#### سرکوب نوسانات نورونی (B Lotus 16پررنگ)

**تقوی ، سعید1 ؛ ولی زاده، علیرضا2 (B Lotus 12 پررنگ)**

*1دانشکده فيزيك، دانشگاه تحصیلات تکمیلی، زنجان (10 ايتاليك)*

*2 گروه فیزیک، دانشگاه شهيد چمران،اهواز*

**چكيده(B Lotus 14 پررنگ)**

*متن چكيده متن چكيده متن چكيده (10 ايتاليك)*

*نوسانات همگام درون و بین نواحی مغز به پردازش عادی اطلاعات در مغز کمک می کنند، اما این فعالیت های نوسانی اغلب در بیماری ها تقویت می شوند. به عنوان مثال می توان به نواسانات تقویت شده بتا(با فرکانس تقریبن ۲۰ هرتز) ثبت شده از قشر و هسته زیرتالاموسی در بیماران پارکینسونی اشاره کرد. تحریک عمیق مغز درمانی ثابت شده و مؤثر برای اختلالات عصبی متنوعی از جمله پارکینسون و لرزش ذاتی است. در حال حاضر در روش تحریک عمیق مغز، قطاری از پالس های الکتریکی با فرکانس ثابت توسط الکترود هایی که در مغز کاشته شده‌اند به محل های هدف در مغز اعمال می شوند. تحریک عمیق مغز حلقه بسته یک رهیافت امید بخش است که تحریک بر اساس وضعیت بیمار اعمال می شود. در این رهیافت جدید به جای انکه از قطاری از پالس های با فرکانس ثابت استفاده کنند، تحریک بر اساس نشانه‌های بیماری یا فعالیت مغزی بیمار اعمال می شود. این روش پتانسیل زیادی برای پیشرفت در بهره وری، ثمربخشی و کاهش اثرات جانبی دارد. موفقیت این روش وابسته به ابداع کردن یک استراتژی تحریک است که نوسانات فعالیت‌های عصبی که نشانه بیماری هستند را کاهش دهد. یکی از راه‌های رسیدن به این هدف مدل سازی های نظری و یا محاسباتی است. این مدل سازی ها توصیف خوبی از نحوه تغییر نوسانات مغزی بعد از اعمال تحریک ارایه می دهند. برای مثال، مدل سازی های محاسباتی پیشنهاد می کنند که دامنه نوساناتی که نشانه بیماری هستند را می توان با اعمال تحریک در فازهای مشخصی از نوسانات اصلاح کرد. در این کار ما روی استفاده از نوسانگر های جفت شده به جای نورون ها در نواحی که نوسانات نشانه بیماری را تولید می‌کنند تمرکز می کنیم. به کمک مدل کوراموتو، ما بررسی کردیم که اگر در فاز و دامنه مشخصی تحریک را اعمال کنیم، بیمار چطور به آن تحریک پاسخ خواهد داد.*

واژه های کلیدی: *مدل کوراموتو، نوسانات مغز، تحریک عمیق مغز حلقه بسته* *(10 ايتاليك).*

Phase-Dependent Suppression of Neuronal Oscillations (14,Times New Roman)

**Arzi, Ezatollah1; Jafarpour, Mojtaba2 (10 Bold)**

*1 Department of Physics, University of Tehran, Tehran, (10 Italic)*

*2 Department of Physics, Shahid Chamran University, Ahwaz*

**Abstract (12, bold, Times New Roman)**

*Abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text Abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text Abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text abstract text**abstract text abstract text**abstract text**abstract text abstract text (11 italic)*

***Keywords****: Kuramoto Model, Brain Oscillations, Closed-Loop Deep Brain Stimulation (11 italic)*

*PACS No. ( 11 Times New Roman, italic)*

نوسانات مغزی نقشی اساسی در پردازش عادی و متعارف مغز دارند. آنها باعث فعالیت هماهنگ زمانی در داخل و بین نواحی مختلف مغزی می شوند. همگامی بیش از حد یا کمتر از حد باعث ناتوانی در درست تعدیل و تنظیم کردن فعالیت نوسانی می شود. ناتوانی در سامان بخشیدن به فعالیت نوسانی باعث بوجود آمدن ارتباطات ناکارآمدی بین نواحی مختلف مغز می شود؛ و ارتباطات ناقص در تعدادی از اختلالات عصبی نقش دارند. درمان های دارویی، آسیب زدن به بافت مغز، و تحریک فرکانس بالا برای مختل کردن فعالیت ریتمیک زیاداستفاده می شوند. در حالی که این دستکاری ها در اغلب اوقات به اثراتی گسترده بر روی فعالیت شبکه می انجامد. توانایی در کنترل انتخابی همگامی بدون اینکه مخل فعالیت های فیزیولژیکی دیگر شویم این پتانسیل را به همراه دارد که درمان را بهبود ببخشیم و همچنین اطلاعاتی از نقش آن فعالیت نوسانی خاص در کارکرد عادی برای ما فراهم کند.

جراحی مغز و اعصاب بیماران پارکینسونی فرصتی عالی برای مطالعه پیدایش، گسترش، انتشار و اختلالات نوسانات نورونی در مغز انسان را فراهم می آورد. کاشت الکتروده های تحریک عمیق مغز (DBS) هم اجازه ثبت و هم تحریک هسته بیزل گنگلی را به ما می دهد. این آزمایشات به ضوح نشان داده اند که از دست دادن نورون های دوپامین میان مغز باعث تقویت غیر طبیعی نوسانات بتا (در محدوده فرکانسی بین ۱۵ تا ۳۰ هرتز) بین قشر و بیزل گنگلیا می شود.

دامنه نوسانات بتا با شدت علایم سفتی و عدم حرکت همبستگی دارد و کاهش آنها در اثر تحریک عمیق مغز فرکانس بالا (با فرکانسی بیشتر از ۱۰۰ هرتز) با بهبود فعالیت حرکتی همبستگی دارد. با اینکه برخی از گروه ها نتوانستند که وجود چنین رابطه ای را ثابت کنند، اما مطالعات اخیر پیشنهاد می کنند که فعالیت بتا یک نشانه ریستی خوب برای علایم در حال پیشرفت است.

اگرچه تحریک عمیق مغز فرکانس بالا مؤثر است، اما به خاطر اثرات جانبی ناشی از تحریک و ثمر بخشی جزیی محدود شده است. شلیک کردن تحریک های فرکانس بالا پشت سر هم فقط در طی دوره هایی که فعالیت بتا دامنه بزرگی دارد باعث بهبود ثمربخشی و کاهش مصرف انرژی الکتریکی میشود با این حال این روش هم هنوز می تواند باعث اختلال در فعالیت فیزیولژیکی شود.

در رهیافت وابسته به فاز، تحریک ها با فاز خاصی از نوسانات بتا زمان بندی شده اند. این روش پتانسیل این را دارد که فعالیت نوسانی را به طور انتخابی کم کرد.

تصور می شود که علائم تعدادی از اختلالات عصبی مانند پارکینسون و لرزش ذاتی، از فعالیت بیش از حد همزمان درون جمعیت های نورونی بوجود می آید. مطالعات اخیرنشان دادند که شدت اختلالات بالینی در بیماری پارکینسون با افزایش نوسانات بتا(با فرکانس ۱۳-۳۵ هرتز) در پتانسیل میدان محلی(LFP) همبستگی دارد. همچنین تصور می شود که علائم لرزش مربوط به بیماری لرزش ذاتی از فعالیت همزمان در شبکه ای از نواحی مغز که تالاموس را هم شامل می شوند بوجود آمده است. در هر دو بیماری پارکینسون و لرزش ذاتی فعالیت ماهیچه ها که باعث ایجاد لرزش هستند با پتانسیل میدان محلی در تالاموس ارتباط دارند.

تحریک عمیق مغز (DBS) یک گزینه درمانی خوب برای پارکینسون و لرزش ذاتی است. این روش درمانی شامل کاشت الکترودهایی در مغز و تحریک کردن مغز توسط آن الکترود هاست. در نسل فعلی این تکنولوژی برای رسیدن به بهترین درمان پارامتر های تحریک مانند عرض پالس، فکانس و شدت را به صورت دستی تنظیم می کنند. به ویژه می دانیم که انتخاب فرکانس برای ثمربخشی حیاتی است و دانشمندان فهمیدندکه تحریک عمیق مغز فرکانس بالا برای بیماران پارکینسون و لرزش اساسی تأثیر گذار است. بخاطر اینکه ممکن است تحریک عمیق مغز فرکانس بالا باعث بروز اثرات جانبی مانند اختلالات گفتار شودپژوهشگران به دنبال بهبود این روش درمانی هستند.

|  |  |
| --- | --- |
| https://raw.githubusercontent.com/SaeedTaghavi/sharif-neuro/master/img/adaptive-dbs.png (الف) | (ب) |
| شکل ۱: استراتژی های تحریک عمیق مغز حلقه بسته. (الف) تحریک عمیق مغز انطباقی، تحریک فقط وقتی اعمال می‌شود که دامنه نوسانات از یک مقدار آستانه از پیش تعریف شده بیشتر شود، در این شکل مقدار آستانه با خطی سیاه نشان داده شده است. (ب) تحریک عمیق مغز قفل شده با فاز، تحریک ها فقط در فاز های مشخصی از نوسانات اعمال می‌شوند؛ در این مثال تحریک ها با قله نوسانات همزمان هستند. | |

تصور می شود اگر دستگاه های آینده به صورت «حلقه بسته» عمل کنند ، می توان پیشرفت هایی حاصل کرد. روش درمانی تحریک عمیق مغز حلقه بسته به این صورت است که فقط در مواقعی که لازم است و براساس علائم مداوم بیمار تحریک اعمال شود. رهیافت های متعددی برای تحریک عمیق مغز بصورت حلقه بسته وجود دارند که دو نمونه مهم آن عبارتند از: (۱) تحریک عمیق مغز انطباقی، و (۲) تحریک عمیق مغز قفل شده با فاز. در تحریک عمیق مغز انطباقی، فقط وقتی دامنه نوسانات از حد آستانه معلومی بیشتر شود تحریک های با فرکانس بالا اعمال می شوند. در تحریک عمیق مغز قفل شده با فاز، تحریک ها با توجه به فاز لحظه ای نوسانات اعمال می شوند. مطالعات نشان می دهند که اثرات تحریک عمیق مغز هم به فاز و هم به دامنه نوسانات در لحظه اعمال تحریک بستگی دارند. اساس این دو روش تحریک عمیق مغز حلقه بسته در شکل ۱ نشان داده شده است.

بخاطر اینکه شبکه درگیر در اختلالاتی نظیر پارکینسون و لرزش اساسی پیچیده هستند، مدل سازی اثرات تحریک عمیق مغز بسیار چالش برانگیز است. بنابراین برای بررسی اثرات تحریک عکیق مغز، به سراغ مدلی پدیدار شناختی می رویم که به جای آن که سعی در توصیف صریح و دقیق مدارهای داشته باشد، تمرکز بیشتری روی مکانیزم کلی منجر به همگام سازی نورون ها دارد. یکی از این مدل ها، مدل کوراموتو است. در مدل کوراموتو تحول نورون ها به کمک دستگاهی از نوسانگر ها جفت شده همگن توصیف می شود که فاز نوسانگر ها بر اساس مجموعه ای از معادلات دیفرانسیل تحول می یابد. چنین مدل هایی به خاطر سادگی و وابستگی صریح شان به فاز جذابیت خاصی دارند.

در این مطالعه، ما به بررسی اثرات تحریک عمیق مغز قفل شده با فاز می پردازیم.

در مدل های ریاضی نورون ها، مثل مدل هاجکین-هاکسلی، حالت یک نورون توسط مجموعه ای از متغیر ها توصیف می شود. وقتی پارامتر ها را در مقادیر خاصی تنظیم کنیم، نورون ها در فاصله های زمانی منظمی اسپایک می زنند؛ بنابراین متغیر های نورون رفتار دوره ای دارند. در این صورت می توانیم حالت هر نورون را به سادگی فقط با یک متغیر فاز یک بعدی توصیف کنیم که در غیاب ورودی خارجی با نرخ ثابتی از فاز به متناظر با تحول نورون از یک اسپایک به اسپایک بعدی) افزایش می یابد. از آنجایی که مدل فازی برای اهداف ما کافی است، ما مجموعه نوسانگر نورونی با فاز های را در نظر گرفتیم. با این وجود، برای نوسانگر ها دو فرض در نظر گرفتیم. فرض اول این است که اگر تحریک ورودی به نوسانگری که در فاز است اعمال شود، فازش براساس یک تابع پاسخ فاز تغییر خواهد کرد. نورون های بیولوژیکی که به طور منظم اسپایک می کنند، وقتی که در خارج از دوره مردگی غشا قرار دارند و پتانسیل غشا به آستانه نزدیک تر است به تحریک پاسخ بیشتری می دهند. تحت چنین شرایطی، تحریک باعث می شود نورون زودتر اسپایک بزند. بنابراین تابع باید در قسمت دوم چرخه اسپایک مقادیر بیشتری داشته باشد. علاوه بر این، تحریک دقیقا بعد از اسپایک و در طول دوره مردگی غشا می تواند باعث شود که نورون دیرتر اسپایک بزند. بنابراین، مقدار برای مقادیر کوچک و مثبت منفی است. اگر از تابع پاسخ فاز استفاده کنیم هر دو این خصوصیت ها را دارد. فرض دوم این است که ما تعریف می کنیم که فعالیت میانگین نوسانگرهای عصبی به صورت زیر باشد:

داده های نوسانی ای که ما به آن ها علاقمندیم از فعالیت همبسته و همزمان جمعیت های نورونی بوجود می آیند. برای اینکه چنین سیستمی را توصیف کنیم از مدل نوسانگرهای جفت شده استفاده می کنیم که تحول زمانی مجموعه ای از نوسانگر توسط معادلات کوراموتو داده می شود بعلاوه یک جمله اضافی برای توصیف اثر تحریک .

جمله اول فرکانس طبیعی نوسانگر ام است. جمله دوم برهمکنش بین نوسانگر هاست که ثابت جفت شدگی است؛ و جمله سوم مربوط به اثر تحریک است. شدت تحریک را با نشان داده شده است و تابع فقط در زمان هایی که تحریک اعمال شده است برابر با می باشد و همچنین تابع پاسخ فاز برای یک نوسانگر ام است. پارامتر نظم برای مجموعه ای از نوسانگر های فازی به صورت زیر تعریف می شود:

به کمک تعریف پارامتر نظم می توانیم معادلات دیفرانسیل کوراموتو را بصورت زیر بازنویسی کنیم:

واضح است که هر نوسانگر تمایل دارد به سمت فاز جمعیت حرکت کند و شدت این تمایل با پارامتر جفت شدگی کنترل می شود.

*this work has potential implications for other brain disease with exaggerated neuronal synchronization and for probing the function of rhythmic activity in the healthy brain.*

مرجع‌ها(B Lotus 14پررنگ)

]1[ هايزنبرگ، ورنر؛ «*جزء و کل*» مركز نشر دانشگاهي؛ صفحه 94 تا 115. (10 معمولی)

[2]I. S. Gradshteym and I. M. Ryzhik; “*Tables of Integrals, Series, and Products*”; 5th edition, Academic Press. (1994) 547 (8 normal)

[3] P. G. .Debendetti and E.. H. Stanley; “Supercooled and Glassy Water”; *Physics Today* **56**, No. 3 (2003) 40-46.

]4[ صميمي، جلال ؛ «مروري مقدماتي بر روش‌هاي رصدي و دستاوردهاي نجوم پرتو گاما»؛ *مجلة فيزيك*، سال **19**، شمارة 1 و 2، بهار و تابستان 1380، صفحه 3 تا 24.

(اسم كتاب و اسم مجله با *ايتاليك* ، شماره جلد مجله با **پررنگ** زده شود.)