

شناسایی کندکنانسهای یونی در مدل ریانتی از سلولهای بافت میوکارڈ بطن

*زینب السادات دستغیب، اسد عازمی، مرتضی خادمی، حسین قلی زاده، وحیدرضا سبزواری،

مهناز اروانه، مهنوش شجیعی

گروه برق، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد

ze_da83@stu-mail.um.ac.ir

چکیده

در این مقاله روش جدیدی جهت شناسایی میزان هدایت‌های یونی کانال‌های مختلف سلول‌هایی از بافت بطن که درگیر موج ریانتی (Reentry) شده اند، ارائه شده است. از آنجایی که میزان هدایت‌های یونی تک تک سلول‌های قلب در انتشار موج پتانسیل عمل (Action Potential) طبیعی و در نتیجه تولید و انتشار یک ECG سالم، نقش دارند و نیز به علت درجه خطرناکی بالای پدیده ریانتی که ممکن است در سلول‌های قلب اتفاق افتاده، کنترل ضربانات قلب را به نحو غیر مطلوبی به دست گرفته و منجر به آریتمی‌های خطرناک تاکی‌کاردیای بطنی و فوق بطنی گردد، شناسایی درجه هدایت کانال‌های یونی در تشخیص و درمان این پدیده مضر بسیار سودمند و حتی اساسی به نظر می‌رسد. از این رو در این مقاله سعی شده است تا با در نظر گرفتن مدل دقیق و شناخته شده Luo - Rudy ابتدا به تولید حلقه ای یک بعدی از سلول‌ها که شبیه سازی کننده پدیده ریانتی باشد پرداخته و سپس با استفاده از الگوریتم ژنتیک سعی در شناسایی کلیه هدایت‌های یونی در بافت سالم از این پدیده داشته باشیم. نتایج حاصل از این مقاله به خوبی بیان کننده توانایی الگوریتم ژنتیک در شناسایی پارامترهای مذکور و مزیت این روش نسبت به روش کمترین مربعات خطا می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: شناسایی، مدل‌های یونی، کمترین مربعات خطا، الگوریتم ژنتیک، ریانتی

۱- مقدمه

این نشانه‌ها هیچ کدام از دقت کافی برخوردار نیستند و صراحت لازم در تعیین میزان کمبود یا زیادی یون بخصوصی را در بافت‌های قلبی (که موجب بیماری شده است) ندارند؛ گاهی اوقات همان دارویی که جهت درمان ارائه شده است می‌تواند تقویت کننده آریتمی و یا حتی مرگ بیمار شود [۱]. از این رو لازم است تا به بررسی اختصاصی تری جهت تشخیص و اندازه گیری معیارهای خاص یک آریتمی و همچنین تجویز نوع و میزان داروی مصرفی پرداخت.

یکی از انواع آریتمی‌های قلبی، آریتمی تاکی‌کاردیا و یا آریتمی فیبریلاسیون بطنی است که در صورت عدم رسیدگی سریع، می‌تواند منجر به مرگ بیمار شود. غالباً منشأ این دو آریتمی خطرناک را باید در یک پدیده خاص

در بحث راجع به بیماری‌های قلبی می‌توان گفت که بسیاری از آریتمی‌های قلبی در اثر عدم کارکرد طبیعی کانال‌های یونی در غشای پلاسمایی سلول‌های قلب به وجود می‌آیند. این مسأله در خصوصیات هدایتی آن کانال‌ها تأثیر به سزایی داشته و باعث ایجاد آریتمی در آن ناحیه بخصوص از بافت قلب می‌گردد [۱]، [۲]، [۳].

در مورد بیماران قلبی در درجه اول غالباً داروهای تجویز می‌شوند که بتوانند عارضه مورد نظر را از بین ببرند. انتخاب نوع و میزان تجویز داروها اکثراً بر اساس نشانه‌هایی است که پزشک از روی آزمایشات مختلف مانند بررسی سیگنال ECG، آزمایش چربی و قند خون (TG, FBS, CBC) در کنار اظهارات شخص بیمار به دست می‌آورد. از آنجایی که

مسیری که ری‌انتری در آن اتفاق می‌افتد معمولاً کوتاه است، موج تحریک به سرعت حلقه تشکیل شده را دور می‌زند. به این ترتیب فرکانس ضربانات در مسیر مورد نظر به حدی بالا می‌رود که عملاً کنترل تحریک و در نتیجه کنترل ضربانات قلب را با فرکانسی بیشتر از حد طبیعی به عهده می‌گیرد و سبب نرسیدن خون به اندامها و خستگی بیش از حد قلب می‌گردد.

آنچه که در این حالت ضروری به نظر می‌رسد، بررسی دقیقتر ناحیه دارای موج ری‌انتری از نقطه نظر درجه کنی هدایت کانالها در کنار تعیین میزان نقش هر کدام از کانالها در تشکیل پدیده ری‌انتری است.

باید توجه داشت که در مورد سلولهای قلب مدل‌های مختلفی ارائه شده است [۶]، [۷]، [۸]. معادلات مربوط به این مدلها همگی به نوعی برگرفته از معادلات یک مدل اصلی به نام مدل Hodgkin-Huxley (۱۹۵۲) می‌باشد. در این مدل رفتار یک سلول عصبی از یک ماهی مرکب غول پیکر، براساس آزمایشهایی از طریق روش تثبیت فضا (Space Clamp) مورد بررسی قرار گرفته شده است [۶]. در واقع مدل L-R یکی از مدل‌هایی است که رفتار یک سلول از بافت میوکارد بطن را (به صورت جزئی تری) از نقطه نظر جریانها و کانالهای یونی بررسی می‌کند [۷].

در این مقاله با تشکیل یک حلقه یک بعدی پیوسته از سلولهای بافت میوکارد بطن (که مدل L-R مبین خصوصیات و شرح کار آنهاست) و در ادامه با تحریک کردن تنها یکی از سلولهای حلقه (مثلاً سلول اول) در زمانی دلخواه، به تولید پدیده ری‌انتری پرداختیم.

معادلات پاره ای انتشار موج تحریک در حلقه تشکیل شده بر اساس پتانسیل عمل سلولهای بافت میوکارد بطن به صورت زیر می‌باشد:

$$\partial V / \partial t = -I_{ion} / C_m + D(\partial^2 V / \partial x^2) \quad (1)$$

که در آن V (mV) پتانسیل غشاء سلولها (پتانسیل عمل سلولها)، $C_m = 1$ ($\mu F / cm^2$) ظرفیت خازنی غشاء، D (cm^2 / ms) ضریب نفوذ بین سلولی (که در بافت سالم برابر 0.001 است)، x (cm) فاصله بین مرکز دو سلول، t

به نام ری‌انتری که در سلولهای بافت قلب اتفاق می‌افتد جستجو کرد. بررسی های تجربی و تئوری نشان داده اند آن قسمت از بافت قلب که درگیر پدیده ری‌انتری می‌شود، دارای سلولهایی است که از حالت طبیعی خارج شده؛ یا مرده اند و یا فعالیت ضعیفی دارند. یکی از علل فعالیت کم این سلولها عدم کارکرد طبیعی کانالهای یونی در آنهاست. در واقع این کانالها مسوول عبور و مرور یونهای مختلفی هستند که نقش اساسی در انتقال تحریک یا انتقال پتانسیل عمل از سلولی به سلول دیگر را دارند [۳]، [۴]، [۵]. بدیهی است شناسایی دقیق میزان هدایت کانالهای یونی می‌تواند نقش به سزایی در فرایند تجویز دارو و درمان پدیده ری‌انتری و به دنبال آن جلوگیری از آریتمی‌های خطرناک تاکیکاردیا و فیبریلاسیون بطنی داشته باشد.

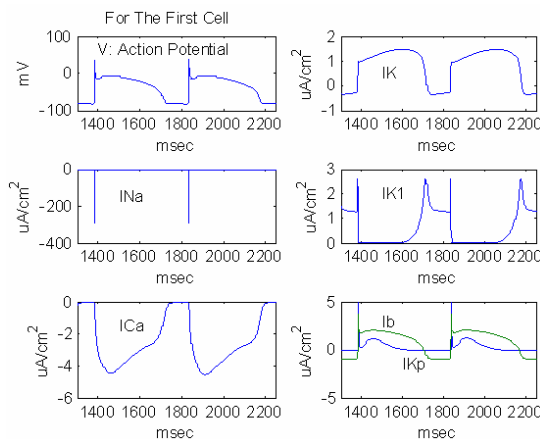
در این مقاله سعی شده است تا از طریق شبیه‌سازی پدیده ری‌انتری به کمک مدل یونی L-R (۱۹۹۰) از سلولهای بافت میوکارد بطن در یک بافت حلقوی یک بعدی و شناسایی هدایت‌های یونی مربوط به سلولهای درون بافت، دید بهتری از چگونگی مسدود شدن کانالهای یونی به دست آمده و در نهایت کمک موثری جهت تعیین نوع و میزان داروی مناسب تر ارائه گردد. لازم به ذکر است که در این مقاله مدل (منحنی) طبیعی یا سالم به معنای استفاده کردن از پارامترهای شناخته شده یک سلول سالم یا طبیعی در مدل یونی L-R می‌باشد.

۲- شرح معادلات مدل L-R در تولید پدیده ری‌انتری

تحقیقات نشان داده اند که پدیده ری‌انتری در مسیرهای هدایتی از قلب اتفاق می‌افتد که در آنها حداقل یک مسیر بنا به دلایلی دچار هدایت کند شده باشد [۱]، [۳]، [۵]. این هدایت کند در واقع به علت کاهش میزان هدایت یونهای سدیمی، کلسیمی، پتاسیمی و دیگر یونها در کانالهای یونی ایجاد می‌گردد. در این حالت موج تحریک علاوه بر حرکت طبیعی خود از سوی دهلیزها به بطنها و در نهایت به کل قلب، در یک مسیر بسته کوچک (که شامل مسیری با هدایت کند است) گرفتار شده و به تحریک سلولهای درون همان مسیر می‌پردازد. از آنجایی که طول

کدام از معادلات ۲-۸ مبین پتانسیل نرنست مربوط به جریان درون معادله می‌باشد. جزئیات کامل مربوط به مدل L-R را می‌توان در [۷] ملاحظه کرد.

جهت رسیدن به شبیه سازی موج ری‌انتری معادلات مورد نظر را از روش گسسته سازی ضمنی اویلر (Euler) حل می‌کنیم [۹]. باید توجه داشت که تعداد سلولهای درون حلقه را برابر $N = 400$ و فاصله بین آنها را $\Delta x = 0.05$ (cm) (تقریباً نزدیک به فاصله طبیعی بین سلولهای بطن) در نظر گرفتیم. علاوه بر آن به جهت در اختیار داشتن اطلاعات کامل تر و نیز رسیدن به حالت پایداری از پتانسیل عمل سلولها، تا حد امکان بازه زمانی را در گسسته سازی کوچک و برابر $\Delta t = 1$ (msec) انتخاب کردیم. شرایط اولیه جهت تولید پدیده ری انتری را نیز یک جریان تحریک (که تنها به یکی از سلولها وارد می‌شود) با چگالی جریان 70 ($\mu A/cm^2$) و پهنای 2 (msec) در نظر می‌گیریم. به منظور آنکه انتشار موج تحریک، تنها در یک جهت صورت گیرد، در مورد پذیرش تحریک، حلقه را از یک طرف مسدود می‌کنیم. شکل ۱ نمایش موج پتانسیل عمل و جریانهای یونی مربوط به سلول اول در حلقه مذکور را نشان می‌دهد.



شکل ۱: نمایش شکل موج پتانسیل عمل در حلقه ری انتری از سلول اول

باید توجه داشت که در این حالت میزان هدایت مربوط به کانالهای یونی هر سلول، برابر مقدار طبیعی خود در نظر گرفته شده است. می‌توان با تغییر دادن این هدایتها در سلولهای حلقه، به سیگنال پتانسیل عمل سلولهای

زمان بوده و I_{ion} ($\mu A/cm^2$) چگالی جریان یونی تراغشایی مربوط به سلولهاست که بنا بر آنچه که در مدل L-R شرح داده شده است، خود از هفت جریان متفاوت و مستقل از هم به صورت زیر تشکیل شده است:

$$I_{ion} = I_{stim} + I_{Na} + I_{Ca} + I_K + I_{K1} + I_{Kp} + I_b \quad (2)$$

$$I_{Na} = G_{Na} m^3 h_j (V - E_{Na}) \quad (3)$$

$$I_{Ca} = G_{Ca} d_f (V - E_{Ca}) \quad (4)$$

$$I_K = G_K x x_i (V - E_K) \quad (5)$$

$$I_{K1} = G_{K1} K1_{\infty} (V - E_{K1}) \quad (6)$$

$$I_{Kp} = G_{Kp} K_p (V - E_{Kp}) \quad (7)$$

$$I_b = G_b (V - E_b) \quad (8)$$

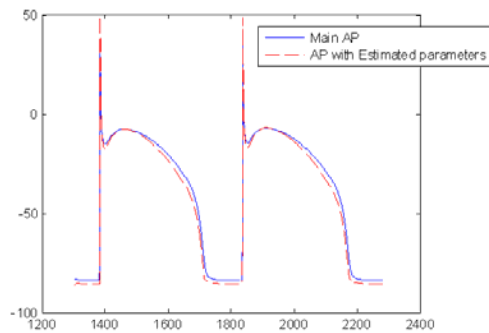
I_{Na} جریان سریع داخل شونده، I_{Ca} جریان کند داخل شونده، I_K جریان وابسته به زمان خارج شونده کند پتاسیمی، I_{K1} جریان مستقل از زمان داخل شونده پتاسیمی، I_{Kp} جریان پتاسیمی مربوط به کفه پتانسیل عمل فعال شونده با کلسیم و نیز جریان گذرای خارج شونده یا جریان پس زمینه و I_{stim} نیز جریان تحریک جهت تولید موج ری انتری در حلقه مورد نظر است [۶]، [۷].

شایان ذکر است که پارامترهای m ، h ، j ، d ، f و x متغیرهای درجه ای بدون بعد بوده و در معادله (۹) صدق می‌کنند که در آن y می‌تواند هر کدام از متغیرهای درجه ای باشد.

$$dy/dt = (y_{\infty} - y)/\tau_y \quad (9)$$

y_{∞} و τ_y مقادیر مربوط به مقدار حالت بی‌نهایت و ثابت زمانی هر متغیر درجه ای بخصوص است که به صورت جداگانه محاسبه می‌گردد [۷]. x_i متغیر درجه ای است که میزان آن بر اساس معادله ای وابسته به ولتاژ سلول محاسبه می‌گردد و $K1_{\infty}$ برابر مقدار حالت بی‌نهایت متغیر درجه ای مربوط به جریان I_{K1} در معادله (۶) است. باید توجه داشت که مقادیر G_{Kp} ، G_{K1} ، G_K ، G_{Ca} ، G_{Na} و G_b (mS/cm^2) همان کندکتانسها یا هدایت‌های یونی غشاء سلول قلب در این مدل هستند و E (mV) نیز در هر

دست آمد، بسیار دورتر از مقدار طبیعی آن در مدل (L-R) بود. موضوع جالب توجه این که در زمان تست عملیات شناسایی، منحنی به دست آمده از طریق پارامترهای شناسایی شده از روش کمترین مربعات خطا با دقت بسیار خوبی بر روی منحنی پتانسیل عمل سلول مورد نظر به جز در قسمتهایی خاص قرار گرفته بود. شکل ۲ نشان دهنده سیگنال پتانسیل عمل طبیعی و سیگنال پتانسیل عمل حاصل از پارامترهای شناسایی شده از طریق روش کمترین مربعات خطا است.



شکل ۲: منحنی پتانسیل عمل حاصل از شناسایی به روش LS در مقایسه با منحنی پتانسیل عمل طبیعی مربوط به سلول اول

مشاهدات انجام شده مبین وجود یک سری رابطه های خطی یا غیر خطی بین هدایت های یونی هر سلول در مدل L-R است که وجود دسته جواب های دیگری غیر از دسته جواب اصلی مساله را (که می تواند تولید کننده موج پتانسیل عمل اصلی با دقت مناسبی باشد)، توجیه می کند. در واقع جواب به دست آمده از طریق این روش نشان دهنده وجود جواب های محلی در مساله شناسایی مورد نظر است.

عدم رسیدن به جواب مناسب و دقیق که هم مطابقت خوبی با موج پتانسیل عمل سلولها در حلقه ری انتری داشته باشد و همچنین خطای مربوط به تفاضل پارامترهای شناسایی شده از پارامترهای واقعی در مساله به شکل قابل قبولی کم باشد، باعث شد تا از یک روش بهینه سازی سراسری جهت رسیدن به جواب قابل قبول استفاده شود.

البته می توان در ادامه استفاده از روش LS از روش WLS (Weighted Least Squares)، نیز بهینه سازی سراسری را انجام داد. در این حالت لازم است تابع برازندگی تعریف شود

غیر طبیعی دست پیدا کرد. آنچه که در این مقاله هدف شناسایی قرار می گیرد، هدایت های یونی کانال های سدیمی، کلسیمی و پتاسیمی است؛ یعنی دقیقاً به دست آوردن مقدار G_b ، G_{Kp} ، G_{K1} ، G_K ، G_{Ca} ، G_{Na} که با استفاده از اطلاعات سیگنال پتانسیل عمل یک سلول و سلولهای کناری آن محقق می شود.

۲-۱- شناسایی از طریق روش کمترین مربعات خطا

در مورد شناسایی ۶ پارامتر مربوط به هدایت های یونی کانالها (G_b و G_{Kp} ، G_{K1} ، G_K ، G_{Ca} ، G_{Na}) می توان از روش کمترین مربعات خطا (Least Squares) استفاده نمود [۱۰]، [۱۱]، [۱۲].

این روش بر روی اطلاعات به دست آمده از موج پتانسیل عمل مربوط به یکی از سلولهای درون حلقه در حالتی که کلیه سلولها سالم باشند انجام شد. در شناسایی پارامترهای مورد نظر برای یک سلول از روی پتانسیل عمل همان سلول از طریق روش کمترین مربعات خطا، به علت ارتباط هر سلول با دیگر سلولها در حلقه ری انتری، معادلات پاره ای مربوط به مدل ری انتری در نظر گرفته شد. در این حالت و بر اساس نوع گسسته سازی به کار رفته (گسسته سازی مرکزی) موج پتانسیل عمل سلول اول به عنوان خروجی و موج پتانسیل عمل سلولهای کناری آن، یعنی سلول دوم و آخر به عنوان ورودی در نظر گرفته شد. جدول ۱ نتایج حاصل از شناسایی پارامترها از روش کمترین مربعات خطا و مقایسه آنها با مقادیر طبیعی پارامترها در مدل L-R را نشان می دهد.

جدول ۱: مقادیر پارامترهای شناسایی شده از روش LS و مقایسه آن با مقادیر طبیعی برای سلولهای سالم

Parameters (Conductances)	Normal Value	Estimated Parameters with LS
G_{Na}	16	272340.653446587
G_{Ca}	0.09	-6720.193979493
G_K	0.282	-138.241185104
G_{K1}	0.6047	0.001
G_{Kp}	0.0183	-0.065919002
G_b	0.03921	41.932030105

متأسفانه آنچه که از طریق روش کمترین مربعات خطا برای شناسایی هدایت های یونی یک سلول در حلقه ری انتری به

دوم و آخر است. تابع برازندگی را متوسط مربعات خطا (Mean Square Error) در نظر گرفتیم.

ضمناً به جهت برخورداری از اطلاعات بیشتر از سیگنالهای معلوم و در نتیجه شناسایی دقیقتر پارامترهای مجهول، مخصوصاً در نقاطی که شیب پتانسیل عمل زیاد بود (مانند فاز یک پتانسیل عمل [۸]) قبل از اجرای عملیات GA به تولید نقاط اضافه از طریق درون یابی بین نقاط پرداختیم. به طوریکه بین هر دو نقطه از اطلاعات مربوط به پتانسیل عمل یک سلول، حداکثر حدود ۱۴۰۰ نقطه اضافه کردیم. علاوه بر آن برای پارامترهای مجهول (کندکتانسهای یونی) یک رنج اولیه در حدود $\pm 20\%$ انحراف از مقدار طبیعی خود، در بافت سالم در نظر گرفتیم. جدول ۲ نتایج حاصل از شناسایی به روش الگوریتم ژنتیک و مقایسه آن با مقادیر طبیعی پارامترها در مدل L-R را نشان می‌دهد.

با توجه به جدول ۲ مشاهده می‌شود که الگوریتم ژنتیک برای شناسایی پارامترهای مجهول تواناست. جهت درک بهتر این مساله، مقایسه ای بین نتایج حاصل از این روش با نتایج حاصل از شناسایی همین پارامترها از روش کمترین مربعات خطای وزن داده شده (مقاله سال ۲۰۰۴، [۱۰]) در بین ۶۳ پارامتر شناسایی شده در مدل Beeler-Reuter (که شبیه مدل L-R ولی ساده تر است) تنها برای یک سلول، انجام گرفته است.

جدول ۲: مقادیر پارامترهای شناسایی شده از روش GA و مقایسه آن با مقادیر طبیعی برای سلولهای سالم

Parameters (Conductances)	Normal Value	Estimated Parameters with GA
G_{Na}	16	16.43
G_{Ca}	0.09	0.096
G_K	0.282	0.258
G_{K1}	0.6047	0.6401
G_{Kp}	0.0183	0.0175
G_p	0.03921	0.0364

جدول ۳ نشان دهنده ماکزیمم و متوسط انحراف پارامترهای شناسایی شده از مقدار طبیعی آنها در دو روش مذکور است. این میزان انحراف به صورت زیر محاسبه می‌شود. در اینجا p معرف پارامتر شناسایی شده و p^* معرف مقدار طبیعی پارامتر است.

که بر اساس آن ماتریس وزنها در هر تکرار مجدداً تولید گردد. متأسفانه این روش به دلیل بزرگی زیاد ماتریس وزنها و حجم بالای اطلاعات مورد محاسبه ممکن است برای یک یا چند سلول محدود و در مدل‌های ساده تر مفید باشد [۱۰]. ولی برای بررسی جمعیتی از سلولها که تشکیل دهنده یک بافت هستند، امکان پذیر نخواهد بود.

۲-۲- شناسایی از طریق الگوریتم ژنتیک

انگیزه شناسایی پارامترها به کمک روش بهینه سازی سراسری باعث شد تا با استفاده از الگوریتم ژنتیک (Genetic Algorithm) به شناسایی مقادیر هدایت‌های یونی یک سلول در حلقه ری‌انتری بپردازیم.

الگوریتم ژنتیک یک روش بهینه سازی بر اساس جستجو است که توسط جان هولند [۱۳] در سال ۱۹۶۲ ارائه شده و از دو اصل انتخاب و تولید نسل در طبیعت بهره برده است [۱۴]. از الگوریتم ژنتیک در کاربردهای مختلفی مانند بهینه سازی توابع، شناسایی سیستمها، پردازش تصویر و غیره استفاده می‌شود. با اینکه دامنه کاربرد این الگوریتم بسیار وسیع است اما اغلب به آن به چشم بهینه سازی توابع نگاه می‌شود [۱۴].

از آنجایی که GA جستجو را بر اساس جمعیتی از نقاط انجام می‌دهد نه یک نقطه، با انتخاب مناسب عملگرهای مربوط به آن مانند تعیین احتمال برش، جهش و نخبه گرایی احتمال رسیدن به جواب بهینه بیشتر می‌گردد. در این حالت پارامترهای GA را به صورت زیر انتخاب کردیم:

PopulationSize: 14

Generations: 70

SelectionFcn: selectionroulette; EliteCount: 5

CrossoverFcn: crossoversinglepoint

CrossoverFraction: 0.9

MutationFcn: Mutationuniform

MutationRate: 1

در اینجا نیز مانند روش کمترین مربعات خطا مجموعه اطلاعات معلومی که از آنها استفاده می‌کنیم شامل یک سیگنال خروجی مربوط به موج پتانسیل عمل سلول اول و دو سیگنال ورودی مربوط به موج پتانسیل عمل سلول

الگوریتم ژنتیک در شناسایی دقیق کندکتناسهای یونی با تغییرات بالای 6% از مقدار طبیعی آن می‌باشد. البته باید توجه داشت که با وجود در نظر گرفتن تمهیدات مختلف، این الگوریتم نتوانسته است به صورت کاملاً دقیق به شناسایی پارامترهای مذکور بپردازد.

از آنجایی که تغییر کمی در هدایت‌های یونی سلولهای قلب می‌تواند اثرات مهمی نظیر تولید آریتمی را داشته باشد لازم به نظر می‌رسد تا تلاش بیشتری در جهت دقیق‌تر کردن عملیات شناسایی به منظور شناسایی پارامترها برای حالتی که هدایت‌های یونی سلولها در حلقه ری‌انتری تغییر کرده اند (باقت غیر سالم) انجام گردد.

۳- بحث و نتیجه‌گیری

در این مقاله به کمک الگوریتم ژنتیک توانستیم به بازسازی بعضی از خصوصیات درونی سلولهای قلب در حلقه ری‌انتری (مانند کندکتناسهای یونی سلولها) بپردازیم. در اینجا تنها با در نظر گرفتن اطلاعات سیگنال پتانسیل عمل مربوط به سلولهای درون حلقه ری‌انتری، اقدام به شناسایی کندکتناسهای یونی با فرض طبیعی بودن مقادیر آنها شده است. شبیه سازیهای انجام شده حاکی از وجود جوابهای محلی زیادی در مساله مورد نظر بود که به کمک الگوریتم GA تا حد زیادی از آنها کاسته شد و جوابهای قابل قبولی نیز برای حالتی که سلولهای حلقه سالم در نظر گرفته شده اند، به وجود آمد.

به نظر می‌رسد استفاده از مدل‌های یونی دقیقتر، تابع برزندگی کارآمدتر، اطلاعات تجربی از سیگنال پتانسیل عمل در کنار نتایج حاصل از شبیه سازی مدل و همچنین در نظر گرفتن سیگنال جریان سلولها علاوه بر ولتاژ، امکان شناسایی پارامترهای مورد نظر را با دقت بیشتری فراهم می‌سازد. به طوری که بتوان از همین الگوریتم در شناسایی کندکتناسهای یونی از سلولهایی در حلقه ری‌انتری که دچار هدایت کند شده اند، استفاده نمود.

مراجع

- [1] T. Ree and T. Y. Chay, "Effects of Channel Blockers on Reentrant Arrhythmias: Model Study", IEEE Trans. Computers in Cardiology, 1994.

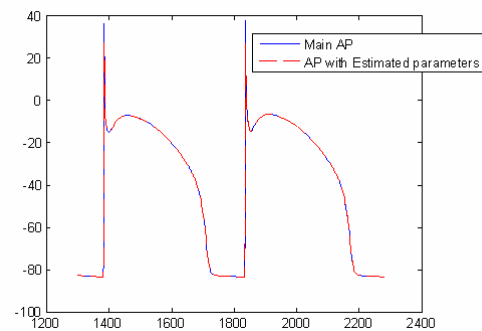
$$\left| \frac{p - p^*}{p} \right| \times 100 \quad (10)$$

جدول ۳: مقایسه ماکزیمم و متوسط انحراف پارامترهای شناسایی شده از مقدار طبیعی آنها

	Maximum Deviation in Estimated Parameters (%)	Mean Deviation in Estimated Parameters (%)
Fitting with GA	8.51	5.8617
Fitting with WLS	35.6	10.5

چنانکه دیده می‌شود، ماکزیمم و متوسط انحراف پارامترهای شناسایی شده از مقدار طبیعی آنها در روش GA در مورد یک سلول از حلقه ری‌انتری، نسبت به ماکزیمم و متوسط انحراف بهترین حالت شناسایی (از بین سه بار شناسایی انجام شده) از روش کمترین مربعات خطای وزن داده شده در مورد یک سلول، به میزان قابل ملاحظه ای کمتر است. البته لازم به ذکر است که شناسایی انجام شده از روش کمترین مربعات خطای وزن داده شده، مربوط به ۶۳ پارامتر درون مدل B-R بوده که ۶ پارامتر مورد نظر ما نیز در آن موجود هستند.

شکل ۳ نشان دهنده سیگنال پتانسیل عمل طبیعی و سیگنال پتانسیل عمل حاصل از پارامترهای شناسایی شده از طریق الگوریتم ژنتیک است. همانطور که در شکل هم دیده می‌شود، در این حالت منحنی حاصل از پارامترهای شناسایی شده با دقت بسیار بالایی بر روی منحنی اصلی قرار گرفته است.



شکل ۳: منحنی پتانسیل عمل حاصل از شناسایی به روش GA در مقایسه با منحنی پتانسیل عمل طبیعی مربوط به سلول اول

میزان انحراف کمتر در روش GA، مخصوصاً در متوسط انحراف محاسبه شده در جدول ۳ نشان‌دهنده توانایی

- [2] T. R. Chay, "Proarrhythmic and antiarrhythmic actions of ion channel blockers on arrhythmias in the heart", Heart and Circulatory Physiology, Vol. 271, Issue 1 329-H356, 1996.
- [۳] آر تور گایتون و جان ئی هال، فیزیولوژی پزشکی، جلد اول، ویرایش نهم ۱۹۹۶، دکتر احمد رضا نیاورانی، ۱۳۷۵.
- [۴] لیندا پورتفیلد، تفسیر ECG به زبان ساده، شهریار محمودی، ۱۳۷۹.
- [5] R. E. klabunde. (2005). Cardio Vascular Physiology , ISBN: 078175030. Available: <http://www.cvphysiology.com>
- [6] AL. Hodgkin and AF. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve", J physiol (Lond), Vol. 117, pp. 500-544, 1952.
- [7] C. H. Luo and Y. Rudy, "A Model of the Ventricular Cardiac Action Potential; Depolarization, Repolarization and their Interaction", Circ. Res. Vol. 68, pp. 1501-1526, 1991.
- [8] G. W. Beeler, H. Reuter, "Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibers," J. Physiol, Vol. 268, pp. 177-210, 1977.
- [9] Z. Kamont and J. Newlin-ukowicz, "Generalized Euler Method for Nonlinear First-Order Partial Differential Equation", J. Springer, Vol. 6, No. 4, pp. 444-462. 2003.
- [10] S. Dokos and N. H. Lovell, "Parameter estimation in cardiac ionic models", J. Biophysics & Molecolar Biology, Vol. 85, pp. 407-431, 2004.
- [11] S. Audoly, G. Bellu, L. D' Anglino, M. P. Saccomani and C. Cobelli, ""Global identifiability of nonlinear models of biological systems. IEEE Trans. Biomed. Eng. Vol. 48, No. 1, pp. 55-65. 2001.
- [12] Lessons in Digital Estimation Theory, J. M. Mendel, Prentice-Hall Inc., Englewood cliffs, New Jersey, 07632.
- [13] Holland J., "adaptation in natural and artificial systems", University of Michigan Press, 1975.
- [14] Whitley D., "A Genetic algorithm tutorial", Statistics and computer, Vol. 4, pp.65-85, 1994.