



Korteks- Bazal Çekirdekler- Talamus Çevrimine İlişkin Bir Yığın Modelinin Dallanma Analizi Bifurcation Analysis of A Mass Model Related to Cortex - Basal Ganglia - Thalamus Loop

Ayça Kepçe
İstanbul Teknik Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
kepce15@itu.edu.tr

N. Serap Şengör
İstanbul Teknik Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
sengorn@itu.edu.tr

Özetçe —Bazal çekirdekler sadece istemli hareketlerin kontrolünde değil, aynı zamanda karar verme gibi bilişsel süreçlerde de rol alan korteks altı çekirdeklerdir. Talamus ve serebral korteksle bağlantılar kurarlar. Özellikle Parkinson hastalığının sağaltımında başvurulan, ancak son yıllarda bazı psikiyatrik rahatsızlıklarda da ele alınan derin beyin uyarımı, korteks-bazal çekirdekler-talamus çevrimindeki hasarların etkisini düzenlemektedir. Bu sağaltım yönteminin daha etkin kullanılması için matematiksel modellerden faydalanılmaktadır. Bu çalışmada da, bu çevrime ilişkin nöropsikiyatrik test ile sınanmaya uygun bir yığın model önerilmiştir ve modelin çeşitli parametreler ve uyarın akımına bağlı olarak dallanma diyagramları elde edilmiştir. Dallanma diyagramları ile korteks-bazal çekirdek-talamus çevriminin dinamik davranışı açıklanmıştır.

Anahtar Kelimeler—Bazal çekirdekler, Dinamik sistemler, Dallanma analizi, Eyer-düğüm dallanması, Hopf dallanması.

Abstract—Basal ganglia are sub-cortical ganglia, which are involved not only in the control of the voluntary movement, but also in cognitive processes such as decision making. They have projections with thalamus and cerebral cortex. In recent years, deep brain stimulation -which is being used to reduce the effects of some psychiatric disorders, especially Parkinson disease- is regulating the damage related to cortex, basal ganglia, thalamus loop. In order to improve the regulation, mathematical models are used. In this study, this loop has been modelled as a mass model, in a way that it is convenient for neuropsychiatric test applications. Bifurcation analyses for different parameters and for input current have been done. These analyses explain the dynamical behavior of the cortex-basal ganglia-thalamus loop.

Keywords—Basal ganglia, Dynamical systems, Bifurcation analysis, Saddle-node bifurcation, Hopf bifurcation.

I. GİRİŞ

Bazal çekirdekler (BG) istemli hareket kontrolünde, yani hareketi başlatma ve sonlandırmada önemli rol oynar. Ayrıca son yıllardaki çalışmalar ile hem karar verme gibi bilişsel süreçlerde; hem de bağımlılık, saplantı-zorunluluk bozukluğu gibi nörolojik rahatsızlıklardaki rolü de [1], [2] anlaşılmıştır. BG farklı süreçlerdeki rolü ve özellikle Parkinson ve Huntington hastalıklarındaki etkisi nedeniyle üstünde

çokça çalışılan ve hesaplamalı modelleri önerilmeye başlanan bir nöral yapıdır [3]–[6]. Özellikle derin beyin uyarımı gibi sağaltım tekniklerinin etkisinin anlaşılması için deneysel çalışmalar yeterli olmadığından, matematiksel modeller aracılığı ile BG çevrimlerinin işlevsel yapısı anlaşılmaya çalışılmaktadır [9], [10].

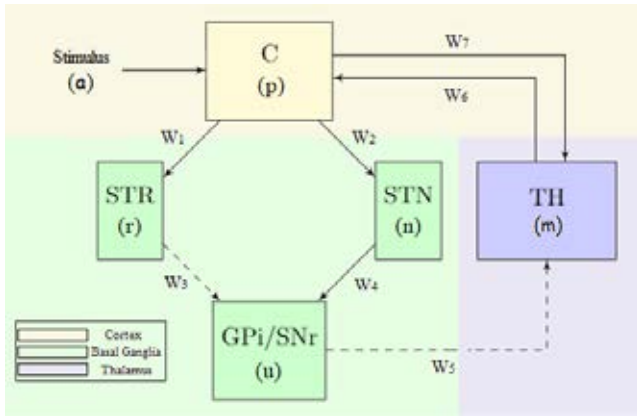
Bu çalışmada özellikle hareket kontrolüne ilişkin bir model önerilecektir. Önerilen model, hesaplamalı sinirbilimde bir grup hücrenin birlikte davranışının modellenmesinde ele alınan yığın modelidir (mass model) ve ayrık zamanlı dinamik bir sistem olarak verilen benzerlerinden [7], [8] sürekli zamanda olması ile farklılık göstermektedir. Önerilen modelin yığın model seviyesinde olması, çok sayıda nöral altyapının etkin olduğu korteks-bazal çekirdek-talamus çevriminin işlevsel davranışlarının anlaşılmasında kolaylık sağlamaktadır. Matematiksel modelin sürekli zamanda tanımlanması ise, dallanma analizlerinin yapılmasına kolaylık getirdiği gibi nöral yapıların davranışlarının daha gerçekçi olarak ele alınmasını sağlamaktadır.

Bildirinin ikinci bölümünde BG çevrimleri hakkında genel bilgi verilmiş, bu bölümdeki bilgilerden yararlanılarak önerilen matematiksel model ve yapılan dallanma analizi hakkındaki bilgiler üçüncü bölümde verilmiştir. Dördüncü bölümde MATLAB Matcont 7.1 [19] paketi ile elde edilen dallanma diyagramları ve sistemin kritik parametre değerlerindeki davranışları verilmiştir. Son bölümde elde edilen sonuçlar BG çevriminin işlevsel davranışı açısından açıklanmıştır.

II. KORTEKS-BAZAL ÇEKİRDEK-TALAMUS (C-BG-TH) DÖNGÜSÜ

Bazal çekirdekler, iki farklı yolak ile talamus (TH) ve korteksle (C) haberleşirler: doğrudan yolak (direct pathway) ve doğrudan olmayan yolak (indirect pathway). Doğrudan yolak hareketin başlaması ve devamını sağlarken, doğrudan olmayan yolak hareketin durdurulması ve yapılmamasını sağlar. İki yolak da anatomik açıdan farklı alt birimleri içerirse de, korteksten basal çekirdeklere, buradan talamusa ve en son tekrar kortekse dönerek tamamlanırlar [12].

BG beş çekirdekten oluşmaktadır: caudate nucleus, putamen, globus pallidus (GP), subthalamic nucleus (STN) ve substantia nigra (SN) [11]. Caudate nucleus ve putamen birlikte striatum (STR) olarak adlandırılırlar. Globus pallidus, internal (GPi) ve external (GPe) olarak ikiye ayrılır. Substantia nigra da, pars reticula (SNr) ve pars compacta (SNc) olarak ikiye ayrılır. Doğrudan olarak, korteksten gelen işaretin striatuma (STR), oradan GPi'ye iletilmesi ve buradan talamusa (TH) ulaşmasından oluşur. Doğrudan olmayan yolak ise korteksten çıkıp, STR ve GPe üzerinden STN'e gelen işaretin, yine GPi nöronlarını etkileyerek talamusa ulaşmasıyla tamamlanır [12]. C-BG-TH çevriminde bu çalışma kapsamında modellenen ilişkiler Şekil-1'de verilmiştir.



Şekil 1: Modellenen C-BG-TH ilişkisi. Karşılık geldikleri değişkenler parantez içinde verilmiştir. Kesikli çizgi azaltıcı etkileri, düz çizgi arttırıcı etkileri temsil etmektedir. Sarı renk korteks, yeşil bazal çekirdekler ve mor talamus için kullanılmıştır.

III. C-BG-TH DÖNGÜSÜNE İLİŞKİN MODEL

Dinamik bir sistem, ele alınan süreçteki değişkenlerin bir t anındaki davranışının sadece o andaki değil, geçmişteki değerlere de bağlı olduğu sistemdir. Tanımlandığı değişkene bağlı olarak değişen denklem ya da denklem takımı ile sürekli ya da ayrık zamanda ifade edilir. Dinamik bir sistemin zamana bağlı değişkenlerinin ilk bulunduğu duruma başlangıç koşulları denir. Sistemin farklı başlangıç koşullarında ne tür bir davranış izlediğini görmek için durum portreleri çizdirilir. Durum portrelerinde sistemi tanımlayan bir değişkenin, başka bir değişkene göre aldığı değerlerin zamanla değişimi parametrik olarak ifade edilir [13].

Ayrık zamanlı modelleme bu çalışmada ele alınan BG yolakları için analiz ve hesaplama yükü açısından yarar sağlasa da, beyin çalışma şekli göz önüne alınca sürekli zamanda modelleme gerçekçilik açısından daha uygundur. Önceki çalışmalarda Şekil-1 ile verilen yapı ve bağlantılara ilişkin model doğrusal olmayan fark denklemiyle ortaya konmuştur [7], [8]. Bu çalışmada ise model sürekli zamanda ele alınarak (1)-(5) differansiyel denklemleriyle ifade edilmiştir. Denklemler sol tarafta bulunan türev ile, bir değişkenin değişiminin kendisi ve öteki değişkenlere bağlılığını göstermektedir. Değişkenler arası azaltıcı bağlantılar eksi işarete, arttırıcı bağlantılar ise artı işarete karşılık gelir.

$$\dot{r}(t) = -r(t) + W_1 f(p(t)) \quad (1)$$

$$\dot{n}(t) = -n(t) + W_2 f(p(t)) \quad (2)$$

$$\dot{u}(t) = -u(t) - W_3 h(r(t)) + W_4 f(n(t)) \quad (3)$$

$$\dot{m}(t) = (\lambda - 1)m(t) - W_5 f(u(t)) + W_7 f(p(t)) \quad (4)$$

$$\dot{p}(t) = (\lambda - 1)p(t) + W_6 f(m(t)) + a \quad (5)$$

Kullanılan $f(x)$ ve $h(x)$ fonksiyonları ise şu şekilde tanımlanmıştır:

$$f(x) = \begin{cases} 0 & x < 0 \\ \tanh(x) & x \geq 0 \end{cases}$$

$$h(x) = \begin{cases} 0 & x < \theta \\ \tanh(x) & x \geq \theta \end{cases}$$

Denklemlerde geçen değişkenlerin, sabitlerin ve ağırlıkların karşılıkları Tablo I'de verilmiştir. Ayrıca, Şekil-1'de verilen arttırıcı ve azaltıcı bağlantılar, denklemler üzerinden takip edilebilir. Denklem (1)'de görülebileceği üzere, striatumdaki değişim (STR, r), korteksten (C, p) gelen uyarım ile doğru orantılı etkilenir. Buna göre korteksten striatuma olan bağlantı, arttırıcı bir bağlantıdır. Bu ilişki diğer denklemler için de kurulabilir.

Modeldeki sembol	Karşılık geldiği anlam
r	STR hücrelerinin potansiyeli
n	STN hücrelerinin potansiyeli
u	GPi/SNr hücrelerinin potansiyeli
m	TH hücrelerinin potansiyeli
p	C hücrelerinin potansiyeli
W_1	1
W_2	1
W_3	1
W_4	0.725
W_5	1
W_6	1.5
W_7	0.5
a	0.1
λ	0.5
θ	0.3

Tablo I: Denklemdaki semboller ve anlamları/değerleri.

Bir değişkenin, bir başka değişkeni etkilemesinin etkisi ağırlıklarla (W) ifade edilmiştir. Bu çalışmada, önceki çalışmalarda uygun görülen ağırlık değerleri seçilmiştir ve bunlardan ikisi olan W_1, W_4 için dallanma analizi yapılacaktır. Denklemlerdeki sabitlerden a ve λ için dallanma analizleri yapılacaktır. θ sabiti için önceki çalışmalarımızda belirlenen 0.3 değeri kullanılacaktır [8]. Bu değerdeki θ sabiti, bir hareketin seçilmesi ya da seçilmemesini belirleyen korteks değişkeninin, başlangıç değerine bağlı olarak iki farklı sonucu vermesini sağlamaktadır.

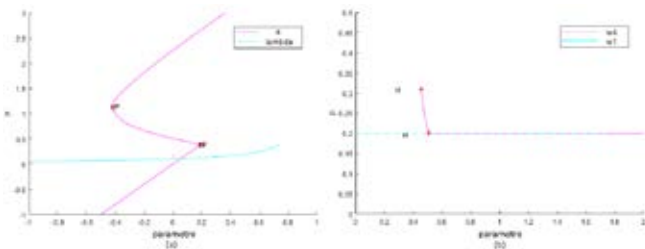
Dinamik sistemin zamanla değişiminin tahminini yapabilmek için kararlılık analizi yapılmalıdır. Sistemin zaman içinde yaklaşıp, sonunda belli bir değere oturduğu noktalara kararlı denge noktaları; hangi başlangıç koşuluyla başlarsa başlasın zamanla uzaklaştığı noktalara ise kararsız denge noktaları denir. Bazı başlangıç koşulları için yaklaşıp sonra uzaklaştığı noktalara ise eyer noktaları denir. Doğrusal sistemlerde sadece bir denge noktası bulunup, orijinde konumlanmıştır. Doğrusal olmayan sistemlerde ise kalıcı çözüm olarak birden

fazla denge noktası, limit çevrim, hatta kaotik davranış gözlemlenebilir. Doğrusal olmayan sistemin davranışı hakkında bilgi edinmek için, denge noktaları civarında doğrusal eşdeğerine bakılması en geçerli yöntemdir [13] ve hiperbolik olmayan denge noktaları [13] civarındaki davranış doğrusal eşdeğere bakılarak öngörülebilir. Sistemin denge durumları civarında Taylor açılımıyla sistem lineerleştirilir ve lineer eşdeğerin öz değerleri denge noktası civarındaki davranış hakkında bilgi verir. Böylece, denge noktalarının düğüm ya da odak mı olduğu, ayrıca kararlı ya da kararsız mı olduğu bilgilerine ulaşılır.

Bir sistemde bulunan katsayıların değeri, denge noktalarının yerini ve kararlılığını etkiler. Eğer sistemin denge noktalarının kararlılığı ve/veya sayısı bir sabitin aldığı farklı değerlere göre değişiyorsa, dallanma analizi gereklidir [14]. eyer-düğüm dallanması, dallanma değişkeninin kritik değeri geçildiğinde durum uzayında biri kararlı biri kararsız olmak üzere iki denge noktasının oluşması ile tanımlanan dallanmadır. Oluşan yeni denge noktaları, bir başka denge noktasının kararlılık değiştirmesiyle değil, doğrudan oluşurlar. Hopf dallanması bir denge noktasının kararlılık değiştirerek limit çevrime dönüşmesidir. Oluşan limit çevrim kararlı ya da kararsız olabilir [15].

IV. DALLANMA ANALİZİ

Önerilen model sürekli zamanda ifade edildiğinden, MATLAB'ın sürekli zaman dinamik sistem analizi için oluşturulan Matcont paketi kullanılmıştır. Öncelikle Tablo I'de verilen parametre değerleri için diferansiyel denklemlerin çözümü elde edilmiş, daha sonra a, λ, W_1 ve W_4 katsayıları için dallanma analizi yapılmıştır. Denklemler tanımlanırken hücre potansiyellerinin aldığı değerlerin anlamlı aralığı kabaca $[0, 3]$ olarak belirlendiğinden, analizlerde yalnızca kortekse bağlı değişken olan p 'nin bu değer aralığı dikkate alınacaktır. Sistem yanıtı için (p) değişkeni incelenmektedir, çünkü C-BG-TH çevriminin harekete başlama/başlamama kararı motor korteks tarafından belirlenir ve bazal çekirdeklerin çıkış birimi aracılığı ile talamusa ve omuriliğe iletilir.

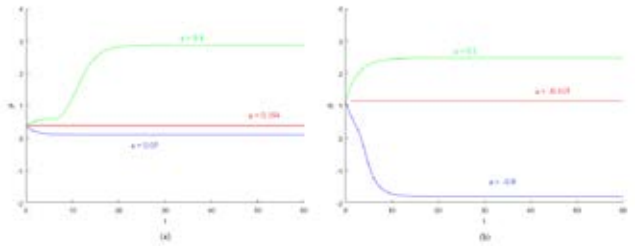


Şekil 2: (a) a ve λ parametrelerine bağlı dallanma analizi. a parametresi analizi pembe renkle, λ parametresi analizi ise açık mavi renk ile gösterilmiştir. (b) W_1 ve W_4 parametrelerine bağlı dallanma analizi. W_1 parametresi için mavi renk, W_4 parametresi için ise pembe renk eğri kullanılmıştır.

Korteks (C, p) uyarıldığında, oluşan sinyal belirtilen yollar üstünden geçip tekrar kortekse ulaşır, kortekste bulunan hücrelerin potansiyellerinde değişim yaratır. Oluşan değişimin, verilen girişe ne ölçüde bağlı olduğunu gözlemlemek adına,

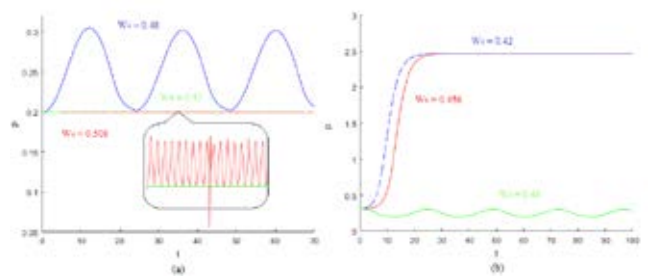
a parametresine bağlı dallanma analizi yapılmış ve Şekil-2a'da pembe renkle gösterilmiştir. İlk varılan dallanma noktası eyer-düğüm dallanması olup $a = 0.194$ için $p = 0.389$ 'da yer alır. İkinci dallanma noktası da eyer-düğüm dallanmasıdır ve $a = -0.415$ için $p = 1.144$ 'te yer alır. Bu dallanma noktasından sonra sistemde, incelenen a değerleri için bir dallanma noktası gözlemlenmemiştir, sadece a 'nın çok büyük değerlere ve karşılık olarak p 'nin de büyük değerlere ulaştığı gözlenmiştir, bu yüzden dikkate alınmamıştır.

a parametresinin dallanmalara sebep olduğu kritik değerleri ve bu değerlerin altında ve üstündeki değerleri için kortekse ilişkin değişken p 'nin zamanla değişimi Şekil 3'de verilmiştir. Şekil-3(a) kısmında $a = 0.194$ için p 'nin t 'ye bağlı grafiği kesikli kırmızı eğri ile, $a = 0.05$ için kesikli mavi ile, $a = 0.3$ için ise kesikli yeşil ile çizilmiştir. Şekil-3(b)'de ise $a = -0.415$ için p 'nin t 'ye bağlı grafiği kırmızı, $a = 0.1$ için yeşil ile, $a = -0.9$ için ise mavi ile çizilmiştir.



Şekil 3: a parametresinin eyer-düğüm dallanma noktası yaratan kritik değerleri civarında p 'nin zamana bağlı davranışı. Kırmızı renk kritik değeri, mavi bu değer altında alınan bir değeri ve yeşil de üstünde alınan bir değeri temsil eder.

Subthalamic nucleusa (STN, n) gelen işaretin GPi/SNr'a (u) iletim ağırlığını temsil eden W_4 parametresine göre, korteks hücre potansiyellerinin dallanma analizi Şekil-2b'de gösterilen pembe eğri ile yapılmıştır. Parametrenin ileri analizinde hiçbir W_4 değerinde dallanma noktası gözlemlenmemiştir. Parametrenin geriye doğru yapılan analizinde ise $W_4 = 0.508$ için $p = 0.2$ noktasında bir Hopf dallanma noktası görülmektedir. Dallanma analizinin devamında $W_4 = 0.455$ değerinde $p = 0.31$ noktasında yine bir Hopf dallanması tespit edilmiştir.



Şekil 4: W_4 parametresinin Hopf dallanma noktası yaratan kritik değerleri civarında p 'nin zamana bağlı davranışı. Kırmızı renk kritik değeri, mavi bu değer altında alınan bir değeri ve yeşil de üstünde alınan bir değeri temsil eder. (a) kısmındaki baloncuk, üst üste binen eğrilerin büyütülmüş halini içerir.



W_4 için oluşan her bir dallanma noktası ve civarındaki değerlerde p 'nin t 'ye bağlı grafiği Şekil 4'te çizdirilmiştir. Bunlardan ilk Hopf noktası civarında p 'nin zamana bağlı davranışı Şekil-4a'da verilmiş olup, $W_4 = 0.508$ için p 'nin t 'ye bağlı grafiği kesikli kırmızı ile, $W_4 = 0.48$ için aynı grafik mavi ile, $W_4 = 0.53$ için ise yeşil ile çizilmiştir. İkinci Hopf dallanması noktası ve civarındaki davranış da Şekil-4b'de verilmiştir. Şekilde $W_4 = 0.456$ için p 'nin t 'ye bağlı grafiği kırmızı eğri ile, $W_4 = 0.42$ için aynı grafik kesikli mavi ile, $W_4 = 0.48$ için ise yeşil ile çizilmiştir. Bazı çözümlerin kesikli çizilmesinin sebebi, bir başka çözüm ile üst üste oturmasına rağmen rahatça gözlemlenebilmesi içindir.

BG döngüsünde korteks ve talamus bileşenlerinin zaman sabiti olarak gözüken λ , bu bileşenlerin diğer bileşenlere göre daha hızlı veya daha yavaş davranmasını belirlemektedir. Dallanma analizi sonucunda Şekil-2a'daki mavi renkli eğride görülebileceği üzere λ 'nın hiçbir değeri için sistemin denge noktalarında bir değişiklik gözlenmemiştir.

Korteksten (C, p) gelen işaretin, ne ölçüde striatumu (STR, r) etkilediği W_1 ağırlığıyla ifade edilmiştir. Giriş bölümünde bahsedildiği üzere, korteksten striatuma doğru başlayan yolak, doğrudan yolak olarak adlandırılır. Böylece, korteksten gelen işaretin doğrudan yolağın seçilmesi, dolayısıyla hareketin başlatılması üzerine etkisi dallanma analiziyle incelenmiştir. Şekil-2b'de mavi eğride görülebileceği üzere adım sayısı 100 katına çıkarılmasına rağmen, sistemde W_1 'in incelenen hiçbir değeri için p 'de dallanma gözlemlenmemektedir. W_1 'in en yüksek 1.734 olmak üzere tüm değerlerinde p değeri 0.2'dir. Dolayısıyla bu parametre, incelendiği değer aralığında dinamik sistemin durum portresinde bir değişiklik yaratmamaktadır.

V. SONUÇ VE YORUMLAR

Bu çalışmada BG döngülerine ilişkin sürekli zamanda bir yığın modeli önerilmiştir. Önerilen modelin davranışı, sisteme ilişkin dört parametreye a, λ, W_1, W_4 bağlı dallanma analizi ile incelenmiştir. Bunlardan W_1 ve λ için korteks hücrelerine ait değişken p 'nin durum portresinde herhangi dallanma olmadığı gözlemlenirken, a için iki eyer-düğüm dallanma noktası ve W_4 için iki Hopf dallanma noktası görülmüştür. Parametrelerin kritik değerlerinde ve bu değerlerin civarında alınan değerlerde, p değişkeninin davranışının zamana göre değişimi incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda Şekil 3'te görülebileceği üzere, hareket seçme veya seçmeme durumlarının verilen uyarana bağlı olarak gerçekleşmesi veya gerçekleşmemesi modellenmiştir. Şekil 4'te gözlenen biraz daha farklıdır. Buna göre Şekil 4a kısmında parametrenin kritik değerinin üstünde hareketin seçilmediği ve sabit bir değere oturduğu gözlemlenmektedir. Kritik değerde ve altında ise hareket yine seçilmediği gibi, p 'nin belli bir dengeye ulaşmadığı ve salınım yaptığı gözlemlenir. Bu salınım kritik değerinin üstünde 0.3 ve 0.2 arasında olmaktadır, kritik değerde 0.2 ile 0.2001 gibi çok küçük iki değer arasında olur. Şekilde görülen baloncukun zaman eksenini 0 ile 400 arasındadır. Kısım (b)'de ise hareketin kritik değer ve altında seçildiği, kritik değerinin üstünde ise seçilmeyip salınım yaptığı gözlemlenir. Böylece verilen modelin, parametre değerlerine bağlı olarak hareket seçme veya seçmeme durumlarını oluşturabileceği dallanma diyagramları ile gösterilmiştir. W_4 parametresine bağlı Hopf dallanmasının olduğu Şekil 4'e periyodik bir çözümün ortaya çıkmasının nedeni, oluşan limit çevrimin kararlı olmasıdır. Bu parametrenin etki alanı derin

beyin uyarımında ele alınan bölge olduğundan, daha detaylı olarak ele alınmalıdır.

Bu çalışmada elde edilen dallanma analizinin bir benzerinin dopaminin etkisini modelleyen θ parametresi için de yapılması, BG çevrimi hakkında daha bütüncül bir sonuç verecektir.

KAYNAKÇA

- [1] Gunaydin, L. A., and Kreitzer, A. C., 2016. Cortico-basal ganglia circuit function in psychiatric disease. *Annual review of physiology* 78:327–350.
- [2] Balleine, B.W., Delgado, M.R. and Hikosaka, O. 2007. The role of the dorsal striatum in reward and decision-making. *The Journal of Neuroscience* 27(31):8161–8165.
- [3] Humphries, M.D., Stewart, R.D. and Gurney, K.N. 2006. A physiologically plausible model of action selection and oscillatory activity in the basal ganglia. *The Journal of neuroscience* 26(50):12921–12942.
- [4] Celikok, U., Navarro-López, E. M., & Şengör, N. S. 2016. A computational model describing the interplay of basal ganglia and subcortical background oscillations during working memory processes. arXiv preprint arXiv:1601.07740.
- [5] Elibol, R., & Şengör, N. S. 2017. A computational model of neural synchronization in striatum. In *Computational Neurology and Psychiatry* (pp. 373-403). Springer, Cham.
- [6] Gurney, K., Prescott, T.J. and Redgrave, P. 2001. A computational model of action selection in the basal ganglia. I. A new functional anatomy. *Biological cybernetics* 84(6):401–410.
- [7] Denizdurduran, B., & Sengor, N. S. (2012). Learning how to select an action: A computational model. In *International Conference on Artificial Neural Networks* (pp. 474-481). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [8] Karabacak, O., & Sengor, N. S. (2006). A computational model for the effect of dopamine on action selection during Stroop test. In *International Conference on Artificial Neural Networks* (pp. 485-494). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [9] Terman, D., Rubin, J. E., Yew, A. C., & Wilson, C. J. 2002. Activity patterns in a model for the subthalamic nucleus of the basal ganglia. *Journal of Neuroscience*, 22(7), 2963-2976.
- [10] Caligiore, D., Mannella, F., & Baldassarre, G. 2019. Different Dopaminergic Dysfunctions Underlying Parkinsonian Akinesia and Tremor. *Frontiers in neuroscience*, 13, 550.
- [11] Young CB, Sonne J. Neuroanatomy, Basal Ganglia. [Updated 2018 Dec 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537141>
- [12] Groenewegen, H. J. (2003). The Basal Ganglia and Motor Control. *Neural Plasticity*, 10.
- [13] Khalil, H. K. (2002). *Nonlinear systems* (3rd ed., pp. 36). Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- [14] Sun, J., & Luo, A. C. (2010). *Bifurcation and chaos in complex systems*. Amsterdam: Elsevier.
- [15] Kuznetsov, I. A. (2011). *Elements of applied bifurcation theory* (2nd ed., pp. 80-87). New York: Springer.
- [16] Magdoom, K. N., Subramanian, D., Chakravarthy, V. S., Ravindran, B., Amari, S., & Meenakshisundaram, N. (2011). Modeling Basal Ganglia for Understanding Parkinsonian Reaching Movements. *Neural Computation*, 23(2), 477-516. doi:10.1162/neco_a_00073
- [17] Mandali, A., Rengaswamy, M., Chakravarthy, V. S., & Moustafa, A. A. (2015). A spiking Basal Ganglia model of synchrony, exploration and decision making. *Frontiers in Neuroscience*, 9, doi:10.3389/fnins.2015.00191
- [18] Mandali, Alekhya & Rengaswamy, Maithreye & Chakravarthy, Srini-vasa & Moustafa, Ahmed. (2015). A spiking Basal Ganglia model of synchrony, exploration and decision making. *Frontiers in Neuroscience*. 9. 10.3389/fnins.2015.00191.
- [19] Matcont 7.1 software package, Govaerts W. et.al, Ghent, Belgium