این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

Iranian Journal of Biomedical Engineering
13 (3) (2019) 283-300, www.ijbme.org
DOI: 10.22041/IJBME.2019.111587.1507

Epilepsy control in a combination of the cortical and optogenetic models using fixed time integral super twisting sliding mode controller

S. Rezvani Ardekani[1], S. Mohammad-Ali-Nezhad[2*], and R. Ghasemi[3]

[1]MSc Student, Electrical & Electronics Engineering Department, Engineering Faculty, University of Qom, Qom, Iran
[2]Assistant Professor, Electrical & Electronics Engineering Department, Engineering Faculty, University of Qom, Qom, Iran
[3]Associate Professor, Electrical & Electronics Engineering Department, Engineering Faculty, University of Qom, Qom, Iran

Receipt in the Online Submission System: 19/7/2019, Received in Revised Form: 6/10/2019, Accepted: 9/10/2019

Abstract

Epilepsy is one of the most important neurological disorders in the world. In order to suppress epileptic seizures, various control algorithms have been used. Time to control and reduce attacks and robustness of the controller against variations of pathologic parameters and unwanted oscillations are important to control epileptic seizure. In order to consider these requirements and considering that one of the methods used to suppress epileptic waves is the change in mean soma (electric) potential of the excitatory neurons, this paper applies a fixed-time integral super twisting sliding mode controller to the combination of cortical and optogenetic models. First, the ion current produced in ion channels in optogenetic method is applied to the state variable of the mean electric potential of the excitatory neurons of the cortical model and the cortical and optogenetic models are combined and the controlled voltage applied to the system is applied to neurons of the epileptic zone of the brain as optic photons via the optogenetic model. Then, the mentioned controller is applied to the hybrid model so that the healthy model is tracked by the epileptic model in a fixed time. Finally, using the fixed-time integral super twisting sliding mode controller, the convergence error of the epileptic state to the healthy state has become zero. The amplitude of the control signal is reduced compared to the classic sliding mode control and technical problems and unwanted oscillations which are the shortcomings of the classic sliding mode controller are resolved.

Key words: ***epilepsy, cortical model, optogenetic, the fixed time integral super twisting sliding mode controller***

[*]**Corresponding author**
Address: Electrical & Electronics Department, Engineering Faculty, University of Qom, P.O.Box: 3716146611, Qom, I.R. IRAN
Tel: *+98-25-32103535*
Fax: *+98-25-32103536*
E-mail: *s.mohammadalinezhad@qom.ac.ir*

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

مجله مهندسی پزشکی زیستی
دوره ۱۳، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۸، ۲۸۳-۳۰۰
شناسه دیجیتال: 10.22041/IJBME.2019.111587.1507

کنترل صرع در مدل ترکیبی قشرمخ و اپتوژنتیک با استفاده از کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین

سمیرا رضوانی اردکانی[۱]، سجاد محمدعلی نژاد[۲*]، رضا قاسمی[۳]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی برق، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی ، دانشگاه قم، قم
[۲]استادیار، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی ، دانشگاه قم، قم
[۳]دانشیار، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی ، دانشگاه قم، قم

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۸/۴/۲۸، بازنگری: ۱۳۹۸/۷/۱۴، پذیرش قطعی: ۱۳۹۸/۷/۱۷

چکیده

بیماری صرع یکی از مهمترین اختلالات عصبی در جهان به شمار می‌آید. برای مهار حملات صرعی، از الگوریتم‌های کنترلی گوناگون استفاده شده است. در کنترل حملات صرعی، زمان کنترل و کاهش حملات و مقاوم بودن کنترل کننده در برابر تغییرات پارامترهای پاتولوژیکی و نوسانات ناخواسته از اهمیت زیادی برخوردار است. برای لحاظ این الزامات و از آنجا که یکی از روش‌های سرکوب امواج صرعی، تغییر در میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک است، در این مقاله کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین به مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک اعمال شده است. ابتدا جریان یونی تولید شده در کانال‌های یونی در روش اپتوژنتیک، به متغیر حالت مربوط به میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در مدل قشر مغز اعمال شده و دو مدل اپتوژنتیک و قشر مغز با یکدیگر ترکیب می‌شوند تا ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم، از طریق مدل اپتوژنتیک به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه صرعی در مغز اعمال می‌شود. سپس کنترل‌کننده مذکور به این مدل ترکیبی اعمال می‌شود با این هدف که مدل صرعی، مدل سالم را در مدت زمان معین دنبال کند. در نهایت با استفاده کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی زمان معین فراپیچشی دیده می‌شود که در مدت زمان معین، خطای همگرایی وضعیت صرعی به وضعیت سالم کاملا صفر شده است، دامنه سیگنال کنترل نسبت به حالت مدلغزشی کلاسیک کاهش یافته و همچنین مشکلات تکینگی و نوسانات ناخواسته که از محدودیت‌های کنترل‌کننده مدلغزشی کلاسیک هستند، برطرف شده است.

کلیدواژه‌ها: صرع، قشر مغز، اپتوژنتیک، کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین.

[*]نویسنده مسئول
نشانی: گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم، ایران، کد پستی ۳۷۱۶۱۴۶۶۱۱
تلفن: ۹۸(۲۵)۳۲۱۰۳۵۳۵+،
دورنگار: ۹۸(۲۵)۳۲۱۰۳۵۳۶+،
پست الکترونیکی: *s.mohammadalinezhad@qom.ac.ir*

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

۱- مقدمه

در چند دهه گذشته اختلالات عصبی و روانی یکی از عوامل اصلی ناتوانی انسان‌ها در سرتاسر جهان بوده است که از مهمترین آن‌ها می‌توان به بیماری صرع اشاره کرد[۱]. در بیشتر موارد برای درمان صرع از روش‌های دارویی استفاده می‌شود اما حدود ۳۰درصد از بیماران نسبت به درمان دارویی مقاوم هستند. جراحی نیز یکی از روش‌های درمانی می‌باشد که طی آن کانون حملات صرعی در مغز شناسایی شده و خارج می‌شود؛ البته فرآیند جراحی بسیار پیچیده است و ممکن است بر روی قسمت‌هایی از مغز که مسئول حافظه، سرعت یا حرکت اندام-های بدن است تاثیر منفی بگذارد [2]. از دیگر روش‌های درمان که نسبت به جراحی عوارض کمتری به دنبال دارد، تحریک عمقی مغز([1]DBS) و همچنین کنترل اپتوژنتیک می‌باشد [3] و[4]. اپتوژنتیک در واقع تلفیق دو تکنیک اپتیک و ژنتیک است. استفاده از نور به عنوان سیگنال ورودی برای تحریک نورون‌های مغز اولین بار در سال ۱۹۹۹ توسط کریک و همکاران مطرح شد. سلول‌های عصبی در حالت طبیعی به نور حساس نیستند از این رو با استفاده از تکنیک‌های ژنتیکی یک سری کانال پروتئینی حساس به نور در سیستم عصبی ایجاد شده و با استفاده از ابزارهای انتشار نور که قابلیت کاشت در مغز را دارند، نور به ناحیه مورد نظر مغزی رسانده می‌شود تا حملات صرعی را مهار کند [4].

در طی سالیان گذشته، مدل‌سازی دینامیکی از بخش‌هایی از مغز انسان سالم و دارای اختلالات عصبی و روانی ارایه شده است. در این سالها بحث‌های اولیه راجع به فعالیت الکتریکی نورون‌ها که با رویکردهای فیزیولوژی و آناتومیکالی انجام می‌شد، به مرور کاملتر شده و منجر به ساخت مدلی برای تحلیل ریاضی رفتار مغز در وضعیت‌های گوناگون شد [5] . مدل‌های Huxley-Hodgkin [6]، توده نورونی سه بعدیِ Pinsky-Rinzel [7]، توده نورونیِ Jansen [8]، مدل قشر مغز[2] [9] ، مدل نئوکورتیکال [10]، مدل کورتیکوتالامیک [11]، مدل تالاموکورتیکال [12]، مدل کلاسیکBasal Gangali [13] و مدل تالاموکورتیکال Basal Gangali (BGCT) [14] نیز تاکنون ارایه شده‌اند.

در سال های گذشته با به کارگیری کنترل کننده های گوناگون سعی شده است که حملات صرعی مهار شوند. در سال ۲۰۰۵، وَنگ و همکاران برای کنترل اختلالات عصبی از فیلتر Washout(WF) به عنوان کنترل‌کننده فیدبک دینامیکی برای کنترل دوشاخگی که رابطه مستقیمی با بیماری‌های صرع دارد در مدل Huxley-Hodgkin (HH) بهره بردند. بنابراین آن‌ها نشان دادند که یک جریان خارجی اعمال شده که در کنترل دوشاخگی تغییر ایجاد می‌کند، می‌تواند با تبدیل دوشاخگی زیربحرانی به فوق بحرانی، معادلات پیچیده HH را تا حدودی به پایداری برساند [15]. در سال ۲۰۰۶، کِرامر و همکاران از طریق تحلیل دوشاخگی صرفا به کنترل صرع در مدل قشر مغز بیمار صرعی پرداختند؛ به طوری که با استفاده از ویژگی‌هایی که از این معیار برای حالت صرعی و سالم استخراج شده بود، از سه الگوریتم کنترلی شامل کنترل‌کننده خطی، کنترل‌کننده مشتقی و کنترل‌کننده فیلتری استفاده کردند اما این کنترل-کننده ها تا حدودی توانستند موفق عمل کنند چون در برابر تغییرات پارامترها آنچنان مقاوم نبودند [16]. در سال ۲۰۰۸، کنترل کننده بازخورد تجزیه[3] که به عنوان یک روش کنترل مقاوم صرع مطرح شده بود، توسط چاکراوارتی و همکاران برای کنترل تشنج در مدل توده نورونیِ Jansen به کار گرفته شد و اما مدل دارای محدودیت‌هایی بود که از لحاظ فعل و انفعالات بین جمعیت‌های عصبی، تنها تزویج‌های دوسویهٔ برابر [4]در نظر گرفته شده بود در صورتی که در مغز فعل و انفعالات نابرابر [5]هم وجود دارد [17]. لاپور و همکاران در سال ۲۰۱۰ با انجام آزمایش روی مشخصه نورون‌های محرک، الگوریتم کنترلیِ انتگرالی برای مهار حملات صرعی را برای مدل قشر مغز ارایه کردند اما همچنان این گونه کنترل‌کننده‌های غیر مقاوم با تغییر در پارامترهای حیاتی، خطا را در نتایج به دنبال داشتند [18]. در سال ۲۰۱۴، دِنگ و همکاران با استفاده از روش کنترل خطی-سازی ورودی خروجی بر پایه مدل توده نورونی سه بعدیِ Pinsky-Rinzel به کنترل دینامیکی بیماری صرع پرداختند که در روند کنترل، امواج صرعی بعد از ۲/۳ ثانیه کنترل شد اما به علت خطی‌سازی و تقریب‌ها، درصدی از خطا در پایداری مدل غیرخطی وجود داشت [19]. سِلوارِج و همکاران نیز در سال ۲۰۱۴ درصدد برآمدند تا با بهره‌گیری از کنترل حلقه‌باز اپتوژنتیک، حملات صرعی را در مدل دو بعدی قشر مغز کنترل کنند. آن‌ها با تغییر بعضی از پارامترهای مدل اپتوژنتیک و مدل قشر مغز توانستند تا حدودی حملات صرعی را کنترل کنند [20]. در سال ۲۰۱۵، سِلوارِج در ادامه پژوهش قبلی خود با

[1] deep brain stimulation

[2] cortical model

[3] feedback decoupling

[4] equal bidirectional coupling

[5] unequal (directional) interactions

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

استفاده از قطبیت‌زدایی[۶] سلول‌های تحریک در مسیر مدل قشر مغز توسط کانال‌های یونی در اپتوژنتیک، توابع قشری را بیش از حد تحریک کرد تا فعالیت تشنج را شبیه سازی کند؛ سپس تاثیر شدت روشنایی را بر شروع و فرکانس امواج تشنج و همچنین تاثیر نور پالسی را در کنترل امواج صرعی بررسی کرد [21]. همچنین در سال ۲۰۱۶، سِلوارِج به کنترل حلقه بسته تناسبی انتگرالی، فعالیت‌های صرعی و تحلیل دوشاخگی در مدل قشر مغز با استفاده از تحریک اپتوژنیک پرداخت. کنترل حلقه بسته تناسبی انتگرالی بر پایه پتانسیل اندازه‌گیری شده، برای محاسبه شدت نورتابانده شده بر نورون‌های بازدارنده استفاده شد و نورون‌ها با شدت نور ۴۸۰ nm مورد تابش قرار گرفتند [4]. پس از آن در سال ۲۰۱۷ ژانگ و همکاران نشان دادند که می توان از طریق مدولاسیون تصادفی محیط مغز تشنج‌های صرعی را سرکوب کرد. آن‌ها از مدل قشر مغز استفاده کرده و از طریق محلی سازی آندرسون که در این مقاله شامل تصادفی‌سازی پنج پارامتر موثر بر سرعت شلیک نورون‌های محرک و مهارکننده است، توانستند امواج صرعی را سرکوب کنند اما به دلیل تصادفی‌سازی پارامترها این کار نیز مدت زمان زیادی را صرف می‌کرد [22].

در برخی از پژوهش‌های صورت گرفته، پژوهشگران به ارایه الگوریتم‌های کنترلی برای مهار حمله‌های صرعی پرداخته‌اند در حالی که این الگوریتم‌ها چندان پیشرفته نبوده و در مقابل تغییرات پارامترهای پاتولوژیکی مقاوم نبودند و مدت زمان کنترل و کاهش حملات نیز کم نبوده است یا روند کنترل با درنظر گرفتن حساسیت‌های زیاد و به سختی انجام شده است. میرزایی و همکاران در سال ۲۰۱۴ از کنترل‌کننده مد لغزشی که جزء کنترل‌کننده‌های مقاوم به شمار می‌رود، برای مهار حملات صرعی در مدل قشر مغز استفاده کردند که این نوع کنترل‌کننده در برابر تغییرات پارامترها مقاوم بود [5]. در مرجع [5] برای طراحی کنترل‌کننده مدلغزشی از دینامیک‌های سیستم در سیگنال کنترلی استفاده شده است. همچنین در طراحی انواع کنترل‌کننده‌های مقاوم می‌توان به جای استفاده مستقیم از دینامیک‌های سیستم ، دینامیک‌های معادلات بیان‌کننده سیگنال کنترلی را با استفاده از روش‌های شناسایی مانند فازی، عصبی و غیره، تخمین زد [23],[24],[25].

از برتری کنترل‌کننده مقاوم مدلغزشی نسبت به سایرکنترل‌کننده‌ها می‌توان به پاسخ‌دهی سریع، غیرحساس بودن به اختلال، عدم نیاز به شناسایی آنلاین سیستم و همچنین تحقق ساده فیزیکی اشاره کرد[۲۶]؛ اما در پژوهش‌های انجام شده مانند مرجع [5]، عین اینکه اپتوژنتیک را در مدل اعمال نکردند همچنان مشکلات نوسانات ناخواسته [۷] و تکینگی(منفردی)[۸] باقی می‌مانند. مدل قشر مغز نیز در سال‌های گذشته توسعه و تطبیق داده شده است و از آنجایی که حاوی فعالیت قشر مغز می‌باشد، مکمل مدل‌های قدیمی است که توزیع گسسته نورون‌های قشر مغز را مورد ارزیابی قرار دادند [5].

در این مقاله طراحی کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی زمان معین فراپیچشی[۹] برای مدل قشر مغز ارایه شده است، همچنین جریان اپتوژنتیک نیز به عنوان ورودی به دینامیک مد نظر در مدل قشر مغز اعمال می‌شود. بدین گونه مدل اپتوژنتیک با مدل قشر مغز ترکیب[۱۰] می‌شود، چون در حوزه پزشکی ، اپتوژنتیک با تغییر در میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در مدل قشر مغز با استفاده از فوتون‌های نور، قابلیت سرکوب سیگنال‌های صرعی را دارد. در نهایت سیستم در یک زمان معین و محدود به وضعیت سالم همگرا شده و خطای ردیابی صفر شده است، مشکل تکینگی و نوسانات ناخواسته حل شده و در نهایت کاهش زمان حملات رخ داده است.

بخش‌های گوناگون مقاله به شرح زیر سازماندهی شده‌اند: در بخش۲ به توضیح مدل قشر مغز پرداخته می‌شود. بخش۳ به توضیح مدل اپتوژنتیک و ترکیب دو مدل قشر مغز و اپتوژنتیک اختصاص می‌یابد. در بخش۴ به تفصیل درباره کنترل‌کننده مدلغزشی زمان ثابت فراپیچشی و طراحی آن برای مدل ترکیبی قشرمخ و اپتوژنتیک بحث می‌شود و در بخش ۵ و ۶ نیز به ترتیب ارایه نتایج شبیه سازی و مقایسه نتایج حاصل از این کنترل‌کننده و مقایسه آن با کنترل‌کننده مد لغزشی کلاسیک پرداخته می‌شود.

۲- مدل دینامیکی قشر مغز

یکی از روش‌های تشخیص صرع، تحلیل پتانسیل الکتریکی ثبت شده از سطح قشای مغز (ECOG[۱۱]) است که این پتانسیل الکتریکی نتیجه فعالیت همایه‌ای[۱۲] نورون‌های قشر مغز با اعمال

[۶] depolarising
[۷] chattering
[۸] singularity
[۹] fixed time integral super twisting sliding mode controller
[۱۰] synchronization
[۱۱] electrocorticography
[۱۲] synaptic activity

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

جریان می‌باشد. مدل‌های مبتنی بر جمعیت نورون‌ها با استفاده از ECOG، بیماری‌های مختلف از جمله صرع را تحلیل می‌کنند؛ پس برای بررسی رفتار نورون‌ها در قشر مغز، تشخیص الگوی صرعی و پیشنهاد یک الگوریتم کنترلی مناسب برای سرکوب تشنج‌های صرعی، فعالیت نورون‌ها در این ناحیه از مغز با استفاده از مدل‌های ریاضی مدل‌سازی می‌شود.

مدل ارایه شده که نشان‌دهنده فعالیت الکتریکی قشر مغز در حالت‌های گوناگون است، شامل مجموعه‌ای از معادلات دیفرانسیل جزئی تصادفی (SPDEs) است که در دهه‌های گذشته توسعه داده شده است. با توجه به اینکه این مدل رفتار-های تصادفی و غیرخطی را داراست، مناسب برای بررسی کاربردهایی مانند صرع [27]، خواب [28] و بیهوشی[29] مبتنی بر سیگنال‌های حیاتی است. مدل قشر مغز که سیستمی با ۱۴ معادله درجه اول تفاضلی معمولی (ODEs) است، به شرح زیر می‌باشد [5]:

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e)I_{ee} + \psi_{ie}(h_e)I_{ie} \quad (۱)$$

$$\tau_i \frac{dh_i}{dt} = (h_i^{rest} - h_i) + \psi_{ei}(h_i)I_{ei} + \psi_{ii}(h_i)I_{ii} \quad (۲)$$

$$\frac{dI_{ee}}{dt} = J_{ee} \quad (۳)$$

$$\frac{dJ_{ee}}{dt} = -2\gamma_e J_{ee} - \gamma_e^2 I_{ee} + \left[N_{ee}^{\beta} S_e(h_e) + \phi_e + p_{ee}\right] G_e \gamma_e e \quad (۴)$$

$$\frac{dI_{ei}}{dt} = J_{ei} \quad (۵)$$

$$\frac{dJ_{ei}}{dt} = -2\gamma_e J_{ei} - \gamma_e^2 I_{ei} + \left[N_{ei}^{\beta} S_e(h_e) + \phi_i + p_{ei}\right] G_e \gamma_e e \quad (۶)$$

$$\frac{dI_{ie}}{dt} = J_{ie} \quad (۷)$$

$$\frac{dJ_{ie}}{dt} = -2\gamma_i J_{ie} - \gamma_i^2 I_{ie} + \left[N_{ie}^{\beta} S_i(h_i) + p_{ie}\right] G_i \gamma_i e \quad (۸)$$

$$\frac{dI_{ii}}{dt} = J_{ii} \quad (۹)$$

$$\frac{dJ_{ii}}{dt} = -2\gamma_i J_{ii} - \gamma_i^2 I_{ii} + \left[N_{ii}^{\beta} S_i(h_i) + p_{ii}\right] G_i \gamma_i e \quad (۱۰)$$

$$\frac{d\phi_e}{dt} = \chi_e \quad (۱۱)$$

$$\frac{d\chi_e}{dt} = -2\bar{\upsilon}\Lambda_{ee}\chi_e - (\bar{\upsilon}\Lambda_{ee})^2\phi_e + \bar{\upsilon}\Lambda_{ee}N_{ee}^{\alpha}\left(\frac{d}{dt} + \bar{\upsilon}\Lambda_{ee}\right)S_e(h_e) \quad (۱۲)$$

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \chi_i \quad (۱۳)$$

$$\frac{d\chi_i}{dt} = -2\bar{\upsilon}\Lambda_{ei}\chi_i - (\bar{\upsilon}\Lambda_{ei})^2\phi_i + \bar{\upsilon}\Lambda_{ei}N_{ei}^{\alpha}\left(\frac{d}{dt} + \bar{\upsilon}\Lambda_{ei}\right)S_e(h_e) \quad (۱۴)$$

شاخص‌های e و i به ترتیب معرف جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده هستند. همچنین متغیر h_e و h_i، میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده را نشان می-دهند. متغیر I_{ee} نشان‌دهنده جریان اعمالی به سیناپس‌های نورون‌های محرک از طرف جمعیت نورون های محرک، متغیر I_{ei} نشان‌دهنده جریان اعمالی به سیناپس های نورون های بازدارنده از طرف جمعیت نورون های محرک، متغیر I_{ie} نشان-دهنده جریان اعمالی به سیناپس های نورون های محرک از طرف جمعیت نورون های بازدارنده و متغیر I_{ii} نیز نشان‌دهنده جریان اعمالی به سیناپس های نورون های بازدارنده از طرف جمعیت نورون های بازدارنده می‌باشد. در نهایت متغیرهای ϕ_e و ϕ_i به ترتیب بیانگر ورودی‌های کورتیکوکورتیکال به جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده هستند.

در معادلات (۱) تا (۱۴) ، جملات $\psi_{jk}(h_k)$ که $j,k \in \{e,i\}$ بیانگر عامل‌های وزنی برای ورودی I_{jk} و $S_e(h_e)$ و $S_i(h_i)$ تابع سیگموییدی است که میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌ها را به نرخ آتش هدایت می‌کند.

$$\psi_{jk} = \frac{h_j^{rev} - h_k}{\left|h_j^{rev} - h_k^{rest}\right|} \left(j,k \in \{e,i\}\right) \quad (۱۵)$$

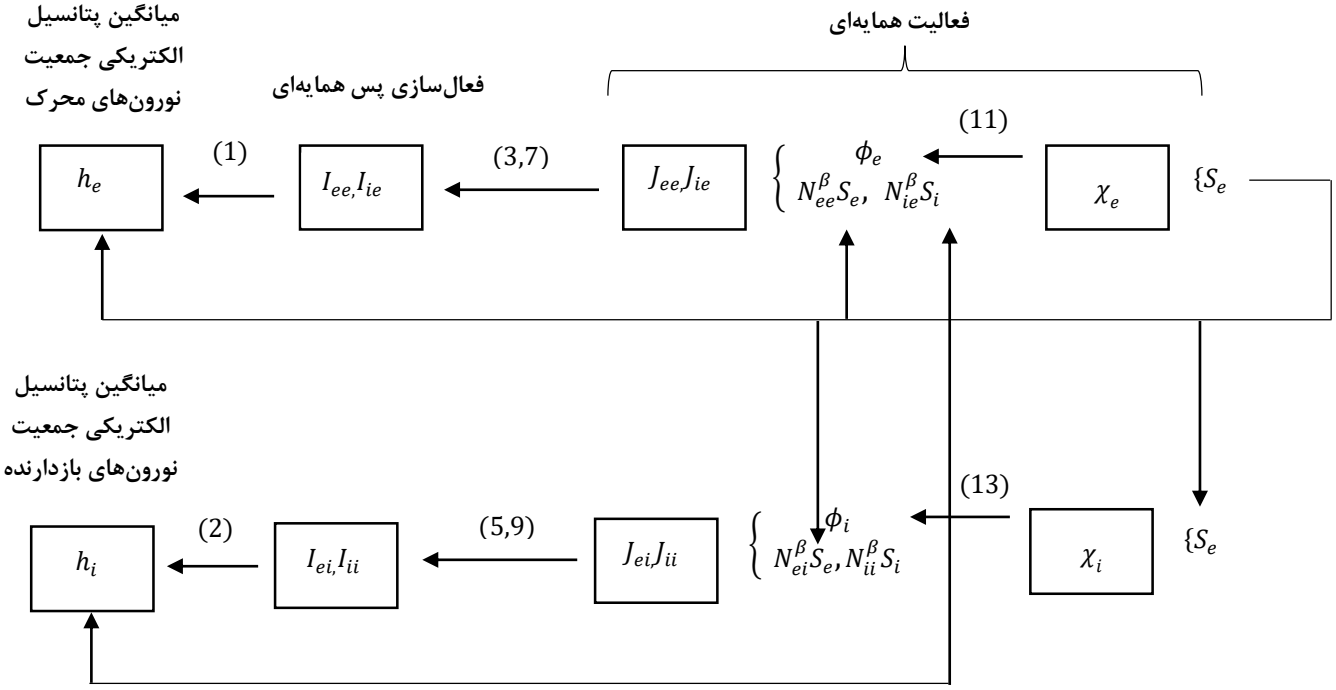
$$S_e(h_e) = \frac{S_e^{max}}{1+exp[-g_e(h_e-\theta_e)]} \quad (۱۶)$$

$$S_i(h_i) = \frac{S_i^{max}}{1+exp[-g_i(h_i-\theta_i)]} \quad (۱۷)$$

برای درک بهتر این مدل، دیاگرام مربوط به روند حاکم بر معادلات (۱) و (۲) که به میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده اشاره دارد، در شکل (۱) آورده شده است.

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

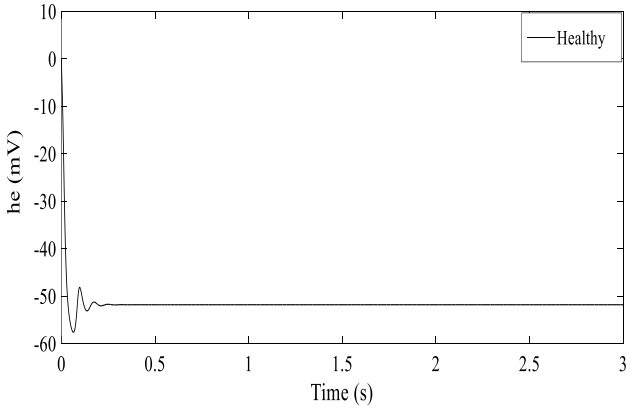


شکل (۱)- دیاگرام مربوط به روند حاکم بر معادلات میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده

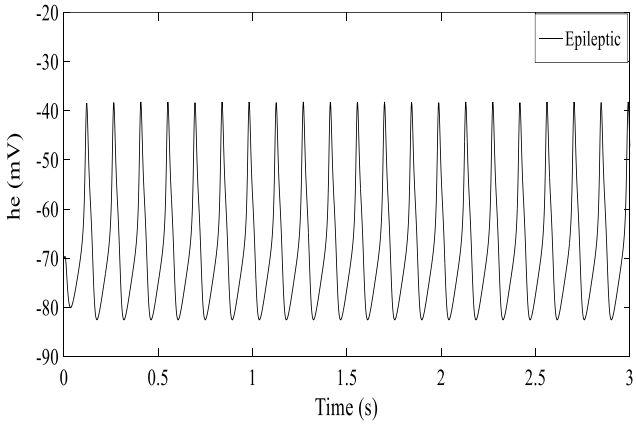
در مدل قشر مغز، پارامترهای پاتولوژیک p_{ee} و G_e، پارامترهای کلیدی هستند. با استفاده از این پارامترها، حالت‌های صرعی و سالم مدل شده و باهم مقایسه می‌شوند؛ همچنین کیفیت حالات صرعی نیز مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. در [5] به ازای پارامترهای پاتولوژیک $p_{ee} = 1100\ s^{-1}$ و $G_e = 0.18\ mV$ فرد در حالت سالم و به ازای $p_{ee} = 54800\ s^{-1}$ و $G_e = 0.1\ mV$ فرد در حالت فعالیت صرعی قرار دارد.

با استفاده از نرم افزار متلب، مدل به ازای این دو دسته مقادیر در حالت صرعی و سالم شبیه سازی شده است. مقادیر عددی پارامترهای مدل قشر مغز نیز با ۱۴ معادله درجه اول معمولی در جدول (۱) ذکر شده است.

همانطور که در شکل (۲) دیده می‌شود، در حالت عملکرد طبیعی مغز، شکل موج h_e ابتدا یک جهش ناگهانی دارد و بعد از مدت زمانی کوتاه و بعد از چند نوسان، به مقدار نهایی ماندگار خود که در اینجا حدودا ۵۳- میلی‌ولت است، میل می‌کند.



شکل (۲)- شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون‌های محرک در حالت سالم با $p_{ee} = 1100\ s^{-1}$ و $G_e = 0.18\ mV$



شکل (۳)- شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون‌های محرک در حالت صرعی با $p_{ee} = 54800\ s^{-1}$ و $G_e = 0.1\ mV$

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

جدول (۱)- پارامترهای مدل قشر مغز با معادلات درجه اول معمولی

پارامتر	توضیح	مقدار عددی	واحد
τ_e, τ_i	ثابت زمانی انتقال پتانسیل الکتریکی	۰/۰۴ ،۰/۰۴	s
h_e^{rest}, h_i^{rest}	پتانسیل استراحت	-۷۰ ، -۷۰	mV
h_e^{rev}, h_i^{rev}	پتانسیل معکوس	۴۵ ، -۹۰	mV
p_{ee}, p_{ie}	ورودی‌های زیرقشری اعمال شده به نورون-های محرک	۱۱۰۰ ،۱۶۰۰	s^{-1}
p_{ei}, p_{ii}	ورودی‌های زیرقشری اعمال شده به نورون-های بازدارنده	۱۶۰۰ ،۱۱۰۰	s^{-1}
$\Lambda_{ee}, \Lambda_{ei}$	مقیاس طول معکوس کورتیکورتیکال	۰/۰۴ ،۰/۰۶۵	$(mm)^{-1}$
γ_e, γ_i	ثابت نرخ پیام‌رسان عصبی برای پتانسیل پس سیناپسی محرک و بازدارنده	۳۰۰ ،۶۵	s^{-1}
G_e, G_i	دامنه پیک پتانسیل پس سیناپسی محرک و بازدارنده	۰/۱۸ ،۰/۳۷	mV
$N_{ee}^{\beta}, N_{ei}^{\beta}$ $N_{ie}^{\beta}, N_{ii}^{\beta}$	تعداد کل اتصال‌های سیناپسی محلی	۳۰۳۴ ،۳۰۳۴ ۵۳۶ ،۵۳۶	-
$N_{ee}^{\alpha}, N_{ei}^{\alpha}$	تعداد کل اتصال‌های سیناپسی نورون‌های محرک دور	۲۰۰۰ ،۴۰۰۰	-
$\bar{\upsilon}$	متوسط سرعت هدایت آکسون	۷۰۰۰	mm s^{-1}
S_e^{max} S_i^{max}	حداکثر مقدار تابع سیگموید	۱۰۰ ،۱۰۰	s^{-1}
θ_e, θ_i	پتانسیل نقطه انفصال برای تابع سیگموید	-۶۰ ، -۶۰	mV
g_e, g_i	شیب سیگموید در نقطه انفصال	۰/۲۸ ،۰/۱۴	$(mV)^{-1}$

با توجه به شکل (۳)، شکل موج h_e در حالت صرعی رفتاری کاملا نوسانی و تکرارشونده از خود نشان می‌دهد [5].

از دیدگاه پزشکی، در اثر تغییر پتانسیل الکتریکی غشاء، نورون-ها می‌توانند پتانسیل عمل چندگانه[۱۳] را تولید کنند که به اصطلاح به آن‌ها " قطارهای اسپایک[۱۴]" (مجموعه ای از اسپایک‌ها در یک سیگنال عصبی) گفته می‌شود. این اسپایک‌ها به صورت دندانه‌ای و با قله‌های نوک‌تیز هستند. قطارهای اسپایک انواع الگوهای مختلفی مانند ریتمیک و لرزان را تشکیل می‌دهند و اغلب نشان‌دهنده فعالیت‌های نوسانی مانند تشنج هستند (شکل (۳)) [30].

۳- مدل دینامیکی اپتوژنتیک و ترکیب آن با مدل قشر مغز

۳-۱- مدل دینامیکی اپتوژنتیک

یکی از روش‌های سرکوب سیگنال‌های صرعی، تغییر در میانگین پتانسیل نورون‌های محرک مدل قشر مغز از طریق کانال‌های یونی با استفاده از ابزار اپتوژنتیک است. پتانسیل نورون‌های محرک ناشی از واقطبیدگی غشای سلول و اختلاف پتانسیل دو سر غشاء است [30].

اپتوژنتیک یک روش تحریک نورون را فراهم می‌آورد که خاصیت فضایی، زمانی و سلولی بالایی دارد [4].

استفاده از نور به عنوان سیگنال ورودی برای تحریک نورون اولین بار در سال ۱۹۹۹ توسط کریک و همکاران مطرح شد[31].

اپتوژنتیک از گیرنده‌های نوری استفاده می‌کند که اثر آن به طور ژنتیکی بر روی سلول‌های مورد نظر در مغز اعمال می‌شود یعنی با ایجاد تغییرات در ژنتیک سلول‌های عصبی هدف، به آن‌ها دستور انجام دادن یا ندادن فعالیتی خاص را می‌رساند. هنگامی که سلول‌ها با نوری با طول موج معین مورد تابش قرار می‌گیرند، کانال‌های یونی انتقال کاتیون یا آنیون را بین سلول-ها و همچنین بافت‌های سلولی دیگر تسهیل می‌بخشند [4].

یکی از گیرنده‌های نوری معروف، Channelrhodopsin2 (ChR2) است که توسط نور آبی با طول موج ۴۸۰ نانومتر فعال می‌شود. مدل مقیاس کوچک این گیرنده نوری برای اولین بار در سال ۲۰۰۳ توسط نِگال و همکاران معرفی شد [32]. در سال ۲۰۱۱ نیز یک مدل دینامیکی با چهار متغیر حالت برای کانال-های ChR2 توسط گِراسمَن و همکاران شرح داده شد [33].

[۱۳] multiple action potentials

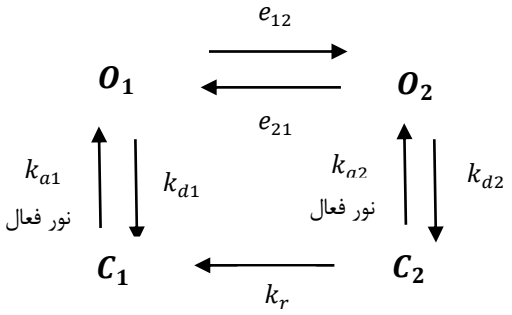
[۱۴] spike trains

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

مدل ChR2 با چهار متغیر حالت، دو متغیر حالت باز $(\boldsymbol{o_1}, \boldsymbol{o_2})$ و دو متغیر حالت بسته $(\boldsymbol{c_1}, \boldsymbol{c_2})$ دارد. این متغیرها سطح انرژی فیزیکی ChR2 را نشان نمی‌دهند بلکه به جای آن، یک مدل کاربردی از نمایش رفتار کانال‌های یونی در هنگام قرار گرفتن در معرض تابش نور را شرح می‌دهند.

شکل (۴) انتقال بین یک حالت به دیگری را در یک مدل برای کانال‌های $ChR2$ نشان می‌دهد. تغییر از یک حالت به حالت دیگر می‌تواند از طریق هر دو تحریک نوری و حرارتی حاصل شود. هر انتقال با یک ضریب هدایت خاص انجام می‌شود که این ضریب‌های هدایت بستگی به مقدار روشنایی دارند و واحد اندازه‌گیری آن‌ها $\frac{\boldsymbol{mw}}{\boldsymbol{mm^2}}$ است.



شکل (۴)- دیاگرام انتقال بین حالت‌ها در یک مدل برای کانال‌های $ChR2$

ضریب هدایت در متغیر حالت o_1 بیشتر از متغیر حالت o_2 است اما متغیر حالت o_2 طول عمر بیشتری دارد. از متغیر حالت c_1 ، ChR2 می‌تواند در جهت متغیر حالت باز o_1 با ضریب هدایت k_{a1} از طریق نور تحریک شود. از اینجا ChR2 می‌تواند با یک ضریب k_{d1} یا تغییر جهت با یک ضریب e_{12} به یک حالت پایدارتر اما رسانای کمترِ o_2 بازگردانده شود. از o_2، ChR2 می‌تواند با یک ضریب e_{21} به o_1 بازگردانده شود یا می‌تواند با یک ضریب k_{d2} به c_2 تنزل پیدا کند و c_2 هم می‌تواند با ضریب k_{a2} از طریق نور به سمت o_2 تحریک شود یا با یک ضریب k_r در جهت c_1 منتقل شود. البته که همه این فرآیندها در مسیر رفت و برگشت انجام می‌شود به جز حالت انتقال از c_2 به c_1 که یک طرفه است. نرخ‌هایی که مقدار ChR2 از هر متغیر حالت به متغیرحالت دیگر حرکت می‌کند، می‌تواند به وسیله معادلات دیفرانسیلی زیر نشان داده شود [34]:

$$\frac{dN_{O1}}{dt} = k_{a1}N_{C1} - (k_{d1} + e_{12})N_{O1} + e_{21}N_{O2} \qquad (۱۸)$$

$$\frac{dN_{O2}}{dt} = k_{a2}N_{C2} - (k_{d2} + e_{21})N_{O2} + e_{12}N_{O1} \qquad (۱۹)$$

$$\frac{dN_{C1}}{dt} = k_rN_{C2} + k_{d1}N_{O1} - k_{a1}N_{C1} \qquad (۲۰)$$

$$\frac{dN_{C2}}{dt} = k_{d2}N_{O2} - (k_{a2} + k_r)N_{C2} \qquad (۲۱)$$

چهار ضریب هدایتe_{21}، e_{12}، k_{a1} و k_{a2}، تابعی از جریان فوتونی(φ) هستند که از معادلات زیر بدست می آیند:

$$\varphi = \frac{\sigma E \lambda}{hc} \qquad (۲۲)$$

$$k_{a1} = 0.5\,\varphi \qquad (۲۳)$$

$$k_{a2} = 0.12\,\varphi \qquad (۲۴)$$

$$e_{12} = 0.011 + 0.005 \times ln\left(\frac{\varphi}{0.024}\right) \qquad (۲۵)$$

$$e_{21} = 0.008 + 0.004 \times ln\left(\frac{\varphi}{0.024}\right) \qquad (۲۶)$$

با توجه به تعداد متغیرهای حالت باز و همچنین ولتاژ در یک زمان معین، جریان تولید شده نیز می‌تواند به صورت زیر باشد:

$$I_{ChR2} = G_{max}\,G(V)\,(N_{O1} + \gamma N_{O2})(V - E_{ChR2}) \qquad (۲۷)$$

با استفاده جریان یونی تولید شده از ChR2 (I_{ChR2}) می‌توان در میانگین پتانسیل نورون‌های محرک مدل قشر مغز تغییراتی را در راستای سرکوب امواج صرعی ایجاد کرد. G_{max}، ثابت هدایت ماکزیمم کانال‌های اپتوژنتیک درمتغیر حالت o_1 می‌باشد و مقدار آن ۱ در نظر گرفته شده است. $G(V)$ تابع تصحیح ولتاژ می‌باشد و مقدار آن از رابطه (۲۸) بدست می‌آید.

$$G(V) = \frac{1 - e^{\left(\frac{-V}{U_0}\right)}}{\frac{V}{U_1}} \qquad (۲۸)$$

دو پارامتر U_0 و U_1 نیز ثابت‌های تجربی هستند که مقادیر آن‌ها به ترتیب ۴۰mV و ۱۵mV است. پارامتر γ نیز نشان‌دهنده نسبت هدایت بین متغیرهای حالت o_2 وo_1 است که مقدار آن ۰/۱ در نظر گرفته شده است و بدون واحد می‌باشد. پارامتر E_{ChR2} پتانسیل معکوس کانال یونی در روش اپتوژنتیک است که مقدار آن صفر است.

مقادیر عددی پارامترهای مدل اپتوژنتیک با ۴ معادله درجه اول معمولی در جدول (۲) ذکر شده است

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

جدول (۲)- پارامترهای مدل کانال‌های $ChR2$

پارامتر	توضیح	مقدار عددی	واحد
k_{d1} k_{d2}	ضریب هدایت از متغیرهای حالت باز	۰/۱ ۱/۵	$m\,s^{-1}$
k_r	ضریب هدایت حرارتی از c_2 به c_1	۰/۰۰۰۳۳	$m\,s^{-1}$
σ	سطح مقطع موثر از یک کانال ChR2	$۱۰^{-۲۰}$	m^2
E	شدت نور	۵۰۰۰	$W\,m^{-2}$
λ	طول موج نور استفاده شده	۴۷۰×۱۰^{-۹}	m
h	ثابت پلانک	$۶/۶۲۶۰۷\times۱۰^{-۳۴}$	$\frac{kg\,m^2}{s}$
c	سرعت نور	۲۹۹۷۹۲۴۵۸	$m\,s^{-1}$
φ	جریان فوتونی	۱۱/۸۳۰۱۷۳۹۳	$(ms)^{-1}$
k_{a1} k_{a2}	ضریب هدایت از متغیرهای حالت بسته	۵/۹۱۵۰۸ ۱/۴۱۹۶۲	$m\,s^{-1}$
e_{12}	ضریب هدایت از o_1 به o_2	۰/۰۴۲۰۰۱۷	$m\,s^{-1}$
e_{12}	ضریب هدایت از o_2 به o_1	۰/۰۳۲۸۰۱۴	$m\,s^{-1}$

۳-۲- ترکیب مدل قشر مغز و مدل اپتوژنتیک

برای ترکیب دو مدل قشر مغز و مدل اپتوژنتیک، جریان یونی تولید شده در کانال‌های یونی(I_{ChR2}) در روش اپتوژنتیک به عنوان ورودی به متغیر حالت h_e در مدل قشر مغز اعمال می‌شود. هدف از ترکیب مدل اپتوژتیک با مدل قشر مغز این است که در فرآیند کنترل، ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم از طریق مدل اپتوژنتیک، به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه صرعی در مغز اعمال شود. در علوم پزشکی برای سرکوب صرع در نمونه‌های واقعی مانند انسان یا جاندارانی مثل موش، ولتاژ کنترلی به صورت مستقیم به نورون‌های مغز اعمال نمی‌شود بلکه این ولتاژ کنترلی در فرایند اپتوژنتیک به صورت فوتون‌های نور درآمده و این تابش نور با طول موجی معین، ماهیت ژنتیکی سلول‌های نقاط صرعی را با هدف کنترل صرع تغییر می‌دهد و بدین صورت، حالت واقعی مسئله که کنترل صرع در نمونه‌های واقعی است، تحقق پیدا می‌کند.

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e)I_{ee} + \psi_{ie}(h_e)I_{ie} + I_{ChR2} \quad (۲۹)$$

جریان I_{ChR2} توسط (۲۷) با مدل قشر مغز مرتبط می‌شود که به جای پتانسیل V در (۲۸)، پتانسیل h_e قرار خواهد گرفت. اکنون مدل قشر مغز علاوه بر ۱۴ متغیر حالت، دارای ۴ متغیر حالت مربوط به مدل اپتوژنتیک نیز است و ترکیب این دو مدل، دارای ۱۸ متغیر حالت می‌باشد و اعمال کنترلی بر روی این مدل ترکیبی صورت خواهد گرفت.

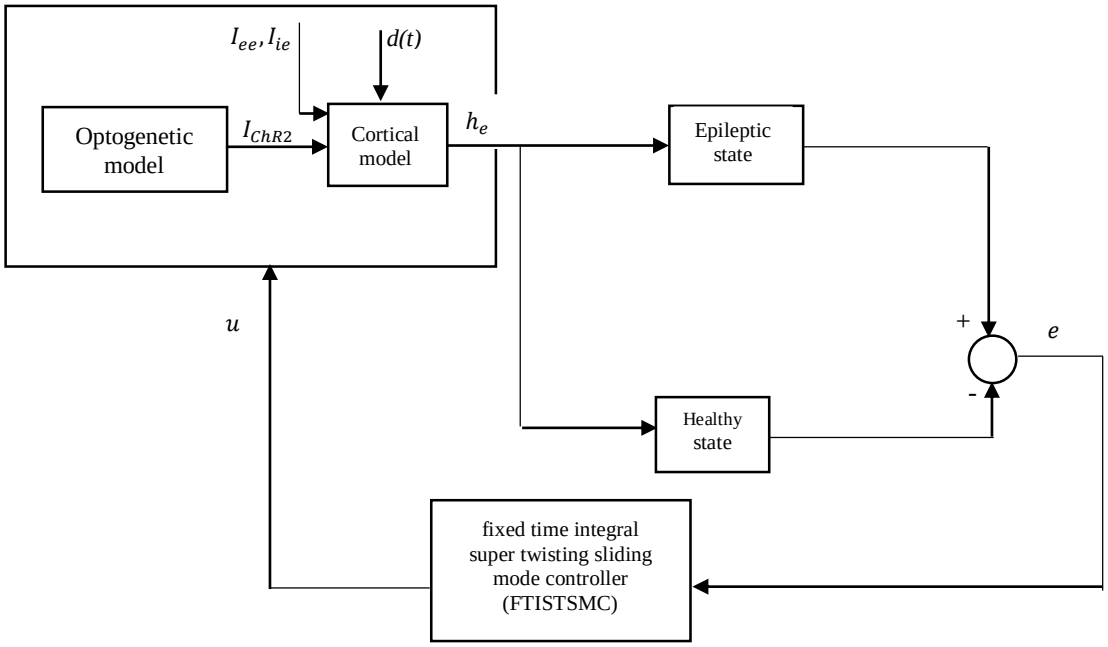
۴- طراحی کنترل کننده مد لغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین برای مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک

در سال‌های گذشته الگوریتم‌های کنترلی گوناگون برای مدل قشر مغز پیشنهاد شده است [4], [5], [16], [18], [20], [23] [21], [35], [36] . در مدل قشر مغز دو پارامتر پاتولوژیک وجود دارد (p_{ee} و G_e) که وضعیت‌های گوناگون بیمار را به صورت ریاضی مدل می‌کنند. این پارامترها در طول فعالیت الکتریکی نورون‌های محرک قشر مغز، در خلال سه وضعیت سالم، صرعی، سالم در حال تغییر هستند.

در فردی که دچار حملات صرعی می‌شود، این تشنج‌ها در زمانی نزدیک به وقوع حمله پیش‌بینی می‌شوند. پس نیاز است که کنترل‌کننده‌ای وجود داشته باشد که بتواند در مدت زمان بسیار کوتاه، شرایط بیمار را به حالت عادی برگرداند به طوری که خطای ردیابی وضعیت سالم صفر شود. بیشتر پژوهش‌هایی که تاکنون برای مدل قشر مغز انجام شده، با این هدف بوده است که کنترل‌کننده‌ای طراحی شود که شکل موج میانگین پتانسیل نورون‌های محرک در هنگام حملات صرعی، به شکل موج در وضعیت سالم نزدیک شود؛ اما در آن پژوهش‌ها ، کنترل حملات صرعی در زمان محدود اتفاق نمی‌افتد، وضعیت صرعی و سالم در یک زمان معین همگرا نمی‌شوند و خطای ردیابی وضعیت سالم کاملا صفر نمی‌گردد.

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد



شکل (۵)- دیاگرام مربوط به ترکیب مدل قشرمغز و مدل اپتوژنتیک و اعمال کنترل‌کننده مدلغزشی فراپیچشی انتگرالی زمان معین

برای درک بهتر، دیاگرام مربوط به ترکیب دو مدل قشر مغز و اپتوژنتیک و اعمال سیگنال کنترلی در شکل (۵)، رسم شده است.

در [36]، زمانی که سیستم در حالت سالم قرار دارد، کنترل‌کننده فیدبک خاموش است و زمانی که سیستم به حالت صرعی انتقال می‌یابد، کنترل‌کننده روشن می‌شود. بنابراین یک کنترل‌کننده ناظر[۱۵] برای شناسایی حالت‌های صرعی و روشن و خاموش کردن کنترل‌کننده نیاز است.

در [5] از کنترل‌کننده مد لغزشی برای مهار حملات صرعی در مدل قشر مغز استفاده شده است. اما پدیده نوسانات ناخواسته و تکینگی و محدود نبودن زمان همگرایی حالت صرعی به سالم، هنوز از مشکلات اصلی در استفاده از این کنترل‌کننده هستند. کنترل‌کننده استفاده شده در این مقاله، یک کنترل کننده مقاوم بر اساس کنترل مد لغزشی انتگرالی زمان معین فراپیچشی است که بر پایه نظریه پایداری زمان معین طراحی شده است.

کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی باعث می‌شود که سیستم از حالت پایدار به پایدار مجانبی برسد. از طرفی نیز تکینگی ایجاد شده از مشتق‌گیری را، از بین می‌برد.

با استفاده از کنترل‌کننده زمان معین، همگرایی بسیار دقیق متغیرهای حالت سیستم کنترل‌شده تحقق پیدا می‌کند و درحالی که مقدار اولیه در کنترل‌کننده زمان محدود افزایش می‌یابد، ، این کنترل‌کننده بر افزایش نامحدود زمان همگرایی غلبه می‌کند [37].

کنترل‌کننده فراپیچشی نیز یک نمونه خاص از کنترل‌کننده مد لغزشی مرتبه دو است. در حالتی خاص از کنترل‌کننده مرتبه بالا یعنی کنترل‌کننده فراپیچشی به مشتق سطح لغزش($\dot{s}$) احتیاج ندارد اما متغیرهای لغزش درجه نسبی یک دارند. بنابراین الگوریتم فراپیچشی نسبت به مد لغزشی‌های کلاسیک ترجیح داده می‌شود چون مشکل پدیده نوسانات ناخواسته را حل می‌کند [38].

هدف مقاله حاضر، طراحی نوعی از کنترل‌کننده مدلغزشی برای مهار حملات صرعی در مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک می‌باشد به طوری که این کنترل‌کننده در برابر تغییر پارامترهای پاتولوژیکی مقاوم باشد و مشکل‌های نوسانات ناخواسته و تکینگی را که در کنترل‌کننده مدلغزشی معمولی وجود دارد برطرف نماید؛ سیستم از حالت پایدار به پایداری مجانبی برسد و خطای ردیابی در زمان معین صفر شود، زمان همگرایی محدود باشد و همچنین باعث شود که مدل ترکیبی در وضعیت صرعی، بتواند وضعیت سالم را دنبال کند.

در مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک ، تغییرات دو پارامتر p_{ee} و G_e به عنوان عدم قطعیت[۱۶] در نظر گرفته شده است و بر روی مهار و کنترل نوسانات فوق برانگیخته یا همان تشنج‌های صرعی در میانگین پتانسیل نورون‌های محرک (h_e) تمرکز شده است.

[۱۵] Supervisory controller

[۱۶] uncertainty

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

بنابراین متغیر حالت h_e به عنوان خروجی مدل ترکیبی معرفی می‌شود و سیگنال کنترلی u_{SMC} به معادله اول مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک (معادله (۲۹)) به صورت زیر وارد می‌شود:

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e)I_{ee} + \psi_{ie}(h_e)I_{ie} + I_{ChR2} + u_{SMC}. \quad (۳۰)$$

با جایگزین کردن ψ_{ee} و ψ_{ie} از (۱۵)، I_{ChR2} از (۲۷) و $G(V)$ از (۲۸) در (۳۰)، معادله h_e در مدل ترکیبی به صورت (۳۱) بدست می‌آید. از آنجا که $G(V)$ تابع تصحیح ولتاژ است، زمانی که در معادله h_e قرار می‌گیرد، به صورت $G(h_e)$ بازنویسی می‌شود چون ولتاژ V به میانگین پتانسیل نورون‌های محرک (h_e) مربوط می‌شود. همانطور که در بخش (۳) گفته شد، تغییرات پارامترهای پاتولوژیک p_{ee} و G_e به عنوان عدم قطعیت سیستم در نظر گرفته می‌شوند و زمانی که وضعیت فرد از حالت سالم به صرعی و بالعکس تغییر می‌کند، تغییرات این دو پارامتر نیز باعث ایجاد تغییراتی در متغیرهای حالت می‌شود. تنها متغیرهای حالتی دچار تغییرات می‌شوند که در معادله $\dot{h_e}$ وجود دارند و تغییرات این متغیرهای حالت با پارامترهای Δh_e، ΔI_{ee}، ΔI_{ie}، ΔN_{O1} و ΔN_{O2} نام‌گذاری می‌شوند. اکنون متغیرهای حالت به صورت زیر بازنویسی می‌شوند:

$$h_e = h_{en} + \Delta h_e \quad (۳۲)$$

$$I_{ee} = I_{een} + \Delta I_{ee} \quad (۳۳)$$

$$I_{ie} = I_{ien} + \Delta I_{ie} \quad (۳۴)$$

$$N_{O1} = N_{O1n} + \Delta N_{O1} \quad (۳۵)$$

$$N_{O2} = N_{O2n} + \Delta N_{O2} \quad (۳۶)$$

متغیرهای h_{en}، I_{een}، I_{ien}، N_{O1n} و N_{O2n}، مقایر نامی متغیرهای حالت مذکور هستند.

با اعمال این تغییرات و جایگذاری معادلات (۳۲) تا (۳۶) در (۳۱)، معادله ای به صورت (۳۷) خواهیم داشت که می‌تواند به صورت (۳۸) نوشته شود:

$$\dot{h}_e = f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e} u_{SMC} \quad (۳۸)$$

که f_n و Δf به ترتیب مقادیر نامی و مقادیر تغییرات متغیرهای حالت هستند و در (۳۹) و (۴۰) بیان شده‌اند.

$$\dot{h_e} = \frac{1}{\tau_e}\left\{(h_e^{rest} - h_e) + \left(\frac{h_e^{rev} - h_e}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|}\right) I_{ee} + \left(\frac{h_i^{rev} - h_e}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|}\right) I_{ie} + G_{max}\left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-h_e}{U_0}\right)}}{\frac{h_e}{U_1}}\right)(N_{O1} + \gamma N_{O2})(h_e - E_{ChR2}) + u_{SMC}\right\} \quad (۳۱)$$

$$\dot{h_e} = \frac{1}{\tau_e}\left\{\left(h_e^{rest} - (h_{en} + \Delta h_e)\right) + \left(\frac{h_e^{rev} - (h_{en} + \Delta h_e)}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|}\right)(I_{een} + \Delta I_{ee}) + \left(\frac{h_i^{rev} - (h_{en} + \Delta h_e)}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|}\right)(I_{ien} + \Delta I_{ie}) + (G_{max})\left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-(h_{en} + \Delta h_e)}{U_0}\right)}}{\frac{(h_{en} + \Delta h_e)}{U_1}}\right)\left((N_{O1n} + \Delta N_{O1}) + \gamma(N_{O2n} + \Delta N_{O2})\right)\left((h_{en} + \Delta h_e) - E_{ChR2}\right) + u_{SMC}\right\} \quad (۳۷)$$

$$f_n = \frac{1}{\tau_e}\left\{(h_e^{rest} - h_{en}) + \left(\frac{h_e^{rev} - h_{en}}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|}\right)(I_{een}) + \left(\frac{h_i^{rev} - h_{en}}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|}\right)(I_{ien}) + (G_{max})\left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-h_{en}}{U_0}\right)}}{\frac{h_{en}}{U_1}}\right)(N_{O1n} + \gamma N_{O2n})(h_{en} - E_{ChR2})\right\} \quad (۳۹)$$

$$\Delta f = \frac{1}{\tau_e}\left\{(h_e^{rest} - \Delta h_e) + \left(\frac{h_e^{rev} - \Delta h_e}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|}\right)(\Delta I_{ee}) + \left(\frac{h_i^{rev} - \Delta h_e}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|}\right)(\Delta I_{ie}) + (G_{max})\left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-\Delta h_e}{U_0}\right)}}{\frac{\Delta h_e}{U_1}}\right)\left((\Delta N_{O1}) + \gamma(\Delta N_{O2})\right)\left((\Delta h_e) - E_{ChR2}\right)\right\} \quad (۴۰)$$

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

با جایگذاری مقادیر پارامترهای $p_{ee} = 1100\ s^{-1}$ و $G_e =$ $0.18\ mV$ به عنوان وضعیت سالم و $p_{ee} = 54800\ s^{-1}$ و $G_e = 0.1\ mV$ به عنوان وضعیت صرعی و همچنین جایگذاری مقادیر جدول‌های (۱) و(۲) در معادلات قشر مغز و اپتوژنتیک، دو وضعیت سالم و صرعی خواهیم داشت که وضعیت صرعی می‌بایست وضعیت سالم را دنبال کند.خطای ردیابی نیز به صورت زیر است:

$$e = h_e - h_{e_d} \quad (۴۱)$$

h_e و h_{e_d} میانگین پتانسیل نورون‌های محرک به ترتیب در وضعیت صرعی و سالم هستند. دینامیک خطای ردیابی نیز به صورت (۴۲) می باشد:

$$\dot{e} = \dot{h}_e - \dot{h}_{e_d} = f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e} u_{SMC} - \dot{h}_{e_d} \quad (۴۲)$$

سطح لغزش نیز به صورت تابع مد لغزشی انتگرالی به صورت (۴۳) پیشنهاد می‌شود:

$$s = e + \alpha \int_0^t sign(e)\,|e|^m dt + \beta \int_0^t sign(e)|e|^n dt \quad (۴۳)$$

برای اینکه سیستم (۴۲) در فاز رسیدن در یک زمان معین به سطح لغزش برسد:

$$\begin{aligned}\dot{s} &= \dot{e} + \alpha\, sign(e)|e|^m + \beta\, sign(e)|e|^n \\ &= f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e} u_{SMC} - \dot{h}_{e_d} + \alpha\, sign(e)|e|^m + \\ &\quad \beta\, sign(e)|e|^n \end{aligned} \quad (۴۴)$$

اکنون ورودی کنترلی اعمالی به سیستم نیز به صورت زیر در نظر گرفته می‌شود:

$$u_{SMC} = u_{equal} + u_{reach} \quad (۴۵)$$

که u_{equal}، ورودی کنترلی سیستم برای از بین بردن مقادیر نامی متغیر حالت مورد استفاده قرار می‌گیرد و ماندن روی سطح لغزش را تضمین می‌کند که به صورت (۴۶) است:

$$\begin{aligned}u_{equal} = \tau_e\big(&-f_n + \dot{h}_{e_d} - \alpha\, sign(e)|e|^m - \\ &\beta\, sign(e)|e|^n - \acute{\alpha}\, sign(s)|s|^{\acute{m}} - \\ &\acute{\beta}\, sign(s)|s|^{\acute{n}}\big)\end{aligned} \quad (۴۶)$$

که مقادیر $1 > n, \acute{n} > 0$ و $\alpha, \acute{\alpha}, \beta, \acute{\beta}, m, \acute{m} > 1$ می‌باشد.

u_{reach} نیز بخش رسیدن به سطح لغزش بوده و برای حذف تغییرات متغیرهای حالت در نظر گرفته می‌شود که در این مقاله به صورت مد لغزشی فراپیچشی تعریف می‌شود:

$$u_{reach} = \tau_e(-\alpha|s|^{\rho}\, sign(s) - \beta \int sign(s)\, dt) \quad (۴۷)$$

که $1 > \rho > 0$ است.

مجموع معادلات (۴۶) و (۴۷)، یک کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی زمان معین فراپیچشی برای سیستم (۳۸) است. به علت اینکه $\alpha\, sign(e)|e|^m$، $\beta\, sign(e)|e|^n$ و $\acute{\alpha}\, sign(s)|s|^{\acute{m}}$، $\acute{\beta}\, sign(s)|s|^{\acute{n}}$ پیوسته هستند، مانع ایجاد نوسانات ناخواسته می‌شوند.

برای اثبات پایداری زمان معین بودن کنترل‌کننده پیشنهادی، ابتدا دو لم زیر بیان می‌شوند:

لم ۱ [39]، [40]: نامساوی تفاضلی زیر را در نظر بگیرید:

$$\dot{x} \le f(x) \ , \quad x(0) = x_0 \quad (۴۸)$$

زمان همگرایی به مبدا در متغیر حالت x در (۴۸)، به صورت $T(x_0)$ تنظیم شده است که $\forall x_0 \in \mathbb{R}, \exists\, T(x_0) > 0$ ؛ به طوری که اگر $\lim_{x_0 \to \infty} [T(x_0)] \le T_{max}$ محقق شود، مبدا معادله (۴۸)، پایدار زمان معین است.

لم ۲ [39]، [40]: از آنجا که در این مقاله، کنترل‌کننده مذکور بر اساس نظریه پایداری زمان معین طراحی شده است، ابتدا نامساوی تفاضلی زیر در نظر گرفته می‌شود:

$$\begin{cases}\dot{x} \le -\alpha\, sign(x)\,|x|^m - \beta\, sign(x)|x|^n \\ \qquad \le -\alpha\,|x|^m - \beta\,|x|^n, \\ \qquad x(0) = x_0, \end{cases} \quad (۴۹)$$

α, β, m و n همگی اعداد حقیقی هستند به طوری که $\beta, \alpha > 0$ و $1 > n > 0$ و $m > 1$ می‌باشد.

زمان همگرایی به مبدا برای متغیر حالت در معادله (۴۹)، به صورت $T(x_0)$ تنظیم شده است، سپس متغیر حالت x در یک زمان معین که دارای کران بالای T_{max} است، به مبدا همگرا خواهد شد که $\lim_{x_0 \to \infty} [T(x_0)] \le T_{max}$ و

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

$$T_{max} = \frac{1}{\alpha(m-1)} + \frac{1}{\beta(1-n)}. \quad (۵۰)$$

قضیه: سیستم ترکیبی مدل قشر مغز و اپتوژنتیک در معادلات (۲) تا (۱۴)، (۱۸) تا (۲۱) و (۳۰) را در نظر بگیرید. با اعمال سیگنال کنترلی ذکر شده در (۴۵) که مجموع معادلات (۴۶) و (۴۷) می‌باشد، پایداری مجانبی دینامیک خطای ذکر شده در (۴۲) وهمگرایی خطای ردیابی و سطح لغزش ذکر شده به ترتیب در (۴۱) و (۴۳) به سمت صفر تضمین می‌گردد، در ضمن سیگنال‌های سیستم حلقه بسته کران‌دار می‌مانند و در نهایت سیستم کلی در زمان معین پایدار مجانبی می‌گردد.

اثبات:

الف) برای تحلیل زمان رسیدن سیستم (۴۲) به سطح لغزش، تابع لیاپانوف به صورت زیر ایجاد می‌شود:

$$V_1 = \frac{1}{2}s^2 \quad (۵۱)$$

مشتق زمانی V_1 از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \quad (۵۲)$$

سطح لغزش نیز به صورت (۴۳)تعریف شده است. با توجه به تکمیل شدن فاز رسیدن کنترل مدلغزشی، $s = 0$ شده است. در نتیجه با قرار دادن $\dot{s} = 0$ ، سطح لغزش در زمان محدود به صفر می‌رسد. در نتیجه u_{equal} به صورت (۴۶) بدست می‌آید u_{reach} نیز به صورت (۴۷) می‌باشد چون فرض بر این است که کنترل‌کننده اعمالی مد نظر، فراپیچشی است. در نهایت سیگنال کنترلی (۴۵) که مجموع معادلات (۴۶) و (۴۷) است به سیستم اعمال می‌گردد. با جایگذاری معادله (۴۴) در (۵۲) خواهیم داشت:

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} = s\left(f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e}u_{SMC} - \dot{h}_{e_d} + \alpha\, sign(e)|e|^m + \beta\, sign(e)|e|^n\right) \quad (۵۳)$$

اکنون معادله (۴۵) را که مربوط به سیگنال کنترلی است در (۵۳) قرار می‌دهیم.

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} = s\big(f_n + \Delta f - f_n + \dot{h}_{e_d} - \alpha\, sign(e)|e|^m - \beta\, sign(e)|e|^n - \acute{\alpha}\, sign(s)|s|^{\acute{m}} - \acute{\beta}\, sign(s)|s|^{\acute{n}} + u_{reach} - \dot{h}_{e_d} + \alpha\, sign(e)|e|^m + \beta\, sign(e)|e|^n\big) \quad (۵۴)$$

در کنترل مدلغزشی شرط $\Delta f + u_{reach} \le 0$ برقرار است پس معادله (۵۴) به صورت زیر بازنویسی می‌شود:

$$\dot{s} = -\acute{\alpha}\, sign(s)|s|^{\acute{m}} - \acute{\beta}\, sign(s)|s|^{\acute{n}} \quad (۵۵)$$

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} = s\big(-\acute{\alpha}\, sign(s)|s|^{\acute{m}} - \acute{\beta}\, sign(s)|s|^{\acute{n}}\big) \quad (۵۶)$$

که $sign(.)$ به تابع علامت اشاره دارد:

$$sign(u) = \begin{cases} 1 & u \ge 0 \\ -1 & u < 0 \end{cases} \quad (۵۷)$$

سطح لغزش تابعی از خطا و انتگرال خطا است و چون خطا یک مقدار غیر منفی است، سطح لغزش نیز غیر منفی می‌باشد. پس طبق (۵۷)، $sign(s) = 1$ می‌شود. آنگاه با توجه به لم ۲ و معادله (۴۹) :

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \le s\big(-\acute{\alpha}\,|s|^{\acute{m}} - \acute{\beta}\,|s|^{\acute{n}}\big) \quad (۵۸)$$

از آنجا که $s \le |s|$ است پس:

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \le |s|\big(-\acute{\alpha}\,|s|^{\acute{m}} - \acute{\beta}\,|s|^{\acute{n}}\big) \quad (۵۹)$$

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \le -|s|\underbrace{\left(\acute{\alpha}\,|s|^{\acute{m}} + \acute{\beta}\,|s|^{\acute{n}}\right)}_{\text{همواره مثبت}} \le -\acute{\eta}|s| \quad (۶۰)$$

همچنین با توجه به لِم۱، زمان فاز رسیدن معادله (۵۵) به صورت $T(s(0))$ تنظیم شده است و زمان دستیابی (۴۲) به سطح لغزش طبق (۵۰) به صورت زیر است:

$$\lim_{s(0)\to\infty}\left[T(s(0))\right] \le \frac{1}{\acute{\alpha}(\acute{m}-1)} + \frac{1}{\acute{\beta}(1-\acute{n})} = \acute{T}_{max} \quad (۶۱)$$

ب) برای تحلیل زمان همگرایی تابع خطا به مبدا، تابع لیاپانوف به صورت زیر در نظر گرفته می‌شود:

$$V_2 = \frac{1}{2}e^2 \quad (۶۲)$$

که یک تابع مثبت معین است. مشتق زمانی V_2 از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \quad (۶۳)$$

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

با توجه به دینامیک سطح لغزش (۴۴)، زمانی که فاز رسیدن کنترل مد لغزشی تکمیل شد، $s=0$ و $\dot{s}=0$ می‌شود. در نتیجه u_{equal} به صورت (۴۶) بدست می آید. u_{reach} نیز به علت فراپیچشی بودن کنترل‌کننده به صورت (۴۷) در نظر گرفته می‌شود. مجموع روابط (۴۶) و (۴۷)، سیگنال کنترلی اعمالی به سیستم است (رابطه (۴۵)). با جایگذاری (۴۲) در (۶۳) خواهیم داشت:

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} = e\left(f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e}u_{SMC} - \dot{h}_{e_d}\right) \qquad (۶۴)$$

اکنون معادله (۴۵) را که مربوط به سیگنال کنترلی است در (۶۴) قرار داده می‌شود.

$$\begin{aligned}\dot{V}_2 = e\dot{e} = e\big(&f_n + \Delta f - f_n + \dot{h}_{e_d} - \\ &\alpha\, sign(e)|e|^m - \beta\, sign(e)|e|^n - \\ &\acute{\alpha}\, sign(s)|s|^{\acute{m}} - \acute{\beta}\, sign(s)|s|^{\acute{n}} + \\ &u_{reach} - \dot{h}_{e_d}\big)\end{aligned} \qquad (۶۵)$$

در کنترل مدلغزشی شرط $\Delta f + u_{reach} \le 0$ برقرار است . از طرفی در قسمت (الف) ثابت شد که سطح لغزش در زمان محدود به صفر می‌رسد، پس عبارت $-\acute{\alpha}\, sign(s)|s|^{\acute{m}} - \acute{\beta}\, sign(s)|s|^{\acute{n}} = 0$ می‌شود و معادله (۶۵) به صورت زیر بازنویسی می‌شود:

$$\dot{e} = -\alpha\, sign(e)|e|^m - \beta\, sign(e)|e|^n \qquad (۶۶)$$

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} = e(-\alpha\, sign(e)|e|^m - \beta\, sign(e)|e|^n) \qquad (۶۷)$$

چون مقدار خطا یک مقدار غیر منفی است ، طبق (۵۵)، $sign(e)=1$ می‌شود. پس با توجه به لم ۲ و معادله (۴۹) :

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \le e(-\alpha\,|e|^m - \beta\,|e|^n) \qquad (۶۸)$$

از آنجا که $e \le |e|$ است پس:

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \le |e|(-\alpha\,|e|^m - \beta\,|e|^n) \qquad (۶۹)$$

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \le -|e|\underbrace{(\alpha\,|e|^m + \beta\,|e|^n)}_{\text{همواره مثبت}} \le -\eta|e| \qquad (۷۰)$$

همچنین با توجه به لِم۱، زمان فاز لغزش رابطه (۶۶) به صورت $T(e(0))$ تنظیم شده است و زمان همگرایی تابع خطا به مبدا در فاز لغزش، طبق (۵۰) به صورت زیر است:

$$\lim_{e(0)\to\infty}\left[T(e(0))\right] \le \frac{1}{\alpha(m-1)} + \frac{1}{\beta(1-n)} = T_{max} \qquad (۷۱)$$

اگر فرض شود $\acute{\alpha}=\alpha, \acute{\beta}=\beta, \acute{m}=m, \acute{n}=n$ ، آنگاه زمان کامل برای پایداری سیستم، مجموع زمان‌فاز لغزش و زمان فاز رسیدن است و طبق (۶۱) و (۷۱)، زمان کامل T_{total} این‌گونه تعریف می‌شود:

$$\begin{aligned}\lim_{\substack{s(0)\to\infty\\ e(0)\to\infty}}(T_{total}) &= \lim_{\substack{s(0)\to\infty\\ e(0)\to\infty}}\left[T(e(0)) + T(s(0))\right] \\ &\le \frac{2}{\alpha(m-1)} + \frac{2}{\beta(1-n)} = 2T_{max}.\end{aligned} \qquad (۷۲)$$

معادله (۷۲) نشان می‌دهد که متغیرهای حالت سیستم (۳۸) در یک زمان معین محدود با کران بالای $2T_{max}$ به مبدا همگرا می‌شود. پارامترهای m, α, β و n می‌توانند تنظیم شوند و بنابراین $2T_{max}$ در (۷۲) تغییرمی‌کند. از این طریق می‌توان زمان و نرخ همگرایی متغیرهای حالت را می توان با توجه به نیازهای واقعی تنظیم کرد.

۵- نتایج شبیه‌سازی

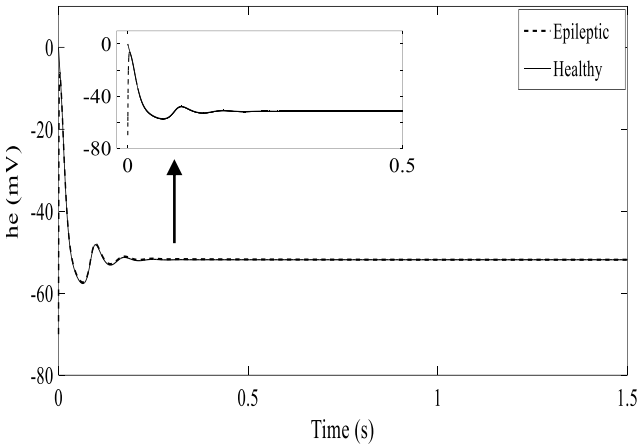
در این بخش، کارایی الگوریتم کنترلی ارایه شده با استفاده از شبیه سازی در متلب، سنجیده می‌شود. همچنین کنترل‌کننده مدلغزشی کلاسیک نیز به مدل ترکیبی اعمال شده است تا نتایج در هر دو مورد با یکدیگر مقایسه شود.

در شکل (۶)، میانگین پتانسیل نورون‌های محرک در دو حالت سالم و صرعی بعد از اعمال کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی زمان معین فراپیچشی نشان داده شده که با در نظر گرفتن شرایط اولیه صفر رسم شده است.

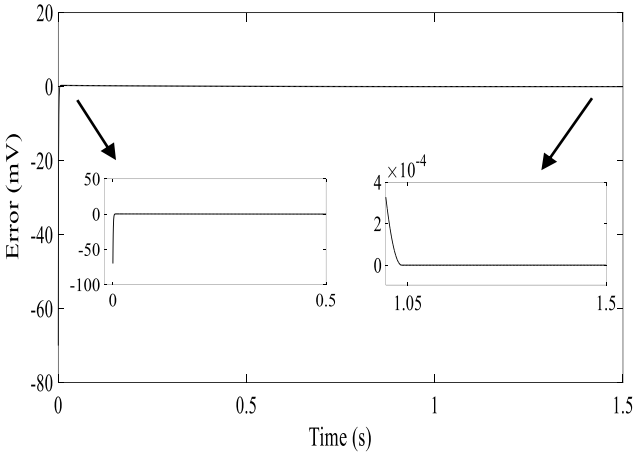
همانطور که در شکل (۶) دیده می‌شود، شکل موج متغیر حالت h_e در در حالت ماندگار خود ۵۳- میلی‌ولت است و شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در حالت صرعی به شکل موج متناظر در حالت سالم نزدیک می‌شود. به عبارتی حالت صرعی، حالت سالم را دنبال می‌کند. همچنین با اعمال کنترل‌کننده انتگرالی فراپیچشی، نوسانات ناخواسته به طور کامل حذف شده است.

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد



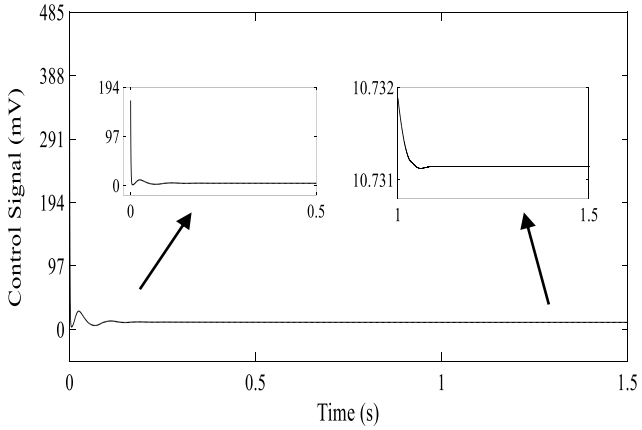
شکل (۶)- میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در دو حالت سالم و صرعی بعد از اعمال کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین به سیستم



شکل (۷)- سیگنال خطای ردیابی بعد از اعمال کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین به سیستم

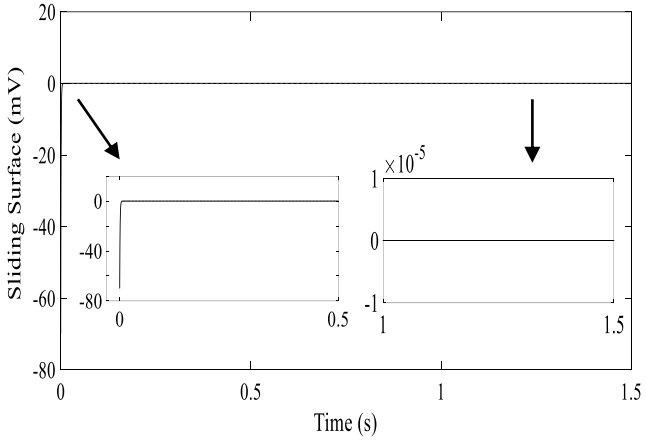
در شکل (۷) با توجه به اعمال کنترل‌کننده زمان معین، در زمان بسیار محدود خطای سیستم بسیار ناچیز است و از ۱/۰۳ ثانیه به بعد، مقدار سیگنال خطای سیستم بعد از اعمال کنترل-کننده کاملا صفر شده است و دامنه حالت گذرای سیگنال خطای ردیابی از ۷۰- تا ۰/۳۲ میلی‌ولت است. همچنین با اعمال کنترل‌کننده انتگرالی فراپیچشی، نوسانات ناخواسته به طور کامل حذف شده است.

باتوجه به شکل (۸) ، حالت گذرای سیگنال کنترلی مربوط به کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین در بازه ۳/۶۸ تا ۴۲۰/۱۴ میلی‌ولت قرار دارد. در بزرگنمایی سیگنال کنترلی، حالت گذرای این سیگنال حدود ۱/۱ ثانیه به طول می‌انجامد و در نهایت سیگنال کنترل اعمال شده، ولتاژ ثابت ۱۰/۷۳ میلی ولت را از ۱/۱ ثانیه به بعد که در حالت ماندگار خود قرار دارد، به سیستم اعمال می‌کند.



شکل (۸)- سیگنال کنترل اعمال شده به سیستم (کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین)

در شکل (۹) نیز سطح لغزش در حالت کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین نشان داده شده است. با توجه به توضیحات بخش ۴، زمانی که فاز رسیدن کنترل مدلغزشی تکمیل شد، $s = 0$ می‌شود که در شکل (۹)، این امر مشاهده می‌شود. دامنه حالت گذرا سطح لغزش از ۷۰- تا ۰/۰۰۰۰۷ میلی‌ولت می‌باشد.



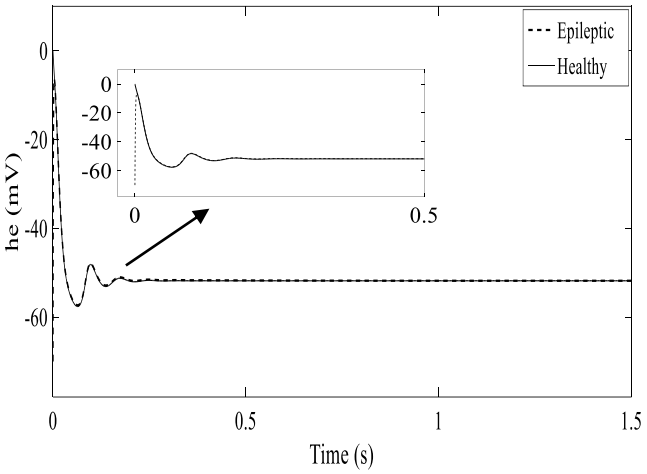
شکل (۹)- سطح لغزش در هنگام اعمال کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین

در هنگام اعمال کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین، با توجه به معادلات (۴۹) و (۵۰)، هشت پارامتر $\alpha, \acute{\alpha}, \beta, \acute{\beta}, m, \acute{m}, n, \acute{n}$ قابلیت تنظیم دارند. این امر باعث سخت‌تر شدن طراحی کنترل‌کننده می‌شود اما در مقابل، افزایش دقت و صحت کنترل‌کننده را به دنبال خواهد داشت.

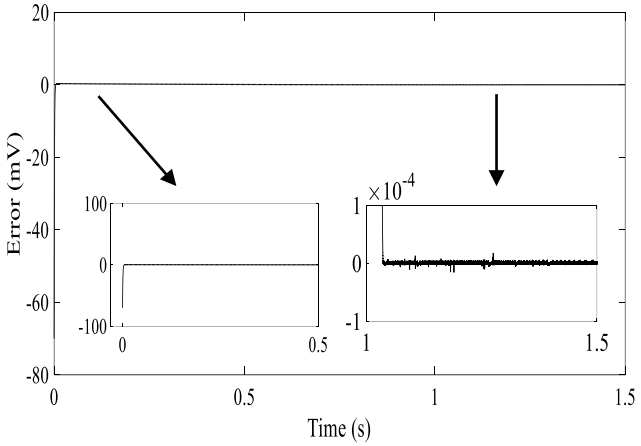
Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

برای ارزیابی مقاوم بودن کنترل‌کننده مذکور در برابر اختلالات خارجی، یک سیگنال سینوسی با دامنه ۰/۲ به عنوان اغتشاش به میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در وضعیت صرعی در مدل ترکیبی قشرمخ و اپتوژنتیک اعمال می‌شود.



شکل (۱۰)- میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در دو حالت سالم و صرعی بعد از اعمال کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین به سیستم در حضور سیگنال اغتشاش



شکل (۱۱)- سیگنال خطای ردیابی بعد از اعمال کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین به سیستم در حضور سیگنال اغتشاش

با توجه به شکل (۱۰)، دیده می‌شود که وضعیت صرعی، وضعیت سالم را دنبال می‌کند. همچنین در شکل (۱۱)، خطای ردیابی بسیار ناچیز و نزدیک به صفر است. پس کنترل‌کننده مذکور در برابر اختلالات خارجی مقاوم بوده و اثر آن‌ها را خنثی می‌کند. پیش از این، در مرجع [5] مقاومت کنترل‌کننده مدلغزشی کلاسیک در برابر تغییرات پارامترها به اثبات رسیده است و به تفصیل درباره آن بیان شده است. کنترل‌کننده ذکر شده در این مقاله نیز از نوع مدلغزشی است و این مقاومت در برابر اختلالات خارجی در انواع کنترل‌کننده مد لغزشی دیده می‌شود.

۶- مقایسه،نتیجه‌گیری و پیشنهادات

با توجه به این‌که در یک بیمار مبتلا به صرع ، این تشنج‌ها در زمانی نزدیک به وقوع حمله پیش‌بینی می‌شوند، نیاز است که کنترل‌کننده‌ای وجود داشته باشد که بتواند در مدت زمان بسیار کوتاه، شرایط بیمار را به حالت عادی برگرداند به طوری که خطای ردیابی وضعیت سالم صفر شود. بیشتر پژوهش‌هایی که تاکنون برای مدل قشر مغز انجام شده، با این هدف بوده است که که کنترل‌کننده‌ای طراحی شود که شکل موج میانگین پتانسیل نورون‌های محرک در هنگام حملات صرعی، به شکل موج در وضعیت سالم نزدیک شود؛ اما در پژوهش‌های انجام شده، کنترل حملات صرعی در زمان محدود اتفاق نمی‌افتد، وضعیت صرعی و سالم در یک زمان معین همگرا نمی‌شوند و خطای ردیابی وضعیت سالم کاملا صفر نمی‌گردد.

از آنجا که یکی از روش‌های کنترل امواج صرعی، تغییر در پتانسیل نورون‌های محرک می‌باشد، در این مقاله با هدف کاهش زمان کنترل، سرکوب امواج صرعی در مدت زمان محدود و معین و صفر شدن خطای ردیابی وضعیت سالم، کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین به پتانسیل نورون‌های محرک در مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک، اعمال شد.

همچنین در پژوهش‌های گذشته، مدل قشر مغز با مدل اپتوژنتیک ترکیب نشده بود. در واقع هدف این امر این است که ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم از طریق مدل اپتوژنتیک، به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه صرعی مغز اعمال شود و فرآیند کنترل صورت گیرد. در علوم پزشکی برای سرکوب صرع در نمونه‌های واقعی مانند انسان یا جاندارانی مثل موش، ولتاژ کنترلی به صورت مستقیم به نورون‌های مغز اعمال نمی‌شود بلکه ابتدا این ولتاژ کنترلی در فرایند اپتوژنتیک به صورت فوتون‌های نور درآمده و این تابش نور با طول موجی معین، ماهیت ژنتیکی سلول‌های نقاط صرعی را با هدف کنترل صرع تغییر می‌دهد و بدین صورت، حالت واقعی مسئله که کنترل صرع در نمونه‌های واقعی است، تحقق پیدا می‌کند.

اکنون برای ارزیابی کنترل‌کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیجشی زمان معین با مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک، عملکرد این کنترل‌کننده با عملکرد کنترل‌کننده مد لغزشی کلاسیک در مرجع [5] مقایسه شده است.

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

جدول (۳)- مقایسه کنترل‌کننده مد لغزشی کلاسیک و مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین

نوع کنترل‌کننده	سیگنال کنترل در حالت ماندگار(mV)	زمان نشست (s)	خطای ردیابی (mV)	زمان رسیدن خطای ردیابی به صفر(s)
مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین	۱۰/۷۳	۰/۲۵	۰	۱/۰۳
مدلغزشی کلاسیک	۱۸/۸	۰/۲	۰/۲	بینهایت

با توجه به نتایج بدست آمده از شبیه‌سازی این فرآیند در نرم-افزار متلب و با مقایسه دو کنترل‌کننده مدلغزشی کلاسیک و مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین در جدول (۳) ، با در نظر گرفتن کاهش دامنه سیگنال کنترل، محدود شدن زمان خطای ردیابی سیستم ، حذف نوسانات ناخواسته و تکینگی و صفر شدن خطای ردیابی سیستم در کنترل‌کننده انتگرالی فراپیچشی زمان معین، می‌توان گفت که این کنترل‌کننده نسبت به نوع کلاسیک خود دارای برتری می‌باشد. همچنین دو نوع کنترل‌کننده مقاوم مدلغزشی کلاسیک و پیشنهادی نسبت به کنترل‌کننده‌های غیر مقاوم و ساده نیز دارای برتری می‌باشند چون علاوه بر مزیت‌های گفته شده، در مقابل اختلالات خارجی و تغییرات پارامترهای سیستم مقاوم هستند. با توجه به نتایج ارایه شده، کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فراپیچشی زمان معین پیشنهادی مناسب مهار حملات صرع بوده و نتایج بدست آمده این را تایید می کند.

با توجه به بخش‌های قبل، یکی از محدودیتهای کار انجام شده در این مقاله این است که مقادیر دینامیک‌های سیستم استفاده شده در کنترل کننده باید معلوم فرض شوند در صورتیکه در کارهای عملی نیاز به شناسایی وجود دارد و باید دینامیک‌های غیرخطی مدل فرآیند توسط تخمین‌زننده های فراگیر (فازی، شبکه عصبی، ویولت فازی و فازی-عصبی) شناسایی شوند. بنابراین رفع این محدودیت می‌تواند به عنوان پیشنهاد برای مطالعات آینده مورد استفاده قرار گیرد.

۷- مراجع

[۱] م. خدابخشی، ا.ح. دوائی مرکزی، " تحلیل دینامیکی و دوشاخگی‌های مدل تودهٔ نورونی جانسن-ریت و کاربرد آن در توصیف حملات صرعی،" فصلنامه علمی پژوهشی مهندسی پزشکی زیستی، دوره ۱۱، شماره ۱، صفحه ۶۱-۶۸، بهار ۱۳۹۶.

[2] A.D. Bui, A. Alexander, L. Soltesz," Seizing control: from current treatments to optogenetic interventions in epilepsy," The Neuroscientist, vol. 23, no. 1, pp. 68-81, Feb, 2017.

[3] V. Salanova, "Deep brain stimulation for epilepsy," Epilepsy & Behavior, vol. 88, pp. 21-24, Jul, 2018.

[4] P. Selvaraj et al, "Closed-loop feedback control and bifurcation analysis of epileptiform activity via optogenetic stimulation in a mathematical model of human cortex," Physical Review E, vol. 93, no.1, Jan, 2016.

[5] A. Mirzaei, S. Ozgoli, "Chaotic analysis of the human brain cortical model and robust control of epileptic seizures using sliding mode control," Systems Science & Control Engineering, vol. 2, no.1, pp. 216-227, Dec, 2014.

[6] A.L. Hodgkin, A.F Huxley. "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," The Journal of physiology, vol. 117, no.4, pp. 500-544, Aug, 1952.

[7] P.F. Pinsky, J. Rinzel, "Intrinsic and network rhythmogenesis in a reduced Traub model for CA3 neurons". Journal of computational neuroscience," vol. 1, no. 1-2, pp. 39-60, Jun, 1994.

[8] B.H. Jansen, V.G. Rit, "Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns," Biological cybernetics, vol. 73, no. 4, pp. 357-366, Sep, 1995.

[9] D.T. Liley, P.J. Cadusch, J.J. Wright, "A continuum theory of electro-cortical activity," Neurocomputing, vol. 26, pp. 795-800, Jun,1999.

[10] H.R. Wilson, "Simplified dynamics of human and mammalian neocortical neurons," Journal of theoretical biology. vol. 200, no. 4, pp. 375-388, Oct, 1999.

[11] P.A. Robinson et al., "Estimation of multiscale neurophysiologic parameters by electroencephalographic means,". Human brain mapping. vol. 23, no. 1, pp. 53-72, Sep, 2004.

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

[12] P. Suffczynski, S. Kalitzin, F.L. Da Silva, "Dynamics of non-convulsive epileptic phenomena modeled by a bistable neuronal network," Neuroscience. vol. 26, no. 2, Jan, 2004.

[13] J.E. Rubin, D. Terman, "High frequency stimulation of the subthalamic nucleus eliminates pathological thalamic rhythmicity in a computational model," Journal of computational neuroscience, vol. 16, no. 3, pp. 211-235, May, 2004.

[14] M. Chen et al., "Bidirectional control of absence seizures by the basal ganglia: a computational evidence," PLoS computational biology. vol. 10, no.3, Mar, 2014.

[15] J. Wang, L. Chen, X. Fei, "Bifurcation control of the Hodgkin–Huxley equations," Chaos, Solitons & Fractals, vol. 33, no.1, pp. 217- 224, Jul, 2007.

[16] M.A. Kramer et al., "Bifurcation control of a seizing human cortex," Physical Review E, vol. 73, no. 4, Apr, 2006.

[17] N. Chakravarthy et al., "Controlling epileptic seizures in a neural mass model," Journal of Combinatorial Optimization, vol. 17, no. 1, pp. 98-116, Jan, 2009.

[18] B.A. Lopour, A.J. Szeri. "A model of feedback control for the charge-balanced suppression of epileptic seizures," Journal of computational neuroscience. vol. 28, no. 3, pp. 375-387, Jun, 2010.

[19] B. Deng et al., "Dynamic control of seizure states with input-output linearization method based on the Pinsky-Rinzel model," In 2014 7th International IEEE Conference on Biomedical Engineering and Informatics, pp. 425-430, Oct, 2014.

[20] P. Selvaraj et al., "Open loop optogenetic control of simulated cortical epileptiform activity," Journal of computational neuroscience. vol. 36, no. 3, pp. 515-525, Jun, 2014.

[21] P. Selvaraj et al., "Optogenetic induced epileptiform activity in a model human cortex," SpringerPlus. vol. 4, no. 1, p. 155, Dec, 2015.

[22] B.J. Zhang, M. Chamanzar, M.R. Alam, "Suppression of epileptic seizures via Anderson localization," Journal of The Royal Society Interface, vol. 14, no. 127, Feb, 2017.

[23] A. Farhoud, A. Erfanian, "Fully automatic control of paraplegic FES pedaling using higher-order sliding mode and fuzzy logic control," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. *22*, no.3, pp. 533-542, Jan, 2014.

[24] R. Ghasemi, M.B. Menhaj, A. Afshar. "A new decentralized fuzzy model reference adaptive controller for a class of large-scale nonaffine nonlinear systems,". *European Journal of Control*, vol.15, no. 5, p.534, Sep, 2009.

[25] F. Abdollahi, H.A. Talebi, R.V. Patel. "A stable neural network-based observer with application to flexible-joint manipulators,". *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 17, no. 1, pp.118-129, Feb, 2006.

[۲۶] ح. حیدری نژاد، ه. دلاوری، "تنظیم گلوکز خون با استفاده از کنترل مدلغزشی مرتبه کسری تطبیقی در بیماران دیابتی نوع ۱،" فصلنامه علمی پژوهشی مهندسی پزشکی زیستی، دوره ۹، شماره ۴، صفحه ۳۲۷-۳۳۹، زمستان ۱۳۹۴.

[27] M.T. Wilson MT et al., "The K-complex and slow oscillation in terms of a mean-field cortical model," Journal of Computational Neuroscience, vol. 21, no. 3, pp. 243-257, Dec, 2006.

[28] B.A. Lopour et al., "A continuous mapping of sleep states through association of EEG with a mesoscale cortical model," Journal of computational neuroscience, vol. 30, no. 2, pp. 471-487, Apr, 2011.

[29] M.L. Steyn-Ross, D.A Steyn-Ross, J.W. Sleigh. "Modelling general anaesthesia as a first-order phase transition in the cortex," Progress in biophysics and molecular biology, vol. 85, no. 23. pp. 360-385, Jun, 2004.

[30] X.J. Wang, "Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition,". *Physiological reviews*, vol. 3, no. 90, pp.1195-1268, 2010.

[31] F. Crick, "The impact of molecular biology on neuroscience," Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences, vol. 29, no. 354, pp. 2021-2025, Dec, 1999.

[32] G. Nagel et al., "Channelrhodopsin-2, a directly light-gated cation-selective membrane channel," Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 100, no. 24, pp. 13940-13945, Nov, 2003.

[33] N. Grossman et al., "Modeling study of the light stimulation of a neuron cell with channelrhodopsin-2 mutants," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 58, no. 6, pp. 1742-1751, Jun, 2011.

[34] J.C. Williams et al., "Computational optogenetics: empirically-derived voltage-and light-sensitive channelrhodopsin-2 model," PLoS computational biology, vol. 9, no. 9, Sep, 2013.

[35] M.P. Dafilis, D.T. Liley, P.J. Cadusch, "Robust chaos in a model of the electroencephalogram:

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

این مقاله در مرحله ویراستاری بوده و نسخه نهایی آن به زودی در سایت مجله قرار داده خواهد شد

Implications for brain dynamics," Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science, vol. 11, no. 1,pp. 474-478, Sep, 2001.

[36] M.P. Dafilis et al., "Visualising chaos in a model of brain electrical activity," Computers & Graphics, vol. 26, no. 6, pp. 971-976, Dec, 2002.

[37] J.B. Wang et al., "Fixed time integral sliding mode controller and its application to the suppression of chaotic oscillation in power system,". Chinese Physics B, vol. 27, no. 7, Jul, 2018.

[38] J. Rivera et al., "Super-twisting sliding mode in motion control systems," Sliding mode control, Rijeka, Croatia, pp. 273-254, 2011.

[39] H. Li H, Y. Cai, "On SFTSM control with fixed-time convergence," IET Control Theory & Applications, vol. 11, no. 6, pp. 766-773, Jan, 2017.

[40] Z. Zuo, "Non-singular fixed-time terminal sliding mode control of non-linear systems," IET control theory & applications, vol. 9, no. 4, Dec, 2014.

Copyright © 2019 by ISBME, http://www.ijbme.org - All rights reserved
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License