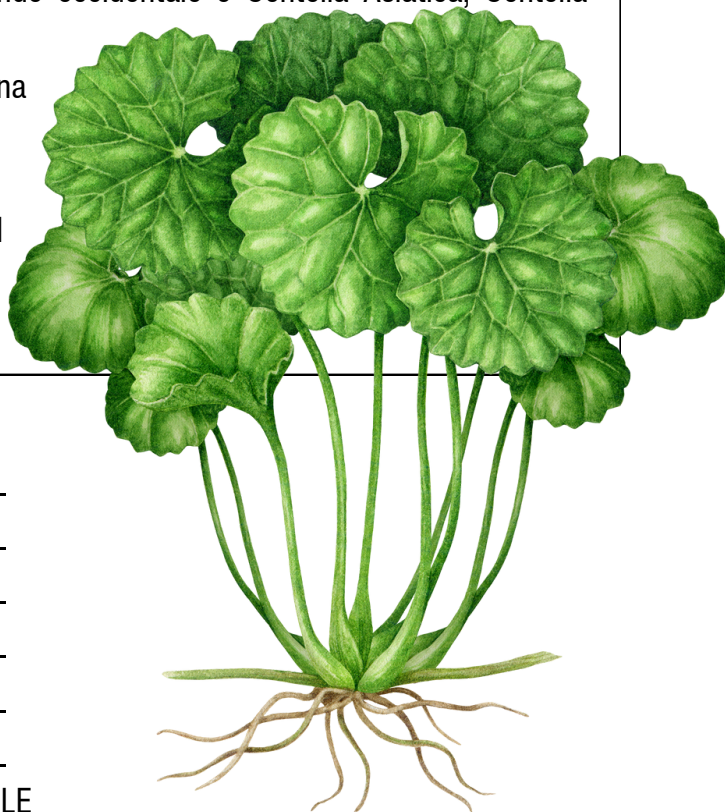


Centella Asiatica

La Centella asiatica (L.) Urban è una pianta perenne che cresce nelle aree paludose delle regioni tropicali e subtropicali dell'India, del Sud-Est asiatico, della Malesia e in alcune regioni temperate di Cina, Corea, Giappone e Taiwan. Questa erba medicinale appartiene alla famiglia delle Apiaceae ed è conosciuta anche come Brahmi cioè "cibo per il cervello" nella medicina Unani, Mandookaparni in Ayurvedia, Gotu kola nel mondo occidentale o Centella Asiatica, Centella Indiana, Centella dalle foglie spesse o Erba Tigre.

La C. asiatica si trova all'intersezione tra la medicina tradizionale e quella moderna. È stata utilizzata in India fin dai tempi antichi, in particolare come adattogeno per migliorare le funzioni cognitive. Ad oggi disponiamo di numerosi studi che dimostrano la varietà di efficacia dei suoi estratti.



EFFICACIA COSMETICA*

- ANTIOSSIDANTE
- ANTI-FOTOINVECCHIAMENTO
- CELLULITE
- SMAGLIATURE (test in gravidanza)
- CICATRIZZANTE
- PREVIENE LA DISIDRATAZIONE
- MIGLIORA LA FUNZIONE BARRIERA DELLA PELLE
- EFFICACE NEL CONTRASTO ALLA PSORIASI
- CALMANTE
- LENITIVO
- PURIFICANTE

*claim derivati e sintetizzati, vedi bibliografia

EFFICACIA NUTRACEUTICA

- contrasta gli inestetismi della cellulite
- supporta la funzionalità del microcircolo
- favorisce memoria e funzioni cognitive

CONCENTRAZIONE MASSIMA RACCOMANDATA

- fino al 5% di estratto glicolico in emulsioni per contrastare rughe, screpolature e arrossamenti

PROPOSTE ARDA NATURA

- 002880 E.G. CENTELLA ASIATICA 1:2 PE - Propylene Glycol, Aqua, Centella asiatica Extract
- 007273 E.GLICERICO CENTELLA AS. U.C. PE - Glycerin, Aqua, Centella asiatica Extract
- 006545 E.G. BUTIL. CENTELLA PE - Butylene Glycol, Aqua, Centella asiatica Extract
- 005821 E.GLICERICO CENTELLA AS. U.A. - Glycerin, Aqua, Centella asiatica Extract
- 002966 E.L. CENTELLA 1:2 - Helianthus annuus Seed Oil, Centella asiatica Extract

Centella Asiatica

La Centella asiatica (L.) Urban è una pianta perenne che cresce nelle aree paludose delle regioni tropicali e subtropicali dell'India, del Sud-Est asiatico e della Malesia, nonché in alcune regioni temperate di Cina, Corea, Giappone e Taiwan [1].

Questa erba medicinale appartiene alla famiglia delle Apiaceae ed è conosciuta anche come Brahmi nella medicina Unani, Mandookaparni in Ayurveda, Gotu kola nel mondo occidentale, Centella Asiatica, Centella Indiana, Centella dalle foglie spesse o Erba Tigre. [2]

La C. asiatica fu inizialmente descritta e pubblicata con il nome *Hydrocotyle asiatica* da Linneo finché non fu riclassificata nella sistematica botanica come *C. asiatica* (Linn.) Urban [3, 4, 5]

La C. asiatica si trova all'intersezione tra la medicina tradizionale e quella moderna. È stata utilizzata in India fin dai tempi antichi, in particolare come adattogeno per migliorare le funzioni cognitive, nota come Brahmi, o "cibo per il cervello". Nell'Ayurveda è descritto come Mandookaparni.

Le foglie, le radici e gli steli della pianta *C. asiatica* sono utilizzati per scopi medicinali.

La *C. asiatica* contiene numerosi composti responsabili delle sue proprietà medicinali (Figura 1). [2]

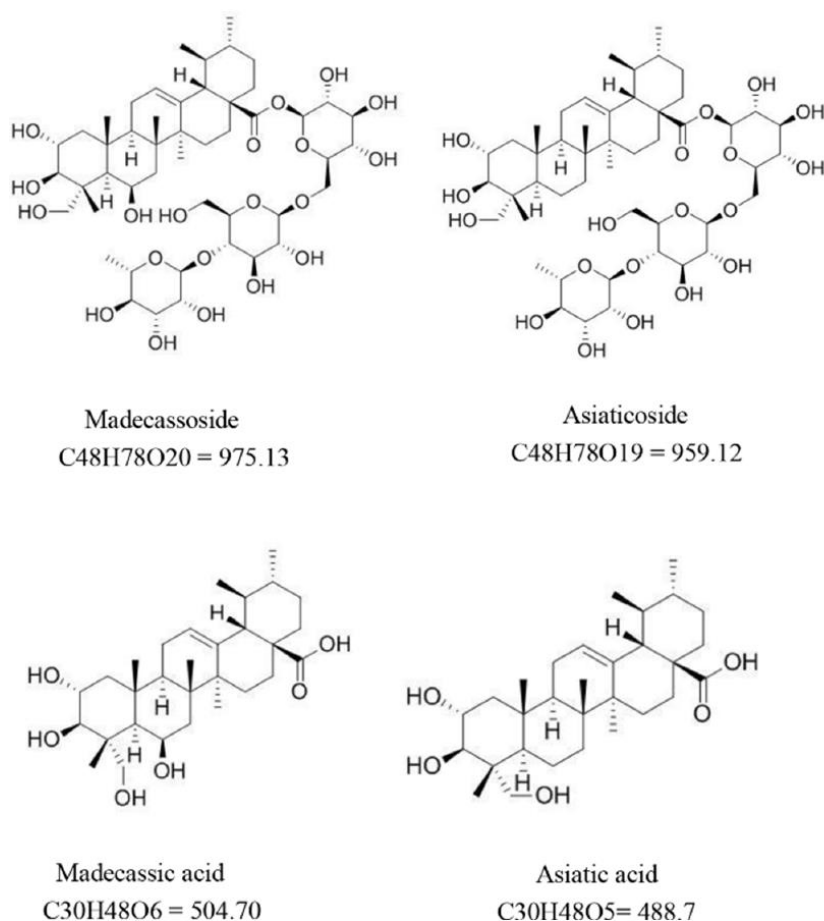


Figure 1. Struttura Chimica dei principali costituenti attivi



I composti più importanti della C. asiatica includono acidi triterpenici noti come **sapogenine**, come gli acidi asiatico, madecassico, terminolico, centico, centellico, brahmico, isobrahmico, betulinico e madasiatico, insieme a glicosidi triterpenici come asiaticoside A, asiaticoside B, madecassoside, entelloside, brahmoside, brahminoside e indocentelloside. [6]

Queste saponine triterpeniche (fino all'8%) sono **metaboliti vegetali secondari** costituiti da una struttura triterpenica idrofobica (aglicone) attaccata a una catena di zucchero idrofila (glicone), responsabile dell'attività biologica delle saponine. I principali componenti chimici che contribuiscono alla sua attività sono **l'asiaticoside** (0,5–3,7%), l'acido asiatico (0,04–0,58%), il **madecassoside** (0,29–6,09%) e l'acido madecassico [6, 7].

È noto anche che la pianta contiene altri composti, inclusi oli grassi come gliceridi degli acidi palmitico, stearico, lignocerico, oleico e linoleico, nonché tannini, fitosteroli, vitamine, minerali e Zuccheri [3,6].

STUDI DI EFFICACIA

Studi sui ratti hanno dimostrato che l'asiaticoside (0,2%) applicato localmente aumenta i livelli di **antiossidanti enzimatici e non enzimatici** nei tessuti appena creati [8]

L' asiaticoside ha causato un aumento dell'idrossiprolina e anche della **resistenza alla trazione**, un **aumento del contenuto di collagene** e una **migliore epitelizzazione** delle ferite da pizzico/puntura nelle cavie o delle ferite di tipo ritardato su cavie con diabete sperimentalmente indotto [9].

Gli estratti acquatici di Centella asiatica mostrano anche **attività antipsoriasica** [10] [11]

In cosmetologia, la C. asiatica è stata utilizzata con efficacia **anti-fotoinvecchiamento**, principalmente grazie al potenziamento (*boosting*) indotto sul collagene tipo I, la cui concentrazione nella cute tende a diminuire con l'età.

L'azione è stata confermata da uno studio clinico randomizzato in doppio cieco condotto su 20 partecipanti di sesso femminile (45-60 anni) con pelle fotoinvecchiata. Si è valutato l'impatto cutaneo del madecassoside topico applicato allo 0,1% in combinazione con il 5% di vitamina C.

Test biometrici hanno confermato che il trattamento di sei mesi ha portato a un miglioramento significativo della compattezza, dell'elasticità e dell'idratazione cutanea.

Si ritiene che l'effetto benefico imputabile alla C. asiatica sul miglioramento delle condizioni cutanee sia dovuto principalmente al madecassoside, un noto promotore dell'espressione del collagene tramite via SMAD. Gli stessi ricercatori hanno altresì confermato l'effetto benefico del 5% di vitamina C su pelle fotoinvecchiata, risultato dalla stimolazione della sintesi del collagene nei fibroblasti e del controllo degli enzimi metalloproteinasi di matrice, responsabili della degradazione del collagene, infatti, nella cute fotoinvecchiata, il livello di vitamina C nei tessuti risultava significativamente ridotto. Ne consegue che la miscela di vitamina C e madecassoside si presenta come un'interessante combinazione di due composti attivi caratterizzati da diversi meccanismi, che esercitano un effetto additivo o sinergico [12].

La centella asiatica è un ingrediente comunemente utilizzato anche per aiutare a **contrastare cellulite** (*Panniculopatia edemato-fibro-sclerotica* o PEFS) e **smagliature**.

Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sulla crema Trofolastin®, contenente un estratto di C. asiatica, α -tocoferolo, collagene idrolizzato ed elastina, è stato condotto

su 100 donne **in gravidanza**. La metà delle donne ammesse allo studio ha ricevuto un placebo, all'altra metà è stato applicato un preparato cosmetico testato.

La crema è stata applicata quotidianamente su seno, addome, glutei e fianchi a partire dal terzo mese di gravidanza.

Il test, della durata di 30 mesi, è stato effettuato da 80 donne (39 nel gruppo placebo e 41 nel gruppo crema).

I risultati hanno indicato che nel gruppo placebo le strie sono comparse nel 56% delle tester (22 pazienti), mentre nel gruppo che ha utilizzato la crema con l'estratto di *C. asiatica*, il problema ha interessato solo 14 donne.

Lo studio ha valutato anche la gravità delle strie su una scala da 0 a 3. Tra le paneliste che hanno utilizzato la crema il valore numerico medio del parametro adottato era 1,42 e 2,13 tra quelle che avevano ricevuto il placebo.

La crema testata ha fornito una protezione significativa alle donne che avevano avuto strie durante la pubertà (89% delle paneliste) [13]

Infine, un interessante studio mostra come la combinazione di un estratto di *C. asiatica* e **acido ialuronico** non solo inibisce l'elevata espressione indotta da LPS delle cellule MMP-1 nelle cellule HaCaT, ma aumenta anche significativamente l'espressione delle proteine **AQP3** e **FLG** legate alla **barriera cutanea**. Questa combinazione riduce la secrezione di IL-17, migliora l'effetto inibitorio su IFN- γ e IL-6, **previene la disidratazione** e l'infiammazione della pelle e **migliora la funzione barriera**, alleviando in definitiva il danno infiammatorio simile alla psoriasi. [14]

TABELLA 1: Effetti della *C. asiatica* sull' **acne, in vitro**.

<i>Materiale</i>	Linea cellulare/saggio	Concentrazione massima	Efficacia	Riferimento bibliografico
<i>C. asiatica</i> estratto in metanolo	Test di diffusione su disco	15 mg/ml	Modesta attività antibatterica su <i>P. acnes</i>	[15]
Miscela di erbe contenenti un estratto di <i>C. asiatica</i>	Test di diffusione su disco	ND	MIC <i>P. acnes</i> = 31.25 μ g/ml	[16]
Madecassoside	<i>P. acnes</i> -stimulated THP-1 human monocytic cell line	500 μ M	TLR2 expression and nuclear translocation of NF-kB \downarrow	[17]

ND: non determinata; MIC: minimum inhibitory concentration

TABELLA 2: Effetti della *C. asiatica* sulle **bruciature**.

In vivo				
<i>Materiale</i>	<i>Modello animale</i>	<i>Dose, durata</i>	<i>Efficacia</i>	Riferimento bibliografico
<i>Asiaticoside and Madecassoside</i>	<i>Ratti maschi</i>	0.5 μ l sull'area delle ferite da ustione, 14 d	Sintesi di collagene e proliferazione cellulare \uparrow ; ferite da ustione \downarrow	[18]

<i>Cytol Centella (estratto titolato di C. asiatica)</i>	<i>Ratti Wistar maschi</i>	<i>0.13 mg/mm² sull'area delle ferite da ustione, 33 giorni</i>	<i>Contrazione delle ferite ↑; Sintesi di collagene ↑</i>	<i>[19]</i>
Test Clinici				
<i>Materiale</i>	<i>Study design/volontari (n)</i>	<i>Dose, durata</i>	<i>Efficacia</i>	<i>Riferimento bibliografico</i>
<i>Pomata Centiderm Contenente un estratto in etanolo di C. asiatica</i>	<i>RCT, DB/ pazienti con ustioni di secondo grado sugli arti (n = 60)</i>	<i>Dose appropriate applicate sull'area interessata dalle ferite da ustione, 25 giorni</i>	<i>Segni oggettivi e soggettivi ↑ Riepitelizzazione e completamento della guarigione ↑</i>	<i>[20]</i>
<i>Poliestere rivestito con estratti botanici (5% C. asiatica e 2.5% Aloe vera)</i>	<i>RCT, DB/ pazienti con ustioni di secondo grado (n = 35)</i>	<i>Copertura dell'area interessata dalle ferite con il supporto che veniva cambiato ogni 3 giorni per 21 giorni</i>	<i>Guarigione delle ferite ↑; dimensione delle ferite con una percentuale più alta di epitelizzazione ↓; punteggio del dolore ↓</i>	<i>[21]</i>

RCT: randomized controlled trial; DB: double blind; Segni oggettivi: punteggio di flessibilità, vascolarizzazione, pigmentazione, altezza e visibilità; soggettivo: secchezza, prurito e irritazione

TABELLA 3: Effetti della C. asiatica sulla **dermatite atopica, in vivo**.

<i>Materiale</i>	<i>Modello animale</i>	<i>Dose, durata</i>	<i>Efficacia</i>	<i>Riferimento bibliografico</i>
<i>Estratto titolato di C. asiatica (TECA)</i>	<i>Modello DA (dermatite atopica) indotto da anidride ftalica</i>	<i>40 or 80 µg/cm², 3 Volte a settimana per 4 settimane</i>	<i>Sviluppo AD ↓; ipercheratosi e infiltrazione di cellule infiammatorie ↓</i>	<i>[22]</i>
<i>Fitosomi di C. asiatica</i>	<i>Modello DA (dermatite atopica) indotto da anidride ftalica</i>	<i>20µl/cm², 3 Volte a settimana per 4 settimane</i>	<i>infiltrazione di cellule infiammatorie ↓; espressione di iNOS e COX-2 ↓; attività di NF-κB e rilascio di TNF-α, IL-1β, e IgE ↓</i>	<i>[23]</i>
<i>Pomata contenente TECA e astaxantina</i>	<i>Modello DA (dermatite atopica) indotto da anidride ftalica</i>	<i>20 µg/cm², 3 Volte a settimana per 4 settimane</i>	<i>Condizione della pelle indotta dall'anidride ftalica,</i>	<i>[24]</i>

			cambiamenti morfologici e spessore dell'orecchio ↓	
Estratto in etanolo di <i>C. asiatica</i>	Modello DA (dermatite atopica) indotto 2,4-Dinitrochlorobenzene	80 µg/cm ² (topico) o 200 mg/kg/d (via orale), 14 giorni	Infiltrazione mastocitaria ↓; espressione citochine ↓	[25]

TABELLA 4: Effetti della *C. asiatica* sulle **cicatrici**

<i>in vitro</i>				
<i>Materiale</i>	Linea cellulare/saggio	Concentrazione massima	Efficacia	Riferimento bibliografico
Estratto standardizzato <i>C. asiatica</i> (ECa 233)	Human keratinocyte cell line (HaCaT)	100 µg/ml	Migrazione cellulare ↑ attività di guarigione della ferita ↑	[26]
<i>In vivo</i>				
<i>Materiale</i>	<i>Modello animale</i>	<i>Dose, durata</i>	<i>Efficacia</i>	Riferimento bibliografico
Idrogel di <i>C. asiatica</i>	Albino bianco Neozelandese per <i>incision model</i>	Quantità adeguata sull'area della ferita da incisione, 12 giorni	Guarigione della ferita ↑; formazione di uno spesso strato epiteliale, cheratina, tessuto granulare, fibroblasti e collagene ↑	[27]
Membrane gelatiniche contenenti un estratto in metanolo di <i>C. asiatica</i>	Ratto maschio SD per <i>incision model</i>	Copertura superficiale della ferita, 14 giorni	Guarigione della ferita ↑; Produzione di collagene e angiogenesi ↑	[28]
Spray topico contenente un estratto in metanolo di <i>C. asiatica</i>	Ratto Wistar maschio per <i>excision wound model</i>	2.5 ml, una volta al giorno per 14 giorni	Guarigione della ferita ↑	[29]
Asiaticoside nitric oxide Gel	Ratto maschio SD per <i>incision model</i>	0.2 ml, due volte al giorno per for 14 giorni	Velocità di guarigione della ferita di ulcera cutanea da diabete	[30]

			↑; proliferazione batterica sulla superficie della ferita ↓	
<i>Test Clinici</i>				
<i>Materiale</i>	<i>Study design/volontari (n)</i>	<i>Dose, durata</i>	<i>Efficacia</i>	<i>Riferimento bibliografico</i>
Estratto standardizzato di <i>C. asiatica</i> (Eca 233 gel)	RCT, DB/pazienti con cicatrice atrofica bilaterali da acne (n = 30)	Quantità necessaria, half-side test 2 volte al giorno per 3 mesi	Guarigione delle ferite post-acne e post trattamento laser ↑	[31]
Dose standardizzata di asiaticoside vs placebo	Pazienti diabetic con ferite (n= 170)	3x100 µg asiaticoside per 3 settimane	↑ contrazione della ferita, ↑ Granulazione della ferita	[32]
Dose standardizzata di Centiderm topica vs gruppo di controllo con <i>Silver Sulfadizine</i>	Pazienti con ferite da ustione (75)	3% Centiderm per 3.5 settimane	↓ VSS score, ↓ VAS score, ↑ Re-epitelializzazione, ↓ Tempo di guarigione, infezione ↓ Pigmentazione	[33]
Assunzione orale e topica di una dose standardizzata di <i>C. asiatica</i> vs gruppo di controllo non trattato	Pazienti con fissure anali croniche (n = 98)	2 _ 60 mg via orale+ 3 g via topica <i>C. asiatica</i> per 8 settimane	↓ tempo di sanguinamento, ↓ Dolore (VAS scores)	[34]

Efficacia cosmetica desiderata e concentrazione massima raccomandata nei prodotti cosmetici

Calmante, lenitivo, purificante.

Fino allo 0,5% di triterpeni selezionati.

Fino al 5% di estratto glicolico in emulsioni per contrastare rughe, screpolature e arrossamenti.

Prodotti doposole. Lozioni, gel e creme.

Dentifrici e collutori per gengive atoniche. [37]

Conclusioni

La Centella asiatica (Gotu kola) è efficace nel trattamento delle ferite, anche quelle infettive, nelle ustioni e nelle cicatrici ipertrofiche. I composti attivi comprendono triterpeni pentaciclici, principalmente asiaticoside, madecassoside, acidi asiatico e madecassico.

Il meccanismo d'azione prevede la promozione della proliferazione dei fibroblasti e l'aumento della sintesi di collagene e di mucopolisaccaridi acidi, l'aumento del contenuto di fibronectina intracellulare e dell'attività mitotica nello strato germinale, il miglioramento significativo della resistenza alla



trazione della pelle neoformata e l'inibizione della fase infiammatoria della pelle su cicatrici ipertrofiche e cheloidi.

Alcuni studi suggeriscono che l'uso della *C. asiatica* o dei suoi componenti possa essere utile nel trattamento della psoriasi e della sclerodermia. La centella asiatica è un ingrediente comune dei cosmetici applicati sia su cute fotoinvecchiata che come aiuto nel contrasto dei segni visibili di cellulite e smagliature. [38]

BIBLIOGRAFIA

- [1] James, J.T.; Dubery, I.A. Pentacyclic Triterpenoids from the Medicinal Herb, *Centella asiatica* (L.) Urban. *Molecules* **2009**, *14*, 3922-3941. <https://doi.org/10.3390/molecules14103922>
- [2] Witkowska, K.; Paczkowska-Walendowska, M.; Garbiec, E.; Cielecka-Piontek, J. Topical Application of *Centella asiatica* in Wound Healing: Recent Insights into Mechanisms and Clinical Efficacy. *Pharmaceutics* **2024**, *16*, 1252. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16101252>
- [3] Das, Amar. (2011). Review on Nutritional, Medicinal and Pharmacological Properties of *Centella asiatica* (Indian pennywort). *Journal of Biologically Active Products from Nature*(Taylor & Francis). 1. 216-228. 10.1080/22311866.2011.10719089.
- [4] Sudhakaran MV. [Botanical Pharmacognosy of *Centella asiatica* \(Linn.\)Urban](#). *Pharmacognosy Journal*. 2017;9(4):546-558.
- [5] European Medicines Agency (EMA). *Centellae Asiaticae Herba*—Herbal Medicinal Product. Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/centellae-asiaticae-herba> (accessed on 6 December 2024).
- [6] Chandrika, U.G.; Prasad Kumarab, P.A.A.S. Gotu Kola (*Centella asiatica*): Nutritional Properties and Plausible Health Benefits. *Adv. Food Nutr. Res.* **2015**, *76*, 125–157.
- [7] Sun, B.; Wu, L.; Wu, Y.; Zhang, C.; Qin, L.; Hayashi, M.; Kudo, M.; Gao, M.; Liu, T. Therapeutic Potential of *Centella asiatica* and Its Triterpenes: A Review. *Front. Pharmacol.* 2020, *11*, 568032.
- [8] Shukla A, Rasik AM, Dhawan BN. Asiaticoside-induced elevation of antioxidant levels in healing wounds. *Phytother Res* 1999; *13*: 50-4.
- [9] Shukla A, Rasik AM, Jain GK, et al. In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *J Ethnopharmacol* 1999; *65*: 1-11.
- [10] Sampson JH, Raman A, Karlsten G, et al. In vitro keratinocyte antiproliferant effect of *Centella asiatica* extract and triterpenoid saponins. *Phytomedicine* 2001; *8*: 230-5.
- [11] Bailey, E. Treatment of Leprosy. *Nature* 1945, *155*, 601
- [12] Haftek M, Mac-Mary S, Le Bitoux MA, et al. Clinical, biometric and structural evaluation of the long-term effects of a topical treatment with ascorbic acid and madecassoside in photoaged human skin. *Exp Dermatol* 2000; *17*: 946-52.
- [13] Mallol J, Belda MA, Costa D, et al. Prophylaxis of Striae gravidarum with a topical formulation. A double blind trial. *Int J Cosmet Sci* 1991; *13*: 51-7.
- [14] Shi, Hong-yu & Liu, Qiang & Du, Shuai & Zhang, Mei-xia & Li, Qu-quan & Yang, Zhen-bang & Lin, Pei. (2024). Hyaluronic acid combined with *Centella asiatica* extract improve skin barrier function and alleviate inflammatory damage via JAK/STAT3 signaling pathway. 10.21203/rs.3.rs-4266642/v1.

- [15] C. W. Kuo, Y. F. Chiu, M. H. Wu et al., “Gelatin/chitosan bilayer patches loaded with cortex *Phellodendron amurense*/*Centella asiatica* extracts for anti-acne application,” *Polymers*, vol. 13, no. 4, p. 579, 2021.
- [16] C. Jantararat, P. Sirathanarun, T. Chuchue, A. Konpian, G. Sukkua, and P. Wongprasert, “*In vitro* antimicrobial activity of gel containing the herbal ball extract against *Propionibacterium acnes*,” *Scientia Pharmaceutica*, vol. 86, no. 1, p. 8, 2018.
- [17] X. Shen, M. Guo, H. Yu, D. Liu, Z. Lu, and Y. Lu, “Propionibacterium acnes related anti-inflammation and skin hydration activities of madecassoside, a pentacyclic triterpene saponin from *Centella asiatica*,” *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, vol. 83, no. 3, pp. 561–568, 2019.
- [18] Q. Hou, M. Li, Y. H. Lu, D. H. Liu, and C. C. Li, “Burn wound healing properties of asiaticoside and madecassoside,” *Experimental and Therapeutic Medicine*, vol. 12, no. 3, pp. 1269–1274, 2016.
- [19] S. Bardaa, D. Moalla, S. Ben Khedir, T. Rebai, and Z. Sahnoun, “The evaluation of the healing properties of pumpkin and linseed oils on deep second-degree burns in rats,” *Pharmaceutical Biology*, vol. 54, no. 4, pp. 581–587, 2016.
- [20] A. Saeidinia, F. Keihanian, A. P. Lashkari et al., “Partial thickness burn wound healing by topical treatment: a randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and centiderm,” *Medicine*, vol. 96, no. 9, p. 103, 2017.
- [21] P. Muangman, B. Praditsuktavorn, K. Chinaronchai, and C. Chuntrasakul, “Clinical efficacy test of polyester containing herbal extract dressings in burn wound healing” *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, vol. 15, no. 3, pp. 203–212, 2016.
- [22] J. H. Park, J. Y. Choi, D. J. Son et al., “Anti-inflammatory effect of titrated extract of *Centella asiatica* in phthalic anhydride-induced allergic dermatitis animal model,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 18, no. 4, p. 738, 2017.
- [23] J. H. Park, J. S. Jang, K. C. Kim, and J. T. Hong, “Anti-inflammatory effect of *Centella asiatica* phytosome in a mouse model of phthalic anhydride-induced atopic dermatitis,” *Phytomedicine*, vol. 43, pp. 110–119, 2018.
- [24] J. H. Park, I. J. Yeo, J. S. Jang et al., “Combination effect of titrated extract of *Centella asiatica* and astaxanthin in a mouse model of phthalic anhydride-induced atopic dermatitis,” *Allergy, Asthma and Immunology Research*, vol. 11, no. 4, pp. 548–559, 2019.
- [25] Y. Lee, H. K. Choi, K. P. U. N’deh et al., “Inhibitory effect of *Centella asiatica* extract on DNCB-induced atopic dermatitis in HaCaT cells and BALB/c mice,” *Nutrients*, vol. 12, no. 2, p. 411, 2020.
- [26] S. Singkhorn, M. H. Tantisira, S. Tanasawet, P. Hutamekalin, T. Wongtawatchai, and W. Sukketsiri, “Induction of keratinocyte migration by ECa 233 is mediated through FAK/Akt, ERK, and p38 MAPK signaling,” *Phytotherapy Research*, vol. 32, no. 7, pp. 1397–1403, 2018.
- [27] A. Sh Ahmed, M. Taher, U. K. Mandal et al., “Pharmacological properties of *Centella asiatica* hydrogel in accelerating wound healing in rabbits,” *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 19, no. 1, p. 213, 2019.
- [28] C. H. Yao, J. Y. Yeh, Y. S. Chen, M. H. Li, and C. H. Huang, “Wound-healing effect of electrospun gelatin nanofibres containing *Centella asiatica* extract in a rat model,” *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, vol. 11, no. 3, pp. 905–915, 2017.

- [29] S. Sawatdee, K. Choochuay, W. Chanthorn, and T. Srichana, "Evaluation of the topical spray containing *Centella asiatica* extract and its eRcacy on excision wounds in rats," *Acta Pharmaceutica*, vol. 66, no. 2, pp. 233–244, 2016.
- [30] X. Nie, H. Zhang, X. Shi et al., "Asiaticoside nitric oxide gel accelerates diabetic cutaneous ulcers healing by activating Wnt/"-catenin signaling pathway," *International Immunopharmacology*, vol. 79, Article ID 106109, 2020.
- [31] W. Damkerngsuntorn, P. Rerknimitr, R. Panchaprateep et al., " The effects of a standardized extract of *Centella asiatica* on postlaser resurfacing wound healing on the face: a split-face, double-blind, randomized, placebo-controlled trial," *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 26, no. 6, pp. 529–536, 2020.
- [32] Gohil, K.J.; Patel, J.A.; Gajjar, A.K. Pharmacological Review on Centella Asiatica: A Potential Herbal Cure-All. *Indian J. Pharm. Sci.* **2010**, 72, 546–556.
- [33] Cesarone, M.R.; Laurora, G.; de Sanctis, M.T.; Belcaro, G. Attivita Della Centella Asiatica Nell'insufficienza Venosa. *Minerva Cardioangiol.* **1992**, 40, 137–143.
- [34] Suguna, L.; Sivakumar, P.; Chandrakasan, G. Effects of Centella Asiatica Extract on Dermal Wound Healing in Rats. *Indian J. Exp. Biol.* **1996**, 34, 1208–1211.
- [35] Y. Ling, Q. Gong, X. Xiong et al., "Protective effect of madecassoside on H₂O₂-induced oxidative stress and autophagy activation in human melanocytes," *Oncotarget*, vol. 8, no. 31, pp. 51066–51075, 2017.
- [36] Y. M. Choi, S. An, J. Lee et al., "Titrated extract of *Centellaasiatica* increases hair inductive property through inhibition of STAT signaling pathway in three-dimensional spheroid cultured human dermal papilla cells," *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, vol. 81, no. 12, pp. 2323–2329, 2017.
- [37] Council of Europe Plants in Cosmetics Volume I. Strasbourg. Council of Europe, January 2002. Reprinted August 2003, June 2006
- [38] Bylka W, Znajdek-Awizeń P, Studzińska-Sroka E, Brzezińska M. Centella asiatica in cosmetology. *Postepy Dermatol Alergol.* 2013 Feb;30(1):46-9. doi: 10.5114/pdia.2013.33378. Epub 2013 Feb 20. PMID: 24278045; PMCID: PMC3834700.