

分布型の時間遅れを有する化学反応ネットワークの Persistence と Consistence

豊田工業高等専門学校 電気・電子システム工学科 小松弘和

Hirokazu Komatsu

Electrical and Electronic Engineering,

National Institute of Technology Toyota College

1 はじめに

化学反応ネットワーク (Chemical Reaction Network : CRN) のダイナミクスの重要な性質の一つは persistence である. ここで, CRN が persistent であるとは, 初期時刻に存在する物質は反応の進行とともに消滅することなく, 正值の濃度を保ち続けることを意味する. 数学的には, CRN 内に存在する n 種の物質の濃度の時間発展を記述する n 次元常微分方程式 (Ordinary Differential Equation : ODE) に対して, 初期値が正象限 $\mathbb{R}_{>0}^n$ から始まる全ての解は, 正象限 $\mathbb{R}_{>0}^n$ の境界に決して近づくはないこと, つまり, 全ての成分が正值である初期値 $x \in \mathbb{R}_{>0}^n$ の ω -極限集合 $\omega(x)$ は, 正象限 $\mathbb{R}_{>0}^n$ の境界と共通部分をもたないことと表現される.

Angeli らは, semi-locking set や semi-conservative と呼ばれる概念に基づき, CRN が persistent であるための十分条件と必要条件 (consistence と呼ばれる.) を与えた [1][2]. この結果は, 化学反応ネットワーク理論 (Chemical Reaction Network Theory : CRNT) の persistence の研究において, 基本的かつ重要な結果である [3]. CRNT における重要な課題の一つである Global Attractor Conjecture (正の象限から始まる全ての解が漸近するコンパクト不変集合が存在すること.) との関連性から, CRN の persistence に関する研究は, 現在まで活発に行われている [4]–[10].

一方, 多くの化学反応は複数の素反応を経由する多段階反応で構成されており, 反応物の分解から最終的な生成物が生成されるまでに時間遅れを伴う. つまり, 反応が時刻 t で生じたとき, 反応物は同時刻 t で分解されるが, 生成物は時刻 $t + \tau$ の遅れた時刻で生成されることを意味している. この場合の時刻 t での物質の濃度の時間変化は, 時刻 t での物質の濃度だけでなく, 生成物の生成に関与する時刻 $t - \tau$ での物質の濃度によって決定されると考えられる. そのような時間遅れの効果を考慮した CRN のダイナミクスを記述する数理モデルとして, 関数微分方程式 (Functional Differential Equation : FDE) が適切であり, Roussel や Lipták らによって提案された [11]–[13]. CRNT で与えられた persistence の結果は, CRN の幾何学的な性質にのみ依存するため, その条件を変えることなく, FDE へ自然に拡張可能であると考えられるが, 著者らの知る限りほとんど行われていない.

本論文では, Angeli らによって示された CRN が persistent であるための十分条件と必要条件を, 時間遅れを有する FDE へ一般化することを目的とする. 時間遅れが存在する場合, 関数微分方程式における化学物質の状態変数は, ある時刻 t での $\mathbb{R}^n$ 上の濃度ではなく, 時間遅れに相当する一定時間幅 $[t - \tau, t]$ 上で定義された連続関数空間 $C([-\tau, 0]; \mathbb{R}^n)$ 上の関数値としての濃度で表現される. そのため, 物質の存在・非存在性も $C([-\tau, 0]; \mathbb{R}^n)$ 上の関数値として取り扱う必要があり, 時間遅れが伴わない場合の persistence の議論を, 時間遅れを有する FDE に直接適用することは一般にできない.

最近, 離散型の時間遅れを有する FDE に対して, $C([-\tau, 0]; \mathbb{R}^n)$ 上の全ての成分が常に正值の関数で与えられる初期関数 $\phi \in C([-\tau, 0]; \mathbb{R}_{>0}^n)$ の ω -極限集合 $\omega(\phi)$ と正象限 $C([-\tau, 0]; \mathbb{R}_{>0}^n)$ の境界との共通部分の構造を特徴づけることにより, Angeli らによって示された persistence に関する結果が, 時間遅れが伴わない場合と同様の条件の下で保証されることを, 著者らは示した [14].

本論文では, 最近 Lipták らによって提案された, 分布型の時間遅れを有する FDE の数理モデル [13] に対して, 離散型の時間遅れの場合の議論を一般化することにより, Angeli らによって示された persistence に関する結果が, 同様の条件の下で保証されることを示す.

2 時間遅れを伴う化学反応ネットワークの数理モデル

Feinberg らによって導入された化学反応ネットワーク (CRN) は、以下の 3 つの集合の組 $(S, C, \mathcal{R})$ によって定式化される [3].

- (1) S : n 個の物質からなる集合であり、 $S := \{X_1, \dots, X_n\}$ と表す.
- (2) C : complexes y の集合である.
- (3) $\mathcal{R}$: 反応 $y \rightarrow y'$ の集合である.

ここで、complex $y \in C$ は $y_1, \dots, y_n$, ($y_i \in \mathbb{Z}_{\geq 0}$) を用いて $y_1 X_1 + \dots + y_n X_n$ と表され、反応 $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ は complex y が反応し、complex y' が生成されることを表す. このとき、 y を反応物、 y' を生成物という. また、species $X_1, \dots, X_n$ の順序は固定されているので、以下 y, y' はその係数のみを用いて $y = (y_1, \dots, y_n)^T, y' = (y'_1, \dots, y'_n)^T$ と表す. すなわち、CRN に関する物質 $X_1, \dots, X_n$ を $\mathbb{Z}^n$ の標準基底と同一視する.

物質 $X_1, \dots, X_n$ の各濃度 $x_1, \dots, x_n$ を要素とするベクトルを $x = (x_1, \dots, x_n)^T \in \mathbb{R}^n$ とする. このとき、CRN $(S, C, \mathcal{R})$ の各濃度の時間変化 $x(t), t \geq 0$ を記述する分布型の時間遅れを有する関数微分方程式 (FDE) の初期関数問題は次式で記述される [13].

$$\frac{d}{dt}x(t) = \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(x(t+u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y' - \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} K_{y \rightarrow y'}(x(t)) y, \quad \forall t \geq 0, \quad (1)$$

$$x(t) = \phi(t), \quad \forall t \in [-\tau, 0]. \quad (2)$$

ここで、 $\tau \geq 0$ は時間遅れであり、 $\mu_{y \rightarrow y'} : [-\tau, 0] \rightarrow \mathbb{R}, \forall y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ は、次式を満たす非減少な累積分布関数である：

$$\int_{-\tau}^0 d\mu_{y \rightarrow y'}(u) = \mu_{y \rightarrow y'}(0) - \mu_{y \rightarrow y'}(-\tau) = 1. \quad (3)$$

ただし、FDE (1) の右辺に現れる積分は、Riemann-Stieltjes 積分である. さらに、初期関数は $\phi \in C([-\tau, 0]; \mathbb{R}^n)$ である. 右辺に現れる $K_{y \rightarrow y'}(x)$ は、 $\mathbb{R}^n$ 内の非負象限 $\mathbb{R}_{\geq 0}^n$ を含む領域 Ω 上で定義された一階連続微分可能で、かつ、 $\mathbb{R}_{\geq 0}^n$ 上で非負値な関数であり、以下の 3 条件を満たす [3]：

(4) 関数 $K_{y \rightarrow y'}(x)$ は $X_i \notin \text{supp}(y)$ である変数 x_i には依存しない. ここで、 $x \in \mathbb{R}^n$ に対して S の部分集合 $\text{supp}(x)$ は、 $\text{supp}(x) := \{X_i \in S | x_i \neq 0\}$ で定義される.

(5) $\text{supp}(y)$ に含まれる各 species の濃度に対して単調増加である. つまり、 $X_i \in \text{supp}(y)$ となる添え字 i を一つ固定すると、任意の $(x_1, \dots, x_i, \dots, x_n)^T, (x_1, \dots, \bar{x}_i, \dots, x_n)^T \in \mathbb{R}_{\geq 0}^n$ に対して、

$$x_i < \bar{x}_i \implies K_{y \rightarrow y'}((x_1, \dots, x_i, \dots, x_n)^T) < K_{y \rightarrow y'}((x_1, \dots, \bar{x}_i, \dots, x_n)^T). \quad (4)$$

(6) $\text{supp}(y)$ に含まれる species の少なくとも一つでもその濃度 x_i が零であれば、かつ、そのときに限り $K_{y \rightarrow y'}(x) = 0$ となる. つまり、 $K_{y \rightarrow y'}(x) > 0$ ならば、かつ、その時に限り $\text{supp}(y) \subset \text{supp}(x)$ である.

特に、各反応 $y \rightarrow y'$ における関数 $K_{y \rightarrow y'}(x)$ が、

$$K_{y \rightarrow y'}(x) := k_{y \rightarrow y'} x^{y_1} x^{y_2} \cdots x^{y_n} \quad (5)$$

と表されるとき、 $K_{y \rightarrow y'}(x)$ は質量作用 (mass action) であるという. ただし、 $k_{y \rightarrow y'}$ は反応速度定数と呼ばれる正の定数である.

初期関数 ϕ をもつ FDE (1) の解を $x^\phi(t)$ と表し、任意の $t \geq 0$ に対して $x^\phi(t)$ の t -切片 $x_t^\phi \in C([-\tau, 0]; \mathbb{R}^n)$ を $x_t^\phi(s) = x^\phi(t+s), \forall s \in [-\tau, 0]$ と定義する. このとき、FDE (1) の右辺は次式の汎関数によって表現できる.

$$f(x_t) := (f_1(x_t), \dots, f_n(x_t))^T := \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(x_t(u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y' - \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} K_{y \rightarrow y'}(x_t(0)) y, \quad t \geq 0, \quad (6)$$

FDE (1) は解の非負値性および正値性を保証することが知られている [15]–[17]. つまり, 任意の初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ (resp. $x_0 \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$) に対して, FDE (1) の全ての解 $x^\phi(t)$ は $x_t^\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n), \forall t \geq 0$ (resp. $x_t^\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n), \forall t \geq 0$) である. ここで, $\mathbb{R}_{> 0}^n$ は $\mathbb{R}^n$ の正象限を表す.

次に, stoichiometric subspace(以下, SS と略す) と呼ばれる $\mathbb{R}^n$ の部分空間 $\mathcal{H}$ を次式で定義する [3].

$$\mathcal{H} := \text{span} \{ y' - y \in \mathbb{R}^n \mid y \rightarrow y' \in \mathcal{R} \}. \quad (7)$$

このとき, 任意の $\varphi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ に対して, $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の $\varphi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ を含む positive stoichiometric compatibility class (以下, PSCC と略す) と呼ばれる $C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ の部分集合 $P(\varphi)$ を次式で定義する [13].

$$P(\varphi) := \{ \psi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n) \mid c_a(\psi) = c_a(\varphi), \forall a \in \mathcal{H}^\perp \}. \quad (8)$$

ただし, $\mathcal{H}^\perp \subset \mathbb{R}^n$ は, $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の SS $\mathcal{H}$ の直交補空間であり, 各 $a \in \mathbb{R}^n$ に対して, 汎関数 $c_a : C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n) \rightarrow \mathbb{R}$ は次式で定義される.

$$c_a(\psi) := a \cdot \left(\psi(0) + \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_u^0 K_{y \rightarrow y'}(x_t(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y \right), \quad \forall \psi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n). \quad (9)$$

今, 任意の $a \in \mathcal{H}^\perp$ は $y' - y \in \mathcal{H}, \forall y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ と直交するので, 任意の $\phi \in P(\varphi)$ に対して FDE (1) の正値解 $x^\phi(t)$ に沿った汎関数 c_a の時間変化を考えると,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} c_a(x_t^\phi) &= a \cdot \left[\frac{d}{dt} x_t^\phi + \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \left\{ K_{y \rightarrow y'}(x_t^\phi(t)) - \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(x_t^\phi(t+u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) \right\} y \right] \\ &= \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(x_t^\phi(t+u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) a \cdot (y' - y) = 0, \quad \forall t \geq 0. \end{aligned} \quad (10)$$

したがって, 任意の $t \geq 0$ に対して $c_a(x_t^\phi) = c_a(\phi) = c_a(\varphi)$ なので, 解の正値性より, $x_t^\phi \in P(\varphi)$ となることが分かる. つまり, FDE (1) の全ての正値解 $x^\phi(t)$ は, $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の初期関数 ϕ を含む PSCC 内に留まることがわかる.

3 主結果

本稿では, Angeli ら [1][2] によって示された, CRN が persistent であるための十分条件および必要条件が, 離散型の時間遅れを伴う場合に用いた議論 [14] を一般化することにより, 分布型の時間遅れを有する FDE の場合へも自然に拡張されることを示す.

ここでは, $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) の正値解に対して次の条件を仮定する.

仮定 3.1 任意の初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ に対する $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) の正値解 $x^\phi(t)$ は有界である. つまり, 次式を満たすことである.

$$\sup_{t \geq 0} \|x_t^\phi\|_C < +\infty. \quad (11)$$

ただし, 任意の $\psi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}^n)$ に対して $\|\psi\|_C := \sup_{-\tau \leq s \leq 0} \|\psi(s)\|$ であり, $\|\cdot\|$ は $\mathbb{R}^n$ のユークリッドノルムである.

まず, Anderson ら [1][2][14] に基づいて, CRN の persistence と consistence という二つの定義を与える.

定義 3.1 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) が persistent であるとは、任意の初期関数 $\phi \in C([-\tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ に対して解 $x^\phi(t)$ が次式を満たすことである：

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} x_i^\phi(t) > 0, \quad i = 1, \dots, n. \quad (12)$$

定義 3.2 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ が consistent であるとは、次が成り立つことである。任意の $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ に対して正定数 $a_{y \rightarrow y'} > 0$ が存在し、

$$\sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} a_{y \rightarrow y'} (y' - y) = 0 \quad (13)$$

を満たす。

次に本稿の主結果を述べるために必要な 2 つの用語を与える [1][2].

定義 3.3 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ に対して、 $\mathcal{S}$ の非空な部分集合を W とする。このとき、 $W \cap \text{supp}(y') \neq \emptyset$ を満たす任意の反応 $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ に対して、 $W \cap \text{supp}(y) \neq \emptyset$ ならば、 W は semi-locking set であるという。さらに、semi-locking set W が他の semi-locking set を含まないとき、 W は minimal semi-locking set であるという。

定義 3.4 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ に対して、 CRN の SS を $\mathcal{H}$ 、 W を $\mathcal{S}$ の非空な部分集合とする。このとき、任意の $h \in \mathcal{H}$ に対して $\text{supp}(a) = W$ かつ $a \cdot h = 0$ となるような非零ベクトル $a \in \mathbb{R}_{\geq 0}^n$ が存在するならば、 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ は W に関して semi-conservative であるという。

本稿の主結果は、次の二つの定理である。

定理 3.1 全ての minimal semi-locking sets に関して $(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ が semi-conservative ならば、 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) は persistent である。

定理 3.2 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) は persistent であるとする。このとき、 $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ は consistent である。

定理 3.1 および定理 3.2 の証明は、第 4 章および第 5 章でそれぞれ与える。

4 定理 3.1 の証明

$(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) の正值解 $x^\phi(t)$ に対して、その ω -極限集合 $\omega(\phi)$ を次式で定義する [15][17]：

$$\omega(\phi) := \left\{ w \in C([-\tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n) \mid \exists \{t_k\} \subset \mathbb{R}; \lim_{k \rightarrow \infty} t_k = +\infty, x_{t_k}^\phi \rightarrow w \right\}. \quad (14)$$

ここで、関数微分方程式の一般論より、 ω -極限集合 $\omega(\phi)$ に関して次の定理が成り立つ [15][17].

定理 4.1 $(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) の正值解 $x^\phi(t)$ が有界であるとする。このとき、 ω -極限集合 $\omega(\phi)$ は非空かつコンパクトな不変集合である。さらに、 $\text{dist}(x_t^\phi, \omega(\phi)) \rightarrow 0 (t \rightarrow +\infty)$ である。

このとき、 $\omega(\phi)$ の不変性から次の補題が成り立つ [17].

補題 4.1 任意の $t \leq 0$ と $\varphi \in \omega(\phi)$ に対して $\psi \in \omega(\phi)$ が存在して、任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $x_{-t}^\psi(s) = \varphi(s)$ となる。

$\omega(\phi)$ のコンパクト性から, $(S, C, \mathcal{R})$ の FDE (1) が persistent であることと, その微分方程式が任意の初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ に対して $\omega(\phi) \subset C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ を満たすことは同値である. したがって, FDE (1) が persistent であることを示すためには, $\omega(\phi)$ が $C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ の境界 $\partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ の要素を含まないことを示せばよい.

そのために, 著者らの結果 [14] に基づいて, 次の二つの補題を用意する.

補題 4.2 連続関数 $g_i : \mathbb{R}_{\geq 0}^n \rightarrow \mathbb{R}_{\geq 0}$ と連続な汎関数 $h_i : C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n) \rightarrow \mathbb{R}_{\geq 0}$ が存在して, $(S, C, \mathcal{R})$ の FDE (1) は $C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ 上で次式のように変形できる:

$$\frac{d}{dt} x_i(t) = f_i(x_t) = -g_i(x_t(0))x_i(t) + h_i(x_t), \quad t \geq 0, \quad i = 1, \dots, n. \quad (15)$$

さらに, $(S, C, \mathcal{R})$ の FDE (1) の非負値解 $x^\phi(t)$ は次式のように表現できる:

$$\begin{aligned} x_i^\phi(t) &= \exp\left(-\int_0^t g_i(x_s^\phi(0))ds\right) \phi_i(0) \\ &\quad + \exp\left(-\int_0^t g_i(x_s^\phi(0))ds\right) \int_0^t h_i(x_s^\phi) \exp\left(\int_0^s g_i(x_p^\phi(0))dp\right) ds, \quad t \geq 0. \end{aligned} \quad (16)$$

証明 まず, 関数 $g_i : \mathbb{R}_{\geq 0}^n \rightarrow \mathbb{R}$ を次式で定義する:

$$g_i(x) := \begin{cases} \frac{\sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} K_{y \rightarrow y'}(x) y_i}{x_i}, & x_i > 0, \\ \frac{\partial}{\partial x_i} \left(\sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} K_{y \rightarrow y'}(x) y_i \right), & x_i = 0, \end{cases} \quad 1 \leq \forall i \leq n. \quad (17)$$

このとき, 関数 $K_{y \rightarrow y'}(x)$ の仮定から g_i は $\mathbb{R}_{\geq 0}^n$ 上で非負値かつ連続な関数であることが分かる.

次に, 汎関数 $h_i : C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n) \rightarrow \mathbb{R}$ を次式で定義する:

$$h_i(\varphi) := \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(\varphi(u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y_i', \quad \forall \varphi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n), \quad 1 \leq \forall i \leq n. \quad (18)$$

このとき, h_i は $C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ 上で非負値かつ連続な汎関数であることが同様に分かる.

したがって, (17) と (18) で定義される関数 g_i と汎関数 h_i を用いて $(S, C, \mathcal{R})$ の FDE (1) は $C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ 上で非同次線形微分方程式 (15) の形式に変形できるので, 非負値解 $x^\phi(t)$ が (16) で表現できる. $\square$

補題 4.3 初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ が, ある $i \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して $\phi_i(0) > 0$ であるとする. このとき, $(S, C, \mathcal{R})$ の FDE (1) の非負値解 $x^\phi(t)$ は, 任意の $t \geq 0$ に対して $x_i^\phi(t) > 0$ となる.

証明 補題 4.2 から, 解 $x^\phi(t)$ は (16) の形式で表現できる.

h_i の非負値性から,

$$\exp\left(-\int_0^t g_i(x_s^\phi(0))ds\right) \int_0^t h_i(x_s^\phi) \exp\left(\int_0^s g_i(x_p^\phi(0))dp\right) ds \geq 0, \quad t \geq 0. \quad (19)$$

であることが簡単に分かる.

したがって, 次の不等式が成り立つ:

$$x_i^\phi(t) \geq \exp\left(-\int_0^t g_i(x_s^\phi(0))ds\right) \phi_i(0) \quad t \geq 0. \quad (20)$$

ここで, $\phi_i(0) > 0$ なので,

$$0 < \exp\left(-\int_0^t g_i(x_s^\phi(0))ds\right) \phi_i(0) < +\infty, \quad \forall t \geq 0. \quad (21)$$

となる.

したがって, 任意の $t \geq 0$ に対して $x_i^\phi(t) > 0$ となる. $\square$

補題 4.2 と 4.3 から以下の 2 つの補題は, $\omega(\phi)$ に含まれる $\partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ 上の要素を特徴づける [14].

補題 4.4 $\varphi \in \omega(\phi)$ が, ある $i \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して $\varphi_i(0) = 0$ であるとする. このとき, 任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $\varphi_i(s) = 0$ となる.

証明 任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $\varphi_i(s) = 0$ でないと仮定する. つまり, $\bar{t} \in [-\tau, 0)$ が存在して $\varphi_i(\bar{t}) > 0$ とする.

補題 4.1 から, $\psi \in \omega(\phi)$ が存在して任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $x_{-\bar{t}}^\psi(s) = \varphi(s)$ かつ $\psi_i(0) = \varphi_i(\bar{t}) > 0$ となる. したがって, 補題 4.3 から $x_i^\psi(-\bar{t}) > 0$ となる. しかし, $x_i^\psi(-\bar{t}) = \varphi_i(0)$ なので $\varphi_i(0) = 0$ に矛盾する. $\square$

補題 4.5 $\varphi \in \omega(\phi)$ は, ある $i \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して $\varphi_i(-\tau) > 0$ であるとする. このとき, 任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $\varphi_i(s) > 0$ となる.

証明 $\bar{t} \in [-\tau, 0)$ が存在して $\varphi_i(\bar{t}) = 0$ であると仮定する. このとき, 補題 4.1 から $\psi \in \omega(\phi)$ が存在して, 任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $x_{\bar{t}}^\psi(s) = \varphi(s)$ となる. ここで, $\psi_i(0) = \varphi_i(-\tau) > 0$ であるから, 補題 4.3 と解の一意性から, 任意の $t \in [0, \tau]$ に対して $x_i^\psi(t) = \varphi_i(t - \tau) > 0$ となることが分かる. これは, $\varphi_i(\bar{t}) = 0$ に矛盾する. したがって, 任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $\varphi_i(s) > 0$ となる. $\square$

以上 2 つの補題をまとめると次の定理を得る [14].

定理 4.2 $\omega(\phi) \cap \partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n) \neq \emptyset$ とする. このとき, 以下の 2 条件を満たす $\mathcal{S}$ の部分集合 W と関数 $\psi \in \omega(\phi) \cap \partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ が存在する:

- (1) $X_i \in W$ ならば, 任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $\psi_i(s) = 0$.
- (2) $X_i \notin W$ ならば, 任意の $s \in [-\tau, 0]$ に対して $\psi_i(s) > 0$.

証明 仮定より, $\varphi \in \omega(\phi) \cap \partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ が存在する. 補題 4.1 から, 任意の $t \leq 0$ に対して $\psi^{(t)} \in \omega(\phi)$ が存在し, $x_{-t}^{\psi^{(t)}} = \varphi$ かつ

$$x_{t'-t}^{\psi^{(t)}} = \psi^{(t')}, \quad t \leq \forall t' \leq 0. \quad (22)$$

よって, 互いに素な $\mathcal{S}$ の部分集合 I_0, I_+ を次式で定義できる:

$$I_0 := \left\{ X_i \in \mathcal{S} \mid \psi_i^{(t(X_i))}(0) = 0, \exists t(X_i) \leq 0 \right\}, \quad (23)$$

$$I_+ := \left\{ X_i \in \mathcal{S} \mid \psi_i^{(t)}(0) > 0, \forall t \leq 0 \right\}. \quad (24)$$

明らかに, $I_0 \cup I_+ = I$ であり, 補題 4.4 と 4.5 と φ の性質から, $\bar{t} := \min_{X_i \in I_0} t(X_i)$ に対して $\psi := \psi^{(\bar{t})}$ とすると, $\psi \in \omega(\phi)$ であり, かつ ψ は次の二つを満たす.

- (i) 任意の $s \in [-\tau, 0]$ と $X_i \in I_0$ に対して $\psi_i(s) = 0$.
- (ii) 任意の $s \in [-\tau, 0]$ と $X_i \in I_+$ に対して $\psi_i(s) > 0$.

したがって, $W := I_0$ とおくことによって, 本定理が証明される. $\square$

ここで, $\mathcal{S}$ の部分集合 W に対して, $C([- \tau, 0]; \mathbb{R}^n)$ の部分集合 L_W を次式で定義する:

$$L_W := \left\{ w \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}^n) \mid \begin{cases} w_i(s) = 0, & X_i \in W \\ w_i(s) \neq 0, & X_i \notin W \end{cases}, \quad \forall s \in [-\tau, 0] \right\}. \quad (25)$$

このとき, $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) の $\omega(\phi)$ に含まれる $\partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ 上のある要素とそのネットワークに存在する semi-locking set との関係性を与える次の定理が成り立つ [14].

定理 4.3 $(S, C, \mathcal{R})$ の FDE (1) を考える. $W \subset S$ を非空な部分集合とする. このとき, 初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ が存在して, $\omega(\phi) \cap L_W \neq \emptyset$ となるならば, W は semi-locking set である.

証明 背理法によって証明する. つまり, 初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ と部分集合 $W \subset S$ が存在して, $\omega(\phi) \cap L_W \neq \emptyset$ かつ W は semi-locking set でないと仮定して矛盾を導く.

W は semi-locking set でないので, ある反応 $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ が存在し, $\text{supp}(y) \cap W = \emptyset$ かつ $\text{supp}(y') \cap W \neq \emptyset$ となる. よって, 関数 $\varphi \in \omega(\phi) \cap L_W$ を一つ選ぶと, $X_j \in W$ が存在して $f_j(\varphi) > 0$ となることから, f_j の連続性から $\varepsilon > 0$ と $k > 0$ が存在して, 任意の $\psi \in B_\varepsilon(\varphi) \cap C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ に対して $f_j(\psi) > k$ となる. ただし, $B_\varepsilon(\varphi) := \{\psi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}^n) \mid \|\psi - \varphi\|_C \leq \varepsilon\}$ である.

ここで, 微分方程式 (6) の右辺の汎関数 f は $C([- \tau, 0]; \Omega)$ 上で完全連続な汎関数であることが分かるので, 正定数 $M > 0$ が存在して任意の $\psi \in B_\varepsilon(\varphi)$ に対して, $\|f(\psi)\| \leq M$ となる.

そこで, a, b を $\tau < a < b$ となるように選び, 全ての $t \in (a, b)$ に対して $x_t^\phi \in B_\varepsilon(\varphi) \cap C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ となるならば,

$$\begin{aligned} \|x^\phi(b+s) - x^\phi(a+s)\| &\leq \int_{a+s}^{b+s} \|f(x_p^\phi)\| dp \\ &\leq M(b-a), \quad s \in [-\tau, 0] \end{aligned} \quad (26)$$

なので, $\|x_b^\phi - x_a^\phi\|_C \leq M(b-a)$ が得られる.

今, 一般性を失うことなく $\phi \notin B_\varepsilon(\varphi)$ と仮定できるので, $\varphi \in \omega(\phi) \cap L_W$ から, $0 < \varepsilon' < \varepsilon$ と $\tau < t_{\varepsilon'} < t_{\varepsilon'/2}$ が存在して, $x_{t_{\varepsilon'}}^\phi \in \partial B_{\varepsilon'}(\varphi) \cap C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ かつ $x_{t_{\varepsilon'/2}}^\phi \in \partial B_{\varepsilon'/2}(\varphi) \cap C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ および, 任意の $t \in (t_{\varepsilon'}, t_{\varepsilon'/2})$ に対して $x_t^\phi \in (B_{\varepsilon'}(\varphi) \setminus B_{\varepsilon'/2}(\varphi)) \cap C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ となることが分かる.

よって,

$$\begin{aligned} \|x_{t_{\varepsilon'}}^\phi - x_{t_{\varepsilon'/2}}^\phi\|_C &\geq \|x_{t_{\varepsilon'}}^\phi - \varphi\|_C - \|x_{t_{\varepsilon'/2}}^\phi - \varphi\|_C \\ &= \varepsilon' - \frac{\varepsilon'}{2} = \frac{\varepsilon'}{2} \end{aligned} \quad (27)$$

であり, また, (26) より

$$\|x_{t_{\varepsilon'}}^\phi - x_{t_{\varepsilon'/2}}^\phi\|_C \leq M(t_{\varepsilon'/2} - t_{\varepsilon'}) \quad (28)$$

が成り立つ.

したがって, (27) と (28) から $t_{\varepsilon'/2} - t_{\varepsilon'} \geq \varepsilon'/2M$ である.

一方, 任意の $t \in (t_{\varepsilon'}, t_{\varepsilon'/2})$ に対して $\dot{x}_j^\phi(t) > k$ なので,

$$\begin{aligned} x_j^\phi(t_{\varepsilon'/2}) &= x_j^\phi(t_{\varepsilon'}) + \int_{t_{\varepsilon'}}^{t_{\varepsilon'/2}} \dot{x}_j^\phi(s) ds \\ &\geq x_j^\phi(t_{\varepsilon'}) + k(t_{\varepsilon'/2} - t_{\varepsilon'}) \\ &\geq x_j^\phi(t_{\varepsilon'}) + \frac{\varepsilon'k}{2M} > 0 \end{aligned} \quad (29)$$

が成り立つ.

このとき, 任意の $t \geq t_{\varepsilon'/2}$ に対して $x_t^\phi \in B_{\varepsilon'}(\varphi) \cap C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ ならば $\dot{x}_j^\phi(t) > k$ となるので, $x_j^\phi(t) \geq x_j(t_{\varepsilon'/2}) > 0$ を満たす. よって, $x_{t_l}^\phi \rightarrow \varphi$, $t_l \rightarrow \infty$, $l \rightarrow \infty$ となるような点列 $\{t_l\}$ は存在しない. これは, $\varphi \in \omega(\phi)$ に矛盾する. $\square$

以上の定理 4.2 と 4.3 から, 定理 3.1 が証明される.

定理 3.1 の証明 $(S, C, \mathcal{R})$ の FDE (1) が persistent でないと仮定する. つまり, 初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{> 0}^n)$ が存在して, $\omega(\phi) \cap \partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n) \neq \emptyset$ となる.

$\phi \in \omega(\phi) \cap \partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ を一つ選ぶと、定理 4.2 から以下の 2 条件を満たす $W \subset \mathcal{S}$ と関数 $\psi \in \omega(\phi)$ が存在する：

(1) $X_i \in W$ ならば、任意の $s \in [- \tau, 0]$ に対して $\psi_i(s) = 0$.

(2) $X_i \notin W$ ならば、任意の $s \in [- \tau, 0]$ に対して $\psi_i(s) > 0$.

このとき、 $\psi \in \omega(\phi) \cap L_W$ は明らかなので、定理 4.3 から W は semi-locking set である。

ここで、 W に含まれる minimal semi-locking set を W' とすると、仮定より $\text{CRN}(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ は W' に関して semi-conservative なので、定義 3.4 より非零ベクトル $a(W') \in \mathbb{R}_{\geq 0}^n$ が存在して、 $\text{supp}(a(W')) = W'$ かつ任意の $h \in \mathcal{H}$ に対して $a(W') \cdot h = 0$ を満たす。ただし、 $\mathcal{H}$ はこの CRN の SS である。

ここで、 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ かつ $a(W') \in \mathbb{R}_{\geq 0}^n$ は非零の非負値ベクトルなので、 $a(W') \cdot \phi(0) > 0$ となる。よって、(9) で定義された汎関数 $c_{a(W')}(\phi)$ に対して $c_{a(W')}(\phi) > 0$ が成り立つ。

このとき、 $\psi \in \omega(\phi) \cap L_W$ かつ $W' \subset W$ より、

$$a(W') \cdot \psi(0) = \sum_{i=1}^n a_i(W') \psi_i(0) = \sum_{X_i \in W'} a_i(W') \psi_i(0) = 0 \quad (30)$$

となる。一方、関数 $K_{y \rightarrow y'}(\psi(s))$ は非負値であり、 $K_{y \rightarrow y'}(\psi(s)) > 0$ ならば、 $\text{supp}(y) \subset \text{supp}(\psi(s))$ なので、任意の $s \in [- \tau, 0]$ と $\psi \in L_W$ に対して $K_{y \rightarrow y'}(\psi(s)) > 0$ ならば、 $\text{supp}(y) \subset \text{supp}(\psi(s)) = W^c$ となる。

よって、

$$a(W') \cdot y = \sum_{X_i \in W'} a_i(W') y_i = 0 \quad (31)$$

となるので、

$$c_{a(W')}(\psi) = a(W') \cdot \psi(0) + \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_u^0 K_{y \rightarrow y'}(\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) a(W') \cdot y = 0 \quad (32)$$

が得られる。

一方、この汎関数 $c_{a(W')}(\psi)$ を正値解 $x^\phi(t)$ に沿って時間微分すると、

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} c_{a(W')}(\psi_t^\phi) &= a(W') \cdot \left[\frac{d}{dt} x^\phi(t) + \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \left\{ K_{y \rightarrow y'}(x^\phi(t)) - \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(x^\phi(t-u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) \right\} y \right] \\ &= \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(x^\phi(t-u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) a(W') \cdot (y' - y) \\ &= 0, \quad \forall t \geq 0. \end{aligned} \quad (33)$$

よって、任意の $t \geq 0$ に対して $c_{a(W')}(\psi_t^\phi) = c_{a(W')}(\phi)$ となる。したがって、 $c_{a(W')}(\psi_t^\phi)$ の t に関する連続性から $c_{a(W')}(\psi) = c_{a(W')}(\phi) > 0$ が成り立つ。これは (32) に矛盾する。よって、 $(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) は persistent である。□

5 定理 3.2 の証明

$(\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ の FDE (1) は persistent なので、任意の初期関数 $\phi \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n)$ に対して $\omega(\phi) \cap \partial C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_{\geq 0}^n) = \emptyset$ である。このとき、関数 $K_{y \rightarrow y'}(x)$ の仮定より、任意の $\psi \in \omega(\phi)$ と $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ に対して、 $K_{y \rightarrow y'}(\psi(s)) > 0$ が任意の $s \in [- \tau, 0]$ に対して成り立つ。

一方、 $\omega(\phi)$ のコンパクト性と $K_{y \rightarrow y'}(x)$ の連続性から、任意の $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ に対して正定数 $\bar{a}_{y \rightarrow y'} > \underline{a}_{y \rightarrow y'} > 0$ が存在し、

$$\underline{a}_{y \rightarrow y'} \leq K_{y \rightarrow y'}(\psi(s)) \leq \bar{a}_{y \rightarrow y'}, \quad \forall \psi \in \omega(\phi), \quad \forall s \in [- \tau, 0] \quad (34)$$

となる。

今、関数 $\psi \in \omega(\phi)$ を一つ選ぶと、 $\omega(\phi)$ の不変性から、任意の $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ と $t \geq 0$ に対して $K_{y \rightarrow y'}(x_t^\psi(0)) \geq \underline{a}_{y \rightarrow y'}$ となる。そこで、次式で与えられる $x^\psi(t) - \psi(0)$ の時間平均を考える：

$$\begin{aligned}
 & \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{x^\psi(T) - \psi(0)}{T} \\
 &= \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \left(- \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_0^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds y + \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_0^T \int_{-\tau}^0 K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s+u)) d\mu_{y \rightarrow y'}(u) ds y' \right) \\
 &= \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \left(- \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_0^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y + \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_0^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s+u)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y' \right) \\
 &= \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \left(\sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_0^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) (y' - y) - \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_{T+u}^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y \right. \\
 & \quad \left. + \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_u^0 K_{y \rightarrow y'}(\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y' \right). \tag{35}
 \end{aligned}$$

このとき、

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_u^0 K_{y \rightarrow y'}(\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y' = 0. \tag{36}$$

は明らかである。さらに、 x_t^ψ は有界なので、次式の極限が成り立つ：

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{x^\psi(T) - \psi(0)}{T} = 0. \tag{37}$$

累積分布関数の条件 (3) より、

$$0 \leq \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_{T+u}^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y \leq \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \bar{a}_{y \rightarrow y'} \int_{-\tau}^0 u d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y < +\infty, \tag{38}$$

が得られる。よって、次式の極限を得る：

$$\lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_{T+u}^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) y = 0. \tag{39}$$

したがって、(35)–(39) から次の極限值を得る：

$$\begin{aligned}
 & \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_{-\tau}^0 \int_0^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds d\mu_{y \rightarrow y'}(u) (y' - y) \\
 &= \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \sum_{y \rightarrow y' \in \mathcal{R}} \int_0^T K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds (y' - y) = 0.
 \end{aligned} \tag{40}$$

また、任意の $y \rightarrow y' \in \mathcal{R}$ と $T > 0$ に対して

$$\underline{a}_{y \rightarrow y'} \leq \lim_{T \rightarrow +\infty} \frac{1}{T} \int_0^{T-\tau_{y \rightarrow y'}} K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds \leq \bar{a}_{y \rightarrow y'} \tag{41}$$

なので、ある点列 $\{T_l\}$ が存在して、 $T_l \rightarrow +\infty$ かつ次の極限值が存在する：

$$\underline{a}_{y \rightarrow y'} \leq \lim_{l \rightarrow +\infty} \frac{1}{T_l} \int_0^{T_l - \tau_{y \rightarrow y'}} K_{y \rightarrow y'}(x^\psi(s)) ds = a_{y \rightarrow y'} \leq \bar{a}_{y \rightarrow y'}. \tag{42}$$

したがって、(40) より、(13) が得られるので、 $\text{CRN}(S, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ は consistent である。 $\square$

参考文献

- [1] D. Angeli, P. D. Leenheer and E. D. Sontag, A Petri net approach to the study of persistence in chemical reaction networks, *Mathematical Bioscience*, Vol. 210, pp.598-618 (2007).
- [2] D. Angeli, P. D. Leenheer and E. D. Sontag, Persistence results for chemical reaction networks with time-dependent kinetics and no global conservation laws, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, Vol. 71, No.1, pp.128–146 (2011).
- [3] M. Feinberg, *Foundation of chemical reaction network theory*, Springer, New York (2019).
- [4] M. D. Johnston and D. Siegel, Weak dynamic non-emptiability and persistence of chemical kinetics systems, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, Vol. 71, No. 4, pp. 1263-1279 (2011).
- [5] D. F. Anderson and A. Shiu, The dynamics of weakly reversible population processes near facets, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, Vol. 70, pp. 1840–1858 (2010).
- [6] C. Pantea, On the persistence and global stability of mass-action systems , *SIAM Journal on Mathematical Analysis*, Vol.44, No. 3, pp. 1636-1673 (2012).
- [7] G. Craciun, F. Nazarov, C. Pantea, Persistence and permanence of mass-action and power-law dynamical systems, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, Vol.73, No. 1, pp. 305-329 (2013).
- [8] G. Craciun, Toric differential inclusions and a proof of the global attractor conjecture, *arXiv:1501.02860*.
- [9] D. F. Anderson, A proof of the global attractor conjecture in the single linkage class, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, Vol. 71, No. 4, pp.1487-1508 (2011).
- [10] M. Gopalkrishnan, E. Miller, and A. Shiu, A geometric approach to the global attractor conjecture, *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, Vol. 13, No. 2, pp. 758-797 (2014).
- [11] M. R. Roussel, The use of delay differential equations in chemical kinetics, *Journal of Physical Chemistry* , Vol. 100, No.20, pp. 8323-8330 (1996).
- [12] G. Lipták, K. M. Hangos, M. Pituk and G. Szederkényi, Semistability of complex balanced kinetic systems with arbitrary time delays, *Systems and Control Letters*, Vol.114, pp.38-43 (2017).
- [13] G. Lipták, M. Pituk and K. M. Hangos, Modelling and stability analysis of complex balanced kinetic systems with distributed time delays, *Journal of Process Control*, Vol. 84, pp. 13–23 (2019).
- [14] H. Komatsu and H. Nakajima, Persistence in chemical reaction networks with arbitrary time delays, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, Vol.79, No.1, pp.305-320 (2019).
- [15] H. L. Smith, *An Introduction to Delay Differential Equations with Applications to the Life Science*, Springer, New York (2011).
- [16] W. M. Haddad, V. Chellaboina, Q. Hui, *Nonnegative and Compartmental Dynamical Systems*, Princeton University Press (1989).
- [17] J. K. Hale, S. M. V. Lunel, *Introduction to Functional Differential Equations*, Springer, New York (1993).

Hirokazu Komatsu

Electrical and Electronic Engineering, National Institute of Technology, Toyota College

2-1 Eiseicho, Toyota, Aichi, Japan, 471-8525

E-mail address : komatsu134711@gmail.com