NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ CAO LỎNG CHỨA ECHINACOSIDE TỪ NHỤC THUNG DUNG

Trần Bá Hiếu[1], Bùi Thị Thu Hà[2], Phạm Thái Hà[3]*
Đỗ Thị Hương Lan[2], Đặng Văn Điệp[2], Nguyễn Văn Thịnh[1], Vũ Tuấn Anh[1]

Tóm tắt

Mục tiêu: Bào chế cao lỏng chứa echinacoside (ECH) từ Nhục thung dung. ***Phương pháp nghiên cứu:*** Sử dụng hàm lượng ECH và hiệu suất chiết để khảo sát lựa chọn phương pháp và các thông số cho quy trình chiết xuất cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung quy mô 1kg dược liệu/mẻ. ***Kết quả:*** Phương pháp chiết siêu âm gia nhiệt đã được lựa chọn và tối ưu các thông số bao gồm dung môi chiết là ethanol (40%), tỷ lệ dung môi/dược liệu (DM/DL) là 20/1, nhiệt độ chiết xuất là 60ºC và 2 lần chiết xuất với thời gian chiết xuất là 60 phút/lần. ***Kết luận:*** Xây dựng thành công quy trình bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung quy mô 1kg dược liệu/mẻ.

Từ khóa: Nhục thung dung; Echinacoside; Cao lỏng.

PREPARATION OF LIQUID EXTRACT CONTAINING ECHINACOSIDE FROM *CISTANCHE DESERTICOLA*

Abstract

Objectives: To prepare a liquid extract containing echinacoside (ECH) from *Cistanche deserticola*. ***Methods:*** Using ECH level and extraction efficiency to determine methods and parameters for the liquid extract process containing the ECH from *Cistanche deserticola* at a 1 kg/batch scale. ***Results:*** The ultrasonic heating extraction method was selected, and the parameters were optimized, including the extraction solvent being ethanol 40%, the solvent/medicinal material ratio being 20/1, the extraction temperature being 60°C with two extraction times, 60 minutes each time. ***Conclusion:*** A liquid extract containing ECH processed from *Cistanche deserticola* at 1 kg/batch scales was successfully established.

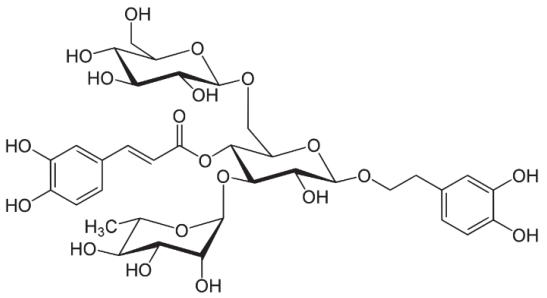
Keywords: *Cistanche deserticola*; Echinacoside; Liquid extract.

[1]Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y
[2]Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y
[3]Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
[*]Tác giả liên hệ: Trần Bá Hiếu (manhhieu86@yahoo.com)
Ngày nhận bài: 29/4/2025
Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025
http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1289

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhục thung dung là loại dược liệu quý được ví như "Nhân sâm của sa mạc" với các tác dụng bổ thận, kiện dương, ích tinh... [1]. Theo y học hiện đại, Nhục thung dung có các tác dụng nổi bật bao gồm chống lão hóa, tăng cường thể lực, tăng cường miễn dịch... [1]. Ngoài ra, các nghiên cứu dược lý học hiện đại đã chứng minh Nhục thung dung còn có các tác dụng đặc biệt hiệu quả trong điều tiết hormone, chống mệt mỏi và thúc đẩy hình thành xương… [1]

ECH, một glycosid phenylethanoid tự nhiên, được công nhận là một trong những thành phần hoạt chất chính của Nhục thung dung [2]. Trong Nhục thung dung, ECH có nồng độ cao nhất và là nguồn thực vật tự nhiên chính để điều chế ECH [2]. ECH đã được chứng minh là phát huy các tác dụng dược lý nổi bật như chống oxy hóa, bảo vệ thần kinh, cải thiện tình trạng suy giảm nhận thức, bảo vệ gan và chống ung thư...[2]. Do vậy, Nhục thung dung cũng như ECH có tiềm năng rất lớn để nghiên cứu bào chế các sản phẩm hiện đại giúp bảo vệ và tăng cường sức khỏe. Để làm cơ sở nghiên cứu và bào chế các sản phẩm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung*.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của ECH [2].

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu

Nhục thung dung (*Cistanche deserticola*) được mua từ Công ty Cổ phần Đông y Dược Thăng Long, đạt các tiêu chuẩn của DĐVN V. Chuẩn ECH hàm lượng 99,6% được mua từ hãng Merkc (Đức). Các dung môi chiết xuất và dung môi pha động đạt tiêu chuẩn sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) được mua từ công ty Sigma Aldrich (Hoa Kỳ).

2. Thiết bị

Thiết bị chiết siêu âm SM30 của Hàn Quốc, hệ thống HPLC Waters 1525 Binary HPLC pump, Waters 2489 detector UV/Vis với cột Waters C_{18} (250 x 4,6mm; 5µm) của Hoa Kỳ, thiết bị cất quay chân không EYELA, N1200B (Nhật)...

2. Phương pháp nghiên cứu

** Phương pháp định lượng ECH:*

Hàm lượng ECH trong dược liệu và cao chiết được định lượng bằng phương pháp HPLC theo DĐVN V [3].

Mẫu chuẩn: Hòa tan ECH chuẩn trong methanol 50% để được dung dịch chuẩn có nồng độ 0,2 mg/mL.

Mẫu dược liệu: Cân chính xác 1g bột dược liệu vào bình định mức 100mL, thêm chính xác 50mL methanol 50%, đậy bình, lắc đều, cân và ngâm 30 phút. Lắc siêu âm 30 phút, để nguội, cân lại. Bổ sung khối lượng mất đi bằng methanol 50%, lắc đều, để yên, lọc dung dịch phía trên được mẫu dược liệu.

Mẫu cao: Hút chính xác 1,0mL cao lỏng cho vào bình định mức 100mL, bổ sung methanol vừa đủ, lắc đều. Hút chính xác 1,0mL dung dịch này, lọc qua màng 0,45µm được mẫu cao 1:1.

Điều kiện sắc ký: Pha động là dung dịch methanol (A) và dung dịch acid formic 0,1% (B), chạy theo chương trình gradient (0 - 17 phút: 26,5% A; 17 - 20 phút: 26,5 - 29,5% A; 20 - 30 phút: 29,5% A). Detector UV, bước sóng 330nm, tốc độ dòng 1 mL/phút, thể tích tiêm 10µL.

Tiến hành sắc ký lần lượt mẫu chuẩn và mẫu cao. Hàm lượng của ECH được tính theo công thức:

$$E\ (mg/g) = \frac{C \times n \times V}{m \times 10^3}$$

Trong đó, E: Hàm lượng ECH (mg/g); C: Nồng độ ECH trong dịch chuẩn (µg/mL); V: Thể tích dung môi chiết (mL); m: Khối lượng dược liệu cân (g); n : Hệ số pha loãng.

** Phương pháp nghiên cứu xây dựng quy trình bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung:*

Nhục thung dung được sấy khô, xay nhỏ và rây qua rây 1mm. Chiết nóng với nước: Cân chính xác 10g Nhục thung dung cho vào bình chiết. Thêm 100mL nước, đun sôi có khuấy trộn trong 2 giờ (chiết 2 lần). Thu dịch chiết và ép bã dược liệu. Gộp dịch chiết, để lắng 24 giờ, lọc thu được dịch lọc.

Chiết ngấm kiệt với cồn: Cân chính xác 10g Nhục thung dung, làm ẩm dược liệu bằng 20mL ethanol 50%, để một thời gian cho dược liệu trương nở hoàn toàn (khoảng 2 giờ) sau đó cho vào thiết bị chiết ngấm kiệt. Thêm 80mL ethanol 50%, ngâm trong thời gian 1 ngày. Sau đó, rút dịch chiết và ép bã dược liệu, gộp các dịch chiết, để lắng 24 giờ, gạn và lọc thu được dịch lọc.

Chiết siêu âm gia nhiệt: Cân chính xác 10g Nhục thung dung, cho vào thiết bị chiết siêu âm. Thêm khoảng 100mL ethanol 50%, bật thiết bị và cài đặt các thông số. Khi thiết bị đã đạt được thông số, tiến hành chiết siêu âm trong khoảng 1 giờ ở 60°C (chiết 2 lần). Ép bã dược liệu, gộp dịch chiết, để lắng 24 giờ, lọc thu được dịch lọc.

Sử dụng hiệu suất và hàm lượng ECH để khảo sát lựa chọn điều kiện chiết xuất bao gồm: Phương pháp chiết xuất: Chiết nóng, chiết ngâm kiệt, chiết siêu âm gia nhiệt. Loại dung môi: Nước và ethanol có nồng độ khác nhau. Tỷ lệ DM/DL: 10/1, 20/1, 30/1, 40/1. Nhiệt độ chiết xuất: 50°C, 60°C, 70°C, 80°C. Thời gian chiết xuất: 30, 60, 90, 120 phút. Số lần chiết: 1, 2, 3 lần.

Hiệu suất chiết xuất được tính theo công thức sau:

$$H_{chiết}\ (\%) = \frac{\sum ECH \text{ trong dịch chiết}}{\sum ECH \text{ trong dược liệu}} \text{ x } 100$$

* *Xử lý số liệu:* Kết quả được trình bày dưới dạng $\overline{X} \pm SD$. Các kết quả được xử lý trên phần mềm Microsoft excel 2010, SPSS 17.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thuộc đề tài "Nghiên cứu tạo phytosome nhóm hoạt chất chiết từ Nhục thung dung để bào chế viên nang mềm Hoàn lực khang dùng cho bộ đội trong môi trường khắc nghiệt", mã số: KCB-CT12. Nghiên cứu được tiến hành theo Quyết định phê duyệt số 1924/QĐ-BQP ngày 27/5/2022 của Bộ Quốc phòng. Số liệu nghiên cứu được Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả định lượng ECH trong dược liệu

Tiến hành định lượng ECH trong Nhục thung dung kết quả như sau:

Bảng 1. Kết quả xác định hàm lượng ECH trong Nhục thung dung.

Mẫu	Khối lượng dược liệu (g)	Khối lượng hoạt chất (mg)	Hàm lượng (%)
1	1,0021	9,116	0,91
2	1,0182	9,181	0,90
3	1,0014	9,267	0,93
	$\overline{X} \pm SD$	9,19 ± 0,08	0,91 ± 0,02

Kết quả định lượng 3 mẫu Nhục thung dung cho thấy hàm lượng ECH là 9,19 ± 0,08 (0,91 ± 0,02%) tính theo dược liệu khô kiệt.

2. Kết quả khảo sát các phương pháp chiết

Sau khi tiến hành thực nghiệm chiết xuất theo 3 quy trình, thu được hiệu suất và hàm lượng ECH trong dịch chiết được trình bày ở bảng 2:

Bảng 2. Kết quả khảo sát các phương pháp chiết (n = 3).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Chiết nóng	Chiết ngấm kiệt	Chiết siêu âm gia nhiệt
Hàm lượng ECH (mg/g)	4,17 ± 0,22	7,51 ± 0,35	8,14 ± 0,20
Hiệu suất chiết (%)	45,37 ± 1,81	81,70 ± 3,22	88,62 ± 1,71

ECH dễ tan trong methanol, ethanol và aceton, ít tan trong nước và chloroform. Do vậy, chúng tôi tiến hành so sánh chiết nóng bằng nước, chiết ngâm kiệt và chiết siêu âm gia nhiệt bằng ethanol 50%. Kết quả cho thấy hàm lượng ECH và hiệu suất chiết thấp nhất khi chiết nóng và cao nhất khi chiết siêu âm gia nhiệt. Kết quả như vậy do ECH dễ tan trong ethanol, đồng thời, chiết siêu âm giúp phá vỡ cấu trúc tế bào dược liệu và tăng khả năng hòa tan và khuếch tán của dược chất trong dung môi, mặt khác, chiết siêu âm cũng tiết kiệm thời gian và dung môi hơn so với chiết ngâm kiệt. Do vậy, chúng tôi lựa chọn phương pháp chiết siêu âm gia nhiệt với dung môi là ethanol để tiếp tục khảo sát.

3. Ảnh hưởng của nồng độ ethanol

Cố định các điều kiện: Nhiệt độ 60ºC, thời gian 1 giờ, số lần chiết là 2, tỷ lệ DM/DL là 10/1, tiến hành khảo sát chiết bằng ethanol có nồng độ khác nhau, kết quả thu được như sau:

Bảng 3. Ảnh hưởng của nồng độ ethanol.

Dung môi	ECH chiết được (mg/g)	Hiệu suất chiết (%)
EtOH 30%	7,96 ± 0,39	86,62 ± 3,97
EtOH 40%	8,52 ± 0,36	92,76 ± 3,19
EtOH 50%	8,14 ± 0,20	88,62 ± 1,71
EtOH 60%	8,01± 0,29	87,13 ± 3,54
EtOH 70%	7,85 ± 0,37	85,48 ± 4,38

Kết quả cho thấy khi tăng dần nồng độ ethanol làm tăng dần hàm lượng và hiệu suất chiết, đạt cao nhất ở nồng độ ethanol 40%. Tuy nhiên, khi tiếp tục tăng nồng độ ethanol lên > 40% lại làm giảm dần cả hàm lượng và hiệu suất chiết. ECH là chất có độ phân cực cao và độ hòa tan cao hơn trong ethanol nồng độ thấp. Khi nồng độ ethanol tăng, độ phân cực của dung môi giảm, làm giảm độ hòa tan của

ECH, do đó làm giảm hàm lượng và hiệu suất chiết ECH. Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu trước đây cho thấy ECH thu được hàm lượng và hiệu suất cao khi chiết xuất ở ethanol nồng độ thấp [4, 5]. Do vậy, ethanol 40% được lựa chọn làm dung môi chiết xuất.

4. Ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL

Tiến hành khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL với các điều kiện chiết xuất được cố định gồm nhiệt độ 60ºC, thời gian 1 giờ, số lần chiết là 2, dung môi ethanol 40% thu được kết quả như sau:

Bảng 4. Ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL.

Tỷ lệ DM/DL	ECH chiết được (mg/g)	Hiệu suất chiết ECH (%)
10/1	8,52 ± 0,36	92,76 ± 3,19
20/1	8,88 ± 0,35	96,65 ± 3,07
30/1	8,84 ± 0,30	96,22 ± 2,54
40/1	8,86 ± 0,49	96,35 ± 4,63

Kết quả cho thấy, khi tăng dần tỷ lệ DM/DL từ 10/1 đến 20/1 làm tăng dần hàm lượng và hiệu suất chiết ECH. Tuy nhiên, hàm lượng và hiệu suất chiết ECH khi chiết với tỷ lệ DM/DL là 20/1, 30/1 và 40/1 gần tương đương. Điều này là do khi ở cùng điều kiện chiết thì ở tỷ lệ DM/DL là 20/1, ECH gần như được hòa tan tối đa trong dung môi. Do đó, khi tăng tỷ lệ DM/DL cũng không làm tăng đáng kể hàm lượng và hiệu suất chiết, nhưng lại tốn dung môi. Do đó, tỷ lệ DM/DL thích hợp nhất là 20/1, nên được lựa chọn để tiếp tục khảo sát.

5. Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết xuất

Tiến hành chiết xuất với cùng điều kiện là dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL 20/1, thời gian 1 giờ, số lần chiết là 2 nhưng ở các nhiệt độ khác nhau, kết quả như sau:

Bảng 5. Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết.

Nhiệt độ (ºC)	ECH chiết được (mg/g)	Hiệu suất chiết ECH (%)
40	7,99 ± 0,48	86,92 ± 4,61
50	8,52 ± 0,50	92,65 ± 4,63
60	8,88 ± 0,35	96,65 ± 3,07
70	8,67 ± 0,52	94,31 ± 4,91
80	8,61 ± 0,46	93,66 ± 4,31

Kết quả cho thấy trong khoảng 40 - 60ºC, khi tăng nhiệt độ chiết làm tăng cả hàm lượng và hiệu suất chiết, đạt cao nhất ở 60ºC . Khi nhiệt độ > 60ºC, hàm lượng và hiệu suất chiết có xu hướng giảm. Khi nhiệt độ tăng làm tăng khả năng hòa tan ECH trong ethanol, tuy nhiên ở nhiệt độ cao, tính ổn định của ECH giảm dần. Các nghiên cứu trước đây cũng thường chiết xuất trong khoảng 50 - 60ºC do ECH kém ổn định ở nhiệt độ cao [6]. Trong nghiên cứu này, chỉ khảo sát nhiệt độ đến 80ºC, ở nhiệt độ này, ethanol bay hơi mạnh, sau đó ngưng tụ và quay trở lại bình chiết. Do đó, chúng tôi không tăng thêm nhiệt độ để đảm bảo an toàn. Như vậy, nhiệt độ thích hợp nhất để chiết xuất là 60ºC.

6. Ảnh hưởng của thời gian chiết xuất

Cố định các điều kiện chiết: Dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL là 20/1, nhiệt độ chiết 60ºC, số lần chiết là 2, sau đó tiến hành chiết với thời gian khác nhau, thu được kết quả như sau:

Bảng 6. Ảnh hưởng của thời gian chiết.

Thời gian (phút)	ECH chiết được (mg/g)	Hiệu suất chiết ECH (%)
30	7,78 ± 0,51	84,61 ± 4,90
60	8,88 ± 0,35	96,65 ± 3,07
90	8,92 ± 0,37	97,06 ± 3,35
120	8,85 ± 0,40	96,35 ± 3,71

Kết quả cho thấy trong khoảng 30 - 60 phút, khi tăng thời gian chiết làm tăng mạnh cả hàm lượng và hiệu suất chiết. Khi chiết xuất siêu âm, hàng triệu bong bóng khí nhỏ được tạo ra và vỡ dưới chu kỳ áp suất thấp và cao của sóng siêu âm, tạo ra lực cắt mạnh, giúp phá vỡ màng tế bào và giải phóng rất nhanh các hoạt chất vào dung môi [4]. Do vậy, thời gian chiết càng tăng thì lượng hoạt chất được giải phóng càng nhiều. Tuy nhiên, khi các màng tế bào bị phá vỡ hoàn toàn và giải phóng toàn bộ hoạt chất, thời gian tăng không làm tăng hàm lượng và hiệu suất. Do đó, khi tăng thời gian từ 60 phút lên 120 phút thì hàm lượng và hiệu suất chiết không thay đổi nhiều nhưng sẽ tốn thêm thời gian và năng lượng. Từ kết quả trên chúng tôi lựa chọn thời gian chiết là 60 phút.

7. Ảnh hưởng của số lần chiết xuất

Để khảo sát ảnh hưởng của số lần chiết xuất, các điều kiện chiết được cố định gồm dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL là 20/1, nhiệt độ 60ºC, thời gian là 60 phút nhưng số lần chiết lần lượt là 1, 2 và 3 lần, kết quả thu được như sau:

Bảng 7. Ảnh hưởng của số lần chiết.

Số lần chiết	ECH chiết được (mg/g)	Hiệu suất chiết ECH (%)
1	5,83 ± 0,50	63,53 ± 4,98
2	8,88 ± 0,35	96,65 ± 3,07
3	9,02 ± 0,28	98,11 ± 2,40

Kết quả cho thấy chiết lặp lại 2 lần làm tăng đáng kể cả hàm lượng và hiệu suất chiết so với chiết 1 lần. Tuy nhiên, chiết lặp lại 3 lần lại làm tăng rất ít cả hàm lượng và hiệu suất chiết so với chiết lặp lại 2 lần, nhưng lại tăng đáng kể cả thời gian và dung môi chiết. Do vậy, chúng tôi lựa chọn số lần chiết là 2 lần.

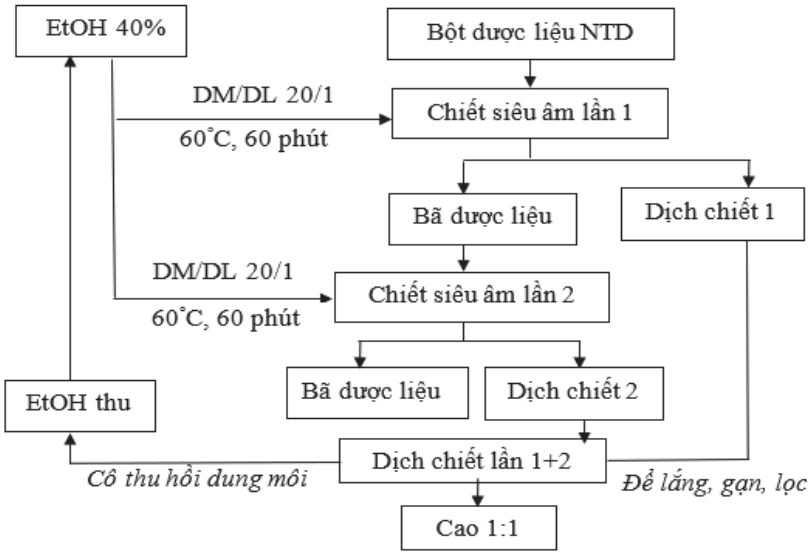
8. Kết quả bào chế cao lỏng

Từ các kết quả trên, chúng tôi đã xây dựng được quy trình chiết xuất cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung bằng phương pháp chiết siêu âm gia nhiệt với các thông số được trình bày dưới đây:

Bảng 8. Thông số chiết xuất cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung.

Tên thông số	Thông số chiết
Dung môi chiết xuất	EtOH 40%
Tỷ lệ DM/DL	20/1
Nhiệt độ chiết xuất	60ºC
Số lần chiết	2 lần
Thời gian chiết	60 phút

So với các phương pháp truyền thống, chiết siêu âm gia nhiệt có hiệu suất cao, tiết kiệm thời gian, dung môi và năng lượng, từ đó tăng hiệu quả kinh tế và tăng cường tính linh hoạt. Đồng thời, đây cũng là phương pháp chiết xuất an toàn, thân thiện với môi trường và dễ kiểm soát. Tiến hành chiết xuất theo các thông số trên ở quy mô 1kg dược liệu/mẻ, với 3 mẻ liên tục. Gộp các dịch chiết, để lắng 24 giờ, gạn, lọc, sau đó cô đặc đến tỷ lệ cao lỏng 1:1 và đánh giá các chỉ tiêu chất lượng.



Hình 1. Sơ đồ quy trình bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung.

Bảng 9. Kết quả chiết xuất 3 mẻ liên tục.

Dược liệu (g)	DM chiết (L)	Hàm ẩm (%)	ECH chiết được (g/g)	Hiệu suất chiết (%)
1022,5	20,45	86,14	47,51	94,77
1031,7	20,63	85,74	49,06	95,43
1043,3	20,87	84,86	52,25	98,91
RSD (%)		0,77	4,87	2,31
$\overline{X} \pm SD$		85,58 ± 0,65	49,61 ± 2,41	96,37 ± 2,23

Kết quả cho thấy khi chiết xuất 3 mẻ liên tục cho hiệu suất trung bình là 96,37 ± 2,23% và hàm lượng ECH là 49,61 ± 2,41 mg/g. Điều này chứng tỏ quy trình chiết là lặp lại và ổn định. Từ các kết quả trên, quy trình bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung quy mô 1kg dược liệu/mẻ được đưa ra như hình 1.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình chiết xuất cao lỏng chứa ECH với hàm lượng 49,61 ± 2,41 mg/g từ Nhục thung dung bằng phương pháp chiết siêu âm gia nhiệt với dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL là 20/1, nhiệt độ chiết 60ºC, thời gian chiết là 60 phút và số lần chiết là 2 lần. Quy trình này có độ ổn định và lặp lại tốt với quy mô 1kg dược liệu/mẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fu Z, Fan X, Wang X, et al. Cistanches Herba: An overview of its chemistry, pharmacology, and pharmacokinetics property. *Journal of Ethnopharmacology.* 2018; 219:233-247.

2. J Liu, L Yang, Y Dong, B Zhang, X Ma. ECHe, an inestimable natural product in treatment of neurological and other disorders. *Molecules*. 2018; 23(5):1213.

3. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. 2017.

4. Beitao Dong, Xiaofan Yuan, et al. Ultrasound-assisted aqueous two-phase extraction of phenylethanoid glycosides from Cistanche deserticola Y. C. Ma stems. *Journal of Separation Science*. 2015; 38(7):1194-1203.

5. Wenjing Pei, Ruili Guo, Jinli Zhang, Xueqin Li. Extraction of phenylethanoid glycosides from cistanche tubulosa by high-speed shearing homogenization extraction. *Journal of AOAC International*. 18-0039.

6. Chieh-Ju Wu, Mei-Yin Chien, Nan-Hei Lin, et al. Echinacoside isolated from cistanche tubulosa putatively stimulates growth hormone secretion via activation of the ghrelin receptor. *Molecules*. 2019; 24(4):720.