

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

S. Rezvani Ardekani¹, S. Mohammad-Ali-Nezhad^{2*}, and R. Ghasemi³

¹MSc Student, Electrical & Electronics Engineering Department, Engineering Faculty, University of Qom, Qom, Iran

²Assistant Professor, Electrical & Electronics Engineering Department, Engineering Faculty, University of Qom, Qom, Iran

³Associate Professor, Electrical & Electronics Engineering Department, Engineering Faculty, University of Qom, Qom, Iran

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

Abstract

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

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

***Corresponding author**

Address: Electrical & Electronics Department, Engineering Faculty, University of Qom, P.O.Box: 3716146611, Qom, I.R. IRAN

Tel: +98-25-32103535

Fax: +98-25-32103536

E-mail: s.mohammadalinezhad@qom.ac.ir



کنترل صرع در مدل ترکیبی قشر مخ و اپتوژنتیک با استفاده از کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپچشی زمان معین

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

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی برق، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم

^۲ استادیار، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم

^۳ دانشیار، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم

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

چکیده

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

کلیدواژه‌ها: صرع، قشر مغز، اپتوژنتیک، کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپچشی زمان معین.

*نویسنده مسئول

نشانی: گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه قم، قم، ایران، کد پستی ۳۷۱۶۱۴۶۶۱۱

تلفن: +۹۸(۲۵)۳۲۱۰۳۵۳۵

دورنگار: +۹۸(۲۵)۳۲۱۰۳۵۳۶

پست الکترونیکی: s.mohammadalinezhad@qom.ac.ir

۱- مقدمه

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

در طی سالیان گذشته، مدل‌سازی دینامیکی از بخش‌هایی از مغز انسان سالم و دارای اختلالات عصبی و روانی ارایه شده است. در این سالها بحث‌های اولیه راجع به فعالیت الکتریکی نورون‌ها که با رویکردهای فیزیولوژی و آناتومیکالی انجام می‌شد، به مرور کاملتر شده و منجر به ساخت مدلی برای تحلیل ریاضی رفتار مغز در وضعیت‌های گوناگون شد [5]. مدل‌های Huxley-Hodgkin [6]، توده نورونی سه بعدی Pinsky-Rinzel [7]، توده نورونی Jansen [8]، مدل قشر مغز^۲ [9]، مدل نئوکورتیکال [10]، مدل کورتیکوتالامیک [11]، مدل تالاموکورتیکال [12]، مدل کلاسیک Basal Gangali [13] و مدل تالاموکورتیکال Basal Gangali (BGCT) [14] نیز تاکنون ارایه شده‌اند.

در سال‌های گذشته با به کارگیری کنترل کننده‌های گوناگون سعی شده است که حملات صرعی مهار شوند. در سال ۲۰۰۵، ونگ و همکاران برای کنترل اختلالات عصبی از فیلتر

Washout (WF) به عنوان کنترل کننده فیدبک دینامیکی برای کنترل دوشاخگی که رابطه مستقیمی با بیماری‌های صرع دارد در مدل Huxley-Hodgkin (HH) بهره بردند. بنابراین آن‌ها نشان دادند که یک جریان خارجی اعمال شده که در کنترل دوشاخگی تغییر ایجاد می‌کند، می‌تواند با تبدیل دوشاخگی زیربحرانی به فوق بحرانی، معادلات پیچیده HH را تا حدودی به پایداری برساند [15]. در سال ۲۰۰۶، کرامر و همکاران از طریق تحلیل دوشاخگی صرفاً به کنترل صرع در مدل قشر مغز بیمار صرعی پرداختند؛ به طوری که با استفاده از ویژگی‌هایی که از این معیار برای حالت صرعی و سالم استخراج شده بود، از سه الگوریتم کنترلی شامل کنترل کننده خطی، کنترل کننده مشتقی و کنترل کننده فیلتری استفاده کردند اما این کنترل کننده‌ها تا حدودی توانستند موفق عمل کنند چون در برابر تغییرات پارامترها آنچنان مقاوم نبودند [16]. در سال ۲۰۰۸، کنترل کننده بازخورد تجزیه^۳ که به عنوان یک روش کنترل مقاوم صرع مطرح شده بود، توسط چاکراواری و همکاران برای کنترل تشنج در مدل توده نورونی Jansen به کار گرفته شد و اما مدل دارای محدودیت‌هایی بود که از لحاظ فعل و انفعالات بین جمعیت‌های عصبی، تنها تزویج‌های دوسویه^۴ برابر^۴ در نظر گرفته شده بود در صورتی که در مغز فعل و انفعالات نابرابر^۵ هم وجود دارد [17]. لاپور و همکاران در سال ۲۰۱۰ با انجام آزمایش روی مشخصه نورون‌های محرک، الگوریتم کنترلی انتگرالی برای مهار حملات صرعی را برای مدل قشر مغز ارایه کردند اما همچنان این گونه کنترل کننده‌های غیر مقاوم با تغییر در پارامترهای حیاتی، خطا را در نتایج به دنبال داشتند [18]. در سال ۲۰۱۴، دنگ و همکاران با استفاده از روش کنترل خطی-ساز و ورودی خروجی بر پایه مدل توده نورونی سه بعدی Pinsky-Rinzel به کنترل دینامیکی بیماری صرع پرداختند که در روند کنترل، امواج صرعی بعد از ۲/۳ ثانیه کنترل شد اما به علت خطی‌سازی و تقریب‌ها، درصدی از خطا در پایداری مدل غیرخطی وجود داشت [19]. سلوارچ و همکاران نیز در سال ۲۰۱۴ درصد برآمدند تا با بهره‌گیری از کنترل حلقه‌باز اپتوژنتیک، حملات صرعی را در مدل دو بعدی قشر مغز کنترل کنند. آن‌ها با تغییر بعضی از پارامترهای مدل اپتوژنتیک و مدل قشر مغز توانستند تا حدودی حملات صرعی را کنترل کنند [20]. در سال ۲۰۱۵، سلوارچ در ادامه پژوهش قبلی خود با

^۴ equal bidirectional coupling^۵ unequal (directional) interactions^۱ deep brain stimulation^۲ cortical model^۳ feedback decoupling

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

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

بخش‌های گوناگون مقاله به شرح زیر سازماندهی شده‌اند: در بخش ۲ به توضیح مدل قشر مغز پرداخته می‌شود. بخش ۳ به توضیح مدل اپتوژنتیک و ترکیب دو مدل قشر مغز و اپتوژنتیک اختصاص می‌یابد. در بخش ۴ به تفصیل درباره کنترل کننده مدلغزشی زمان ثابت فرایچهشی و طراحی آن برای مدل ترکیبی قشرمخ و اپتوژنتیک بحث می‌شود و در بخش ۵ و ۶ نیز به ترتیب ارائه نتایج شبیه سازی و مقایسه نتایج حاصل از این کنترل کننده و مقایسه آن با کنترل کننده مدلغزشی کلاسیک پرداخته می‌شود.

۲- مدل دینامیکی قشر مغز

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

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

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

^{۱۰} synchronization

^{۱۱} electrocorticography

^{۱۲} synaptic activity

^۶ depolarising

^۷ chattering

^۸ singularity

^۹ fixed time integral super twisting sliding mode controller

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

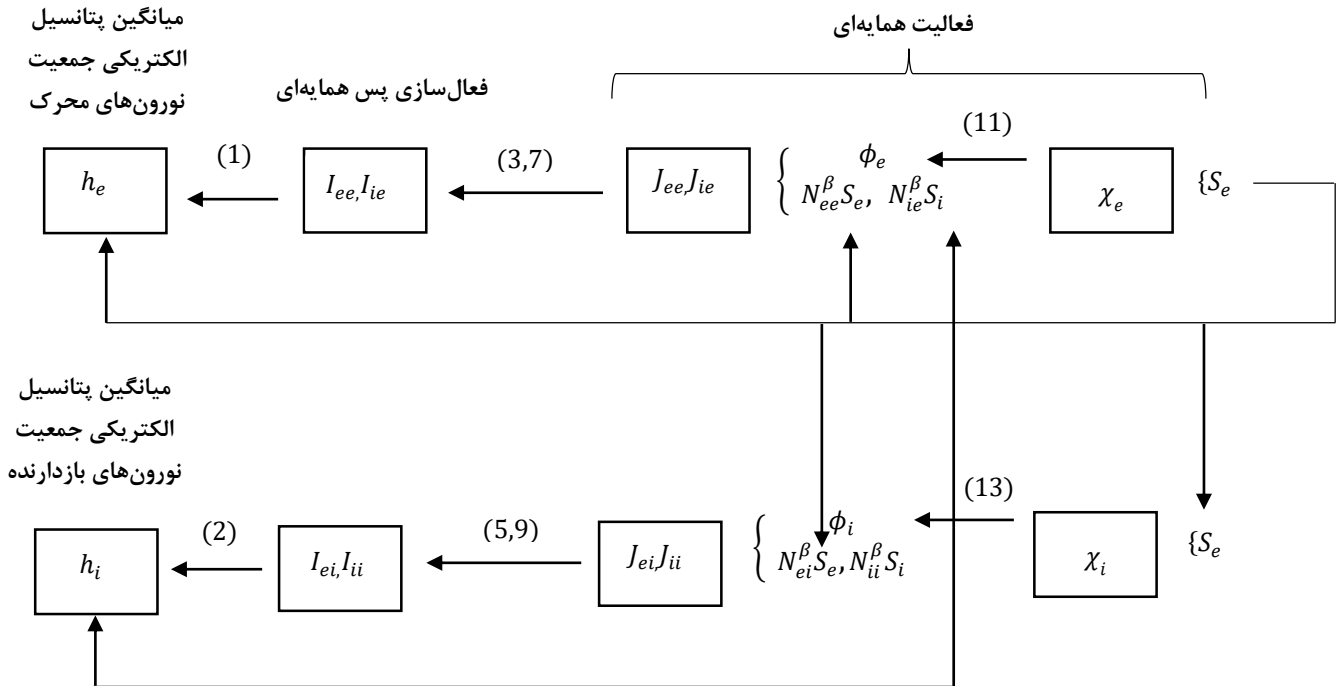
$$\frac{dJ_{ei}}{dt} = -2\gamma_e J_{ei} - \gamma_e^2 I_{ei} + [N_{ei}^\beta S_e(h_e) + \phi_i + p_{ei}]G_e \gamma_e e \quad (6)$$

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

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

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

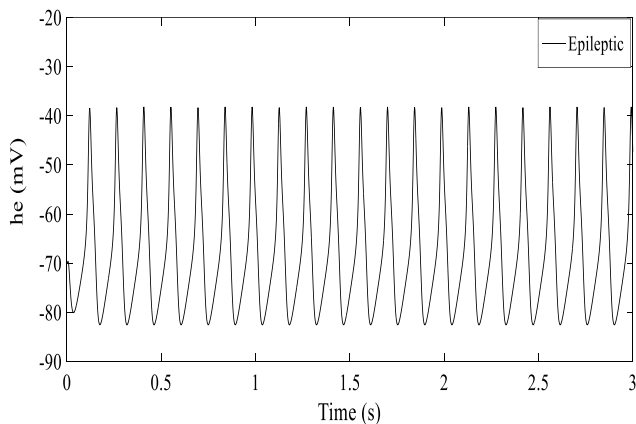
$$\frac{dJ_{ii}}{dt} = -2\gamma_i J_{ii} - \gamma_i^2 I_{ii} + [N_{ii}^\beta S_i(h_i) + p_{ii}]G_i \gamma_i e \quad (10)$$



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

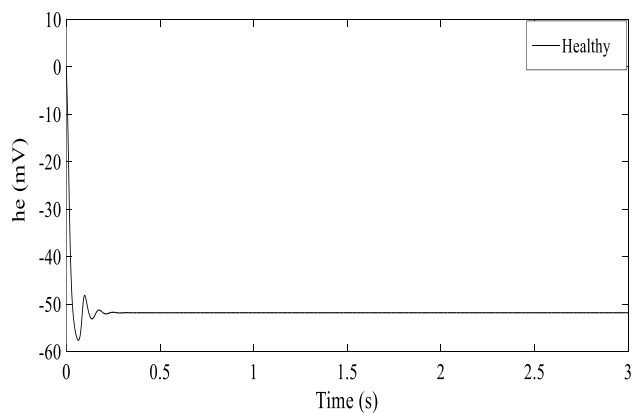
با استفاده از نرم افزار متلب، مدل به ازای این دو دسته مقادیر در حالت صرعی و سالم شبیه سازی شده است. مقادیر عددی پارامترهای مدل قشر مغز نیز با ۱۴ معادله درجه اول معمولی در جدول (۱) ذکر شده است. همانطور که در شکل (۲) دیده می‌شود، در حالت عملکرد طبیعی مغز، شکل موج h_e ابتدا یک جهش ناگهانی دارد و بعد از مدت زمانی کوتاه و بعد از چند نوسان، به مقدار نهایی ماندگار خود که در اینجا حدوداً ۵۳ میلی‌ولت است، میل می‌کند.

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



شکل (۳)- شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون-

های محرک در حالت صرعی با $p_{ee} = 54800 s^{-1}$ و $G_e = 0.1 mV$



شکل (۲)- شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی جمعیت نورون-

های محرک در حالت سالم با $p_{ee} = 1100 s^{-1}$ و $G_e = 0.18 mV$

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

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

با توجه به شکل (۳)، شکل موج h_e در حالت صرعی رفتاری کاملاً نوسانی و تکرارشونده از خود نشان می‌دهد [5]. از دیدگاه پزشکی، در اثر تغییر پتانسیل الکتریکی غشاء، نورون-ها می‌توانند پتانسیل عمل چندگانه^{۱۳} را تولید کنند که به اصطلاح به آن‌ها "قطارهای اسپایک"^{۱۴} (مجموعه ای از اسپایک‌ها در یک سیگنال عصبی) گفته می‌شود. این اسپایک‌ها به صورت دندان‌های و با قله‌های نوک‌تیز هستند. قطارهای اسپایک انواع الگوهای مختلفی مانند ریتمیک و لرزان را تشکیل می‌دهند و اغلب نشان‌دهنده فعالیت‌های نوسانی مانند تشنج هستند (شکل (۳)) [30].

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

۳-۱- مدل دینامیکی اپتوژنتیک

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

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

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

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

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

^{۱۴} spike trains

^{۱۳} multiple action potentials

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$I_{ChR2} = G_{max} G(V) (N_{O1} + \gamma N_{O2})(V - E_{ChR2}) \quad (27)$$

با استفاده جریان یونی تولید شده از $ChR2$ (I_{ChR2}) می توان در میانگین پتانسیل نورون های محرک مدل قشر مغز تغییراتی را در راستای سرکوب امواج صرعی ایجاد کرد. G_{max} ، ثابت هدایت ماکزیمم کانال های اپتوژنتیک در متغیر حالت O_1 می باشد و مقدار آن ۱ در نظر گرفته شده است. $G(V)$ تابع تصحیح ولتاژ می باشد و مقدار آن از رابطه (۲۸) بدست می آید.

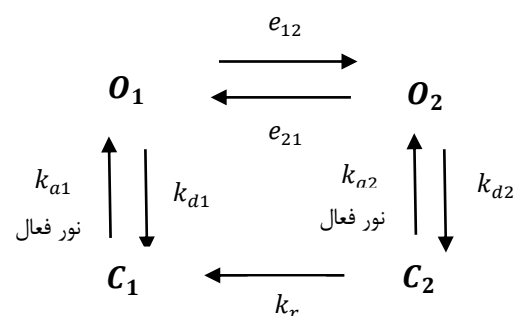
$$G(V) = \frac{1 - e^{-\left(\frac{V}{U_0}\right)}}{U_1} \quad (28)$$

دو پارامتر U_0 و U_1 نیز ثابت های تجربی هستند که مقادیر آنها به ترتیب 40mV و 15mV است. پارامتر γ نیز نشان دهنده نسبت هدایت بین متغیرهای حالت O_1 و O_2 است که مقدار آن 0.1 در نظر گرفته شده است و بدون واحد می باشد. پارامتر E_{ChR2} پتانسیل معکوس کانال یونی در روش اپتوژنتیک است که مقدار آن صفر است.

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

مدل $ChR2$ با چهار متغیر حالت، دو متغیر حالت باز (O_1, O_2) و دو متغیر حالت بسته (C_1, C_2) دارد. این متغیرها سطح انرژی فیزیکی $ChR2$ را نشان نمی دهند بلکه به جای آن، یک مدل کاربردی از نمایش رفتار کانال های یونی در هنگام قرار گرفتن در معرض تابش نور را شرح می دهند.

شکل (۴) انتقال بین یک حالت به دیگری را در یک مدل برای کانال های $ChR2$ نشان می دهد. تغییر از یک حالت به حالت دیگر می تواند از طریق هر دو تحریک نوری و حرارتی حاصل شود. هر انتقال با یک ضریب هدایت خاص انجام می شود که این ضریب های هدایت بستگی به مقدار روشنایی دارند و واحد اندازه گیری آنها $\frac{mw}{mm^2}$ است.



شکل (۴) - دیاگرام انتقال بین حالت ها در یک مدل برای کانال های $ChR2$

ضریب هدایت در متغیر حالت O_1 بیشتر از متغیر حالت O_2 است اما متغیر حالت O_2 طول عمر بیشتری دارد. از متغیر حالت C_1 ، $ChR2$ می تواند در جهت متغیر حالت باز O_1 با ضریب هدایت k_{a1} از طریق نور تحریک شود. از اینجا $ChR2$ می تواند با یک ضریب k_{d1} یا تغییر جهت با یک ضریب e_{12} به یک حالت پایدارتر اما رسانای کمتر O_2 بازگردانده شود. از O_2 ، $ChR2$ می تواند با یک ضریب e_{21} به O_1 بازگردانده شود یا می تواند با یک ضریب k_{d2} به C_2 تنزل پیدا کند و C_2 هم می تواند با ضریب k_{a2} از طریق نور به سمت O_2 تحریک شود یا با یک ضریب k_r در جهت C_1 منتقل شود. البته که همه این فرآیندها در مسیر رفت و برگشت انجام می شود به جز حالت انتقال از C_2 به C_1 که یک طرفه است. نرخ هایی که مقدار $ChR2$ از هر متغیر حالت به متغیر حالت دیگر حرکت می کند، می تواند به وسیله معادلات دیفرانسیلی زیر نشان داده شود [34]:

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

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

فوتون‌های نور درآمده و این تابش نور با طول موجی معین، ماهیت ژنتیکی سلول‌های نقاط صرعی را با هدف کنترل صرع تغییر می‌دهد و بدین صورت، حالت واقعی مسئله که کنترل صرع در نمونه‌های واقعی است، تحقق پیدا می‌کند.

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e)I_{ee} + \psi_{ie}(h_e)I_{ie} + I_{CHR2} \quad (29)$$

جریان I_{CHR2} توسط (۲۷) با مدل قشر مغز مرتبط می‌شود که به جای پتانسیل V در (۲۸)، پتانسیل h_e قرار خواهد گرفت. اکنون مدل قشر مغز علاوه بر ۱۴ متغیر حالت، دارای ۴ متغیر حالت مربوط به مدل اپتوژنتیک نیز است و ترکیب این دو مدل، دارای ۱۸ متغیر حالت می‌باشد و اعمال کنترلی بر روی این مدل ترکیبی صورت خواهد گرفت.

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

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

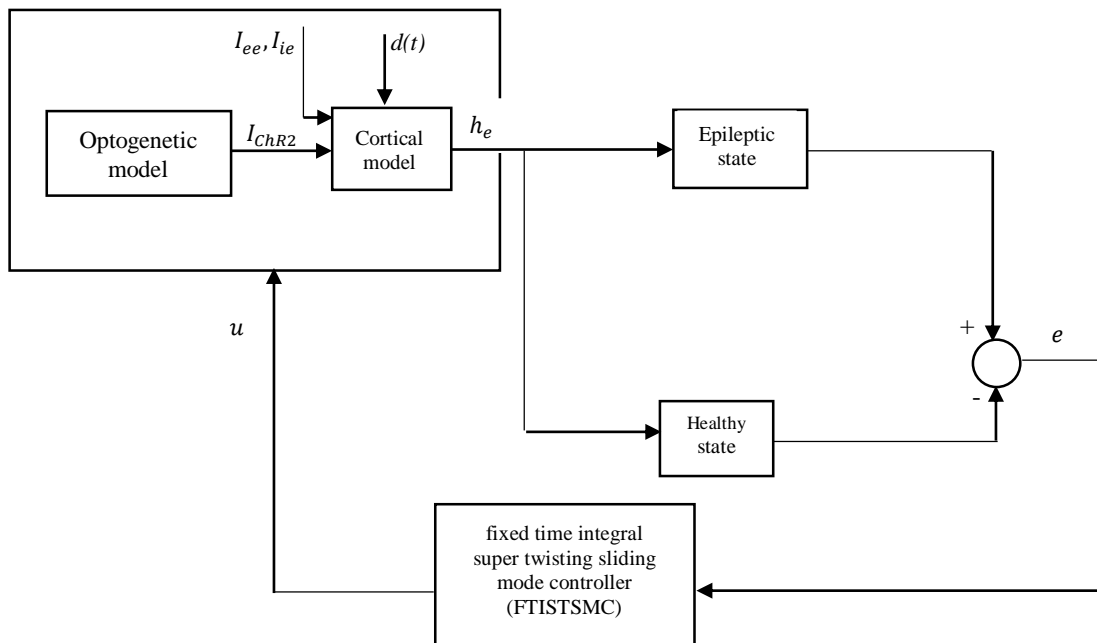
در فردی که دچار حملات صرعی می‌شود، این تشنج‌ها در زمانی نزدیک به وقوع حمله پیش‌بینی می‌شوند. پس نیاز است که کنترل‌کننده‌ای وجود داشته باشد که بتواند در مدت زمان بسیار کوتاه، شرایط بیمار را به حالت عادی برگرداند به طوری که خطای ردیابی وضعیت سالم صفر شود. بیشتر پژوهش‌هایی که تاکنون برای مدل قشر مغز انجام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

جدول (۲)- پارامترهای مدل کانال‌های $ChR2$

پارامتر	توضیح	مقدار عددی	واحد
k_{d1}	ضریب هدایت از متغیرهای حالت	۰/۱	$m s^{-1}$
k_{d2}	باز	۱/۵	
k_r	ضریب هدایت حرارتی از c_2 به c_1	۰/۰۰۰۳۳	$m s^{-1}$
σ	سطح مقطع موثر از یک کانال $ChR2$	10^{-20}	m^2
E	شدت نور	۵۰۰۰	$W m^{-2}$
λ	طول موج نور استفاده شده	470×10^{-9}	m
h	ثابت پلانک	6.62607×10^{-34}	$\frac{kg m^2}{s}$
c	سرعت نور	۲۹۹۷۹۲۴۵۸	$m s^{-1}$
φ	جریان فوتونی	۱۱/۸۳۰۱۷۳۹۳	$(ms)^{-1}$
k_{a1}	ضریب هدایت از متغیرهای حالت	۵/۹۱۵۰۸	$m s^{-1}$
k_{a2}	بسته	۱/۴۱۹۶۲	
e_{12}	ضریب هدایت از O_2 به O_1	۰/۰۴۲۰۰۱۷	$m s^{-1}$
e_{12}	ضریب هدایت از O_1 به O_2	۰/۰۳۲۸۰۱۴	$m s^{-1}$

۳-۲- ترکیب مدل قشر مغز و مدل اپتوژنتیک

برای ترکیب دو مدل قشر مغز و مدل اپتوژنتیک، جریان یونی تولید شده در کانال‌های یونی (I_{CHR2}) در روش اپتوژنتیک به عنوان ورودی به متغیر حالت h_e در مدل قشر مغز اعمال می‌شود. هدف از ترکیب مدل اپتوژنتیک با مدل قشر مغز این است که در فرآیند کنترل، ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم از طریق مدل اپتوژنتیک، به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه صرعی در مغز اعمال شود. در علوم پزشکی برای سرکوب صرع در نمونه‌های واقعی مانند انسان یا جاندارانی مثل موش، ولتاژ کنترلی به صورت مستقیم به نورون‌های مغز اعمال نمی‌شود بلکه این ولتاژ کنترلی در فرآیند اپتوژنتیک به صورت



شکل (۵) - دیاگرام مربوط به ترکیب مدل قشر مغز و مدل اپتوژنتیک و اعمال کنترل کننده مدلفزشی فرایپیشی انتگرالی زمان معین

می‌یابد، این کنترل کننده بر افزایش نامحدود زمان همگرایی غلبه می‌کند [37].

کنترل کننده فرایپیشی نیز یک نمونه خاص از کنترل کننده مدلفزشی مرتبه دو است. در حالتی خاص از کنترل کننده مرتبه بالا یعنی کنترل کننده فرایپیشی به مشتق سطح لغزش (\dot{S}) احتیاج ندارد اما متغیرهای لغزش درجه نسبی یک دارند. بنابراین الگوریتم فرایپیشی نسبت به مدلفزشی‌های کلاسیک ترجیح داده می‌شود چون مشکل پدیده نوسانات ناخواسته را حل می‌کند [38].

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

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

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

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

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

کنترل کننده مدلفزشی انتگرالی باعث می‌شود که سیستم از حالت پایدار به پایدار مجانبی برسد. از طرفی نیز تکینگی ایجاد شده از مشتق‌گیری راه، از بین می‌برد.

با استفاده از کنترل کننده زمان معین، همگرایی بسیار دقیق متغیرهای حالت سیستم کنترل شده تحقق پیدا می‌کند و درحالی که مقدار اولیه در کنترل کننده زمان محدود افزایش

^{۱۶} uncertainty

^{۱۵} Supervisory controller

و تغییرات این متغیرهای حالت با پارامترهای ΔI_{ie} , ΔI_{ee} , Δh_e و ΔN_{O1} و ΔN_{O2} نام گذاری می‌شوند. اکنون متغیرهای حالت به صورت زیر بازنویسی می‌شوند:

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

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

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

$$N_{O1} = N_{O1n} + \Delta N_{O1} \quad (35)$$

$$N_{O2} = N_{O2n} + \Delta N_{O2} \quad (36)$$

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

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

$$\dot{h}_e = f_n + \Delta f + \frac{1}{\tau_e} u_{SMC} \quad (38)$$

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

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

$$\tau_e \frac{dh_e}{dt} = (h_e^{rest} - h_e) + \psi_{ee}(h_e)I_{ee} + \psi_{ie}(h_e)I_{ie} + I_{CHR2} + u_{SMC} \quad (30)$$

با جایگزین کردن ψ_{ee} و ψ_{ie} از (۱۵)، I_{CHR2} از (۲۷) و $G(V)$ از (۲۸) در (۳۰)، معادله h_e در مدل ترکیبی به صورت (۳۱) بدست می‌آید. از آنجا که $G(V)$ تابع تصحیح ولتاژ است، زمانی که در معادله h_e قرار می‌گیرد، به صورت $G(h_e)$ بازنویسی می‌شود چون ولتاژ V به میانگین پتانسیل نورون‌های محرک (h_e) مربوط می‌شود. همانطور که در بخش (۳) گفته شد، تغییرات پارامترهای پاتولوژیک p_{ee} و G_e به عنوان عدم قطعیت سیستم در نظر گرفته می‌شوند و زمانی که وضعیت فرد از حالت سالم به صرعی و بالعکس تغییر می‌کند، تغییرات این دو پارامتر نیز باعث ایجاد تغییراتی در متغیرهای حالت می‌شود. تنها متغیر-های حالتی دچار تغییرات می‌شوند که در معادله \dot{h}_e وجود دارند

$$\dot{h}_e = \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - h_e) + \left(\frac{h_e^{rev} - h_e}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) I_{ee} + \left(\frac{h_i^{rev} - h_e}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) I_{ie} + G_{max} \left(\frac{1 - e^{-\frac{(-h_e)}{U_0}}}{\frac{h_e}{U_1}} \right) (N_{O1} + \gamma N_{O2})(h_e - E_{CHR2}) + u_{SMC} \right\} \quad (31)$$

$$\dot{h}_e = \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - (h_{en} + \Delta h_e)) + \left(\frac{h_e^{rev} - (h_{en} + \Delta h_e)}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{een} + \Delta I_{ee}) + \left(\frac{h_i^{rev} - (h_{en} + \Delta h_e)}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{ien} + \Delta I_{ie}) + (G_{max}) \left(\frac{1 - e^{-\frac{(-h_{en} + \Delta h_e)}{U_0}}}{\frac{(h_{en} + \Delta h_e)}{U_1}} \right) ((N_{O1n} + \Delta N_{O1}) + \gamma(N_{O2n} + \Delta N_{O2}))((h_{en} + \Delta h_e) - E_{CHR2}) + u_{SMC} \right\} \quad (37)$$

$$f_n = \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - h_{en}) + \left(\frac{h_e^{rev} - h_{en}}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{een}) + \left(\frac{h_i^{rev} - h_{en}}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (I_{ien}) + (G_{max}) \left(\frac{1 - e^{-\frac{(-h_{en})}{U_0}}}{\frac{h_{en}}{U_1}} \right) (N_{O1n} + \gamma N_{O2n})(h_{en} - E_{CHR2}) \right\} \quad (39)$$

$$\Delta f = \frac{1}{\tau_e} \left\{ (h_e^{rest} - \Delta h_e) + \left(\frac{h_e^{rev} - \Delta h_e}{|h_e^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (\Delta I_{ee}) + \left(\frac{h_i^{rev} - \Delta h_e}{|h_i^{rev} - h_e^{rest}|} \right) (\Delta I_{ie}) + (G_{max}) \left(\frac{1 - e^{-\frac{(-\Delta h_e)}{U_0}}}{\frac{\Delta h_e}{U_1}} \right) ((\Delta N_{O1}) + \gamma(\Delta N_{O2}))((\Delta h_e) - E_{CHR2}) \right\} \quad (40)$$

که مقادیر $\alpha, \dot{\alpha}, \beta, \dot{\beta}, m, \dot{m} > 1$ و $n, \dot{n} > 0$ می باشد. u_{reach} نیز بخش رسیدن به سطح لغزش بوده و برای حذف تغییرات متغیرهای حالت در نظر گرفته می شود که در این مقاله به صورت مد لغزشی فرایچشی تعریف می شود:

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

که $1 > \rho > 0$ است.

مجموع معادلات (۴۶) و (۴۷)، یک کنترل کننده مدلفزشی انتگرالی زمان معین فرایچشی برای سیستم (۳۸) است. به علت اینکه $\alpha \text{sign}(e)|e|^m, \dot{\alpha} \text{sign}(s)|s|^m, \beta \text{sign}(e)|e|^n, \dot{\beta} \text{sign}(s)|s|^n$ مانع ایجاد نوسانات ناخواسته می شوند.

برای اثبات پایداری زمان معین بودن کنترل کننده پیشنهادی، ابتدا دو لم زیر بیان می شوند:

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

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

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

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

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

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

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

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

$$e = h_e - h_{e_d} \quad (۴۱)$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$u_{equal} = \tau_e(-f_n + \dot{h}_{e_d} - \alpha \text{sign}(e)|e|^m - \beta \text{sign}(e)|e|^n - \dot{\alpha} \text{sign}(s)|s|^m - \dot{\beta} \text{sign}(s)|s|^n) \quad (۴۶)$$

$$\beta \operatorname{sign}(e)|e|^n \quad (54)$$

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

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

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

که $\operatorname{sign}(\cdot)$ به تابع علامت اشاره دارد:

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

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

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

از آنجا که $s \leq |s|$ است پس:

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

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

همواره مثبت

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

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

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

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

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

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

$$T_{max} = \frac{1}{\alpha(m-1)} + \frac{1}{\beta(1-n)} \quad (50)$$

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

اثبات:

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

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

مشتق زمانی V_1 از رابطه زیر بدست می‌آید:

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

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

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

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

$$\dot{V}_1 = s\dot{s} = s\left(f_n + \Delta f - f_n + \dot{h}_{e_d} - \alpha \operatorname{sign}(e)|e|^m - \beta \operatorname{sign}(e)|e|^n - \alpha \operatorname{sign}(s)|s|^m - \beta \operatorname{sign}(s)|s|^n + u_{reach} - \dot{h}_{e_d} + \alpha \operatorname{sign}(e)|e|^m + \right)$$

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

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

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

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

۵- نتایج شبیه‌سازی

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

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

همانطور که در شکل (۶) دیده می‌شود، شکل موج متغیر حالت h_e در در حالت ماندگار خود 53 میلی‌ولت است و شکل موج میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در حالت صرعی به شکل موج متناظر در حالت سالم نزدیک می‌شود. به عبارتی حالت صرعی، حالت سالم را دنبال می‌کند. همچنین با اعمال کنترل کننده انتگرالی فرایپیشی، نوسانات ناخواسته به طور کامل حذف شده است.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

از آنجا که $e \leq |e|$ است پس:

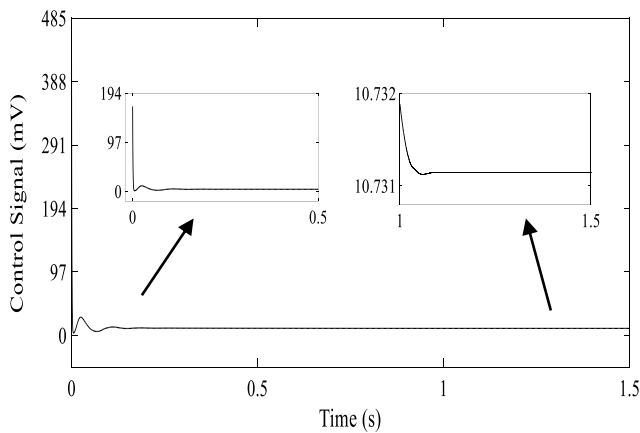
$$\dot{V}_2 = e\dot{e} \leq |e|(-\alpha |e|^m - \beta |e|^n) \quad (69)$$

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

همواره مثبت

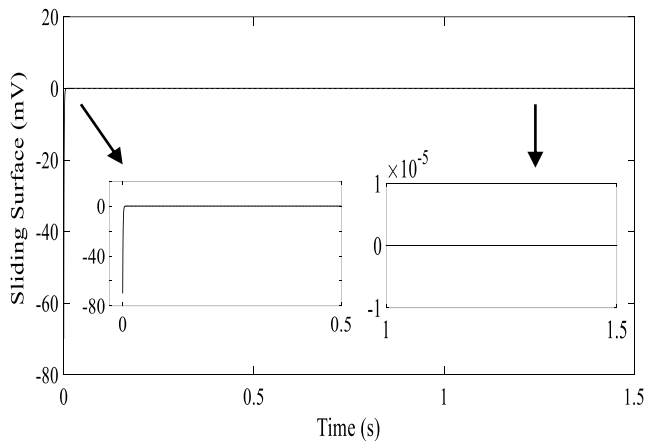
همچنین با توجه به لم ۱، زمان فاز لغزش رابطه (۶۶) به صورت $T(e(0))$ تنظیم شده است و زمان همگرایی تابع خطا به مبدا در فاز لغزش، طبق (۵۰) به صورت زیر است:

۱۰/۷۳ میلی ولت را از ۱/۱ ثانیه به بعد که در حالت ماندگار خود قرار دارد، به سیستم اعمال می کند.



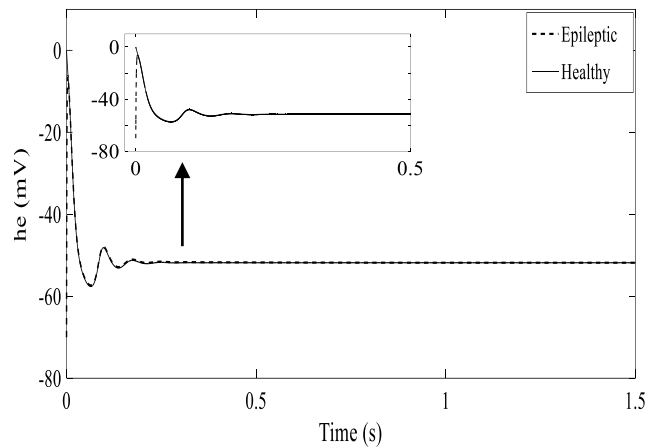
شکل (۸) - سیگنال کنترل اعمال شده به سیستم (کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین)

در شکل (۹) نیز سطح لغزش در حالت کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین نشان داده شده است. با توجه به توضیحات بخش ۴، زمانی که فاز رسیدن کنترل مدلغزشی تکمیل شد، $s = 0$ می شود که در شکل (۹)، این امر مشاهده می شود. دامنه حالت گذرا سطح لغزش از -70 تا 0.00007 میلی ولت می باشد.

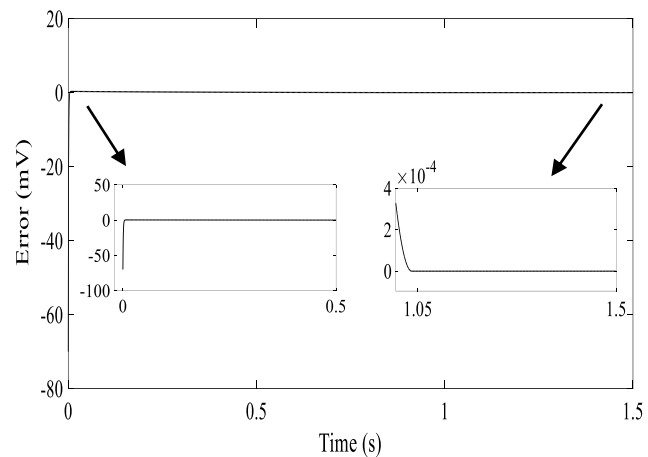


شکل (۹) - سطح لغزش در هنگام اعمال کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین

در هنگام اعمال کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین، با توجه به معادلات (۴۹) و (۵۰)، هشت پارامتر $\alpha, \beta, \dot{m}, m, \dot{n}, n$ قابلیت تنظیم دارند. این امر باعث سخت تر شدن طراحی کنترل کننده می شود اما در مقابل، افزایش دقت و صحت کنترل کننده را به دنبال خواهد داشت.



شکل (۶) - میانگین پتانسیل الکتریکی نورون های محرک در دو حالت سالم و صرعی بعد از اعمال کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین به سیستم



شکل (۷) - سیگنال خطای ردیابی بعد از اعمال کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین به سیستم

در شکل (۷) با توجه به اعمال کنترل کننده زمان معین، در زمان بسیار محدود خطای سیستم بسیار ناچیز است و از $1/0.3$ ثانیه به بعد، مقدار سیگنال خطای سیستم بعد از اعمال کنترل کننده کاملاً صفر شده است و دامنه حالت گذرای سیگنال خطای ردیابی از -70 تا 0.32 میلی ولت است. همچنین با اعمال کنترل کننده انتگرالی فرایپیشی، نوسانات ناخواسته به طور کامل حذف شده است.

باتوجه به شکل (۸)، حالت گذرای سیگنال کنترلی مربوط به کنترل کننده مدلغزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین در بازه $3/68$ تا $420/14$ میلی ولت قرار دارد. در بزرگنمایی سیگنال کنترلی، حالت گذرای این سیگنال حدود $1/1$ ثانیه به طول می انجامد و در نهایت سیگنال کنترل اعمال شده، ولتاژ ثابت

شده در این مقاله نیز از نوع مدلفزشی است و این مقاومت در برابر اختلالات خارجی در انواع کنترل کننده مدلفزشی دیده می‌شود.

۶- مقایسه، نتیجه‌گیری و پیشنهادات

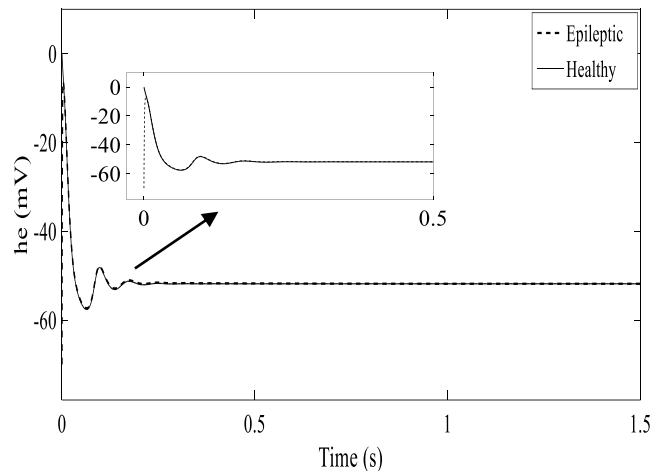
با توجه به این که در یک بیمار مبتلا به صرع، این تشنج‌ها در زمانی نزدیک به وقوع حمله پیش‌بینی می‌شوند، نیاز است که کنترل کننده‌ای وجود داشته باشد که بتواند در مدت زمان بسیار کوتاه، شرایط بیمار را به حالت عادی برگرداند به طوری که خطای ردیابی وضعیت سالم صفر شود. بیشتر پژوهش‌هایی که تاکنون برای مدل قشر مغز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

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

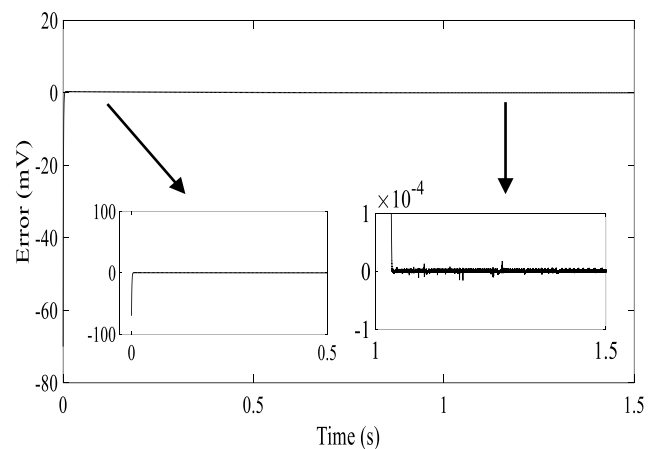
همچنین در پژوهش‌های گذشته، مدل قشر مغز با مدل اپتوژنتیک ترکیب نشده بود. در واقع هدف این امر این است که ولتاژ کنترلی اعمال شده به سیستم از طریق مدل اپتوژنتیک، به صورت فوتون‌های نور به نورون‌های ناحیه صرعی مغز اعمال شود و فرآیند کنترل صورت گیرد. در علوم پزشکی برای سرکوب صرع در نمونه‌های واقعی مانند انسان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

اکنون برای ارزیابی کنترل کننده مدلفزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین با مدل ترکیبی قشر مغز و اپتوژنتیک، عملکرد این کنترل کننده با عملکرد کنترل کننده مدلفزشی کلاسیک در مرجع [5] مقایسه شده است.

برای ارزیابی مقاوم بودن کنترل کننده مذکور در برابر اختلالات خارجی، یک سیگنال سینوسی با دامنه 0.2 به عنوان اغتشاش به میانگین پتانسیل الکتریکی نورون‌های محرک در وضعیت صرعی در مدل ترکیبی قشر مخ و اپتوژنتیک اعمال می‌شود.



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



شکل (۱۱) - سیگنال خطای ردیابی بعد از اعمال کنترل کننده مدلفزشی انتگرالی فرایپیشی زمان معین به سیستم در حضور سیگنال اغتشاش

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

بنابراین رفع این محدودیت می‌تواند به عنوان پیشنهاد برای مطالعات آینده مورد استفاده قرار گیرد.

۷- مراجع

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

جدول (۳)- مقایسه کنترل کننده مد لغزشی کلاسیک و مدل‌غزشی انتگرالی فرایپچشی زمان معین

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

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

با توجه به بخش‌های قبل، یکی از محدودیتهای کار انجام شده در این مقاله این است که مقادیر دینامیک‌های سیستم استفاده شده در کنترل کننده باید معلوم فرض شوند در صورتیکه در کارهای عملی نیاز به شناسایی وجود دارد و باید دینامیک‌های غیرخطی مدل فرآیند توسط تخمین‌زنده‌های فراگیر (فازی، شبکه عصبی، ویولت فازی و فازی-عصبی) شناسایی شوند.

- [24] R. Ghasemi, M.B. Menhaj, A. Afshar. "A new decentralized fuzzy model reference adaptive controller for a class of large-scale nonaffine nonlinear systems." *European Journal of Control*, vol.15, no. 5, p.534, Sep, 2009.
- [25] F. Abdollahi, H.A. Talebi, R.V. Patel. "A stable neural network-based observer with application to flexible-joint manipulators," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 17, no. 1, pp.118-129, Feb, 2006.
- [۲۶] ح. حیدری نژاد، ه. دلاوری، "تنظیم گلوکز خون با استفاده از کنترل مدلفزشی مرتبه کسری تطبیقی در بیماران دیابتی نوع ۱"، فصلنامه علمی پژوهشی مهندسی پزشکی زیستی، دوره ۹، شماره ۴، صفحه ۳۲۷-۳۳۹، زمستان ۱۳۹۴.
- [27] M.T. Wilson MT et al., "The K-complex and slow oscillation in terms of a mean-field cortical model," *Journal of Computational Neuroscience*, vol. 21, no. 3, pp. 243-257, Dec, 2006.
- [28] B.A. Lopour et al., "A continuous mapping of sleep states through association of EEG with a mesoscale cortical model," *Journal of computational neuroscience*, vol. 30, no. 2, pp. 471-487, Apr, 2011.
- [29] M.L. Steyn-Ross, D.A Steyn-Ross, J.W. Sleigh. "Modelling general anaesthesia as a first-order phase transition in the cortex," *Progress in biophysics and molecular biology*, vol. 85, no. 23. pp. 360-385, Jun, 2004.
- [30] X.J. Wang, "Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition," *Physiological reviews*, vol. 3, no. 90, pp.1195-1268, 2010.
- [31] F. Crick, "The impact of molecular biology on neuroscience," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, vol. 29, no. 354, pp. 2021-2025, Dec, 1999.
- [32] G. Nagel et al., "Channelrhodopsin-2, a directly light-gated cation-selective membrane channel," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 100, no. 24, pp. 13940-13945, Nov, 2003.
- [33] N. Grossman et al., "Modeling study of the light stimulation of a neuron cell with channelrhodopsin-2 mutants," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 6, pp. 1742-1751, Jun, 2011.
- [34] J.C. Williams et al., "Computational optogenetics: empirically-derived voltage-and light-sensitive channelrhodopsin-2 model," *PLoS computational biology*, vol. 9, no. 9, Sep, 2013.
- [35] M.P. Dafilis, D.T. Liley, P.J. Cadusch, "Robust chaos in a model of the electroencephalogram:
- [12] P. Suffczynski, S. Kalitzin, F.L. Da Silva, "Dynamics of non-convulsive epileptic phenomena modeled by a bistable neuronal network," *Neuroscience*. vol. 26, no. 2, Jan, 2004.
- [13] J.E. Rubin, D. Terman, "High frequency stimulation of the subthalamic nucleus eliminates pathological thalamic rhythmicity in a computational model," *Journal of computational neuroscience*, vol. 16, no. 3, pp. 211-235, May, 2004.
- [14] M. Chen et al., "Bidirectional control of absence seizures by the basal ganglia: a computational evidence," *PLoS computational biology*. vol. 10, no.3, Mar, 2014.
- [15] J. Wang, L. Chen, X. Fei, "Bifurcation control of the Hodgkin-Huxley equations," *Chaos, Solitons & Fractals*, vol. 33, no.1, pp. 217- 224, Jul, 2007.
- [16] M.A. Kramer et al., "Bifurcation control of a seizing human cortex," *Physical Review E*, vol. 73, no. 4, Apr, 2006.
- [17] N. Chakravarthy et al., "Controlling epileptic seizures in a neural mass model," *Journal of Combinatorial Optimization*, vol. 17, no. 1, pp. 98-116, Jan, 2009.
- [18] B.A. Lopour, A.J. Szeri. "A model of feedback control for the charge-balanced suppression of epileptic seizures," *Journal of computational neuroscience*. vol. 28, no. 3, pp. 375-387, Jun, 2010.
- [19] B. Deng et al., "Dynamic control of seizure states with input-output linearization method based on the Pinsky-Rinzel model," In 2014 7th International IEEE Conference on Biomedical Engineering and Informatics, pp. 425-430, Oct, 2014.
- [20] P. Selvaraj et al., "Open loop optogenetic control of simulated cortical epileptiform activity," *Journal of computational neuroscience*. vol. 36, no. 3, pp. 515-525, Jun, 2014.
- [21] P. Selvaraj et al., "Optogenetic induced epileptiform activity in a model human cortex," *SpringerPlus*. vol. 4, no. 1, p. 155, Dec, 2015.
- [22] B.J. Zhang, M. Chamanzar, M.R. Alam, "Suppression of epileptic seizures via Anderson localization," *Journal of The Royal Society Interface*, vol. 14, no. 127, Feb, 2017.
- [23] A. Farhoud, A. Erfanian, "Fully automatic control of paraplegic FES pedaling using higher-order sliding mode and fuzzy logic control," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 22, no.3, pp. 533-542, Jan, 2014.

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

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

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

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

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

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