{\text{实验组 OD 值} - \text{对照组 OD 值}}{\text{对照组 OD 值}} \times 100\%$$

1.2.4 数据分析方法

实验数据使用统计软件 GraphPad prism 9 分析。实验组和对照组间采用单因素方差分析，当 P<0.05 时表示差异具有显著性 (*)，P<0.01 时表示差异具有极显著性 (**)。

2 结果与讨论

2.1 积雪草对皮肤细胞活力影响

HaCaT 细胞，即人永生化表皮细胞，具有角质细胞特性；HSF 细胞，即人皮肤成纤维细胞，存在于真皮层中。两株细胞广泛应用于皮肤老化、伤口愈合和化妆品安全性评估等研究。积雪草提取物不仅含有化妆品通常含有的积雪草苷和羟基积雪草苷，还含有积雪草酸和羟基积雪草酸，这四个代表性成分约占积雪草总皂苷的 80% 以上^[3]。

2.1.1 对 HaCaT 细胞活力影响

以空白对照组细胞活力为 100%，结果如图

1所示。除积雪草酸在200.0 $\mu\text{g/mL}$ 时对HaCaT细胞有一定影响(细胞活力为76.4%)，积雪草提取物和另外三个代表成分，在3.2-200.0 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内，HaCaT细胞活力没有显著性差异，细胞活力均大于94.4%。

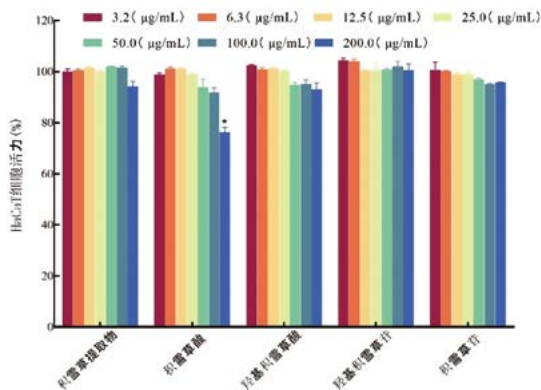


图1 对HaCaT细胞活力的影响
Fig. 1 Effect on the viability of HaCaT cells

2.1.2 对HSF细胞活力影响

以空白对照组细胞活力为100%，结果如图2所示。除积雪草酸在200.0 $\mu\text{g/mL}$ 时对HSF细胞有一定影响(细胞活力为80.3%)，积雪草提取物和另外三个代表成分，在3.2-200.0 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内，HSF细胞活力没有显著性差异，细胞活力均大于92.8%。

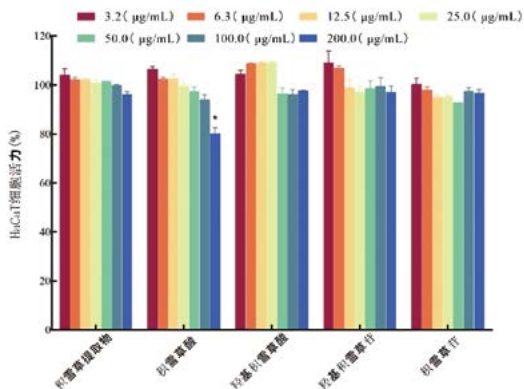


图2 对HSF细胞活力的影响
Fig. 2 Effect on the viability of HSF cells

积雪草及代表性成分对HaCaT和HSF细胞活力影响的结果显示，积雪草提取物、羟基积雪草酸、羟基积雪草苷和积雪草苷低于200.0 $\mu\text{g/mL}$ 浓度，积雪草酸低于100.0 $\mu\text{g/mL}$ 浓度时，对

皮肤细胞无显著损伤。表明积雪草提取物对皮肤细胞安全无毒。后续实验都在安全浓度下进行。

2.2 积雪草抗氧化活性

各种自由基从分子、细胞等水平对组织器官造成氧化损伤，加速机体衰老。对DPPH自由基清除能力是常用的抗氧化活性检测方法。 H_2O_2 是细胞内一种重要的氧自由基，对细胞会造成氧化应激反应。因此，利用 H_2O_2 诱导构建氧化损伤细胞模型，检测样品对 H_2O_2 诱导细胞损伤的保护作用，以反映样品的抗氧化性。

2.2.1 DPPH自由基清除活性测试

结果如图3所示，积雪草提取物、积雪草酸、羟基积雪草酸和积雪草苷，在100.0 $\mu\text{g/mL}$ 时，对DPPH自由基清除率为12.7%-13.7%。羟基积雪草苷在200.0 $\mu\text{g/mL}$ 时，清除率为11.9%。结果表明，包含四个代表成分的积雪草提取物具有与单体相当清除DPPH自由基活性，与潘晓翠等研究积雪草总苷在100.0 $\mu\text{g/mL}$ 时对DPPH自由基清除活性最好相一致^[21]。

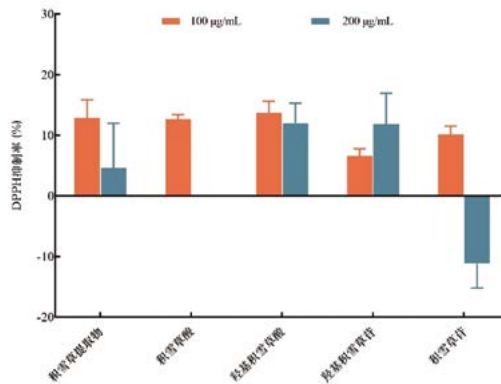


图3 对DPPH的清除率
Fig. 3 The clearance rate of DPPH

2.2.2 对 H_2O_2 损伤的HSF和HaCaT细胞的保护作用

结果如图4所示，以空白对照组细胞活力为100%计算，积雪草提取物和积雪草中四个代表性成分对 H_2O_2 损伤的HaCaT细胞均具有一定的修复作用。其中，羟基积雪草酸与羟基积雪草苷在较低浓度时(6.3 $\mu\text{g/mL}$)即可显示较强的保护作用，修复率分别为24.3和26.9%，与积雪草苷(12.5 $\mu\text{g/mL}$)的修复率相当(修复率26.0%)；活性相对较弱的积雪草酸，12.5 $\mu\text{g/mL}$

mL时修复率为15.8%。主要包含以上四个成分的积雪草提取物在较低浓度(6.3 $\mu\text{g/mL}$)时即可起效(修复率为14.3%)，起效范围大(6.3-50.0 $\mu\text{g/mL}$)，活性显著，25.0 $\mu\text{g/mL}$ 时最大修复率为23.5%。



图4 对 H_2O_2 损伤HaCaT细胞的修复活性
Fig. 4 Repair activity on HaCaT cells damaged by H_2O_2

结果如图5所示，以空白对照组细胞活力为100%计算，积雪草提取物和积雪草中四个代表性成分对 H_2O_2 损伤的HSF细胞同样具有显著的修复作用。与对HaCaT细胞保护作用相似，羟基积雪草酸与羟基积雪草苷在较低浓度时(6.3 $\mu\text{g/mL}$)即显示出较强保护作用，修复率分别为35.9%和25.7%。积雪草酸和积雪草苷(12.5 $\mu\text{g/mL}$)的修复率分别为27.1%和24.7%。积雪草提取物在较低浓度(6.3 $\mu\text{g/mL}$)时修复率为24.2%，分析主要由于羟基积雪草酸起作用；起效范围大(6.3-50.0 $\mu\text{g/mL}$)，活性显著，25.0 $\mu\text{g/mL}$ 时最大修复率约为35.0%。

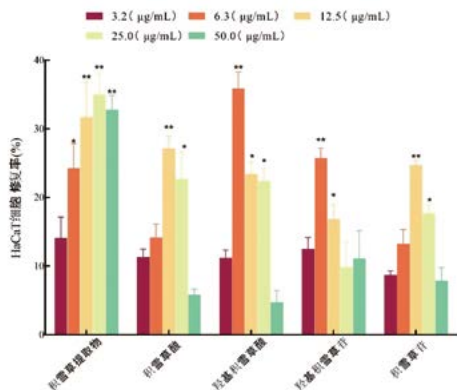


图5 对 H_2O_2 损伤HSF细胞的修复活性
Fig. 5 Repair activity on HSF cells damaged by H_2O_2

2.3 促HaCaT细胞I型胶原蛋白(Col I)和透明质酸分泌(HA)

I型胶原蛋白是构成正常成人皮肤的主体(占80%)，支撑皮肤，促进伤口愈合，增加弹性、修复受损皮肤。以空白对照组分泌量为0，促HaCaT细胞I型胶原蛋白分泌结果如图6所示。积雪草提取物、积雪草酸和积雪草苷，均有不同程度促I型胶原蛋白(Col I)分泌活性，其中积雪草提取物在浓度25.0 $\mu\text{g/mL}$ 时，促I型胶原蛋白分泌活性达29.5%，优于积雪草酸(25.0 $\mu\text{g/mL}$ 时24.3%)和积雪草苷(12.5 $\mu\text{g/mL}$ 时20.3%)；羟基积雪草酸(50.0 $\mu\text{g/mL}$ 时12.7%)和羟基积雪草苷(25.0 $\mu\text{g/mL}$ 时11.6%)活性不明显。Afnan^[5]和Cheng^[22]也分别在兔和大鼠上证实，积雪草提取物能显著促进伤口愈合，且愈合作用可能是由于其上调I型胶原蛋白表达。

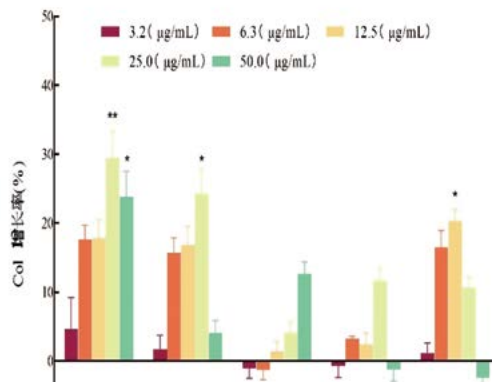


图6 促I型胶原蛋白分泌活性
Fig. 6 Activity of type I collagen secretion

透明质酸(HA)又称玻尿酸，具有强大的保湿作用，是化妆品中常见的保湿剂。以空白对照组分泌量为0，促HaCaT细胞透明质酸分泌结果如图7所示。积雪草提取物、积雪草酸、羟基积雪草酸和羟基积雪草苷，均有不同程度促透明质酸分泌活性。其中，积雪草酸和羟基积雪草酸在较低浓度时(3.2 $\mu\text{g/mL}$)即能显著促进透明质酸分泌，增长率分别为23.7%、21.1%，且当浓度为6.3 $\mu\text{g/mL}$ 时，增长率高达30.4%和32.2%。积雪草提取物和羟基积雪草苷浓度增加到25.0 $\mu\text{g/mL}$ 时，促进透明质酸分泌明显(20.0%

和17.6%)。已有研究表明,积雪草提取物可通过增加 HaCaT 细胞中水通道蛋白3表达,促进透明质酸分泌^[23]。

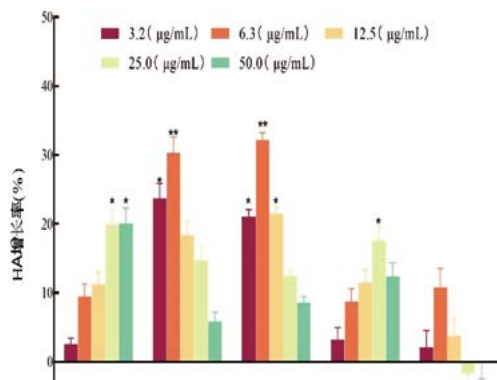


图7 促透明质酸分泌活性
Fig. 7 Activity of hyaluronic acid

3 结论

积雪草作为一种多功效的植物在各国范围广泛运用^[24],在我国也有悠久的食用和药用历史,特别在化妆品领域中越来越受重视,产品丰富。积雪草提取物对 HaCaT 和 HSF 细胞安全无毒性,且具有清除 DPPH 的能力,在浓度 6.3-50.0 µg/mL 时,能有效修复 H₂O₂ 对 HaCaT 细胞和 HSF 细胞损伤,修复率为 24.2%-35.0%,减少皮肤所受氧化损伤。另外,积雪草提取物促进 HaCaT 细胞分泌 I 型胶原蛋白和透明质酸,在浓度 25.0 µg/mL 时,对 I 型胶原蛋白和透明质酸分泌促进率分别为 29.5% 和 20%,而细胞外基质能保持皮肤结构完整,增强皮肤的弹性,促进伤口愈合,有效舒缓和修复受损肌肤。本研究使用的积雪草提取物不仅含有市面化妆品常见的积雪草苷和羟基积雪草苷,还含有积雪草酸和羟基积雪草酸,这两个代表成分能显著促进 HA 分泌,而积雪草苷和羟基积雪草苷此活性不明显。后续将对积雪草提取物或四个代表性成分抗氧化、促进细胞外基质分泌的作用机理开展深入研究,为其在化妆品中的运用提供坚实的理论依据。

综上所述,积雪草提取物具有 DPPH 自由基清除、HaCaT 和 HSF 细胞 H₂O₂ 损伤修复、促 HaCaT 细胞外基质分泌活性,表明具有一定地舒

缓和修复功效。且积雪草提取物同时兼具四个代表性成分单体的活性,具有抗氧化、促进胶原蛋白和透明质酸分泌活性,能作为安全有效的舒缓、修复功效的化妆品组分。

致谢:本项目获得哈尔滨敷尔佳科技股份有限公司资金支持

参考文献

- [1] 赵新宇,李曼玲,冯伟红,等.积雪草的研究进展[J].中国中医药信息杂志,2002,9(8):81-84.
- [2] 项佳媚,肖伟,许利嘉,等.积雪草的研究进展[J].中国现代中药,2016,18(2):233-258.
- [3] 翁小香,黄文武,孔德云.积雪草中三萜类成分及其药理活性研究进展[J].中国医药工业杂志,2011,42(9):709-716.
- [4] 戴卫波,梅全喜,孔祥廉.积雪草的化学成分与药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2009,20(6):1566-1568.
- [5] AFNAN S A, MUHAMMAD T, UTTAM K M, *et al.* Pharmacological properties of Centella asiatica hydrogel in accelerating wound healing in rabbits[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2019,19(1):213-219.
- [6] FIRDAUS Z, KUMAR D, SINGH S K, *et al.* Centella asiatica Alleviates AlCl₃-induced Cognitive Impairment, Oxidative Stress, and Neurodegeneration by Modulating Cholinergic Activity and Oxidative Burden in Rat Brain [J]. Biological Trace Element Research, 2022, 200(12):5115-5126.
- [7] HUANG C F, HUNG T W, YANG S F, *et al.* Asiatic acid from centella asiatica exert anti-invasive ability in human renal cancer cells by modulation of ERK/p38MAPK-mediated MMP15 expression[J]. Phytomedicine, 2022, 100:154036.
- [8] PARK D W, JEON H, KWON J E, *et al.* Hepatoprotective effect of Centella asiatica 50% ethanol extract against acetaminophen-induced acute liver injury in BALB/c mice[J]. Toxicology Research, 2020, 37:261-275.
- [9] LI H, CHEN X, LIU J, *et al.* Ethanol extract of Centella asiatica alleviated dextran sulfate sodium-induced colitis: Restoration on mucosa barrier and gut microbiota homeostasis[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 267: 113445.
- [10] 严明强,任娟.积雪草提取物在个人护理品中的应用[J].香料香精化妆品,2009,6:44-46.
- [11] KWON K J, BAE S, KIM K, *et al.* Asiaticoside, a component of Centella asiatica, inhibits melanogenesis in B16F10 mouse

- melanoma[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2014, 10:503–507.
- [12] JUNG E, LEE J A, SHIN S, *et al.* Madecassoside inhibits melanin synthesis by blocking ultraviolet-induced inflammation[J]. *Molecules*, 2013, 18:15724–15736.
- [13] BURANASUDJA V, RANI D, MALLA A, *et al.* Insights into antioxidant activities and anti-skin-aging potential of callus extract from *Centella asiatica* (L.) [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11:13459.
- [14] SHEN X, GUO M, YU H. Propionibacterium acnes related anti-inflammation and skin hydration activities of madecassoside, apentacyclic triterpene saponin from *Centella asiatica*[J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 2019, 83(3):561–568.
- [15] 李楚忠, 陈庆生, 龚盛昭. 一种天然植物组方的舒缓修护功效 [J]. *香料香精化妆品*, 2022, 5:30–35.
- [16] JIANG H, ZHOU X, CHEN L Q. Asiaticoside delays senescence and attenuate generation of ROS in UV-exposure cells through regulates TGF- β 1/Smad pathway[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2022, 24:667–679.
- [17] 陈渝旭, 许沅瑜, 张婧卿, 等. 积雪草在化妆品中的研究与应用进展 [J]. *中国化妆品*, 2023, 8:119–124.
- [18] 彭冠杰, 郭清泉. 美白化妆品的功效评价—细胞生物学法 [J]. *日用化学品科学*, 2020, 43(7):50-52+59.
- [19] HOSSEIN D, PEYMAN S, MOHAMMAD S A. Bioassay-guided purification of α -amylase, α -glucosidase inhibitors and DPPH radical scavengers from roots of *Rheum turkestanicum* [J]. *Industrial Crops and Products*, 2018, 117:303–309.
- [20] 戈叶婷, 高洁, 彭文潇, 等. 灵芝多糖的抗氧化作用研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2020, 36(4): 504–508.
- [21] 潘晓翠, 王娟科, 李晓波, 等. 积雪草总苷的制备及其抗氧化性研究 [J]. *山东化工*, 2021, 50(24): 14–17+21.
- [22] CHENG C L, KOO M W L. Effects of *Centella asiatica* on ethanol induced gastric mucosal lesions in rats [J]. *Life Science*, 2000, 67:2647–2653.
- [23] 朱峻逸, 陈云涛, 聂羽桐, 等. 积雪草提取物的皮肤药理作用及机制研究进展 [J]. *山东医药*, 2023, 63(20): 99–102.
- [24] GOHIL K J, PATEL J A, GAJJAR A K. Pharmacological review on *Centella asiatica*: A potential herbal cure-all[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2010, 72:546–756.