

## Review Research Paper

# Brain Electrical Stimulation for Animal Navigation

A.M. Ahmadi<sup>1</sup>, S. Farakhor Seghinsara<sup>1</sup>, M.R. Daliri<sup>2\*</sup>, and V. Shalchian<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> M.Sc. Student, Biomedical Engineering Department, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Biomedical Engineering Department, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Biomedical Engineering Department, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

Receipt in the Online Submission System: 4 October 2017, Received in Revised Form: 24 October 2017, Accepted: 28 November 2017

---

## Abstract

The brain stimulation and its widespread use is one of the most important subjects in studies of neurophysiology. In brain electrical stimulation methods, following the surgery and electrode implantation, electrodes send electrical impulses to the specific targets in the brain. The use of this stimulation method is provided therapeutic benefits for treatment chronic pain, essential tremor, Parkinson's disease, major depression, and neurological movement disorder syndrome (dystonia). One area in which advancements have been recently made is in controlling the movement and navigation of animals in a specific pathway. It is important to identify brain targets in order to stimulate appropriate brain regions for all the applications listed above. An animal navigation system based on brain electrical stimulation is used to develop new behavioral models for the aim of creating a platform for interacting with the animal nervous system in the spatial learning task. In the context of animal navigation the electrical stimulation has been used either as creating virtual sensation for movement guidance or virtual reward for movement motivation. In this paper, different approaches and techniques of brain electrical stimulation for this application has been reviewed.

**Keywords:** *Rat Robot, Brain Computer Interface, Electrical Stimulation, Cyborg Intelligence, Brain to Brain Interface*

---

## \*Corresponding authors

**Address:** Neuroscience and Neuroengineering Research Laboratory, Biomedical Engineering Department, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology (IUST), P. O. Box: 16846-13114, Tehran, Iran

**Tel:** +98-21-73225738, +98-21-73225628

**Fax:** +98-21-73225777

**E-mail:** daliri@iust.ac.ir, shalchyan@iust.ac.ir

## تحریک الکتریکی مغز برای هدایت و جهت‌دهی حیوان

امیرمسعود احمدی<sup>۱</sup>، سپیده فراخور سقین‌سرا<sup>۱</sup>، محمدرضا دلیری<sup>۲\*</sup>، وحید شالچیان<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، گروه بیوالکتریک، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه بیوالکتریک، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

<sup>۳</sup> استادیار، گروه بیوالکتریک، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۶/۷/۱۲، بازنگری: ۱۳۹۶/۸/۲، پذیرش قطعی: ۱۳۹۶/۹/۷

### چکیده

موضوع تحریک الکتریکی مغز و کاربردهای گسترده آن، یکی از موضوعات مهم در بحث فیزیولوژی عصبی است. در روش‌های تحریک الکتریکی مغزی، پس از اجرای جراحی و کاشتن الکتروده، پالس‌های الکتریکی به سمت نقاط مشخص مغز ارسال می‌شود. این روش تحریک، مزایای درمانی برای کنترل دردهای مزمن، کنترل رعشه، کنترل بیماری پارکینسون، کنترل افسردگی و همچنین کنترل اختلال حرکتی عصبی دارد. یکی از زمینه‌هایی که در آن به‌تازگی پیشرفت‌های خوبی در آن صورت گرفته است، کنترل حرکت و جهت‌دهی حیوانات در مسیر خاص است. در تمام موارد ذکر شده، شناسایی نقاط هدف برای تحریک مناسب در ناحیه از مغز، اهمیت زیادی دارد. برای توسعه مدل‌های رفتاری جدید و با هدف ایجاد یک بستر ارتباطی با سیستم عصبی حیوان در فرآیند یادگیری حرکت در موقعیت‌های مکانی، از سیستم جهت‌دهی حیوان بر مبنای تحریک الکتریکی استفاده می‌شود. از تحریک الکتریکی مغز هم به‌عنوان راهنمایی با ایجاد حس مجازی و هم به‌عنوان عامل انگیزشی با ایجاد حس پاداش مجازی برای هدایت و جهت‌دهی حیوان استفاده شده است. در این مقاله، مروری بر انواع رویکردها، اصول و روش‌های تحریک الکتریکی مغزی استفاده‌شده در این کاربرد، انجام شده است.

کلیدواژه‌ها: رت‌ربات، واسط مغز و کامپیوتر، تحریک الکتریکی، هوش سایبرگ، واسط مغز-مغز

### \*نویسندگان مسئول

نشانی: آزمایشگاه علوم و مهندسی اعصاب، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران، کد پستی: ۱۳۱۱۴-۱۶۸۴۶

تلفن: ۷۳۲۲۵۷۳۸ (۲۱) ۹۸+ و ۷۳۲۲۵۶۲۸ (۲۱) ۹۸+

دورنگار: ۷۳۲۲۵۷۷۷ (۲۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: shalchyan@iust.ac.ir و daliri@iust.ac.ir

## ۱- مقدمه

دکتر والتر در سال ۱۹۶۴، مفاهیم اولیه سیستم واسط مغز و کامپیوتر<sup>۱</sup> را اولین بار به عنوان یک مسیر مصنوعی از سیستم عصبی معرفی کرده است [۱]. امروزه، ترکیبی از سیستم‌های سخت‌افزاری و نرم‌افزاری برای برقراری ارتباط با سیستم عصبی را واسط مغز و کامپیوتر می‌نامند و تا به امروز، بیشتر تکنیک‌های واسط‌های مغز و کامپیوتر بر رمزگشایی فعالیت مغز تمرکز کرده‌اند [۱-۷۵،۴]؛ به این دلیل که هدف اولیه در بیشتر سیستم‌های واسط مغز و کامپیوتر، ارائه روش‌های جایگزینی برای کمک به افراد معلول است [۳]. برای درک سیگنال‌های مغز، انواع روش‌های تشخیصی و ثبت، از جمله الکتروانسفالوگرام<sup>۲</sup>، الکتروکورتیکوگرافی<sup>۳</sup>، مگنتوانسفالوگرام<sup>۴</sup> و ثبت پتانسیل عمل و پتانسیل میدانی محلی<sup>۵</sup> از نورون‌ها، گسترش یافته است [۵-۷]. بخشی از سیستم‌های واسط مغز و کامپیوتر، شامل تلاش‌هایی برای ایجاد ارتباطی میان مغز حیوانات و کامپیوتر می‌باشد. از جمله این مطالعات می‌توان به [۸، ۹] اشاره کرد که با رمزگشایی از سیگنال‌های پتانسیل میدانی محلی، میزان نیروی وارده از طریق دست رت<sup>۶</sup> را تخمین می‌زنند. در دو دهه اخیر، بیوربات‌ها در انواع مختلف موجودات مانند حشرات [۱۰، ۱۱]، کیوتر [۱۲، ۱۳]، مارمولک [۱۴]، رت [۱۵-۱۷] ارائه شده است. با وجود این که تلاش‌های گسترده‌ای در حوزه واسط‌های مغز-کامپیوتر برای ترجمه سیگنال‌های مغزی به دستورات کنترلی انجام شده است، رویکرد گروه دیگری از تحقیقات، ایجاد یک واسط برای ارتباط با مغز و تأثیرگذاری از طریق تحریک الکتریکی بافت‌های مغزی برای مقاصد مختلف است. در میان این تلاش‌ها، مطالعه [۱۶]، توجه بسیاری از محققان را جلب کرده است. آنها نشان داده‌اند که می‌توان با میکروتحریک نواحی خاصی از مغز، حیوان را از راه دور هدایت و کنترل کرد. ناحیه دسته پیش‌مغز میانی<sup>۷</sup> (MFB)، به عنوان ناحیه هدف پاداش در نظر گرفته شده است، که مرتبط با مسیر دوپامینی مزولیمبیک<sup>۸</sup> است. برای آموزش یک رفتار مطلوب در یک حیوان باید شرطی‌سازی انجام شود؛ از این رو برای یک آموزش موفق، نیاز به انجام یک رفتار خاص و یک پاداش به دنبال آن رفتار است. برای یک نمونه از آزمایشات رفتاری، لی و همکاران، اثر دو ماز مختلف، یکی T شکل و

دیگری مارپیچ W را برای آموزش رت‌ها استفاده کردند. آنها بعد از پانزده مرحله آموزش نشان دادند رت‌های آموزش‌دیده توسط ماز T، جواب بهتری به تحریک دادند و ماز ساده T شکل، به مراتب بهتر از مارپیچ برای آموزش بود [۱۷]. سان و همکاران، روش خودکار کنترل و هدایت حرکات رت را بررسی کردند. در این پژوهش، دستور تحریک توسط واسط مغز و کامپیوتر به طور مستقیم به مغز رت اعمال شد. از شبکه عصبی رگرسیون عمومی<sup>۹</sup> برای تجزیه و تحلیل و برای مدل‌سازی از روش کنترل انسانی استفاده شد. داده‌ها توسط دوربین‌های بالای ماز، از موقعیت رت، به کامپیوتر منتقل شده و توسط شبکه عصبی رگرسیون عمومی، تحلیل شده و دستور اعمال می‌شد [۱۵]. کنترل دقیق زمانی و پارامترهای تحریک در حلقه بسته، می‌تواند بهبود قابل توجهی در روش کنترل خودکار داشته باشد. در [۱۶] توانستند با استفاده از سخت‌افزار مناسب، تحریک و ثبت را از همان الکتروود کاشته شده انجام دهند و تحریک‌های مصنوعی را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش دادند. به طور خاص این سیستم فیدبک، تحریک در پاسخ به پتانسیل عمل را در پانزده ثانیه اعمال می‌کرد و همچنین تحریک را براساس وقایع رفتاری، مانند ردیابی ویسکر رت که توسط ویدئو با سرعت بالا گرفته می‌شد، اعمال می‌کرد. سیستم دیگری پیشنهاد شده است که تفاوت عمده‌ای با سیستم‌های قبلی دارد: اول آنکه این اجازه را به رت می‌دهد توسط دوربینی که در پشتش قرار دارد، نکاتی که انسان مشخص می‌کند، مانند چهره انسان یا نشانه‌ها، را دریابد و آن را به کامپیوتر منتقل کند. دوم آنکه می‌تواند رت را توسط نشانه‌ها، به طور خودکار هدایت کند (ابتدا پردازش تصویر بعد از اعمال تحریک). مشکل هدایت خودکار این است که یک تحریک برای چرخش، نمی‌تواند به تنهایی باعث چرخش رت شود و باید یک سری تحریک اعمال شود، که این مشکل با تقلید از هدایت مدل انسانی با حلقه بسته طراحی شد. این سری رت‌ها با کنترل خودکار را "سایبورگ رت"<sup>۱۰</sup> نام‌گذاری کرده‌اند و نتایج نشان می‌دهد که این روش کنترل هدایت، درصد دقت و سرعتی مانند هدایت دستی دارد و حتی در بعضی موارد بهتر هم بوده است [۱۸]. به تازگی در [۱۹]، روش‌های مختلف در حل ماز مقایسه شده‌اند: سه روش حل ماز: ۱- توسط کامپیوتری با تست مسیرهای پیش‌رو ۲-

<sup>۶</sup> Rat<sup>۷</sup> Medial ForeBrain Bundle (MFB)<sup>۸</sup> Mesolimbic<sup>۹</sup> GRNN<sup>۱۰</sup> Rat Cyborg<sup>۱</sup> Brain Computer Interface (BCI)<sup>۲</sup> EEG<sup>۳</sup> ECG<sup>۴</sup> MEG<sup>۵</sup> LFP

## ۲- نواحی اعمال تحریک

می‌توان با تنظیم فعالیت‌های نورونی نواحی خاص، رفتار حیوانات را کنترل کرد و با توجه به مطالعات، سه رویکرد متفاوت در این زمینه وجود دارد:

۱- ایجاد انگیزه حرکت بر مبنای پاداش مجازی

۲- القای جهت حرکت بر مبنای حس مجازی

۳- تحریک مستقیم نواحی حرکتی

آماده‌سازی اولیه به همراه آموزش می‌تواند از راه‌های مختلفی، مانند پاداش، نشانه یا احساس ترس، انجام شود. رایج‌ترین روش برای این کار، تحریک نواحی پاداش از جمله MFB، هیپوتالاموس و... است. اگر تحریک پاداش همراه با رفتار صحیح حیوان باشد، حیوان مراحل بعدی آزمایش و تست نهایی را سپری می‌کند. این فرآیند، یک روش تنظیم فعالیت نورونی غیراجباری برای کنترل حرکت است که در آن، حیوان براساس اراده خود، روند هدایت را طی می‌کند. از سوی دیگر، تنظیم فعالیت نورونی اجباری اغلب به وسیله تحریک نواحی مغزی مرتبط با حرکت انجام می‌شود.

### ۲-۱- تحریک نواحی پاداش

بین مناطق مختلف شناخته‌شده مغز، بسیاری از محققان برای اعمال شرایط پاداش، مسیر دوپامینرژیک<sup>۲</sup> را به‌عنوان ناحیه هدف تحریک انتخاب کرده‌اند. مسیرهای دوپامینرژیک، پیوند-های قوی شامل نورون‌های دوپامینرژیک هستند که دو ناحیه مغز را به هم وصل می‌کنند. نورون دوپامینرژیک، دوپامین را به‌عنوان یک انتقال‌دهنده عصبی در مقصد سیناپسی خود انتقال می‌دهد. مسیرهای دوپامینرژیک، نقش مهمی در ناحیه کنترل موتور، رفتار مبتنی بر پاداش و انتشار هورمون دارند. بسته به ناحیه هدف، مسیرهای دوپامینرژیک در چهار مسیر متفاوت قرار می‌گیرند: مسیر مزولیمبیک<sup>۳</sup>، مسیر مزوکورتیکال<sup>۴</sup>، مسیر توبرواینفوندیولار<sup>۵</sup>، مسیر مزولیمبیک، به‌عنوان یک مدار پاداش بین فرآیندهای عصبی شناخته می‌شود [۲۲]. مسیر مزولیمبیک از منطقه تگمنتال شکمی<sup>۶</sup> و از طریق اکومبسنس<sup>۷</sup> گسترش می‌یابد، که به‌شدت به یادگیری، حافظه، پاداش و انگیزه مرتبط است؛ بنابراین به‌طور معمول به‌عنوان وسیله‌ای برای آموزش حیوانات، مانند جوندگان و میمون، استفاده می‌شود. ناحیه هدف معمول مسیر مزولیمبیک، ناحیه MFB است که شامل هسته اکومبسنس می‌باشد. تمامی محققان پذیرفته‌اند

توسط سایبورگ رت ۳- توسط رت‌های معمولی. به رت‌های معمولی که به خط پایان رسیدند، کره بادام‌زمینی و آب به‌عنوان پاداش داده شد. در سایبورگ رت‌ها که به خط پایان رسیدند، ناحیه MFB تحریک شده است. نشان دادند تعداد دفعاتی که سایبورگ رت از خانه‌های تکراری عبور کرده، کمتر از رت‌های معمولی بود و به‌تقریب معادل کامپیوتر بود؛ پس حل ماز با معیار تعداد قدم‌ها<sup>۱</sup> در سایبورگ رت، بهتر از رت‌های معمولی و در حد کارایی کامپیوتر بود. حد پوشش، یعنی تعداد خانه‌هایی که دست‌کم یک‌بار عبور داشته، در سایبورگ رت‌ها بهتر از رت‌های معمولی و در حد کارایی کامپیوتر بود و عبور کمتری داشته است. زمان رسیدن به هدف تعیین‌شده در سایبورگ رت‌ها بسیار کمتر از رت‌های معمولی بود و در مجموع در حل کردن ماز، سایبورگ رت‌ها بهتر از رت‌های معمولی بودند. در پژوهش دیگری، برای حل ماز فقط از تحریک MFB استفاده شده که این کار، آموزش سنگین‌تری داشته است و از رت‌های معمولی برای درک چرخش اشتباه استفاده شده است. در این کار، رت‌های معمولی در یک ماز T شکل آموزش داده شدند. تحریک MFB به نحو خاصی اعمال می‌شود و زمانی که رت‌های معمولی مسیر اشتباهی را انتخاب می‌کردند، تحریک قطع شده و رت‌های معمولی از این قطع شدن تحریک به اشتباه خود پی می‌بردند و در تست نهایی، رت‌های معمولی توانستند ماز را با دقت میانگین نود درصد حل کنند [۲۰]. می‌توان با کمک یک شبکه حسگر بی‌سیم، از یک حیوان برای عملیات جستجو و شناسایی محیط و همچنین در عملیات نجات استفاده کرد. هریک از حیوانات می‌توانند یک شبکه حسگر بی‌سیم برای جمع‌آوری اطلاعات، پردازش، و ارتباطات شبکه و همکاری در مسیریابی، انتقال و بسته‌بندی، را در کوله‌پشتی حمل کنند. محققان، شبکه حسگری را معماری کردند و به‌عنوان یک طرح مسیریابی ساده، اما کارآمد و مناسب، با نام «کوله‌پشتی با قابلیت اکتشاف و جستجو» که می‌تواند تصاویر را دریافت و ارسال کند، برای بهره‌برداری معرفی کردند [۲۱]. در این مقاله، رویکردهای مختلف، اصول و روش‌های تحریک الکتریکی مغز برای هدایت و جهت‌دهی حیوان، مرور خواهد شد و روش‌های جدید در هدایت و جهت‌دهی رت، بررسی شده و جمع‌بندی و مقایسه بین روش‌ها انجام شده است.

<sup>۱</sup> Tuberoinfundibular

<sup>۲</sup> Ventral tegmental area (VTA)

<sup>۳</sup> Accumbens

<sup>۴</sup> Step

<sup>۵</sup> Dopaminergic

<sup>۶</sup> Mesolimbic

<sup>۷</sup> Mesocortical

## ۲-۲- تحریک ناحیه حسی پیکری

چندین محقق درباره کنترل حیوانات، به خصوص جوندگان، با تحریک الکتریکی در مغز مطالعه کرده است. برخلاف ناحیه‌های موتوری که باعث حرکت غیرارادی می‌شود، تحریک قشر حسی-پیکری<sup>۶</sup> بیشتر مربوط به آموزش حرکت‌های داوطلبانه حیوان براساس خواسته آزمایش‌کننده است. در فاز آموزش حرکت، از تنظیم زمانی تحریک MFB و تحریک ناحیه حسی پیکری استفاده می‌کنند. تحریک ناحیه حسی پیکری در نیم‌کره راست باعث می‌شود که رت در سمت مقابل (چپ)، احساس برخورد به مانعی را داشته باشد. این امر برای تحریک بر نیم‌کره چپ نیز صادق است. قشر حسی پیکری موجود در هردو نیم‌کره راست و چپ، به‌عنوان نشانه به حیوان، استفاده شده است و اعتقاد بر آن است که پاسخ به تحریک، دوطرفه است؛ به این معنی که که تحریک یک نیم‌کره بر دیگری اثر می‌گذارد [۳۶]. به‌طور خاص، رت‌ها اطراف خود را به‌وسیله ویسکرهای خود شناسایی می‌کنند. دریافته‌اند که حتی فعالیت یک نورون این ناحیه، می‌تواند بر شناسایی محیط حیوانات اثر بگذارد [۳۷]. ناحیه مربوط به ویسکر یا قشر بارل، یکی از مناطق معمول برای راهنمایی جهت حرکت به رت است [۱۵، ۱۶، ۱۹، ۲۰، ۳۸، ۳۹].

فاصله بین ویسکرها بسیار کم است؛ اما نواحی مرتبط به آنها در مغز، به شکل بهتری توزیع شده است (شکل ۱). به همین علت برای کنترل جهت حرکت، استفاده می‌شود [۴۰]. با تحلیل سیگنال‌های الکتریکی در قشر بارل در زمان هدایت رت در یک دالان، دریافته‌اند که قشر بارل رت، اطلاعات مفیدی را در ارتباط با حرکت و فاصله در خود ذخیره می‌کند [۴۱]. رت محیط اطراف خود را به‌وسیله مجموعه ویسکرهای خود با پردازش محرک‌های محیطی می‌شناسد. بسیاری از مطالعات توصیف کرده‌اند که مسیر نیگرواستریاتال، ارتباط عمیقی با رفتار چرخشی در حیوانات دارد [۴۲-۴۴].

## ۲-۳- تحریک مسیر موتوری

طرح‌هایی که مسیر موتوری را به‌جای نواحی پاداش و به‌عنوان هدف تحریک در نظر می‌گیرند، هدایت را بسیار مستقیم‌تر انجام می‌دهند.

که تحریک ناحیه MFB، باعث احساس پاداش و لذت می‌شود و اثر پاداش تحریک آن با استفاده از دوز مناسبی از آنتاگونیست‌های دوپامین<sup>۱</sup> تنظیم می‌شود [۲۳]. از آنجایی که فعال شدن مسیر مزولیمبیک به ایجاد احساس مطلوب و پاداش منجر می‌شود، بسیاری از گروه‌های تحقیقاتی از تحریک این ناحیه برای آموزش رت استفاده می‌کنند؛ با این حال، برای کنترل و هدایت حیوانات، تحریک این ناحیه به‌تنهایی کافی نیست و باید همراه با علائم حرکتی اعمال شود. تالوار و همکاران گزارش کرده‌اند که تحریک MFB نه‌تنها برای حرکت به سوی جلو، بلکه می‌تواند برای حرکت‌های ابتکاری مانند صعود یا فرود نیز استفاده شود [۱۶]. اتافک شرطی‌سازی با نام «جعبه اسکینر» شناخته می‌شود و توسط اسکینر برای مطالعات رفتاری حیوانات، به‌ویژه برای شرطی‌سازی عامل<sup>۲</sup> و شرطی‌سازی کلاسیک، طراحی شده است و به‌طور گسترده‌ای برای آموزش پاداش MFB در جوندگان استفاده می‌شود [۲۴]. ترس، یکی از احساساتی است که با مدولاسیون نورونی<sup>۳</sup> کنترل می‌شود و در حیوانات به‌طور غریزی در طول تکامل ایجاد شده است. یادگیری برپایه ترس بسیار قوی‌تر از یادگیری مبتنی بر پاداش است. سیستم لنفاوی به احساسات مانند لذت، خشم، ترس و شادی در مغز مرتبط است. سیستم لیمبیک<sup>۴</sup>، شامل هیپوکامپ، هیپوتالاموس، آمیگدال است [۲۷]. آمیگدال شامل دو گروه هسته است که در انتهای سیستم لیمبیک قرار دارد. هوآی و همکاران، ناحیه آمیگدال را برای کنترل حرکت رت هدف قرار داده‌اند و توانسته‌اند با تحریک الکتریکی این ناحیه، رت را کنترل کنند و رت را براساس غریزه فرار از مجازات، که به‌صورت مجازی اعمال می‌شود، هدایت کرده‌اند [۲۸]؛ با این وجود برخی از مطالعات نشان داده‌اند که آمیگدال، نقشی محوری در تمایز میان پاداش‌ها دارد [۲۹]. کوئن و پرزکوت، یک سیستم کنترل و هدایت رت را براساس مجموعه نواحی گانگلیا‌های هیپوکامپ-آمیگدال-بارل طراحی کرده‌اند [۳۰]. انتخاب ناحیه آمیگدال برای مجازات مجازی، مورد بحث است و به‌همین دلیل ژنک و همکارانش، ناحیه خاکستری پرایاکتونیک<sup>۵</sup> را به‌عنوان یک جایگزین احتمالی را پیشنهاد کرده‌اند، که ترکیبی از ترس و اضطراب را القا می‌کند و برای دستور «توقف» در عمل هدایت رت استفاده شده است [۳۱، ۳۲]. تحریک ناحیه خاکستری پرایاکتونیک، باعث رفتار تدافعی و همچنین افزایش فشارخون و ضربان قلب می‌شود [۳۳-۳۵].

<sup>۱</sup> Limbic System

<sup>۵</sup> Periaqueductal Gray

<sup>۶</sup> Somatosensory

<sup>۱</sup> Dopamine antagonists

<sup>۲</sup> Operant conditioning

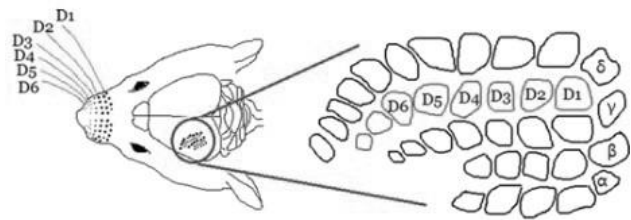
<sup>۳</sup> Neuromodulation

### ۳- اصول و روش‌های تحریک الکتریکی مغز

برای کنترل حرکت حیوانات، چندین منطقه از مغز مورد هدف قرار گرفته‌است. تحریک ولتاژ و جریان، دو روش معمول تحریک الکتریکی است. مهندسان عصبی، عملکرد قطارهای پالس دوقطبی<sup>۲</sup> را برای تحریک عصبی، مؤثرتر از قطارهای پالس تک-قطبی گزارش کرده‌اند [۴۹].

بین شکل موج‌های مختلف، شکل موج مستطیلی به‌طورمعمول برای تحریک مغز به کار می‌رود و اثرات تحریک، متناسب با اینکه تحریک از نوع ولتاژ یا جریان باشد، متفاوت است. پالس‌های تک‌قطبی، تنها یک قطب مثبت یا منفی با فاز صفر دارند و پالس دوقطبی، فاز مثبت و منفی دارد. پارامترهای تحریک شامل چهار عنصر دامنه، عرض پالس، نرخ پالس و زمان کل تحریک است. شدت تحریک را می‌توان با تنظیم دامنه و زمان پالس کنترل کرد. شکل ۲، شکل موج تک‌قطبی و دوقطبی را توصیف می‌کند و برای درک بهتر، روش انتقال محرک تولیدشده نیز ارائه شده- است.

از آنجایی که پالس تک‌قطبی، تنها یک قطب دارد، به واکنش برگشت‌ناپذیر فارادیک و افزایش احتمال آسیب رسیدن به بافت یا الکتروود منجر می‌شود. همان‌طور که در شکل ۳ نشان داده شده است، هنگامی که تحریک با قطار تک‌قطبی اعمال می‌شود، بارهای منفی در محل تحریک باقی می‌مانند، زیرا هیچ فازی برای لغو بار منفی اعمال نمی‌شود و این امر می‌تواند منجر به آسیب به بافت‌های اطراف و همچنین الکتروود شود. در پالس دوقطبی، یک جریان ثابت در یک الکتروود، در یک جهت و به الکتروود دیگر، با فاز معکوس منتقل می‌شود. فاز اول که فاز اصلی است، فاز تحریک نامیده می‌شود که باعث تولید پتانسیل عمل می‌شود. مرحله بعد، فاز معکوس است که عکس فعالیت الکتروشیمیایی در این فاز اتفاق می‌افتد و باعث کاهش فشار بار در بافت‌های اطراف می‌شود [۵۰]. (شکل ۴) با این حال، همان‌طور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود، حتی اگر میزان بار منفی و مثبت متعادل باشد، پتانسیل اعمالی به ناحیه تحریک همزمان با کاهش بار منفی، افزایش می‌یابد و ممکن است باعث خوردگی الکتروود شود. برای جلوگیری از این اتفاق، دو روش پیشنهاد شده است: روش اول این است که مجموعه سطح دامنه-های مختلف برای فاز مثبت و منفی را برای جلوگیری از افزایش پتانسیل در زمان قطع بار وارد کنیم (شکل ۵) و در روش دوم، فاز صفر-دامنه را بین فازهای منفی و مثبت وارد کنیم، تا زمان کافی برای بازیابی از شارژ و تخلیه فراهم شود (شکل ۶) [۵۰].



شکل (۱) - قشر بارل در رت [۵۰].

با توجه به سلسله‌مراتب سیستم موتوری، اهداف زیادی برای کنترل حرکت حیوانات وجود دارد. سیستم موتوری به‌طور کلی سه سطح کنترل دارد: اول سطح سیگمنتال<sup>۱</sup>، دوم سطح پیش‌بینی و سوم سطح پیش‌حرکتی [۴۵]. در مرحله اول، سطح سیگمنتال، کمترین سطح را در سلسله‌مراتب موتوری دارد و سازماندهی مدارهای نخاع که حرکات خودکار گروه‌های خاصی از فیبرهای عضلانی مانند حرکت و برخی از فعالیت‌های موتوری تکراری را کنترل می‌کند، را بر عهده دارد. برخی از رویکردهای حرکت، بر مبنای هدف قراردادن نخاع است؛ با این حال، بیشتر تحقیقات این حوزه بر توان بخشی عصبی تمرکز کرده‌اند [۴۶-۴۸].

#### جدول (۱) - مشخصات کلیدی مدالیته‌های مختلف

نواحی تحریک	پارامترهای تحریک نواحی مختلف
پاداش	فاصله پالس‌ها در بیشتر مقالات، ۱۰ میلی‌ثانیه است، که مدت زمان پالس ۱ میلی‌ثانیه و تعداد پالس‌ها بین ۱۰ تا ۱۵ عدد و دامنه پالس‌ها ۱ تا ۱۰ ولت هستند [۱۸] [۲۰]. در یکی از مقالات از پالس‌هایی با فاصله ۴ میلی‌ثانیه و دامنه پالس ۰/۵ تا ۰/۲ میلی‌آمپر و مدت زمان پالس ۰/۲ میلی‌ثانیه استفاده شده است [۱۷].
حسی-پیکری	تعداد پالس‌های ارسالی در این ناحیه از ۵ تا ۱۵ عدد، با توجه به پارامترهای دیگر قابل تغییر بوده است. در بیشتر مقالات، زمان پالس ارسالی ۱ میلی‌ثانیه و دامنه ۶ تا ۸ ولت است. قطار تحریک ۰/۲ هرتز نیز با فرکانس ۱۰۰ هرتز و در مدت زمان پالس ۰/۵ میلی‌ثانیه اعمال شده است [۱۸] [۲۰] [۷۷].
موتوری	برای ناحیه پسترامدیکال شکمی از پالس‌های مربعی با فرکانس ۵۰ هرتز و مدت زمان پالس ۵ میلی‌ثانیه و مدت زمان قطار پالس ۰/۵ ثانیه استفاده شده است [۷۸]. در مسیر نیگرواستریاتال، پالس‌ها دارای مدت زمان ۰/۲ میلی‌ثانیه با فاصله پالس ۴ میلی‌ثانیه و دامنه ۲۰۰ میکروآمپر هستند [۳۹].

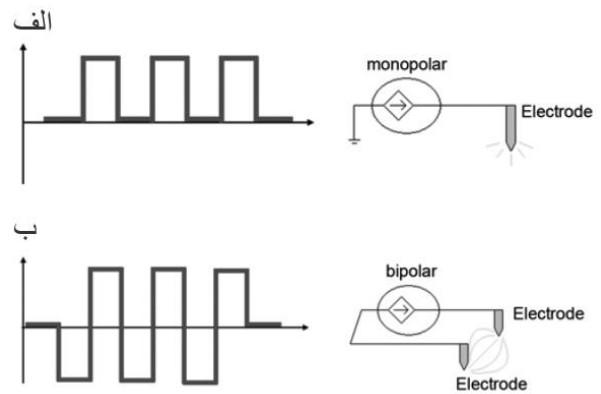
<sup>۲</sup> Biphasic Pulse

<sup>۱</sup> Segmental

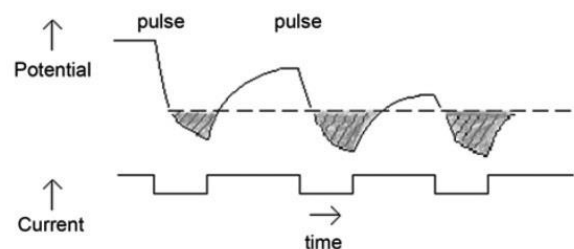
محیط مغز توسط مرجع، تخلیه شده و باعث آسیب به بافت‌های مغز می‌شود. در تحریک دوقطبی موج مربعی، تخلیه بسیار سریع اتفاق می‌افتد و تحریک، متمرکزتر بر نقطه هدف اعمال می‌شود؛ زیرا جریان خروجی توسط الکتروود قطب مخالف هدایت می‌شود. همچنین تغییر فوری میدان الکتریکی از منفی به مثبت، باعث افزایش گرادیان الکتریکی می‌شود که خود موجب دفع NA از طریق غشاء شده و gNa افزایش می‌یابد؛ بنابراین حد آستانه برای دیپالیزاسیون فراهم شده و آکسون‌های بیشتری فعال می‌شوند و در نتیجه تحریک دوقطبی نسبت به تحریک تک‌قطبی برای دستیابی به آستانه حسگرایانه، به ولتاژ پیک کمتری نیاز دارد [۵۱، ۵۲]. تحریک کاتدی منجر به دیپالیزاسیون و تحریک آندی، سبب هایپرپلاریزاسیون محلی غشا می‌شود. با توجه به قوانین کولن، مناطق هایپرپلاریزاسیون در بخش‌های دورتر از غشا، به‌طور غیرمستقیم دیپلاریزه می‌شوند؛ بنابراین تحریک آندی در هایپرپلاریزاسیون محلی و به‌طور غیرمستقیم، در دیپالیزاسیون اجسام سلولی دورتر نتیجه می‌دهد. از این‌رو تحریک کاتدی محلی و تحریک آندی دورتر از سلول هدف، باعث ایجاد دیپالیزاسیون و فعالیت سلول‌ها در لایه‌های مغز می‌شود [۷۹]. به‌این صورت نیز توجه کرده‌اند که در مناطقی که گرادیان ولتاژ (  $E = -dv/dr$  ) بیشینه است، آکسون دیپولاریزه می‌شود. تراکم بالای پتانسیل اغلب در گوشه‌ها و لبه‌ها در مجاورت الکتروود رخ می‌دهد و به‌صورت کلی، کمترین حد دیپولاریزاسیون، زمانی اتفاق می‌افتد که آکسون عمود بر خطوط پتانسیل عبور می‌کند. معادله حاکم بر  $E_R$  و  $E_z$  برای الکتروود تک‌قطبی و دوقطبی در زیر آمده است (رابطه (۲،۱)). در این معادله،  $\rho$  مقاومت در برابر بافت و  $D$  فاصله بین دو الکتروود است. می‌توان گسترش جریان (  $r=f(I)$  ) را برای هر دو حالت پیش‌بینی کرد، که  $I$  نمایش‌دهنده مقدار کل جریان عبوری از الکتروود است. براساس معادلات مغناطیسی و شواهد تجربی نتیجه گرفته‌اند که اول اینکه، در جریان بسیار کم ( $\sim 0.1mA$ )، تحریک دوقطبی گسترش بهتری می‌یابد؛ ولی گسترش جریان در جریان‌های بالا کم می‌باشد و این واقعیت به این دلیل است که مقدار جریان با توان سوم فاصله کاهش می‌یابد. دوم آن‌که برای جریان‌های بالا ( $\sim 10mA$ )، استفاده از تحریک تک‌قطبی مفیدتر است [۸۰].

$$E(r) = \frac{-dv}{dr} = \frac{\rho}{4\pi} * \frac{I}{r^2} \quad (1)$$

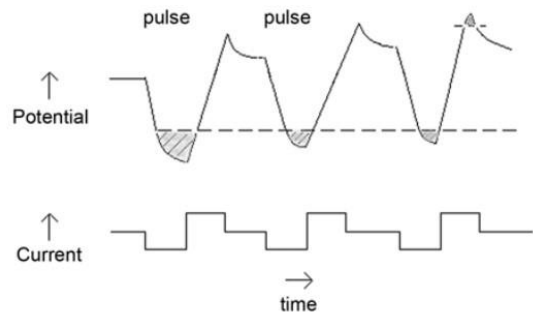
$$E_z(r^*) = \frac{-dv}{dr^*} = \frac{\rho D}{4\pi} * \frac{I}{r^{*3}} \quad (2)$$



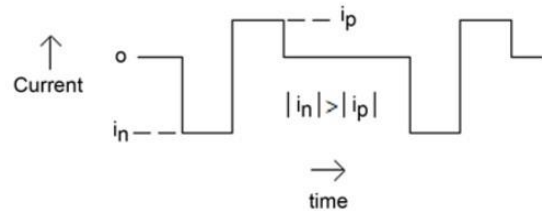
شکل (۲) - اصول روش تحریک. الف) تک‌قطبی. ب) دوقطبی [۵۰]



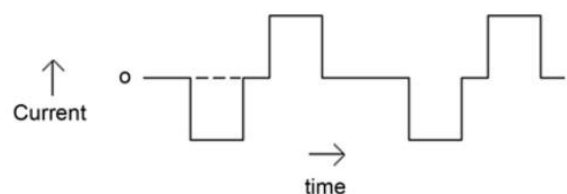
شکل (۳) - پالس تحریک تک‌قطبی [۵۰]



شکل (۴) - پالس تحریک دوقطبی [۵۰]



شکل (۵) - پالس دوقطبی با شارژ نامتوازن [۵۰]



شکل (۶) - پالس دوقطبی با شارژ متوازن و تأخیر بین فاز [۵۰]

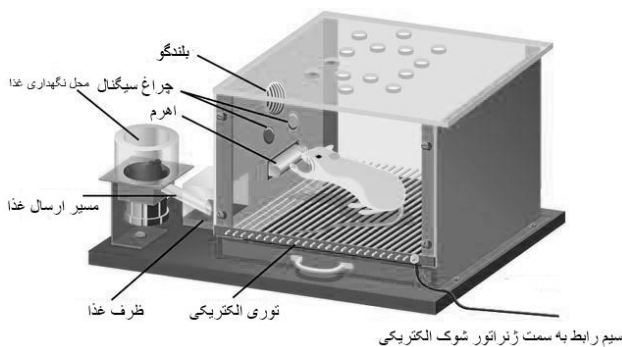
بدن انسان، خصوصیت مقاومت-خازنی وابسته به فرکانس دارد. در روش تحریک تک‌قطبی، جریان ورودی مغز بعد از انتشار در

مقابله با این مشکلات، سیستم آموزش خودکار را پیشنهاد کرده‌اند. در این سیستم، رفتار رت‌ربا توسط یک دوربین تحت نظارت قرار گرفته و با استفاده از یک رایانه، به‌صورت زمان - واقعی<sup>۲</sup> تحلیل می‌شود. براساس نتایج تحلیل‌شده، رایانه به‌طور مدام تصمیم می‌گیرد تا رت‌ربا فعالیت‌های آموزشی را انجام دهد. یک چارچوب آموزش سلسله‌مراتبی، که یک لایه واکنشی و یک لایه مشورتی دارد، معرفی می‌شود و براساس این چارچوب، سیستم آموزش در زمان واقعی، تحریک الکتریکی برای آموزش رت‌ربا را انجام می‌دهد [۱۸]. روش دیگری نیز با الگوبرداری و مدل‌سازی از هدایت انسانی، عمل هدایت خودکار را انجام می‌دهد [۱۵].

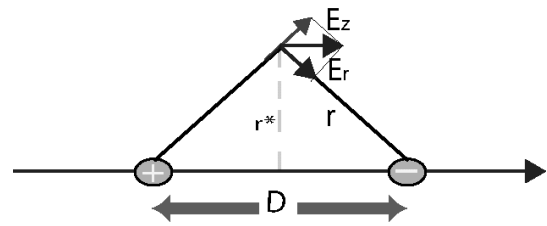
#### ۴-۱- آموزش و هدایت دستی

در شکل ۹، تصویری از رت‌ربا ارائه شده است. یک جفت‌الکترو ریزتحریک در بسته نرم افزاری جلوی مغز میانی و جفت دیگر در ناحیه چپ و راست حسی‌پیکری در مغز رت کاشته می‌شود. پس از پنج روز بهبودی، یک دستگاه تحریک بی‌سیم در پشت رت، برای رساندن میکروتحرک تجهیز می‌شود و کاربر با استفاده از یک رایانه، امکان ارسال پالس‌های محرک را برای هر یک از نواحی مغز حیوان از فاصله صدمتری از طریق بلوتوث فراهم می‌کند. شدت پالس تحریک، توسط تعداد پالس و دامنه پالس تعیین می‌شود. تحریک ناحیه بسته جلومغز میانی، سطح دوپامین را بالا می‌برد و تحریک نواحی حسی‌پیکری، باعث می‌شود که رت تصور کند به مانعی در سمت مخالف تحریک برخورد کرده است [۵۵، ۵۶]. اتافک شرطی‌سازی، اغلب برای آموزش یک رفتار مطلوب در یک حیوان استفاده می‌شود [۱۷].

اجزای اصلی اتافک شامل یک اهرم، بلندگو، چراغ سیگنال، غذا و آب است و کف آن، شبکه‌ای فلزی برای شوک الکتریکی است.



شکل (۸) - اتافک شرطی‌سازی (جعبه اسکینر)



شکل (۷) - مدل استفاده‌شده برای محاسبه گرادیان ولتاژ

همچنین در مطالعه انجام‌شده روی انسان، تفاوت این دو نوع از الکترودهای تحریک در بیماران پارکینسونی از نظر عوارض جانبی آن بررسی شده است و به این نتیجه رسیده‌اند که تحریک دوقطبی، تحریک متمرکزتری دارد و ناحیه نازک‌تری از بافت، فعال می‌شود [۸۱]. فیلدپوت و همکاران دریافته‌اند که برخلاف باورهای سنتی، فاز مثبت پس از فاز منفی، اثر تحریک‌کننده بیشتری در تحریک شدت پایین دارد [۴۹]. به‌غیر از تحریک الکتریکی قشر حسی‌پیکری، روش‌هایی برای ایجاد نشانه‌دهی هدایت در سایر اشکال تحریک، نظیر تحریک نوری، وجود دارد. هابر و همکاران با ریزتحریک نوری قشر بارل، توانسته‌اند رفتاری را به موش در حرکت آزادانه آموزش دهند و موش آموزش‌دیده، تحریک نوری را تشخیص دهد [۵۳]. در زمان‌هایی که تحریک‌های تهاجمی ضرورتی ندارد، روش‌های غیرتهاجمی برای نشانه به حیوانات، با استفاده از تحریک اپتوژنتیک<sup>۱</sup> اعمال می‌شود. سلجیدهاناندام و همکاران، ناحیه بارل در رت را به روش اپتوژنتیک تحریک کرده‌اند و دریافته‌اند که آموزش اپتوژنتیک مبتنی بر پاداش، می‌تواند در کنترل رفتار رت استفاده شود [۵۴].

#### ۴- الگوهای آموزش و هدایت

رت‌ربا، یکی از معمول‌ترین بیوربات‌ها است [۱۶]. امروزه محققان در ابتدا از سه دستورالعمل هدایت (راست، چپو روبه-جلو) برای هدایت یک رت‌ربا استفاده می‌کنند. آموزش فرآیند هدایت، یکی از مراحل ضروری برای آموزش الگوی عملکردی به رت است. در طی آموزش دستی، آموزش‌دهنده باید رت‌ربا را به‌طور پیوسته مشاهده کند و به‌طور مکرر دستورات کنترلی را از طریق تحریک الکتریکی ارسال کند. آموزش دستی سه مشکل اصلی دارد. اول آنکه، آموزش‌دهنده باید در آموزش رت‌ربا، حرفه‌ای باشد و برای افراد بی‌تجربه، آموزش رت‌ربا سخت است. دوم اینکه، نمی‌توان مراحل یادگیری و رفتار رت‌ربا را برای تجزیه و تحلیل کمی و تنظیم پارامتر ثابت کرد. برای

<sup>۲</sup> Real Time

<sup>۱</sup> Optogenetic



#### ۴-۱-۱- فرآیند یادگیری

روش آموزش دستی در شکل ۱۰ نشان داده شده است. الکترودهای ریزتحریک در عمل جراحی وارد مغز می‌شوند و فلش‌های فیدبک، نشان‌دهنده نیاز به آموزش دوباره رت‌ربا است. دو فرآیند که در مستطیل با نقاط نقطه‌چین قرار دارند، مهم‌ترین بخش آموزش هستند و در ادامه، شرح جزئیات آنها آمده است. روش تنظیم پارامترهای تحریک بهینه برای رت‌ربا، شامل دو بخش است؛ بخش اول فشار دادن اهرم و بخش دوم تنظیم چپ/راست است. اگر تحریک بیش از حد خفیف باشد، رت‌ربا را تحریک نخواهد کرد و اگر بیش از حد قوی باشد، رت‌ربا را مجروح خواهد شد. مقدار مطلوب تحریک پاداش در فرآیند فشردن اهرم، بهینه‌سازی می‌شود و همچنین مقدار مطلوب تحریک چرخشی، در روش تنظیم چپ و راست ظاهر می‌شود. فرآیند تقویت حرکت، شامل آموزش رت‌ربا برای پاسخ صحیح به تحریک است. محیط آموزشی استفاده شده در این قسمت، یک ماز هشت بازویی است. در این فرآیند سه وظیفه داریم.

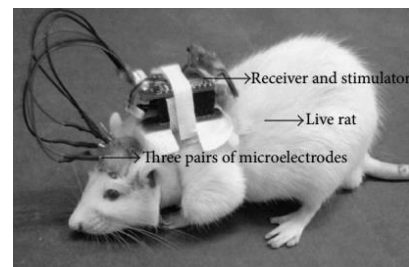
الف) حرکت رو به جلو ( $T_0$ ): این وظیفه به‌عنوان  $T_0$  نام‌گذاری می‌شود. رت‌ربا باید ماز هشت بازویی را در جهت (یا خلاف) عقربه‌های ساعت و بدون هیچ چرخش اشتباهی طی کند.

ب) چرخش به چپ و راست ( $T_1$ ): این وظیفه به‌عنوان  $T_1$  نام‌گذاری می‌شود. به این صورت است که با اعمال تحریک چپ و پاداش، رت‌ربا باید ماز هشت‌بازویی را بدون هیچ اشتباهی در جهت عقربه‌های ساعت طی کند. تحریک راست و پاداش، برعکس می‌باشد. براساس نحوه عمل جراحی، قبل از هر آموزشی به‌وسیله تحریک پاداش، برخی از رت‌رباها ترجیح می‌دهند به چپ بچرخند؛ در حالی که بعضی‌های دیگر، تمایل به چرخش به راست دارند. برای مثال اگر رت‌ربا، تمایل به چرخش به چپ دارد، در فاز  $T_1$  عمل چرخش به چپ در مرحله اول، آموزش داده می‌شود و برعکس.  $T_{1a}$  عمل آموزش چرخش به چپ و  $T_{1b}$  آموزش چرخش به راست در این حالت است.

ج) چرخش ترکیبی ( $T_2$ ): این وظیفه برای تقویت رفتارهای چرخش چپ و چرخش به راست به‌صورت همزمان است و به‌وسیله پاداش و نشانه‌های چرخشی تصادفی، هدایت انجام می‌شود. در طول تقویت رفتارهای حرکتی، آموزش‌دهنده ممکن است سطح تحریک پاداش را براساس تجربیاتش در آموزش هدایت رت‌ربا، تنظیم کند و بعد از اتمام وظیفه  $T_2$ ، رت‌ربا را برای هدایت آماده می‌باشد.

آموزش با اتاق شرطی‌سازی به‌طور عمقی مرتبط به مفهوم تقویت شرطی و مجازات است. چهار گروه اصلی وجود دارد: اول تقویت مثبت، دوم تقویت منفی، سوم تنبیه مثبت و چهارم تنبیه منفی است. با توجه به تحریک دسته‌جات پیش‌مغز میانی، تقویت مثبت، مطلوب‌ترین توصیف است. تقویت مثبت، زمانی اتفاق می‌افتد که پاسخ رفتاری رت، در راستای رویداد مطلوب یا محرک اعمال شده باشد [۲۵]. تقویت مثبت به تحریکی گفته می‌شود که برای رفتار خاصی به حیوان اعمال می‌شود و در راستای آن هدف است [۲۶]. یکی از روش‌های پاداش، حاصل فشردن اهرم در اتاقک شرطی‌سازی (شکل ۸) و اعمال تحریک الکتریکی به مغز است. مطالعات انجام‌شده روی نواحی دسته‌جات پیش‌مغز میانی و هسته عروقی خلفی<sup>۱</sup> یا آمیگدال است، که ژنراتور تحریک در خارج اتاقک است و زمان‌بندی و پارامترهای تحریک را کنترل می‌کند. اگر الکتروود در ناحیه دسته‌جات پیش‌مغز میانی کاشته شود، هر بار که رت اهرم را فشار می‌دهد، تحریک الکتریکی پاداش اعمال می‌شود. در طول این آزمایش، افزایش تمایل رت، به‌معنای آموزش درست است. این افزایش میل به فشردن اهرم، به منزله احساس پاداش در حد مطلوب و مورد قبول است. در امر آموزش رت‌ربا، تحریک MFB به‌عنوان پاداش و همچنین هدایت «حرکت رو به جلو» استفاده می‌شود [۵۷، ۵۸]. تحریک چپ و راست حسی‌پیکری، به‌عنوان نشانه برای چرخش به چپ و راست استفاده می‌شود. برای به‌دست آوردن پاداش، رت‌ربا باید رفتارهای صحیح مرتبط با نشانه را آموزش ببیند. رت‌ربا می‌تواند تحریک مغز را به‌عنوان دستورالعمل جهت حرکت، از راه دور دنبال کند.

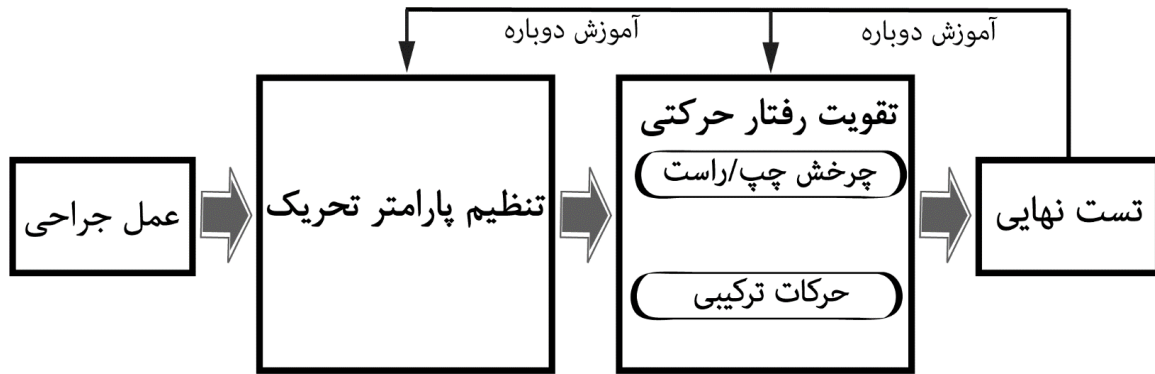
شدت تحریک‌های چرخشی در طول آموزش، بدون تغییر باقی می‌ماند و فقط به‌عنوان یک نشانه عمل می‌کند؛ اما شدت (تعداد و دامنه پالس) تحریک پاداش (FORWARD) با توجه به شرایط یادگیری، برای فعال کردن رت‌ربا افزایش می‌یابد و برعکس.



شکل (۹) - رت‌ربا [۱۸]

<sup>۱</sup> Ventral posterolateral nucleus





شکل (۱۱) - الگوریتم آموزش هدایت به صورت خودکار

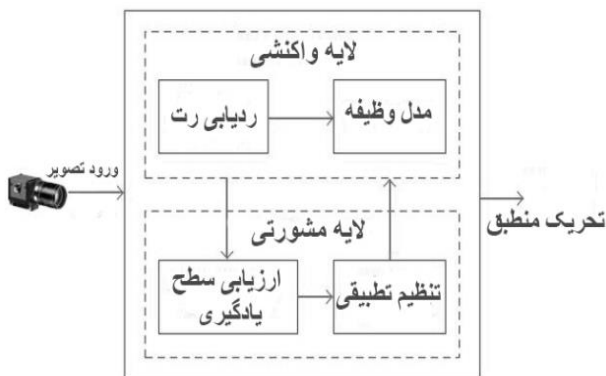
آموزش خودکار اثر بگذارند؛ ولی باید حالت بی حرکتی و سکون در ترتبات شناسایی شود؛ زیرا اگر تحریک در این مدت اعمال نشود، این حالت طولانی می شود. روش های پیشنهادی در این حالت، شناسایی گوشه های تصویر و بررسی تغییرات آن در فریم های مختلف است، که توانسته اند این حالت را با دقت ۹۷/۱٪ شناسایی کنند [۱۸].

#### ۴-۲-۲-۲- طرح وظایف یادگیری

براساس طرح وظایف یادگیری، تصمیم گیری مرتبط ارسال می شود. محیط آموزش، یک ماز هشت بازویی است (شکل ۱۳)؛ بنابراین می توان وظایف آموزشی را به هشت وظیفه تقسیم کرد که شامل حرکت بین بازوها است.

#### ۴-۲-۲-۳- ارزیابی وضعیت یادگیری

طرح وظایف یادگیری، یک راهنما برای ترتبات است، در زمانی که رت حرکات طبیعی دارد. هنگامی که ترتبات، رفتارهای غیرطبیعی از خود نشان می دهد، سیستم ارزیابی وضعیت یادگیری شروع به پردازش می کند و براساس سرعت حرکت فعلی ترتبات یا مدت زمان بی حرکتی، تصمیم می گیرد.



شکل (۱۲) - چارچوب کلی آموزش خودکار

**موقعیت بدن:** پس از حذف پس زمینه، یک مستطیل کوچک برای پوشش ترتبات در تصویر ورودی در نظر می گیرند و مستطیل دیگری که بیشترین پیکسل هدف را دارد، ذخیره می شود. میانگین موقعیت ها، موقعیت پیکسل هدف به عنوان موقعیت بدن محاسبه می شود [۱۸].

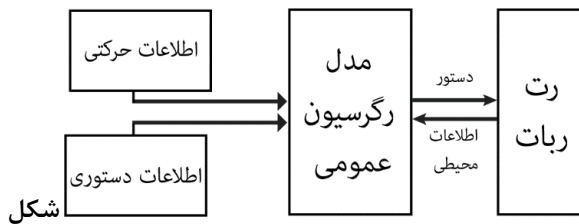
**موقعیت سر:** هنگام ردیابی یک هدف متحرک، به طور معمول از نقاط ویژگی مانند گوشه ها استفاده می شود [۵۹]. از آنجایی که ترتبات یک کوله پشتی دارد، بیشتر گوشه ها در اطراف منطقه کوله پشتی بسیار نزدیک به سر ظاهر می شود و میانگین موقعیت این گوشه ها را به عنوان موقعیت سر در نظر می گیرند. ویژگی ها را به وسیله الگوریتم تشخیص ویژگی Shi-Tomasi، استخراج کرده اند [۶۰].

**جهت سر:** مسیر بین موقعیت بدن و موقعیت سر، به عنوان جهت سر ترتبات در نظر گرفته می شود. ادعا کرده اند که این روش، ردیابی را با دقت نزدیک به ۹۰٪ انجام می دهد.

**ردیابی رفتار:** بعد از آنکه پارامترهای اولیه حرکت را دریافت کرده اند، برای شهود رفتار ترتبات در محیط آموزش، مانند عدم حرکت، مراقبت از بدن و بالا رفتن از دیوار پلکسی گلاس، به کار می رود.

در روش آموزش دستی، زمانی که ترتبات بی حرکت می ماند، فقط تحریک پاداش برای ترتبات ارسال می شود و هنگامی که یک ترتبات در حال مراقبت از خود<sup>۱</sup> و یا بالا رفتن از دیوار است، نباید هیچ تحریکی ارسال شود؛ با این وجود، در سیستم آموزش خودکار، امکان شناسایی حالت های مراقبت و بالا رفتن به صورت خودکار نمی باشد (این دو حالت به صورت دستی برای تجزیه و تحلیل رفتاری شمارش می شود). دلایلی که مطرح کرده اند: به دلیل وجود یک دوربین با کیفیت پایین بالای ماز هشت بازویی در زمان واقعی، شناسایی این حالت ها نباید بر

<sup>۱</sup> Grooming



شکل (۱۴) - نحوه شکل‌گیری مدل رگرسیون عمومی

در این روش، از مدل ریاضی شبکه‌های عصبی رگرسیون عمومی<sup>۱</sup> به‌عنوان مدل ریاضی استفاده شده‌است. در مرحله اول، رت‌ربات به‌وسیله اپراتور انسانی هدایت می‌شود و دستورات کنترل و تصاویر نظارتی ضبط و حرکت رت‌ربات، از تصاویر استخراج شده و به‌عنوان ورودی به مدل اعمال می‌شود. علاوه بر حرکت‌ها، داده‌های دیگری نیز به‌عنوان ورودی گرفته شده‌اند. داده‌های ورودی در جدول ۲ ارائه شده‌اند. دستورات متناظر، هماهنگ و براساس برچسب‌ها کدگذاری می‌شوند. با این موارد، مدل شروع به پیکربندی شبکه می‌کند. در مرحله دوم، مدل رگرسیون عمومی برای پیش‌بینی دستورات به‌عنوان فرمان کنترل، داده‌های ورودی را طبقه‌بندی می‌کند و در نتیجه، هدایت رت‌ربات بدون اپراتور انسانی انجام می‌شود. نمودار الگوریتم در شکل ۱۴ نشان داده شده است. دوربین برای نظارت برکل صحنه آزمایش آماده شده و تصاویر ویدئویی به‌صورت زمان‌واقعی به سیستم نرم‌افزاری منتقل می‌شوند. حرکت رت‌ربات توسط ماژول تجزیه و تحلیل حرکت و با تکنیک‌های بینایی ماشین، ردیابی و استخراج می‌شود و با توجه به پارامترها، ماژول تصمیم‌گیری، دستورات را برای رت‌ربات تولید می‌کند. این ماژول به‌وسیله الگوریتم مدل‌سازی رگرسیون عمومی کار می‌کند. دستورات محاسبه شده و منتقل شده به کوله‌پشتی، با تحریک الکتریکی به مغز اعمال می‌شود [۱۵].

#### ۴-۲-۵- مدارهای تحریک الکتریکی

سیستم رت‌ربات شامل دو مدول سخت‌افزاری تحریک‌کننده و سیستم بی‌سیم است. سیستم بی‌سیم از دو بخش ثابت و سیار تشکیل شده است. بخش ثابت از یک لپ‌تاپ، یک ریزپردازنده، فرستنده و گیرنده و بخش سیار نیز از یک سر و کوله‌پشتی تشکیل شده است. مدار تحریک‌کننده، پالس‌های تحریک را تولید می‌کند. پردازنده اصلی در تحریک‌کننده، یک ریزپردازنده است که سرعت بالا، اندازه کوچک و مصرف توان کمی دارد. این خصوصیات، این پردازنده را برای استفاده در کوله‌پشتی روی رت، مناسب می‌کند.

تکرار بیش از حد بی‌حرکتی در یک آزمایش به این معنی است که تحریک پاداش، کم اثر است و باید افزایش یابد. علاوه بر این، حرکت بیش از حد سریع رت‌ربات به این معنی است که تحریک، بیش از حد زیاد است و ممکن است رت‌ربات به‌درستی هدایت نشود و دستوره‌های آموزشی ( روبه‌جلو، چرخش به چپ و راست) را اشتباه انجام دهد و در این حالت، باید شدت پاداش کاهش یابد. در این مدل، تعداد رفتار سکون و سرعت حرکت رت‌ربات، به‌طور پیوسته ثبت می‌شود [۱۸].

#### ۴-۲-۴- تنظیم تطبیقی پاداش

تنظیم تطبیقی به‌طور پیوسته اتفاق نمی‌افتد؛ ولی امری مهم در آموزش خودکار است. این سیستم تنظیم‌کننده مدل ارزیابی وضعیت یادگیری را براساس دو قانون نوشته شده توسط متخصص آموزش ارائه می‌دهد. دو قاعده به شرح زیر است: اول آنکه، تعداد رفتارهای بی‌حرکتی و سکون، که افزایش سطح تحریک پاداش را به‌همراه دارد. دوم آنکه، در صورت بالا بودن سرعت حرکت، سطح پاداش باید کاهش یابد. براساس پاسخ تحریک، هرکدام از رت‌ربات‌ها، تحریک پاداش را به سطوح مختلف تقسیم می‌کنند [۶۱]. هرکدام از رت‌ربات‌ها، یک محدوده قابل قبول تحریک پاداش دارند و در این بازه قابل قبول، فرض بر آن است که سطح بالاتر، هیجان بیشتری برای رت‌ربات خواهد داشت؛ یعنی با افزایش سطح تحریک در این محدوده، پاسخگویی بهتری را مشاهده کرده‌اند.

از آنجایی که توانایی انسان برای هدایت رت‌ربات، به اثبات رسیده‌است، یک روش مرسوم برای تحقق بخشیدن به هدایت خودکار رت‌ربات با مدلی ریاضی با یادگیری و تقلید از هدایت انسانی رت‌ربات پیشنهاد شده است. این روش به‌دور از روش‌های مرسوم که سعی در بیان صریح منطق کنترل دارند، تعریف شده‌است. مدل ناوبری، براساس یادگیری از هدایت انسان بنا شده و اولین روش برای هدایت خودکار بیوربات است.



شکل (۱۳) - ماز هشت بازویی

<sup>۱</sup> General Regression Neural Network

جهت‌دهی رت متصور شده‌اند. محققان امیدوارند در آینده، بدون هیچ آموزش اولیه‌ای، سیستم هدایت کارایی براساس تحریک این نواحی را طراحی کرده و سیستم‌های هوشمندی را از ترکیب هوش مصنوعی و هوش بیولوژیکی پدید آورند، که توانایی بهتری نسبت به هوش مصنوعی و بیولوژیک به‌تنهایی داشته باشد و راه‌اندازی این سیستم در کوتاه‌ترین زمان، امکان‌پذیر باشد. در ادامه، شرح مختصری را از رویکردهای جدید ارائه کرده‌ایم. مسیر نیگرواستریاتال به‌عنوان جدیدترین ناحیه‌ای معرفی شده‌است که تحریک این ناحیه، جهت‌دهی و پاداش همزمان است. نشان داده‌اند که تحریک الکتریکی نیگرواستریاتال در موش، به آموزش اولیه همانند MFB، نیاز ندارد [۳۹]. یک روش کنترل جهت‌یابی جدید از طریق تحریک ناحیه شکمی هسته تالاموس ارائه شده است، که از طریق تحریک مصنوعی هسته تالاموس پسترامدیال شکمی می‌باشد. تحریک هسته تالاموس پسترامدیال شکمی<sup>۱</sup> به حذف عنصر حرکات ارادی از مکانیزم حرکت منجر می‌شود. در مقایسه با روش قبلی (تحریک قشر بارل)، این روش، روند آموزش را حذف کرده است. یادگیری فضایی در سیستم‌های مبتنی بر رایانه، می‌تواند بر آموزش و تصمیم‌گیری یک عنصر بیولوژیکی، مانند رت، اثر بگذارد [۷۸]. با اتصال هوش بیولوژیکی و مصنوعی به یکدیگر، ماهیت جدیدی از هوش با نام هوش سایبورگ پدید می‌آید. یک سری وظایف آموزشی برای بررسی توانایی یادگیری رت‌ربات در یک ماز پیچیده، طراحی کرده‌اند. سه نوع قاعده هدایت در مقالات مطرح شده است:

- ۱- قواعد یادگیری [۲۰].
- ۲- قواعد نرم‌افزاری [۶۲].
- ۳- قواعد ترکیبی و انتقال [۶۳].

#### الف) قواعد یادگیری

رایانه، مسیر هدایت رت را دنبال کرده و واحدهای سپری شده را ذخیره می‌کند. با استفاده از الگوریتم‌های تقویت‌شده، مانند الگوریتم یادگیری Q، رایانه، ماز را توسط برنامه‌ی پویا بعد از اولین آزمایش حل می‌کند و براساس جداول-Q، نقشه پاداش را طی می‌کند. رایانه، افزایش تحریک پاداش را از نقشه پاداش استخراج می‌کند [۲۰، ۶۳].

#### ب) قواعد نرم‌افزاری

دوربین کوچکی را روی رت‌ربات کار گذاشته‌اند، که علامت‌ها را شناسایی می‌کند. رایانه براساس علامت‌های شناسایی شده از

جدول (۲) - پارامترهای ورودی به مدل

واحد	پارامتر
پیکسل	$\Delta X$
پیکسل	$\Delta Y$
درجه	جهت
پیکسل	فاصله (D)
درجه	زاویه چرخش (TA)
درجه	زاویه انحراف (OA)
میلی ثانیه	زمان گذشته از آخرین زمان

این پردازنده، دو مبدل آنالوگ به دیجیتال ۱۲بیتی دارد، که خروجی‌هایی برای تولید شکل موج منظم ایجاد می‌کند. پالس‌های تحریک الکتریکی از دو مبدل آنالوگ به دیجیتال پردازنده بالا صادر می‌شود، تا برای کنترل یک مدار درایور ولتاژ ثابت و یک مدار درایور جریان ثابت و در نتیجه، تولید پالس استفاده شود. با استفاده از سه مدار سوئیچ آنالوگ، تحریک‌کننده به‌عنوان تولیدکننده پالس که خروجی آن، پالس‌های جریانی یا ولتاژی هستند، عمل می‌کند. دامنه‌های پالس‌های خروجی، متغیر هستند؛ بنابراین، تحریک‌کننده می‌تواند برای رفع نیازهای متفاوت، سیگنال‌هایی با شکل موج‌های مختلف تولید کند.

#### ۵- رویکردهای جدید

مطالعات در سال‌های اخیر، بنابر دو محور اصلی انجام شده‌اند. اولین محور، بر مبنای طراحی سیستم هدایت بدون نیاز به آموزش اولیه است و دومین محور نوآوری، بر مبنای روش‌ها و اصول مدولاسیون عصبی است (تحریک نوری و اپتوژنتیک)، که تا به حال، نتایج آن رضایت‌بخش نبوده است. بیشتر پژوهش‌های انجام‌شده در سال‌های اخیر، بر محوریت معرفی نواحی کارآمد در امر هدایت است که بتوان به‌وسیله این نواحی، فاز آموزش اولیه را کوتاه کنند و همچنین به کارایی بهتری در هدایت خودکار برسند. مطالعات سال اخیر میلادی درباره تحریک مسیر نیگرواستریاتال [۳۹] و هسته تالاموس پسترامدیال شکمی [۷۸]، افق جدیدی را در امر هدایت و

<sup>۱</sup> Ventral Posteromedial Thalamic Nucleus

تحریک‌های تهاجمی ضرورتی ندارد، روش‌های غیرتهاجمی برای نشانه به حیوانات با استفاده از تحریک اپتوژنتیک<sup>۵</sup> اعمال می‌شود. سلجیدهاناندام و همکاران، ناحیه بارل در رت را به روش اپتوژنتیک تحریک کرده‌اند و دریافته‌اند که آموزش اپتوژنتیک مبتنی بر پاداش، می‌تواند در کنترل رفتار رت استفاده شود [۵۴]. کنترل حرکتی اپتوژنتیک حیوانات، بینشی برای شبکه‌های عصبی و نورواناتومی کاربردی، که شامل فعالیت ناحیه حسی حرکتی، پاداش، احساسات و یادگیری ترس است، فراهم کرده است [۴۷، ۵۳، ۶۸، ۶۹]. بسیاری از نواحی مغز، دارای پتانسیل برای کنترل حرکت حیوانات هستند؛ با این حال، تحقیقات کمتری با استفاده از اپتوژنتیک برای طراحی این مکانیزم انجام شده است. برخی از تیم‌های تحقیقاتی، قشر حرکتی را به صورت نوری و مستقیم تحریک می‌کردند [۷۰]. تیم ماتسوحیرو، قسمت قدامی قشر حرکتی را تحریک کرده و انقباضات عضله را در اطراف چپ گردن و دست بالایی و چرخش به چپ، ثبت کردند [۶۸]. کنترل حرکتی چرخش، حتی با وجود نقشه‌های قشر حرکتی، چالش‌برانگیز است [۷۱]. تحریک ناحیه حسی حرکتی حیوان، باعث بروز رفتار چرخشی می‌شود. حیوانات با ویسکر، نظیر جوندگان، از این حس برای جمع‌آوری اطلاعات برای جهت‌یابی استفاده می‌کنند [۷۲]. با نشانه‌های حسی و آموزش‌ها برپایه پاداش، قادر به کنترل و هدایت حیوانات می‌شوند [۱۵، ۷۳]. مطالعات روی منخچه، حرکات جنبشی خوبی را نشان می‌دهند و همبستگی بین مدارهای حسی حرکتی نشان می‌دهند که پتانسیل کنترل حرکات حیوانات را دارند [۷۴].

## ۶- جمع‌بندی

در این مقاله، مطالعات مرتبط با سیستم‌های جهت‌دهی و هدایت رت توسط تحریک الکتریکی، مرور شده‌اند. روش‌های متعددی برای مدالیته فعالیت‌های عصبی، مانند روش الکتریکی، اپتیکی، مکانیکی، حرارتی و اپتوژنتیک، وجود دارد. در میان این‌ها، مدالیته به‌وسیله تحریک الکتریکی، روش اصلی برای برنامه‌های تحقیقاتی و بالینی است و اغلب به این دلیل است که می‌توان سیستم تحریک الکتریکی عصبی را به راحتی پیاده‌سازی و کوچک‌سازی کرد؛ با این وجود، برای تحریک الکتریکی مؤثر بافت‌ها یا سلول‌های عصبی، باید عوامل و پارامترهای متعددی در نظر گرفته شوند. ابتدا نواحی تحریک الکتریکی را در

محیط آزمایش، جهت را مشخص می‌کند و در نقطه تصمیم‌گیری، اقدام به تحریک ناحیه MFB می‌کند و عمل هدایت به این صورت انجام می‌شود [۶۲].

## ج) قواعد ترکیبی و انتقال

رایانه، ترکیبی از قواعد افزایش پاداش و پیروی از علامت را با هم در این مدل اعمال می‌کند؛ به‌صورتی که ابتدا دوربین کار گذاشته شده روی سر، علامت را تشخیص می‌دهد و رایانه نیز سطح تحریک MFB را افزایش می‌دهد و رت را در امتداد جهت مشخص شده توسط علامت هدایت می‌کند. واسط‌های مغز-مغز<sup>۱</sup>، باعث پیوند مغز افراد به اطلاعات با پهنای باند گسترده بدون هیچ‌گونه زبان رسمی یا فعالیتی می‌شود [۶۴]. علاوه بر این، واسط‌های مغز-مغز برای ارتباط با حیوانات، به‌خصوص حیوانات آموزش‌نندیده، مفید هستند [۶۵]. اولین واسط مغز-مغز، سیگنال‌های مغزی را از موش رمزگذار<sup>۲</sup> برای مطابقت با سیگنال‌های مغزی کورتیکال موش رمزگشا<sup>۳</sup> ارسال کرد، که اطلاعات رفتاری آنها به اشتراک گذاشته شد [۶۵]. در سال‌های اخیر، ارتباطات انسان-انسان با استفاده از واسط‌های مغز-مغز غیرتهاجمی گزارش شده است [۶۶، ۶۷]. تمام سیستم‌های قبلی، نیازمند بیهوشی و آموزش قبلی بودند. برای رفع این محدودیت، یک سیستم جدید واسط مغز-مغز که انسان قادر به کنترل رفتارهای حیوان است، طراحی شد که ویژگی این سیستم، عدم نیاز به آموزش قبلی بود. این سیستم جدید از واسط مغز-کامپیوتر که ورودی را از پتانسیل‌های برانگیخته بینایی<sup>۴</sup> دریافت می‌کند و از واسط کامپیوتر-مغز که مسیر نیگرواستریاتال موش را هدف قرار می‌دهد، ساخته شده است. الکتروود در مسیر نیگرواستریاتال رت کاشته می‌شود و پالس تحریک را اعمال می‌کند. اگر رت ربات چرخشی به اندازه سی‌درجه انجام می‌دهد، آزمایش مورد تأیید قرار می‌گرفت، که در شکل ۱۵ مشهود است. در این آزمایش، زمان انجام آزمایش، موضوع مهمی است، که میانگین سرعت محاسبه شده ۱/۹ متر در دقیقه بوده است [۳۹]. غیر از تحریک الکتریکی قشر حسی پیکری، روش‌هایی برای ایجاد نشانه‌دهی هدایت در سایر اشکال تحریک، نظیر تحریک نوری، وجود دارد. هابر و همکاران توانسته‌اند با ریزتحریک نوری قشر بارل، رفتاری را به موش در حرکت آزادانه آموزش دهند و موش آموزش‌دیده، تحریک نوری را تشخیص دهد [۵۳]. در زمان‌هایی که

<sup>۱</sup> Steady-State Visually Evoked Potentials (SSVEPs)

<sup>۵</sup> Optogenetic

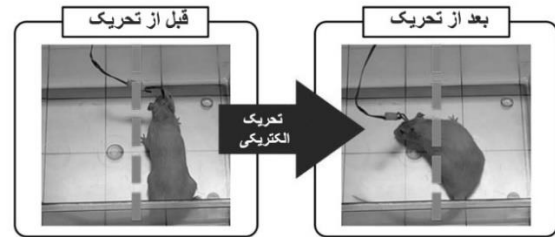
<sup>۱</sup> Brain To Brain Interface (BBI)

<sup>۲</sup> Encoder

<sup>۳</sup> Decoder

- periolantic focal cortical dysplasia," *International Journal of Surgery*, vol. 36, pp. 466-476, 2016.
- [6] T. W. Kjaer and H. B. Sørensen, "A brain-computer interface to support functional recovery," in *Clinical Recovery from CNS Damage*, vol. 32: Karger Publishers, 2013, pp. 95-100.
- [7] E. W. Pang and O. Snead Iii, "From structure to circuits: the contribution of MEG connectivity studies to functional neurosurgery," *Frontiers in neuroanatomy*, vol. 10, 2016.
- [8] A. Khorasani, R. Foodeh, V. Shalchyan, and M. R. Daliri, "Brain Control of an External Device by Extracting the Highest Force-related Contents of Local Field Potentials in Freely Moving Rats," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2017.
- [9] A. Khorasani, N. H. Beni, V. Shalchyan, and M. R. Daliri, "Continuous Force Decoding from Local Field Potentials of the Primary Motor Cortex in Freely Moving Rats," *Scientific reports*, vol. 6, p. 35238, 2016.
- [10] R. Holzer and I. Shimoyama, "Locomotion control of a bio-robotic system via electric stimulation," in *Intelligent Robots and Systems, 1997. IROS'97., Proceedings of the 1997 IEEE/RSJ International Conference on, 1997*, vol. 3, pp. 1514-1519: IEEE.
- [11] L. Bao et al., "Flight control of tethered honeybees using neural electrical stimulation," in *Neural Engineering (NER), 2011 5th International IEEE/EMBS Conference on, 2011*, pp. 558-561: IEEE.
- [12] L. Cai, Z. Dai, W. Wang, H. Wang, and Y. Tang, "Modulating motor behaviors by electrical stimulation of specific nuclei in pigeons," *Journal of Bionic Engineering*, vol. 12, no. 4, pp. 555-564, 2015.
- [13] R.-t. Huai, J.-q. Yang, and H. Wang, "The robo-pigeon based on the multiple brain regions synchronization implanted microelectrodes," *Bioengineered*, vol. 7, no. 4, pp. 213-218, 2016.
- [14] Z.-d. Dai and J.-r. Sun, "A biomimetic study of discontinuous-constraint metamorphic mechanism for gecko-like robot," *Journal of Bionic Engineering*, vol. 4, no. 2, pp. 91-95, 2007.
- [15] C. Sun, N. Zheng, X. Zhang, W. Chen, and X. Zheng, "Automatic navigation for rat-robots with modeling of the human guidance," *Journal of Bionic Engineering*, vol. 10, no. 1, pp. 46-56, 2013.
- [16] S. K. Talwar, S. Xu, E. S. Hawley, S. A. Weiss, K. A. Moxon, and J. K. Chapin, "Behavioural neuroscience: Rat navigation guided by remote control," *Nature*, vol. 417, no. 6884, pp. 37-38, 2002.
- [17] M.-G. Lee et al., "Operant conditioning of rat navigation using electrical stimulation for directional cues and rewards," *Behavioural processes*, vol. 84, no. 3, pp. 715-720, 2010.
- [18] Y. Yu et al., "Automatic training of rat cyborgs for navigation," *Computational intelligence and neuroscience*, vol. 2016, 2016.

سه رویکرد متفاوت پاداش، حس پیگیری و موتور، طبقه‌بندی کرده‌ایم. روش‌های مبتنی بر تحریک پاداش و حس پیگیری، روش‌های مرسوم



شکل (۱۵) - تغییر در زاویه چرخش رت‌ربات در پاسخ به تحریک الکتریکی نیم‌کره راست مغز مسیر نیگرواستریاتال [۳۹]

در امر هدایت هستند. سپس اصول و روش‌های تحریک الکتریکی، بررسی شدند. روش‌های هدایت و آموزش رت‌ربات به‌وسیله تحریک الکتریکی، دو رویکرد متفاوت دارند. در رویکرد اول، آموزش و هدایت رت‌ربات به‌صورت دستی انجام می‌شود و در رویکرد دوم، با الگوبرداری از روش قبل، آموزش و هدایت خودکار را معرفی کرده‌اند و سعی کرده‌اند هدایت خودکار را به‌وسیله روش‌های ریاضی شکل دهند. در انتها، رویکردهای جدید در امر هدایت را بررسی کرده‌ایم، که در مراحل اولیه بررسی و تکامل هستند.

## ۷- سپاس‌گزاری

این کار توسط ستاد توسعه علوم و فناوری‌های شناختی حمایت شده است. (شماره گزنت 3639)

## ۸- مراجع

- [1] B. Graimann, B. Allison, and G. Pfurtscheller, "Brain-computer interfaces: A gentle introduction," in *Brain-Computer Interfaces*: Springer, 2009, pp. 1-27.
- [2] S. Ahn, K. Kim, and S. C. Jun, "Steady-State Somatosensory Evoked Potential for Brain-Computer Interface—Present and Future," *Frontiers in human neuroscience*, vol. 9, 2015.
- [3] U. Chaudhary, B. Xia, S. Silvoni, L. G. Cohen, and N. Birbaumer, "Brain-computer interface-based communication in the completely locked-in state," *PLoS biology*, vol. 15, no. 1, p. e1002593, 2017.
- [4] L. F. Nicolas-Alonso and J. Gomez-Gil, "Brain computer interfaces, a review," *Sensors*, vol. 12, no. 2, pp. 1211-1279, 2012.
- [5] S. Gopinath et al., "Seizure outcome following primary motor cortex-sparing resective surgery for

- [35] D. L. Walker, J. V. Cassella, Y. Lee, T. C. De Lima, and M. Davis, "Opposing roles of the amygdala and dorsolateral periaqueductal gray in fear-potentiated startle," *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 21, no. 6, pp. 743-753, 1997.
- [36] C. Welker, "Microelectrode delineation of fine grain somatotopic organization of SmI cerebral neocortex in albino rat," *Brain research*, vol. 26, no. 2, pp. 259-275, 1971.
- [37] A. R. Houweling and M. Brecht, "Behavioural report of single neuron stimulation in somatosensory cortex," *e-Neuroforum*, vol. 14, no. 1, pp. 174-176, 2008.
- [38] Y. Yu et al., "Automatic training of ratbot for navigation," in *International Workshop on Intelligence Science, in Conjunction with IJCAI-2013*, Beijing, China, 2013.
- [39] B. Koo et al., "Manipulation of Rat Movement via Nigrostriatal Stimulation Controlled by Human Visually Evoked Potentials," *Scientific Reports*, vol. 7, 2017.
- [40] M. E. Diamond and E. Arabzadeh, "Whisker sensory system—from receptor to decision," *Progress in neurobiology*, vol. 103, pp. 28-40, 2013.
- [41] N. J. Sofroniew, Y. A. Vlasov, S. A. Hires, J. Freeman, and K. Svoboda, "Neural coding in barrel cortex during whisker-guided locomotion," *Elife*, vol. 4, p. e12559, 2015.
- [42] T. E. Robinson, D. M. Camp, and J. B. Becker, "Gonadectomy attenuates turning behavior produced by electrical stimulation of the nigrostriatal dopamine system in female but not male rats," *Neuroscience letters*, vol. 23, no. 2, pp. 203-208, 1981.
- [43] D. A. Staunton, B. B. Wolfe, P. M. Groves, and P. B. Molinoff, "Dopamine receptor changes following destruction of the nigrostriatal pathway: lack of a relationship to rotational behavior," *Brain research*, vol. 211, no. 2, pp. 315-327, 1981.
- [44] U. Ungerstedt and G. W. Arbuthnott, "Quantitative recording of rotational behavior in rats after 6-hydroxy-dopamine lesions of the nigrostriatal dopamine system," *Brain research*, vol. 24, no. 3, pp. 485-493, 1970.
- [45] E. N. Marieb and K. Hoehn, *Human anatomy & physiology*. Pearson Education, 2007.
- [46] P. Anikeeva, "Optogenetics unleashed," *Nature biotechnology*, vol. 34, no. 1, pp. 43-45, 2016.
- [47] A. Prochazka, "Targeted stimulation of the spinal cord to restore locomotor activity," *Nature medicine*, vol. 22, no. 2, pp. 125-127, 2016.
- [48] K. J. Sekiguchi et al., "Imaging large-scale cellular activity in spinal cord of freely behaving mice," *Nature communications*, vol. 7, 2016.
- [49] E. C. Field-Fote, B. Anderson, V. J. Robertson, and N. I. Spielholz, "Monophasic and biphasic stimulation evoke different responses," *Muscle & nerve*, vol. 28, no. 2, pp. 239-241, 2003.
- [50] J. E. Arle, "The neuromodulation approach," *Essential neuromodulation*. Academic Press, Waltham, pp. 1-16, 2011.
- [19] Y. Yu et al., "Intelligence-augmented rat cyborgs in maze solving," *PloS one*, vol. 11, no. 2, p. e0147754, 2016.
- [20] C. Sun, X. Zhang, N. Zheng, W. Chen, and X. Zheng, "Bio-robots automatic navigation with electrical reward stimulation," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*, 2012, pp. 348-351: IEEE.
- [21] Y. Li, S. S. Panwar, and S. Mao, "A wireless biosensor network using autonomously controlled animals," *IEEE Network*, vol. 20, no. 3, pp. 6-11, 2006.
- [22] A. Alcaro, R. Huber, and J. Panksepp, "Behavioral functions of the mesolimbic dopaminergic system: an affective neuroethological perspective," *Brain research reviews*, vol. 56, no. 2, pp. 283-321, 2007.
- [23] O. Yizhar et al., "Neocortical excitation/inhibition balance in information processing and social dysfunction," *Nature*, vol. 477, no. 7363, p. 171, 2011.
- [24] J. R. Krebs, "Animal behaviour: From Skinner box to the field," *Nature*, vol. 304, no. 5922, pp. 117-117, 1983.
- [25] S. R. Flora, *The power of reinforcement*. SUNY Press, 2004.
- [26] W. Schultz, "Neuronal reward and decision signals: from theories to data," *Physiological Reviews*, vol. 95, no. 3, pp. 853-951, 2015.
- [27] T. Dalgleish, "The emotional brain," *Nature reviews. Neuroscience*, vol. 5, no. 7, p. 583, 2004.
- [28] R. Huai, J. Yang, H. Wang, and X. Su, "A new robo-animals navigation method guided by the remote control," in *Biomedical Engineering and Informatics, 2009. BMEI'09. 2nd International Conference on, 2009*, pp. 1-4: IEEE.
- [29] M. G. Baxter and E. A. Murray, "The amygdala and reward," *Nature reviews. Neuroscience*, vol. 3, no. 7, p. 563, 2002.
- [30] A. Koene and T. J. Prescott, "Hippocampus, Amygdala and Basal Ganglia based navigation control," in *International Conference on Artificial Neural Networks, 2009*, pp. 267-276: Springer.
- [31] S. Chen et al., "Optogenetics based rat-robot control: optical stimulation encodes "stop" and "escape" commands," *Annals of biomedical engineering*, vol. 43, no. 8, pp. 1851-1864, 2015.
- [32] X. Chen, K. Xu, S. Ye, S. Guo, and X. Zheng, "A remote constant current stimulator designed for rat-robot navigation," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*, 2013, pp. 2168-2171: IEEE.
- [33] E. E. Benarroch, "Periaqueductal gray An interface for behavioral control," *Neurology*, vol. 78, no. 3, pp. 210-217, 2012.
- [34] G. C. Kincheski, S. R. Mota-Ortiz, E. Pavesi, N. S. Canteras, and A. P. Carobrez, "The dorsolateral periaqueductal gray and its role in mediating fear learning to life threatening events," *PLoS One*, vol. 7, no. 11, p. e50361, 2012.



- [66] C. Grau et al., "Conscious brain-to-brain communication in humans using non-invasive technologies," *PLoS One*, vol. 9, no. 8, p. e105225, 2014.
- [67] R. P. Rao et al., "A direct brain-to-brain interface in humans," *PloS one*, vol. 9, no. 11, p. e111332, 2014.
- [68] M. Hashimoto, A. Hata, T. Miyata, and H. Hirase, "Programmable wireless light-emitting diode stimulator for chronic stimulation of optogenetic molecules in freely moving mice," *Neurophotonics*, vol. 1, no. 1, pp. 011002-011002, 2014.
- [69] T. K. Roseberry, A. M. Lee, A. L. Lalive, L. Wilbrecht, A. Bonci, and A. C. Kreitzer, "Cell-type-specific control of brainstem locomotor circuits by basal ganglia," *Cell*, vol. 164, no. 3, pp. 526-537, 2016.
- [70] V. Gradinaru et al., "Targeting and readout strategies for fast optical neural control in vitro and in vivo," *Journal of Neuroscience*, vol. 27, no. 52, pp. 14231-14238, 2007.
- [71] M. Jeong et al., "Comparative three-dimensional connectome map of motor cortical projections in the mouse brain," *Scientific reports*, vol. 6, p. 20072, 2016.
- [72] A. M. Aravanis et al., "An optical neural interface: in vivo control of rodent motor cortex with integrated fiberoptic and optogenetic technology," *Journal of neural engineering*, vol. 4, no. 3, p. S143, 2007.
- [73] A. V. Kravitz et al., "Regulation of parkinsonian motor behaviors by optogenetic control of basal ganglia circuitry," *Nature*, vol. 466, no. 7306, p. 622, 2010.
- [74] R. D. Proville et al., "Cerebellum involvement in cortical sensorimotor circuits for the control of voluntary movements," *Nature Neuroscience*, vol. 17, no. 9, pp. 1233-1239, 2014.
- [75] R. Foodeh, A. Khorasani, V. Shalchyan, and M. R. Daliri, "Minimum Noise Estimate Filter: A Novel Automated Artifacts Removal Method for Field Potentials," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 25, no. 8, pp. 1143-1152, 2017.
- [76] D. Zhang, Y. Dong, M. Li, and H. Wang, "A radio-telemetry system for navigation and recording neuronal activity in free-roaming rats," *Journal of Bionic Engineering*, vol. 9, no. 4, pp. 402-410, 2012.
- [77] S. Xu, S. K. Talwar, E. S. Hawley, L. Li, and J. K. Chapin, "A multi-channel telemetry system for brain microstimulation in freely roaming animals," *Journal of neuroscience methods*, vol. 133, no. 1, pp. 57-63, 2004.
- [78] K. Xu, J. Zhang, H. Zhou, J. C. T. Lee, and X. Zheng, "A novel turning behavior control method for rat-robot through the stimulation of ventral posteromedial thalamic nucleus," *Behavioural brain research*, vol. 298, pp. 150-157, 2016.
- [79] T. C. Harrison, O. G. Ayling, and T. H. Murphy, "Distinct cortical circuit mechanisms for complex
- [51] G. Kantor, G. Alon, and H. S. Ho, "The effects of selected stimulus waveforms on pulse and phase characteristics at sensory and motor thresholds," *Physical Therapy*, vol. 74, no. 10, pp. 951-962, 1994.
- [52] J. P. Reilly, *Applied bioelectricity: from electrical stimulation to electropathology*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [53] D. Huber et al., "Sparse optical microstimulation in barrel cortex drives learned behaviour in freely moving mice," *Nature*, vol. 451, no. 7174, p. 61, 2008.
- [54] S. Sachidhanandam, V. Sreenivasan, A. Kyriakatos, Y. Kremer, and C. C. Petersen, "Membrane potential correlates of sensory perception in mouse barrel cortex," *Nature neuroscience*, vol. 16, no. 11, p. 1671, 2013.
- [55] R. W. Doty, "Electrical stimulation of the brain in behavioral context," *Annual review of psychology*, vol. 20, no. 1, pp. 289-320, 1969.
- [56] R. Romo, A. Hernández, A. Zainos, C. D. Brody, and L. Lemus, "Sensing without touching: psychophysical performance based on cortical microstimulation," *Neuron*, vol. 26, no. 1, pp. 273-278, 2000.
- [57] L. Hermer-Vazquez et al., "Rapid learning and flexible memory in "habit" tasks in rats trained with brain stimulation reward," *Physiology & behavior*, vol. 84, no. 5, pp. 753-759, 2005.
- [58] R. A. Wise, "Brain reward circuitry: insights from unsensed incentives," *Neuron*, vol. 36, no. 2, pp. 229-240, 2002.
- [59] C. Harris and M. Stephens, "A combined corner and edge detector," in *Alvey vision conference*, 1988, vol. 15, no. 50, p. 10.5244: Manchester, UK.
- [60] J. Shi, "Good features to track," in *Computer Vision and Pattern Recognition*, 1994. Proceedings CVPR'94., 1994 IEEE Computer Society Conference on, 1994, pp. 593-600: IEEE.
- [61] C. Zhang, C. Sun, L. Gao, N. Zheng, W. Chen, and X. Zheng, "Bio-robots automatic navigation with graded electric reward stimulation based on Reinforcement Learning," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*, 2013, pp. 6901-6904: IEEE.
- [62] Y. Wang et al., "Visual cue-guided rat cyborg for automatic navigation [research frontier]," *IEEE Computational Intelligence Magazine*, vol. 10, no. 2, pp. 42-52, 2015.
- [63] Z. Wu, N. Zheng, S. Zhang, X. Zheng, L. Gao, and L. Su, "Maze learning by a hybrid brain-computer system," *Scientific reports*, vol. 6, 2016.
- [64] B.-K. Min and K.-R. Müller, "Electroencephalography/sonication-mediated human brain-brain interfacing technology," *Trends in biotechnology*, vol. 32, no. 7, p. 345, 2014.
- [65] M. Pais-Vieira, M. Lebedev, C. Kunicki, J. Wang, and M. A. Nicolelis, "A brain-to-brain interface for real-time sharing of sensorimotor information," *Scientific reports*, vol. 3, p. 1319, 2013.

- [81] Gao, Lixia, Xinjian Li, Wenwei Yang and Xinde Sun, "Modulation of azimuth tuning plasticity in rat primary auditory cortex by medial prefrontal cortex." *Neuroscience* 347 (2017): 36-47.
- [80] Comte P. Monopolar versus bipolar stimulation. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 1982;45(1-2):156-9.
- forelimb movement and motor map topography," *Neuron*, vol. 74, no. 2, pp. 397-409, 2012.