

دینامیک غیرخطی مغز در مدل میدان عصبی و تولید هارمونیک‌ها در پاسخ به تحریک خارجی

مریم روشن‌بین، حسن علی‌نژاد، و حسین آکو

دانشکده علوم پایه، دانشگاه صنعتی نوشیروانی، بابل

پست الکترونیکی: rfathi@uk.ac.ir

(دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۸/۱۵؛ دریافت نسخه نهایی: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷)

چکیده:

مهم‌ترین ویژگی غیرخطی در پاسخ الکتروآنسفالوگرام (EEG) به تحریک خارجی مغز، تولید هارمونیک‌ها و کشش بسامدی است که ناشی از برهمکنش بین محرک خارجی و نوسانات مغز است. در این مقاله، با استفاده از مدل پیوسته میدان عصبی در سامانه کورتکس-تالاموس، دینامیک غیرخطی مغز و تولید هارمونیک‌ها را در پاسخ به تحریک خارجی دوره‌ای بررسی می‌کنیم. ابتدا با معرفی مدل کامل و فشرده میدان عصبی، معادلات حاکم بر تحول پتانسیل مغز را به دست می‌آوریم. سپس با استفاده از روش اختلال کاهش یافته و مقیاس‌های زمانی چندگانه نشان می‌دهیم که پاسخ نوسانات مغز در هارمونیک‌های متفاوت، بسامد نوسانات خارجی است که مرتبط با سیگنال‌های EEG ثبت شده از نمونه‌های انسانی در وضعیت بیداری است. در انتها با شبیه‌سازی مدل کامل میدان عصبی، طیفی از تولید هارمونیک‌ها در بسامدهای متفاوت تحریک خارجی به دست آمده است که مرتبط با نتایج تجربی برهمکنش تحریک وابسته به نور با مغز است.

واژه‌های کلیدی: مدل میدان عصبی، سامانه کورتکس-تالاموس، تحریک وابسته به نور، تولید هارمونیک‌ها

۱. مقدمه

محیطی توسط گیرنده‌ها دریافت شده و بعد از برهمکنش با نورون‌های مغز، پاسخ‌های متفاوتی در محدوده‌های متفاوت بسامدی صورت می‌پذیرد. در دهه‌های اخیر مدل‌های محاسباتی متفاوتی برای توصیف عملکرد مغز و ارتباط بین سیگنال‌های ثبت شده عصبی با دینامیک ایجاد کننده این فعالیت‌های الکتریکی ارائه شده است که هر کدام از آنها جنبه‌های مختلف عملکرد سامانه عصبی را توصیف می‌کنند [۱-۵]. در این میان، مدل پیوسته میدان عصبی^۲ یکی از مهم‌ترین مدل‌ها در توصیف ارتباط بین فیزیک اعصاب و فیزیولوژی نورون‌ها است که بر مبنای انتشار چگالی تپ پالس یک موج میرا که توسط چشمه‌ای برانگیخته می‌شود، پایه‌ریزی شده است.

ثبت سیگنال‌های عصبی با روش‌های مختلف تصویربرداری، نتیجه‌ای از فعالیت الکتریکی مجموعه زیادی از نورون‌های کورتکس-تالاموس^۱ در مغز است و با استفاده از آنها می‌توان اطلاعاتی مانند بسامد، سرعت، توان طیفی، همبستگی و همگرایی این نوسانات را محاسبه کرد که به طور وسیعی در تشخیص و درمان بیماری‌ها در حوزه علوم اعصاب و پزشکی استفاده می‌شود. از نظر فیزیکی، مغز انسان را می‌توان یک سامانه پیچیده دینامیکی، شامل مجموعه‌ای از نورون‌ها که اثرات جمعی دارند، در نظر گرفت. در این سامانه دینامیکی اطلاعات

۱. Cortex-Thalamus

۲. Continuum neural field model

بسیار زیادی دارد که منجر به پدیده همزمانی و قفل‌شدگی بسامدی نوسانات مغز می‌شود. علاوه بر این، باعث ایجاد ویژگی‌های غیرخطی مهمی در محدوده بسامدی تحریک خارجی و فعالیت نوسانی مغز می‌شود. تجربیات و آزمایش‌های فیزیولوژیک نشان می‌دهد که پتانسیل میدان موضعی نوروها در قسمت بصری انسان با بسامد نور خارجی همزمان می‌شوند که منجر به پاسخ مغز در همان بسامد خارجی تحریکی می‌شود. در حقیقت تحریک دوره‌ای باعث برانگیختگی نوسان‌هایی در مغز می‌شود که ناشی از قفل‌شدگی بسامد با تحریک خارجی است. آزمایش‌هایی روی چنین پاسخ‌هایی در محدوده وسیعی از بسامدهای محرک خارجی در گربه‌ها [۱۶] و انسان‌ها [۱۷] انجام شده است. در مرجع [۱۶]، خواص تشدید نواحی مختلف مغز و همزمانی بین قسمت‌های مختلف آن بررسی شده است به شکلی که در برخی بازه‌های بسامدی پاسخ بزرگ‌تری ثبت شده است. با استفاده از نمونه‌های انسانی، هرمن [۱۷] برهمکنش نور تناوبی را در محدوده وسیعی از بسامد خارجی با مغز بررسی کرد و پاسخ‌هایی از این برهمکنش را در هارمونیک‌های اصلی و کسری نور خارجی مشاهده کرد. مطالعات بعدی نشان داد که تحریک دوره‌ای مغز، پاسخ‌های غیرخطی در مغز ایجاد می‌کند که ناشی از برهمکنش غیرخطی نوسانات طبیعی سامانه مغز با محرک خارجی است [۱۸ و ۱۹]. در فعالیت بزرگ مقیاس مغز، این اثرات غیرخطی در شکل‌های متفاوتی نظیر نوسانات آلفا با شدت بالا [۲۰]، تشنج [۲۱ و ۲۲] و بسامد دوک خواب [۲۳] بروز می‌کند. اخیراً علی‌نژاد و همکارانش [۲۴]، دینامیک همزمانی پاسخ سامانه کورتکس-تالاموس به یک تحریک خارجی دوره‌ای را بررسی کرده‌اند. آنها با استفاده از روش منفی‌د مرکزی وابسته به زمان نشان داده‌اند که دینامیک سامانه کورتکس-تالاموس تحریکی توسط معادله نرمال غیرهمگن با ابعاد کوچک‌تری نزدیک نقطه بحرانی دوشاخگی هوپف^۳ توصیف می‌شود. مشابه نتایج هرمن [۱۷] نشان داده شده است که سامانه نوسانی مغز می‌تواند رژیم نوسانی‌اش را با بسامد خارجی تطبیق دهد و ویژگی اصلی کشش بسامدی در محدوده آلفا به همراه تولید

مدل تعمیم یافته میدان عصبی که ابتدا توسط رایبسون و همکارانش در سال ۱۹۹۸ [۶] بیان شد تا کنون قادر به توصیف جنبه‌های مختلف داده‌های الکتروانسفالوگرام برحسب پارامترهای فیزیولوژیکی مغز بوده است که با در نظر گرفتن آناتومی جمعیت‌های نورونی کورتکس-تالاموس، پاسخ غیرخطی نوروها، نقش دندریت‌ها^۱، ارتباط سیناپسی بین نوروها و دینامیک آکسون^۲ حاصل شده است [۷-۱۱]. شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت نوسانی مغز در وضعیت استراحت و در مقیاس بزرگ پایدار است. این شرایط ایجاد می‌کند که در شرایط عادی، مغز باید نزدیک مرز پایداری واقع شده باشد و در صورت عبور به محدوده ناپایداری، گذار به فعالیت تشنج با دامنه بزرگ نوسانی اتفاق می‌افتد [۱۲]. در حال حاضر مدل فیزیولوژی میدان عصبی قادر است محدوده وسیعی از پدیده‌ها را در وضعیت خواب، حالت بیداری مغز، دینامیک صرع، پارکینسون و دیگر رژیم‌های نابهنجار مغز پیش‌بینی کند [۶، ۷ و ۱۳]. علاوه بر این، شبیه‌سازی عددی در حل معادلات میدان عصبی تعداد زیادی از پدیده‌های غیرخطی نظیر تولید هارمونیک‌ها، کشش بسامدی، همزمانی بسامدها و خیلی از ویژگی‌های نوسانات مغز را در پاسخ به یک تحریک خارجی بازتولید کرده است [۱۴]. علیرغم موفقیت‌های مدل میدان عصبی در توصیف عملکرد مغز، وجود تعدادی از معادلات غیرخطی جفت‌شده تأخیری همراه با تعداد زیادی از پارامترهای فیزیولوژیکی، تحلیل دینامیک مغز را پیچیده کرده است. بنابراین کیم و رایبسون در سال ۲۰۰۷ [۱۵] مدل فشرده میدان عصبی را در یک فضای پارامتری کاهش یافته ارائه داده‌اند که بسیاری از ویژگی‌های دینامیکی مدل کامل میدان عصبی را باز تولید کرده است.

با توجه به این که تحریک خارجی مغز به طور وسیعی در بررسی فرایندهای حرکتی، عملکرد سامانه بصری، پردازش حسی و همچنین پاسخ برانگیخته مغز در الکتروانسفالوگرام استفاده می‌شود، تطبیق نوسانات مغز با بسامد تحریک خارجی اهمیت

۱. Dendrites

۲. Axon

۳. Hopf

Q_a ، میدان انتشار در داخل آکسون ϕ_a هستند که a به ترتیب جمعیت نورون‌های تحریکی (e)، مهاری (i)، هسته رله (s) و هسته رتیکولار (r) را نشان می‌دهد. برای چنین جمعیت‌های نورونی ارتباط بین پتانسیل بدنه سلول و آهنگ شلیک را می‌توان توسط تابع سیگموئیدی غیرخطی زیر نمایش داد:

$$Q_a = S(V_a) = \frac{Q_{max}}{1 + \exp[-(V_a - \theta)/\sigma]}, \quad (1)$$

که در عبارت فوق Q_{max} بیشینه نرخ شلیک، θ متوسط پتانسیل دندریتی، σ انحراف از معیار آستانه‌اند که مرتبط با پارامترهای فیزیولوژیکی مغز هستند. کمیت V_a پتانسیل در بدنه سلولی نورون‌های کورتکس-تالاموس است که بعد از تجمیع و فیلتر شدن توسط معادله زیر توصیف می‌شود:

$$D_{\alpha\beta} V_a(r, t) = \sum_b v_{ab} \phi_b(r, t - \tau_{ab}), \quad (2)$$

$$D_{\alpha\beta} = \frac{1}{\alpha\beta} \frac{d^2}{dt^2} + \left(\frac{1}{\alpha} + \frac{1}{\beta}\right) \frac{d}{dt} + 1, \quad (3)$$

که در آن $D_{\alpha\beta}$ عملگر دیفرانسیل زمانی است که انتشار و فیلتر سیگنال‌های ورودی به نورون را نشان می‌دهد و α و β آهنگ رشد و یا واپاشی پتانسیل تولید شده توسط یک تپ از دندریت است. و پارامتر v_{ab} قدرت جفت‌شدگی بین نورون‌های a و b ، و τ_{ab} تأخیر زمانی انتشار سیگنال از کورتکس تا تالاموس و بالعکس را نشان می‌دهد. این نکته حائز اهمیت است که تحریک خارجی مغز ϕ_n در شکل ۱ که توسط هسته رله در تالاموس صورت می‌گیرد، می‌تواند یکی از جمله‌های تحریک پتانسیل‌های نورونی در معادله (۲) باشد. در صورتی که مقدار پتانسیل‌های تجمیع شده در شاخه دندریتی نورون به مقدار آستانه برسد، نورون می‌تواند شلیک کند و تپ ایجاد شده در طول آکسون و شاخه‌های آکسونی به صورت موج میرا منتشر می‌شود که چشمه ایجاد آن ϕ_α است. با توجه به این که با افزایش فاصله، تعداد سیناپس‌ها کاهش می‌یابد در نتیجه قدرت برهمکنش آنها نیز کم می‌شود. در صورتی که توزیع آکسون‌ها را در محیط همسانگرد در نظر بگیریم انتشار تپ خروجی را که در درون کورتکس پخش می‌شوند می‌توان مشابه معادله تحول یک موج میراشونده به صورت زیر بیان کرد [۲۵]:

$$D_a(r, t) \phi_a(r, t) = Q_a(r, t), \quad (4)$$

$$D_a(r, t) = \frac{1}{r_a^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} + \frac{2}{r_a} \frac{\partial}{\partial t} + 1 - r_a^2 \nabla^2, \quad (5)$$

هارمونیک‌های اصلی و کسری بررسی شده است. علاوه بر آن، بر اساس پارامترهای فیزیولوژیکی، شروع پدیده تشنج نیز پیش‌بینی شده است.

با توجه به اهمیت برهمکنش نور خارجی با مغز، در این مقاله، ابتدا با استفاده از معادلات فشرده میدان عصبی، تولید هارمونیک‌ها را بررسی می‌کنیم. سپس با در نظر گرفتن تحریک تناوبی خارجی نشان خواهیم داد که در رژیم غیرخطی ضعیف، با استفاده از مقیاس‌های زمانی چندگانه، می‌توان کشش بسامدی را در هارمونیک‌های نور خارجی مشاهده کرد. علاوه بر این با شبیه‌سازی مدل کامل میدان عصبی، طیفی از همزمانی و تولید هارمونیک‌ها در بسامد های متفاوت نور خارجی را به دست می‌آوریم که تأییدی بر نتایج تحلیل مقیاس زمانی چندگانه مدل فشرده میدان عصبی و همچنین نتایج تجربی تولید هارمونیک‌ها در مرجع [۱۷] است.

۲. معادلات مدل میدان عصبی

در این بخش، ما مدل‌های کامل و فشرده توصیف دینامیک مغز را در سامانه پیوسته کورتکس-تالاموس معرفی می‌کنیم و نشان می‌دهیم که با در نظر گرفتن بازخوردهای زمانی بین کورتکس و هسته‌های تالاموس، نقش پارامترهای فیزیولوژیکی و محرک خارجی مغز در تحول معادلات میدان عصبی به چه شکلی خواهد بود.

۲.۱. مدل کامل پیوستار کورتکس-تالاموس

در مدل پیوسته میدان عصبی یک نورون به واسطه سیناپس با هزاران نورون دیگر در ارتباط است. در شاخه دندریتی، توسط ورودی‌های سیناپسی نورون‌های دیگر، پتانسیل‌هایی شکل می‌گیرد که برای هنگامی که این پتانسیل‌ها به مقدار آستانه برسند نورون فرایند شلیک را انجام می‌دهد و به این ترتیب سیگنال در طول آکسون انتشار پیدا کرده و به نورون بعدی منتقل می‌شود. شکل ۱ نمای ساده‌ای از ارتباطات جمعیت‌های نورونی را بین کورتکس و هسته‌های تالاموس نشان می‌دهد [۱۳].

متغیرهای دینامیکی در هر جمعیت نورونی به صورت متوسط موضعی پتانسیل سلول عصبی V_a آهنگ متوسط شلیک نورون

نوسانات در کورتکس-تالاموس را توصیف می‌کنند [۱۳]. شکل ۲ طرح الگووار چرخه ایجاد سیگنال را در مدل میدان عصبی نشان می‌دهد که معادلات فوق بر اساس این چرخه پایه‌ریزی شده‌اند.

۲.۲. مدل فشرده کورتکس-تالاموس

علیرغم موفقیت‌های مدل پیوسته کورتکس-تالاموس در توصیف فعالیت مغز، وجود تعدادی از معادلات غیرخطی جفت‌شده پیچیده همراه با تعداد زیادی پارامتر فیزیولوژیکی، تحلیل دینامیک مغز را با مشکل مواجه کرده است. بنابراین مدل فشرده عصبی در یک فضای پارامتری کاهش یافته می‌تواند بسیاری از ویژگی‌های دینامیکی مدل کامل میدان عصبی نظیر توان طیفی، همبستگی بین نوسانات و محدوده پایداری آنها را بازتولید کند [۱۵]. در این مدل، ویژگی‌های اساسی عملکرد مغز همانند بازخوردهای سریع و تأخیری بین جمعیت‌های مختلف نورونی حفظ می‌شود، اما تا حدودی تصحیحاتی روی پاسخ‌های دندریتی و دینامیک هسته تالاموس انجام می‌پذیرد. در چنین شرایطی با فرض این که α و β در مقایسه با تغییرات زمانی d/dt بزرگ باشند در معادله (۳) می‌توان از تقریب $D_{\alpha\beta} \approx 1$ استفاده کرد. حال مشابه مدل کامل میدان عصبی کورتکس-تالاموس، فرض می‌کنیم نورون‌های مهارتی در کورتکس اتصالات کوتاهی نسبت به نورون‌های تحریکی دارند، در نتیجه $r_a \approx 0$ و $\gamma_a \approx \infty$ که در اینجا $a = i, r, s$ است [۶]. با جایگذاری این روابط در معادلات اصلی (۱) - (۵)، معادله فشرده میدان عصبی را به صورت زیر به دست می‌آوریم

$$[15]$$

$$(6)$$

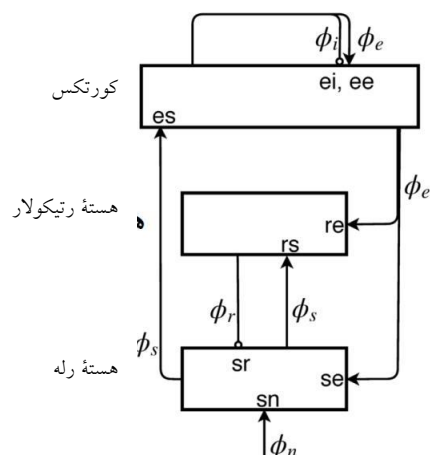
$$\frac{d^2 \chi_e(t)}{dt^2} + 2 \frac{d \chi_e(t)}{dt} = c_1 \chi_e(t) + c_2 \chi_e(t - \tau) + a_r \chi_e(t) + a_s \chi_e(t) + c_3 \chi_n(t - \tau/2),$$

رابطه بالا $\chi_e = \bar{\Phi}_e / Q_{max}$ و $t = \gamma_e t$ است و ضرایب ترم‌های غیرخطی، تأخیری و اتلاف به صورت زیرند:

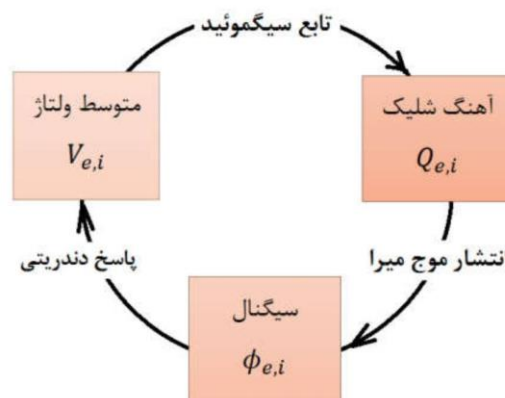
$$c_1 = -1 + \frac{\mu_{ee}}{1 - \mu_{ei}}, \quad (7)$$

$$c_2 = \frac{\mu_{es} (\mu_{se} + \mu_{sr} \mu_{re})}{(1 - \mu_{ei})(1 - \mu_{sr} \mu_{rs})}, \quad (8)$$

$$c_3 = \frac{\mu_{es} \mu_{sn}}{(1 - \mu_{ei})(1 - \mu_{sr} \mu_{rs})}, \quad (9)$$



شکل ۱. طرح الگووار ساختار مدل کورتکس-تالاموس مغز که جمعیت نورون‌های کورتکس (e) نورون‌های تحریکی، i نورون‌های مهارتی) و تالاموس (r هسته رتیکولار و s هسته رله) را نشان می‌دهد. در اینجا v_{ab} پارامتر وابستگی و قدرت ارتباطات نورون‌های b به a و ϕ_a پتانسیل خارجی است [۱۳].



شکل ۲. طرح الگووار چرخه ایجاد سیگنال در سامانه کورتکس-تالاموس مغز.

در رابطه بالا r_a طول مشخصه آکسون، $\gamma_a = v_a / r_a$ بیانگر آهنگ میرایی موج و v_a سرعت رسانائی آکسون است. در شرایطی که فعالیت بزرگ مقیاس مغز مدنظر باشد، می‌توان فرض کرد که یک سامانه یکنواخت فضائی در معرض یک تحریک خارجی قرار می‌گیرد، در نتیجه ترم ∇^2 و تغییرات فضایی اثرات ناچیزی روی تحول سامانه دارد. در چنین شرایطی از این ترم می‌توان چشم پوشی کرد [۱۳].

معادلات (۱) - (۵) سامانه بسته‌ای از روابط خود سازگار در مدل میدان عصبی‌اند که شامل یک سری معادلات جفت‌شده غیرخطی با جمله‌های تأخیری و اتلافی هستند که دینامیک

فضای حالت بی‌نهایت بعدی دارند، روش اختلال کاهش یافته قادر به آشکار کردن دینامیک پیچیده آن است [۲۶]. با در نظر گرفتن یک تحریک وابسته به نور خارجی به صورت $\chi_n(t) = F \cos \Omega t$ در معادله (۶)، که F و Ω به ترتیب دامنه و بسامد تحریک هستند [۲۴]، می‌توان تابع پتانسیل را در روش اختلال مقیاس‌های زمانی چندگانه به صورت بسط $\chi(t, \varepsilon) = \chi_0(T_0, T_1) + \varepsilon \chi_1(T_0, T_1)$ که در آن اختلال مرتبه اول پتانسیل، $T_0 = t$ و $T_1 = \varepsilon t$ مقیاس‌های زمانی کند و تند در روش اختلال به همراه ε پارامتر کوچک غیرخطی است. حال با قرار دادن بسط پتانسیل و استفاده از مقیاس‌های زمانی چندگانه در معادله فشرده میدان عصبی، می‌توان معادلاتی مستقل برای توان‌های مختلف ε به صورت زیر به دست آورد:

$$D_0^* \chi_0 + \gamma D_0 \chi_0 + c_0 \chi_0 + c_1 \chi_0 (T_0 - \tau) = F_1 e^{i\Omega T_0} + c.c., \quad (12)$$

$$D_0^* \chi_1 + \gamma D_0 \chi_1 + c_0 \chi_1 + c_1 \chi_1 (T_0 - \tau) = -\gamma D_0 D_1 \chi_0 - \gamma D_1 \chi_0, \quad (13)$$

که در عبارات بالا $D_0 = \frac{\partial}{\partial T_0}$ ، $D_1 = \frac{\partial}{\partial T_1}$ ، $F_1 = F \cos \Omega \left(\frac{T_0}{\varepsilon}\right)$ و $c.c.$ مزدوج مختلط می‌باشند. همانطوری که مشاهده می‌شود در حالت پایا معادله (۱۲) یک معادله غیرهمگن است که جواب‌های آن را می‌توان به صورت زیر به دست آورد:

$$\chi_0(T_0, T_1) = A(T_1) e^{i\omega_0 T_0} + \frac{F_1}{\gamma i\Omega - \Omega^* + c_1 + c_2 e^{-i\Omega T_1}} e^{i\Omega T_0} + c.c., \quad (14)$$

در رابطه بالا $A(T_1)$ دامنه نوسان و ω_0 بسامد طبیعی نوسانی مغز است. حال با قرار دادن χ_0 در رابطه (۱۳) و انجام محاسبات جبری، معادله زیر را برای تغییرات χ_1 به دست می‌آوریم:

$$D_0^* \chi_1 + \gamma D_0 \chi_1 + c_0 \chi_1 + c_1 \chi_1 (T_0 - \tau) = -\gamma i\omega_0 \frac{\partial A}{\partial T_1} e^{i\omega_0 T_0} - \gamma \frac{\partial A}{\partial T_1} e^{i\omega_0 T_0} - a_1 \{A^* e^{i\omega_0 T_0} + F_1^* e^{i\Omega T_0} + A\bar{A} + F_1 \bar{F}_1 + \gamma \bar{A} F_1 e^{i(\Omega - \omega_0) T_0} + \gamma A F_1^* e^{i(\Omega + \omega_0) T_0}\} + c.c., \quad (15)$$

$$a_2 = \frac{\eta e \tau}{(1 - \mu_{ei})}, \quad (10)$$

$$a_3 = \frac{\eta e \tau}{(1 - \mu_{ei})}, \quad (11)$$

در ضرایب فوق:

$Q_a^* = (v_{ab}/\sigma')$ و $\mu_{ab} = [Q_a^*(1 - Q_a^*/Q_{max})]$ آهنگ شلیک در حالت پایا است. معادله فوق شکل فشرده معادله میدان عصبی است که شامل فعالیت‌های کورتکس و بازخورد‌های تأخیری کورتکس-تالاموس همراه با اثرات تأخیری، غیرخطی و اتلاف است. لازم به ذکر است که معادلات مدل فشرده خیلی از نتایج تجربی بررسی مغز نظیر تعیین قله‌های تشدید در طیف EEG و محدوده پایداری نوسانات مغز را بازتولید می‌کند. علاوه بر این، ویژگی‌های اصلی دینامیک صرع و ارتباط آن با پارامترهای فیزیولوژیکی و آناتومی مغز با استفاده از این مدل مشخص شده است [۱۵] و [۲۵].

۳. تحریک خارجی مغز و تولید هارمونیک‌ها

تحریک خارجی مغز پاسخ‌های غیرخطی در آن ایجاد می‌کند که به واسطه برهمکنش‌های غیرخطی نور خارجی و فعالیت‌های نوسانی زمینه ایجاد می‌شود. در این بخش، ابتدا با استفاده از مدل فشرده میدان عصبی و تقریب غیرخطی ضعیف، تولید هارمونیک‌ها را در حضور جمله تحریکی بررسی می‌کنیم. سپس با استفاده از شبیه‌سازی و حل عددی معادلات مدل کامل میدان عصبی، تولید هارمونیک‌ها و قفل‌شدگی بسامدی را در حضور تحریک وابسته به نور مورد بررسی قرار می‌دهیم و در نهایت نتایج حاصل از هر دو تحلیل را با یافته‌های تجربی مراجع [۱۶ و ۱۷] مقایسه می‌کنیم.

۳.۱. تولید هارمونیک‌ها در مدل فشرده میدان عصبی

معادله فشرده میدان عصبی (۶) با داشتن جمله تأخیری، چرخه‌های بی‌نهایتی از حرکت‌های تناوبی حتی برای زمان‌های خیلی کوتاه را نشان می‌دهد. پاسخ سامانه در چنین شرایطی به یک تحریک بصری وابسته به زمان می‌تواند حرکت‌های شبه دوره‌ای یا قفل‌شدگی مدهای بسامدی در حالت تشدید اولیه ۱:۱ و هارمونیک‌های مختلف نظیر هارمونیک دوم ۲:۱ باشد. برای چنین سامانه‌های تأخیری که

خارجی، تولید هارمونیک دوم است، در صورتی که اثرات غیرخطی بالاتر در نظر گرفته شود، هارمونیک‌های مرتبه بالاتر نظیر $\omega_0, 3\omega_0, 4\omega_0$ و ... نیز به دست می‌آیند. علاوه بر این، با تعریف بسامد تنظیم به صورت $\Omega = 2\omega_0 + \varepsilon\sigma$ و حذف جمله‌های غیرفیزیکی در معادله (۱۵) می‌توان تولید هارمونیک‌های کسری $\frac{1}{3}\omega_0, \frac{1}{4}\omega_0, \dots$ را نیز نتیجه گرفت. حال با توجه به شکل پاسخ نوسانی مغز نسبت به تحریک خارجی که در رابطه (۱۸) دیده می‌شود، می‌توان اندازه تغییرات دامنه و شدت هارمونیک‌های اول و دوم را مورد بررسی قرار داد. شکل‌های ۳ و ۴ پاسخ نوسانی مغز نسبت به تحریک وابسته به نور در بسامدهای تحریکی 7 Hz و 10 Hz را نشان می‌دهند.

همانطور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود به ازای تحریک خارجی مغز در بسامد 7 Hz ، پاسخ بسامدی در محدوده بسامد اصلی 7 Hz و هارمونیک دوم 14 Hz ایجاد می‌شود. پاسخ‌هایی مشابه در بسامدهای 10 Hz و 20 Hz به ازای تحریک خارجی با بسامد 10 Hz نیز در شکل ۴ مشاهده می‌شود. علاوه بر این برای هر دو بسامد تحریکی، دامنه نوسانات هارمونیک دوم نسبت به بسامد اصلی کمتر می‌باشد. لازم به ذکر است که برای ترسیم شکل‌های ۳ و ۴ از مقادیر پارامترهای فیزیولوژیک جدول (۱) استفاده شده است که مربوط به یک شخص بزرگسال نرمال است. با توجه به اهمیت اندازه شدت پاسخ نوسانی مغز برحسب بسامد تحریکی، تغییرات شدت برای بسامد اصلی و هارمونیک دوم با استفاده از معادله (۱۸) برحسب بسامد خارجی در شکل ۵ ترسیم شده است.

اندازه شدت نوسان در این شکل برای هر بسامدی متناسب با مجذور دامنه نوسان در معادله (۱۸) است. همانطوری که در این شکل مشاهده می‌شود، شدت هارمونیک اول نسبت به هارمونیک دوم در تمام بسامدها بیشتر است. در محدوده بسامدی 11 Hz - 12 Hz شدت هارمونیک اول کاهش می‌یابد و به مقدار قابل مقایسه‌ای با هارمونیک دوم می‌رسد. نتیجه مشابهی را در شکل (c) ۸ از مرجع [۱۶] مشاهده می‌کنیم که در آن دامنه هارمونیک اصلی در این محدوده کاهش

معادله فوق یک معادله نوسانی غیرهمگن نسبتاً پیچیده است که می‌توان با حذف جمله‌های غیرفیزیکی^۱ [۲۶] که به ازای زمان‌های طولانی در جواب سامانه واگرایی ایجاد می‌کنند، تشدیدهای هارمونیک‌های اصلی و کسری را نتیجه گرفت. از آنجایی که جمله غیرخطی در معادله اصلی فشرده میدان عصبی از مرتبه دوم و سوم است انتظار داریم که با حذف جمله‌های غیرفیزیکی در معادله بالا تشدیدهایی در بسامدهای $\frac{1}{3}\omega_0, \frac{1}{4}\omega_0, 2\omega_0, 3\omega_0$ و $\frac{1}{3}\omega_0$ داشته باشیم. برای پیدا کردن تشدید هارمونیک دوم که اولین هارمونیک تولید شده در برهمکنش مغز با تحریک وابسته به نور بصری است، ابتدا پارامتر σ را به عنوان پارامتر تنظیم، که ارتباط بین Ω بسامد خارجی و ω_0 بسامد طبیعی مغز را نشان می‌دهد به صورت $2\Omega = \omega_0 + \varepsilon\sigma$ تعریف می‌کنیم و سپس با نوشتن جمله‌های غیرفیزیکی در معادله (۱۴) برحسب پارامتر تنظیم و مقیاس‌های زمانی T_0 و T_1 به رابطه زیر می‌رسیم:

$$2(1 + i\omega_0) \frac{\partial A}{\partial T_1} + a_2 F_2^\gamma e^{i\sigma T_1} = 0, \quad (16)$$

که در آن ضریب F_2 صورت زیر تعریف می‌شود:

$$F_2 = \frac{F \cos \Omega (\tau/\tau)}{2i\Omega - \Omega^2 + c_1 + c_2 e^{-i\Omega\tau}}, \quad (17)$$

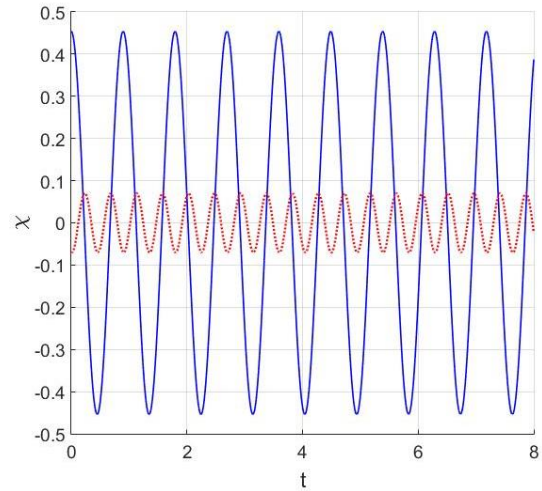
معادله (۱۶) تغییرات دامنه نوسانات حالت پایا را برحسب مقیاس‌های زمانی تند T_1 نشان می‌دهد. با حل معادله فوق و تعیین جواب‌های دامنه نوسانی A برحسب مقیاس زمانی T_1 و قرار دادن آن در معادله (۱۴)، پاسخ مغز در حالت تعادل نسبت به تحریک خارجی به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\chi_0 = F_2 \cos \Omega t + \frac{a_2 F_2^\gamma}{4\sigma^2(1+\omega_0^2)^\gamma} \cos(2\Omega t - \delta), \quad (18)$$

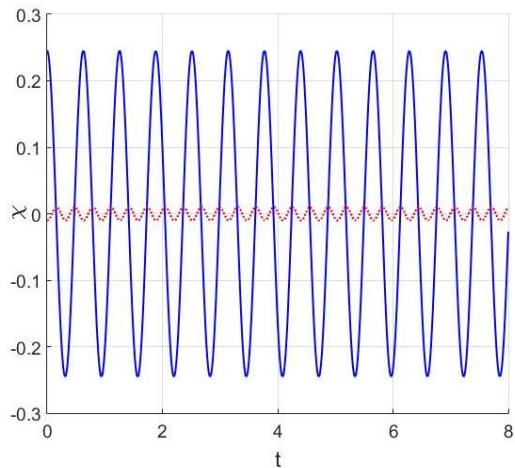
که در عبارت بالا $\delta = \tan^{-1}(1/\omega_0)$ اختلاف فاز نوسانات است. رابطه فوق نشان می‌دهد که در صورت تحریک مغز به شکل یک تابع تناوبی، پاسخ مغز در هارمونیک اصلی و هارمونیک دوم خواهد بود. لازم به ذکر است که با توجه به در نظر گرفتن اولین جمله غیرخطی در معادله فشرده عصبی که از مرتبه دوم است، پاسخ نوسانی مغز نسبت به تحریک

جدول ۱. پارامترهای فیزیولوژیکی مدل کورتکس-تالاموس برای یک شخص عادی بزرگسال در حالت بیداری. [۲۷ و ۲۸].

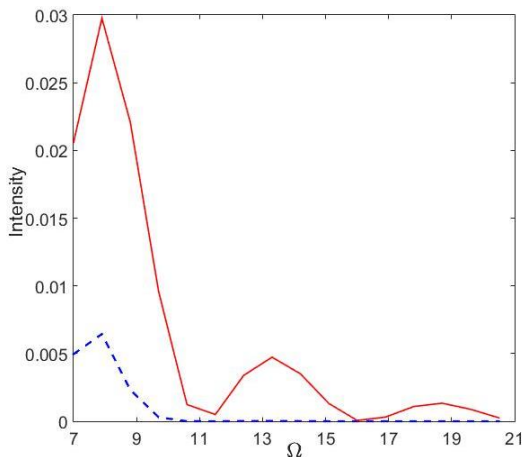
پارامتر	مقدار تخمینی	واحد
Q_{max}	۳۴۰	s^{-1}
θ	۱۳	mV
σ'	۳/۸	mV
γ_e	۱۱۶	s^{-1}
t_0	۸۵	ms
v_{ee}	۱/۶۰	mV s
$-v_{ei}$	۱/۹۰	mV s
v_{es}	۰/۳۹	mV s
v_{se}	۰/۶۰	mV s
$-v_{sr}$	۰/۴۵	mV s
v_{re}	۰/۱۵	mV s
v_{rs}	۰/۰۳	mV s
$1/\alpha$	۱۲	ms
$1/\beta$	۱/۳	ms
V	۴/۲	m/s
R	۳۶۰	mm



شکل ۳. پاسخ نوسانی مغز نسبت به تحریک دوره‌ای وابسته به نور در بسامد 7 Hz برای بسامد اصلی (نمودار خط ممتد) و هارمونیک دوم (نمودار نقطه‌ای).



شکل ۴. پاسخ نوسانی مغز نسبت به تحریک دوره‌ای وابسته به نور در بسامد 10 Hz برای بسامد اصلی (نمودار خط ممتد) و هارمونیک دوم (نمودار نقطه‌ای).



شکل ۵. تغییرات شدت پاسخ مغز بر حسب بسامد تحریک خارجی Ω برای بسامد اصلی (نمودار خط ممتد) و هارمونیک دوم (نمودار نقطه‌ای).

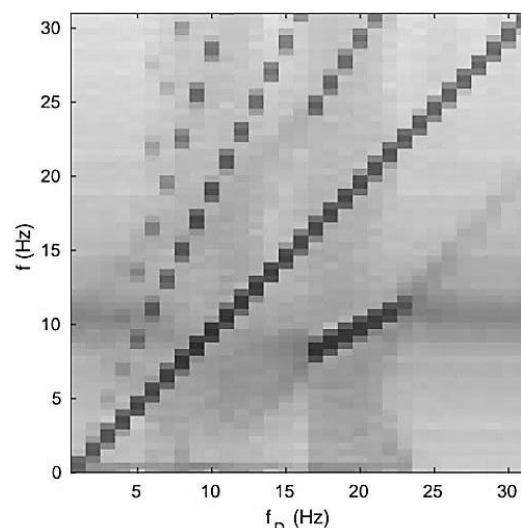
۴. نتایج شبیه‌سازی مدل کامل میدان عصبی

همانطوری که اشاره شد در اثر تحریک خارجی مغز توسط یک نور دوره‌ای از طریق سامانه بصری، پاسخ‌های نوسانی متفاوتی

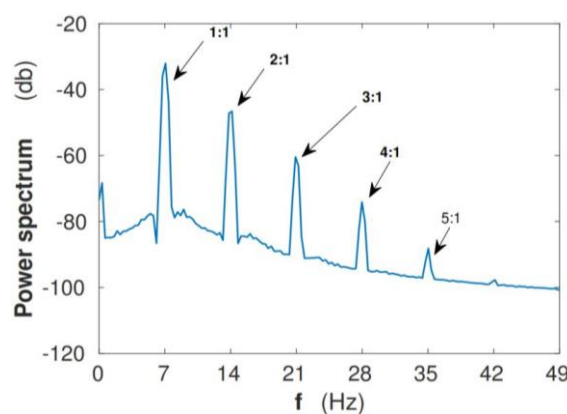
می‌یابد و به مقدار هارمونیک اول نزدیک می‌شود. علاوه بر این در شکل ۵ مشاهده می‌شود که شدت پاسخ نوسانی در هارمونیک دوم برای بسامدهای تحریکی بالاتر از ۱۱ هرتز مقدار کوچکی است. به طور نمونه این مقدار برای بسامد تحریکی $\Omega = 13\text{ Hz}$ در محدوده 2×10^{-5} به دست می‌آید که در مقایسه با شدت هارمونیک اصلی که برابر با ۰/۰۰۵ است مقدار کمتری است. نتایجی مشابه این در مشاهدات تجربی هرمن [۱۷] و راجر [۱۶] نیز مشاهده شده است.

می‌دهد. برای حل معادلات مدل کامل میدان عصبی به صورت عددی، از کد نوشته شده در زبان برنامه نویسی ++C استفاده می‌کنیم. شکل ۶ نتایج شبیه‌سازی عددی و پاسخ طیف بسامدی برهمکنش مغز با تحریک خارجی بصری را نشان می‌دهد. همانطوری که مشاهده می‌شود پاسخ مغز به تحریک خارجی، همزمانی فعالیت نوسانی کورتکس مغز در بسامد تحریکی $f_D = \frac{\Omega}{2\pi}$ و هارمونیک‌هایش است. نتایج تجربی مشابهی از پاسخ مغز روی طیف وسیعی از بسامد های تحریک خارجی در نمونه‌های گربه [۱۶] و انسان [۱۷] ثبت شده است.

مهم‌ترین اثر غیرخطی مشاهده شده در این شکل تولید هارمونیک $N:1$ است که نشان‌دهنده قفل‌شدگی N بسامد پاسخ نوسانی سامانه به هر بسامد تحریک خارجی است. با توجه به شکل ۶، نقاط روشن‌تر نشان‌دهنده شدت کمتر هارمونیک‌ها نسبت به بسامد اصلی هستند. لازم به ذکر است که اثرات غیرخطی در مسیر عصب بینایی در محاسبات مدل لحاظ نشده است. نکته‌ای دیگر که در شکل فوق حائز اهمیت است تولید هارمونیک‌های کسری است؛ بدین معنی که در صورت تحریک مغز در بسامد 14 Hz ، پاسخ مغز علاوه بر هارمونیک‌های 28 Hz ، 42 Hz و ... در بسامد 7 Hz نیز هست. تولید هارمونیک‌های کسری در تحلیل عددی مدل کامل میدان عصبی نیز مطابق با یافته‌های تجربی هرمن [۱۷] است. حال برای تأیید نتایج فوق، توان طیفی پاسخ نوسانات مغز را در حضور تحریک خارجی $f_D = 7\text{ Hz}$ بررسی می‌کنیم. شکل ۷ نتایج شبیه‌سازی کمیت توان طیفی حاصل از مدل کامل میدان عصبی را نشان می‌دهد. همانطوری که مشاهده می‌شود به ازای تحریک خارجی مغز در بسامد 7 Hz ، هارمونیک‌های مختلف ($N:1$) نظیر 7 Hz ، 14 Hz و 28 Hz پاسخ طیف بسامدی مغز هستند. در اینجا N عدد صحیح است. نکته حائز اهمیت در این شکل این است که قله دامنه پاسخ بسامدی نسبت به تحریک خارجی برای هارمونیک‌های بالاتر کاهش می‌یابد. نتیجه‌ای مشابه این، در تحلیل غیرخطی ضعیف مدل فشرده میدان عصبی در بخش قبل نیز مشاهده شده است.



شکل ۶. نتایج شبیه‌سازی مدل کامل پیوسته کورتکس-تالاموس از طیف پاسخ بسامد نوسانی مغز f به تحریک خارجی در محدوده بسامدی $f_D = 1-30\text{ Hz}$ که بیانگر تولید هارمونیک‌های اصلی و کسری است.



شکل ۷. نتایج شبیه‌سازی توان طیفی پاسخ بسامد مغز به یک تحریک خارجی با بسامد $f_D = 7\text{ Hz}$.

در اندازه‌گیری‌های توان طیفی EEG مشاهده شده است [۱۷] که از آن جمله می‌توان به پدیده تولید هارمونیک‌ها و کشش بسامدی اشاره کرد. از نظر فیزیکی این پدیده‌ها ناشی از برهمکنش غیرخطی مغز با نور خارجی است. معادلات (۱) - (۵) توصیف کاملی از پاسخ و فعالیت مغز نسبت به تحریک خارجی را نشان می‌دهند. در این سامانه جفت‌شده از معادلات غیرخطی و تأخیری، جمله تحریک خارجی از طریق حواس مختلف مانند بینایی و شنوایی را نشان می‌دهد. با توجه به پیچیدگی این معادلات، پیدا کردن جواب‌های تحلیلی برای نوسانات مغز غیرممکن است. بنابراین روش‌های عددی اطلاعات خیلی مهمی از عملکرد و دینامیک مغز را به ما

۵. نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از روش اختلال، جواب‌های تحلیلی از پاسخ سامانه مغز به تحریک خارجی است که مطابق با یافته‌های تجربی است. در ادامه، برای داشتن توصیف کاملی از عملکرد مغز در واکنش به تحریکات خارجی، معادلات کامل مدل میدان عصبی به صورت عددی شبیه‌سازی شده است. نتایج شبیه‌سازی عددی در این پژوهش نشان می‌دهد که پاسخ مغز نسبت به برهمکنش غیرخطی محرک دوره‌ای خارجی، اثرات کشش بسامدی و تولید هارمونیک‌های مختلف نور ورودی است. این یافته‌ها مطابق با نتایج تحلیل غیرخطی ضعیف و یافته‌های تجربی پاسخ مغز روی طیف وسیعی از بسامدهای تحریکی در گربه [۱۶] و انسان [۱۷] است. لازم به ذکر است که با توجه به پیچیدگی‌های معادلات کامل مدل میدان عصبی، تا کنون مطالعات تحلیلی معدودی روی بررسی عملکرد مغز در برهمکنش با یک محرک خارجی انجام شده است. نتیجه تحقیقاتی مهمی که می‌توان در این مورد به آن استناد کرد استفاده از روش منیفلد مرکزی و کاهش ابعاد سامانه در مرجع [۲۴] بوده است که در آن پاسخ نوسانی و همزمانی نوسانات مغز با تحریک خارجی انجام شده است و نتایج به دست آمده با یافته‌های مقاله حاضر مقایسه شده است.

سپاس‌گزاری

نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از حمایت دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل از طریق اعتبار پژوهشی شماره BNUT/391024/1401 اعلام می‌دارند.

در این پژوهش، با در نظر گرفتن تحریک دوره‌ای مغز در مدل میدان عصبی کورتکس-تالاموس، نتایج تجربی [۱۷ و ۱۶] برهمکنش غیرخطی مشاهده شده بین فعالیت مغز و محرک وابسته به نور بصری باز تولید شده است. برای این منظور یک معادله دینامیکی فشرده از مدل کامل میدان عصبی معرفی شده است که با حفظ ارتباطات آناتومیک و فیزیولوژیک بین جمعیت‌های مختلف نورونی نظیر نورون‌های تحریکی و مهارتی کورتکس به همراه نورون‌های هسته‌های تالاموس در آن، قادر به شبیه‌سازی داده‌های طیف EEG و دینامیک غیرخطی مغز بوده است. چنین معادله دیفرانسیلی شامل جمله‌های غیرخطی، اثرات اتلاف انتشار سیگنال در آکسون و جمله‌های تأخیری ناشی از تأخیر زمانی در چرخه کورتکس-تالاموس است که جمله تحریک خارجی در این معادله، اثرات برهمکنش مغز با محرک‌های بیرونی نظیر نور بصری را نشان می‌دهد. به منظور بررسی برهمکنش غیرخطی مغز با محرک خارجی، از روش اختلال کاهش یافته به همراه مقیاس‌های زمانی چندگانه استفاده کرده‌ایم. در حضور تحریک دوره‌ای تالاموس که ناشی از نور دریافتی از سامانه بصری است پاسخ نوسانات مغز را در تقریب غیرخطی ضعیف به دست آوردیم که نشان‌دهنده تولید هارمونیک‌ها با شدت کمتر از بسامد اولیه است. پارامترهای فیزیولوژیکی که در این مدل استفاده شده است مطابق با مقادیر اندازه‌گیری شده از نمونه‌های انسانی بزرگسال در حالت بیداری بوده است.

مراجع

1. G Thut, P G Schyns, and J Gross, *Front. Psychol.* **2** (2011) 170.
2. R F Helfrich, T R Schneider, S Rach, S A Trautmann-Lengsfeld, A K Engel, and C S Herrmann, *Curr. Biol.* **24** (2014) 333.
3. A J Woods, et al., *Clin. Neurophysiol.* **127** (2016) 1031.
4. A Mazzone, S Panzeri, N K Logothetis, and N Brunel, *PLoS Comput. Biol.* **4** (2008) e1000239.
5. E Ledoux and N Brunel, *Front. Comput. Neurosci.* **5** (2011) 1.
6. P A Robinson, C J Rennie, and J J Wright, *Phys. Rev. E* **56** (1997) 826.
7. G Deco, V K Jirsa, P A Robinson, M. Breakspear, and K Friston, *PLoS Comput. Biol.* **4** (2008) e1000092.
8. P A Robinson, C J Rennie, D L Rowe, S C O'Connor, and E Gordon, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* **360** (2005) 1043.
9. R G Abeyesuriya, C J Rennie, and P A Robinson, *J. Neurosci. Methods* **253** (2015) 55.
10. P A Robinson, *J. Theoret. Biol.* **222** (2003) 163.
11. P A Robinson, C J Rennie, J J Wright, H Bahramali, E Gordon, and D L Rowe, *Phys. Rev. E* **63** (2001) 021903.

12. D -P Yang and P A Robinson, *Phys. Rev. E* **95** (2017) 042410.
13. P A Robinson, C J Rennie, and D L Rowe, *Phys. Rev. E* **65** (2002) 041924.
14. J A Roberts and P A Robinson, *NeuroImage* **62** (2012) 1947.
15. J W Kim and P A Robinson, *Phys. Rev. E* **75** (2007) 031907.
16. G Rager and W Singer, *Eur. J. Neurosci.* **10** (1998) 1856.
17. C S Herrmann, *Exp. Brain Res.* **137** (2001) 346.
18. D Regan, “*Human Brain Electrophysiology*”, Elsevier, New York (1989).
19. Z Liu, C Rios, N Zhang, L Yang, W Chen, and B He, *NeuroImage* **50** (2010) 1054.
20. C J Stam, J P M Pijn1, P Suffczynski, and F H Lopes da Silva, *Clin. Neurophysiol.* **110** (1999) 1801.
21. M Breakspear, J A Roberts, J R Terry, S Rodrigues, N Mahant, and P A Robinson, *Cereb. Cortex* **16** (2006) 1296.
22. F Wendling, J Bellanger, F Bartolomei, and P Chauvel, *Biol. Cybernet.* **83** (2000) 367.
23. E Niedermeyer and F L Lopes da silva (Eds.), “*Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*”, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2005).
24. H Alinejad, D P Yang, and P A Robinson, *Physica D* **402** (2020) 132231.
25. J W Kim and P A Robinson, *Phys. Rev. E* **77** (2008) 051914.
26. A H Nyfeh, “*Introduction to Perturbation Techniques*”, John Wiley & Sons, New York (2011).
27. P A Robinson, C J Rennie, D L Rowe, and S C O'Connor, *Hum. Brain Mapp.* **23** (2004) 53.
28. P A Robinson and C. J. Rennie, *Phys. Rev. E* **56** (1997) 826.