

Epilepsy Control in a Combination of the Cortical and Optogenetic Models using Fixed Time Integral Super Twisting Sliding Mode Controller

Rezvani Ardekani, Samira¹ / Mohammad-Ali-Nezhad, Sajad^{2*} / Ghasemi, Reza³

¹ - M.Sc. 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

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/IJBME.2019.111587.1507

Received: 19 July 2019

Revised: 6 October 2019

Accepted: 9 October 2019

KEYWORDS

Epilepsy
Cortical Model
Optogenetic
The Fixed Time Integral
Super Twisting Sliding
Mode Controller

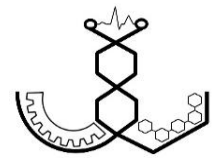
ABSTRACT

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.

***Corresponding Author**

Address	Electrical & Electronics Department, Engineering Faculty, University of Qom, Qom, Iran
Postal Code	3716146611
E-Mail	s.mohammadalinezhad@qom.ac.ir
Tel	+98-25-32103535
Fax	+98-25-32103536





کنترل صرع در مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوزنتیک با استفاده از کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپچشی زمان معین

رضوانی اردکانی، سمیرا^۱ / محمدعلی نژاد، سجاد^{۲*} / قاسمی، رضا^۳

^۱ - دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی برق، گروه مهندسی برق، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم، ایران

^۲ - استادیار، گروه مهندسی برق، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم، ایران

^۳ - دانشیار، گروه مهندسی برق، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/IJBME.2019.111587.1507

پذیرش: ۱۷ مهر ۱۳۹۸

بازنگری: ۱۴ مهر ۱۳۹۸

ثبت در سامانه: ۲۸ تیر ۱۳۹۸

چکیده

واژه‌های کلیدی

بیماری صرع یکی از مهم‌ترین اختلالات عصبی در جهان به شمار می‌رود. برای مهار حمله‌های صرعی از الگوریتم‌های کنترلی گوناگونی 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 فراهم ساختن این الزامات و از آن‌جا که یکی از روش‌های سرکوب امواج صرعی، تغییر در میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک است، در این مقاله یک کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپچشی زمان معین به مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوزنتیک اعمال شده است. ابتدا جریان یونی تولید شده در کانال‌های یونی در روش اپتوزنتیک به متغیر حالت مربوط به میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در مدل قشر مغز اعمال شده و دو مدل اپتوزنتیک و قشر مغز با یک‌دیگر ترکیب شده تا ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم از طریق مدل اپتوزنتیک به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه‌ی صرعی در مغز اعمال شود. سپس کنترل کننده‌ی مذکور با این هدف که مدل صرعی، مدل سالم را در مدت زمان معینی دنبال کند به این مدل ترکیبی اعمال شده است. در نهایت با استفاده از کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپچشی زمان معین مشاهده می‌شود که در مدت زمان معین، خطای هم‌گرایی وضعیت صرعی به وضعیت سالم کاملاً صفر شده، دامنه‌ی سیگنال کنترل نسبت به حالت مد لغزشی کلاسیک کاهش یافته و همچنین مشکلات تکینگی و نوسانات ناخواسته که از محدودیت‌های کنترل کننده‌ی مد لغزشی کلاسیک می‌باشد، برطرف شده است.

صرع

قشر مغز

اپتوزنتیک

کنترل کننده‌ی مد لغزشی

انتگرالی فرایپچشی زمان

معین

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی

گروه مهندسی برق، دانشکده‌ی فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم، ایران

کد پستی

۳۷۱۶۱۴۶۶۱۱

تلفن

+۹۸-۲۵-۳۲۱۰۳۵۳۵

پست الکترونیک

s.mohammadalinezhad@qom.ac.ir

دورنگار

+۹۸-۲۵-۳۲۱۰۳۵۳۶

۱- مقدمه

در چند دهه‌ی گذشته اختلالات عصبی و روانی یکی از عوامل اصلی ناتوانی انسان‌ها در سرتاسر جهان بوده که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به بیماری صرع اشاره کرد [۱]. در بیش‌تر موارد برای درمان صرع از روش‌های دارویی استفاده می‌شود اما حدود ۳۰٪ از بیماران نسبت به درمان دارویی مقاوم هستند. جراحی نیز یکی از روش‌های درمانی بوده که طی آن کانون حملات صرعی در مغز شناسایی شده و از بدن خارج می‌شود. البته فرایند جراحی بسیار پیچیده بوده و ممکن است روی سایر قسمت‌های مغز که مسئول حافظه، سرعت یا حرکت اندام‌های بدن هستند تاثیر منفی بگذارد [۲]. از دیگر روش‌های درمانی که نسبت به جراحی عوارض کم‌تری دارند، می‌توان به تحریک عمقی مغز^۱ و کنترل اپتوژنتیک اشاره کرد [۳، ۴]. 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 هم‌کارانش مطرح شد. سلول‌های عصبی در حالت طبیعی به نور حساس نیستند. از این‌رو به کمک 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 ناحیه‌ی مورد نظر مغز رسانده می‌شود تا حملات صرعی را مهار کند [۴].

در سال‌های گذشته، بخش‌هایی از مغز انسان سالم و دارای اختلالات عصبی و روانی به صورت دینامیکی مدل‌سازی شده است. در این سال‌ها بحث‌های اولیه با رویکردهای فیزیولوژیکی و آناتومیکی پیرامون فعالیت الکتریکی نورون‌ها، به مرور کامل‌تر شده و منجر به ساخت مدل‌هایی برای تحلیل ریاضی رفتار مغز در وضعیت‌های گوناگون شده است [۵] که از آن جمله می‌توان به مدل‌های Huxley-Hodgkin [۶]، توده‌ی نورونی سه‌بعدی Pinsky-Rinzel [۷]، توده‌ی نورونی Jansen [۸]، قشر مغز^۲ [۹]، نئوکورتیکال [۱۰]، کورتیکوتالامیک [۱۱]، تالاموکورتیکال [۱۲]، کلاسیک Basal Gangali [۱۳] و تالاموکورتیکال Basal Gangali (BGCT) [۱۴] اشاره کرد.

در سال‌های گذشته با به کارگیری کنترل کننده‌های گوناگون سعی شده است تا حملات صرعی مهار شوند. در سال ۲۰۰۵، ونگ و هم‌کارانش برای کنترل اختلالات عصبی، در مدل Huxley-Hodgkin (HH) از فیلتر Washout (WF) به عنوان

کنترل کننده‌ی فیدبک دینامیکی برای کنترل دوشاخگی که رابطه‌ی مستقیمی با بیماری‌های صرع دارد استفاده کردند. آن‌ها نشان دادند که یک جریان خارجی اعمال شده که در کنترل دوشاخگی تغییر ایجاد می‌کند، می‌تواند با تبدیل دوشاخگی زیربحرانی به فوق‌بحرانی، معادلات پیچیده‌ی HH را تا حدودی به پایداری برساند [۱۵]. در سال ۲۰۰۶، کرامر و هم‌کارانش از طریق تحلیل دوشاخگی صرفاً به کنترل صرع در مدل قشر مغز بیمار صرعی پرداختند. آن‌ها با استفاده از ویژگی‌های استخراج شده از این معیار برای حالت صرعی و سالم، از سه الگوریتم کنترلی شامل کنترل کننده‌های خطی، مشتقی و فیلتری استفاده کردند اما به دلیل مقاومت اندک این کنترل کننده‌ها در برابر تغییرات پارامترها، عمل کرد چندان موافی به همراه نداشتند [۱۶]. در سال ۲۰۰۸، چاکراواری و هم‌کارانش از کنترل کننده‌ی بازخورد تجزیه‌^۳ به عنوان یک روش کنترل مقاوم صرع، برای کنترل تشنج در مدل توده‌ی نورونی Jansen استفاده کردند اما در مدل آن‌ها از لحاظ فعل و انفعالات بین جمعیت‌های عصبی، تنها تزویج‌های دوسویه‌ی برابر^۴ در نظر گرفته شده بود در صورتی که در مغز فعل و انفعالات نابرابر^۵ نیز وجود دارد [۱۷]. لاپور و هم‌کارانش در سال ۲۰۱۰ با انجام آزمایش روی مشخصه‌ی نورون‌های محرک، یک الگوریتم کنترلی انتگرالی برای مهار حملات صرعی را برای مدل قشر مغز ارائه کردند اما نتایج این کنترل کننده‌ی غیرمقاوم نیز با تغییر در پارامترهای حیاتی با خطا همراه بود [۱۸]. دنگ و هم‌کارانش (۲۰۱۴) با روش کنترل خطی‌سازی ورودی خروجی بر پایه‌ی مدل توده‌ی نورونی سه‌بعدی Pinsky-Rinzel به کنترل دینامیکی بیماری صرع پرداختند که در روند کنترل، امواج صرعی پس از ۲/۳ ثانیه کنترل شده اما به دلیل خطی‌سازی و تقریب‌ها، درصدی از خطا در پایداری مدل غیرخطی وجود داشت [۱۹]. سلوارج و هم‌کارانش نیز در سال ۲۰۱۴ سعی کردند تا با بهره‌گیری از کنترل حلقه‌باز اپتوژنتیک، حملات صرعی را در مدل دوبعدی قشر مغز کنترل کنند. آن‌ها با تغییر بعضی از پارامترهای مدل اپتوژنتیک و مدل قشر مغز توانستند تا حدودی حملات صرعی را کنترل کنند [۲۰]. در سال ۲۰۱۵، سلوارج در ادامه‌ی پژوهش قبلی خود با استفاده از قطبیت‌زدایی^۶ سلول‌های تحریک در مسیر مدل قشر مغز توسط کانال‌های یونی در اپتوژنتیک، توابع قشری را بیش از حد

^۱ Equal Bidirectional Coupling

^۵ Unequal (Directional) Interactions

^۶ Depolarising

^۱ Deep Brain Stimulation (DBS)

^۲ Cortical Model

^۳ Feedback Decoupling

تحقق ساده‌ی فیزیکی اشاره کرد [۲۶]. اما در پژوهش‌های انجام شده مانند مقاله‌ی [۵] با توجه به عدم اعمال اپتوژنتیک در مدل، مشکلات نوسانات ناخواسته^۱ و تکینگی^۲ (منفردی) همچنان پابرجا بود. مدل قشر مغز نیز در سال‌های گذشته توسعه و تطبیق داده شده و از آن‌جا که حاوی فعالیت قشر مغز است، به عنوان مکمل مدل‌های قدیمی به شمار رفته که توزیع گسسته‌ی نورون‌های قشر مغز را مورد ارزیابی قرار می‌دهد [۵]. در این مقاله یک کنترل کننده مد لغزشی انتگرالی زمان معین فراپیچی^۳ برای مدل قشر مغز طراحی و ارائه شده و جریان اپتوژنتیک نیز به عنوان ورودی به دینامیک مد نظر در مدل قشر مغز اعمال شده است. به این ترتیب مدل اپتوژنتیک با مدل قشر مغز ترکیب^۴ شده است، چرا که در حوزه‌ی 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، خطای ردیابی برابر با صفر شده، مشکل تکینگی و نوسانات ناخواسته حل شده و زمان حملات نیز کاهش یافته است.

در ادامه‌ی این مقاله، در بخش ۲ به توضیح مدل قشر مغز پرداخته شده، بخش ۳ به توضیح مدل اپتوژنتیک و ترکیب آن با مدل قشر مغز اختصاص داده شده، در بخش ۴ به تفصیل پیرامون کنترل کننده مد لغزشی زمان ثابت فراپیچی و طراحی آن برای مدل ترکیبی قشر مخ و اپتوژنتیک بحث شده و در بخش‌های ۵ و ۶ نیز به ترتیب به ارائه‌ی نتایج شبیه‌سازی و مقایسه‌ی نتایج این کنترل کننده با کنترل کننده مد لغزشی کلاسیک پرداخته شده است.

۲- مدل دینامیکی قشر مغز

یکی از روش‌های تشخیص صرع، تحلیل پتانسیل الکتریکی ثبت شده از سطح قشر مغز^۵ بوده که نتیجه‌ی فعالیت همایه‌ای^۶ نورون‌های قشر مغز با اعمال جریان است. مدل‌های مبتنی بر جمعیت نورون‌ها با استفاده از ECG، بیماری‌های مختلفی مانند صرع را تحلیل می‌کنند. برای بررسی رفتار نورون‌ها در قشر مغز، تشخیص الگوی صرع و پیشنهاد یک الگوریتم کنترلی مناسب برای سرکوب تشنج‌های صرعی، فعالیت نورون‌ها در این ناحیه از مغز با مدل‌های ریاضی مدل‌سازی می‌شود.

تحریک کرد تا فعالیت تشنج را شبیه‌سازی کند و سپس تاثیر شدت روشنایی را بر شروع و فرکانس امواج تشنج و همچنین تاثیر نور پالسی را در کنترل امواج صرعی مورد بررسی قرار داد [۲۱]. سلوارچ در سال ۲۰۱۶ نیز به کنترل حلقه بسته‌ی تناسبی انتگرالی، فعالیت‌های صرعی و تحلیل دوشاخگی در مدل قشر مغز با استفاده از تحریک اپتوژنتیک پرداخت. کنترل حلقه‌ی بسته‌ی تناسبی انتگرالی بر پایه‌ی پتانسیل اندازه‌گیری شده، برای محاسبه‌ی شدت نور تابانده شده بر نورون‌های بازدارنده مورد استفاده قرار گرفته و نورون‌ها با شدت نور ۴۸۰ nm مورد تابش قرار گرفتند [۴]. پس از آن در سال ۲۰۱۷ ژانگ و هم‌کارانش نشان دادند که می‌توان از طریق مدولاسیون تصادفی محیط مغز، تشنج‌های صرعی را سرکوب کرد. آن‌ها از مدل قشر مغز استفاده کرده و از طریق محلی‌سازی 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، انجام این کار زمان‌بر و طولانی بود [۲۲].

در برخی از مقاله‌ها پژوهش‌گران به ارائه‌ی الگوریتم‌های کنترلی برای مهار حمله‌های صرعی پرداخته‌اند. اما این الگوریتم‌ها چندان پیش‌رفته نبوده، در مقابل تغییرات پارامترهای پاتولوژیکی مقاوم نبوده، مدت زمان کنترل و کاهش حملات در آن‌ها کوتاه نبوده و روند کنترل با در نظر گرفتن حساسیت‌های زیاد و به سختی انجام شده است. میرزایی و هم‌کارانش (۲۰۱۴) از کنترل کننده مد لغزشی، که از کنترل کننده‌های مقاوم به شمار می‌رود، برای مهار حملات صرعی در مدل قشر مغز استفاده کردند که این کنترل کننده در برابر تغییرات پارامترها مقاومت خوبی از خود نشان داد [۵]. در مقاله‌ی [۵] برای طراحی کنترل کننده مد لغزشی از دینامیک‌های سیستم در سیگنال کنترلی استفاده شده است. همچنین در طراحی انواع کنترل کننده‌های مقاوم، به جای استفاده‌ی مستقیم از دینامیک‌های سیستم می‌توان دینامیک‌های معادلات بیان کننده‌ی سیگنال کنترلی را با استفاده از روش‌های شناسایی مانند فازی، عصبی و غیره، تخمین زد [۲۳-۲۵].

از جمله مزایای کنترل کننده مد لغزشی نسبت به سایر کنترل کننده‌ها می‌توان به پاسخ‌دهی سریع، غیرحساس بودن به اختلال، عدم نیاز به شناسایی آنالین سیستم و همچنین

^۱ Synchronization

^۵ Electrocorticography (ECOG)

^۶ Synaptic Activity

^۳ Chattering

^۲ Singularity

^۴ Fixed Time Integral Super Twisting Sliding Mode Controller

در روابط (۱) تا (۱۴)، شاخص‌های e و i به ترتیب معرف جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده هستند. همچنین متغیرهای h_e و h_i به ترتیب میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده را نشان می‌دهند. متغیر I_{ee} نشان دهنده‌ی جریان اعمالی به سیناپس‌های نورون‌های محرک از طرف جمعیت نورون‌های محرک، متغیر I_{ei} نشان دهنده‌ی جریان اعمالی به سیناپس‌های نورون‌های بازدارنده از طرف جمعیت نورون‌های محرک، متغیر I_{ie} نشان دهنده‌ی جریان اعمالی به سیناپس‌های نورون‌های بازدارنده از طرف جمعیت نورون‌های بازدارنده و متغیر I_{ii} نشان دهنده‌ی جریان اعمالی به سیناپس‌های نورون‌های بازدارنده از طرف جمعیت نورون‌های بازدارنده می‌باشد. متغیرهای ϕ_e و ϕ_i به ترتیب بیان‌گر ورودی‌های کورتیکو کورتیکال به جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده هستند. جملات $\psi_{jk}(h_k)$ (که $j, k \in \{e, i\}$) بیان‌گر عامل‌های وزنی برای ورودی I_{jk} بوده و $S_e(h_e)$ و $S_i(h_i)$ توابع سیگموئید هستند که میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌ها را به نرخ آتش هدایت می‌کنند.

$$\psi_{jk} = \frac{h_j^{rev} - h_k}{|h_j^{rev} - h_k^{rest}|} \quad (j, k \in \{e, i\}) \quad (15)$$

$$S_e(h_e) = \frac{S_e^{max}}{1 + \exp[-g_e(h_e - \theta_e)]} \quad (16)$$

$$S_i(h_i) = \frac{S_i^{max}}{1 + \exp[-g_i(h_i - \theta_i)]} \quad (17)$$

برای درک بهتر این مدل، دیاگرام مربوط به روند حاکم بر روابط (۱) و (۲) که به میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون‌های محرک و بازدارنده اشاره دارد، در شکل (۱) ارائه شده است. در مدل قشر مغز، پارامترهای پاتولوژیک P_{ee} و G_e ، پارامترهای کلیدی هستند که با استفاده از آن‌ها حالت‌های صرعی و سالم مدل‌سازی شده، با هم مقایسه شده و کیفیت حالت‌های صرعی نیز بررسی می‌شود. در مقاله‌ی [۵] به ازای مقادیر $P_{ee} = 1100 \text{ S}^{-1}$ و $G_e = 0.18 \text{ mV}$ فرد در حالت سالم و به ازای $P_{ee} = 54800 \text{ S}^{-1}$ و $G_e = 0.1 \text{ mV}$ فرد در حالت فعالیت صرعی قرار دارد. با استفاده از نرم‌افزار متلب، مدل به ازای این دو دسته مقادیر در حالت صرعی و سالم شبیه‌سازی شده که نمودارهای مربوط به آن در شکل‌های (۲) و (۳) نشان داده شده است. مقادیر عددی پارامترهای مدل قشر مغز نیز با ۱۴ معادله‌ی درجه‌ی اول معمولی در جدول (۱) ارائه شده است.

مدل ارائه شده در این مقاله که نشان دهنده‌ی فعالیت الکتریکی قشر مغز در حالت‌های گوناگون است، شامل مجموعه‌ای از معادلات دیفرانسیل جزئی تصادفی^۱ بوده که در دهه‌های گذشته توسعه داده شده است. از آن‌جا که این مدل دارای رفتارهای تصادفی و غیرخطی است، برای بررسی حالت‌هایی مانند صرع [۲۷]، خواب [۲۸] و بیهوشی [۲۹] مبتنی بر سیگنال‌های حیاتی، مناسب می‌باشد. مدل قشر مغز که سیستمی با ۱۴ معادله‌ی درجه‌ی اول تفاضلی معمولی^۲ است، به صورت زیر تعریف می‌شود [۵].

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e)I_{ee} + \psi_{ie}(h_e)I_{ie} \quad (1)$$

$$\tau_i \frac{dh_i}{dt} = (h_i^{rest} - h_i) + \psi_{ei}(h_i)I_{ei} + \psi_{ii}(h_i)I_{ii} \quad (2)$$

$$\frac{dI_{ee}}{dt} = J_{ee} \quad (3)$$

$$\frac{dJ_{ee}}{dt} = -2\gamma_e J_{ee} - \gamma_e^2 I_{ee} + [N_{ee}^\beta S_e(h_e) + \phi_e + p_{ee}] G_e \gamma_e e \quad (4)$$

$$\frac{dI_{ei}}{dt} = J_{ei} \quad (5)$$

$$\frac{dJ_{ei}}{dt} = -2\gamma_e J_{ei} - \gamma_e^2 I_{ei} + [N_{ei}^\beta S_e(h_e) + \phi_i + p_{ei}] G_e \gamma_e e \quad (6)$$

$$\frac{dI_{ie}}{dt} = J_{ie} \quad (7)$$

$$\frac{dJ_{ie}}{dt} = -2\gamma_i J_{ie} - \gamma_i^2 I_{ie} + [N_{ie}^\beta S_i(h_i) + p_{ie}] G_i \gamma_i e \quad (8)$$

$$\frac{dI_{ii}}{dt} = J_{ii} \quad (9)$$

$$\frac{dJ_{ii}}{dt} = -2\gamma_i J_{ii} - \gamma_i^2 I_{ii} + [N_{ii}^\beta S_i(h_i) + p_{ii}] G_i \gamma_i e \quad (10)$$

$$\frac{d\phi_e}{dt} = \chi_e \quad (11)$$

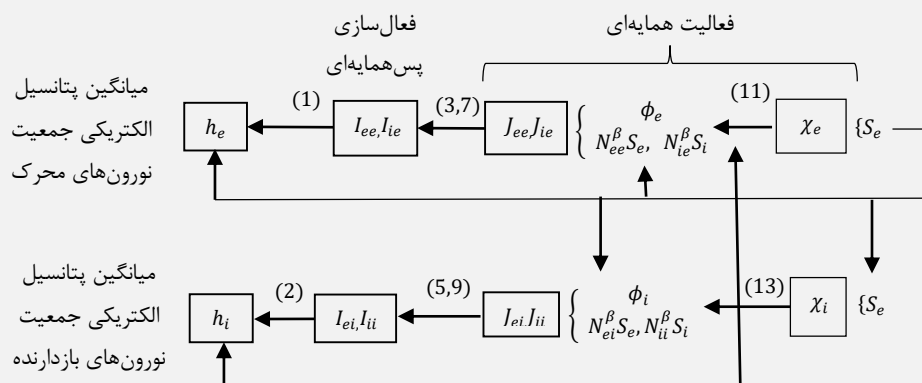
$$\frac{d\chi_e}{dt} = -2\bar{\nu}\Lambda_{ee}\chi_e - (\bar{\nu}\Lambda_{ee})^2\phi_e + \bar{\nu}\Lambda_{ee}N_{ee}^\alpha \left(\frac{d}{dt} + \bar{\nu}\Lambda_{ee}\right) S_e(h_e) \quad (12)$$

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \chi_i \quad (13)$$

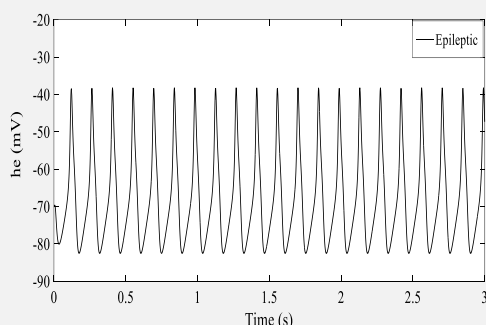
$$\frac{d\chi_i}{dt} = -2\bar{\nu}\Lambda_{ei}\chi_i - (\bar{\nu}\Lambda_{ei})^2\phi_i + \bar{\nu}\Lambda_{ei}N_{ei}^\alpha \left(\frac{d}{dt} + \bar{\nu}\Lambda_{ei}\right) S_e(h_e) \quad (14)$$

^۱ ODEs

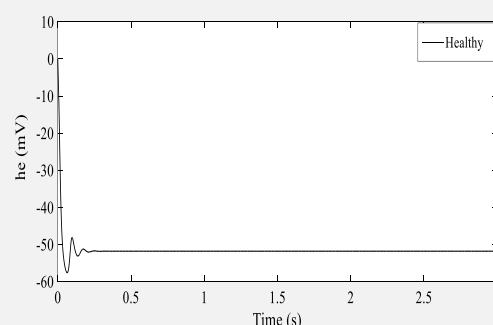
^۲ SPDEs



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



شکل (۳) - شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت



شکل (۲) - شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت

نورون‌های محرک در حالت سالم با $P_{ee}=1000 \text{ S}^{-1}$ و $G_e=0.18 \text{ mV}$ و نورون‌های محرک در حالت صرعی با $P_{ee}=54800 \text{ S}^{-1}$ و $G_e=0.1 \text{ mV}$

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

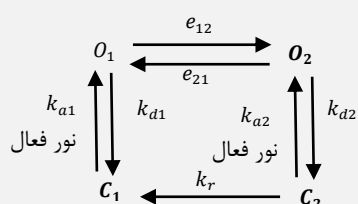
پارامتر	توضیح	مقدار عددی	واحد
$\tau_e \tau_i$	ثابت زمانی انتقال پتانسیل الکتریکی	$0.04 0.04$	s
$h_e^{\text{rest}} h_i^{\text{rest}}$	پتانسیل استراحت	$-70 -70$	mV
$h_e^{\text{rev}} h_i^{\text{rev}}$	پتانسیل معکوس	$45 -90$	mV
$P_{ee} P_{ie}$	ورودی‌های زیرقشری اعمال شده به نورون‌های محرک	$1100 1600$	s^{-1}
$P_{ei} P_{ii}$	ورودی‌های زیرقشری اعمال شده به نورون‌های بازدارنده	$1600 1100$	s^{-1}
$\Lambda_{ee} \Lambda_{ie}$	مقیاس طول معکوس کورتیکوتیکال	$0.04 0.065$	$(\text{mm})^{-1}$
$\gamma_e \gamma_i$	ثابت نرخ پیام‌رسان عصبی برای پتانسیل پس‌سیناپسی محرک و بازدارنده	$300 65$	s^{-1}
$G_e G_i$	دامنه‌ی پیک پتانسیل پس‌سیناپسی محرک و بازدارنده	$0.18 0.37$	mV
$N_{ee}^{\beta} N_{ei}^{\beta}$ $N_{ie}^{\beta} N_{ii}^{\beta}$	تعداد کل اتصال‌های سیناپسی محلی	$3034 3034$ $536 536$	-
$N_{ee}^{\alpha} N_{ei}^{\alpha}$	تعداد کل اتصال‌های سیناپسی نورون‌های محرک دور	$2000 4000$	-
$\bar{u}$	متوسط سرعت هدایت آکسون	7000	mm s^{-1}
$S_e^{\text{max}} S_i^{\text{max}}$	حداکثر مقدار تابع سیگموئید	$100 100$	s^{-1}
$\theta_e \theta_i$	پتانسیل نقطه‌ی انفصال برای تابع سیگموئید	$-60 -60$	mV
$g_e g_i$	شیب سیگموئید در نقطه‌ی انفصال	$0.28 0.14$	$(\text{mV})^{-1}$

شکل (۳) مشاهده می‌شود که شکل موج h_e در حالت صرع رفتاری کاملاً نوسانی و تکرارشونده از خود نشان می‌دهد [۵]. از دیدگاه پزشکی، در اثر تغییر پتانسیل الکتریکی غشا، نورون‌ها می‌توانند پتانسیل عمل چندگانه^۱ را تولید کنند که به آن‌ها

با توجه به شکل (۲) مشاهده می‌شود که شکل موج h_e در حالت عمل کرد طبیعی مغز، ابتدا یک جهش ناگهانی داشته و سپس در زمان کوتاهی و پس از چند نوسان، به مقدار نهایی ماندگار خود (حدود ۵۳ میلی‌ولت) میل می‌کند. همچنین با توجه به

^۱Multiple Action Potentials

حاصل شود. هر انتقال با یک ضریب هدایت خاص انجام شده که این ضریب‌های هدایت به مقدار روشنائی بستگی داشته و واحد اندازه‌گیری آن‌ها mw/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 کم‌تر O_2 ، بازگردانده شود. از O_2 ، ChR2 می‌تواند با یک ضریب e_{21} به O_1 بازگردانده شده یا با یک ضریب k_{a2} به C_2 تنزل پیدا کند. C_2 می‌تواند با ضریب k_{a2} از طریق نور به سمت O_2 تحریک شده یا با یک ضریب k_r در جهت C_1 منتقل شود. تمام این فرایندها رفت و برگشتی بوده به جز حالت انتقال از C_2 به C_1 که یک‌طرفه است. نرخ‌هایی که مقدار ChR2 از هر متغیر حالت به متغیر حالت دیگر حرکت می‌کند، با معادلات دیفرانسیلی زیر بیان می‌شود [۳۴].

$$\frac{dN_{O1}}{dt} = k_{a1}N_{C1} - (k_{d1} + e_{12})N_{O1} + e_{21}N_{O2} \quad (18)$$

$$\frac{dN_{O2}}{dt} = k_{a2}N_{C2} - (k_{d2} + e_{21})N_{O2} + e_{12}N_{O1} \quad (19)$$

$$\frac{dN_{C1}}{dt} = k_rN_{C2} + k_{d1}N_{O1} - k_{a1}N_{C1} \quad (20)$$

$$\frac{dN_{C2}}{dt} = k_{d2}N_{O2} - (k_{a2} + k_r)N_{C2} \quad (21)$$

چهار ضریب هدایت e_{12} ، e_{21} ، k_{a1} و k_{a2} ، تابعی از جریان فوتونی (φ) هستند که با استفاده از روابط زیر محاسبه می‌شوند.

$$\varphi = \frac{\sigma E \lambda}{hc} \quad (22)$$

$$k_{a1} = 0.5 \varphi \quad (23)$$

$$k_{a2} = 0.12 \varphi \quad (24)$$

$$e_{12} = 0.011 + 0.005 \times \ln\left(\frac{\varphi}{0.024}\right) \quad (25)$$

$$e_{21} = 0.008 + 0.004 \times \ln\left(\frac{\varphi}{0.024}\right) \quad (26)$$

قطارهای اسپایک^۱ (مجموعه‌ای از اسپایک‌ها در یک سیگنال عصبی) گفته می‌شود. این اسپایک‌ها به صورت دندانه‌ای و با قله‌های نوک‌تیز بوده که انواع الگوهای مختلفی مانند ریتمیک و لرزان را تشکیل می‌دهند و اغلب نشان دهنده‌ی فعالیت‌های نوسانی مانند تشنج هستند (شکل ۳) [۳۰].

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 واقعبیدگی غشای سلول و اختلاف پتانسیل دو سر غشا است [۳۰]. اپتوژنتیک یک روش تحریک نورون را فراهم ساخته که خاصیت فضایی، زمانی و سلولی بالایی دارد [۴]. استفاده از نور به عنوان سیگنال ورودی برای تحریک نورون اولین بار توسط کریک و هم‌کارانش (۱۹۹۹) مطرح شد [۳۱]. اپتوژنتیک از گیرنده‌های نوری استفاده کرده که اثر آن به طور ژنتیکی روی سلول‌های مورد نظر در مغز اعمال می‌شود و به عبارت دیگر با ایجاد تغییرات در ژنتیک سلول‌های عصبی هدف، دستور انجام دادن یا ندادن فعالیت‌های خاص را به آن‌ها می‌رساند. هنگامی که سلول‌ها با نوری با طول موج معین مورد تابش قرار می‌گیرند، کانال‌های یونی انتقال کاتیون یا آنیون را بین سلول‌ها و هم‌چنین بافت‌های سلولی دیگر تسهیل می‌کنند [۴]. یکی از گیرنده‌های نوری مهم Channelrhodopsin2 (ChR2) است که با نور آبی (طول موج ۴۸۰ نانومتر) فعال می‌شود. مدل مقیاس کوچک این گیرنده‌ی نوری برای اولین بار توسط نگال و هم‌کارانش (۲۰۰۳) معرفی شده است [۳۲]. در سال ۲۰۱۱ نیز یک مدل دینامیکی با چهار متغیر حالت برای کانال‌های ChR2 توسط گراسمن و هم‌کارانش ارائه شده است [۳۳].

مدل ChR2 با چهار متغیر حالت، دارای دو متغیر حالت باز (O_1, O_2) و دو متغیر حالت بسته (C_1, C_2) است. 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.

انتقال از یک حالت به حالت دیگر در یک مدل برای کانال‌های ChR2 در شکل (۴) نشان داده شده است. تغییر از یک حالت به حالت دیگر می‌تواند از طریق هر دو تحریک نوری و حرارتی

^۱ Spike Trains

نیز تابع تصحیح ولتاژ است و مقدار آن با استفاده از رابطه‌ی (۲۸) محاسبه می‌شود.

$$G(V) = \frac{1 - e^{(-V/U_0)}}{V/U_1} \quad (28)$$

در این رابطه، U_0 و U_1 ثابت‌های تجربی با مقادیر ۴۰ و ۱۵ mV، γ نسبت هدایت متغیرهای حالت O_1 و O_2 با مقدار ۰/۱ (دون واحد) و E_{ChR2} پتانسیل معکوس کانال یونی در روش اپتوژنتیک با مقدار صفر است. مقادیر پارامترهای مدل اپتوژنتیک با چهار معادله‌ی درجه‌ی اول معمولی در جدول (۲) ارائه شده است.

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

$$I_{ChR2} = G_{max} G(V) (N_{O1} + \gamma N_{O2})(V - E_{ChR2}) \quad (29)$$

با استفاده از 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. پارامتر G_{max} ، ثابت هدایت ماکزیمم کانال‌های اپتوژنتیک در متغیر حالت O_1 بوده و مقدار آن برابر با ۱ در نظر گرفته شده است. تابع $G(V)$

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_1 به C_2	۰/۰۰۰۳۳	$m.s^{-1}$
σ	سطح مقطع موثر از یک کانال $ChR2$	10^{-20}	m^2
E	شدت نور	۵۰۰۰	$W.m^{-2}$
λ	طول موج نور استفاده شده	470×10^{-9}	m
h	ثابت پلانک	6.62607×10^{-34}	$Kg.m^2/s$
c	سرعت نور	۲۹۹۷۹۲۴۵۸	$m.s^{-1}$
φ	جریان فوتونی	۱۱/۸۳۰۱۷۳۹۳	$(m.s)^{-1}$
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_{21}	ضریب هدایت از O_2 به O_1	۰/۰۳۲۸۰۱۴	$m.s^{-1}$

جریان I_{ChR2} توسط رابطه‌ی (۲۷) با مدل قشر مغز مرتبط می‌شود که به جای پتانسیل V در رابطه‌ی (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 بوده که ترکیب این دو مدل دارای ۱۸ متغیر حالت است و اعمال کنترلی روی این مدل ترکیبی صورت می‌گیرد.

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

در سال‌های گذشته الگوریتم‌های کنترلی گوناگونی برای مدل قشر مغز پیشنهاد شده است [۴، ۵، ۱۶، ۱۸، ۲۰، ۲۱، ۲۳، ۳۵، ۳۶]. در مدل قشر مغز، دو پارامتر پاتولوژیکی (G_e و P_{ee}) وجود دارد که وضعیت‌های گوناگون بیمار را به صورت ریاضی مدل‌سازی می‌کنند. این پارامترها در طول فعالیت الکتریکی

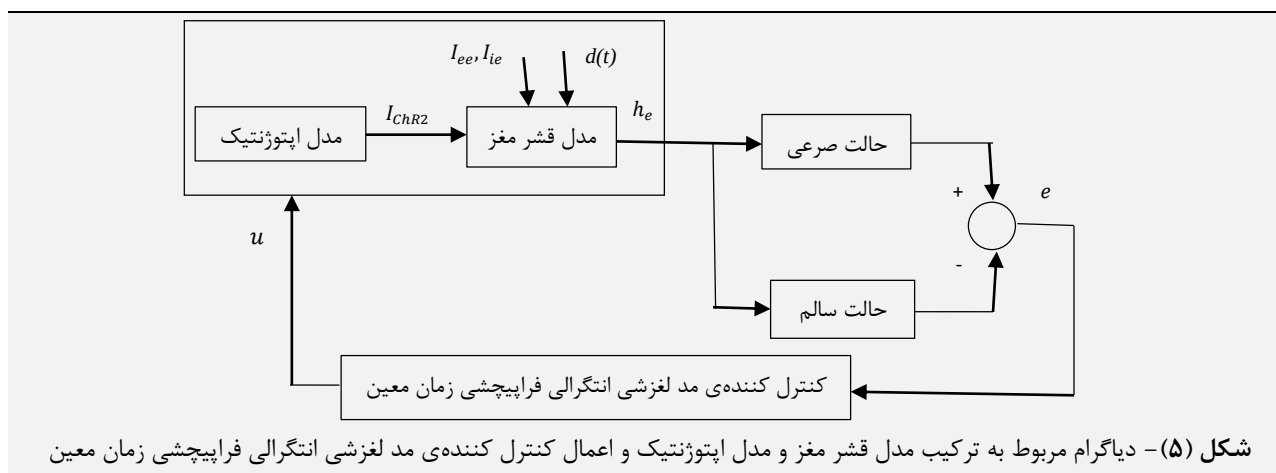
۳-۲- ترکیب مدل قشر مغز و مدل اپتوژنتیک

برای ترکیب دو مدل قشر مغز و اپتوژنتیک، جریان 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 این دو مدل این است که ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم از طریق مدل اپتوژنتیک، به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه‌ی صرعی در مغز اعمال شود. در پزشکی برای سرکوب صرع در نمونه‌های واقعی مانند انسان یا موش، ولتاژ کنترلی به صورت مستقیم به نورون‌های مغز اعمال نشده بلکه در فرایند اپتوژنتیک به فوتون‌های نور تبدیل شده و این تابش نور با طول موجی معین، ماهیت ژنتیکی سلول‌های نقاط صرعی را با هدف کنترل صرع تغییر می‌دهد. بدین صورت، حالت واقعی مساله (کنترل صرع در نمونه‌های واقعی) تحقق پیدا می‌کند.

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e)I_{ee} + \psi_{ie}(h_e)I_{ie} + I_{ChR2} \quad (29)$$

کنترل کننده‌ای طراحی شود که شکل موج میانگین پتانسیل نورون‌های محرک در هنگام حملات صرعی را به شکل موج در وضعیت سالم نزدیک کند، اما در این پژوهش‌ها، کنترل حملات صرعی در زمان محدود اتفاق نیفتاده، وضعیت صرعی و سالم در یک زمان معین هم‌گرا نشده و خطای ردیابی وضعیت سالم کاملاً برابر با صفر نشده است. برای درک بهتر، دیاگرام مربوط به ترکیب دو مدل قشر مغز و اپتوژنتیک و اعمال سیگنال کنترلی در شکل (۵) ارائه شده است.

نورون‌های محرک قشر مغز، در بین سه وضعیت سالم، صرعی و سالم در حال تغییر هستند. در فردی که دچار حملات صرعی می‌شود، این تشنج‌ها در زمانی نزدیک به وقوع حمله پیش‌بینی می‌شوند. بنابراین لازم است تا کنترل کننده‌ای وجود داشته باشد که بتواند در مدت زمان بسیار کوتاهی شرایط بیمار را به حالت عادی برگرداند به طوری که خطای ردیابی وضعیت سالم برابر با صفر شود. بیش‌تر پژوهش‌ها روی مدل قشر مغز با این هدف انجام شده است که



کنترل کننده‌ی فرایپچی یک نمونه‌ی خاص از کنترل کننده‌ی مد لغزشی مرتبه‌ی دو است. در حالتی خاص از کنترل کننده‌ی مرتبه‌ی بالا یعنی کنترل کننده‌ی فرایپچی به مشتق سطح لغزش (s) نیاز نیست اما متغیرهای لغزش دارای درجه‌ی نسبی یک هستند. بنابراین الگوریتم فرایپچی نسبت به مد لغزشی کلاسیک ترجیح داده می‌شود چون مشکل پدیده‌ی نوسانات ناخواسته را برطرف می‌سازد [۳۸].

هدف این مقاله طراحی نوعی از کنترل کننده‌ی مد لغزشی برای مهار حملات صرع در مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک است، به طوری که در برابر تغییر پارامترهای پاتولوژیکی مقاوم باشد، مشکل نوسانات ناخواسته و تکینگی را که در کنترل کننده‌ی مد لغزشی معمولی وجود دارد برطرف نماید، سیستم از حالت پایدار به پایداری مجانبی برسد، خطای ردیابی در زمان معین برابر با صفر شود، زمان هم‌گرایی محدود باشد و 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^۲ در نظر گرفته شده و روی مهار و کنترل نوسانات فوق برانگیخته یا همان تشنج‌های صرعی در میانگین پتانسیل نورون‌های محرک (h_e) تمرکز شده است.

در مقاله‌ی [۳۶]، زمانی که سیستم در حالت سالم قرار دارد، کنترل کننده‌ی فیدبک خاموش بوده و زمانی که سیستم به حالت صرعی انتقال می‌یابد، کنترل کننده روشن می‌شود. بنابراین به یک کنترل کننده‌ی ناظر^۱ برای شناسایی حالت‌های صرعی و روشن و خاموش کردن کنترل کننده نیاز است.

در مقاله‌ی [۵] از کنترل کننده‌ی مد لغزشی برای مهار حملات صرعی در مدل قشر مغز استفاده شده اما پدیده‌ی نوسانات ناخواسته، تکینگی و محدود نبودن زمان هم‌گرایی حالت صرعی به سالم، از مشکلات اصلی این کنترل کننده به شمار می‌رود. در این مقاله از یک کنترل کننده‌ی مقاوم بر اساس کنترل مد لغزشی انتگرالی فرایپچی زمان معین استفاده شده که بر پایه‌ی نظریه‌ی پایداری زمان معین طراحی شده است. کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی باعث می‌شود که سیستم از حالت پایدار به پایدار مجانبی رسیده و تکینگی ناشی از مشتق‌گیری را نیز از بین می‌برد. با استفاده از کنترل کننده‌ی زمان معین، هم‌گرایی بسیار دقیق متغیرهای حالت سیستم کنترل شده تحقق پیدا کرده و در حالی که مقدار اولیه در کنترل کننده‌ی زمان محدود افزایش می‌یابد، این کنترل کننده بر افزایش نامحدود زمان هم‌گرایی غلبه می‌کند [۳۷].

^۲ Uncertainty

^۱ Supervisory Controller

با اعمال این تغییرات و جای‌گذاری روابط (۳۲) تا (۳۶) در رابطه‌ی (۳۱)، معادله‌ای به صورت رابطه‌ی (۳۷) به دست آمده که می‌تواند به صورت رابطه‌ی (۳۸) نوشته شود.

$$\begin{aligned} \dot{h}_e &= \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - (h_{en} + \Delta h_e)) \right. \\ &+ \left(\frac{h_e^{rev} - (h_{en} + \Delta h_e)}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{een} + \Delta I_{ee}) \\ &+ \left(\frac{h_i^{rev} - (h_{en} + \Delta h_e)}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{ien} \\ &+ \Delta I_{ie}) \left(G_{max} \left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-(h_{en} + \Delta h_e)}{U_0} \right)}}{\frac{(h_{en} + \Delta h_e)}{U_1}} \right) \right) (N_{01n} \\ &+ \Delta N_{01}) + \gamma (N_{02n} + \Delta N_{02}) ((h_{en} + \Delta h_e) \\ &- E_{ChR2}) + u_{SMC} \left. \right\} \\ \dot{h}_e &= f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e} u_{SMC} \end{aligned} \quad (37) \quad (38)$$

در این رابطه، f_n و Δf به ترتیب مقادیر نامی و مقادیر تغییرات متغیرهای حالت بوده که با روابط (۳۹) و (۴۰) تعریف می‌شوند.

$$\begin{aligned} f_n &= \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - h_{en}) + \left(\frac{h_e^{rev} - h_{en}}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{een}) \right. \\ &+ \left(\frac{h_i^{rev} - h_{en}}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{ien}) \\ &+ (G_{max}) \left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-h_{en}}{U_0} \right)}}{\frac{h_{en}}{U_1}} \right) (N_{01n} + \gamma N_{02n}) (h_{en} \\ &- E_{ChR2}) \left. \right\} \\ \Delta f &= \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - \Delta h_e) + \left(\frac{h_e^{rev} - \Delta h_e}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (\Delta I_{ee}) \right. \\ &+ \left(\frac{h_i^{rev} - \Delta h_e}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (\Delta I_{ie}) \\ &+ (G_{max}) \left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-\Delta h_e}{U_0} \right)}}{\frac{\Delta h_e}{U_1}} \right) ((\Delta N_{01}) \\ &+ \gamma (\Delta N_{02})) ((\Delta h_e) - E_{ChR2}) \left. \right\} \end{aligned} \quad (39) \quad (40)$$

بنابراین متغیر حالت h_e به عنوان خروجی مدل ترکیبی معرفی شده و سیگنال کنترلی USMC به معادله‌ی اول مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک (رابطه‌ی ۲۹) به صورت زیر وارد می‌شود.

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e) I_{ee} + \psi_{ie}(h_e) I_{ie} + I_{ChR2} + u_{SMC}. \quad (30)$$

با جای‌گزین کردن ψ_{ee} و ψ_{ie} از رابطه‌ی (۱۵)، I_{ChR2} از رابطه‌ی (۲۷) و $G(V)$ از رابطه‌ی (۲۸) در رابطه‌ی (۳۰)، معادله‌ی $\dot{h}_e$ در مدل ترکیبی به صورت رابطه‌ی (۳۱) به دست می‌آید.

$$\begin{aligned} \dot{h}_e &= \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - h_e) + \left(\frac{h_e^{rev} - h_e}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) I_{ee} \right. \\ &+ \left(\frac{h_i^{rev} - h_e}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) I_{ie} \\ &+ G_{max} \left(\frac{1 - e^{\left(\frac{-h_e}{U_0} \right)}}{\frac{h_e}{U_1}} \right) (N_{01} \\ &+ \gamma N_{02}) (h_e - E_{ChR2}) \\ &+ u_{SMC} \left. \right\} \end{aligned} \quad (31)$$

از آن‌جا که $G(V)$ تابع تصحیح ولتاژ است، زمانی که در معادله‌ی h_e قرار می‌گیرد، به صورت $G(h_e)$ بازنویسی شده 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 شده و زمانی که وضعیت فرد از حالت سالم به صرعی و برعکس تغییر کند، تغییرات این دو پارامتر نیز باعث ایجاد تغییراتی در متغیرهای حالت می‌شود. تنها متغیرهای حالتی دچار تغییر شده که در معادله‌ی $\dot{h}_e$ وجود داشته باشند. تغییرات متغیرهای حالت با پارامترهای Δh_e ، ΔI_{ee} ، ΔI_{ie} ، ΔN_{01} و ΔN_{02} نام‌گذاری شده و به صورت زیر بازنویسی می‌شوند.

$$h_e = h_{en} + \Delta h_e \quad (32)$$

$$I_{ee} = I_{een} + \Delta I_{ee} \quad (33)$$

$$I_{ie} = I_{ien} + \Delta I_{ie} \quad (34)$$

$$N_{01} = N_{01n} + \Delta N_{01} \quad (35)$$

$$N_{02} = N_{02n} + \Delta N_{02} \quad (36)$$

متغیرهای h_{en} ، I_{een} ، I_{ien} و N_{02n} مقایر نامی متغیرهای حالت مذکور هستند.

متغیرهای حالت در نظر گرفته شده و در این مقاله به صورت مد لغزشی فرایپچی تعریف شده است ($\rho > 0$).

$$u_{reach} = \tau_e \left(-\alpha |s|^p \text{sign}(s) - \beta \int \text{sign}(s) dt \right) \quad (47)$$

مجموع روابط (۴۶) و (۴۷)، یک کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی زمان معین فرایپچی برای سیستم رابطه‌ی (۳۸) است. از آن جا که $\alpha \text{sign}(e)|e|^m$ ، $\beta \text{sign}(e)|e|^n$ ، $\dot{\alpha} \text{sign}(s)|s|^m$ و $\dot{\beta} \text{sign}(s)|s|^n$ پیوسته هستند، مانع ایجاد نوسانات ناخواسته می‌شوند. برای اثبات پایداری زمان معین بودن کنترل کننده‌ی پیشنهادی، ابتدا دو لم زیر بیان می‌شوند.

لم ۱ [۴۰، ۳۹]:

نامساوی تفاضلی زیر را در نظر بگیرید.

$$\dot{x} \leq f(x), \quad x(0) = x_0 \quad (48)$$

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

لم ۲ [۴۰، ۳۹]:

از آن جا که در این مقاله کنترل کننده‌ی مذکور بر اساس نظریه‌ی پایداری زمان معین طراحی شده است، ابتدا نامساوی تفاضلی زیر در نظر گرفته می‌شود.

$$\begin{cases} \dot{x} \leq -\alpha \text{sign}(x)|x|^m - \beta \text{sign}(x)|x|^n \\ \leq -\alpha |x|^m - \beta |x|^n, \\ x(0) = x_0, \end{cases} \quad (49)$$

در این رابطه، α ، β ، m و n همگی اعداد حقیقی هستند ($\alpha > 0$ ، $\beta > 0$ ، $m > 1$ و $n > 1$). زمان هم‌گرایی به مبدا برای متغیر حالت در رابطه‌ی (۴۹) به صورت $T(x_0)$ تنظیم شده، متغیر حالت x در یک زمان معین که دارای کران بالای T_{max} است، به مبدا هم‌گرا شده و روابط زیر نیز برقرار می‌باشند.

$$\begin{aligned} \lim_{x_0 \rightarrow \infty} [T(x_0)] &\leq T_{max} \\ T_{max} &= \frac{1}{\alpha(m-1)} + \frac{1}{\beta(1-n)}. \end{aligned} \quad (50)$$

قضیه:

سیستم ترکیبی مدل قشر مغز و اپتوژنتیک در روابط (۲-۱۴)، (۱۸-۲۱) و (۳۰) را در نظر بگیرید. با اعمال سیگنال کنترلی

با جای‌گذاری مقادیر پارامترهای $P_{ee}=1100$ و $G_e=0.18$ به عنوان وضعیت سالم و $P_{ee}=54800$ و $G_e=0.1$ به عنوان وضعیت صرعی و همچنین جای‌گذاری مقادیر جدول‌های (۱) و (۲) در معادلات قشر مغز و اپتوژنتیک، دو وضعیت سالم و صرعی به دست آمده که وضعیت صرعی باید وضعیت سالم را دنبال کرده و خطای ردیابی نیز به صورت زیر محاسبه می‌شود.

$$e = h_e - h_{ed} \quad (41)$$

در این رابطه، h_e و h_{ed} به ترتیب میانگین پتانسیل نورون‌های محرک در وضعیت صرعی و سالم هستند. دینامیک خطای ردیابی نیز به صورت رابطه‌ی (۴۲) محاسبه می‌شود.

$$\dot{e} = \dot{h}_e - \dot{h}_{ed} = f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e} u_{SMC} - \dot{h}_{ed} \quad (42)$$

سطح لغزش نیز به صورت تابع مد لغزشی انتگرالی به صورت رابطه‌ی (۴۳) ارائه می‌شود.

$$\begin{aligned} s &= e + \alpha \int_0^t \text{sign}(e)|e|^m dt \\ &\quad + \beta \int_0^t \text{sign}(e)|e|^n dt \end{aligned} \quad (43)$$

برای این که سیستم رابطه‌ی (۴۲) در فاز رسیدن در یک زمان معین به سطح لغزش برسد باید رابطه‌ی زیر برقرار باشد.

$$\begin{aligned} \dot{s} &= \dot{e} + \alpha \text{sign}(e)|e|^m + \beta \text{sign}(e)|e|^n \\ &= f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e} u_{SMC} - \dot{h}_{ed} + \alpha \text{sign}(e)|e|^m \\ &\quad + \beta \text{sign}(e)|e|^n \end{aligned} \quad (44)$$

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

$$u_{SMC} = u_{equal} + u_{reach} \quad (45)$$

در این رابطه، u_{equal} ورودی کنترلی سیستم بوده که برای از بین بردن مقادیر نامی متغیر حالت از آن استفاده شده، باقی ماندن روی سطح لغزش را تضمین کرده و با رابطه‌ی زیر بیان می‌شود.

$$\begin{aligned} u_{equal} &= \tau_e (-f_n + \dot{h}_{ed} - \alpha \text{sign}(e)|e|^m \\ &\quad - \beta \text{sign}(e)|e|^n \\ &\quad - \dot{\alpha} \text{sign}(s)|s|^m \\ &\quad - \dot{\beta} \text{sign}(s)|s|^n) \end{aligned} \quad (46)$$

در این رابطه، $\alpha, \dot{\alpha}, \beta, \dot{\beta}, m, \dot{m} > 1$ ، $n, \dot{n} > 1$ و u_{reach} بخش رسیدن به سطح لغزش بوده که برای حذف تغییرات

در این رابطه $\text{sign}(\cdot)$ به تابع علامت اشاره دارد.

$$\text{sign}(u) = \begin{cases} 1 & u \geq 0 \\ -1 & u < 0 \end{cases} \quad (57)$$

سطح لغزش تابعی از خطا و انتگرال خطا بوده و چون خطا یک مقدار غیرمنفی است، سطح لغزش نیز غیرمنفی می‌باشد. بنابراین طبق رابطه‌ی (۵۷)، $\text{sign}(s)=1$ ، اکنون با توجه به لم ۲ و رابطه‌ی (۴۹) رابطه‌ی زیر برقرار است.

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \leq s(-\dot{\alpha}|s|^m - \dot{\beta}|s|^n) \quad (58)$$

از آن جا که $s \leq |s|$ ، روابط زیر برقرار است.

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \leq |s|(-\dot{\alpha}|s|^m - \dot{\beta}|s|^n) \quad (59)$$

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \leq -|s|(\underbrace{\dot{\alpha}|s|^m + \dot{\beta}|s|^n}_{\text{همواره مثبت}}) \leq -\dot{\eta}|s| \quad (60)$$

همچنین با توجه به لم ۱، زمان فاز رسیدن رابطه‌ی (۵۵) به صورت $T(s(0))$ تنظیم شده و زمان دست‌یابی رابطه‌ی (۴۲) به سطح لغزش طبق رابطه‌ی (۵۰) به صورت زیر است.

$$\lim_{s(0) \rightarrow \infty} [T(s(0))] \leq \frac{1}{\dot{\alpha}(m-1)} + \frac{1}{\dot{\beta}(1-n)} = \dot{T}_{max} \quad (61)$$

ب) برای تحلیل زمان هم‌گرایی تابع خطا به مبداء، تابع لیپانوف به صورت زیر در نظر گرفته می‌شود.

$$V_2 = \frac{1}{2}e^2 \quad (62)$$

رابطه‌ی (۶۲) یک تابع مثبت معین بوده و مشتق زمانی $\dot{V}_2$ از رابطه‌ی زیر به دست می‌آید.

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \quad (63)$$

با توجه به دینامیک سطح لغزش (رابطه‌ی ۴۴)، زمانی که فاز رسیدن کنترل مد لغزشی تکمیل شود، مقادیر s و $\dot{s}$ برابر با صفر می‌شود. در نتیجه u_{equal} به صورت رابطه‌ی (۴۶) به دست آمده و u_{reach} نیز به دلیل فراپیچشی بودن کنترل کننده به صورت رابطه‌ی (۴۷) در نظر گرفته می‌شود. مجموع روابط (۴۶) و (۴۷) بیان‌گر سیگنال کنترلی اعمالی به سیستم است (رابطه‌ی ۴۵). با جای‌گذاری رابطه‌ی (۴۲) در رابطه‌ی (۶۳)، رابطه‌ی زیر برقرار می‌شود.

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} = e\left(f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e}u_{SMC} - \dot{h}_{ed}\right) \quad (64)$$

ذکر شده در رابطه‌ی (۴۵) که معادل مجموع روابط (۴۶) و (۴۷) است، پایداری مجانبی دینامیک خطای ذکر شده در رابطه‌ی (۴۲) و هم‌گرایی خطای ردیابی و سطح لغزش ذکر شده در روابط (۴۱) و (۴۳) به سمت صفر، تضمین می‌شود. در ضمن سیگنال‌های سیستم حلقه‌ی بسته کران‌دار باقی مانده و در نهایت سیستم کلی در زمان معین پایدار مجانبی می‌شود.

اثبات:

الف) برای تحلیل زمان رسیدن سیستم رابطه‌ی (۴۲) به سطح لغزش، تابع لیپانوف به صورت زیر تعریف می‌شود.

$$V_1 = \frac{1}{2}s^2 \quad (51)$$

مشتق زمانی $\dot{V}_1$ با استفاده از رابطه‌ی زیر به دست می‌آید.

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} \quad (52)$$

سطح لغزش به صورت رابطه‌ی (۴۳) تعریف می‌شود. با توجه به تکمیل فاز رسیدن کنترل مد لغزشی، مقدار s برابر با صفر شده است. در نتیجه با قرار دادن $\dot{s}=0$ ، سطح لغزش در زمان محدود به صفر می‌رسد. بنابراین u_{reach} با استفاده از روابط (۴۶) و (۴۷) به دست می‌آیند زیرا فرض بر این است که کنترل کننده‌ی اعمالی مد نظر، فراپیچشی است. در نهایت سیگنال کنترلی رابطه‌ی (۴۵) که معادل مجموع روابط (۴۶) و (۴۷) است، به سیستم اعمال می‌شود. با جای‌گذاری رابطه‌ی (۴۴) در رابطه‌ی (۵۲)، رابطه‌ی (۵۳) به صورت زیر به دست می‌آید.

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} = s\left(f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e}u_{SMC} - \dot{h}_{ed} + \alpha \text{sign}(e)|e|^m + \beta \text{sign}(e)|e|^n\right) \quad (53)$$

اکنون رابطه‌ی (۴۵) که مربوط به سیگنال کنترلی است در رابطه‌ی (۵۳) جای‌گذاری می‌شود.

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} = s\left(f_n + \Delta f - f_n + \dot{h}_{ed} - \alpha \text{sign}(e)|e|^m - \beta \text{sign}(e)|e|^n - \dot{\alpha} \text{sign}(s)|s|^m - \dot{\beta} \text{sign}(s)|s|^n + \alpha \text{sign}(e)|e|^m + \beta \text{sign}(e)|e|^n\right) \quad (54)$$

در کنترل مد لغزشی شرط $\Delta f + u_{reach} \leq 0$ برقرار است پس رابطه‌ی (۵۴) به صورت زیر بازنویسی می‌شود.

$$\dot{s} = -\dot{\alpha} \text{sign}(s)|s|^m - \dot{\beta} \text{sign}(s)|s|^n \quad (55)$$

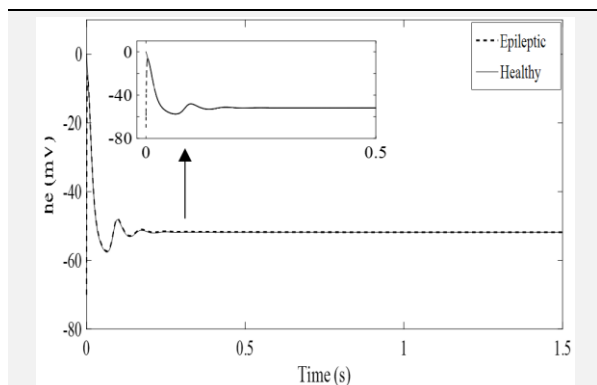
$$\dot{V}_1 = s\dot{s} = s(-\dot{\alpha} \text{sign}(s)|s|^m - \dot{\beta} \text{sign}(s)|s|^n) \quad (56)$$

به مبدا هم‌گرا می‌شود. پارامترهای α ، β ، m و n می‌توانند تنظیم شوند و بنابراین مقدار $2T_{max}$ در رابطه‌ی (۷۲) تغییر می‌کند. از این طریق می‌توان زمان و نرخ هم‌گرایی متغیرهای حالت را با توجه به نیازهای واقعی تنظیم کرد.

۵- نتایج شبیه‌سازی

در این بخش، کارایی الگوریتم کنترلی پیشنهادی، از طریق شبیه‌سازی در نرم‌افزار متلب مورد ارزیابی قرار گرفته و کنترل کننده‌ی مد لغزشی کلاسیک نیز به مدل ترکیبی اعمال شده تا نتایج در هر دو مورد با یک‌دیگر مقایسه شود.

میانگین پتانسیل نورون‌های محرک در دو حالت سالم و صرعی بعد از اعمال کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی زمان معین فرایپچی در شکل (۶) نشان داده شده که با در نظر گرفتن شرایط اولیه‌ی صفر رسم شده است.



شکل (۶) - میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در دو حالت سالم و صرعی بعد از اعمال کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپچی زمان معین به سیستم

مشاهده می‌شود که شکل موج متغیر حالت h_e در حالت ماندگار خود برابر با -53 میلی‌ولت است و شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در حالت صرعی به شکل موج حالت سالم نزدیک شده و در واقع حالت صرعی، حالت سالم را دنبال می‌کند. هم‌چنین با اعمال کنترل کننده‌ی انتگرالی فرایپچی، نوسانات ناخواسته به طور کامل حذف شده است. در شکل (۷)، با توجه به اعمال کنترل کننده‌ی زمان معین، در زمان بسیار محدود خطای سیستم بسیار ناچیز بوده و از $1/0.3$ ثانیه به بعد، مقدار سیگنال خطای سیستم بعد از اعمال کنترل کننده کاملاً صفر شده و دامنه‌ی حالت گذرای سیگنال خطای ردیابی برابر با 70 تا 0.33 میلی‌ولت است. هم‌چنین با اعمال کنترل کننده‌ی انتگرالی فرایپچی، نوسانات ناخواسته به طور کامل حذف شده است.

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

$$\begin{aligned} \dot{V}_2 = e\dot{e} = e(f_n + \Delta f - f_n + \dot{h}_{ed} \\ - \alpha \operatorname{sign}(e)|e|^m \\ - \beta \operatorname{sign}(e)|e|^n \\ - \alpha \operatorname{sign}(s)|s|^m \\ - \beta \operatorname{sign}(s)|s|^n \\ + u_{reach} - \dot{h}_{ed}) \end{aligned} \quad (65)$$

در کنترل مد لغزشی شرط $\dot{V}_2 \leq -\alpha \operatorname{sign}(e)|e|^m - \beta \operatorname{sign}(e)|e|^n$ برقرار است. از طرفی در قسمت (الف) ثابت شد که سطح لغزش در زمان محدود به صفر می‌رسد، پس $\dot{V}_2 = e\dot{e} = e(-\alpha \operatorname{sign}(e)|e|^m - \beta \operatorname{sign}(e)|e|^n)$ به شکل زیر بازنویسی می‌شود.

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} = e(-\alpha \operatorname{sign}(e)|e|^m - \beta \operatorname{sign}(e)|e|^n) \quad (66)$$

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} = e(-\alpha \operatorname{sign}(e)|e|^m - \beta \operatorname{sign}(e)|e|^n) \quad (67)$$

از آن‌جا که مقدار خطا یک مقدار غیرمنفی است، طبق رابطه‌ی (۵۵)، مقدار $\operatorname{sign}(e)$ برابر با ۱ شده و با توجه به لم ۲ و رابطه‌ی (۴۹) رابطه‌ی زیر برقرار می‌شود.

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \leq e(-\alpha |e|^m - \beta |e|^n) \quad (68)$$

از آن‌جا که $e \leq |e|$ است رابطه‌ی زیر برقرار خواهد بود.

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \leq |e|(-\alpha |e|^m - \beta |e|^n) \quad (69)$$

$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \leq -|e|(\alpha |e|^m + \beta |e|^n) \leq -\eta |e| \quad (70)$$

همواره مثبت

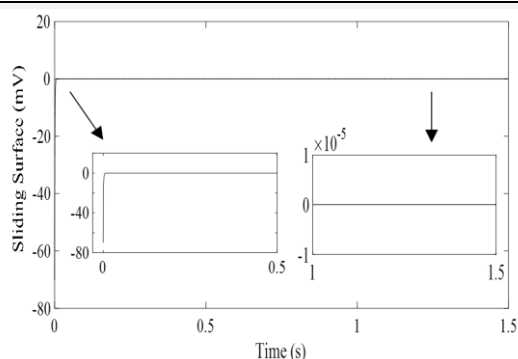
هم‌چنین با توجه به لم ۱، زمان فاز لغزش رابطه‌ی (۶۶) به صورت $T(e(0))$ تنظیم شده و زمان هم‌گرایی تابع خطا به مبدا در فاز لغزش، طبق رابطه‌ی (۵۰) به صورت زیر می‌باشد.

$$\lim_{e(0) \rightarrow \infty} [T(e(0))] \leq \frac{1}{\alpha(m-1)} + \frac{1}{\beta(1-n)} = T_{max} \quad (71)$$

اگر فرض شود که $\dot{m} = m$ و $\dot{n} = n$ ، آن‌گاه زمان کامل برای پایداری سیستم، برابر با مجموع زمان فاز لغزش و زمان فاز رسیدن بوده و طبق روابط (۶۱) و (۷۱)، زمان کامل T_{total} به صورت زیر تعریف می‌شود.

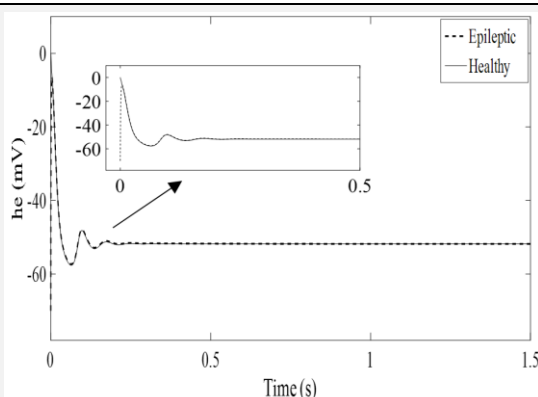
$$\begin{aligned} \lim_{\substack{s(0) \rightarrow \infty \\ e(0) \rightarrow \infty}} (T_{total}) &= \lim_{\substack{s(0) \rightarrow \infty \\ e(0) \rightarrow \infty}} [T(e(0)) + T(s(0))] \\ &\leq \frac{2}{\alpha(m-1)} + \frac{2}{\beta(1-n)} = 2T_{max}. \end{aligned} \quad (72)$$

رابطه‌ی (۷۲) نشان می‌دهد که متغیرهای حالت سیستم رابطه‌ی (۳۸) در یک زمان معین محدود با کران بالای $2T_{max}$



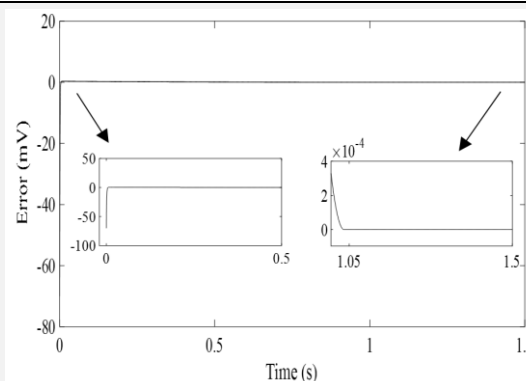
شکل (۹) - سطح لغزش در هنگام اعمال کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین

برای ارزیابی مقاوم بودن کنترل کننده‌ی مذکور در برابر اختلالات خارجی، یک سیگنال سینوسی با دامنه‌ی ۰/۲ به عنوان اغتشاش به میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در وضعیت سرعتی در مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک اعمال شده است (شکل ۱۰).



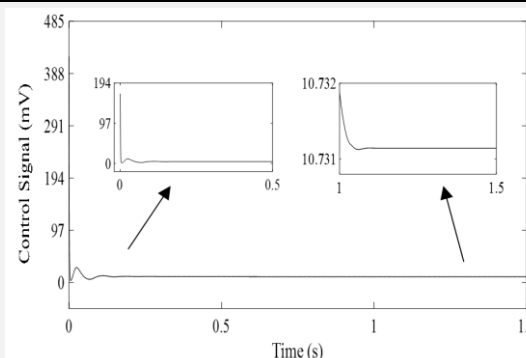
شکل (۱۰) - میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در دو حالت سالم و سرعتی بعد از اعمال کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین به سیستم در حضور سیگنال اغتشاش

با توجه به شکل (۱۰)، مشاهده می‌شود که وضعیت سرعتی، وضعیت سالم را دنبال می‌کند. همچنین در شکل (۱۱) مشاهده می‌شود که خطای ردیابی بسیار ناچیز و نزدیک به صفر است. بنابراین کنترل کننده‌ی مذکور در برابر اختلالات خارجی مقاوم بوده و اثر آن‌ها را خنثی می‌کند. پیش از این، در مقاله‌ی [۵] مقاومت کنترل کننده‌ی مد لغزشی کلاسیک در برابر تغییرات پارامترها به اثبات رسیده و به تفصیل درباره‌ی آن بحث شده است. کنترل کننده‌ی ارائه شده در این مقاله نیز از نوع مد لغزشی بوده و این مقاومت در برابر اختلالات خارجی در تمام کنترل کننده‌های مد لغزشی مشاهده می‌شود.



شکل (۷) - سیگنال خطای ردیابی بعد از اعمال کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین به سیستم

باتوجه به شکل (۸)، حالت گذرای سیگنال کنترلی مربوط به کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین در بازه‌ی 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 کنترلی اعمال شده، ولتاژ ثابت ۱۰/۷۳ میلی‌ولت را از ۱/۱ ثانیه به بعد که در حالت ماندگار خود قرار دارد، به سیستم اعمال می‌کند.



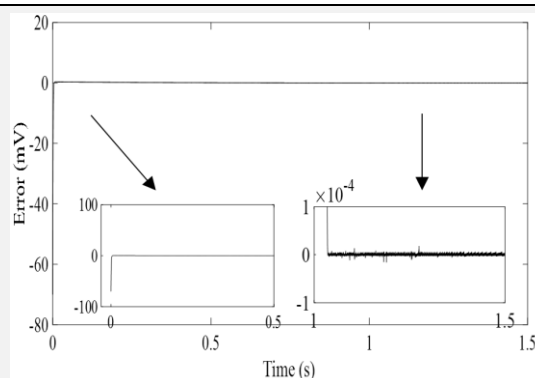
شکل (۸) - سیگنال کنترلی اعمال شده به سیستم (کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین)

سطح لغزش در حالت کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین در شکل (۹) نشان داده شده است. با توجه به توضیحات بخش ۴، زمانی که فاز رسیدن کنترل مد لغزشی تکمیل شود، مقدار s برابر با صفر شده که این امر در شکل (۹) مشاهده می‌شود. دامنه‌ی حالت گذرای سطح لغزش برابر با ۷۰- تا ۰/۰۰۰۷ میلی‌ولت می‌باشد.

در هنگام اعمال کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین، با توجه به روابط (۴۹) و (۵۰)، هشت پارامتر α , β , $\dot{\beta}$, m , $\dot{m}$, n قابلیت تنظیم دارند. این امر باعث سخت‌تر شدن طراحی کنترل کننده شده اما در مقابل، افزایش دقت و صحت کنترل کننده را به همراه خواهد داشت.

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 به صفر رساندن خطای ردیابی وضعیت سالم، یک کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین به پتانسیل نورون‌های محرک در مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک اعمال شده است.

در پژوهش‌های گذشته، مدل قشر مغز با مدل اپتوژنتیک ترکیب نشده است. در واقع هدف از ترکیب این دو مدل این است که ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم از طریق مدل اپتوژنتیک، به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه‌ی صرعی مغز اعمال شده و فرایند 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 تبدیل شده و این تابش نور با طول موجی معین، ماهیت ژنتیکی سلول‌های نقاط صرعی را با هدف کنترل صرع تغییر می‌دهد. به این صورت، حالت واقعی مساله که کنترل صرع در نمونه‌های واقعی است، تحقق پیدا می‌کند. اکنون برای ارزیابی کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین با مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک، عمل‌کرد این کنترل کننده با عمل‌کرد کنترل کننده‌ی مد لغزشی کلاسیک در مقاله‌ی [۵] مقایسه شده و نتایج آن در جدول (۳) ارائه شده است.



شکل (۱۱) - سیگنال خطای ردیابی پس از اعمال کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین به سیستم در حضور سیگنال اغتشاش

۶- مقایسه، نتیجه‌گیری و پیشنهادات

با توجه به این‌که در یک بیمار مبتلا به صرع، تشنجه‌ها در زمانی نزدیک به وقوع حمله پیش‌بینی می‌شوند، به کنترل کننده که بتواند در مدت زمان بسیار کوتاه، شرایط بیمار را به حالت عادی برگرداند و خطای ردیابی وضعیت سالم برابر با صفر شود، نیاز است. تا کنون بیش‌تر پژوهش‌ها روی مدل قشر مغز با هدف طراحی یک کنترل کننده که بتواند شکل موج میانگین پتانسیل نورون‌های محرک در هنگام حملات صرعی را به شکل موج در وضعیت سالم نزدیک کند، انجام شده است اما در آن‌ها کنترل حملات صرعی در زمان محدود رخ نداده، وضعیت صرعی و سالم در یک زمان معین هم‌گرا نشده و خطای ردیابی وضعیت سالم کاملاً برابر با صفر نشده است.

جدول (۳) - نتایج مقایسه‌ی کنترل کننده‌ی مد لغزشی کلاسیک و مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین

زمان رسیدن خطای ردیابی به صفر (s)	خطای ردیابی (mV)	زمان نشست (s)	سیگنال کنترل در حالت ماندگار (mV)	کنترل کننده
۱/۰۳	۰	۰/۲۵	۱۰/۷۳	مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین
بی‌نهایت	۰/۲	۰/۲	۱۸/۸	مد لغزشی کلاسیک

پیشنهادی، نسبت به کنترل کننده‌های غیرمقاوم و ساده دارای برتری می‌باشند چون علاوه بر مزیت‌های بیان شده، در مقابل اختلالات خارجی و تغییرات پارامترهای سیستم نیز مقاوم هستند. با توجه به نتایج ارائه شده، کنترل کننده‌ی مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین پیشنهادی برای مهار حملات صرع مناسب می‌باشد.

با توجه به بخش‌های قبل، یکی از محدودیت‌های پژوهش انجام شده در این مقاله این است که مقادیر دینامیک‌های سیستم استفاده شده در کنترل کننده باید به صورت معلوم فرض شوند

با توجه به نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی این فرایند در نرم‌افزار متلب و با مقایسه‌ی دو کنترل کننده‌ی مد لغزشی کلاسیک و مد لغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین در جدول (۳)، با در نظر گرفتن کاهش دامنه‌ی سیگنال کنترل، محدود شدن زمان خطای ردیابی سیستم، حذف نوسانات ناخواسته و تکنیکی و صفر شدن خطای ردیابی سیستم در کنترل کننده‌ی انتگرالی فرایپیشی زمان معین، می‌توان گفت که این کنترل کننده نسبت به نوع کلاسیک خود دارای برتری می‌باشد. هم‌چنین دو نوع کنترل کننده‌ی مقاوم مد لغزشی کلاسیک و

- electroencephalographic means", Human brain mapping. vol. 23, no. 1, pp. 53-72, Sep, 2004.
- [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.
- [۱۶] 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.
- [۲۰] 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

در صورتی که در کارهای عملی نیاز به شناسایی وجود داشته و دینامیک‌های غیرخطی مدل باید توسط تخمین‌زنده‌های فراگیر (فازی، شبکه‌ی عصبی، ویولت فازی و فازی-عصبی) شناسایی شوند. بنابراین رفع این محدودیت می‌تواند به عنوان پیشنهادی برای مطالعات آینده مورد استفاده قرار گیرد.

۷- مراجع

- [۱] م. خدابخشی، ا.ح. دوائی مرکزی، "تحلیل دینامیکی و دوشاخگی‌های مدل توده‌ی 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

- [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: 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.
- 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.
- [۲۷] 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. Sleight. "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.