

Effect of Coix Seed (*Coix lacryma-jobi* L.) and Rice Bean (*Vigna umbellata*) Soup on the Level of Serum Index and IL-6 in Mice Hyperlipemia Model

Ma Guangqiang*, Niu Ling, Wan Hongjiao, Ding Chenghua, Ye Heping, Zheng Lixiang*

College of Chinese Traditional Medicine, Jiangxi University of Chinese Traditional Medicine, Nanchang, China

Email address:

20101002@jxutcm.edu.cn (Ma Guangqiang), zlx000168@126.com (Zheng Lixiang)

*Corresponding author

To cite this article:

Ma Guangqiang, Niu Ling, Wan Hongjiao, Ding Chenghua, Ye Heping, Zheng Lixiang. Effect of Coix Seed (*Coix lacryma-jobi* L.) and Rice Bean (*Vigna umbellata*) Soup on the Level of Serum Index and IL-6 in Mice Hyperlipemia Model. *Asia-Pacific Journal of Food Science and Technology*. Vol. 2, No. 1, 2020, pp. 6-10.

Received: December 15, 2019; Accepted: April 21, 2020; Published: June 16, 2020

Abstract: Objective: In order to explore the effect of Chinese medicinal diet Coix Seed and Red Bean Soup on several serum indexes of hypolipidemic mice; Methods: Mice were used as model animals to explore the effect of Chinese diet Coix seed (*Coix lacryma-jobi* L.) and rice bean (*Vigna umbellata*) Soup; Mice bodies weight, organs and blood lipid level and other aspects of mice were observed. Results: (1) The level of triglyceride (TG) and total cholesterol (TCHO) in the medication group was lower than that in the model group, but the difference was not significant. (2) In liver index, there was a significant difference between low dose group and model group ($P < 0.01$); in spleen index, there was a significant difference between low dose group and model group ($P < 0.01$). (3) The atherosclerosis index (AI) of each experimental group was significantly lower than that of the model group. (4) The NO content in the low dose experimental group was 17.28 micromol/L, which was significantly higher than that in the model group (11.25 micromol/L). NO had a protective effect on blood vessels. (5) the soup can up-regulate IL-6 cytokines. Conclusion: the medicinal soup have some function of lipid regulation and can protect the vascular intima and important organs function.

Keywords: Coix Seed and Rice Bean Soup, Hyperlipidemia, Lipid Levels

薏仁红豆汤对高脂血症小鼠血脂指标和IL-6水平的影响研究

马广强*, 王倩, 万红娇, 丁成华, 叶荷平, 郑里翔*

江西中医药大学中医学院, 南昌, 中国

邮箱

20101002@jxutcm.edu.cn (马广强), zlx000168@126.com (郑里翔)

摘要: 目的: 探讨薏仁红豆汤对高脂血症(Hyperlipidemia)小鼠血脂指标和IL-6水平的影响。方法: 选取48只雄性小鼠随机分为6组: 空白组、模型组、用药组(低、中、高剂量组), 阳性药物组(辛伐他汀)。造模五周后取材, 用试剂盒检测以下指标: (1) 血清TC、TG、HDL-C、LDL-C水平。(2)血清NO和IL-6含量。观察实验中小鼠的体重变化, 和试验后肝脾指数变化。结果: (1) 用药组能降低甘油三酯(TG)和总胆固醇(TCHO)水平, 低剂量实验组血清中TG和TCHO含量均值低于模型组, 但差异不显著。(2) 在肝指数上, 低剂量组相比模型组, 统计学差异极为显著($P < 0.01$); 脾指数上, 低剂量组与模型组相比差异极显著($P < 0.01$)。(3)各实验组的动脉粥样硬化指数(AI)均明显低于模型组。(4)低剂量实验组NO含量达到了17.28 $\mu\text{mol/L}$, 明显高于模型组的11.25 $\mu\text{mol/L}$ 。(5) 薏仁红豆汤具有上调IL-6细胞

因子的作用：中剂量实验组IL-6的含量达到67.21 pmol/L而模型组的含量只有36.6 pmol/L。结论：薏仁红豆汤具有一定的降低血脂、保护血管内膜及重要脏器的作用。

关键词：薏仁红豆汤，高脂血症，血脂水平

1. 引言

随着我国生活水平逐年提高，痰湿症成了困扰中国中年男性的一个亚健康疾病，主要表现为头发、皮肤油腻、精神倦怠、舌苔白腻有齿痕、大便不爽等，也被视为中年大叔的主要特征。而在西医看来，痰湿症就是血脂过高引起的高脂血症（Hyperlipidemia），主要表现就是血脂含量超过正常水平。而在中医看来，属痰湿症，意味着体内有湿，水液不能随气血流动，滞留在体细胞之间，使人体迅速膨胀起来。水肿如此，肥胖也是如此，程度深浅而已。去湿性极强的药物或食物能祛除这些滞留在人体的水液，也就能消肿。薏仁红豆汤又名“薏仁赤小豆汤”是祛湿经典食疗药膳，实践证明，该药膳具有健脾渗湿、利水消肿、解毒排脓的功效，可用于治疗因脾虚湿盛而导致的食欲不振、消化不良、呕吐、腹泻、水肿等病症及多种皮肤病（如痤疮、扁平疣等）[1]。

薏苡仁（*Coix lacryma-jobi L.*），别名 薏米、六谷为薏苡这种植物的种子 [2]。薏苡仁是中草药中的常用药，《神农本草经》将其列为上品，它可以治湿痹，利肠胃，消水肿，健脾益胃，久服轻身益气。中医常将薏苡仁作为治疗痰湿的主要中药材[3-5]。赤豆（*Vigna umbellata*）：俗称“赤小豆”。具有利水消肿、解毒排脓的功能，主治水肿胀满，脚气肢肿，黄疸尿赤，风湿热痹，痈肿疮毒，肠痈腹痛等作用[6, 7]。

本课题以传统药膳薏仁红豆汤为研究对象，以小鼠为模型，通过高脂饲料造模后，给予不同剂量的薏仁红豆汤进行治疗，研究薏仁汤、红豆汤和薏仁红豆汤的降血脂作用及其机制。

2. 材料与方法

2.1. 实验动物

采用清洁级 5 周龄雄性昆明（KM）小鼠，初始体重为 25 ± 2 g。所有小鼠于江西中医药大学实验动物科技中心购买（SCXK：赣2011-0001）。

2.2. 药物

辛伐他汀片，湖北恒安药业有限公司；本实验所用药物购自江西黄庆仁棧华氏大药房有限公司的南昌市黄庆仁大药房绿茵路店。药膳制作方法参照《中医大辞典》[8]。薏苡仁，500g；赤豆 500g；泡发12小时，1:1 大火煮沸后转小火，煮30分钟。上清浓缩后4000 rpm/min 离心后取水溶性部分，根据使用量及浓度要求加蒸馏水调配。

2.3. 实验试剂

甲醛、乙醇、氢氧化钠、氯化钠、甲醇、三氟乙酸、冰乙酸等常规化学试剂均为国产分析纯，购买自上海国药集团。TC、TG、HDL-C、LDL-C和NO血清ELISA检测试剂盒购买自南京建成生物工程研究所。小鼠血清IL-6 检测ELISA试剂盒（ml002293）购买自上海酶联生物。

高脂饲料配方为基础饲料88.5%、猪油10%、胆固醇1%、胆盐0.5%。普通饲料和高脂饲料均由湖南斯莱克景达实验动物有限公司加工制作[9]。

2.4. 实验仪器

高速冷冻离心机（美国Thermo Scientific公司）；多功能酶标仪（美国Thermo Scientific公司）；低温高速冷冻离心机（TGL-16G，上海安亭科学仪器厂）；超低温冰箱（美国Thermo Scientific公司）；电子天平（AL104，梅特勒-托利多公司）等。

2.5. 造模和药物干预

48只雄性小鼠，随机分成6组，饲养于标准动物房内（温度 $22 \sim 27$ °C，相对湿度50左右），普通饲料适应性喂养一周后，除空白组外，其余各组改换高脂饲料。按照 $50 \text{ g}/(\text{kg BW} \cdot \text{d})$ 的剂量进行给予，保证药物物的足量摄入。按照小鼠一次灌胃量 $2 \text{ mL}/\text{kg}$ 剂量等容积灌胃[9]，即药膳薏米红豆汤高、中、低剂量组每mL药液中含生药分别为1.64 g、0.88 g、0.436 g。辛伐他汀组以 $4 \text{ mg}/\text{kg}$ 的辛伐他汀与 CMC-Na（0.5%）混悬液灌胃。连续灌胃 5 周。每天光照时间 12 h，温度控制在 25 ± 2 °C，湿度 $50 \pm 5\%$ 。

2.6. 标检测

末次灌胃后禁食不禁水12 h，各组小鼠称重后摘除眼球取血，将血样于4 °C低温3000 rpm离心10 min，分离血清冷冻保存，用于测定TC、TG、HDL-C、LDL-C、NO和IL-6的含量。取血后在4 °C低温工作台上快速剪开腹部小心将肝脏、脾脏完整取出，称重记录后。

2.7. 统计学处理

实验数据均采用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示，应用SPSS统计软件进行单因素方差分析(One-Way ANOVA)方法进行统计分析。实验结果均用均值标准差($\bar{x} \pm s$)表示，显著性差异水平以0.05和0.01为标准。

3. 结果

3.1. 各组体重比较

由于小鼠受到灌胃刺激, 第一周的体重明显下降; 第二周之后, 各组小鼠习惯了灌胃实验, 体重开始反弹。从第三周开始恢复到实验前体重并逐步上升。相比之下, 模型组的体重增长趋势最快。

数据分析显示, 自由饮食状态下, 模型组的体重虽然增加最快, 但是与实验组相比较没有显著性的差异 ($P>0.05$); 模型组体重与各药膳组相比较, 与中剂量组有着极显著差异 ($P<0.01$)。高脂饲料各组均与空白组有极显著差异 ($P<0.01$)。

表1 各组小鼠5周间平均体重变化表($\bar{x}\pm s$, $n=8$)。

别	例数	6月1日	6月9日	6月19日	6月30日	7月4日
辛伐他汀组	8	40.99±2.3	36.35±3.4	41.48±3.7	42.97±4.8	43.06±3.7 ^{ac}
薏米红豆组 (高)	8	42.19±2.7	36.59±4.5	44.53±5.1	44.33±5.3	45.65±6.4 ^{ab}
薏米红豆组 (中)	8	42.2±3.2	35.06±5	41.41±2.3	41.94±2.2	42.73±5.5 ^{ac}
薏米红豆组 (低)	8	42.19±3.9	36.06±3	44.57±3.4	44.44±4.2	45.15±4.6 ^a
模型组	8	42.33±2.5	37.38±3.8	43.5±4.7	46.17±5.7	47.56±6.1 ^a
空白对照组	8	37.87±2.2	31.2±2.1	40.23±6.4	39.66±3.1	40.16±3

(注: 数据为均数±标准差, a表示与空白组相比, $p<0.01$; b表示与模型组相比, $p<0.05$; c表示与模型组相比 $p<0.01$)。

3.2. 各组脏器指数比较

肝脾指数 = 肝脾重量 / 体重 * 100%, 由表2可知, 从脏器比例来看, 经过五周的高脂饮食, 模型组的肝脾指数显著高于其他各组。其中肝指数上, 低剂量组和空白组

相比模型组, 统计学差异极为显著, $P<0.01$; 脾指数上, 模型组与低剂量组和模型组及空白组相比差异极显著, $P<0.01$ 。

表2 各组小鼠脏器重量及指数。

组别	例数	平均脾重/g	脾脏指数%	平均肝重/g	肝脏指数%
辛伐他汀组	8	0.27±0.15	0.59 ^{aa}	2.30±0.70	5.00 ^{aa}
薏米红豆组 (高)	8	0.15±0.11	0.30 ^{bb}	1.96±0.24	4.32
薏米红豆组 (中)	8	0.28±0.14	0.66 ^{aa}	2.33±0.65	4.45 ^{aa}
薏米红豆组 (低)	8	0.13±0.06	0.29 ^{bb}	1.66±0.25	3.68 ^{bb}
模型组	8	0.29±0.09	0.61 ^{aa}	2.34±0.40	4.92 ^{aa}
空白对照组	8	0.11±0.06	0.67 ^{bb}	1.58±0.15	3.93 ^{bb}

(注: 数据为均数±标准差, a表示与空白组相比, $p<0.05$; aa表示与空白组相比, $p<0.01$; b表示与模型组相比, $p<0.05$; bb表示与模型组相比 $p<0.01$)。

通过SPSS软件分析肝脏指数和脾脏指数之间的相关性发现, 用pearson相关系数分析发现, 它们之间没有明显的关系。

3.3. 各组血脂水平的比较

小鼠血清稀释后, 使用针对不同血脂指标的ELISA检测试剂盒进行检测, 得到以下数据。

表3 薏米红豆药汤对高脂血症小鼠血液指标的影响。

组别	例数	TG (mmol/L)	TCHO (mmol/L)	HDL-c (mmol/L)	LDL-c (mmol/L)	AI
辛伐他汀组	8	3.22±0.24	9.00±0.60	3.20±0.70	2.58±0.06	2.07
薏米红豆组 (高)	8	3.21±0.13	9.01±0.15	7.05±0.43 ^b	3.11±0.45	0.28
薏米红豆组 (中)	8	3.92±0.04 ^a	6.37±0.56	4.65±0.24	2.39±0.01	0.37
薏米红豆组 (低)	8	3.85±0.12 ^a	6.02±0.16	0.67±0.06	1.87±0.30	2.03
模型组	8	4.14±0.16	5.62±0.11	1.22±0.11	1.55±0.10	3.61
空白对照组	8	1.68±0.17	5.41±0.39	2.14±1.01	1.90±0.15	1.53

(注: 数据为均数±标准差, a表示与空白组相比, $p<0.05$; aa表示与空白组相比, $p<0.01$; b表示与模型组相比, $p<0.05$; bb表示与模型组相比 $p<0.01$;)。

甘油三酯 (TG): 中、低剂量组血清中TG含量均值低于模型组和空白组。薏米组和中、低剂量组与空白组有显著性差异 ($P<0.05$); 其余各组间无显著性差异 ($P>0.05$)。

总胆固醇 (TCHO): 低剂量组血清中TCHO含量明显低于模型组和空白组; 而中、高剂量组TCHO含量大于6

4 mmol/mL, 高于其它各组。通过数据分析发现各组之间均无显著性差异 ($P>0.05$)。

高密度脂蛋白 (HDL-c): 低剂量组血清中HDL-c含量低于其它组。而中、高剂量组HDL-c含量均大于4 mmol/mL。其中, 高剂量组与模型组有显著差异 ($P<0.05$);

通过数据分析发现其它各组之间均无显著性差异 (P>0.05)。

低密度脂蛋白 (LDL-c)：高剂量组 LDL-c含量最高；各组与空白组和模型组相比均差异不显著 (P>0.05)。各区间均无显著差异 (P>0.05)。

衡量动脉硬化程度的指标是动脉硬化指数 (AI)，是由国际医学界制定的： $AI = \frac{TCHO - HDL - c}{HDL - C}$ 。对人类而言，正常数值 < 4，如果动脉硬化指数 ≥ 4，就说明已经动脉硬化，数值越大动脉硬化的程度就越高，发生脑血栓等心脑血管病的危险系数就越高。在本实验中，模型组AI指数明显高于各组，其它各组的AI指数都小于模型组，特别是中高剂量组，AI指数非常低，说明各组小鼠没有达到动脉硬化程度。

对血液指标两两相关性分析发现，动脉硬化指数和高密度脂蛋白具有显著相关性 (P<0.05)；低密度脂蛋白水平与高密度脂蛋白水平以及总胆固醇水平具有显著相关性 (P<0.05)；高密度脂蛋白水平和低密度脂蛋白水平具有显著相关性 (P<0.05)；总胆固醇水平和低密度脂蛋白水平具有显著相关性 (P<0.05)；TG水平和其它各组没有显著相关性 (P>0.05)。

3.4. 各组血清中NO水平比较

NO：低剂量治疗组血清中NO的含量均值高于空白组和模型组，而高剂量治疗组含量均低于其它治疗组，模型组和低剂量治疗组差异极显著，P<0.01；中、低剂量治疗组与空白组相比差异极显著，P<0.01。说明薏米红豆汤低剂量组能明显提高血液中NO含量。

表4 薏米红豆汤对高脂血症小鼠血清NO的影响。

组别	例数	NO (μmol/L)
辛伐他汀组	8	7.36±0.14 ^b
薏米红豆组 (高)	8	7.16±0.14 ^b
薏米红豆组 (中)	8	13.80±0.36 ^{aa}
薏米红豆组 (低)	8	17.28±0.42 ^{aa bb}
模型组	8	11.25±0.32
空白对照组	8	7.92±0.21

(注：数据为均数±标准差，a表示与空白组相比，p<0.05；aa表示与空白组相比，p<0.01；b表示与模型组相比，p<0.05；bb表示与模型组相比p<0.01；)。

3.5. 各组小鼠血清IL-6比较

表5 薏米红豆汤对高脂血症小鼠血清IL-6的影响(n=4)。

组别	例数	IL-6含量 (pmol/L)
辛伐他汀组	6	24.17±0.53
薏米红豆组 (中)	6	67.21±0.62 ^{aa}
模型组	6	36.6±0.60
空白对照组	6	24.38±0.36

(注：数据为均数±标准差，a表示与空白组相比，p<0.05；aa表示与空白组相比，p<0.01；b表示与模型组相比，p<0.05；bb表示与模型组相比p<0.01；)。

中剂量治疗组血清中IL-6的含量与空白组和模型组均有极显著差异，P<0.01。其它各组之间差异不明显。说明薏米红豆汤具有提高IL-6细胞因子表达的作用。

4. 讨论

高脂血症是指患者体内血脂水平过高，可引起如动脉粥样硬化、冠心病、胰腺炎等许多严重危害人类体质健康的疾病[10, 11]。其中，最主要临床表现为动脉硬化和脂肪沉积引起的黄色肿瘤；其中黄色瘤的发生率不高，而动脉粥样硬化又是一种慢性疾病，因而多数患者没有明显的异常特征和症状。高脂血症的传统诊断标准为：如果血浆总胆固醇的浓度 > 5.17 mmol/L，为高胆固醇血症；如果血浆三酰甘油的浓度 > 2.3 mmol/L，则为高三酰甘油血症。本实验结果表明：所有饲喂高脂饲料的小鼠血胆固醇均高于5.6mmol/L，血浆三酰甘油除空白组外，各实验组的血浆三酰甘油的浓度均 > 3 mmol/L，达到了造模要求 (见表3)。

本研究发现，与模型组相比较，薏米红豆汤有明显降低肝脾指数；缓解肝损伤的作用 (见表2)。所有治疗组的肝脾指数都明显低于模型组，低剂量组肝脾指数与模型组有极其显著差异P < 0.01，甚至比空白对照组还要低，说明薏米红豆汤具有降低肝脾指数的作用，对肝脏脾脏具有一定的保护作用。

就血脂指标而言，治疗组的甘油三酯水平虽然都比模型组的高，但是都没有极显著差异。各药物治疗组动脉硬化指数都明显低于模型组，说明薏米红豆汤具有一定的缓解动脉硬化的作用。

NO是血管内环境稳定的重要分子，异常的NO生物利用度与许多血管疾病有关[12, 13]。本实验研究发现，薏米红豆汤低剂量组对NO具有明显上调作用；NO主要具有舒张血管、抑制血小板和白细胞在内膜的粘附、聚集、防止血栓形成、清除氧自由基和抑制血管平滑肌细胞游走增殖等作用，从而发挥保护血管的功能[14]。这说明薏米红豆汤对血管具有很好的保护作用，可以降低动脉粥样硬化的发生率。

白细胞介素-6，是一种细胞因子，属于白细胞介素的一种，是一种多功能细胞因子，由多种免疫细胞产生，在体内接到炎症反应和免疫应答。脂肪组织也表达和分泌IL-6，而且内脏组织的表达量比皮下脂肪组织的表达量要高很多，因此IL-6也是一种脂肪细胞因子，研究表明血液中1/3的IL-6来自于脂肪细胞[15, 16]。本实验研究发现：薏米红豆汤具有显著提高IL-6表达水平的作用，对IL-6的表达具有直接的影响。研究表明，脂肪组织IL-6的表达量与肥胖、糖尿病和心血管等疾病成正相关[17, 18]。薏米红豆汤对IL-6的表达影响机制有待进一步研究。

5. 结论

薏米红豆汤具有一定的降血脂、降胆固醇作用；而且可以很好的调节肝脾指数；降低肝损伤。此外，薏米红豆汤对NO具有上调作用，对血管具有一定的保护作用，可

以降低动脉粥样硬化的发生率。但是, 薏米红豆汤具有上调IL-6细胞因子的作用, 过度产生IL-6对心脏具有损伤作用。也就是说薏仁红豆汤具有一定的副作用, 有可能会增加心脏负担。

致谢

感谢国家自然科学基金(81760842 和8196140488), 江西省教育厅科技项目(GJJ160843), 江西省卫生厅科技计划(20155649)等项目的资助, 感谢王凯、周志玲等12生物工程班同学的帮助。

参考文献

- [1] 本刊编辑部. 健脾渗湿的佳品——薏米红豆粥[J]. 求医问药,2008(08):49.
- [2] 赵为武, 李俊, 郭晓关, 等. 薏苡仁提取油的成分分析[J]. 安徽农业科学,2014(1):257~258, 305.
- [3] 重用薏苡仁治疗痰湿型头痛/重用薏苡仁治疗乳腺小叶增生/薏苡仁治疗肠粘连有效[J]. 中医杂志,2011,52(5):432.
- [4] 刘雨晴, 梁婧, 杨梓晨, 等. 薏苡仁的药理作用研究进展[J]. 安徽农业科学,2010,38(20):10678, 10686.
- [5] 陶小军, 雷雪霏, 李云兴, 等. 薏苡仁油的镇痛止血作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(17):161~163.
- [6] 崔建忠, 张汉武. 历代医家论红豆,祛病强身促长寿[J]. 健康生活,2015(10):45.
- [7] 王希杰. 赤豆、红豆、相思豆——词语和概念漫话[J]. 语文学,1982(08):55~56.
- [8] 李经纬. 中医大辞典[J]. 2004:767, 762, 599, 1062~1063, 526, 420.
- [9] 吴志嵩, 路新国. 山楂山药汤对高脂血症小鼠体质量和血脂水平的影响[J]. 西部中医药,2012(02):15~17.
- [10] 胡文兵, 赵静, 陈婷婷, 等. 青钱柳多糖对高脂血症小鼠的降血脂作用及机制初探[J]. 现代食品科技,2015,31(11):39~44.
- [11] 张晓磊, 武岩峰, 朴春红, 等. 益生菌发酵豆乳对高脂血症小鼠降血脂及肝损伤缓解的作用[J]. 现代食品科技,2016,32(05):1~8.
- [12] 苏方方, 高建芸, 王桂英, 等. 45℃艾灸对高脂血症大鼠血脂及血清 ox-LDL、NO 的影响[J]. 中国针灸,2019,39(02):180~184.
- [13] 高尔, 王金红, 李洪军, 等. 乳化葛根素对高脂血症家兔血清NO及PGI₂的影响[J]. 潍坊医学院学报,2001(01):1~3.
- [14] 唐晓伟, 鲁亚平. 细胞间信息传递介质——NO研究进展[J]. 生物学教学,2005(06):7~9.
- [15] 汤艳, 易健, 彭千元, 等. 黑茶对高脂血症大鼠血脂及炎症因子TNF- α 、IL-6影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(09):25~28.
- [16] 王冲, 刘欣, 李豪, 等. 牙周基础治疗对伴高脂血症牙周炎大鼠血清IL-6及牙槽骨吸收影响的研究[J]. 口腔医学研究,2016,32(08):785~788.
- [17] 吴建龙, 刘鹏鹰, 吴晔良, 等. 2型糖尿病并高脂血症患者血清IL-6、血浆纤维蛋白原水平分析[J]. 广州医药,1999(05):16~17.
- [18] 王祚克, 曾庆宁, 王健, 降脂通脉汤内服联合大黄敷脐治疗冠心病伴高血脂症疗效及对血清Hcy、IL-6、APN和血脂指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019(14):1523~1526.

作者简介



马广强, 男, 山东梁山人, 毕业于中国科学院, 微生物学博士, 副教授, 中西医结合专业硕士生导师, 主要从事医学免疫学和病原生物学相关科学研究, 目前任江西中医药大学医学免疫学与病原生物学教研室主任。主持和参与国家自然科学基金5项, 主持省级课题5项, 第一作者发表SCI, EI等科研论文40多篇。