

Alma Mater Studiorum - Università di Bologna
Campus di Cesena

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA
DELL'ENERGIA ELETTRICA E DELL'INFORMAZIONE
"GUGLIELMO MARCONI"
Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica

Applicazioni dei controlli automatici in neuroingegneria

Elaborato in Controlli Automatici

Relatore:
Prof. Ing. Paolo Castaldi

Candidata:
Valentina Constantin

Anno Accademico 2021-2022

A mio papà

Abstract

Questo elaborato illustra quattro modelli di controlli automatici che vengono impiegati in due applicazioni neuro-ingegneristiche. In particolare, i primi due modelli, H-Infinito e LPV, sono messi a confronto per valutare quale fra questi può essere utilizzato per il controllo del sistema limbico umano, mentre gli altri due metodi, LQR e controllo adattivo, vengono combinati per presentare un nuovo sistema di controllo per una mano robotica.

Indice

Abstract	1
1 Introduzione	4
1.1 Storia e progressi in neuroingegneria	4
1.2 Definizioni di algoritmi di controllo	7
1.2.1 Sistemi ad anello aperto	8
1.2.2 Sistemi ad anello chiuso	9
2 Modelli e metodi	12
2.1 Modello H-Infinito	12
2.2 Modello LPV	15
2.3 Modello LQR	17
2.4 Controllo adattativo	19
3 Applicazioni	22
3.1 Applicazione per il controllo limbico umano	22
3.1.1 Modello RIPID	25
3.1.2 LPV come soluzione	26
3.1.3 LPV e H-Infinito a confronto	28
3.2 Applicazione per il controllo di mano flessibile	30
3.2.1 Sistema di controllo LQN	32
4 Conclusioni	35
Bibliografia	36
Ringraziamenti	42

Capitolo 1

Introduzione

A partire dall'articolo scritto da Panuccio et al. pubblicato nel 2018 nella rivista "Brain and neuroscience advances" [51], si presenta la storia e i progressi in ambito neuroingegneristico e si definiscono i principali algoritmi di controllo che mettono in relazione cervello-dispositivo.

1.1 Storia e progressi in neuroingegneria

All'inizio del terzo millennio si assiste alla nascita di una nuova era della biologia, in cui le problematiche relative alla biologia e alla medicina vengono affrontate in modo totalmente diverso e rivoluzionario rispetto al passato [25].

Invece di un approccio riduzionista, che ha dominato le scienze biologiche durante la seconda metà del 20° secolo, viene ora adottato un approccio integrativo, grazie alla continua interazione tra biologia e tecnologia [27].

Nella moltitudine di possibili combinazioni tra campi lontani, uno avanza più degli altri, sia in termini di risultati scientifici che di prospettiva del trasferimento tecnologico: ci riferiamo alla neuroingegneria. Possiamo definire la neuroingegneria come la disciplina che sviluppa strumenti che consentono il dialogo con un sistema neuronale.

Un recente rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha evidenziato che i disturbi neurologici (comprese le condizioni neuropsichiatriche) costituiscono il 6,3% del carico globale

di malattie [45] [54].

Con il GBD (Global Burden of Disease) più alto in Europa (11,2%), i disturbi neurologici rappresentano la condizione clinica più invalidante, superando l'HIV, le neoplasie maligne, l'ischemia cardiaca, le malattie respiratorie e digestive.

Tra i disturbi neurologici, più della metà del carico negli anni di vita aggiustati per la disabilità (DALY) è costituito da malattie cerebrovascolari, come ictus (55%), seguite da morbo di Alzheimer e altre demenze (12%), emicrania (7,9%) ed epilessia (7%). È probabile che il numero di persone colpite da ictus e demenza aumenterà nei prossimi anni, a causa del rapido invecchiamento della popolazione, mentre l'emicrania e l'epilessia colpiscono persone di qualsiasi età e possono essere così gravi da compromettere la capacità lavorativa del paziente. Pertanto, migliorare il recupero delle funzioni cognitive, sensoriali e motorie in queste condizioni è diventato una priorità nell'assistenza sanitaria.

Dal lavoro pionieristico negli anni '70 di Eberhard Fetz [2] [3] e alla fine degli anni '90 dai gruppi di Andrew Schwartz e Miguel Nicolelis [26] [28] [29], si sperimenta un esponenziale sviluppo di strumenti di neuroingegneria per la riparazione del cervello, come modulatori cerebrali, interfacce cervello-macchina (BMI) e protesi cerebrali.

Il numero di brevetti relativi alla stimolazione cerebrale pubblicati negli ultimi decenni ha confermato l'interesse in questo campo. Gli Stati Uniti sono di gran lunga la nazione più prolifica in termini di brevetti pubblicati in questo campo.

Grandi aziende come Medtronic¹ e Boston Scientific Neuromodulation Corp.² sono costantemente alla ricerca di nuovi dispositivi in grado di fornire una terapia utile per neuropatologie come l'epilessia, morbo di Parkinson, dolore cronico e ictus (Figura 1.1). Così, il 21° secolo sta diventando l'era delle strategie visionarie di riparazione del cervello che si trovano al confine tra neuroscienze e ingegneria, in cui il dialogo bidirezionale tra cervello e macchina è al centro della neuroingegneria all'avanguardia.

Problemi simili riguardano le tecniche utilizzate per stimolare il SNC, che vanno da metodi non invasivi, come la stimolazione cerebrale non invasiva [33], a procedure più invasive, come gli elettrodi stimolatori intracorticali [34].

¹:www.medtronic.com

²:www.bostonscientific.com

Un'altra preoccupazione riguarda gli algoritmi che mediano l'interazione tra il tessuto nervoso e un dispositivo artificiale: la politica di controllo può mostrare diversi livelli di sofisticazione, da semplici tecniche di decodifica fino all'implementazione di tecniche più intelligenti che sfruttano l'apprendimento automatico e l'IA [46] [47] [44] [42].

Lo sviluppo di questi algoritmi di controllo per la pratica clinica avvantaggia indubbiamente lo studio dei disturbi cerebrali, comprese le condizioni neurologiche e neuropsichiatriche.

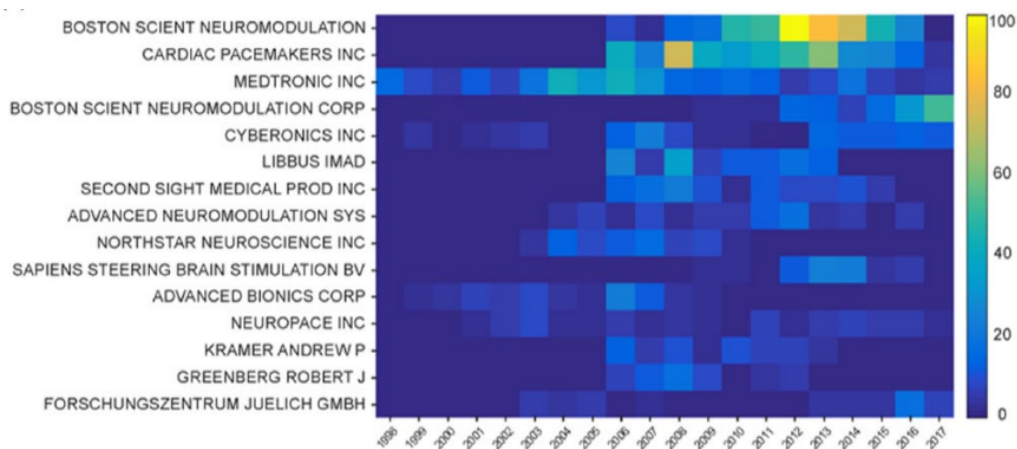


Figura 1.1: Numero di brevetti pubblicati all'anno (dal 1998 al 2017) dei 15 candidati più attivi. I dati sui brevetti sono stati raccolti utilizzando il database Patent Inspiration basato sul database DOCDB dell'Ufficio europeo dei brevetti (EPO). Il database DOCDB contiene dati bibliografici di oltre 102 paesi. I dati bibliografici includono titoli, abstract, candidati, inventori, citazioni, citazioni bibliografiche, classificazioni di codici e informazioni sulla famiglia. Il database viene aggiornato settimanalmente.

1.2 Definizioni di algoritmi di controllo

I dispositivi neurotecnologici operano attraverso architetture e strategie di controllo che meritano una breve descrizione per meglio classificare quanto sviluppato nel corso degli anni. Si definiscono queste strategie in base alla loro funzione operativa di input/ output (I/O) e si utilizza la logica alla base di tale funzione (di seguito, l'algoritmo) per classificare le prestazioni di un sistema, dalla più bassa alla più alta sofisticazione. La prima distinzione dovrebbe essere fatta tra architetture ad anello aperto e ad anello chiuso [48] [50], che coinvolgono entrambi due sistemi: un dispositivo (D) e un cervello (B) caratterizzati dalle loro specifiche funzioni di I/O (I_D/O_D) per il dispositivo e I_B/O_B per il cervello (Figura 1.2(a)).

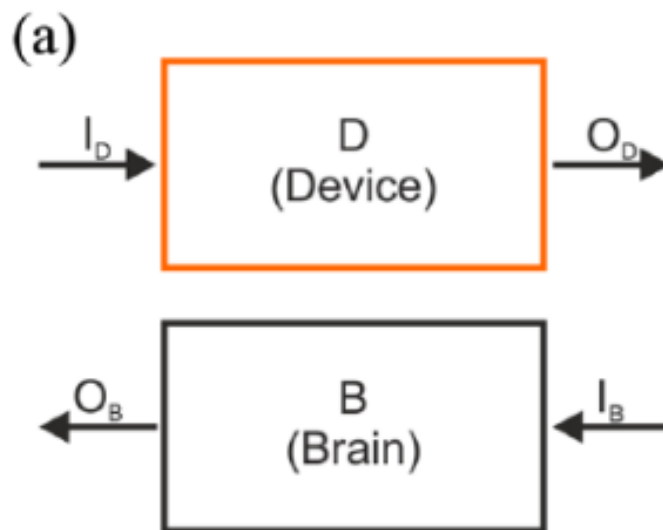


Figura 1.2: Sistemi di controllo I/O per la neuroingegneria. (a) Rappresentazione degli elementi coinvolti in uno strumento neurotecnologico: un dispositivo artificiale (blocco D) e una porzione del SNC (blocco B).

1.2.1 Sistemi ad anello aperto

Nei sistemi ad anello aperto (Figura 1.3(b)), l'uscita del dispositivo (O_D) consiste in uno stimolo (es. impulso elettrico) che viene inviato direttamente al cervello ($I_B = O_D$). Il cervello elabora le informazioni in entrata (I_B) e produce una risposta di uscita (O_B). L'ingresso al dispositivo (I_D) può essere qualsiasi funzione che determini le caratteristiche della sequenza di stimolazione; tuttavia, non è modulato da alcun feedback dal cervello.

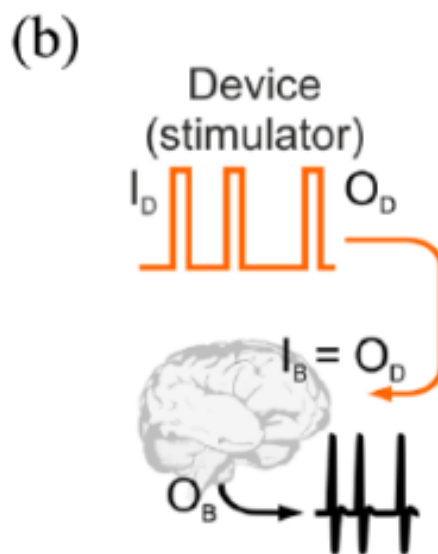


Figura 1.3: Sistemi di controllo I/O per la neuroingegneria.
(b) Architettura ad anello aperto. Il dispositivo è programmato per emettere uno stimolo (uscita dispositivo O_D), che rappresenta anche l'input al cervello (device input I_D); a sua volta, il cervello genera una risposta in uscita (uscita cerebrale O_B). Il dispositivo ad anello aperto non è in grado di leggere l'attività elettrica cerebrale (traccia nera) e quindi opera indipendentemente da essa.

1.2.2 Sistemi ad anello chiuso

I dispositivi a circuito chiuso si basano sul feedback: l'output del cervello (O_B), che consiste nell'attività cerebrale in corso o nella sua versione elaborata, funge da input per il dispositivo ($I_D=O_B$), che attiva il funzionamento del dispositivo. L'uscita del dispositivo (O_D) è l'input al cervello ($I_B=O_D$). Questo sistema genera un ciclo di I/O, che continua indefinitamente. Per quanto riguarda il modus operandi dei dispositivi ad anello chiuso, si utilizza uno schema gerarchico per classificare la sofisticazione degli algoritmi di controllo e distinguerli in reattivo, responsivo e adattativo (Figura 1.4(c))

- **Reattivo:** l'algoritmo si basa su un paradigma single-input-single-output. Un tipico esempio è la stimolazione dipendente dall'attività in cui uno stimolo viene erogato con un ritardo fisso al rilevamento di un evento elettrofisiologico nell'area cerebrale registrata, ovvero la stimolazione è bloccata in fase rispetto all'attività cerebrale [43] [35]. I parametri di uscita sono fissati dall'operatore umano, ma il dispositivo viene attivato da un segnale di ingresso rilevato dal sistema. Questo è un sistema I/O di base, che rappresenta l'implementazione più semplice dell'algoritmo di controllo, che non opera in maniera autonoma la scelta, ma viene semplicemente indicato di reagire in modo stereotipato.
- **Responsivo:** l'algoritmo può elaborare diversi input e rispondere con diversi output, ma il suo funzionamento è orientato al compito, contestuale e condizionale. L'algoritmo è dotato di più opzioni di output integrate. Ad esempio, a un algoritmo di stimolazione può essere richiesto di modificare la sua frequenza di uscita proporzionalmente alla frequenza degli eventi registrati [41] [49]. In ogni momento, il sistema segue una politica di stimolazione che è una funzione del feedback che riceve dal cervello. Inoltre, il sistema contiene una serie di politiche di stimolazione e decide, in base al contesto, quale seguire. Tutte le politiche di stimolazione e le relative regole di attivazione sono, tuttavia, fisse e predefinite in fase di progettazione.

- Adattativo: l'algoritmo è simile al precedente, ma implementa una risposta I/O adattativa, in quanto è in grado di autoregolarsi in tempo reale in base all'esperienza passata, un insieme di regole di apprendimento e funzioni di valutazione o ricompensa delle prestazioni. L'algoritmo evolve nel tempo utilizzando le conoscenze acquisite, piuttosto che obbedire a regole predefinite. L'operatore umano fornisce solo la conoscenza di cosa bisogna raggiungere, mentre l'algoritmo sceglie autonomamente il come, esibendo la massima raffinatezza. Nell'apprendimento automatico, questo paradigma è considerato un insegnamento rafforzativo [55] [21], perché il sistema di apprendimento non riceve mai l'indicazione della corretta relazione I/O (come in apprendimento supervisionato), ma deve scoprire autonomamente l'insieme di azioni (in questo caso la policy I/O) che convergono alla soluzione ottimale, ovvero massimizzare una data ricompensa e minimizzare una data penalità [39] [40] [38].

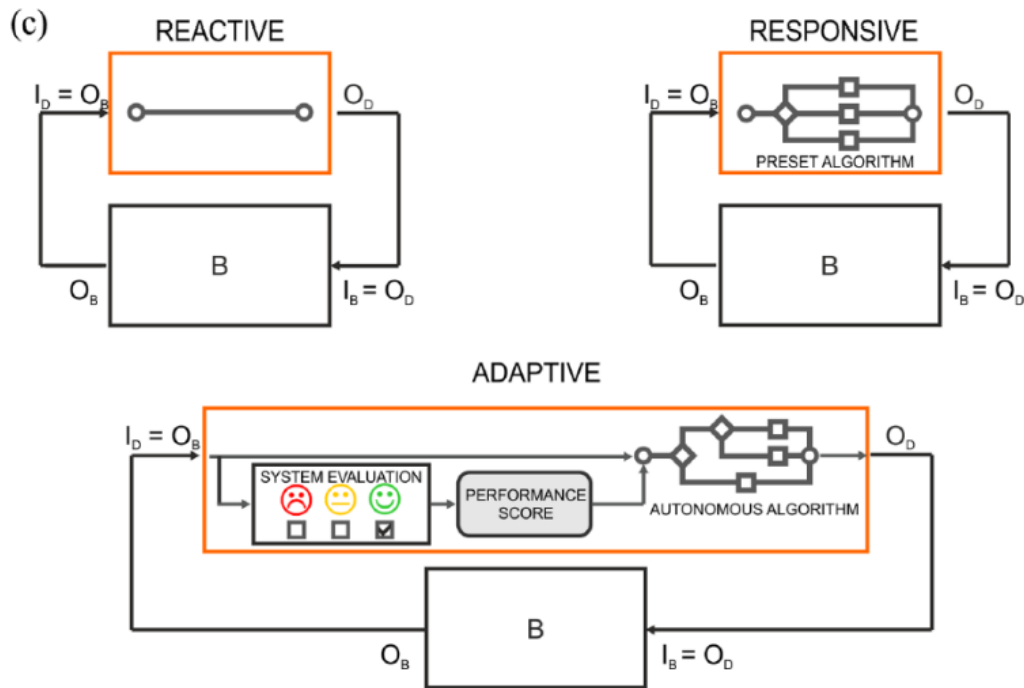


Figura 1.4: (c) Algoritmi di controllo per architetture ad anello chiuso.

In modalità a circuito chiuso, la risposta dell'output cerebrale (O_B) viene rinviato al dispositivo, fungendo così da input per il dispositivo (input cerebrale I_B) e determinare l'uscita del dispositivo (O_D).

Il sistema I/O reattivo è in grado di leggere un segnale di ingresso, ma non può interpretarne il significato. L'output del sistema è predefinito dall'essere umano, sulla base di ipotesi teoriche o sulla raffinatezza empirica per tentativi ed errori, e il feedback dal cervello agisce come un semplice trigger.

Il sistema di I/O responsivo è dotato di una serie di scelte, ma la loro applicazione condizionale è predefinita dall'uomo sulla base delle conoscenze acquisite in precedenza. Il sistema interpreta il feedback dal cervello e seleziona lo stimolo in base al suo contenuto.

Il sistema di I/O adattativo può scegliere indipendentemente l'uscita migliore a condizione di un ingresso variabile. Il sistema apprende la migliore strategia di output attraverso il feedback fornito dal valutatore delle prestazioni. In questo modo, il sistema può evolvere e trasportare un diverso output alla successive presentazioni dello stesso input, basata sulla strategia di apprendimento e sulle esperienze pregresse.

Capitolo 2

Modelli e metodi

Di seguito si vanno ad illustrare i principali modelli di controllo. Questi verranno utilizzati nelle successive applicazioni neuroingegneristiche descritte. In particolare, i primi due modelli saranno messi a confronto per valutare quale di questi può essere utilizzato per il controllo del sistema limbico, mentre gli ultimi due metodi verranno combinati per presentare un nuovo sistema di controllo per una mano robotica.

2.1 Modello H-Infinito

H-Infinito è un metodo usato in teoria dei controlli per sintetizzare controllori in modo da ottenere stabilità e prestazioni garantite. Per usare un metodo H-Infinito, un progettista esprime il problema di controllo come un problema di ottimizzazione matematica e conseguentemente disegna il controllore che risolve questa ottimizzazione.

Le tecniche H-Infinito hanno il vantaggio, rispetto alle tecniche di controllo classiche, di essere facilmente applicabili a problemi di sistemi multi-variabili con accoppiamenti tra i canali.

Tra gli svantaggi delle tecniche H-Infinito c'è però l'alto livello di comprensione matematica necessaria per applicarli con successo e la necessità di un buon modello per il sistema da controllare.

È importante ricordare che il controllore risultante è ottimale solo rispetto alla funzione costo prescelta e non necessariamente rappresenta il miglior controllore in termini di misure di prestazioni normalmente usate per valutare i controllori quali il transitorio e sovraelongazione. Si può inoltre aggiungere che vincoli non lineari come la saturazione non sono generalmente sopportati bene da

tali metodi.

Questi metodi furono introdotti nella teoria dei controlli tra la fine degli anni settanta e i primi ottanta da George Zames (sensitivity minimization) [9], J. William Helton (broadband matching) [7] e Allen Tannenbaum (gain margin optimization) [8].

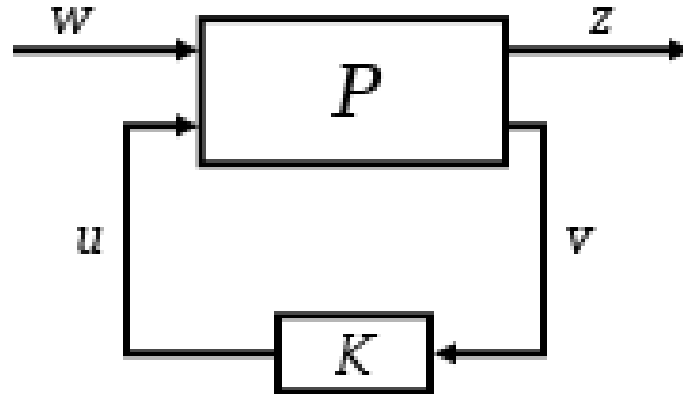
L'H-Infinito è un metodo di ottimizzazione, che tiene conto di una definizione matematica dei vincoli rispetto al comportamento atteso a circuito chiuso.

Il termine H-Infinito deriva dal nome dello spazio matematico in cui l'ottimizzazione ha luogo: H-Infinito è lo spazio di Hardy di funzioni matriciali analitiche e limitate nel semispazio destro del piano complesso definito da $\text{Re}(s) > 0$.

L'“infinito” in H-Infinito significa che questo tipo di controllo è progettato per imporre restrizioni del tipo minimax, nel senso della teoria delle decisioni (minimizzare la massima perdita possibile) nel dominio della frequenza. Si dice che è frequenziale perchè prende il disturbo dove è più potente e in quella frequenza cerca di attenuare il più possibile al set point, in modo tale da ridurre il disturbo.

La norma H-Infinito è il massimo valore singolo della funzione in questo spazio ed è la massima amplificazione che il sistema può esercitare sull'energia del segnale in ingresso. Con l'utilizzo della norma H-Infinito si può rendere insensibile il loop al disturbo guardando i massimi, solo se però il disturbo è concentrato.

Considerando il sistema rappresentato dalla seguente forma standard:



Il sistema P ha due ingressi:

- w rappresenta gli ingressi esterni, in particolare il vettore di riferimento del controllo, disturbi e rumori;
- u rappresenta il vettore di controllo; e due uscite:
- z le uscite da ottimizzare per avere un buon comportamento di controllo;
- v le misurazioni disponibili utilizzate dal controller per calcolare il comando.

Il controllore K calcola quindi il valore delle variabili u necessarie a minimizzare l'errore e seguire il riferimento.

Tutti questi dati sono generalmente vettori e P e K sono matrici [58].

2.2 Modello LPV

Il controllo Linear Parameter-Varying (LPV) si occupa del controllo di sistemi lineari variabili ai parametri, una classe di sistemi non lineari che possono essere modellati come sistemi lineari parametrizzati i cui parametri cambiano con il loro stato.

Nella progettazione di un controller di feedback per sistemi dinamici viene utilizzata una varietà di controller moderni e multivariabili.

In generale, questi controllori sono spesso progettati in vari punti operativi utilizzando modelli linearizzati della dinamica del sistema e sono programmati in funzione di uno o più parametri per il funzionamento in condizioni intermedie.

Si tratta di un approccio per il controllo di sistemi non lineari che utilizza una famiglia di controllori lineari, ognuno dei quali fornisce un controllo soddisfacente per un diverso punto operativo del sistema.

Una o più variabili osservabili, denominate variabili di scheduling, vengono utilizzate per determinare la regione operativa corrente del sistema e per abilitare il controller lineare appropriato.

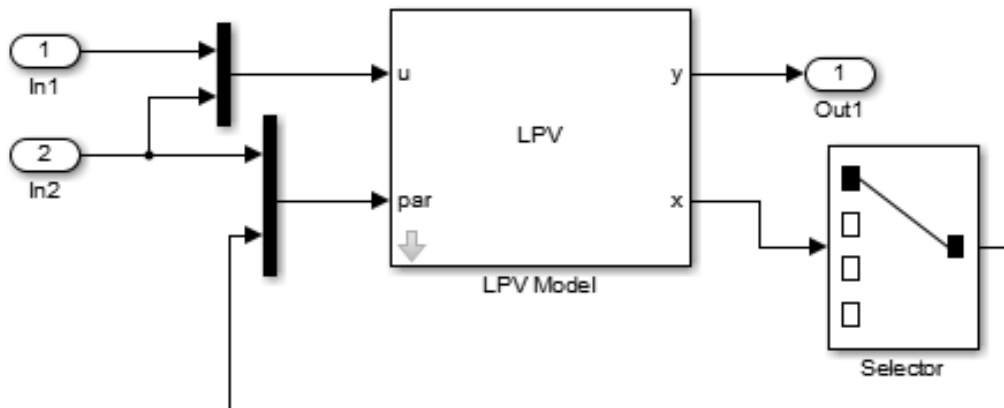
In breve, la pianificazione del guadagno è un approccio di progettazione del controllo che costruisce un controller non lineare per un impianto non lineare mettendo insieme una raccolta di controller lineari. Questi controllori lineari sono miscelati in tempo reale tramite commutazione o interpolazione.

A differenza dell'H-Infinito, questo modello ha il vantaggio di poter cogliere l'incertezza, in quanto suppone che i parametri siano all'interno di un bound e lì, assicura la performance.

Ma un importante svantaggio del classico approccio di pianificazione del guadagno è che prestazioni adeguate e in alcuni casi anche stabilità non sono garantite in condizioni operative diverse dai punti di progettazione [13].

Un nuovo paradigma sono le tecniche LPV che sintetizzano controller multivariabili programmati automaticamente.

Le tecniche LPV forniscono una procedura di progettazione sistematica per i controllori multivariabili programmati per il guadagno. Questa metodologia consente di incorporare le prestazioni, la robustezza e le limitazioni della larghezza di banda in un framework unificato [61].



Un modello LPV è rappresentato in forma di spazio di stato utilizzando coefficienti che dipendono dai parametri [59]. Matematicamente, un sistema LPV è rappresentato come:

$$\begin{aligned}
 dx(t) &= A(p)x(t) + B(p)u(t) \\
 y(t) &= C(p)x(t) + D(p)u(t) \\
 x(0) &= x_0
 \end{aligned}
 \tag{2.1}$$

dove:

- $\mathbf{u}(t)$ sono gli ingressi
- $\mathbf{y}(t)$ le uscite
- $\mathbf{x}(t)$ sono gli stati del modello con valore iniziale x_0
- $d\mathbf{x}(t)$ è il vettore delle derivate dello stato
- $\mathbf{A}(p)$, $\mathbf{B}(p)$, $\mathbf{C}(p)$ e $\mathbf{D}(p)$ sono le matrici dello spazio degli stati parametrizzate dal vettore dei parametri di scheduling p
- I parametri $\mathbf{p} = p(t)$ sono funzioni misurabili degli ingressi e degli stati del modello. Possono essere una quantità scalare o un vettore di più parametri. L'insieme dei parametri di scheduling definisce lo spazio di scheduling su cui è definito il modello LPV.

2.3 Modello LQR

La teoria del controllo ottimale riguarda il funzionamento di un sistema dinamico al minimo costo. Il caso in cui la dinamica del sistema sia descritta da un insieme di equazioni differenziali lineari e il costo descritto da una funzione quadratica, viene chiamato problema LQ.

Uno dei principali risultati della teoria è che la soluzione è fornita dal regolatore lineare-quadratico (LQR), un controllore di retroazione le cui equazioni sono riportate di seguito.

L'LQR può essere eseguito ripetutamente con un orizzonte sfuggente. Questa è una forma di controllo predittivo del modello.

L'LQR è anche una parte importante della soluzione al problema LQG (lineare-quadratico-gaussiano). Come il problema LQR stesso, il problema LQG è uno dei problemi fondamentali nella teoria del controllo.

Le impostazioni di un controllore (regolatore) che governa una macchina o un processo (come un aeroplano o un reattore chimico) vengono trovate utilizzando un algoritmo matematico che riduce al minimo una funzione di costo con fattori di ponderazione forniti dall'ingegnere. La funzione di costo è spesso definita come una somma delle deviazioni delle misure chiave, come l'altitudine o la temperatura di processo, dai valori desiderati.

L'algoritmo trova quindi quelle impostazioni del controller che riducono al minimo le deviazioni indesiderate. L'entità dell'azione di controllo stessa può anche essere inclusa nella funzione di costo.

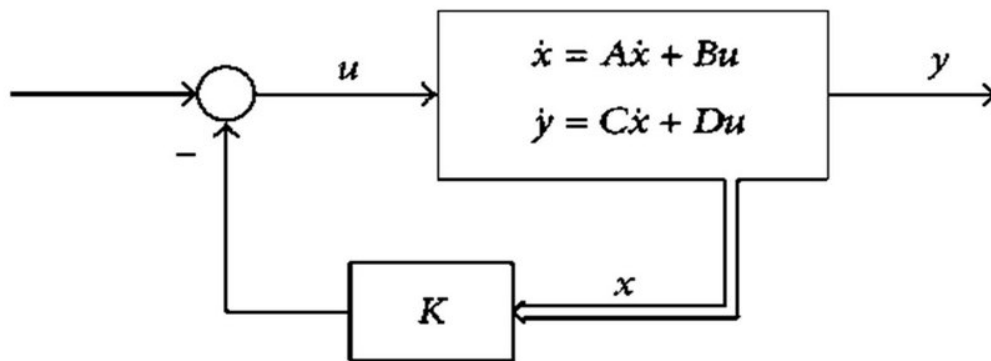
L'algoritmo LQR riduce la quantità di lavoro svolto dall'ingegnere dei sistemi di controllo per ottimizzare il controllore. Tuttavia, bisogna specificare i parametri della funzione di costo e confrontare i risultati con gli obiettivi di progettazione specificati.

Spesso ciò significa che la costruzione del controller sarà un processo iterativo in cui l'ingegnere giudica i controllori "ottimali" prodotti attraverso la simulazione e quindi regola i parametri per produrre un controller più coerente con gli obiettivi di progettazione.

L'algoritmo LQR è essenzialmente un modo automatizzato per trovare un controller di feedback di stato appropriato. Pertanto, non è raro che si preferiscano metodi alternativi, come il feedback di stato completo, noto anche come posizionamento dei poli, in

cui esiste una relazione più chiara tra i parametri del controller e il comportamento del controller.

La difficoltà nel trovare i giusti fattori di ponderazione limita l'applicazione della sintesi del controllore basata su LQR [60].



L'approccio LQR dipende dai criteri di minimizzazione utilizzando la retroazione $u(t) = -Kx(t)$. Per un sistema LTI controllabile con un modello dello spazio di stato, il metodo LQR costruisce una legge di retroazione lineare dello stato come illustrato nella seguente equazione:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= Ax(t) + Bu(t) \\ y(t) &= Cx(t) + Du(t) \\ u(t) &= -Kx(t) \end{aligned} \quad (2.2)$$

Dove $\mathbf{x}(t)$ e $\mathbf{y}(t)$ presentano un vettore di stato n-dimensionale e un vettore di uscita r-dimensionale e $\mathbf{u}(t)$ è un vettore di controllo m-dimensionale. La legge di controllo della precedente equazione minimizza l'indice di prestazione quadratico J (funzione di costo):

$$J = \int_{-\infty}^{\infty} (x^T Q x + u^T R u) dt \quad (2.3)$$

Dove \mathbf{Q} e \mathbf{R} sono le matrici di peso con guadagni in retroazione [53].

2.4 Controllo adattativo

In scienza dell'automazione, con il termine controllo adattativo si fa riferimento a leggi di controllo che in modo autonomo modificano i propri parametri per adattarsi alle modifiche che il sistema può subire durante l'esercizio delle sue funzioni [52]. Un problema classico in cui può essere utile disporre di un controllore adattativo, è quello dei robot manipolati, per i quali non è noto il peso dell'oggetto manipolato. In questi casi il controllore adattativo modificando i suoi parametri garantisce il rispetto delle prestazioni ed in alcuni casi permette anche di identificare il valore del parametro (o dei parametri incerti). Una prima classificazione tra le diverse tecniche di controllo adattativo può essere fatta in base al tipo di azione: controllo adattativo in feedforward e controllo adattativo in feedback.

- Controllo adattativo in feedforward: L'azione di controllo viene definita sfruttando un'opportuna modellazione del sistema (ad esempio in forma tabellata) che viene modificata secondo una opportuna legge adattativa in base alle misure effettuate in uscita.

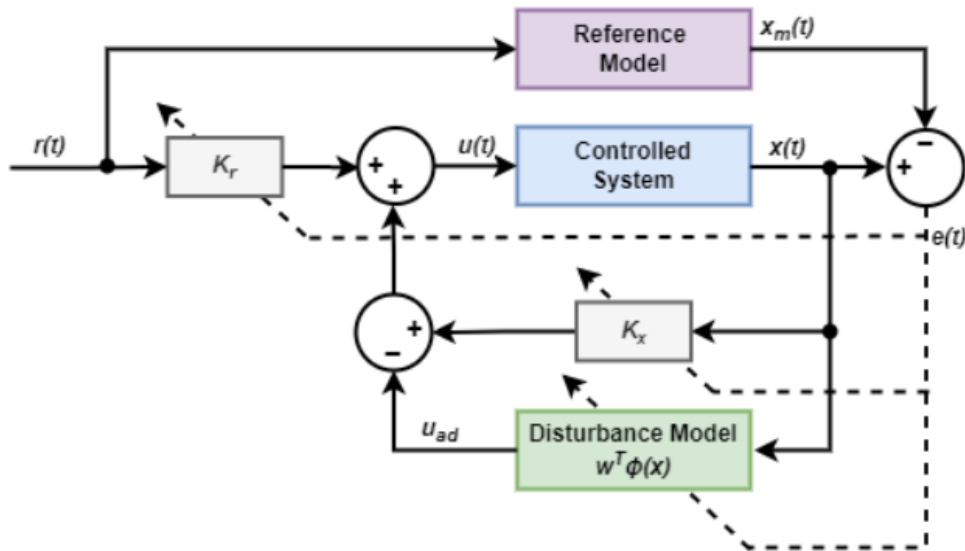
La soluzione in feedforward è utilizzata principalmente quando la misura del segnale di uscita è affetta da forti ritardi, che rendono inadeguate le prestazioni della soluzione in feedback.

- Controllo adattativo in feedback: L'azione di controllo viene definita calcolando dapprima un segnale di errore (differenza tra riferimento desiderato ed uscita attuale) che filtrato attraverso un blocco adattativo restituisce l'azione di controllo.

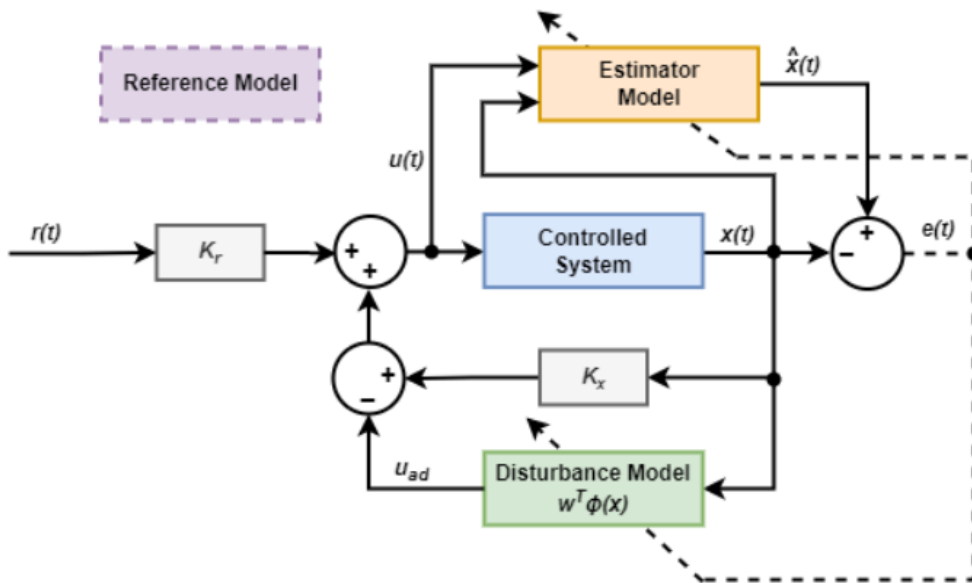
La soluzione in feedback, in assenza di ritardi, garantisce una maggiore rapidità nel recupero degli errori dovuti alla presenza di disturbi agenti sul sistema [57].

Il blocco di controllo adattativo del modello di riferimento calcola le azioni di controllo per far sì che un sistema controllato in modo incerto segua il comportamento di un determinato modello di impianto di riferimento. Con questo blocco è possibile implementare i seguenti algoritmi di controllo adattativo del modello di riferimento (MRAC):

1. MRAC diretto: stima i guadagni dei controllori di feedback e feedforward in base all'errore di inseguimento in tempo reale tra gli stati del modello di impianto di riferimento e del sistema controllato.



- MRAC indiretto: stima i parametri del sistema controllato in base all'errore di inseguimento tra gli stati del modello di impianto di riferimento e il sistema stimato. Quindi, ricava i guadagni dei controllori a retroazione e in feedforward in base ai parametri del sistema stimato e del modello di riferimento.



Sia il MRAC diretto che quello indiretto stimano anche un modello dei disturbi esterni e dell'incertezza del sistema controllato. Il controllore utilizza quindi questo modello per compensare i disturbi e l'incertezza quando calcola le azioni di controllo. In entrambi i casi, il controllore aggiorna in tempo reale i parametri stimati e il modello dei disturbi in base all'errore di inseguimento.

Capitolo 3

Applicazioni

Di seguito vengono presentati ed analizzati due applicazioni neuroingegneristiche che fanno uso dei modelli descritti nel Cap 2. In particolare, il primo articolo sul controllo limbico umano è stato scritto da K. Takahashi e S.G. Massaquoi [56], mentre il secondo articolo riguardante il controllo di una mano flessibile è stato redatto da M. Zhang e A. Nagamatsu [62].

3.1 Applicazione per il controllo limbico umano

I recenti modelli di neuroingegneria suggeriscono che il controllo umano dei movimenti degli arti può trarre vantaggio da semplici moduli di controllo lineari che sono programmati in base allo stato dell'arto, allo stato dell'arto previsto o entrambi.

Pertanto nell'articolo si pensa che sia possibile che il controllo degli arti possa essere modellato in modo efficace utilizzando le tecniche di variazione dei parametri lineari (LPV) per la progettazione di sistemi di controllo lineare gainscheduled.

Dimostrano quindi l'efficacia di un controller LPV basato su un modello di neuroingegneria cerebrocerebellare nella simulazione del controllo del braccio umano di velocità moderata, movimenti che cambiano direzione sul piano orizzontale.

La scoperta potrebbe fornire un metodo sistematico per rappresentare il controllo motorio umano utilizzando una tecnica ingegneristica consolidata. Potrebbe anche supportare l'opinione secondo cui il sistema di controllo motorio non richiede modelli interni di dinamica corporea per ottenere prestazioni ottimali.

Il sistema cerebrocerebellare è centrale per il controllo motorio [5] [11] [30].

Il cervelletto è intimamente connesso a quasi tutte le principali aree motorie e sensoriali. Inoltre, la patologia cerebellare di solito provoca movimenti scoordinati [17] o errori di direzione, forza [31], ampiezze e inizio del movimento ritardato [1].

Numerosi studi hanno esaminato l'attivazione di un semplice spike (SS) nelle cellule cerebellari di Purkinje (PC) [19] [22] [14]. Coloro che analizzano i modelli di attivazione nel cervelletto anteriore intermedio e laterale (cervelletto motorio) hanno generalmente trovato correlazioni tra la frequenza del PC SS e la posizione e/o la velocità.

Per quanto riguarda la modellazione, è importante notare che è stato riscontrato che i PC sparano in relazione al movimento sia passivo che attivo della parte del corpo.

Ciò suggerisce che i PC possono essere coinvolti sia nel monitoraggio che nel controllo di parti del corpo. E' naturale considerare che l'attività del PC può essere una funzione di entrambi le informazioni sensoriali e deflusso motorio.

Importanti modelli di controllo motorio enfatizzano il controllo della dinamica inversa feedforward basato su traiettorie di movimento desiderate, piuttosto che rilevate non predicono i segnali sensoriali nei principali segnali di controllo del movimento cerebellare.

È importante sottolineare che [22] ha mostrato che l'attività di sparo del PC SS può essere adattata da una combinazione lineare di segnali necessari per il controllo dinamico degli occhi, i dati non escludono specificamente la possibile forte dipendenza del segnale del PC dalle informazioni sensoriali.

Pertanto, sebbene il meccanismo preciso del controllo motorio cerebellare non sia stato stabilito, è molto probabile che abbia una forte dipendenza dai segnali di feedback.

Tuttavia, se, come è stato ipotizzato più recentemente [18] [37] [24] [36] il controllo non coinvolge modelli feedforward di dinamica inversa, rimane da dimostrare come un sistema di controllo feedback-dipendente possa da solo avere sufficiente controllo nonostante i ritardi di trasmissione del segnale.

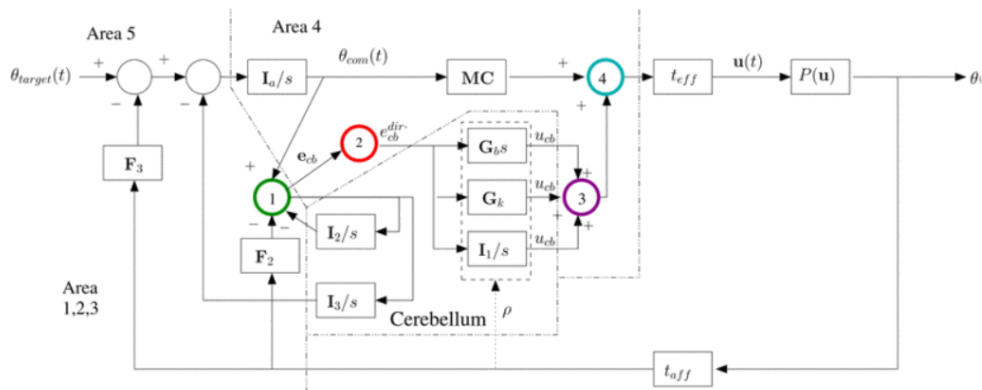


Figura 3.1: Una versione del modello RIPID. I cerchi colorati indicano le aree anatomiche funzionali relative al modello RICSS (Fig. 3.2). L'anello di feedback interno dall'area 1 (verde) fornisce un fase che stabilizza il lungo anello di retroazione esterno.

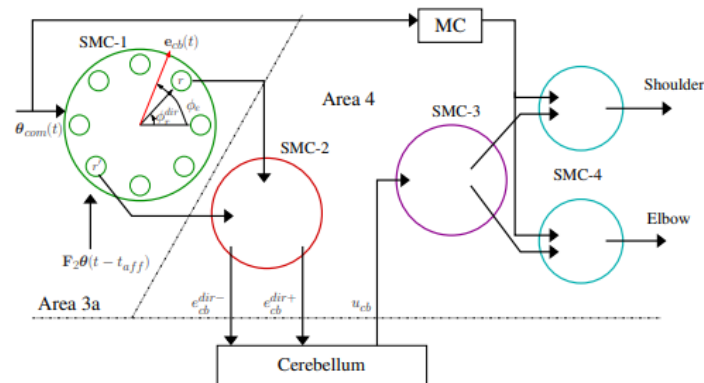


Figura 3.2: Componente corticale cerebellare del modello RICSS dal punto di vista di una singola PC cerebellare. 8 colonne cerebrali nell'area corticale sensomotora 3a (SMC-1, area 1 nella Fig. 3.1) che implementano una rappresentazione neurale basata su una popolazione del vettore simile all'errore di tracciamento (freccia rossa) e della successiva distribuzione dopo elaborazione cerebellare.

3.1.1 Modello RIPID

Recentemente, il modello di controllo cerebrocerebellare dell'integratore ricorrente PID (RIPID) postula che alcuni segnali ricorrenti dal cervelletto stabilizzano le risposte propriocettive ad anello lungo elaborando segnali simili a errori in modo che possano partecipare fortemente sia al mantenimento posturale [36] [32] che controllo del movimento da punto a punto.

Combinando gli studi sulla connettività intracorticale [4] con dati recenti sull'anatomia cerebrocerebellare [30] e il concetto stabilito di rappresentazione del segnale distribuito come vettori di popolazione [10], viene proposto un quadro leggermente più dettagliato ma comunque semplice dell'architettura cerebrocerebellare come in Fig. 3.3.

È stato dimostrato che il modello Recurrent Integrator Cerebellar Simple Spike (RICSS) tiene conto dell'attività SS nei PC di primati comportamentali [37] pur rimanendo funzionalmente coerente con il modello RIPID.

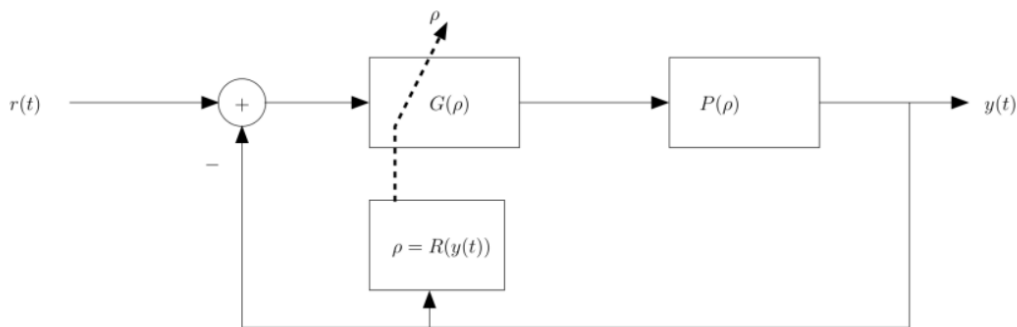


Figura 3.3: Realizzazione della struttura RIPID/RICSS come sistema di controllo della programmazione dei guadagni.

3.1.2 LPV come soluzione

Le formulazioni di variazione dei parametri lineari (LPV) hanno una struttura simile a quella suggerita dal modello RICSS e possiedono trattabilità teorica.

Pertanto, i modelli LPV sono stati testati su dati di soggetti umani che eseguivano compiti in due fasi che richiedevano un rapido cambiamento nella direzione del movimento.

Ciascun soggetto sedeva su una sedia con il corpo stabilizzato da un supporto per la schiena e da una cintura di sicurezza a quattro punti che limitava il movimento del corpo sostanzialmente a due gradi di libertà del braccio su un piano orizzontale.

Ogni soggetto aveva una maniglia di InMotion2 manipulandum a due collegamenti per controllare la posizione di un cursore giallo mostrato su un monitor. Dopo le 40~120 prove pratiche ci sono stati quattro blocchi di 140 prove di prova.

Il compito era quello di spostarsi in sequenza da una posizione iniziale verso il centro, quindi verso un obiettivo finale in base a segnali visivi.

Sono stati registrati i dati cinematici, la posizione della mano e la velocità di ciascuna prova. Quindi, con i parametri ottenuti o stimati per l'impianto del braccio per ciascun soggetto, viene progettato un controller LPV.

A causa della variabilità cinematica, sono state utilizzate in totale 10 prove per esplorare la qualità dell'adattamento del controller LPV.

La Fig. 3.4 mostra un esempio di dati che si adattano bene al modello LPV.

Una piccola curvatura del percorso della mano nel primo segmento non viene catturata in modo estremamente accurato e c'è un leggero offset nel punto finale del movimento, ma nel complesso il percorso della mano si adatta bene al modello LPV. Gli estremi della velocità della mano si discostano leggermente dai dati, ma la risposta LPV cattura fedelmente la velocità della mano dei dati il cui comando del secondo segmento inizia all'incirca a metà del primo segmento.

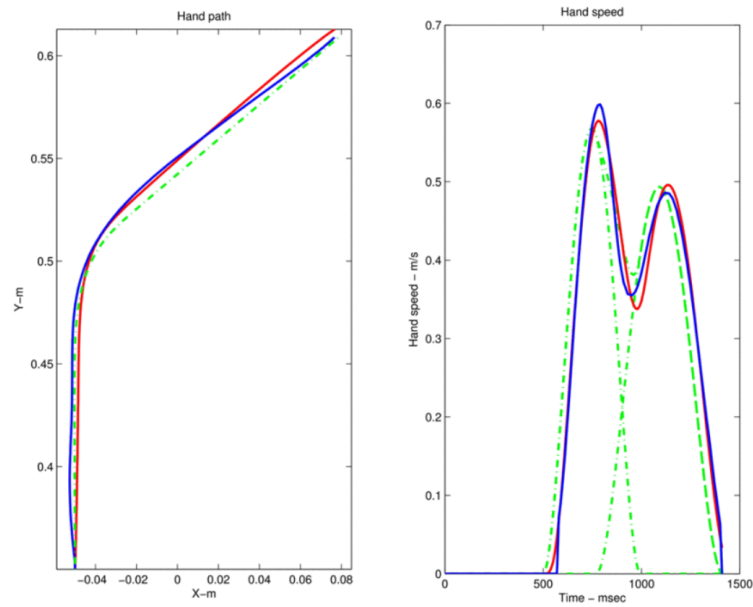


Figura 3.4: Un esempio di adattamento cinematico dei dati con la risposta del sistema LPV. Dati di un soggetto che esegue un compito S-C-R. Dati sperimentali (blu), adattamento LPV (rosso) e comando di riferimento per il sistema LPV (verde tratteggiato). A sinistra: percorso della mano. A destra: velocità della mano.

3.1.3 LPV e H-Infinito a confronto

La Fig. 3.5 mostra un confronto delle prestazioni tra H-Infinito e le risposte LPV.

Durante il primo segmento del movimento, le risposte di entrambi i sistemi non differiscono molto né nella traiettoria della mano né nella velocità, ma nel secondo segmento sembra che la risposta di H-Infinito produca un inizio leggermente ritardato e un leggero offset direzionale a sinistra nel secondo segmento.

Inoltre, l'errore del punto finale dell'H-Infinito controller è molto più grande di quello dell'LPV.

Il controller LPV di solito si adattava meglio ai dati sperimentali. La semplicità e la linearità della formulazione RIPID suggerisce che sarebbe necessario un metodo per modificare la sua funzione per affrontare le non linearità e le variazioni temporali nella dinamica delle piante per tenere conto del controllo degli arti umani. Il modello RICSS rivela una particolare relazione moltiplicativa tra il segnale simile all'errore e le informazioni di stato sui PC.

Questo meccanismo è stato sottratto a uno schema di controllo della pianificazione del guadagno LPV ben consolidato.

Pertanto, è possibile che il controllo degli arti possa essere modellato efficacemente utilizzando le tecniche LPV.

La scoperta fornisce potenzialmente un metodo sistematico per rappresentare il controllo umano utilizzando una tecnica ingegneristica consolidata e flessibile.

Per testare in modo critico se un sistema LPV o gainscheduling è migliore di un singolo H-Infinito, o anche una necessità di guadagnare pianificazione per spiegare i dati comportamentali, sarebbero necessari più dati con velocità più elevate.

Il fatto che i dati cinematici ottenuti possano spesso essere adeguatamente adattati da una struttura di controllo basata sul feedback non esclude di per sé la possibilità di un altro controllo della dinamica inversa feedforward che è stato proposto da molti per la funzione cerebellare [20] [12].

Il dibattito sul fatto che il cervelletto agisca come un controller di dinamica inversa feedforward [20] [23] o un controller di feedback rimane ancora attivo.

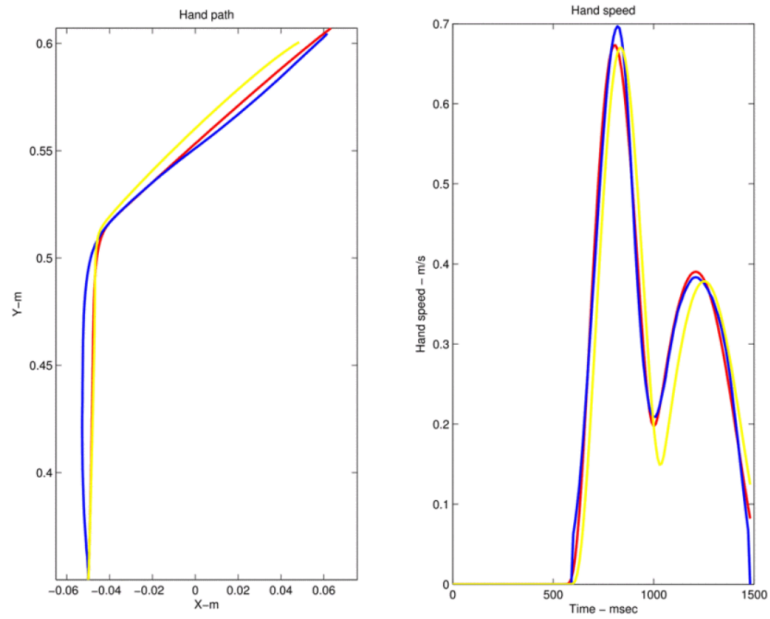


Figura 3.5: Differenza tra la risposta del controllore H-Infinito singolo e la risposta dell'LPV. Dati di un soggetto che esegue un compito S-C-L. Dati sperimentali (blu), adattamento LPV (rosso) e adattamento H-Infinito (giallo). A sinistra: percorso della mano. A destra: velocità della mano.

3.2 Applicazione per il controllo di mano flessibile

Nell'articolo si propone un nuovo metodo per il controllo del movimento rotazionale di una mano flessibile, usando un sistema di controllo LQN.

Questo sistema di controllo è basato sulla combinazione di un controllo di retroazione di stato a tempo discreto con la teoria del controllo ottimale lineare e quadratico e di un controllo neuro-adattativo in feedforward mediante un modello di rete neurale. Mentre il controllo a retroazione di stato a tempo discreto in feedback fornisce il controllo delle vibrazioni elastiche, il controllo in feedforward neuro-adattativo controlla la posizione del punto finale.

Dai risultati delle simulazioni, si conferma che la vibrazione elastica nel controllo di posizionamento è effettivamente repressa e l'errore di controllo della posizione dell'end-point diminuisce gradualmente con il passare del tempo, e allo stato stazionario, l'errore di controllo diventa quasi nullo.

Di conseguenza, si ottiene il movimento dell'end-point desiderato, mostrando l'efficacia del metodo di controllo proposto, tramite l'utilizzo del sistema di controllo LQN.

Infatti la maggior parte dei metodi per il controllo di una mano flessibile sono basati sul controllo in feedback [6] [16]. D'altro canto, la ricerca del controllo adattativo della posizione e della forza dei bracci flessibili è stata eseguita sulla base dell'utilizzo della rete neurale con caratteristiche di apprendimento ed adattamento [15].

Mentre il circuito di controllo in retroazione dello stato fornisce un controllo di stabilizzazione del braccio flessibile, il circuito di controllo neuro-adattativo in feedforward controlla la posizione del punto finale del braccio flessibile utilizzando l'errore di inseguimento e l'algoritmo di propagazione.

La Fig. 3.6 mostra il modello dinamico di un singolo braccio flessibile, che ruota nel piano orizzontale mediante l'uso di un motore a corrente continua con azionamento armonico.

Si definiscono quindi:

- \mathbf{r} , la linea tangenziale all'asse neutro della trave al mozzo.
- \mathbf{w} , la piccola deflessione elastica.

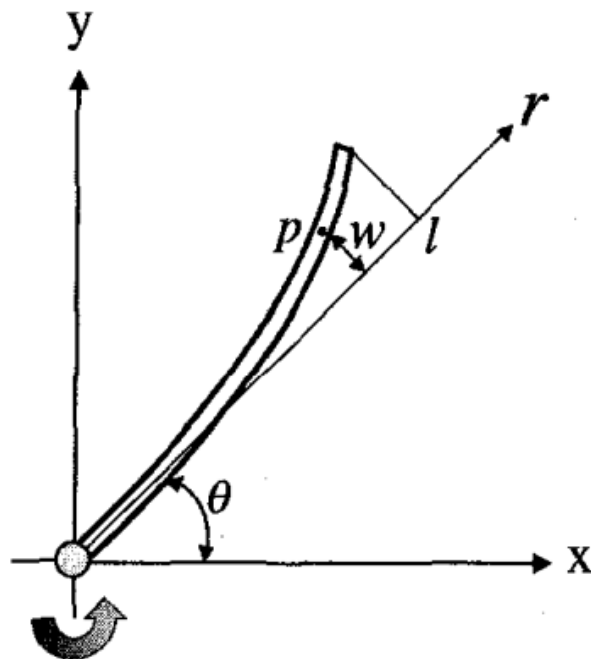


Figura 3.6: Modello di braccio flessibile.

3.2.1 Sistema di controllo LQN

La Fig. 3.7 mostra lo schema a blocchi del sistema di controllo LQN, che consiste in un anello di controllo in retroazione dello stato utilizzando il controllo quadratico lineare e un anello di controllo adattativo che utilizza un modello di rete neurale a 3 strati.

L'anello di controllo a retroazione di stato in feedback fornisce un controllo di stabilizzazione, mentre il circuito di controllo neuro-adattativo realizza un controllo in feedforward per rendere l'errore di controllo della posizione dell'end-point estremamente ridotto.

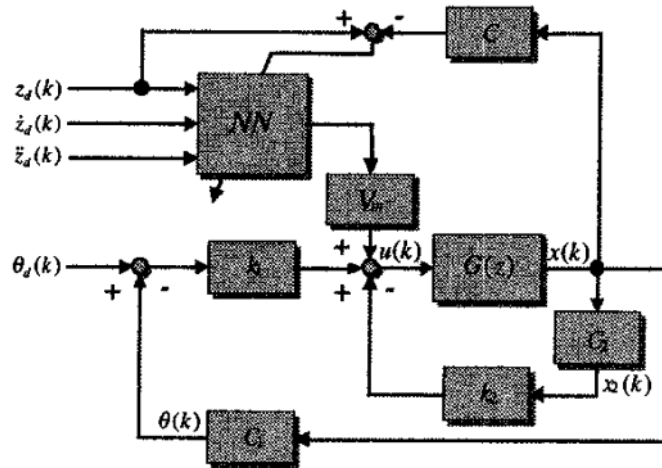


Figura 3.7: Diagramma del sistema di controllo LQN.

Dal diagramma a blocchi del sistema di controllo LQN, la funzione di trasferimento tra coppia in ingresso e l'uscita può essere espressa come:

$$G(z) = (zI - A)^{-1}B = x(z)/u(z) \quad (3.1)$$

La Fig. 3.8 a sinistra mostra i risultati della simulazione numerica utilizzando solo il controllo a retroazione di stato.

Dalle risposte transitorie, si osserva che la vibrazione elastica del braccio flessibile è stata soppressa e si è ottenuto un controllo stabile e costante del movimento di rotazione. Tuttavia, se il guadagno viene aumentato per ridurre l'errore di tracking, la vibrazione elastica del braccio flessibile è causato dall'utilizzo del solo controllo di retroazione ad alto guadagno.

Poiché le componenti dei modi superiori di oscillazione elastica non vengono considerate nella progettazione del sistema di controllo, le instabilità causate dalle componenti dei modi di oscillazione elastica sono ancora presenti nel sistema.

A causa di ciò, è piuttosto difficile controllare la posizione del punto finale solo impiegando controllo in retroazione con un guadagno elevato. Pertanto, è necessario un controllo feedforward per eliminare l'errore di controllo.

La Fig. 3.8 a destra mostra le risposte al transitorio del sistema di controllo LQN proposto, basato sulla combinazione di un circuito di controllo a retroazione di stato basato sulla teoria del controllo Quadratico e di un circuito di controllo adattativo a feedforward basato su un modello di rete neurale.

E' evidente dalla figura a destra che il braccio flessibile è stato controllato in maniera stabile durante il movimento rotatorio mediante il controllo di retroazione di stato, l'errore di inseguimento si è ridotto rapidamente nel tempo e, una volta raggiunto lo stato stazionario, l'errore di inseguimento è diventato quasi nullo, stabilendo chiaramente l'utilità del sistema di controllo LQN.

Inoltre, durante il periodo a partire dall'inizio del controllo adattativo al momento in cui il controllo adattativo è stato realizzato, l'ampiezza dell'oscillazione della mano flessibile è diventata più grande.

Pertanto, si conferma l'efficacia del sistema di controllo sistema di controllo LQN proposto per il controllo del movimento di un braccio flessibile.

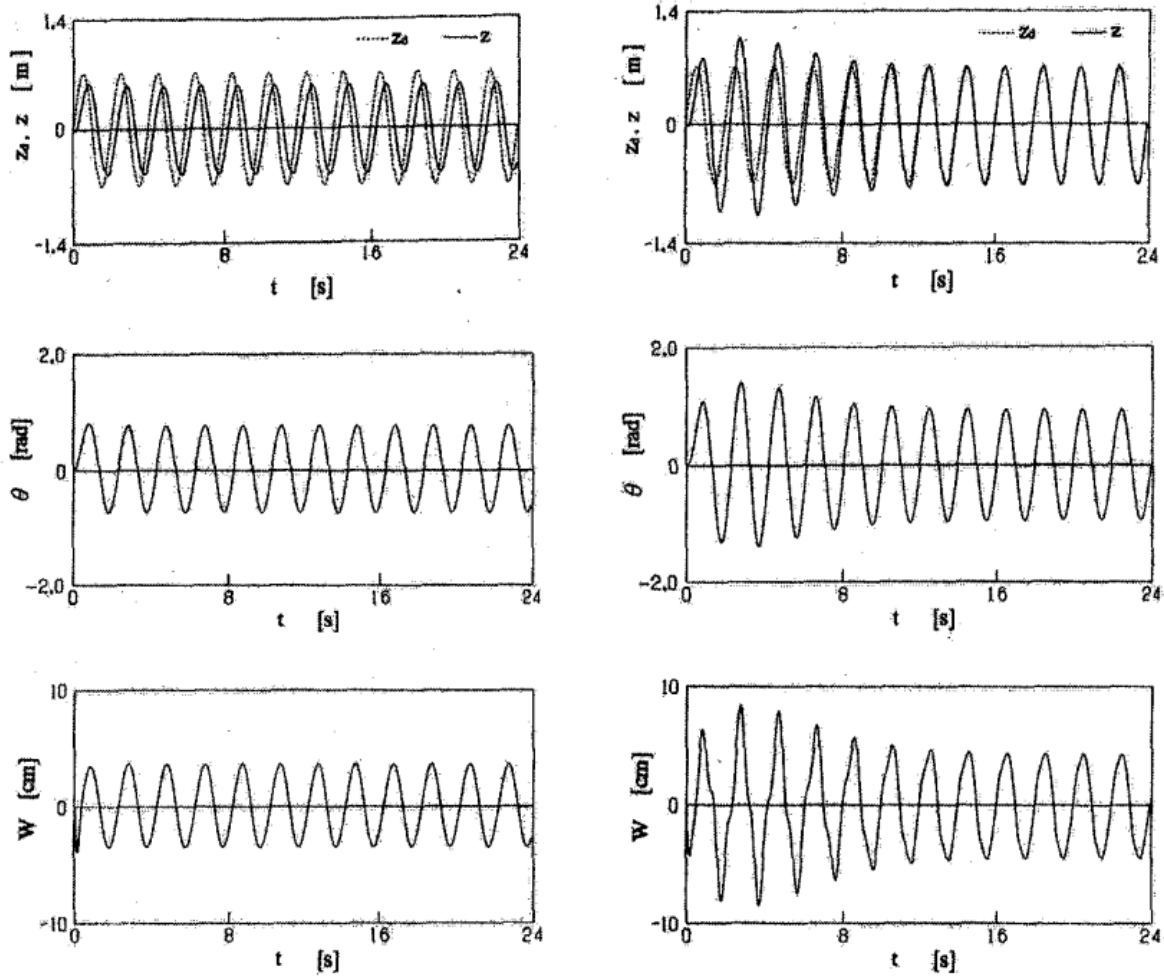


Figura 3.8:

Nella colonna di sinistra: risultati della simulazione del sistema di controllo LQ.

Nella colonna di destra: risultati della simulazione del sistema di controllo LQN.

Capitolo 4

Conclusioni

Partendo da un'analisi introduttiva sulla storia e sui progressi in neuroingegneria, si definiscono numericamente i disturbi neurologici più frequenti e la moltitudine di brevetti pubblicati in questo ambito negli ultimi 20 anni.

Vengono poi definiti i principali algoritmi di controllo che mettono in relazione cervello-dispositivo, classificandoli in sistemi ad anello aperto e chiuso. Quest'ultimo sistema si può ulteriormente suddividere in algoritmi di controllo di tipo reattivo, responsivo e adattativo.

Successivamente si vanno ad analizzare in dettaglio quattro modelli che vengono utilizzati negli articoli scientifici del capitolo seguente.

I modelli H-Infinity e LPV sono messi a confronto per valutare quale di questi può essere utilizzato per il controllo del sistema limbico umano, dimostrando che il modello LPV performa meglio.

Il modello LQR e il controllo adattivo vengono combinati per presentare un nuovo sistema di controllo per una mano robotica.

Bibliografia

- [1] Holmes, Gordon(1939): *The cerebellum of man*, 1: 1–30.
- [2] Fetz, Eberhard E(1969): *Operant conditioning of cortical unit activity*, 3870: 955–958.
- [3] Fetz, Eberhard E / Finocchio, Dom V(1971): *Operant conditioning of specific patterns of neural and muscular activity*, 4007: 431–435.
- [4] Asanuma, Hj / Rosen, I(1972): *Topographical organization of cortical efferent zones projecting to distal forelimb muscles in the monkey*, 3: 243–256.
- [5] Allen, GI / Tsukahara, N(1974): *Cerebrocerebellar communication systems.*, 4: 957–1006.
- [6] Book, Wayne J / Maizza Neto, Octavio / Whitney, Daniel E(1975): *Feedback control of two beam, two joint systems with distributed flexibility.*
- [7] Helton, J William(1978): *Orbit Structure of the Mobius Transformation Semigroup Acting on H_2 (Broadband Matching)*129–157.
- [8] Tannenbaum, Allen(1980): *Feedback stabilization of linear dynamical plants with uncertainty in the gain factor*, 1: 1–16.
- [9] Zames, George(1981): *Feedback and optimal sensitivity: Model reference transformations, multiplicative seminorms, and approximate inverses*, 2: 301–320.
- [10] Georgopoulos, Apostolos P / Kalaska, John F / Caminiti, Roberto / Massey, Joe T(1982): *On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex*, 11: 1527–1537.

- [11] Brooks, Vernon B(1986): *The neural basis of motor control* 160–180.
- [12] Kawato, Mitsuo / Furukawa, Kazunori / Suzuki, Ryo-ji(1987): *A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement*, 3: 169–185.
- [13] Shamma, Jeff S / Athans, Michael(1992): *Gain scheduling: Potential hazards and possible remedies*, 3: 101–107.
- [14] Ojakangas, CATHERINE L / Ebner, Timothy J(1992): *Purkinje cell complex and simple spike changes during a voluntary arm movement learning task in the monkey*, 6: 2222–2236.
- [15] Rovithakis, George A / Christodoulou, Manolis A(1994): *Adaptive control of unknown plants using dynamical neural networks*, 3: 400–412.
- [16] Vandegrift, MW / Lewis, Frank L / Zhu, SQ(1994): *Flexible-link robot arm control by a feedback linearization/singular perturbation approach*, 7: 591–603.
- [17] Bastian, Amy J / Martin, TA / Keating, JG / Thach, WT(1996): *Cerebellar ataxia: abnormal control of interaction torques across multiple joints*, 1: 492–509.
- [18] Massaquoi, Steve G / Slotine, Jean Jacques E(1996): *The intermediate cerebellum may function as a wave-variable processor*, 1: 60–64.
- [19] Fu, Q G / Flament, D / Coltz, JD / Ebner, TJ(1997): *Relationship of cerebellar Purkinje cell simple spike discharge to movement kinematics in the monkey*, 1: 478–491.
- [20] Wolpert, Daniel M / Kawato, Mitsuo(1998): *Multiple paired forward and inverse models for motor control*, 7-8: 1317–1329.
- [21] Sutton, Richard S / Barto, Andrew G(1998): *Reinforcement learning: an introduction MIT Press*.
- [22] Kobayashi, Yasushi / Kawano, Kenji / Takemura, Aya / Inoue, Yuka / Kitama, Toshihiro / Gomi, Hiroaki / Kawato,

- Mitsuo(1998): *Temporal firing patterns of Purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys II. Complex spikes*, 2: 832–848.
- [23] Kawato, Mitsuo(1999): *Internal models for motor control and trajectory planning*, 6: 718–727.
- [24] Massaquoi, Steven G(1999): *Modeling the function of the cerebellum in scheduled linear servo control of simple horizontal planar arm movements*.
- [25] Palsson, Bernhard(2000): *The challenges of in silico biology*, 11: 1147–1150.
- [26] Nicolelis, Miguel AL(2001): *Actions from thoughts*, 6818: 403–407.
- [27] Fields, Stanley(2001): *The interplay of biology and technology*, 18: 10051–10054.
- [28] Taylor, Dawn M / Tillery, Stephen I Helms / Schwartz, Andrew B(2002): *Direct cortical control of 3D neuroprosthetic devices*, 5574: 1829–1832.
- [29] Nicolelis, Miguel AL(2003): *Brain–machine interfaces to restore motor function and probe neural circuits*, 5: 417–422.
- [30] Kelly, Roberta M / Strick, Peter L(2003): *Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate*, 23: 8432–8444.
- [31] Maschke, Matthias / Gomez, Christopher M / Ebner, Timothy J / Konczak, Jurgen(2004): *Hereditary cerebellar ataxia progressively impairs force adaptation during goal-directed arm movements*, 1: 230–238.
- [32] Jo, Sungho / Massaquoi, Steve G(2004): *A model of cerebellum stabilized and scheduled hybrid long-loop control of upright balance*, 3: 188–202.
- [33] Hummel, Friedhelm C / Cohen, Leonardo G(2005): *Drivers of brain plasticity*, 6: 667–674.

- [34] Tehovnik, EJ / Tolia, AS / Sultan, F / Slocum, WM / Logothetis, NK(2006): *Direct and indirect activation of cortical neurons by electrical microstimulation*, 2: 512–521.
- [35] Jackson, Andrew / Mavoori, Jaideep / Fetz, Eberhard E(2006): *Long-term motor cortex plasticity induced by an electronic neural implant*, 7115: 56–60.
- [36] Jo, Sungho / Massaquoi, Steve G(2007): *A model of cerebrocerebello-spinomuscular interaction in the sagittal control of human walking*, 3: 279–307.
- [37] Takahashi, Kazutaka / others u.a.(2007): *Modeling cerebrocerebellar control in horizontal planar arm movements of humans and the monkey*.
- [38] Pineau, Joelle / Guez, Arthur / Vincent, Robert / Panuccio, Gabriella / Avoli, Massimo(2009): *Treating epilepsy via adaptive neurostimulation: a reinforcement learning approach*, 04: 227–240.
- [39] Orsborn, Amy L / Dangi, Siddharth / Moorman, Helene G / Carmena, Jose M(2012): *Closed-loop decoder adaptation on intermediate time-scales facilitates rapid BMI performance improvements independent of decoder initialization conditions*, 4: 468–477.
- [40] Panuccio, Gabriella / Guez, Arthur / Vincent, Robert / Avoli, Massimo / Pineau, Joelle(2013): *Adaptive control of epileptiform excitability in an in vitro model of limbic seizures*179–183.
- [41] Beverlin II, Bryce / Netoff, Theoden I(2013): *Dynamic control of modeled tonic-clonic seizure states with closed-loop stimulation*126.
- [42] Wissel, Tobias / Pfeiffer, Tim / Frysch, Robert / Knight, Robert T / Chang, Edward F / Hinrichs, Hermann / Rieger, Jochem W / Rose, Georg(2013): *Hidden Markov model and support vector machine based decoding of finger movements using electrocorticography*, 5: 056020.

- [43] Guggenmos, David J / Azin, Meysam / Barbay, Scott / Mahnken, Jonathan D / Dunham, Caleb / Mohseni, Pedram / Nudo, Randolph J(2013): *Restoration of function after brain damage using a neural prosthesis*, 52: 21177–21182.
- [44] Shenoy, Krishna V / Carmena, Jose M(2014): *Combining decoder design and neural adaptation in brain-machine interfaces*, 4: 665–680.
- [45] Chin, Jerome H / Vora, Nirali(2014): *The global burden of neurologic diseases*, 4: 349–351.
- [46] Andersen, Richard A / Kellis, Spencer / Klaes, Christian / Aflalo, Tyson(2014): *Toward more versatile and intuitive cortical brain-machine interfaces*, 18: R885–R897.
- [47] Pohlmeyer, Eric A / Mahmoudi, Babak / Geng, Shijia / Prins, Noeline W / Sanchez, Justin C(2014): *Using reinforcement learning to provide stable brain-machine interface control despite neural input reorganization*, 1: e87253.
- [48] Greenwald, Elliot / Masters, Matthew R / Thakor, Nitish V(2016): *Implantable neurotechnologies: bidirectional neural interfaces—applications and VLSI circuit implementations*, 1: 1–17.
- [49] Morrell, Martha J / Halpern, Casey(2016): *Responsive direct brain stimulation for epilepsy*, 1: 111–121.
- [50] Wright, James / Macefield, Vaughan G / Van Schaik, Andre / Tapson, Jonathan C(2016): *A review of control strategies in closed-loop neuroprosthetic systems*312.
- [51] Panuccio, Gabriella / Semprini, Marianna / Natale, Lorenzo / Buccelli, Stefano / Colombi, Ilaria / Chiappalone, Michela(2018): *Progress in Neuroengineering for brain repair: New challenges and open issues*2398212818776475.
- [52] Cao, Chengyu / Ma, Lili / Xu, Yunjun (2012): *Adaptive control theory and applications*

- [53] Ingabire, Aline / Sklyarov, Andrey A (2019): *Control of longitudinal flight dynamics of a fixedwing UAV using LQR, LQG and nonlinear control.* : 02001.
- [54] Organization, World Health (2006): *Neurological disorders: public health challenges.* , World Health Organization.
- [55] Russell, Stuart J (2010): *Artificial intelligence a modern approach.* , Pearson Education, Inc.
- [56] Takahashi, Kazutaka / Massaquoi, Steve G (2007): *Neuroengineering model of human limb control-gainscheduled feedback control approach.* : 5826–5832.
- [57] Wikipedia contributors (2022): *Adaptive control — Wikipedia, The Free Encyclopedia*
.
- [58] Wikipedia contributors (2022): *H-infinity methods in control theory — Wikipedia, The Free Encyclopedia*
.
- [59] Wikipedia contributors (2022): *Linear parameter-varying control — Wikipedia, The Free Encyclopedia*
.
- [60] Wikipedia contributors (2022): *Linear-quadratic regulator — Wikipedia, The Free Encyclopedia*
.
- [61] Wu, Fen (1995): *Control of linear parameter varying systems.* , University of California, Berkeley.
- [62] Zhang, Min / Nagamatsu, Akio (1999): *Motion control of flexible arm by using neuro-adaptive control: LQN control system and numerical simulation.* : 990–995.

Ringraziamenti

Ringrazio il professor Castaldi che mi ha permesso di espandere la mia conoscenza in un ambito a cui tengo tantissimo.

Ringrazio tutte le mie compagne di università che hanno saputo aiutarmi e sostenermi durante questi anni difficili.

Ringrazio le mie carissime amiche:

Ade, la mia spalla destra, senza la quale non avrei terminato questo percorso universitario e sempre disponibile ad aiutarmi;

Sara, che mi è stata vicina nel periodo più brutto della mia vita ma che ha saputo anche spronarmi in ogni momento;

Anna, che sa sempre mettermi di buonumore ogni volta che la vedo e riesce a farmi dimenticare tutti i problemi;

Ludo, che meglio ha saputo capire il periodo che ho affrontato e a cui sono grata per tutti i consigli che mi ha saputo dare.

Ma il ringraziamento più grande va a mia mamma, che ogni giorno mi insegna come superare gli ostacoli della vita, insieme possiamo affrontare tutto, passo dopo passo.