

# انتشار و پایداری امواج ناشی از فعالیت الکتریکی در کورتکس مغز

علی نژاد ، حسن ؛ حراره، آتنا ؛ نعمتی اندواری، مسعود

گروه فیزیک، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل

## چکیده

در این مقاله، با هدف مدل‌سازی رفتار فعالیت الکتریکی در کورتکس مغز به صورت انتشار امواج الکتریکی بر اساس مدل رایبسون، معادلات غیرخطی پیوسته‌ای معرفی شده است که شامل اثرات غیرخطی نورون‌ها، تأخیرات آکسونی و دندریتی، جمعیت‌های نورون‌های تحریکی و مهارتی می‌باشند. با استفاده از این معادلات، رابطه‌ی پاشندگی را برای امواج خطی استخراج می‌کنیم و با تحلیل رابطه‌ی پاشندگی نشان خواهیم داد که پایداری نقاط تعادل این سیستم پیچیده، به پارامترهای فیزیولوژیکی مغز وابسته است. علاوه بر این، با بررسی عددی حالت نرمال فعالیت کورتکس مغز نشان می‌دهیم که در این شرایط همه‌ی نورون‌ها پایین‌تر از حد فیزیولوژیکی خود شلیک می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: کورتکس، پایداری، رابطه پاشندگی، سیستم پیچیده.

## Propagation and stability of waves of electrical activity in the cerebral cortex

Alinejad, Hasan ; Harare, Atena ; Nemati Andevvari, Masoud

Department of Physics, Faculty of Basic science, Babol Noshirvani University of Technology

### Abstract

*In this paper, nonlinear continuum equations are introduced to model the behavior of cortical electrical activity by Robinson's model which incorporate nonlinearities, axonal and dendritic lags, excitatory and inhibitory neuronal populations. By using these equations, we derive dispersion relation for linear waves and by analyzing the dispersion relation we will show that the stability of the fixed point of this complex system are related to the physiological parameters of the brain. Furthermore, by studying numerically the normal activity state in cortex, we will show that in these conditions all neurons fire at rates far below their physiological limits.*

**keywords:** Cortex, Stability, Dispersion Relation, Complex System.

PACS No. 52.35.-g

نتیجه، یافتن چارچوب مناسب برای تجزیه و تحلیل این داده‌های تجربی به یکی از دغدغه‌های عصر حاضر تبدیل شده است. به این منظور مدل‌های مختلفی ارائه شده است تا یک توصیف دقیقی از ارتباط بین فیزیک اعصاب و فیزیولوژی نورون‌ها برقرار گردد که از آن جمله می‌توان به مدل میدان‌های عصبی اشاره کرد [۱] که بر مبنای انتشار چگالی پالس به صورت یک موج میرا که توسط چشمه‌ای برانگیخته می‌شود، فرمول‌بندی شده است. هدف از این مقاله تعیین رابطه پاشندگی و بررسی پایداری امواج خطی بر اساس مدل پیوسته میدان‌های عصبی رایبسون [۲] می‌باشد. شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت نوسانی مغز در حالت

### مقدمه

ثبت سیگنال‌های عصبی به روش الکتروانسفالوگرام (EEG) نتیجه‌ای از فعالیت الکتریکی مجموعه‌ی زیادی از نورون‌های کورتکس مغز هستند. همبستگی سیگنال‌های EEG با عملکرد سیستم پیچیده‌ی مغز به طور وسیعی در تشخیص بیماری‌ها در حوزه‌ی علوم اعصاب و پزشکی استفاده می‌شود. تاکنون محتویات فرکانسی این نوسانات، تغییرات توان طیفی آن‌ها با عملکردهای شناختی و سرعت امواج به خوبی اندازه‌گیری شده است. ولی متأسفانه ارتباط بین سیگنال‌های ثبت شده با دینامیک نورون‌های ایجاد کننده‌ی این فعالیت‌های الکتریکی هنوز ناشناخته است. در

استراحت در مقیاس بزرگ، به طور خطی پایدار است. این شرایط ایجاد می‌کند که در شرایط نرمال، مغز باید نزدیک مرز پایداری واقع باشد. در صورتی که خیلی از این شرایط پایداری دور شویم در محدوده‌ی کما و بیهوشی عمیق هستیم در حالی که عبور از این مرز پایداری به محدوده‌ی ناپایداری، به معنی گذار به فعالیت تشنج با دامنه‌ی بزرگ نوسانی است [۳]. بنابراین پایداری یک قید بسیار مهم در رفتار دینامیکی سامانه‌ی پیچیده‌ی مغز است که می‌تواند منجر به یک وضعیت نرمال گردد.

### معادلات حاکم بر دینامیک کورتکس

مغز به عنوان یک سیستم پیچیده شامل تعداد زیادی نورون است که به صورت خودسازگار و بدون هیچ مرجع کنترل کننده‌ای رفتار ماکروسکوپیکی دارد. چنین محیطی را می‌توان مانند محیط‌های خودسازگاری همچون پلاسما بر اساس یک مجموعه از معادلات غیرخطی توصیف کرد. از دید میکروسکوپیکی، یک نورون تحریکی از طریق سیناپس با هزاران نورون دیگر در ارتباط است. در شاخه‌ی دندریتی، توسط ورودی‌های سیناپسی نورون‌های دیگر، پتانسیل‌هایی شکل می‌گیرد. در صورتی که مجموع این پتانسیل‌ها به حد آستانه برسد نورون می‌تواند با یک آهنگی شلیک انجام دهد. با توجه به اینکه در مدل میدان عصبی [۱]، کورتکس مغز به صورت یک پیوستار در نظر گرفته می‌شود، روی تعداد زیادی از نورون‌ها میانگین‌گیری می‌شود. در این صورت متوسط آهنگ شلیک بر حسب کمیت  $Q_{e,i}$  (اندیس  $e$  مربوط به نورون‌های تحریکی و  $i$  مربوط به نورون‌های مهارتی می‌باشد) و پتانسیل بدنه سلولی نورون بر حسب کمیت  $V_{e,i}$  نمایش داده می‌شود که ارتباط بین پتانسیل و آهنگ شلیک بر حسب تابع سیگموئیدی زیر می‌باشد

$$Q_{e,i} = \frac{Q_{\max}}{1 + \exp[-(V_{e,i} - \theta)/\sigma]} \quad (1)$$

که در عبارت بالا  $Q_{\max}$ ، آهنگ شلیک ماکزیمم،  $\theta$  متوسط پتانسیل دندریتی و  $\sigma$  انحراف از معیار آستانه می‌باشد که مرتبط با داده‌های فیزیولوژی است. کمیت  $V_{e,i}$  در عبارت بالا، پتانسیل در بدنه‌ی سلولی نورون‌ها است که بعد از تجمع تمام ولتاژها و فیلتر کردن

آن‌ها در دندریت، اندازه‌گیری می‌شود. یک تقریب خوبی برای  $V_{e,i}$  به شکل زیر می‌باشد [۴]

$$V_{e,i}(r,t) = g \int_{-\infty}^{+\infty} L(t-t') Q_{ae,ai}(r,t') dt' \quad (2)$$

$$L(u) = \frac{\alpha\beta}{\beta - \alpha} (e^{-\alpha u} - e^{-\beta u}) \quad (3)$$

که در عبارت بالا  $Q_{ae,ai}$  متوسط پتانسیل ورودی‌ها از نورون‌های دیگر به شاخه‌ی دندریتی نورون  $a$ ،  $g$  بهره‌ی دندریتی و  $\alpha$  و  $\beta$  ثابت زمانی دندریت می‌باشند. در فضای فوریه  $L(u)$ ، به عنوان یک فیلتر پایین‌گذر با فرکانس قطع  $\alpha$  و  $\beta$  برای دندریت‌ها عمل می‌کند. پتانسیل‌های ورودی  $Q_{ae,ai}$  در یک موقعیت مشخص، متشکل از پتانسیل موج  $\phi_{e,i}$  و سایر ورودی‌های خارجی به کورتکس هستند که بر اساس مدل رابینسون به صورت زیر بیان می‌شوند

$$Q_{ae,ai}(r,t) = M_{e,i} Q_s + \mu_{e,i} Q_{ns}(r,t) + a_{ee,ie} \phi_e(r,t) - a_{ei,ii} \phi_i(r,t) \quad (4)$$

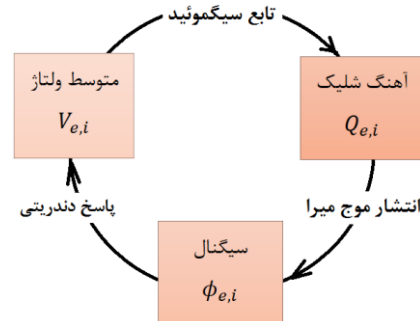
که در آن  $M_{e,i}$  به ترتیب چگالی سیناپسی مربوط به ورودی‌های مشخص به نورون‌های تحریکی و مهارتی،  $\mu_{e,i}$  چگالی سیناپسی مربوط به ورودی‌های نامشخص از ساختارهای غیرکورتکسی به نورون‌های تحریکی و مهارتی و ثابت‌های  $a_{ee,ie,ii}$  چگالی سیناپسی مربوط به ورودی‌های تحریکی و مهارتی به نورون‌های تحریکی و مهارتی می‌باشند. هنگامی که مقدار پتانسیل‌های تجمع در شاخه‌ی دندریتی نورون به مقدار آستانه می‌رسد، نورون می‌تواند شلیک کند. پالس ایجاد شده، در طول آکسون و شاخه‌ی آکسونی منتشر می‌شود و پالس ورودی برای نورون‌های دیگر را تأمین می‌کند. اگر  $v$  سرعت مشخصه‌ی این پالس در طول آکسون باشد، می‌توان انتشار پالس خروجی را به صورت یک موج با پتانسیل  $\phi_{e,i}$  در نظر گرفت که توسط چشمه‌ی  $Q_{e,i}$  ایجاد می‌شود.

یک موج میرا شونده به شکل زیر می‌باشد [۲]

$$\left( \frac{\partial^2}{\partial t^2} + 2\gamma_{e,i} \frac{\partial}{\partial t} + \gamma_{e,i}^2 - v^2 \nabla^2 \right) \phi_{e,i}(r,t) = \gamma_{e,i}^2 Q_{e,i}(r,t) \quad (5)$$

که  $\gamma_{e,i} = v/r_{e,i}$  و  $r_{e,i}$  طول مشخصه‌ی آکسون است. مقادیر اندازه‌گیری شده برای ثابت  $r_{e,i}$  به ترتیب برای انسان  $r_e = 0.08m$  و  $r_i \approx 10^{-4}m$  می‌باشد [۲]. معادلات (۱)–(۵)،

یک سیستم بسته‌ای از روابط خودسازگار در مدل میدان عصبی رایبسون هستند که دینامیک نوسانات را در کورتکس مغز توصیف می‌کند.



شکل ۱: طرح شماتیک چرخه‌ی ایجاد سیگنال در کورتکس مغز.

شکل ۱، طرح شماتیک چرخه‌ی ایجاد سیگنال را در این مدل نشان می‌دهد که معادلات فوق بر اساس این چرخه پایه‌ریزی شده‌اند. لازم به ذکر است که اثرات فیدبک ناشی از بخش‌های مختلف تالاموس به کورتکس و بالعکس در این مقاله در نظر گرفته نشده است.

## رابطه پاشندگی و تحلیل پایداری

همانطوری که در بخش قبل اشاره شد، مجموعه معادلات (۱) تا (۵)، رفتار موج‌گونه‌ی فعالیت الکتریکی کورتکس مغز را نشان می‌دهند که منبع ایجاد سیگنال‌های مشاهده شده در اندازه‌گیری‌های EEG می‌باشند. برای حالتی که ترم تحریک خارجی  $Q_{ns}$  ثابت و یکنواخت باشد، می‌توان رفتار پایای این سیستم دینامیکی را با تعیین نقاط تعادل سیستم بررسی کرد. با توجه به این نقاط پایا، مانند هر سیستم پیچیده‌ای چون پلاسما، اختلالات کوچک حول این نقاط تعادل، معادله‌ی موج خطی را ایجاد می‌کند. برای تعیین رابطه‌ی پاشندگی این امواج، فرض می‌کنیم که یک آشفتگی کوچک حول نقاط تعادل سیستم ایجاد شود. در این صورت معادله‌ی غیرخطی (۱) را حول نقاط تعادل به صورت زیر بسط می‌دهیم

$$Q_{e,i} = Q_{e,i}^{(0)} + \rho_{e,i}[V_{e,i} - V_{e,i}^{(0)}], \quad (6)$$

که  $Q_{e,i}^{(0)}$  و  $V_{e,i}^{(0)}$  مقادیر حالت پایا هستند و  $\rho_{e,i} = dQ_{e,i}/dV_{e,i}$  می‌باشد. علاوه بر این با تبدیل فوریه از معادلات (۲)–(۶) در

شرایط پایا و صرف‌نظر از ترم‌های  $(k, \omega) = (0, 0)$  که نقاط تعادل سیستم هستند، خواهیم داشت

$$Q_{e,i}(k, \omega) = \rho_{e,i} V_{e,i}(k, \omega), \quad (7)$$

$$V_{e,i}(k, \omega) = gL Q_{ae,ai}(k, \omega), \quad (8)$$

$$L = \frac{\alpha\beta}{(\alpha - i\omega)(\beta - i\omega)}, \quad (9)$$

$$D_{e,i} \phi_{e,i}(k, \omega) = \gamma_{e,i}^2 Q_{e,i}(k, \omega), \quad (10)$$

$$D_{e,i} = (\gamma_{e,i} - i\omega)^2 + k^2 v^2, \quad (11)$$

$$Q_{ae,ai}(k, \omega) = M_{e,i} Q_s + a_{ee,ie} \phi_e(k, \omega) - a_{ei,ii} \phi_i(k, \omega). \quad (12)$$

حال با استفاده از معادلات (۷) و (۸) می‌توان  $Q_{e,i}$  را بر حسب  $Q_{ae,ai}$  نوشت. همچنین با استفاده از معادله‌ی (۱۲) می‌توان  $Q_{e,i}$  را به شکل ترم‌های  $\phi_{e,i}$  بازنویسی کرد. در ادامه با استفاده از نتایج حاصله و لحاظ کردن تقریب مهار موضعی  $\phi_i = Q_i$  برای نورون‌های مهاری [۲] که مرتبط با کوتاه برد بودن محدوده‌ی آکسون‌های مهاری است، رابطه پاشندگی به صورت زیر بدست می‌آید

$$(D_e - \gamma_e^2 \rho_e g L a_{ee}) \phi_e = \gamma_e^2 \rho_e g L (M_e Q_s - a_{ei} Q_i). \quad (13)$$

که پاسخ خطی کورتکس به سیگنال خاص  $Q_s$  در فضای فوریه است. برای انتشار امواج بدون تحریک خارجی یعنی حالتی که  $Q_s = 0$ ، رابطه پاشندگی به صورت زیر به دست می‌آید

$$(\alpha - i\omega)(\beta - i\omega) D_e - \alpha\beta \gamma_e^2 G = 0, \quad (14)$$

که کمیت بهره‌ی خالص  $G$  در آن به صورت  $G = \rho_e g a_{ee}$  تعریف می‌شود. برای دو شرط حدی  $\beta \gg \alpha, \omega$  و  $\beta, \alpha \gg \omega$  می‌توان معادله پاشندگی را به دو صورت زیر تقریب زد

$$(\alpha - i\omega) D_e - \alpha \gamma_e^2 G = 0, \quad (15)$$

$$D_e - \gamma_e^2 G = 0. \quad (16)$$

روابط پاشندگی (۱۴)–(۱۶) چندجمله‌ای‌هایی هستند که بر حسب مقادیر حقیقی و موهومی  $\omega$  می‌باشند. برای بررسی پایداری نقاط تعادل کورتکس مغز می‌توان ترم‌های حقیقی و موهومی را به صورت زیر برای معادله‌ی (۱۶) نوشت

$$\omega = -i\gamma_e \pm i \sqrt{\gamma_e^2 G - k^2 v^2}. \quad (17)$$

در تحلیل پایداری امواج، مثبت بودن ترم موهومی نشان‌دهنده‌ی ناپایداری نقطه‌ی تعادل می‌باشد، لذا با توجه به رابطه‌ی فوق، ناپایداری زمانی رخ می‌دهد که شرط زیر صادق باشد

$$G > 1 + k^2 v^2 / \gamma_e^2 = 1 + k^2 r_e^2. \quad (18)$$

با توجه به منفی بودن  $\text{Im}\omega$  برای تمامی حالت‌ها در شکل ۲، می‌توان نتیجه گرفت که سیستم به ازای تمامی  $k$ ها پایدار خواهد بود. با توجه به شکل ۲(b) و ۲(d)، سه مد با کمترین میرایی مربوط به روابط (۱۴) و (۱۵)، بسیار شبیه به هم هستند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تقریب (۱۵) تحت این شرایط تقریب مناسبی است. اما مشاهده می‌شود که مد میرایی برای مرتبه دو در معادله‌ی (۱۶)،  $\pm 1$ ، برای مرتبه سه در معادله‌ی (۱۵) و برای مرتبه چهار در معادله‌ی (۱۴)،  $-i\alpha$  می‌باشد که این رفتار متفاوت معادله‌ی مرتبه دو را می‌توان به دو جواب معادله‌ی (۱۶) نسبت داد که با کاهش  $k$  سیستم را وادار به تغییر وضعیت از حالت انتشار به غیر انتشار می‌کند.

### نتیجه گیری

برای فرمول‌بندی فعالیت الکتریکی کورتکس مغز، به کمک مدل راینسون مجموعه‌ای از معادلات پیوسته‌ی غیرخطی را ارائه کرده‌ایم که شامل پاسخ غیرخطی نوروها، جمعیت نورون‌های تحریکی و مهاری و تأخیرات آکسونی و دندریتی می‌باشند. در ادامه برای امواج خطی با دامنه‌ی کوچک، روابط پاشندگی را بدست آوردیم و با بررسی تحلیلی و عددی روابط پاشندگی نشان دادیم که مرزی برای پایداری انتشار امواج مغزی وجود دارد که فراتر از آن، تشنج (ناپایداری) رخ خواهد داد. اثرات فیدبک کورتکس-تالاموس و بالعکس که می‌تواند تحلیل دقیق‌تری از طیف این نوسانات ارائه دهد، در این مقاله لحاظ نشده است.

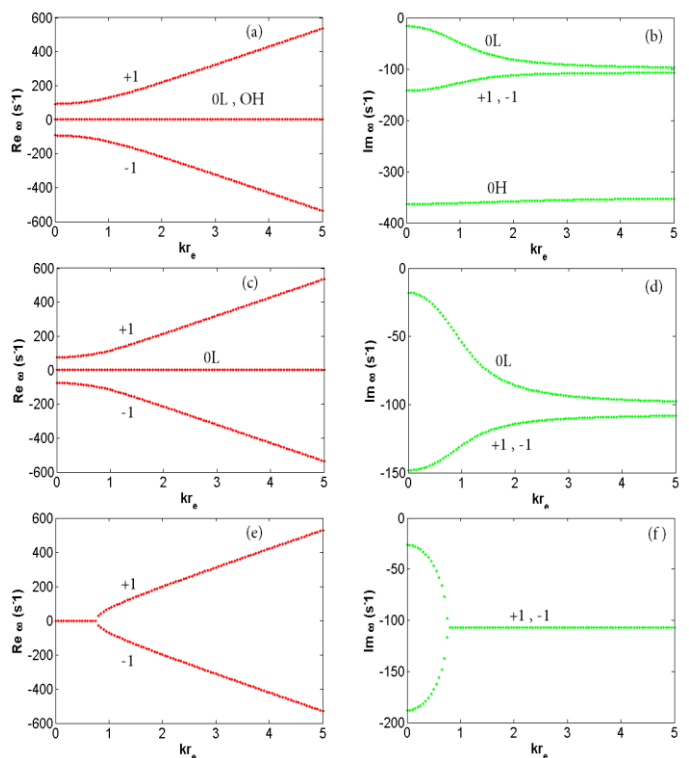
### مرجع‌ها

- [۱] P. L. Nunez and R.A. Srinivasan; "A Theoretical Basis for Standing and Traveling Brain Waves Measured with Human EEG with Implications for an Integrated Consciousness"; *Clin. Neurophysiol.* **117**, No. 11 (2006) 2424-2435.
- [۲] P. A. Robinson, C. J. Rennie, J. J. Wright; "Propagation and stability of waves of electrical activity in the cerebral cortex"; *Physical Review.* **E56**, No. 1 (1997) 826-840.
- [۳] C. J. Rennie, J. J. Wright and P. A. Robinson; "Mechanisms of Cortical Electrical Activity and Emergence of Gamma Rhythm"; *Journal of Theoretical Biology.* **205**, (2000) 17-35.
- [۴] W. J. Freeman; Predictions on Neocortical Dynamics Derived from Studies in Paleocortex. In: *Induced Rhythms in the Brain* edited by E. Başar, T.H. Bullock (eds), Brain Dynamics, Birkhäuser, Boston, MA (1992).

رابطه‌ی فوق نشان می‌دهد که مرز ناپایداری در شرایطی اتفاق می‌افتد که  $G=1+k^2r_e^2$ . برای رسیدن به شرط پایداری، برای پایین‌ترین حالت تعادل، می‌توان با قرار دادن  $G=\rho_e g a_{ee}$  و  $\rho_{e,i} = dQ_{e,i} / dV_{e,i}$  در معادله‌ی (۱۸) به رابطه‌ی زیر رسید

$$Q_e(1-Q_e) < (gCa_{ee})^{-1}. \quad (19)$$

با توجه به داده‌های فیزیولوژی، این معادله نشان می‌دهد که به ازای  $Q_e$ های کوچک، دو نقطه‌ی تعادل، یکی پایدار و یکی ناپایدار داریم که بیانگر حالت نرمال کورتکس هستند و به ازای  $Q_e$  بزرگ، یک جواب ناپایدار داریم که مربوط به وضعیت تشنج است.



شکل ۲: تغییرات فرکانس مدهای انتشار که از معادلات پاشندگی (۱۴)–(۱۶) حاصل شده است و از بالا به پایین به ترتیب ۴، ۳ و ۲ مد نوسانی را نشان می‌دهد. برای رسم این نمودارها از پارامترهای انسانی و  $G=0.57$  و  $Q_{ns}=0.7$  استفاده شده است.

به منظور بررسی خواص کلی امواج پایدار و ناپایدار، به کمک حل عددی معادلات پاشندگی (۱۴)–(۱۶)، تغییرات قسمت حقیقی و موهومی فرکانس  $\omega$  را بر حسب عدد موج رسم کردیم. برای  $k$ های بزرگ طبق رابطه‌ی (۱۷)، میرایی با مدهای انتشاری  $\omega \approx \pm kv - i\gamma_e$  رخ می‌دهد که این جواب‌ها در شکل (۲) با علامت  $\pm 1$  نشانه‌گذاری شده‌اند.