

丝素蛋白/氨基氧化石墨烯复合水凝胶的 制备及性能研究

朱燕祥¹, 焦玉全¹, 黄佳涔³, 李 莉¹, 彭晓佳³, 张鲁中², 赵亚红²

(1.南通科技职业学院, 江苏 南通 226001)

(2.南通大学神经再生重点实验室, 江苏 南通 226001)

(3.南通大学公共卫生学院, 江苏 南通 226001)

[摘要] 本文采用京尼平交联方法,制备了不同氨基氧化石墨烯含量的丝素蛋白复合水凝胶.对该复合水凝胶的抗压力学性能、溶胀性、磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffer saline, PBS)稳定性、电导率以及循环伏安曲线检测表明,氨基氧化石墨烯能够显著改进丝素蛋白复合水凝胶的弹性、PBS 溶液中的稳定性以及导电性.该研究将促进丝素蛋白复合水凝胶在再生医学领域中的广泛应用.

[关键词] 丝素蛋白,氨基氧化石墨烯,水凝胶,导电性,力学性能

[中图分类号] O59, R318.08 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2021)02-0024-06

Preparation and Properties of Silk Fibroin/Aminated Graphene Oxide Polymeric Hydrogel

Zhu Yanxiang¹, Jiao Yuquan¹, Huang Jiachen³, Li Li¹, Peng Xiaojia³, Zhang Luzhong², Zhao Yahong²

(1. Nantong Vocational College of Science & Technology, Nantong 226001, China)

(2. Key Laboratory of Neuroregeneration, Nantong University, Nantong 226001, China)

(3. School of Public Health, Nantong University, Nantong 226001, China)

Abstract: By approach of genipin cross-linking, the silk fibroin/aminated graphene oxide (NGO-SF) polymeric hydrogel that contains different concentration of aminated graphene oxide (NGO) was successfully prepared. Measurement of compressive resistance, water absorption, degradation in phosphate buffer saline (PBS), electrical conductivity, as well as cyclic voltammetry for the polymerized hydrogel, demonstrated that the application of NGO was able to improve the elasticity, stabilization in PBS and the conductivity of the material. This study will promote the application of the composite hydrogel based on silk fibroin in the field of regenerative medicine.

Key words: silk fibroin, aminated graphene oxide, hydrogel, conductivity, mechanical property

在诸多生物材料中,水凝胶因临床操作简单、组织相容性好等优点,被广泛应用于再生医学领域,如心肌治疗、整形外科、骨修复等^[1-3].此外,还可以对水凝胶进行物理或化学改性,提高其机械性能、生物降解性能、热敏感性以及药物/细胞承载能力等以满足不同组织器官的修复需求^[4-6].目前,用于制备水凝胶的材料可分为3类,即合成聚合物、天然聚合物以及脱细胞基质^[7].其中天然聚合物如胶原、壳聚糖、海藻酸盐、透明质酸等与细胞外基质理化性质极其相似,在生物仿体和细胞融合等性能方面更具优势^[8],但也存在机械力学性能差、降解速度快等缺点,限制了其在组织器官修复中的应用.

丝素蛋白(SF)是蚕丝脱胶后提取的天然高分子化合物,虽然力学性能下降,但具有较好的组织相容性和低免疫原性,可被加工成纤维、膜以及海绵等,应用于组织器官如神经、血管、骨和皮肤等的修复等^[9-10].SF在有机溶剂、超声、快速涡旋以及改变pH值的条件下可制备成水凝胶,作为骨充填材料和药

收稿日期:2020-07-10.

基金项目:科技部国家重点研发计划资助项目(2018YFC1105604)、国家自然科学基金资助项目(81701835).

通讯作者:赵亚红,博士,研究员,研究方向:组织工程与生物材料. E-mail: zhaoyh108@163.com

物缓释载体等^[11-12]。然而 SF 水凝胶的某些理化性质如强度和导电性能仍不能满足再生医学领域中的特殊需求。因此,有针对性地开发临床适用型新型 SF 水凝胶十分必要。

氧化石墨烯(GO)是石墨烯氧化后的衍生物,含有大量含氧基团,具有较好的水溶性和分散性。此外,GO 比表面积大,结构柔韧,导电性优异,联合制备水凝胶可增加凝胶强度和导电性能^[13]。GO 经过化学修饰改性,可以与多种天然高分子化合物交联,形成结构特异和功能多样的复合生物材料^[14-15]。氨基化修饰的 GO(氨基氧化石墨烯,NGO),在分子基体中的分散性和界面相互作用等性能更为优异,同时导电性能提高,组织相容性增加,细胞毒性显著降低^[16]。本文采用 $\text{CaCl}_2/\text{H}_2\text{O}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 三元溶剂体系制备了 SF 溶液,同时加入氨基化氧化石墨烯,利用京尼平对氨基进行交联制备丝素蛋白/氨基氧化石墨烯(NGO/SF)复合纳米水凝胶。该水凝胶在力学性能和导电性等方面明显改善,使其在心肌治疗和神经修复等再生医学领域的应用更具备可行性。

1 材料与方法

1.1 丝素蛋白溶液

称取新鲜蚕丝(含丝胶)50 g,将其溶解在 2 000 mL Na_2CO_3 水溶液脱丝胶,溶液煮沸 30 min,以此重复 3 次,Millipore 纯水充分浸泡洗涤,确保表面无残留,后置于超净台内室温晾干,得到约 40 g 丝素蛋白样本(SF)。将 SF 于 78 ℃ 溶解在 $\text{CaCl}_2/\text{H}_2\text{O}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 三元溶剂体系中,直至完全溶解得到黄色透明溶液。将丝素三元溶液置于纤维素管中,在 Millipore 水中透析,每 4 h 一次换水,直至 3 d。透析后即 SF 溶液,经滤纸过滤,收集液再浓缩至质量分数 10%,置于 4 ℃ 保存。

1.2 水凝胶制备

将 2 g 京尼平(美伦生物公司)加热溶解于 10 mL 去离子水中,制备 20%京尼平水溶液作为交联剂。NGO(购自先丰纳米公司)直径 190~320 nm,溶解于水至终浓度 5 mg/mL。将 NGO 溶液、SF 溶液以一定的体积混合(如表 1)。制备的 NGO/SF 复合纳米水凝胶置于相应孔板或 EP 管中,37 ℃ 孵育 24 h。

表 1 NGO/SF 复合纳米水凝胶成份配比

Table 1 Proportion of ingredients of NGO/SF polymeric hydrogel

样品/mL	0.5% NGO	10% SF	20%京尼平	水	总体积
NGO-SF1	0	2.5	1.5	1	5
NGO-SF2	0.25	2.5	1.5	0.75	5
NGO-SF3	0.5	2.5	1.5	0.5	5
NGO-SF4	1	2.5	1.5	0	5

1.3 形态学观察

用相机和光学显微镜观察并记录纳米水凝胶的宏观和微观形态。制备的水凝胶样品用去离子水浸泡 24 h 后,选取不同倍数观察检测。

1.4 溶胀率测定

将制备的水凝胶样品进行冷冻干燥约 12 h,称得干重 W_s 。将干燥水凝胶样品室温条件下浸入 0.1 mol/L 的 PBS 溶液(pH 7.4)中 24 h,取出用滤纸将样品表面残留液体吸干再称重,记为 W_d 。每组设置 3 个平行样。溶胀比(S_R)计算公式如下: $S_R = (W_d - W_s) / W_s \times 100\%$ 。

1.5 降解性能测试

NGO/SF 复合纳米水凝胶制备成膜状,裁切成等同大小,分别置于离心管中,并精确称量每个样本初始重量 W_0 。于离心管中加入 5 mL 的 0.1 mol/L PBS(pH 7.4)溶液(或蛋白酶溶液),置于 37 ℃ 恒温振荡器中,每天换液。不同时间点取出离心管,4 000 rpm 的转速离心 10 min,弃去上清液加入三蒸水再次洗涤离心,重复 3 次。将离心管置于真空干燥箱 18 h,待水分完全蒸发后再次称量记录为 W_1 。NGO/SF 复合纳米水凝胶降解率根据下列公式计算:

$$\text{Degradation}\% = (W_0 - W_1) / W_0 \times 100\%.$$

1.6 力学性能

使用电子万能试验机(拓丰仪器科技有限公司,TFW-5s)测量水凝胶的抗压机械性能。将水凝胶溶液

注入模具制备成直径为 20 mm 的圆盘状,厚度 5 mm. 将试验机设定为压缩模式,将样品放置于基座,以 5 mm/min 的位移速率测定其在压缩测试下的应力-应变曲线,直至样品破裂. 设置 5 个平行样,根据压缩测试的应力-应变曲线统计最大应力、最大位移.

1.7 电导率测试

使用 FT-341 四探针仪(宁波瑞柯仪器有限公司)测量 NGO/SF 复合水凝胶的电导率性能. 将水凝胶溶液注入模具,制备成直径 10 mm 的圆形胶,厚度为 2 mm. 真空干燥箱中干燥后取出,置于 4 根排成直线的探针下,设置测量温度 25 ℃,检测薄片的电导率.

1.8 循环伏安分析

采用三电极体系(上海辰华 CHI660D)在 NGO/SF 复合纳米水凝胶成胶前进行电化学测试. 铂丝电极 为对电极,饱和铁氰化钾电极为参比电极,复合材料修饰的玻碳电极为工作电极. 每个样品取 10 微升滴 于玻碳电极表面,自然晾干.

玻碳电极预处理:将玻碳电极用三氧化二铝抛光成镜面. 电极分别在无水乙醇和二次蒸馏水中超声 清洗,使用前在氮气流中干燥以消除吸附在电极表面的物质.

1.9 静电性能

利用织物感应式静电测试仪(温州市大荣纺织仪器 YG(B)342D),采用定压法对 NGO/SF 复合纳米 水凝胶的静电性能进行测试. 选择高压 10 kV,倍率 0.5. 将制备试样夹紧,待电机转速稳定(1 500 r/min) 后,按下高压放电按钮放电,30 s 后停止放电. 记录加压 30 s 的峰值即峰值电压. 加压停止时,衰减时间计 时器开始计时,静电释放,静电电压值减少,当达到峰值 * 所设倍率时,静电电压锁定,此为半衰期电 压. 记录显示的衰减时间,此为半衰期.

2 结果与讨论

2.1 NGO/SF 复合水凝胶的颜色变化

水凝胶中通过添加各种化学示踪剂如 O₂ 敏感型的苯并卟啉等,便于实时观察组织器官的修复效 果^[17]. 对制备的 NGO/SF 复合水凝胶外观检测发现,该水凝胶呈蓝色. 随着 NGO 含量的增高,复合纳米水 凝胶的颜色从浅蓝色(近绿色)变至深蓝色(近黑色)(图 1). 由此可见,京尼平与氨基石墨烯的氨基以及 丝素蛋白的氨基反应,生成栀子蓝色的新型复合材料. 该新型水凝胶的颜色改变,不但避免添加其它化学 染料给机体带来的潜在副作用,而且有利于其在组织器官修复后的形态、位置和效果示踪,提高原位修复 的精准性. 如原位注射水凝胶治疗心肌梗死,通过水凝胶颜色即可判断水凝胶在心室壁中的位置以及降 解情况等^[3].

2.2 NGO/SF 复合水凝胶的溶胀性分析

不同组织器官的缺损修复,对复合材料的溶胀性能具有不同的技术要求. 对添加不同含量 NGO 的 4 种复合水凝胶进行溶胀性分析,结果发现,随着 NGO 浓度的增加,复合水凝胶的溶胀性减小(图 2). 不 添加 NGO 的水凝胶(NGO-SF1)平衡溶胀比高达 451.4%,显著高于 NGO-SF2(253.9%)、NGO-SF3 (190.8%)和 NGO-SF4(159.8%). 因此 NGO/SF 复合水凝胶中 NGO 含量与溶胀性呈负相关. 该结果为临 床选用特定溶胀性能的 SF 水凝胶提供了参考.



图 1 NGO/SF 复合水凝胶的光学照片图
Fig. 1 Photograph of the NGO/SF polymeric hydrogel

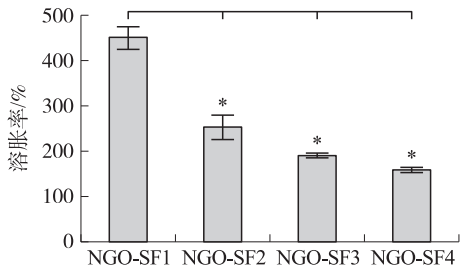


图 2 不同 NGO 含量的 NGO/SF 复合水凝胶溶胀性检测
Fig. 2 Water absorption measurement of the NGO/SF polymeric hydrogels containing different concentration of NGO

2.3 水凝胶的稳定性分析

在神经、软骨和骨等组织工程中,要求水凝胶等作为支架基材的生物材料具备一定的稳定性. 将制备的 NGO/SF 复合水凝胶置于 0.1 mol/L 的 PBS (pH 7.4) 溶液中进行稳定性分析. 检测结果显示,不同时间点 NGO-SF1 的降解率小于 5%,表明 SF 水凝胶本身稳定性较好. NGO-SF1 降解率显著高于 NGO-SF2、NGO-SF3 和 NGO-SF4 (图 3),表明 NGO 能够提高复合水凝胶的稳定性.

2.4 复合水凝胶抗压力学性能测试

水凝胶普遍力学强度较低,结构易损,制约了其作为组织工程材料应用于骨、软骨、心脏和血管等组织器官的修复. 为了检测 NGO 对复合水凝胶力学性能的影响,对 4 组样品进行了抗压力学性能分析. 应力-应变曲线数据表明,增加 NGO 含量可以显著提高 NGO/SF 复合水凝胶的抗压强度,且呈现正相关 (图 4). 结果提示,NGO 能够提高复合水凝胶抗压力学性能.

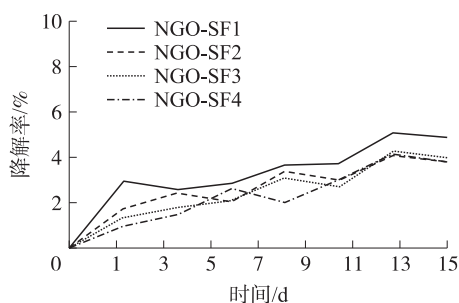


图 3 不同 NGO 含量的 NGO/SF 复合水凝胶在 PBS 溶液中降解率的检测

Fig. 3 Degradation assay of the NGO/SF polymeric hydrogels in PBS solution

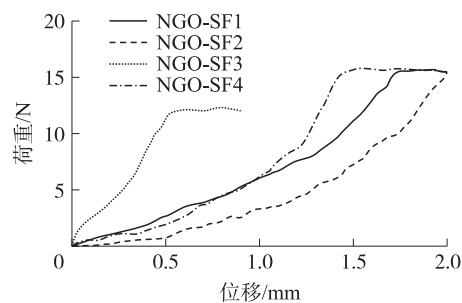


图 4 NGO/SF 复合水凝胶的抗压应力-应变曲线

Fig. 4 Compressive stress-strain curve of the NGO/SF polymeric hydrogels

2.5 复合材料的电导率检测

复合水凝胶的导电性能与指导组织细胞的迁移、分化和生长等密切相关. 传统导电水凝胶是在水凝胶中引入聚苯胺、聚吡咯以及聚噻吩等高分子材料,同时也增加了复合材料的毒性和易聚积性. 诸多文献表明,GO 能够提高复合材料的电导率. 为了了解 NGO 对 NGO/SF 复合水凝胶电导率的影响,实验检测了不同 NGO 含量的 4 种复合水凝胶的电导率. 结果可以看出,不含 NGO 的水凝胶电导率为 $0.0077 \text{ ms} \cdot \text{cm}^{-1}$. 随着 NGO 含量的增加,NGO/SF 复合水凝胶电导率显著上升,且呈现正相关 (图 5),提示 NGO 有助于提高复合材料的电导率.

2.6 循环伏安曲线

循环伏安行为是衡量材料储能性能的一项重要指标. 为了评价 NGO/SF 复合水凝胶电荷储存能力,对该水凝胶进行了循环伏安测试,并记录电流-电势曲线. 结果可以看出,随着 NGO 含量的增加,水凝胶样品的循环伏安曲线越来越接近四角长方形,表明其导电性能逐渐增强 (图 6).

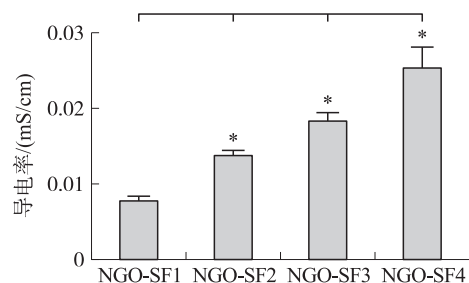


图 5 不同 NGO 含量的 NGO/SF 复合水凝胶电导率的检测

Fig. 5 Conductivity measurement of the NGO/SF polymeric hydrogels

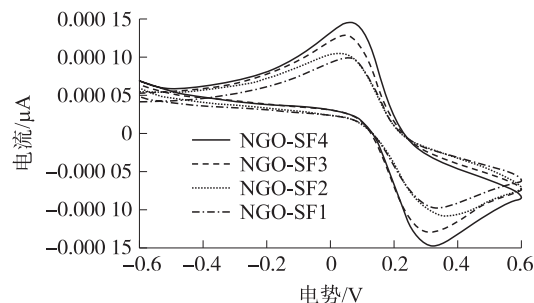


图 6 不同 NGO 含量的 NGO/SF 复合水凝胶循环伏安曲线

Fig. 6 Cyclic voltammetry curve of the NGO/SF polymeric hydrogels

2.7 静电性能

实验采用定压法检测了 NGO/SF 复合水凝胶的 3 个静电性能指标,包括峰值电压、终点电压和衰减周期.随着复合水凝胶中 NGO 含量的增加,材料峰值电压显著上升,表明累积电荷明显增加;衰减周期也相应延长,提示复合纳米水凝胶表面的电荷比较稳定,不易造成逃逸,易累积形成静电(表 2).

综上所述,NGO/SF 复合水凝胶除了因化学交联

生成蓝色外,在稳定性、力学性能以及导电性能等方面均有显著提高,且溶胀性降低.这些理化性质的优化,使得 NGO/SF 复合水凝胶作为新型生物材料在皮肤、神经、血管、心肌、软骨和骨修复等再生医学领域极具应用前景.同时,在 3D 组织和器官构建、肿瘤原位化疗等方面也具有潜在的应用价值.虽然不少研究对 GO 的细胞和生理毒性仍存有争议,但如果在 GO 上交联羧基、氨基等基团或者丝素等,功能化的 GO 几乎没有毒性,并具有良好的生物相容性^[18].因此,NGO/SF 复合水凝胶是一种新型安全的生物材料.

3 结论

(1)本实验在丝素蛋白溶液中添加了不同含量的 NGO,通过京尼平交联,合成制备了 NGO/SF 复合水凝胶.该水凝胶呈蓝色,且随着水凝胶中 NGO 浓度的增加颜色逐渐加深.因此,该技术制备的水凝胶有利于其在组织器官修复中的效果示踪.

(2)制备的 NGO/SF 复合水凝胶吸水率小,且具有较好的稳定性.随着 NGO 的添加,NGO/SF 复合水凝胶吸水率逐渐降低,稳定性增强.

(3)抗压力学性能检测表明,NGO 有利于提高 SF 水凝胶的抗压强度(弹性).据分析,添加 NGO 后的水凝胶抗压力学性能提高超过 1.6 倍(NGO-SF2 vs NGO-SF1).SF 水凝胶力学性能的提高,将大大提高水凝胶的临床修复效果和使用寿命.

(4)通过对添加 NGO 复合材料的电导率、循环伏安和静电性能的检测表明,NGO 有利于改善 SF 水凝胶的导电性以及储电性能.在神经组织以及心肌修复中,生物材料导电性能的提高,有助于组织器官的功能恢复. NGO-SF 复合水凝胶的开发,将进一步提高其在临床使用中的修复效果.

表 2 NGO/SF 复合水凝胶的 3 个静电性能指标

Table 2 Electrostatic performance of the NGO/SF polymeric hydrogels

指标	峰值电压/V	衰减周期/s	终点电压/V
NGO-SF1	200	0.46	95
NGO-SF2	546	1.75	269
NGO-SF3	1 769	4.54	880
NGO-SF4	2 763	21.67	1 381

[参考文献]

[1] VAISHYA R, CHAUHAN M, VAISH A. Bone cement[J]. Journal of clinical orthopaedics and trauma, 2013, 4(4): 157-163.

[2] JOHL S S, BURGETT R A. Dermal filler agents: a practical review[J]. Current opinion in ophthalmology, 2006, 17(5): 471-479.

[3] FREY N, LINKE A, SüSELBECK T, et al. Intracoronary delivery of injectable bioabsorbable scaffold (IK-5001) to treat left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction: a first-in-man study[J]. Circulation: cardiovascular interventions, 2014, 7(6): 806-812.

[4] NAAHIDI S, JAFARI M, LOGAN M, et al. Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications[J]. Biotechnology advances, 2017, 35(5): 530-544.

[5] DRURY J L, MOONEY D J. Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications[J]. Biomaterials, 2003, 24(24): 4337-4351.

[6] HONG L T A, KIM Y M, PARK H H, et al. An injectable hydrogel enhances tissue repair after spinal cord injury by promoting extracellular matrix remodeling[J]. Nature communications, 2017, 8(1): 533.

[7] ULLAH F, OTHMAN M B, JAVED F, et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review[J]. Materials science and engineering C: materials for biological applications, 2015, 57: 414-433.

[8] MANO J F, SILVA G A, AZVEDO H S, et al. Natural origin biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine: present status and some moving trends[J]. Journal of the royal society interface, 2007, 4(17): 999-1030.

[9] ZHANG C, ZHANG Y P, SHAO H L, et al. Hybrid silk fibers dry-spun from regenerated silk fibroin/graphene oxide aqueous solutions[J]. ACS applied materials & interfaces, 2016, 8(5): 3349-3358.

[10] ZHAO Y H, LIANG Y Y, DING S P, et al. Application of conductive PPy/SF composite scaffold and electrical stimulation for

- neural tissue engineering[J]. *Biomaterials*,2020,255:120164.
- [11] FINI M, MOTTA A, TORRICELLI P, et al. The healing of confined critical size cancellous defects in the presence of silk fibroin hydrogel[J]. *Biomaterials*,2005,26:3527–3536.
- [12] XU H L, CHEN P P, Zhuge D L, et al. Liposomes with silk fibroin hydrogel core to stabilize bfgf and promote the wound healing of mice with deep second-degree scald[J]. *Advanced healthcare materials*,2017,6(19):1700344.
- [13] LEE C, WEI X D, KYSAR J W, et al. Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene[J]. *Science*,2008,321(5887):385–388.
- [14] BANO S, MAHMOOD A, KIM S J, et al. Graphene oxide modified polyamide nanofiltration membrane with improved flux and antifouling properties[J]. *Journal of materials chemistry A*,2015,3(5):1–1.
- [15] WANG J, CHENG Y, CHEN L, et al. In vitro and in vivo studies of electroactive reduced graphene oxide-modified nanofiber scaffolds for peripheral nerve regeneration[J]. *Acta biomaterialia*,2019,84:98–113.
- [16] XU M, ZHU J Q, WANG F F, et al. Improved in vitro and in vivo biocompatibility of graphene oxide through surface modification: poly(acrylic acid)-functionalization is superior to PEGylation[J]. *ACS nano*,2016,10:3267–3281.
- [17] IBRAHIM M M, PATEL P S, WU Z J, et al. Detection of flap tissue ischemia in a rat model: real-time monitoring of changes in oxygenation and perfusion through injectable biosensors[J]. *Surgery*,2020,168(5):926–934.
- [18] ZHANG X, YANG R, WANG C, et al. Cell biocompatibility of functionalized graphene oxide[J]. *Acta physico-chimica sinica*,2012,28:1520–1524.

[责任编辑:顾晓天]

(上接第23页)

- [10] LI H, CAO Q. Design and analysis of a controllable miniaturized tri-band frequency selective surface[J]. *Progress in electromagnetics research letters*,2015,52:105–112.
- [11] YAN M, WANG J, MA H, et al. A tri-band, highly selective, bandpass FSS using cascaded multilayer loop arrays[J]. *IEEE transactions on antennas and propagation*,2016,64(5):2046–2049.
- [12] YU Q, LIU S B, KONG X K, et al. A broadband miniaturized ultra-thin tri-band bandpass FSS with triangular layout[J]. *International journal of RF and microwave computer-aided engineering*,2019,29:e21738.
- [13] TAO K, LI B, TANG Y, et al. Multi-layer tri-band frequency selective surface using stepped- and uniform-impedance resonators[J]. *Electronics letters*,2016,52(8):583–585.
- [14] RASHID A K, LI B, SHEN Z. An overview of three-dimensional frequency-selective structures[J]. *IEEE antennas and propagation magazine*,2014,56(3):43–67.
- [15] RASHID A K, SHEN Z, LI B. An elliptical bandpass frequency selective structure based on microstrip lines[J]. *IEEE transactions on antennas and propagation*,2012,60(10):4661–4669.
- [16] ZHOU H, QU S, XU Z, et al. A triband second-order frequency selective surface[J]. *IEEE antennas and wireless propagation letters*,2011,10:507–509.
- [17] LI B, SHEN Z. Synthesis of quasi-elliptic bandpass frequency-selective surface using cascaded loop arrays[J]. *IEEE transactions on antennas and propagation*,2013,61(6):3053–3059.
- [18] LANGLEY R J, PARKER E A. Double-square frequency-selective surfaces and their equivalent circuit[J]. *Electronics letters*,1983,19(17):675–677.
- [19] FERREIRA D, CALDEIRINHA R F S, CUIÑAS I, et al. Square loop and slot frequency selective surfaces study for equivalent circuit model optimization[J]. *IEEE transactions on antennas and propagation*,2015,63(9):3947–3955.
- [20] WANG D, CHE W, CHANG Y, et al. A low-profile frequency selective surface with controllable tri-band characteristics[J]. *IEEE antennas and wireless propagation letters*,2013,12:468–471.
- [21] AL-JOUMAYLY M A, BEHDAD N. Low-profile, highly-selective, dual-band frequency selective surfaces with closely spaced bands of operation[J]. *IEEE transactions on antennas and propagation*,2010,58(12):4042–4050.
- [22] YU Z, TANG W, YANG X, et al. Dual-bandpass 3-D FSS with close band spacing based on multiple square coaxial waveguides[J]. *IEICE electronics express*,2019,16(15):20190374.

[责任编辑:顾晓天]