

积雪草的药理作用研究概述

朱志鑫 邹慧珊 杨耿森 罗爽妍^{通信作者}

(广州工商学院 广东 广州 510507)

【摘要】积雪草是一种天然草本植物,因其含有多种生物活性成分,具有多种药理作用,因此南方民间常将它作为凉茶饮用。本文概述了积雪草能促进皮肤组织愈合、抗炎、体外抑菌、抑制氧化应激反应、诱导肿瘤细胞凋亡等药理作用,为后续研究和新产品开发提供基础。

【关键词】积雪草;生物活性;抑菌;抗炎

Overview of Pharmacological effects of Centella Asiatica

Zhixin Zhu Huishan Zou Gengsen Yang Shuangyan Luo^{Corresponding author}

(Guangzhou Institute of Business and Industry, Guangzhou, Guangdong, 510507)

[Abstract] Centella centella is a kind of natural herb, because it contains a variety of biological active ingredients, has a variety of pharmacological effects, so it is often used as herbal tea in the south. In this paper, the pharmacological effects of Centella asiatica on promoting skin tissue healing, anti-inflammatory, in vitro antibacterial, inhibiting oxidative stress and inducing tumor cell apoptosis were summarized, which provided the basis for subsequent research and new product development.

[Key words] Centella asiatica; Biological activity; Bacteriostatic; Anti-inflammatory

积雪草又称马蹄草、地浮萍、地钱草,是伞形科、积雪草属植物,广泛分布于陕西、安徽、江苏、浙江、广东、福建等地。积雪草含有多种活性成分,包括三萜皂苷类、多炔烯烃类、挥发油类成分^[1],具有治疗各种慢性肾病、抗肿瘤、抗氧化应激反应、降血糖等众多作用^[2-4]。总体来说,积雪草具有众多生物活性,可作为药用植物进行广泛开发、研究。本文对其促进皮肤组织愈合、抗炎、体外抑菌、抑制氧化应激反应、诱导肿瘤细胞凋亡方面的研究进展进行综述,为更好的进一步研究和实际应用提供基础资料。

1 化学组成及提取方法

积雪草主要分为三萜皂苷、多炔烯烃、挥发油三大类,其中最主要的三萜皂苷类主要含有积雪草苷、羟基积雪草苷、玻热模苷等,除了三大类成分,还能够在积雪草中分离出积雪草多糖、天冬氨酸、生物碱、内消旋肌醇等成分。经各方法提取出的积雪草总苷中的有效成分主要有积雪草苷、积雪草酸、羟基积雪草酸三种三萜类成分^[5-6]。积雪草中活性成分的提取方法众多,有微波辅助酶法、浸提法、索氏提取法、真空微波辅助萃取法、亚临界水萃取法等多种方法,提取剂多为水、甲醇、乙醇、氯仿等。

2 药理作用

2.1 促进皮肤组织愈合

伤口护理的主要目标是使伤口迅速愈合,尽量减

少并发症,减少疤痕形成的机会。真皮创面或部分深部厚度创面在表皮层和真皮层都有病理现象,其特点是有水泡,颜色为粉红色,较为疼痛。有研究表明积雪草具有预防微生物污染、加速创面愈合、保持水合作用等功效。Nantaporn Namviriyachote等^[7]发现含1.0g银的积雪草苷泡沫敷料能提高猪深部厚度创面模型的创面闭合率和组织学参数,创面上皮细胞和成纤维细胞明显增生并修复损伤。张倩等^[8]通过使用含积雪草苷和5%泛醇霜剂对非剥脱点阵激光术后患者创面修复进行评估,研究显示使用有助于增强保湿效果,减少术后并发症,促进患者激光术后皮肤屏障功能修复。与此同时,研究发现在不同的修复时期,积雪草的作用有所差异:在创伤修复增殖期可促进疤痕形成,但在创伤修复塑形期可减少疤痕形成^[9]。

2.2 抗炎作用

NF- κ B信号通路与炎症反应密切相关,在调节细胞炎症反应的过程中,当细胞受到刺激时可激活NF- κ B,可影响炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-8等)的表达,从而降低局部免疫反应。抗炎指用于治疗组织受到损伤后的炎症反应的药物,积雪草作为天然草本植物,其提取物具有一定的抗炎作用,可用于对炎症反应的研究。Ms.Sini Baby等^[10]采用抑制低渗诱导的人红细胞膜(HRBC)裂解的方法评价积雪草体外抗炎活性,研究结果表明,积雪草乙醇提取物作用于

人红细胞膜时, HRBC 膜溶血率由 35.25% 降低至 5.02%、HRBC 膜稳定率在相同浓度范围内由 67.74% 升高至 94.94%, 因此积雪草提取物具有抗炎活性。江程澄等^[11]研究发现积雪草苷明显抑制 RAW264.7 细胞 NF- κ B 活化, 抑制促炎因子 TNF- α 和 IL-1 的表达, 从而发挥抗炎作用。Zetty Zulikha Hafiz 等^[12]通过体外和体内研究发现积雪草乙醇提取物对乙酰胆碱酯酶、炎症和氧化应激活动均有抑制作用。

2.3 抑菌作用

由于抗生素的广泛使用, 抗生素耐药性已经成为一个有待解决的问题, 积雪草作为天然抑菌剂的来源, 为克服抗生素耐药性提供了替代解决方案^[13]。张胜华等^[14]研究积雪草苷的抗菌作用发现, 积雪草苷对 37 株标准及临床分离菌株显示较强的抗菌活性。随着对积雪草提取物体外抑菌实验研究的深入, 研究发现其

对多种微生物均具有一定的抑制效果。表 1 为积雪草提取物对微生物的体外抑菌效果, “+”代表有抑菌效果, “-”则代表无抑菌效果。

2.4 抑制氧化应激反应

活性氧 (ROS) 是体内一类氧的单电子还原产物, 包括羟基自由基、过氧化氢等, 其能够引发一系列氧化反应, 产生氧化损伤, 如改变免疫原性等。MYUNG-JOO CHOI 等^[20]在探究积雪草提取物对二甲亚硝胺诱导大鼠肝损伤保护作用时发现, 积雪草提取物在显著降低丙二醛水平的同时, 还提高了超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽等抗氧化酶的水平, 从而降低 ROS 对肝脏的损伤。王圣佳等^[21]发现积雪草苷可以通过上调 Nrf2/HO-1 轴增强海马组织抗氧化活性, 降低 SD 大鼠体内氧化应激反应, 缓解氧化应激对脑组织的损伤。除此之外, 在治疗白癜风复色和炎症后色素

表 1 积雪草提取物对微生物的体外抑菌效果

提取方法	提取剂	微生物	抑菌效果
浸提法 ^[15]	乙醇	大肠杆菌 枯草芽孢杆菌 霍乱弧菌 志贺氏杆菌 sonnei 蜡样芽孢杆菌 痢疾 金黄色葡萄球菌 甲型副伤寒沙门氏菌	+ + + + - - - +
浸提法 ^[16]	乙醇	幽门螺杆菌	+
浸提法 ^[17]	二氯甲烷: 甲醇	大肠杆菌 伤寒沙门菌 枯草芽孢杆菌 金黄色葡萄球菌 志贺氏杆菌 sonnei	+ + + + +
浸提法 ^[18]	甲醇, 丙酮, 乙酸乙酯	铜绿假单胞菌 金黄色葡萄球菌 无乳链球菌 蜡样芽孢杆菌 肠球菌 粪肠球菌 (临床分离) 鸡肠球菌 大肠杆菌	+ + + + + + + +
索氏提取法 ^[19]	乙醇, 甲醇	黑曲霉 枯草芽孢杆菌	+ +

沉着方面,人黑素细胞遭受氧化应激损伤时,羟基积雪草苷可通过自噬激活起到抗氧化作用。因此,羟基积雪草苷可成为氧化应激引起的白癜风的有效治疗手段^[22]。由此可见,积雪草对肝脏损伤、脑组织损伤、白癜风等均具有一定的保护和治疗作用,因此其在学习由氧化应激反应引起的疾病方面有着较好的应用前景。

2.5 诱导肿瘤细胞凋亡

李林等^[23]研究积雪草苷对人鼻咽癌 CNE-2 细胞生长、凋亡及凋亡通路的影响,发现积雪草苷可显著促进人鼻咽癌细胞株 CNE-2 细胞凋亡,其机制可能与下调 Vimentin, NLRP3 蛋白的表达来实现。江彬等^[24]研究发现羟基积雪草苷对人宫颈癌 C-33A/CaSki 细胞增殖具有抑制作用,并呈现浓度时间依赖性,可以通过上调促进凋亡的因子的表达,下调对凋亡具有抑制作用的因子表达从而发挥抗肿瘤作用。吴倩等^[25]研究发现积雪草苷具有抗人骨肉瘤 Saos-2 细胞活性的作用,通过调控 PI3K/AKT/GSK-3 β 信号通路和抑制氧化应激抑制细胞生长,诱导细胞凋亡。

3 结语与展望

近年来,随着国内外学者对积雪草的研究不断深入,积雪草的药理作用和作用机理也不断地明晰,从原来最初运用于消炎、湿疹、伤口等基础疾病,到如今的促进皮肤组织愈合、诱导肿瘤细胞凋亡等作用,其应用范围也一步步扩大。未来对积雪草的研究也将不断扩大其药理作用和更多疾病的临床应用,为后续天然草本植物提取物替代抗生素提供研究基础。与此同时,积雪草的多种药理作用也为其制作积雪草膏治疗皮肤损伤、作为食品保鲜剂、作为湿纸巾天然抑菌成分、防止土壤侵蚀等方面提供更多的市场应用方向。

参考文献:

[1] 黄益麒,裴生梁,毛水龙,戚益铭,王冰清.积雪草主要化学成分和提取工艺的研究进展[J].北方药学,2013,10(01):45-46

[2] 赵容,李小会,陈丽名,屈杰.积雪草及其复方制剂治疗慢性肾病的研究进展[J].中医药导报,2020,26(16):127-132.DOI:10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2020.16.033

[3] 秦慧真,林思,邓玲玉,朱华.积雪草苷的药理作用及机制研究进展[J].中国药房,2021,32(21):2683-2688

[4] 杨顺雨,陈文,王湘君,苏利兴,杜长臻,沈春,林凌彬.酶解法提取积雪草粗多糖及降血糖作用研究[J].内江科技,2021,42(10):104-105

[5] Prasad A, Pragadheesh V S, Mathur A, et al. Growth and centelloside production in hydroponically established medicinal plant—*Centella asiatica* (L.) [J]. Industrial Crops and Products, 2012, 35(1): 309-312

[6] Azerad R. Chemical structures, production and enzymatic transformations of sapogenins and saponins from *Centella asiatica* (L.) Urban [J]. Fitoterapia, 2016, 114: 168-187

[7] Namviriyachote N, Lipipun V, Akkhawattanangkul Y, et al. Development of polyurethane foam dressing containing silver and asiaticoside for healing of dermal wound [J]. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019, 14(1): 63-77

[8] 张倩,张栋,王莉,张荣利,卫静宜,高琳,王胜春.含积雪草苷和 5% 泛醇霜剂对非剥脱点阵激光术后皮肤修复的作用 [J]. 中华医学美容美容杂志,2022,28(01):9-12.

[9] 陈丽,王婷婷,刘沐琳,陈港军,岳育民,高兰天,周忠志.积雪草苷对兔耳创伤修复不同时期干预及转化生长因子 β_1 和 Smad3 免疫组织化学表达的影响 [J]. 河北中医,2019,41(10):1532-1535+1539.

[10] Baby M S B M S, Antony A V, John B, et al. PHYTOCHEMICAL SCREENING AND INVITRO ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF *Centella asiatica* [J]. World Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research, 2020: 181-183

[11] 江程澄,赵恒光,吴亚梅.积雪草苷对脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞核转录因子 κB 活化及炎症反应的作用 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(04):422-425

[12] Hafiz Z Z, Amin M A M, Johari James R M, et al. Inhibitory effects of raw-extract *Centella asiatica* (RECA) on acetylcholinesterase, inflammations, and oxidative stress activities via in vitro and in vivo [J]. Molecules, 2020, 25(4): 892

[13] Harun N H, Septama A W, Ahmad W A N W, et al. The potential of *Centella asiatica* (Linn.) urban as an anti-microbial and immunomodulator agent: A review [J].

Natural Product Sciences, 2019, 25(2): 92–102

[14] 张胜华, 余兰香, 甄瑞贤, 刘京芳, 姜人慧, 许先栋. 积雪草苷的抗菌作用及对小鼠实验性泌尿系统感染的治疗作用 [J]. 中国新药杂志, 2006(20):1746–1749

[15] Ferdous N, Rahman M, Alamgir A N M. Investigation on phytochemical, cytotoxic and antimicrobial properties of ethanolic extracts of *Centella asiatica* (L.) Urban[J]. J. Med. Plants Stud, 2017, 5: 187–188

[16] Zheng H M, Choi M J, Kim J M, et al. In vitro and in vivo anti-*Helicobacter pylori* activities of *Centella asiatica* leaf extract[J]. Preventive Nutrition and Food Science, 2016, 21(3): 197

[17] Sieber B M, Omwenga G I, Wambua R K, et al. Screening of the Dichloromethane: Methanolic Extract of *Centella asiatica* for Antibacterial Activities against *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Bacillus subtilis*, and *Staphylococcus aureus*[J]. The Scientific World Journal, 2020, 2020

[18] Soyingbe O S, Mongalo N I, Makhafole T J. In vitro antibacterial and cytotoxic activity of leaf extracts of *Centella asiatica* (L.) Urb, *Warburgia salutaris* (Bertol. F.) Chiov and *Curtisia dentata* (Burm. F.) CA Sm—medicinal plants used in South Africa[J]. BMC complementary and alternative medicine, 2018, 18(1): 1–10

[19] Idris F N, Nadzir M M. Antimicrobial activity of *Centella asiatica* on *Aspergillus niger* and *Bacillus subtilis*[J]. Chemical Engineering Transactions, 2017, 56: 1381–1386

[20] Choi M J, Zheng H M, Kim J M, et al. Protective effects of *Centella asiatica* leaf extract on dimethylnitrosamine-induced liver injury in rats[J]. Molecular medicine reports, 2016, 14(5): 4521–4528

[21] 王圣佳, 姜旭, 杨波. 积雪草苷对大鼠缺血再灌注脑组织损伤保护作用的研究 [J]. 哈尔滨医科大学

学报, 2021, 55(04):345–348

[22] 凌雨婷, 龚晴丽, 熊喜喜, 孙利, 丁书红, 赵文娥, 朱文元, 鲁严. 羟基积雪草苷对氧化应激条件下黑素细胞的保护作用及其诱导自噬机制的研究 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2017, 37(05):569–574+606

[23] 李林, 付盈盈, 司应明. 积雪草苷通过 Vimentin/NLRP3 通路诱导鼻咽癌细胞凋亡研究 [J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(03):293–296+301.DOI:10.1389 8/j.cnki.issn.1000–2200.2022.03.004

[24] 江彬, 周倩, 卢柳媚, 郑锐年. 羟基积雪草苷对人宫颈癌细胞 C-33A/CaSki 细胞凋亡的影响 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(21):78–80

[25] 吴倩, 江波. 积雪草苷对人骨肉瘤 Saos-2 细胞凋亡的影响 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(08):2262–2267

[26] 刘志锋, 赵慧男, 聂绍良. 积雪草苷药理作用及其机制的研究进展 [J]. 广东医学, 2009, 30(4):3

[27] 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(006): 1566–1568

[28] 杨沛霖, 蒋伟哲, 巫玲玲, 等. 羟基积雪草苷的药理作用研究进展 [J]. 山东医药, 2017, 57(017):102–105

[29] 梁莉靖, 刘湫, 刘明玉, 等. 积雪草的化学成分及其药理作用研究进展 [C]// 中华中医药学会. 中华中医药学会, 2016

基金项目: 大学生创新创业训练 + 送“菌”千里之外, 手握洁净时代——一种具有持久抑菌功能的新型湿纸巾开发研究 +S202213714015。

作者简介:

朱志鑫 (2002.04–) 男, 汉族, 江西南昌人, 本科在读, 研究方向: 食品质量与安全。

通信作者: 罗爽妍 (1991.11–), 女, 汉族, 四川北川人, 硕士, 讲师, 研究方向: 功能性食品。