

Dynamical Analysis and Bifurcations of Jansen-Rit's Neural-Mass Model and Its Application in Describing Epileptic Seizures

M. R. Khodabakhshi¹, A. H. Davaie Markazi^{2*}

¹M.Sc. Student, Dynamics, Vibrations & Control Department, Mechanical Engineering Faculty, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

²Professor, Dynamics, Vibrations & Control Department, Mechanical Engineering Faculty, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

Receipt in the Online Submission System: 16 October 2017, Received in Revised Form: 18 November 2017, Accepted: 26 November 2017

Abstract

Nowadays, with technological advancements and increasing computing power, the use of mathematical models to describe the functioning of the brain in normal and abnormal manners, especially the study of the formation causes and methods of controlling and treating some nervous system diseases, such as epilepsy, have become widespread and many models have been developed to simulate patterns appearing in the brain signals of these patients. One of the most commonly used types of modeling is neural mass models such as the Jansen-Rit model that those can simulate some of the essential brain patterns and rhythms that appear in the brain recorded signals. Therefore, in this paper, we have tried to provide a complete dynamical analysis of the Jansen-Rit model. To analyze this model, first, the equations of the model have been changed so that the output of the model be one of the system states variables. Then, the new equations have been nondimensionalized by defining a biological parameter (proportion of inhibition to excitation in neural populations of the model). In the following, the bifurcation diagram of the dimensionless model has been plotted with respect to nondimensional input and inhibition to excitation proportion parameters (codimension-two bifurcation) and the dynamical behavior of the system, such as bifurcations, periods and frequency of the limit cycles and time responses, have been investigated. Further, we have discussed two significant behaviors in this model, spike-and-wave discharges (SWDs) and alpha rhythms. In the present paper, we have been shown how these models can describe complex disease such as epilepsy and have been mentioned dynamical mechanism underlying transition from a normal state (background activity) to an abnormal situation (epileptic seizures). The innovations of this study one can be the definition of the new meaningful and significant biological parameter in the dimensionless model that all dynamical analysis are based on it. Also, some bifurcations and, consequently, some of the behaviors observed in the model are for the first time reported. Moreover, this new parameter contains two primary model parameters and then the effect of three parameters simultaneously in the system behavior has been investigated.

Keywords: *Neural-Mass Models, Jansen-Rit Model, Codimension-Two Bifurcation, Spike-and-Wave Discharges (SWD), Bistability*

*Corresponding author

Address: Dynamics, Vibrations & Control Department, Mechanical Engineering Faculty, Iran University of Science and Technology, P.O.Box: 16846-13114, Tehran, Iran
Tel: +98-21-77240540
Fax: +98-21-77240488
E-mail: markazi@iust.ac.ir

تحلیل دینامیکی و دوشاخگی‌های مدل توده نرونی جانسن-ریت و کاربرد آن در توصیف حملات صرعی

محمد رضا خدابخشی^۱، امیرحسین دوائی مرکزی^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی مکانیک، گروه دینامیک، ارتعاشات و کنترل، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران
^۲ استاد، گروه دینامیک، ارتعاشات و کنترل، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۶/۷/۲۴، بازنگری: ۱۳۹۶/۸/۲۷، پذیرش قطعی: ۱۳۹۶/۹/۵

چکیده

امروزه با پیشرفت تکنولوژی و افزایش توان محاسباتی، استفاده از مدل‌های ریاضی برای توصیف کارکرد مغز در وضعیت‌های نرمال و غیرنرمال، به‌ویژه بررسی عوامل شکل‌گیری و شیوه‌های کنترل و درمان برخی از بیماری‌های سیستم عصبی مانند صرع، بسیار رواج یافته و مدل‌های بسیاری برای شبیه‌سازی الگوهای ظاهرشده در سیگنال‌های مغزی این بیماران تکوین شده‌اند. یکی از پرکاربردترین انواع مدل‌سازی‌ها، مدل‌های توده نرونی مانند مدل جانسن-ریت می‌باشند که در عین سادگی، می‌توانند برخی از الگوها و ریتم‌های مهم مغزی را شبیه‌سازی کنند. در این مقاله، سعی شده است تحلیل دینامیکی کاملی از این مدل ارائه شود. ابتدا معادلات مدل به نحوی تغییر داده شده که خروجی مدل، یکی از متغیرهای حالت سیستم باشد؛ سپس با تعریف یک پارامتر زیستی جدید (نسبت بازدارش به انگیزش جمعیت‌های نرونی)، معادلات، بی‌بعد شده‌اند و دیگرام دوشاخگی مدل بی‌بعدشده به‌ازای دو پارامتر ورودی و نسبت بازدارش به انگیزش، رسم شده و رفتارهای دینامیکی مدل، شامل دوشاخگی‌ها، دوره تناوب و فرکانس نوسانات و پاسخ‌های زمانی، بحث و بررسی قرار گرفته است. همچنین درباره نمود دو رفتار مهم در مدل، یعنی نوسانات موجی شکل ضربه‌دار (اس.دبلیو.دی) و ریتم‌های آلفا، بحث شده است. در این مقاله، نشان داده شده است که چطور چنین مدل‌هایی می‌توانند توصیفی از بیماری‌های پیچیده‌ای مانند صرع را به‌دست دهند و مکانیزم‌های دینامیکی، که می‌توانند توصیف‌گر گذار از وضعیت نرمال به حملات صرعی باشند، نیز مطرح شده‌اند. نوآوری این مقاله را می‌توان تعریف یک پارامتر جدید معنادار و مهم زیستی در مدل بی‌بعدشده دانست، که تمام تحلیل‌های دینامیکی براساس آن انجام شده است. همچنین برخی دوشاخگی‌ها و به‌دنبال آن، برخی از رفتارهای مشاهده‌شده در مدل، برای اولین بار است که گزارش می‌شوند. به‌علاوه، این پارامتر جدید خود شامل دو پارامتر مدل اولیه بوده و به این ترتیب، تأثیر سه پارامتر به‌طور همزمان در رفتار سیستم بررسی شده است.

کلیدواژه‌ها: مدل توده نرونی، مدل جانسن-ریت، دوشاخگی به‌ازای دو پارامتر، نوسانات موجی شکل ضربه‌دار (اس.دبلیو.دی)، دوپایایی

*نویسنده مسئول

نشانی: گروه دینامیک، ارتعاشات و کنترل، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران، کد پستی ۱۳۱۱۴-۱۶۸۴۶

تلفن: +۹۸ (۲۱) ۷۷۲۴۰۵۴۰

دورنگار: +۹۸ (۲۱) ۷۷۲۴۰۴۸۸

پست الکترونیکی: markazi@iust.ac.ir

۱- مقدمه

صرع^۱، دومین بیماری رایج سیستم عصبی بعد از سکته مغزی است و بین ۵۰ تا ۶۵ میلیون نفر را در سراسر دنیا درگیر کرده است [۱]. حمله‌ها با توسعه ناگهانی شلیک هماهنگ^۲ گروه بزرگی از نورون‌ها همراه است و مدت زمان این حملات می‌تواند از چند ثانیه تا چند دقیقه متغیر باشد. اگر این حملات درمان نشوند، ممکن است خسارت‌های شدید و همیشگی در مغز ایجاد کرده و زندگی فرد را به کل مختل کنند. بیشتر افراد مبتلا به صرع، به درمان دارویی جواب مثبت نشان داده‌اند و با مصرف داروهای پادحمله^۳ یا به‌اختصار آ.اس.دی.ها، حملات صرعی^۴ در آن‌ها کنترل یا درمان می‌شود؛ اما در حدود ۲۵ تا ۳۵ درصد افراد [۱۱]، [۱۲] و حتی در برخی منابع [۳] تا ۴۰ درصد افراد، حتی با وجود مصرف دارو، حملاتشان ادامه پیدا می‌کند. به این صرع‌ها در اصطلاح، مقاوم به دارو می‌گویند و یک مبحث بسیار مهم در درمان صرع به‌شمار می‌رود. حمله‌ها در این افراد را با روش‌های کنونی نمی‌توان به‌طور کامل و با اثرات جانبی قابل قبول کنترل کرد. اگرچه جراحی برای این افراد، ممکن است راهی مؤثر و مهم باشد؛ اما آن نیز شامل کل این افراد نمی‌شود و نباید از اثرات جانبی، گاه جدی، به‌راحتی گذشت. امروزه با توسعه روش‌ها و تجهیزات تحریک مغز، به‌نظر می‌رسد که بتوان راه‌حل‌های جدید و مفیدی برای این افراد یافت. مزیت این روش‌ها نسبت به برخی از داروها و البته عمل جراحی، آن است که اثرات جانبی کمتری روی سیستم اعصاب مرکزی (سی.ان.اس)^۵ و اعصاب سیستماتیک دارند.

با دانش موجود و شواهد مطالعات تجربی، شرح و توصیف این‌که چرا و چگونه این حملات رخ می‌دهند، به‌واسطه‌ی تعداد بالا و پیچیدگی عوامل مؤثر، بسیار مشکل است. از طرفی، اجرای مطالعات تجربی برای کمی کردن اثرات هر عامل نیز بسیار دشوار و هزینه‌بر است؛ به همین دلیل مدل‌های محاسباتی مرتبط با فیزیولوژی اعصاب، به‌علت توانایی در مدل کردن پدیده‌های عصب‌شناختی پیچیده و همچنین تنظیم و تحلیل به‌نسبت آسان اثر عوامل عصب‌شناختی مختلف، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. این موضوع را می‌توان از تعداد زیاد

مدل‌های محاسباتی ارائه‌شده یا توسعه‌یافته برای مطالعه فعالیت‌های صرعی در سیستم‌های نورونی نیز دریافت. چنین مدل‌هایی همچنین می‌توانند بستر آزمایشی مناسبی برای طراحی و مقایسه تکنیک‌های کنترلی در مغز، از جمله کنترل حمله‌های صرعی، ایجاد کنند؛ بنابراین در این مقاله، یکی از مدل‌های پرکاربرد در توصیف حملات صرعی به‌نام مدل جانسن-ریت^۶ بررسی خواهد شد. این مدل، از مدل‌های مهم توده‌ی نورونی است. مدل‌های محاسباتی در توصیف رفتارهای مغز را می‌توان براساس سطح جزئیات و توصیفات زیستی، به سه دسته تقسیم کرد: ۱- مدل‌هایی با جزئیات در سطح نورونی^۷ یا مدل‌های منفرد نورونی (میکروسکوپیک)، ۲- مدل‌های در سطح گروه‌ها یا جمعیت‌های نورونی یا مدل‌های توده‌ی نورونی^۸ (مزوسکوپیک) و ۳- مدل‌های در سطح گروه‌های بزرگ نورونی و حتی نواحی از مغز یا مدل‌های میدان نورونی^۹ (ماکروسکوپیک) [۴]. به‌طور طبیعی هرچه سطح جزئیات بیشتر باشد، دقت مدل نیز بیشتر خواهد بود؛ اما به همان میزان نیز بار محاسباتی به دنبال خواهد داشت. برای نمونه، مدل‌هایی نظیر مدل هاجکین-هاکسلی^{۱۰}، توصیف دقیقی از رفتار نورون‌ها دارد، اما دینامیک مرتبه چهار آن باعث می‌شود که نتوان به‌راحتی بر تحلیل شبکه‌ای درهم‌تنیده از این مدل‌ها غلبه کرد. از طرفی ظاهر شدن الگوهای شبیه حملات صرعی در سیگنال‌های ای.ای.جی^{۱۱} را نمی‌توان حاصل فعالیت یک تک‌نورون در نظر گرفت؛ بنابراین استفاده از یک مدل که بتواند رفتار گروهی از نورون‌ها را توصیف کند، ضروری به‌نظر می‌رسد. از همین رو مدل‌های توده‌ی نورونی، مدل‌هایی مناسب برای شبیه‌سازی الگوهای حملات صرعی نظیر صرع غایب^{۱۲} یا تونیک-کلونیک^{۱۳} هستند. این مدل‌ها، به‌جای توصیف رفتار تک‌تک نورون‌ها و ایجاد شبکه‌ای از آن‌ها، مدلی برای تشریح و توصیف رفتار گروهی نورون‌ها ارائه می‌دهند و وصفی از رفتار میدان میانگین نورون‌ها در ناحیه مورد مطالعه در مغز ارائه می‌کنند. در این نوع مدل‌ها، متغیرهای مهم، پتانسیل غشای متوسط و نرخ آتش میانگین جمعیت نورون‌ها هستند. پتانسیل غشای متوسط را می‌توان نماینده سیگنال‌های ثبت‌شده از مغز، مانند ای.ای.جی یا آی.ای.جی^{۱۴} یا حتی ال.اف.پی^{۱۵} دانست.

^۹ Neural Field Models^{۱۰} Hodgkin-Huxley^{۱۱} Electroencephalography (EEG)^{۱۲} Absence Seizure^{۱۳} Tonic-Clonic Seizure^{۱۴} Intracranial EEG^{۱۵} Local Field Potential (LFP)^۱ Epilepsy^۲ Synchronize Spikes^۳ Anti-Seizure Drugs (ASDs)^۴ Epileptic Seizures^۵ Central Nerves System (CNS)^۶ Jansen-Rit Model^۷ Neural-Level Models^۸ Neural Mass Models

به یک جاذب دینامیکی با دامنه زیاد ربط دادند [۱۵]، [۱۶]. نتیجه این مقالات نیز ارائه مدلی به نام مدل سافزینسکی بود [۱۷]. این مدل، جمعیت‌های نورونی واقع در یک مدار تالاموکورتیکال را شرح داده و قادر بود حملات صرع غایب در موش‌ها را شبیه‌سازی کند. همچنین بررسی‌ها نشان دادند که تغییر در پارامترهای مدل و در پی آن، تغییر رفتار سیستم با آنچه در واقعیت رخ می‌دهد، همخوانی دارد [۱۸]. با قوی‌تر شدن شواهد درباره نقش مکانیزم‌های دینامیکی شبیه دوشاخگی^۹ و دوپایایی^{۱۰} در بروز حملات و آشکار شدن توانایی مدل‌های توده نورونی در تولید ریتم‌ها و الگوهای فعالیت‌های مغزی مختلف، تحلیل‌های دینامیکی فراوانی روی این مدل‌ها انجام شد؛ برای مثال گریمبرت^{۱۱} و فاگراس^{۱۲}، مدل جانسن-ریت را از نظر دینامیکی تحلیل کرده و دیاگرام دوشاخگی‌های آن را نسبت به پارامتر ورودی رسم کردند. آن‌ها نشان دادند که این مدل از غنای دینامیکی زیادی برخوردار است و می‌تواند حالت نرمال و غیرنرمال نوسانات مغز را همزمان شبیه‌سازی کند. در واقع این مدل، چندین ناحیه دوپایا دارد که در یکی از این وضعیت‌ها، دو چرخه حدی در سیستم وجود دارد؛ یکی با نوسانات سینوسی شکل و فرکانس در حدود ۱۰ هرتز و دیگری با نوساناتی شبیه اس.دبلیو.دی.ها، فرکانس حدود ۳ هرتز و دامنه‌ای بزرگ‌تر از قبلی [۱۹]، [۲۰]. توبول^{۱۳} و فاگراس نیز در مقالاتی دیگر، دوشاخگی‌ها را با توجه به یک و دو پارامتر در مدل‌های جانسن-ریت و وندلینگ و انواع رفتارهای این سیستم‌ها را با توجه به پارامترهای ورودی مدل و ضریب کوپلینگ بین توده‌های نورونی در هر مدل، بررسی کردند [۲۱]. [۲۲]. گودفلو^{۱۴} و همکارانش، مدل دیگری براساس مدل جانسن-ریت پیشنهاد کردند که قادر به ایجاد نوساناتی شبیه‌تر به نوسانات اس.دبلیو.دی بود و همچنین چند شکل موج جدید با دامنه‌ها و فرکانس‌های مختلف ایجاد می‌کرد [۲۳]. آن‌ها در مقاله دیگری، تمام مکانیزم‌های دینامیکی دخیل در گذار از حالت نرمال به حملات و برعکس را جمع‌آوری کردند [۲۴]. به این ترتیب چهار مکانیزم معرفی شدند که عبارت‌اند از: ۱- دوشاخگی، ۲- دوپایایی، ۳- تحریک‌پذیری^{۱۵} و ۴- تحول مکرر

اگرچه از این مدل‌ها در طیف گسترده‌ای از مطالعات استفاده می‌شود؛ اما استفاده از آن‌ها برای تحلیل حملات صرعی بسیار گسترده بوده و این استقبال رو به افزایش است. در دهه ۷۰ میلادی و هم‌زمان با شکل‌گیری این نوع از مدل‌ها توسط ویلسون-کوان^۱ [۵]، فریمن^۲ [۶] و داسیلوا^۳ [۷]، تاحدی به‌طور هم‌زمان، کم‌کم مشخص شد که این مدل‌ها قادر به تولید الگوهای مختلف نوسانات مغزی، از ریتم آلفا گرفته تا الگوهای برخی حمله‌های صرعی مانند نوسانات موجی شکل ضربه‌دار^۴ یا به‌اختصار اس.دبلیو.دی.ها، هستند. مدل جانسن-ریت نیز که در این مقاله به تحلیل آن خواهیم پرداخت، اولین بار با هدف تولید ریتم‌های آلفا معرفی شد [۸]. فریمن از اولین کسانی بود که به‌صورت جدی از این مدل‌ها برای توصیف دینامیک حاکم بر حملات صرعی استفاده کرد [۹]. در پایان دهه نود میلادی، چندین گروه جداگانه روی ارائه مدل‌های توده نورونی، که به‌صورت اختصاصی برای توصیف حملات فرموله شده بودند، کار می‌کردند. وندلینگ^۵ از تعدادی مدل جانسن-ریت کوپله‌شده با آرایش‌های مختلف، برای شبیه‌سازی سیگنال‌های عمیق مغزی، به‌ویژه سیگنال‌های ناحیه هیپوکامپ در صرع بخش میانی لوب گیجگاهی^۶ (ام.تی.ال.ای)، استفاده کرد [۱۰] و نتیجه کار او، مدل معروف وندلینگ [۱۱] بود. این مدل، توصیف خوبی از برخی انواع صرع‌های ام.تی.ال.ای ارائه می‌کرد و می‌توانست با تنظیم پارامترها، مراحل گذار از حالت نرمال به وضعیت غیرنرمال (حملات) و خروج از آن را شبیه‌سازی کند [۱۲]. به‌طور هم‌زمان، سافزینسکی^۷ نیز مدل داسیلوا را توسعه داد و مدلی برای توصیف فعالیت جمعیت‌های نورونی تالاموس ارائه کرد. ویژگی اصلی این مدل، قابلیت توصیف اسپایک‌های پشت سرهم آستانه پایین^۸ (ال.تی.اس) در این ناحیه بود، که نقش اساسی در بروز حملات صرع غایب دارند [۱۳]، [۱۴]. داسیلوا، سافزینسکی و سایر همکارانشان در مقالاتی، به‌طور خاص بر نقش مکانیزم‌های دینامیکی در بروز حملات صرعی تأکید کرده و حملات را ناشی از یک تغییر در دینامیک غیرخطی مغز دانستند. آن‌ها فعالیت نرمال مغز را به جاذبی دینامیکی با دامنه کم و فعالیت غیرنرمال (حمله‌های صرعی) را

^۹ Bifurcation^{۱۰} Bistability^{۱۱} Grimbert^{۱۲} Faugeras^{۱۳} Touboul^{۱۴} Goodfellow^{۱۵} Excitability^۱ Wilson-Cowan^۲ Freeman^۳ Lopez da Silva^۴ Spike-Wave Discharge (SWD)^۵ Wendling^۶ Mesial Temporal Lobe Epilepsy (MTLE)^۷ Suffczynski^۸ Low-Threshold Spikes (LTS)

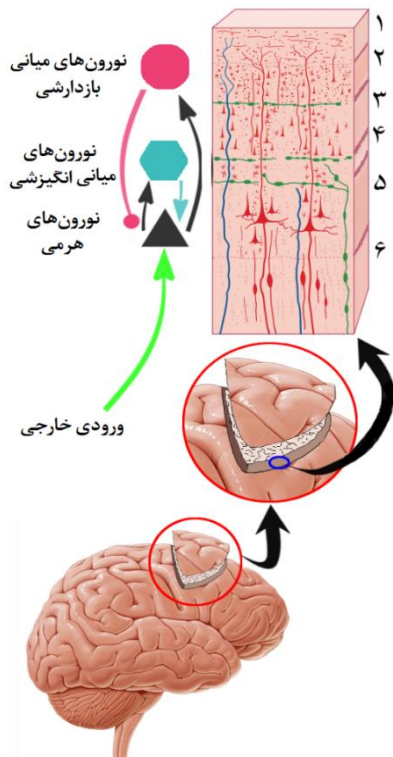
همکارانش برای بررسی کوپلینگ‌های فاز و دامنه در فعالیت‌های مغزی از مدل وندلینگ استفاده کردند. آن‌ها با اعمال اصلاحاتی در توده نوروئی بازدارشی سریع (گابا-آسریع^۱) در این مدل، توانستند ریتم‌های بتا و گاما را شبیه‌سازی کرده و سپس، تأثیر کوپلینگ میان نوسانات سریع این توده و نوسانات آرام دو توده دیگر را در رفتار سیستم ارزیابی کنند [۳۳]. بهرامی و همکارانش نیز در [۳۴]، با مدل‌هایی نظیر مدل‌های توده نوروئی، نقش آستروسیت‌ها در بروز حملات صرعی را شبیه‌سازی کردند.

تحلیل دینامیکی و به‌خصوص تحلیل دوشاخگی مدل‌های محاسباتی علوم اعصاب، در شناخت و درک بهتر فیزیکی حاکم بر مسائل و عوامل مؤثر در بروز پدیده‌های مختلف زیستی بسیار مفید است؛ به‌خصوص در بیماری صرع که به‌عنوان یک بیماری دینامیکی در چندین منبع مطرح شده است [۱۵]، [۱۶]. دیاگرام‌های دوشاخگی می‌توانند انواع رفتارها و نحوه گذار بین رفتارهای مختلف در سیستم را به‌ازای پارامتر(های) خاص، به‌صورت یک‌جا و فشرده ارائه دهند. در این مقاله، با تکیه بر تحلیل دوشاخگی، نشان داده می‌شود که چگونه مدل جانسن-ریت می‌تواند رفتار طبیعی و غیرطبیعی (حمله‌های صرعی) در مغز را شبیه‌سازی کند و این گذار چگونه رخ می‌دهد؛ برای مثال، آیا یک تغییر تدریجی در پارامتری خاص، مثل ورودی از سایر نواحی مغز (تغییر نرخ فعالیت در سایر نواحی) یا ورودی خارجی، موجب گذار از وضعیت طبیعی به حملات می‌شود یا یک اغتشاش ناگهانی، علت بروز این حملات است (دوپایایی). همان‌طور که ذکر شد، مدل‌های توده نوروئی، از جمله مدل جانسن-ریت، نقش مهمی در شبیه‌سازی و بازسازی سیگنال‌های صرعی دارند. این مدل، از مدل‌های مهم توده نوروئی است که می‌تواند رفتارهای مختلفی متناظر با برخی حالات مغز را تولید کند. برای بررسی دقیق‌تر انواع این رفتارها و پتانسیل‌های مدل، تحلیل دینامیکی کاملی از مدل ارائه می‌شود. برای این منظور، ابتدا معادلات به نحوی بازنویسی می‌شوند که خروجی مدل، یکی از متغیرهای فضای حالت شود و سپس با بی‌بعدسازی و کاهش پارامترها، پارامتر جدیدی با عنوان نسبت بازدارش به انگیزش، معرفی می‌شود. در بیشتر کارهای پیشین، دینامیک سیستم به‌ازای تغییر در ورودی بررسی شده است؛ حال آن‌که در این مقاله، تأثیر هر دو پارامتر

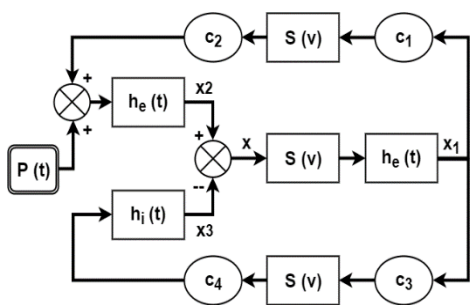
دینامیکی^۱ اسپیگلر^۲ و همکارانش، دوشاخگی‌های مدل جانسن-ریت را به‌ازای ورودی و ثابت‌های زمانی توده‌های نوروئی و همچنین رفتار سیستم به‌ازای مقادیر مختلف این پارامترها را بررسی کردند [۲۵]. شایق^۳ و همکارانش نیز مروری بر برخی از مدل‌های محاسباتی که قابلیت تولید سیگنال‌های نرمال و صرعی را دارند، انجام داده و درباره کاربرد این مدل‌ها در پیش‌بینی حملات صرعی بحث کردند [۲۶]. این گروه در مقاله دیگری، نقش ثابت‌های زمانی تبدیل‌های پس‌سیناپسی را در تولید سیگنال‌های صرعی توسط خطی‌سازی تابع تبدیل پتانسیل متوسط غشای جمعیت نوروئی به نرخ آتش جمعیت نوروئی، در مدل وندلینگ بررسی کرده‌اند [۲۷]. وندلینگ و همکارانش در سال ۲۰۱۲، دینامیک صرع را با تکیه بیشتر بر فیزیولوژی مغز بررسی کرده و بر اهمیت مدل‌های محاسباتی در این حوزه، تأکید کردند. آن‌ها درباره هر دو نوع مدل‌سازی، با جزئیات و توسط مدل‌های جمعی، بحث کرده و محدودیت‌ها و مزایای هر یک را برشمردند [۲۸]. فریستون^۴ و همکارانش با افزودن یک فیدبک از برخی از پارامترهای مدل جانسن-ریت و ایجاد یک دینامیک آهسته‌تر توسط آن، توانستند سیگنال‌هایی ایجاد کنند که نوسانات غیرنرمال در آن به‌صورت ناگهانی رخ می‌دهد. هدف از این کار را می‌توان تخمینی از ویژگی مغز در مدولاسیون فعالیت‌های نوروئی سریع، مانند نرخ آتش و پتانسیل غشای متوسط، ذکر کرد [۲۹]. کونا^۵ و همکارانش در سال ۲۰۱۴، مدل توده نوروئی جدیدی را پیشنهاد کردند و با آن، نوسانات و ریتم‌های مغزی در طول خواب را شبیه‌سازی کردند. این مدل تاحدی مانند مدل سافزینسکی، کل مدار تالاموکورتیکال را در خود جای داده و از ۶ توده نوروئی تشکیل شده بود و قادر بود طیف وسیعی از پاسخ‌های فرکانسی را تولید کند [۳۰]. ژنگ^۶ و همکارانش، یک تأخیر زمانی را به حلقه فیدبک بازدارشی^۷ افزودند و تأثیر آن را در رفتار سیستم، بررسی کردند. این جمله تأخیری، موجب بروز سیگنال‌های شبه‌صرعی در مدل می‌شد [۳۱]. لوپزخوواس^۸ نیز از برای شبیه‌سازی سیگنال‌های صرع پایدار^۹ از مدل جانسن-ریت استفاده کردند. آن‌ها برای تخمین پارامترهای مدل از روش کالمن فیلتر از سیگنال‌های آزمایشگاهی تولیدی توسط تزریق پیلوکارپین به موش‌ها استفاده کردند که می‌تواند در طراحی سیستم‌های تحریک مغز مورد استفاده قرار گیرد [۳۲]. چهلچراغی و

^۱ Geng^۲ Inhibitory^۳ Lopez-Cuevas^۴ Status Epilepticus^۵ GABA_A-fast^۱ Intermittency^۲ Spiegler^۳ Shayegh^۴ Freestone^۵ Cona

سیناپس های متصل بین دو جمعیت است. تابع پتانسیل به نرخ نیز پتانسیل غشای متوسط هر توده نورونی را به چگالی پالس متوسطی که این جمعیت منتشر می کند، تبدیل می کند. شکل (۲)، بلوک دیاگرام مدل جانسن-ریت را نشان می دهد که در آن، هر توده نورونی در یک شاخه نمایش داده شده است. در نهایت، پتانسیل متوسط غشای کل جمعیت (که نماینده سیگنال هایی مانند ای.ای.جی است) برابر است با جمع جبری تمام پتانسیل های غشای گروه های نورونی انگیزشی و بازداری، که در شکل (۲) با متغیر x نشان داده شده است.



شکل (۱) - طرحواره ای از مدل جانسن-ریت و تعبیر زیستی آن، که برای مدل سازی ستون های نورونی کورتکس ارائه شده است



شکل (۲) - نمایش بلوک دیاگرام مدل جانسن-ریت که از سه توده نورونی انگیزشی (اولین شاخه)، هرمی یا اصلی (شاخه میانی) و بازداری (شاخه سوم) تشکیل شده است. $P(t)$ ورودی مدل و $x(t)$ خروجی مدل است.

ورودی و نسبت بازدارش به انگیزش به طور همزمان بررسی شده (دوشاخگی در دو بعد) و تأثیر این پارامتر جدید بر انواع رفتارهای قابل بروز در سیستم، ارزیابی می شود. مهم ترین رفتارهای تولید شده عبارتند از نوساناتی شبه سینوسی با دامنه کم و فرکانس حدود ۱۰ هرتز که یادآور ریتم آلفا در مغز است و همچنین امواجی با دامنه بزرگتر و فرکانس حدود ۳ یا ۴ هرتز که می توان آن ها را به امواج موجی شکل ضربه دار (اس.دبلیو.دی ها) نسبت داد. نوسانات اس.دبلیو.دی، یکی از مهم ترین تظاهرات حملات صرع غایب در امواج ای.ای.جی هستند و به همین دلیل، این مدل بیشتر در مطالعه این نوع از حمله های صرعی کاربرد دارد.

۲- مواد و روش ها

۲-۱- تشریح مدل

از مزیت های مدل جانسن-ریت، که در مطالعات فراوانی از آن استفاده شده است، مرتبه به نسبت پایین آن است؛ با این حال می تواند توصیفی از رفتار جمعی نورون ها ارائه دهد. همان طور که در شکل (۱) مشخص است، این مدل از سه توده نورونی تشکیل شده است: توده نورونی نورون های هرمی^۱، توده نورونی نورون های میانی انگیزشی^۲ همگی در بخش کورتکس مغز، از این رو، می توان این مدل را مدلی برای شبیه سازی ستون های نورونی کورتکس نامید. شکل (۱)، طرحواره ای از مدل جانسن-ریت را نشان می دهد. کورتکس مغز از ۶ لایه نازک تشکیل شده است و بیشتر نورون های هرمی در لایه ۵ قرار دارند (نورون های مثلثی شکل بزرگ در شکل ۱). در لایه های بالایی، نورون های میانی انگیزشی و بازداری (نورون های ستاره شکل کوچک در شکل ۱) قرار دارند. پتانسیل غشای متوسط و چگالی پالس متوسط (نرخ آتش^۴ متوسط) هر توده نورونی، دو کمیت اصلی این مدل ها هستند. این دو کمیت، توسط دو تبدیل به یکدیگر تبدیل می شوند: تابع تبدیل پتانسیل پس سیناپسی (پی.اس.پی)^۵ برای تبدیل چگالی پالس به پتانسیل غشا و تابع پتانسیل به چگالی پالس. هر ورودی به توده نورونی، با یک تبدیل پی.اس.پی، از چگالی پالس متوسط به پتانسیل غشای متوسط تبدیل می شود. هر کدام از این پتانسیل های غشا، در ضریب ثابتی ضرب می شوند، که بیانگر تعداد متوسط

^۱ Firing Rate

^۵ Post-Synaptic Potential (PSP)

^۱ Pyramidal Neurons

^۲ Inhibitory Interneurons

^۴ Excitatory

روابط نهایی، معادلات دیفرانسیلی از مرتبه ۶ و غیرخطی هستند. این معادلات به صورت زیر خواهند بود:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_4 \\ \dot{x}_4 &= Aa S(x_2 - x_3) - 2ax_4 - a^2x_1 \\ \dot{x}_2 &= x_5 \\ \dot{x}_5 &= Aa[P + c_2S(c_1x_1)] - 2ax_5 - a^2x \quad (۴) \\ \dot{x}_3 &= x_6 \\ \dot{x}_6 &= Bbc_4 S(c_3x_1) - 2bx_6 - b^2x_3 \end{aligned}$$

پارامترهای A, a ، اعداد ثابت معرف دینامیک ای.پی.اس.پی (پتانسیل پس سیناپسی انگیزشی) و پارامترهای B, b ، اعداد ثابت معرف دینامیک آی.پی.اس.پی (پتانسیل پس سیناپسی بازدارشی) هستند.

۲-۲- تغییر متغیر و بی بعدسازی

قبل از تحلیل مدل، بهتر است که با تغییر پارامتر، تغییری در مدل ایجاد شود؛ چراکه خروجی نهایی سیستم، که قرار است شبیه سازی سیگنال های ای.پی.اس.پی یا ال.اف.پی باشد و با آن ها مقایسه شود، در واقع مقدار $x_2 - x_3$ است. پس با فرض $x = x_2 - x_3$ ، معادله (۴) به شکل زیر بازنویسی می شود:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_4 \\ \dot{x}_4 &= Aa S(x) - 2ax_4 - a^2x_1 \\ \dot{x} &= x_5 - x_6 \\ \dot{x}_5 &= Aa[P + c_2S(c_1x_1)] - 2ax_5 - a^2(x + x_3) \quad (۵) \\ \dot{x}_3 &= x_6 \\ \dot{x}_6 &= Bbc_4 S(c_3x_1) - 2bx_6 - b^2x_3 \end{aligned}$$

در این معادلات، تابع سیگموئید از معادله (۳) به دست می آید. مقادیر پارامترهای معادلات بالا به صورت زیر است:

$$\begin{aligned} A &= 3/25 & a &= 100 & c &= 135 \\ B &= 22 & b &= 50 & c_1 &= c \\ c_2 &= 0/8c & c_3 &= 0/25c & c_4 &= 0/25c \\ v_0 &= 6 & e_0 &= 2/5 & r &= 0/56 \end{aligned} \quad (۶)$$

آن چنان که در ابتدا مرور شد، رفتار سیستم به ازای تغییر در ورودی در مقالات زیادی تحلیل و بررسی شده است؛ بنابراین در هدف این مقاله، تحلیل دینامیک مدل تنها به ازای ورودی نیست و تحلیل دینامیک سیستم به صورت کلی تر و به ازای تغییر در دو پارامتر (دوشاخگی در دو بعد) انجام می شود. این کار می تواند خصوصیات دینامیکی سیستم را خیلی مشخص تر

تبدیل پی.اس.پی، یک تبدیل خطی است که توسط یک معادله دیفرانسیل اغلب مرتبه دوم بیان می شود. پاسخ ضربه پتانسیل پس سیناپسی (پی.اس.پی) استفاده شده در مدل جانسن-ریت، به صورت زیر است:

$$h(t) = \begin{cases} Qqte^{-qt} & t \geq 0 \\ 0 & t < 0 \end{cases} \quad (۱)$$

که این پاسخ ضربه، به تبدیل خطی بیان شده توسط معادله دیفرانسیل زیر تعلق دارد:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = y \\ \frac{dy}{dt} = Qqz - 2qy - q^2x \end{cases} \quad (۲)$$

در این تبدیل، Q (mV) و $q_1 < q_2$ (Hz) پارامترهای مدل هستند و $x(t)$ (mV) خروجی معادله (پتانسیل غشای متوسط هر توده نورونی) و $z(t)$ (pps) نیز ورودی غیرخطی برحسب فرکانس (چگالی پالس) است.

تابع پتانسیل به نرخ، همان طور که اشاره شد، پتانسیل متوسط غشا را به چگالی پالس متوسط تبدیل می کند. این تابع، یک تابع غیرخطی و استاتیک است و اغلب تابعی صعودی برای آن انتخاب می شود، که در ولتاژهای زیاد ($V \rightarrow +\infty$) به مقدار محدودی (به معنای بیشترین نرخ آتش، یعنی تمام نورون های جمعیت در حال شلیک هستند) و در ولتاژهای پایین ($V \rightarrow -\infty$) به صفر میل می کند. یک انتخاب رایج، که به تقریب در همه مدل های توده نورونی مشترک است، تابع سیگموئید است. تابع سیگموئید مدل جانسن-ریت، به صورت زیر است:

$$S(v) = \frac{2e_0}{1 + e^{r(v_0 - v)}} \quad (۳)$$

پارامتر e_0 نصف بیشینه چگالی پالس (نرخ شلیک) جمعیت، v_0 پتانسیل غشای متوسط برای آن که نیمی از نورون های جمعیت شلیک شوند و r پارامتری برای تنظیم شیب تابع سیگموئید است.

در شکل (۲) مشخص است که مدل جانسن-ریت، سه توده نورونی یا جمعیت نورونی دارد، که هر توده از تبدیل های بالا تشکیل می شود. یک ورودی خارجی نیز به مدل وارد می شود، که می توان آن را نمادی از سیگنال های دریافتی از سایر نواحی کورتکس، نواحی زیرین مغز مانند تالاموس و حتی ناشی از تحریکات خارجی در نظر گرفت (شکل ۱ و ۲). به این ترتیب

و تابع سیگموئید بی بعد شده نیز به صورت زیر تعریف می شود:

$$Sg = \frac{E}{1 + e^{R(V-y)}} \quad (9)$$

که در این روابط:

$$\begin{aligned} F &= \frac{P}{a} & G &= \frac{B}{A} & I &= \frac{b}{a} \\ E &= \frac{2e_0}{a} & R &= rA & V &= \frac{v_0}{A} \end{aligned} \quad (10)$$

پارامتر G بیانگر نسبت بازدارش به انگیزش و پارامتر F ورودی بی بعد شده سیستم است.

حال می توان دوشاخگی های سیستم را به ازای دو پارامتر ورودی بی بعد (F) و نسبت بازدارش به انگیزش بی بعد (G) بررسی کرد. رسم نمودارهای دوشاخگی به صورت پیوسته، به طوری که تمام انواع دوشاخگی ها را شامل شده و دقت کافی داشته باشد، نیازمند کدنویسی های طولانی و سطح بالا خواهد بود. به همین دلیل برای بررسی دوشاخگی ها از نرم افزار Matcont^۴ که توسط نرم افزار متلب فراخوانی و اجرا می شود، استفاده شده است. پس از وارد کردن معادلات و پارامترها در نرم افزار و انتخاب کردن نوع دوشاخگی ها، نمودارهای دوشاخگی با توجه به دو پارامتر به صورت عددی و یکی یکی رسم شده اند تا در نهایت، نموداری به صورت شکل (۳) ترسیم شود.

۳- نتایج و یافته ها

همان طور که در شکل (۳) مشخص است، مدل قادر به تولید رفتارهای دینامیکی گوناگونی است و در نواحی متعددی، رفتاری دو یا چندپایا دارد. انواع دوشاخگی های مرتبط با نقاط تعادل در این سیستم عبارت اند از:

- منیفلد^۴ دوشاخگی نقطه زینی (منحنی های مشکی رنگ)، که در این ناحیه، سه نقطه تعادل، دو پایدار و یک ناپایدار و در خارج آن تنها یک نقطه تعادل وجود دارد.
- منیفلد دوشاخگی هوپف-آندرونو^۵ (منحنی خطوط آبی برای حالت فرابحرانی و نقطه چین آبی برای حالت فروبحرانی در شکل های ۳ و ۴). در واقع کل منیفلد های دوشاخگی هوپف، چه فرابحرانی و چه فروبحرانی، یک منحنی واحد است که بین دو دوشاخگی بوگدانو-تیکن^۶ (بی.تی) قرار گرفته است، که بخشی از آن در شکل ۳ مشخص نیست. فاصله های فرابحرانی و فروبحرانی منیفلد

نمایان کند؛ اما قبل از پرداختن به این کار، باید گفت که می توان این دوشاخگی ها را به صورت تکی و دوبه دو برای تمام هشت پارامتر سیستم بررسی کرد. چنین کاری علاوه بر وقت گیر بودن، غیرضروری نیز به نظر می رسد؛ زیرا اغلب تأثیر پارامترهایی بررسی می شوند که تغییر در آن ها معنادار و هم خوانی کمی با واقعیت های زیستی داشته باشد. برای مثال در حملات صرعی، به خصوص صرع غایب، می توان به چندین عامل اشاره کرد. سافزینسکی در [۱۷]، به ۶ پارامتر مهم درگیر در حملات صرعی اشاره می کند که بیشتر آن ها با جمعیت های نورونی تالاموس و هسته مشبک^۱ در پیرامون تالاموس مرتبط هستند. از عوامل دخیل در کورتکس، می توان به تغییر در بازدارش گیرنده های گابا-آ^۲ و نیز تغییر در شیب تابع سیگموئید در نورون های میانی بازدارشی اشاره کرد. پارامتر دوم را به نوعی می توان نمادی از قدرت اتصالات شکافی^۳ در نورون های میانی تفسیر کرد. در منابع دیگر به نسبت بازدارش به انگیزش و نقش آن در برهم خوردن تعادل دینامیکی مغز و متعاقب آن بروز حملات صرعی اشاره شده است (برای مثال [۳۵] و [۳۶]). البته همیشه و در تمام شرایط، افزایش انگیزش موجب بروز حملات نمی شود و گاهی افزایش بازدارش نورون هایی خاص می تواند موجب شروع حملات شود؛ برای مثال افزایش بازدارش در مدارهای تالامو کورتیکال، موجب افزایش احتمال بروز حملات صرع غایب خواهد شد ([۳۷] و [۳۸]). به این ترتیب، برای بررسی دینامیک سیستم، توجه خود را به نسبت بازدارش به انگیزش در مدل معطوف می کنیم. برای دستیابی به این هدف، ابتدا باید معادلات (۶) بی بعد شوند. فایده این کار این است که می توان هر دو پارامتر بازدارش و انگیزش را در یک پارامتر خلاصه کرد. به این منظور، پارامترهای بی بعد زیر تعریف شده اند:

$$\begin{aligned} y_1 &= \frac{x_1}{A} & y &= \frac{x}{A} & y_3 &= \frac{x_3}{A} \\ y_4 &= \frac{\tau x_4}{A} & y_5 &= \frac{\tau x_5}{A} & y_6 &= \frac{\tau x_6}{A} \end{aligned} \quad (7)$$

$$\tau = at$$

و به این ترتیب معادلات بی بعد شده به صورت زیر خواهند بود:

$$\begin{aligned} \dot{y}_1 &= y_4 \\ \dot{y}_4 &= Sg(y) - 2y_4 - y_1 \\ \dot{y} &= y_5 - y_6 \\ \dot{y}_5 &= F + c_2 Sg(c_1 y_1) - 2y_5 - y - y_3 \\ \dot{y}_3 &= y_6 \\ \dot{y}_6 &= G I c_4 Sg(c_3 y_1) - 2I y_6 - I^2 y_3 \end{aligned} \quad (8)$$

^۴ Manifold

^۵ Hopf-Andronov

^۶ Bogdanov-Takens (BT)

^۱ Reticular Nucleus

^۲ GABA_A

^۳ Gap Junctions

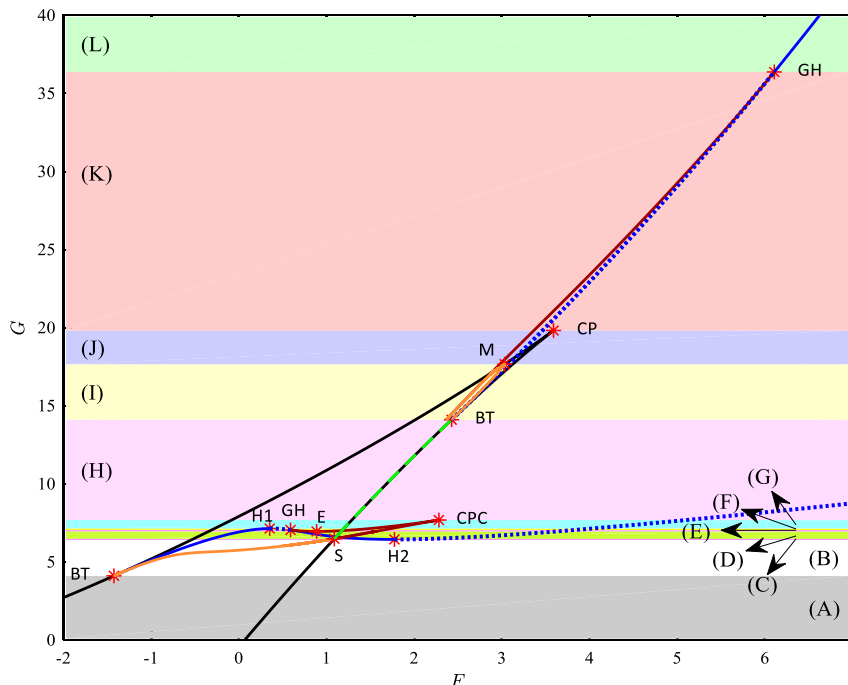
تلاقی دو دوشاخگی هویف و دوشاخگی نقطه زینی چرخه حدی (ال.پی.سی)^۴ است.

دوشاخگی‌های مرتبط با چرخه‌های حدی در این مدل به شرح زیر هستند:

- منفی‌دوشاخگی محلی^۵ هوموکلینیک نقطه زینی^۶ (با خط چین سبز رنگ در شکل‌های ۳ و ۴ مشخص شده است)، که از طرفی به نقطه دوشاخگی بی.تی متصل می‌شود و از طرف دیگر به نقطه تلاقی دوشاخگی‌های هوموکلینیک زینی و دوشاخگی فولد یا نقطه زینی چرخه‌های حدی (نقطه S) برخورد می‌کند. از آنجا که این دوشاخگی به حضور یک دوشاخگی نقطه زینی وابسته است، منحنی دوشاخگی هوموکلینیک نقطه زینی روی قسمتی از منحنی دوشاخگی نقطه زینی نقاط تعادل (منحنی مشکی رنگ) قرار دارد. در واقع این دوشاخگی در یک بعد (با یک پارامتر) ناشی از تلاقی یک چرخه حدی با یک نقطه زینی است که در محل تلاقی، دوره تناوب به سمت بی‌نهایت می‌رود. منفی‌دوشاخگی رسم شده در شکل‌های ۳ و ۴، امتداد و گسترش پیوسته این محل تلاقی با توجه به دو پارامتر است.

دوشاخگی هویف نیز توسط اکستریم نسبی منحنی و دوشاخگی‌های هویف تعمیم یافته^۱ (جی.اچ) مشخص شده‌اند. بین هر دو نقطه ماکزیمم نسبی، مینیمم نسبی و دوشاخگی جی.اچ، به ترتیب منحنی فرابحرانی یا فروبحرانی قرار دارد؛ یعنی از نقطه H_1 (ماکزیمم نسبی) تا GH فروبحرانی، از GH تا H_2 (مینیمم نسبی) فرابحرانی، از H_2 تا ماکزیمم نسبی بعدی که در نمودار مشخص نیست، فروبحرانی و از آن به بعد تا GH فرابحرانی و به همین ترتیب.

- دوشاخگی کاسپ^۲ یا نوک تیز (با برجسب CP مشخص شده است)، روی منفی‌دوشاخگی نقطه زینی نقاط تعادل قرار می‌گیرد و وضع گسترش تعداد نقاط تعادل را مشخص می‌کند. این دوشاخگی، در بررسی دوشاخگی سیستم با دو یا چند پارامتر ظاهر می‌شود.
- دوشاخگی بوگدانو-تیکن (بی.تی). این دوشاخگی، یک دوشاخگی با دو پارامتر است که از تلاقی ۳ دوشاخگی نقطه زینی، هویف و هوموکلینیک پدید می‌آید.
- دوشاخگی باوتین^۳ یا هویف تعمیم یافته یا همان جی.اچ. این دوشاخگی نیز مانند دوشاخگی بی.تی، در بررسی دوشاخگی سیستم‌ها با دو پارامتر ظاهر می‌شود و حاصل



شکل (۳) - دیاگرام کامل دوشاخگی دوبعدی (دوشاخگی با دو پارامتر) مدل بی‌بعد جانسن-ریت. بین هر دو ناحیه با رنگی متفاوت، رفتار سیستم تغییر می‌کند. تصویر بزرگ شده این دیاگرام را می‌توان در شکل (۴) دید

^۴ Limit Point (Fold; Saddle-Node) of Cycles

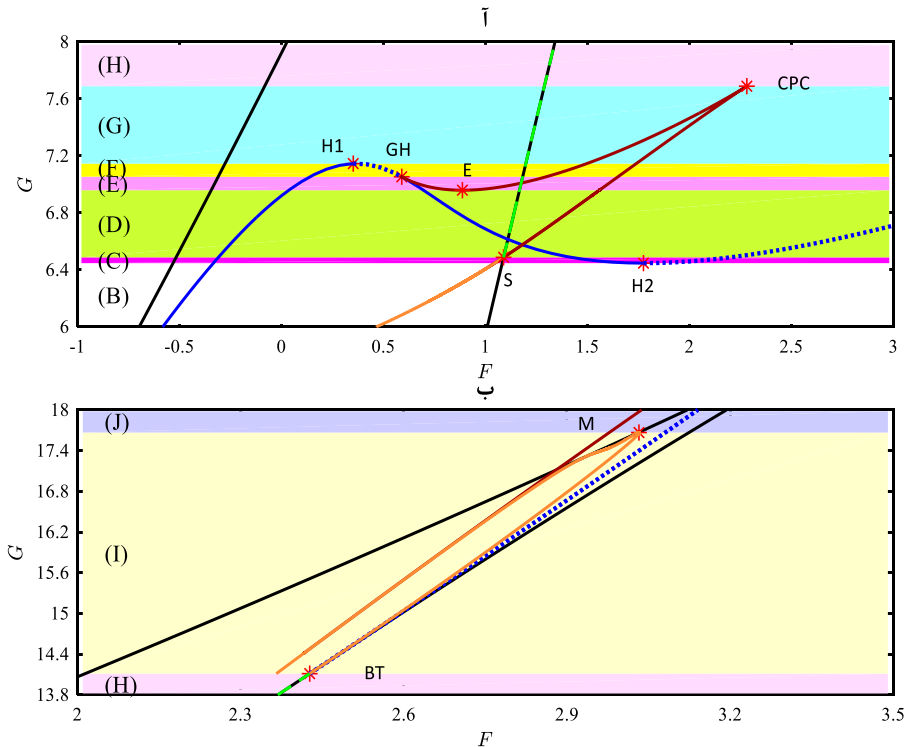
^۵ Local Bifurcation

^۶ Saddle-Node Homoclinic

^۱ Generalized Hopf (GH)

^۲ Cusp Bifurcation

^۳ Bautin Bifurcation



شکل (۴) - بزرگنمایی نواحی باریک شکل (۳). نام هر ناحیه در کنار آن نوشته شده است.

پیچیده تر است و موجب بروز چند رفتار دینامیکی متفاوت می شود، که در بخش ۳ بررسی خواهند شد. این منحنی، پس از شروع از نقطه GH، یک کمینه دارد که در نمودار شکل های ۳ و ۴ با حرف E نشان داده شده است. سپس یک دوشاخگی نوک تیز یا کاسپ در آن رخ می دهد، که به آن دوشاخگی کاسپ چرخه های حدی (سی.پی.سی) گفته می شود.

حال که تمام دوشاخگی های ممکن در سیستم بی بعد (رابطه (۸)) به ازای F و G مشخص شدند، می توان تمام رفتارهای سیستم را براساس ۱۱ نقطه مهم دسته بندی کرد. این ۱۱ نقطه در جدول (۱) قابل مشاهده است.

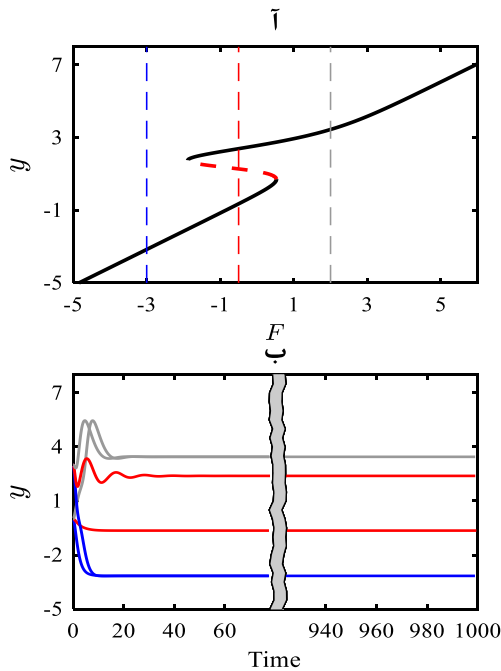
براساس مقدار G که بین کدام یک از این نقاط باشد، ۱۲ رفتار مختلف قابل تمییز است، که هر ناحیه با رنگی خاص از سایر نواحی جدا شده است. تصویر این نواحی را می توان در شکل (۳) مشاهده کرد. این شکل، دیاگرام کامل دوشاخگی دوبعدی سیستم بی بعد شده جانسن-ریت است، که می توان تمام ۱۲ ناحیه را در آن دید؛ البته برخی از نواحی بسیار باریک هستند و به همین دلیل، برای نمایش بهتر، نواحی باریک با مقیاس بزرگتری در شکل (۴) ترسیم شده اند. شایان ذکر است که سیستم

• دوشاخگی محلی هوموکلینیک زینی^۱ که در بررسی برحسب دو پارامتر، هریک از این دوشاخگی ها به یک دوشاخگی بی.تی متصل می شوند؛ البته به طور طبیعی، یک دوشاخگی بی.تی مجزا از قبلی است (این دوشاخگی با رنگ نارنجی در شکل های ۳ و ۴ مشخص شده است). همچنین یکی از آنها از سمت دیگر، همان طور که در بالا اشاره شد، به محل تلاقی سه دوشاخگی (نقطه S) اتصال پیدا می کند و دیگری نیز از BT شروع شده و دوباره به نزدیکی آن بازمی گردد. این منیفلد نیز مانند منیفلد دوشاخگی هوموکلینیک نقطه زینی است، با این تفاوت که در یک بعد (با تغییر یک پارامتر)، این دوشاخگی ناشی از برخورد و به هم رسش چرخه حدی با یک نقطه تعادل تنها است.

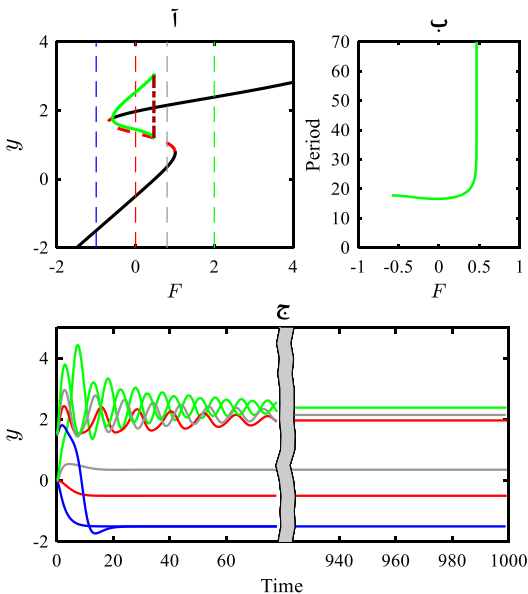
• دوشاخگی فولد یا نقطه زینی چرخه های حدی ال.پی.سی، از یک طرف به دوشاخگی جی.اچ متصل می شود؛ البته در این سیستم، دو منحنی از این نوع دوشاخگی قابل مشاهده است که هریک، به یک جی.اچ متصل شده اند. دوشاخگی فولد چرخه های حدی بالایی تا نزدیکی دوشاخگی بی.تی ادامه می یابد؛ اما آن را قطع نمی کند، که البته وجود آن ضروری به نظر می رسد؛ چون هر دو دوشاخگی هوپف در این ناحیه، از نوع فروبهرانی هستند و وجود یک فولد چرخه حدی برای آن ها ضروری است. LPC پایینی، کمی

^۱ Saddle Homoclinic

بی‌بعد (دوشاخگی با یک پارامتر) و تغییر دوره تناوب و همچنین رفتارهای زمانی متعاقب سیستم در این ناحیه برای $G = 6$ ، در شکل (۶) رسم شده است.



شکل (۵) - ناحیه $A: G = 3$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی‌بعد (متغیر y) به‌عنوان تابعی از ورودی بی‌بعد (F). خطوط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار. (ب) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم برای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی مرتبط با خط‌چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) است



شکل (۶) - ناحیه $B: G = 6$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی‌بعد (متغیر y) به‌عنوان تابعی از ورودی بی‌بعد (F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط‌چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) دوره تناوب چرخه حدی ظاهر شده در سیستم. (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به‌ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی مرتبط با خط‌چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) است.

جدول (۱) - نقاط مهم تغییر رفتار سیستم با توجه به پارامترهای G و F

نقطه	F	G	مشخصات
BT	-۱/۴۲۳۹	۴/۱۱۷۸	دوشاخگی بی‌تی
S	۱/۷۷۵۱	۶/۴۴۷۵	برخورد منیفلد ال.پی.سی، هوموکلینیک و هوموکلینیک نقطه زینی
H_2	۱/۰۸۹۴	۶/۴۸۸۲	کمیته هوف
E	۰/۸۸۷۶	۶/۹۵۹۵	برخورد هوف و ال.پی.سی
H_1	۰/۵۹۰۲	۷/۰۵۷۳	بیشینه هوف
GH	۰/۳۵۲۵	۷/۱۴۶۲	دوشاخگی جی.اچ
CPC	۲/۲۸۱۹	۷/۶۸۹۵	دوشاخگی سی.پی.سی
BT	۲/۴۲۷۱	۱۴/۱۱۲۷	دوشاخگی بی‌تی
M	۳/۰۳۲۴	۱۷/۶۶۶۹	بیشینه هوموکلینیک زینی
CP	۳/۵۸۹۲	۱۹/۸۲۴۰	دوشاخگی سی.پی
GH	۶/۱۰۷۱	۳۶/۳۷۹۰	دوشاخگی جی.اچ

با پارامترهای اولیه و اصلی آن در ناحیه باریک D قرار می‌گیرد.

۳-۱- انواع رفتارهای سیستم

انواع رفتارهای سیستم در نواحی گانه را می‌توان به دو دسته کلی رفتارهای غیرنوسانی و نوسانی تقسیم کرد. در ادامه، تمام این رفتارها در نواحی مختلف بررسی می‌شوند و برای هر ناحیه، دیاگرام دوشاخگی نسبت به ورودی بی‌بعد، دوره تناوب چرخه‌های حدی و انواع رفتارهای زمانی (گذرا و پایا) در سیستم ارائه می‌شوند.

۳-۱-۱- رفتارهای غیرنوسانی

۱- برای ناحیه A ($G < 4/1178$)، سیستم، رفتار نوسانی ندارد؛ بنابراین مدل برای این نسبت بازدارش به انگیزش، به‌ازای هیچ ورودی، رفتار نوسانی ندارد. البته سیستم در این ناحیه نیز دوپایایی دارد؛ اما میان دونقطه ثابت پایدار. نمودار دوشاخگی در یک بعد برای $G = 3$ و F های مختلف و رفتارهای زمانی در نواحی مختلف آن، در شکل (۵) رسم شده است.

۲- برای ناحیه B ($4/1178 < G < 6/4475$) نیز سیستم فاقد رفتار نوسانی پایدار است. در حقیقت سیستم در این ناحیه، چرخه حدی دارد؛ اما این چرخه ناپایدار است. به همین دلیل رفتارهای حالت پایای سیستم، همگی پایدار و ثابت هستند. در این ناحیه نیز سیستم دوپایایی دارد. در این ناحیه، یک دوشاخگی هوموکلینیک زینی نیز رخ می‌دهد. چرخه حدی با بزرگ شدن F ، به نقطه زینی برخورد کرده و دوره تناوب به بی‌نهایت می‌رود. نقطه-خط‌چین جگری‌رنگ در شکل (۶) (آ)، این دوشاخگی را نشان می‌دهد. نمودار دوشاخگی به‌ازای ورودی

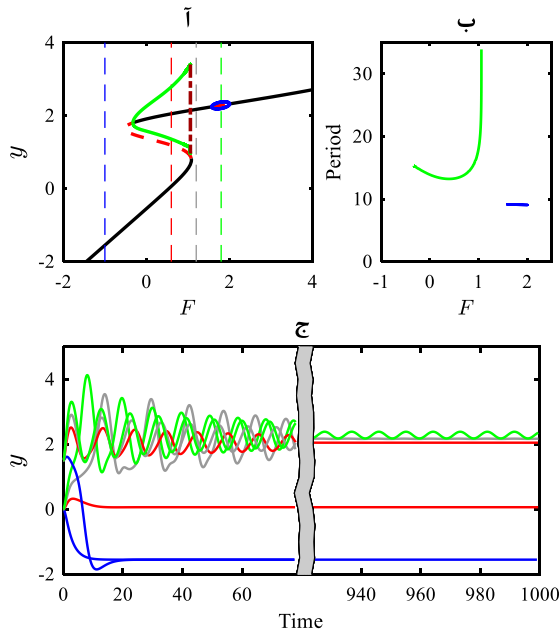
۳-۱-۲- رفتارهای نوسانی یا فعالیت های ریتمیک

برای مقادیر بالاتر از $G = 6/4475$ ، سیستم همیشه یک یا چند نوع رفتار نوسانی پایدار دارد. در برخی از مقادیر، این فعالیت های نوسانی با رفتارهای پایدار ثابت یا رفتارهای نوسانی دیگر، هم زمان حضور خواهند داشت (دو یا چند پایایی).

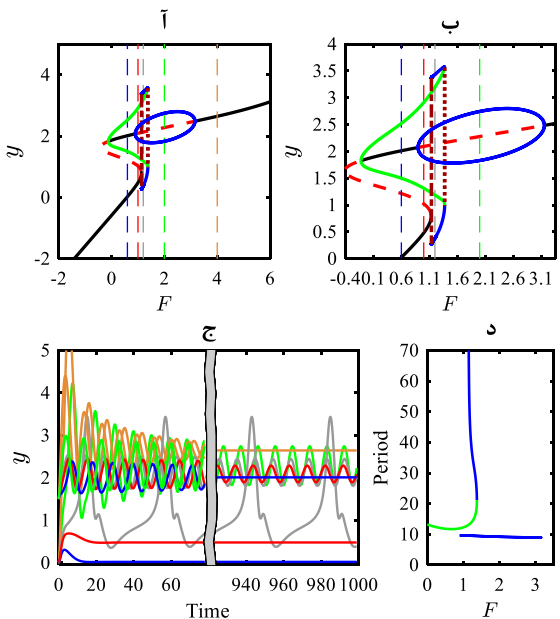
در ادامه، درباره انواع رفتارهای نوسانی و تغییرات دوره تناوب آن ها برای نواحی مختلف، بحث شده است. شاید بتوان گفت نواحی مهم در این مدل، در این نواحی قرار دارند؛ چراکه می توان چند رفتار مهم مغز مانند ریتم های آلفا و نوسانات موجی شکل ضربه دار (اس.دبلیو.دی ها) در افراد مبتلا به صرع غایب را با آن توضیح داد.

۳- در ناحیه C ($6/4475 < G < 6/4882$)، شاهد بروز نوسانات در سیستم خواهیم بود؛ هر چند در ناحیه ای بسیار محدود و با دامنه ای کم. در این ناحیه، دو نقطه هوفب یا دو دوشاخگی هوفب جدید در دینامیک سیستم ظاهر می شود. همچنین می توان از نمودار دوره تناوب در شکل (۷ب)، دریافت که دوره تناوب این چرخه حدی جدید در حدود ۱۰ است و با توجه به بی بعد سازی، فرکانس آن در حدود ۱۰ هرتز در مدل با دیمانسیون اصلی خواهد بود. این فرکانس نزدیک به فرکانس نوسانات ریتم آلفا در مغز است. دوره تناوب چرخه حدی ناپایدار نیز به تدریج به بی نهایت میل می کند؛ زیرا به یک دوشاخگی هوموکلینیک ختم خواهد شد. در این ناحیه نیز دو پایایی مشاهده می شود، که البته هر دو رفتار، غیر نوسانی و پایدار خواهند بود. رفتارهای مختلف مدل در این ناحیه نیز به ازای $G = 6/46$ در شکل (۷) رسم شده است.

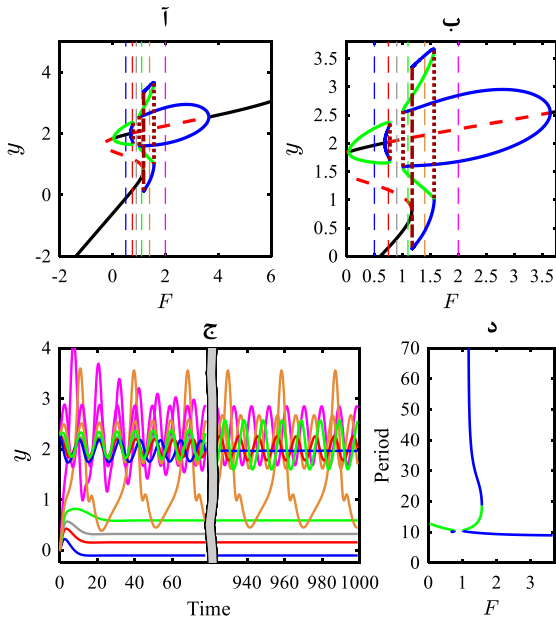
۴- ناحیه D ($6/4882 < G < 6/9595$)، همان ناحیه ای است که مدل اصلی ارائه شده توسط جانسن و ریت با پارامترهای برابر رابطه (۶) در آن قرار دارد. در این ناحیه، دو دوشاخگی نقطه زینی و دو دوشاخگی هوفب فرابحرانی و یک فروبحرانی، یک دوشاخگی هوموکلینیک نقطه زینی و یک دوشاخگی فولد یا نقطه زینی چرخه حدی، در مدل روی می دهد. تمام این ها باعث می شود سیستم علاوه بر داشتن رفتار نوسانی با فرکانس حدود ۱۰ هرتز و با دامنه کمتر و همچنین رفتار غیر نوسانی پایا، یک رفتار نوسانی پیچیده تر با دامنه ای به مراتب بیشتر و فرکانسی تا حدی بیش از نصف فرکانس نوسانات اولیه (نوساناتی شبیه به اس.دبلیو.دی ها) نیز داشته باشد. رفتارهای مختلف مدل در این ناحیه نیز به ازای $G = 6/76$ ، در شکل (۸) ارائه شده اند.



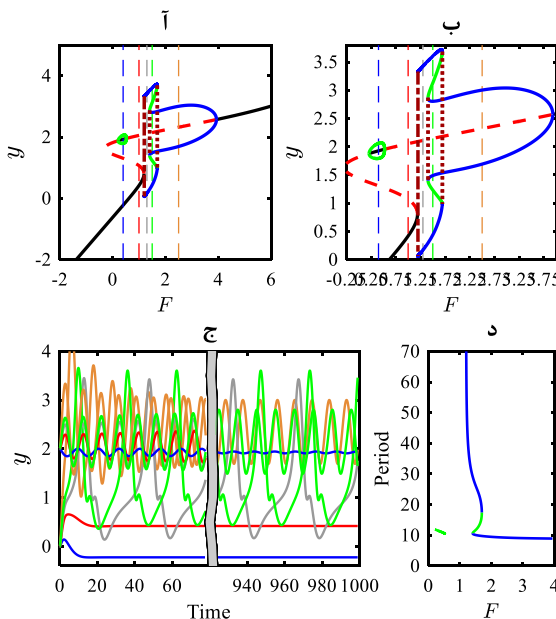
شکل (۷) - ناحیه C : $G = 6/46$. (ا) دیاگرام دوشاخگی مدل بی بعد (متغیر y به عنوان تابعی از ورودی بی بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) دوره تناوب چرخه حدی پایدار و ناپایدار سیستم. (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایایی سیستم به ازای ورودی ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی با خط چین های عمودی هم رنگ در تصویر (ا)، مرتبط است



شکل (۸) - ناحیه D : $G = 6/67$. (ا) دیاگرام دوشاخگی مدل بی بعد (متغیر y به عنوان تابعی از ورودی بی بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگنمایی نمودار (ا). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایایی سیستم به ازای ورودی ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی، مرتبط با خط چین های عمودی هم رنگ در تصویر (ا) است. (د) دوره تناوب چرخه حدی پایدار و ناپایدار سیستم



شکل (۹) - ناحیه $E: G = 6/97$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی بعد (متغیر y به عنوان تابعی از ورودی بی بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگنمایی نمودار (آ). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی مربوط به خط چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) است. (د) دوره تناوب چرخه حدی‌های پایدار و ناپایدار سیستم



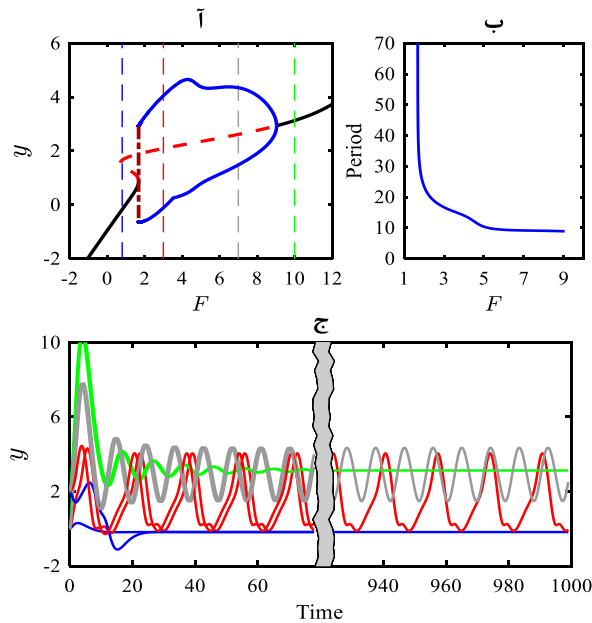
شکل (۱۰) - ناحیه $F: G = 7/1$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی بعد (متغیر y به عنوان تابعی از ورودی بی بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگنمایی نمودار (آ). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی مربوط به خط چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) است. (د) دوره تناوب چرخه حدی‌های پایدار و ناپایدار سیستم.

۵- ناحیه $E (7/0.537 < G < 6/9595)$ ، در نمودار دوشاخگی شکل (۹) تاحدودی مشابه ناحیه D است، با این تفاوت که منحنی ال.پی.سی با هر خط G ثابت، ۳ تقاطع دارد؛ یعنی در این ناحیه، مدل ۳ دوشاخگی نقطه زینی چرخه‌های حدی یا فولد دارد.

بنابراین نمودار دوشاخگی مدل در این ناحیه به صورت شکل (۹) (آ) و با جزئیات بیشتر، شکل (۹) (ب) درمی‌آید. همان‌طور که در این شکل‌ها مشاهده می‌شود، سیستم در این وضعیت، چندین ناحیه دوپایایی دارد. مانند ناحیه قبل، سه رفتار مهم سیستم عبارت‌اند از: رفتار غیرنوسانی پایا، رفتار نوسانی با دامنه کم و فرکانس حدود ۱۰ هرتز و رفتار نوسانی با دامنه زیاد و فرکانس در حدود ۳ یا ۴ هرتز یا کمتر. سه ناحیه دوپایایی از ترکیب این رفتارها در مدل مشاهده می‌شود، که نمودار زمانی آن‌ها در شکل (ج) رسم شده است. درواقع منحنی دوشاخگی هوموکلینیک نقطه زینی، که با خط چین سبزرنگ در شکل (۳) مشخص شده است و در ۶ ناحیه نیز گسترش یافته است (ناحیه C تا H)، فرصتی مناسب را برای افزایش دوره تناوب و به دنبال آن کاهش فرکانس نوسانات فراهم می‌کند. از طرفی دامنه منیفلد هوموکلینیک، بیشتر از چرخه‌های حدی پیرامون است؛ در نتیجه وقتی شرایط دینامیک برای حضور هر دوی چرخه‌های حدی و منیفلد هوموکلینیک فراهم می‌شود، شاهد نوساناتی شبیه به نوسانات اس.دبلیو.دی در حملات صرع غایب هم‌زمان با نوسانات ریتم آلفا خواهیم بود. این امر، ارزش این مدل را بیشتر نشان می‌دهد. رفتارهای مختلف مدل در این ناحیه نیز به ازای $G = 6/97$ در شکل (۹) رسم شده است.

۶- در ناحیه $F (7/1462 < G < 7/0.537)$ ، دو ناحیه دوپایایی، یکی میان نوسانات ریتمیک آلفا و نوسانات شبه اس.دبلیو.دی و یکی بین دو نقطه ثابت پایدار مشاهده می‌شود. چرخه‌های حدی سمت چپ به طور کامل منزوی شده‌اند و یک گروه کوچک از چرخه حدی‌های ناپایدار را بین دو نقطه دوشاخگی هویف، یکی فرابحرانی و دیگری فروبحرانی تشکیل می‌دهند. چرخه‌های حدی سمت راست، بین منیفلد هوموکلینیک و نقطه هویف فروبحرانی نیز مشابه ناحیه قبل هستند، با این تفاوت اندک که دامنه آن‌ها به تدریج در حال نزدیک شدن به یکدیگر است. مانند نواحی قبل، شکل (۱۰)، نمودارهای مربوط به این ناحیه در $G = 7/1$ است.

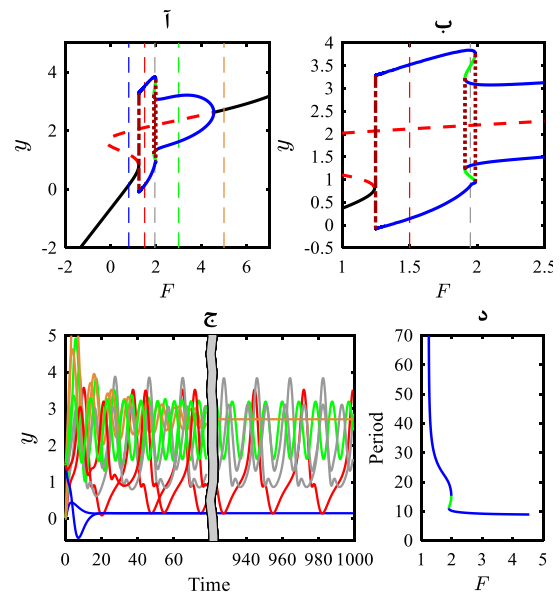
نمی‌توان شاهد بروز نوسانات غیرعادی بود. پاسخ زمانی، دوره تناوب و نمودار دوشاخگی در یک بعد برای این ناحیه نیز در شکل (۱۲) رسم شده است.



شکل (۱۲) - ناحیه $G = 10$: H : دیگرام دوشاخگی مدل بی‌بعد (متغیر y به‌عنوان تابعی از ورودی بی‌بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگ‌نمایی نمودار (ا). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به‌ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی، مرتبط با خط‌چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (ا) است. (د) دوره تناوب چرخه حدی‌های پایدار و ناپایدار سیستم

۹- در ناحیه I ($17/6669 < G < 14/1127$)، آن‌چنان‌که از وجود دوشاخگی بی‌تی انتظار می‌رود، دوباره دوشاخگی هوموکلینیک زینی ظاهر می‌شود و جالب آن‌که این اتفاق نه در یک نقطه، بلکه در دو نقطه نیز رخ می‌دهد. درحقیقت سیستم در این ناحیه، دو نقطه هویف (هر دو فروبحرانی) دارد و به همین دلیل، باید یک دوشاخگی نقطه زینی چرخه‌های حدی یا فولد بین آن‌ها رخ داده باشد؛ اما منحنی چرخه‌های حدی شروع شده از نقطه هویف اول (سمت چپ) قبل از رسیدن به منیفلد، با یک منیفلد هوموکلینیک برخورد می‌کند. منحنی دیگر نیز پس از رد کردن ال.پی.سی، به دام یک منیفلد هوموکلینیک افتاده و یک دوشاخگی هوموکلینیک دیگر رخ می‌دهد. شکل (۱۴)، تصاویر سه‌بعدی این دوشاخگی‌های هوموکلینیک را نشان می‌دهد. می‌توان دید که چرخه‌های حدی در نقطه‌ای به یک نقطه زینی (ناپایدار) برخورد کرده و مادام این اتفاق، دوره تناوب آن‌ها به بی‌نهایت می‌رود. در پیرامون همین نواحی، دو ناحیه دوپایای بسیار باریک بین یک چرخه حدی و یک نقطه ثابت

۷- ناحیه G ($7/1462 < G < 7/6895$)، پایان نواحی دارای چندپایایی در نیمه پایینی نمودار دوشاخگی شکل (۳) است. در این ناحیه، یک دوپایایی بین نوسانات ریتمیک و نوسانات شبه اس.دبلیو.دی وجود دارد، که با نزدیک شدن به انتهای این ناحیه، این دوپایایی کوچک و کوچک‌تر و درنهایت محو می‌شود. شکل نوسانات نیز در اطراف نقطه دوپایایی تاحدودی شبیه به هم می‌شود. نمودارهای دوشاخگی در یک بعد، رفتارهای زمانی و همچنین دوره تناوب چرخه‌های حدی به‌ازای $G = 7/4$ ، در شکل (۱۱) رسم شده است.

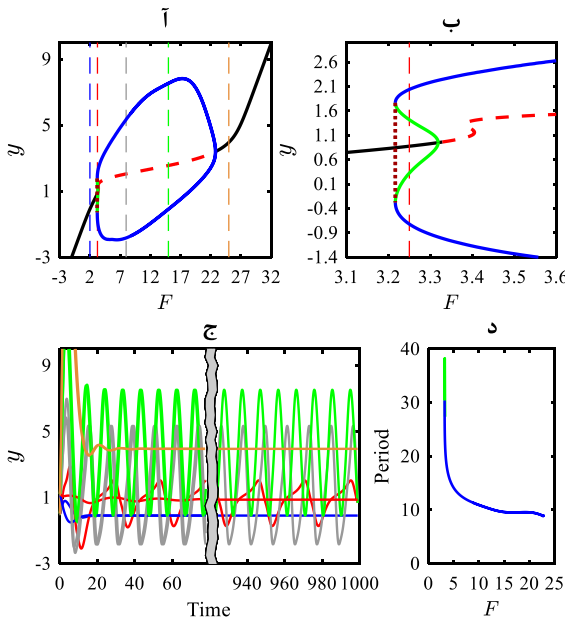


شکل (۱۱) - ناحیه $G = 7/4$: G : دیگرام دوشاخگی مدل بی‌بعد (متغیر y به‌عنوان تابعی از ورودی بی‌بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگ‌نمایی نمودار (ا). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به‌ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی، مربوط به خط‌چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (ا) است. (د) دوره تناوب چرخه حدی‌های پایدار و ناپایدار سیستم

۸- در ناحیه H ($14/1127 < G < 7/6895$)، چرخه‌های حدی در F ‌های بین تنها نقطه دوشاخگی فروبحرانی و منیفلد هوموکلینیک قرار دارند و هیچ ناحیه دوپایایی در این ناحیه وجود ندارد. در این ناحیه، طبق انتظار، دامنه و دوره تناوب چرخه‌های حدی با دور شدن از نقطه هویف به سمت منیفلد هوموکلینیک نقطه زینی افزایش می‌یابند. یک عیب در این ناحیه، نبودن دوپایایی است، چه حضور همزمان دو نوع رفتار نوسانی و چه حضور یک رفتار نوسانی و غیرنوسانی؛ به این ترتیب تنها راه ظهور نوسانات شبه اس.دبلیو.دی، تغییر ورودی خارجی به میزان خاصی است و تنها با یک اغتشاش ساده،

۱۰- در ناحیه J ($19/824 < G < 17/6669$)، نقاط دوشاخگی نقطه زینی از دو طرف به هم نزدیک می‌شوند تا در انتهای ناحیه در نقطه CP یا دوشاخگی نوک تیز به یکدیگر برسند. همچنین به علت وجود یک دوشاخگی فولد (هر دو نقطه هوف، فروبهرانی هستند)، همچنان دوپایایی در این ناحیه وجود خواهد داشت؛ همان‌طور که در شکل (۱۵) (آ) و (ب)، قابل مشاهده است.

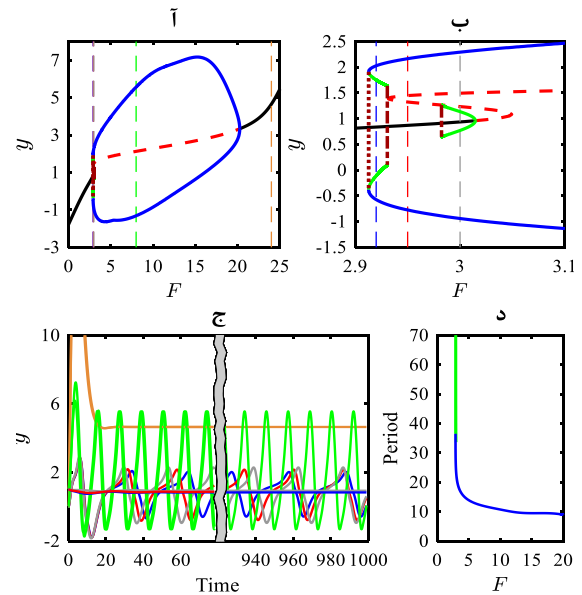
نمودار دوشاخگی، با توجه به پارامتر F برای این ناحیه، چندان پیچیده نیست. ناحیه دوپایا در تصویر با بزرگ‌نمایی در شکل (۱۵) (ب) و همچنین پاسخ زمانی در شکل (۱۵) (ج) مشاهده می‌شود، که خط چینی قرمز رنگ از درون آن رد شده است. در این ناحیه نیز با شرایطی مشابه شرایط ناحیه قبل، می‌توان نوسانات اس.دبلیو.دی را توضیح داد.



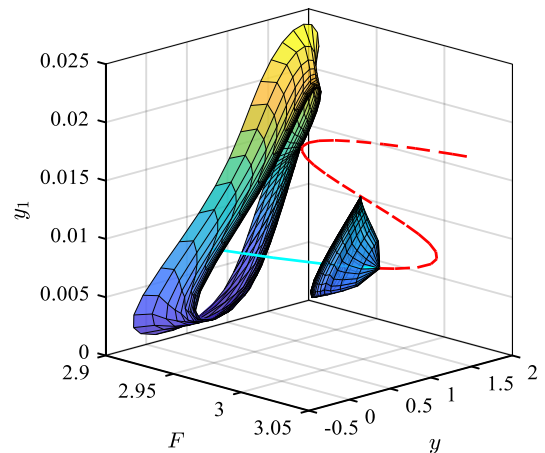
شکل (۱۵) - ناحیه J : $G = 19$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی بعد (متغیر y به عنوان تابعی از ورودی بی بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگ‌نمایی نمودار (آ). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی مرتبط با خط چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) است. (د) دوره تناوب چرخه حدی‌های پایدار و ناپایدار سیستم

۱۱- ناحیه K ($19/824 < G < 36/379$)، دینامیکی به مراتب ساده‌تر از نواحی پیشین دارد و تنها یک دوشاخگی نقطه زینی چرخه‌های حدی (ال.پی.سی) باعث به وجود آمدن ناحیه دوپایایی در آن می‌شود. نمودار دوشاخگی بر حسب F ، دوره تناوب چرخه‌های حدی و پاسخ‌های زمانی گذرا و مانا به ازای ورودی‌های مختلف در $G = 22$ ، در شکل (۱۶) ارائه شده است.

پایدار به وجود می‌آید. اگر قرار باشد از چنین رفتاری برای توجیه رفتار حملات صری استفاده کنیم، باید رفتار غیرنوسانی و ثابت مرتبط با نقطه‌های ثابت را فعالیت پیش‌زمینه و حالت طبیعی مغز و رفتار نوسانی چرخه حدی را متناسب با فعالیت غیرطبیعی و صری حملات در نظر بگیریم؛ چراکه همچنان نوسانات چرخه حدی در این ناحیه، فرکانس مطلوبی دارند. تصاویر پاسخ زمانی، دوره تناوب و نمودار دوشاخگی در یک بعد برای این ناحیه در $G = 17/3$ ، در شکل (۱۳) رسم شده است.



شکل (۱۳) - ناحیه I : $G = 17/3$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی بعد (متغیر y به عنوان تابعی از ورودی بی بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگ‌نمایی نمودار (آ). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی مرتبط با خط چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) است. (د) دوره تناوب چرخه حدی‌های پایدار و ناپایدار سیستم

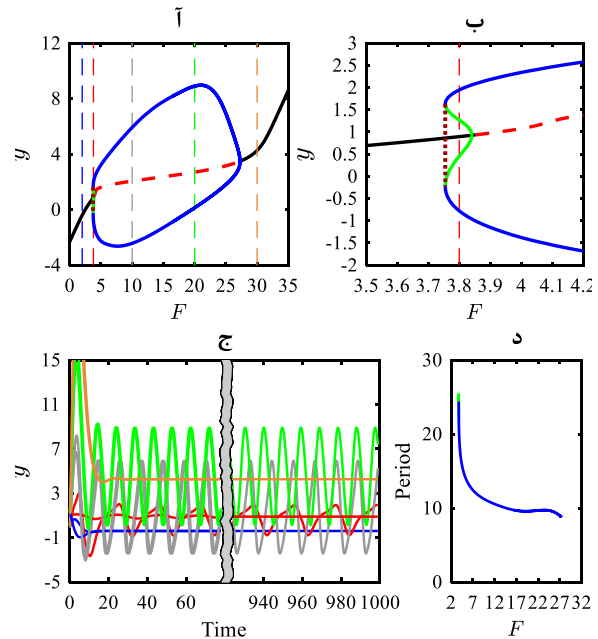


شکل (۱۴) - تصویر سه بعدی دوشاخگی‌های هوموکلینیک زینی در ناحیه I در $G = 3/17$

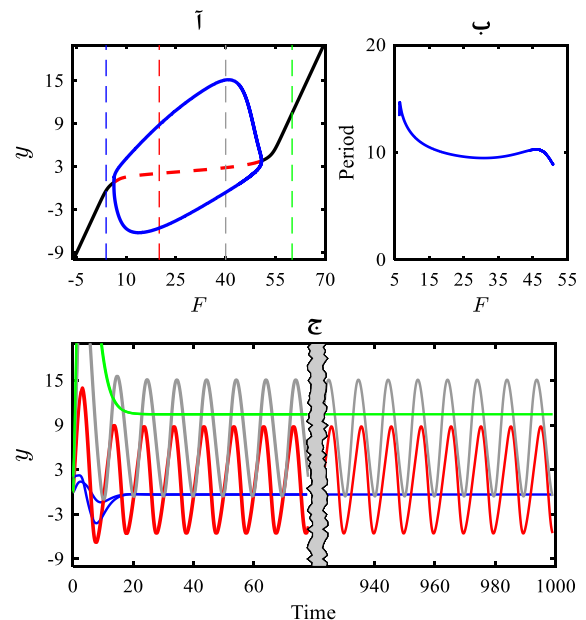
۱۲- در نهایت، ناحیه L ($G > 36/379$) که فقط دوشاخگی هویف فرا و فروبحرانی در آن رخ می‌دهد و ناحیه دوپایایی ندارد. دوره تناوب چرخه‌های حدی نیز، در طول منحنی دوشاخگی تغییر چندانی نمی‌کنند؛ بنابراین از نظر تفسیر بیولوژیکی، این ناحیه اهمیت چندانی نداشته و تنها می‌تواند نماینده ریتم‌های آلفا در مغز باشد. نمودارهای این ناحیه نیز مانند سایر نواحی پیشین، در شکل (۱۷) مشاهده می‌شود.

۴- بحث پیرامون نتایج

اولین مسأله در این بخش این است که می‌توان چنین تحلیلی را برای سایر پارامترها نیز انجام داد؛ اما فراتر از محدوده این مقاله است. مسأله دوم، تفسیر بیولوژیکی چنین تحلیل‌هایی است. در این باره باید گفت، اگرچه مدل‌های توده نورونی، مانند مدل جانسن-ریت، برای توصیف پدیده‌های بیولوژیکی ارائه شده و سعی کرده‌اند تاحدودی منطق زیستی پشت این پدیده‌ها را شامل شوند؛ اما به‌طور کامل منطبق بر واقعیت نبوده و توصیف خیلی دقیقی از مسائل رخ داده نیستند. برای مثال، با این که ادعا می‌شود که پارامترهای مدل، هر یک نماینده یک یا چند خصوصیت پیچیده زیستی هستند؛ اما مقادیر این پارامترها طوری انتخاب شده‌اند که دینامیک پدیده‌ای خاص را بازسازی کند، نه این که لزوماً مقدار هر پارامتر حتماً معنای بیولوژیکی خاصی را ارائه کند [۲۰]. با وجود این نکات، می‌توان تفاسیر متعددی از منظرهای مختلف درباره نمودارهای دوشاخگی در یک بعد و دو بعد ارائه داد. از یک منظر، اگر G را به‌عنوان یک شاخص در مغز افراد سالم و افراد مبتلا به صرع در نظر بگیریم، شرایط برای بروز نوسانات شبیه به اس.دبلیو.دی‌ها در چند ناحیه فراهم است که این نوسانات می‌توانند بنا به مقدار ورودی و اغتشاشات وارد بر سیستم رخ دهند. حال انتخاب دقیق نواحی، نیازمند تعریف دقیق‌تر پیش‌فرض‌هایی است که در بخش مقدمه به‌عنوان مکانیزم‌های دینامیکی وقوع حملات صرعی مطرح شدند؛ برای مثال باید مشخص کرد آیا فعالیت طبیعی (فعالیت پیش‌زمینه) مغز را یک چرخه حدی، یک نقطه تعادل پایدار یا حتی یک جاذب آشوبناک می‌دانیم و همچنین حالت غیرطبیعی را یک چرخه حدی با شرایط خاص، یک جاذب آشوبناک با شرایط فرکانسی خاص و حتی یک نقطه تعادل پایدار در نزدیکی یک چرخه حدی یا منیفلد هوموکلینیک و (مطابق با مکانیزم تحریک‌پذیری) می‌دانیم. پس بسته به هر کدام از این پیش‌فرض‌ها، می‌توان نواحی خاصی را برای مدل انتخاب کرده و راجع به آن‌ها بحث کرد.



شکل (۱۶) - ناحیه $G = 22 : K$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی‌بعد (متغیر y به‌عنوان تابعی از ورودی بی‌بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) بزرگ‌نمایی نمودار (آ). (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به‌ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی با خط‌چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) مرتبط است. (د) دوره تناوب چرخه‌های پایدار و ناپایدار سیستم



شکل (۱۷) - ناحیه $G = 38 : L$. (آ) دیاگرام دوشاخگی مدل بی‌بعد (متغیر y به‌عنوان تابعی از ورودی بی‌بعد F). خط مشکی: نقطه تعادل پایدار، خط چین قرمز: نقطه تعادل ناپایدار، خط آبی: چرخه حدی پایدار، خط سبز: چرخه حدی ناپایدار. (ب) دوره تناوب چرخه‌های پایدار و ناپایدار سیستم. (ج) رفتارهای زمانی گذرا و پایای سیستم به‌ازای ورودی‌ها و شرایط اولیه مختلف. هر سری زمانی با خط‌چین‌های عمودی هم‌رنگ در تصویر (آ) مرتبط است.

فعالیت‌های طبیعی (رفتار حالت پایا یا رفتار نوسانی با دامنه کم) یا غیرطبیعی (رفتار نوسانی با دامنه زیاد) مغز ربط داد. همچنین با توجه به مکانیزم‌های دینامیکی اشاره شده در ابتدای مقاله، سیستم می‌تواند شروع و پایان حملات را از سه طریق توجیه کند: ۱- مکانیزم دوشاخگی که مستلزم تغییر در پارامتری خاص (مانند ورودی) برای آغاز یا پایان حملات است، ۲- سازوکار دوپایایی که اعمال اغتشاشی به اندازه کافی بزرگ می‌تواند سیستم را به حوزه جذبی دیگر فرستاده و حملات را شبیه‌سازی کند و ۳- مکانیزم تحریک‌پذیری که در نواحی خاصی (برای مثال در نزدیکی منیفلدهای هوموکلینیک)، اغتشاش در سیستم می‌تواند موجب رفتاری گذرا شبیه به حملات شود.

خوب است اشاره شود که نتایج این شبیه‌سازی‌ها تنها منحصر به بررسی حملات صرعی نبوده و می‌توان از آن‌ها در کاربردهای دیگر این مدل در سایر حوزه‌های علوم اعصاب محاسباتی بهره برد. در پایان باید اشاره کرد که نمی‌توان از چنین مدل‌هایی، رفتاری به‌طور کامل منطبق بر واقعیات زیستی را انتظار داشت؛ زیرا ساده‌سازی‌های فراوانی در آن‌ها انجام شده است؛ اما با این حال، می‌توانند ابزاری قدرتمند برای مطالعه بسیاری از کارکردهای مغز در حالت‌های مختلف باشند. یکی از کاربردهای اصلی این مدل‌ها، دریافت بینشی درباره سازوکارهای دینامیکی درگیر در حالت‌های مختلف مغز (اعم از طبیعی و غیرطبیعی) و گذار بین این حالت‌ها است. غنای دینامیکی مدل جانسن-ریت می‌تواند شاهدهی بر این مدعا باشد. این بینش دینامیکی می‌تواند به درک بسیاری از حقایق و روشن شدن برخی از زوایای ناشناخته زیستی حاکم بر مغز منجر شود.

6- مراجع

- [1] M. J. Zigmond, J. T. Coyle, and L. P. Rowland, "Epilepsy," in *Neurobiology of Brain Disorders: Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders*, Elsevier, 2014, p. 823.
- [2] M. J. England, C. T. Liverman, A. M. Schultz, and L. M. Strawbridge, *Epilepsy across the spectrum: Promoting health and understanding. A summary of the Institute of Medicine report*, vol. 25, no. 2. Elsevier, 2012.
- [3] N. Chakravarthy, "A Feedback Systems Perspective for Modeling and Controlling Epileptic Seizures," Arizona State University, 2007.
- [4] W. Gerstner, W. M. Kistler, R. Naud, and L. Paninski, "Neuronal populations," in *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition*, Cambridge University Press, 2014.

از منظر دیگر، مقدار G یعنی، نسبت بازدارش به انگیزش، نقش بسیار مهمی در حملات صرعی دارد. در مرور منابع در قسمت مقدمه گفته شد که بسیاری از مقالات به نقش مهم کمبود بازدارش یا انگیزش بیش از حد در بروز حملات اشاره کرده‌اند؛ اما همچنین برخی از مقالات، بازدارش بیش از حد را نیز در بروز صرع (اگر نه همه انواع که برخی گونه‌ها از جمله حمله صرعی غایب)، مؤثر می‌دانند. البته ارتباط این فرضیه‌ها با پارامتر مدل بی‌بعد شده (یعنی G) و تنها تکیه بر آن، برای یک نتیجه‌گیری کلی، ساده‌انگارانه است؛ چراکه برای بررسی این موضوع، به جزئیات بیشتری در مدل نیاز است و حال این‌که این مدل تنها برای رفتار جمعی نورون‌های کورتکس معرفی شده است. از طرفی، حمله‌هایی مانند حمله صرع غایب یا به‌طور اساسی تمام حمله‌های صرعی کلی یا عمومی، ریشه در قسمت‌های زیرین مغز مثل تالاموس دارند و ترکیب دو جمعیت نورونی تالاموس با کورتکس در آن‌ها، بسیار مهم است.

5- نتیجه‌گیری

در این مقاله، تحلیل دینامیکی کاملی از مدل توده نورونی جانسن-ریت به‌ازای دو پارامتر ورودی و نسبت بازدارش به انگیزش در مدل بی‌بعد ارائه شد. ابتدا، معادله اولیه مدل، یعنی رابطه (۴)، به نحوی تنظیم شد که خروجی سیستم، که نماینده سیگنال‌هایی مانند ای.ای.جی است، به‌طور مستقیم یک متغیر حالت باشد و سپس با تعریف یک پارامتر معنادار بیولوژیکی (نسبت بازدارش به انگیزش G)، رفتار سیستم تحلیل و بررسی شد. برای این منظور، دیاگرام دوشاخگی مدل بی‌بعد (رابطه (۸)) با توجه به دو پارامتر ورودی بی‌بعد (F) و نسبت بازدارش به انگیزش در مدل (G)، ترسیم شده و رفتارهای مدل به ۱۲ ناحیه تقسیم شد. سپس درباره رفتار هر ناحیه به‌طور جداگانه بحث شد و در یک نقطه خاص در هر ناحیه، نمودارهای دوشاخگی در یک بعد (خروجی بی‌بعد مدل y) به‌عنوان تابعی از ورودی بی‌بعد (F)، دوره تناوب چرخه‌های حدی و انواع پاسخ‌های زمانی قابل حصول، رسم و تحلیل شدند.

با توجه به نمودارهای ارائه شده، می‌توان رفتارهای مهم مدل را به سه دسته تقسیم کرد: رفتار حالت پایایی ثابت (نقاط ثابت پایدار)، رفتار نوسانی با دامنه کم و فرکانس حدود ۱۰ هرتز و رفتار نوسانی با دامنه زیاد، فرکانس حدود ۳ هرتز و شکل موجی مانند نوسانات اس.دبلیو.دی. آن‌چنان‌که در قسمت قبل بحث شد، براساس پیش‌فرض‌های در نظر گرفته شده برای توصیف دینامیکی حملات، می‌توان هریک از این رفتارها را به

- Neurophysiol.*, vol. 22, no. 5, pp. 288–299, 2005.
- [19] F. Grimbert and O. Faugeras, “Bifurcation analysis of Jansen’s neural mass model,” *Neural Comput.*, vol. 18, no. 12, pp. 3052–3068, 2006.
- [20] F. Grimbert and O. Faugeras, “Analysis of Jansen’s model of a single cortical column,” 2006.
- [21] J. Touboul and O. Faugeras, “Codimension Two Bifurcations and Rhythms in Neural Mass Models,” *arXiv Prepr. arXiv0907.2718*, pp. 1–50, 2009.
- [22] J. Touboul, F. Wendling, P. Chauvel, and O. Faugeras, “Neural mass activity, bifurcations, and epilepsy,” *Neural Comput.*, vol. 23, no. 12, pp. 3232–86, 2011.
- [23] M. Goodfellow, K. Schindler, and G. Baier, “Intermittent spike-wave dynamics in a heterogeneous, spatially extended neural mass model,” *Neuroimage*, vol. 55, no. 3, pp. 920–932, 2011.
- [24] G. Baier, M. Goodfellow, P. N. Taylor, Y. Wang, and D. J. Garry, “The importance of modeling epileptic seizure dynamics as spatio-temporal patterns,” *Front. Physiol.*, vol. 3, no. July, p. 281, 2012.
- [25] A. Spiegler, S. J. Kiebel, F. M. Atay, and T. R. Knösche, “Bifurcation analysis of neural mass models: Impact of extrinsic inputs and dendritic time constants,” *Neuroimage*, vol. 52, no. 3, pp. 1041–1058, 2010.
- [26] F. Shayegh, R. A. Fattahi, S. Sadri, and K. Ansari-Asl, “A Brief Survey of Computational Models of Normal and Epileptic EEG Signals: A Guideline to Model-based Seizure Prediction,” *J. Med. Signals Sens.*, vol. 1, no. 1, pp. 62–72, 2011.
- [27] F. Shayegh, J.-J. Bellanger, S. Sadri, R. Amirfattahi, K. Ansari-Asl, and L. Senhadji, “Analysis of the behavior of a seizure neural mass model using describing functions,” *J. Med. Signals Sens.*, vol. 3, no. 1, pp. 2–14, 2013.
- [28] F. Wendling, F. Bartolomei, F. Mina, C. Huneau, and P. Benquet, “Interictal spikes, fast ripples and seizures in partial epilepsies - combining multi-level computational models with experimental data,” *Eur. J. Neurosci.*, vol. 36, no. 2, pp. 2164–2177, 2012.
- [29] D. R. Freestone, D. Nesic, A. Jafarian, M. J. Cook, and D. B. Grayden, “A neural mass model of spontaneous burst suppression and epileptic seizures,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, pp. 5942–5945, 2013.
- [30] F. Cona, M. Lacanna, and M. Ursino, “A thalamo-cortical neural mass model for the simulation of brain rhythms during sleep,” *J. Comput. Neurosci.*, vol. 37, no. 1, pp. 125–148, 2014.
- [31] S. Geng, W. Zhou, X. Zhao, Q. Yuan, Z. Ma, and J. Wang, “Bifurcation and oscillation in a time-delay neural mass model,” *Biol. Cybern.*, vol. 108, no. 6, pp. 747–756, 2014.
- [32] A. López-Cuevas, B. Castillo-Toledo, L. Medina-Ceja, and C. Ventura-Mejía, “State and Parameter Estimation of a Neural Mass Model from Electrophysiological Signals during Induced Status
- [5] H. R. Wilson and J. D. Cowan, “Excitatory and Inhibitory Interactions in Localized Populations of Model Neurons,” *Biophys. J.*, vol. 12, no. 1, pp. 1–24, 1972.
- [6] W. J. Freeman, “Mass action in the nervous system,” *Neuroscience*, vol. 1, no. 5, p. 423, 1976.
- [7] F. H. da Silva, A. Hoeks, and L. H. Zetterberg, “Model of brain rhythmic activity, The Alpha-Rhythm of the Thalamus,” *Kybernetik*, vol. 15, no. 1, pp. 27–37, 1974.
- [8] B. H. Jansen and V. G. Rit, “Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns,” *Biol. Cybern.*, vol. 73, no. 4, pp. 357–366, 1995.
- [9] W. J. Freeman, “Petit mal seizure spikes in olfactory bulb and cortex caused by runaway inhibition after exhaustion of excitation,” *Brain Res. Rev.*, vol. 11, no. 3, pp. 259–284, 1986.
- [10] F. Wendling, J. J. Bellanger, F. Bartolomei, and P. Chauvel, “Relevance of nonlinear lumped-parameter models in the analysis of depth-EEG epileptic signals,” *Biol. Cybern.*, vol. 83, no. 4, pp. 367–378, 2000.
- [11] F. Wendling, F. Bartolomei, J. J. Bellanger, and P. Chauvel, “Epileptic fast activity can be explained by a model of impaired GABAergic dendritic inhibition,” *Eur. J. Neurosci.*, vol. 15, no. 9, pp. 1499–1508, May 2002.
- [12] F. Wendling, A. Hernandez, J.-J. Bellanger, P. Chauvel, and F. Bartolomei, “Interictal to ictal transition in human temporal lobe epilepsy: insights from a computational model of intracerebral EEG,” *J. Clin. Neurophysiol.*, vol. 22, no. 5, pp. 343–56, Oct. 2005.
- [13] P. Suffczynski, “Neural dynamics underlying brain thalamic oscillations investigated with computational models,” University of Warsaw, 2000.
- [14] P. Suffczynski, S. Kalitzin, G. Pfurtscheller, and F. H. Lopes Da Silva, “Computational model of thalamo-cortical networks: Dynamical control of alpha rhythms in relation to focal attention,” *Int. J. Psychophysiol.*, vol. 43, no. 1, pp. 25–40, 2001.
- [15] C. Stam, J. Pijn, P. Suffczynski, and F. L. Da Silva, “Dynamics of the human alpha rhythm: evidence for non-linearity?,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 110, no. 10, pp. 1801–1813, 1999.
- [16] F. Lopes da Silva, W. Blanes, S. N. Kalitzin, J. Parra, P. Suffczynski, and D. N. Velis, “Epilepsies as dynamical diseases of brain systems: basic models of the transition between normal and epileptic activity,” *Epilepsia*, vol. 44, no. S12, pp. 72–83, 2003.
- [17] P. Suffczynski, S. Kalitzin, and F. H. Lopes Da Silva, “Dynamics of non-convulsive epileptic phenomena modeled by a bistable neuronal network,” *Neuroscience*, vol. 126, no. 2, pp. 467–484, Jan. 2004.
- [18] P. Suffczynski, L. da S. F., J. Parra, D. Velis, and S. Kalitzin, “Epileptic transitions: model predictions and experimental validation,” *J. Clin.*

- Epilepticus,” *Neuroimage*, vol. 113, pp. 374–386, 2015.
- [33] M. Chehelcheraghi, C. Nakatani, E. Steur, and C. van Leeuwen, “A neural mass model of phase–amplitude coupling,” *Biol. Cybern.*, vol. 110, no. 2–3, pp. 171–192, 2016.
- [34] M. Amiri, F. Bahrami, and M. Janahmadi, “On the role of astrocytes in epilepsy: A functional modeling approach,” *Neurosci. Res.*, vol. 72, no. 2, pp. 172–180, 2012.
- [35] J. Ziburkus, J. R. Cressman, and S. J. Schiff, “Seizures as imbalanced up states: excitatory and inhibitory conductances during seizure-like events,” *J. Neurophysiol.*, vol. 109, no. 5, pp. 1296–1306, 2013.
- [36] J.-M. Fritschy, “E/I balance and GABAA receptor plasticity,” *Front. Mol. Neurosci.*, vol. 1, no. March, 2008.
- [37] D. M. Treiman, “GABAergic mechanisms in epilepsy,” *Epilepsia*, vol. 42, no. SUPPL. 3, pp. 8–12, 2001.
- [38] M. Wong, “Too much inhibition leads to excitation in absence epilepsy,” *Epilepsy Curr.*, vol. 10, no. 5, pp. 131–132, 2010.