

拡散効果のあるウイルスダイナミクスの漸近挙動

佐々木 徹* 鈴木 貴†

* 岡山大学大学院環境生命科学研究科, † 大阪大学基礎工学研究科

Toru Sasaki* and Takashi Suzuki†

* *Graduate School of Environmental and Life Science, Okayama University*

† *Graduate School of Engineering Science, Osaka University*

1 はじめに

本稿では、拡散効果を取り入れたウイルスダイナミクスモデル

$$\begin{aligned}\frac{\partial u_1}{\partial t} &= d_1 \Delta u_1 + f_1(u_1, u_2, u_3), \\ \frac{\partial u_2}{\partial t} &= d_2 \Delta u_2 + f_2(u_1, u_2, u_3), \\ \frac{\partial u_3}{\partial t} &= d_3 \Delta u_3 + f_3(u_1, u_2, u_3),\end{aligned}\tag{1}$$

の解の漸近挙動について論ずる。ただし、

$$\begin{aligned}f_1(u_1, u_2, u_3) &= \lambda - mu_1 - \beta u_1 u_3, \\ f_2(u_1, u_2, u_3) &= \beta u_1 u_3 - au_2, \\ f_3(u_1, u_2, u_3) &= aru_2 - bu_3,\end{aligned}$$

である。ここで $u(x, t) = (u_1(x, t), u_2(x, t), u_3(x, t))$ において、 u_1 は未感染細胞数、 u_2 は感染細胞数、 u_3 はウイルス数を表わしている。ただし、 t は時刻、 $x = (x_1, x_2, x_3)$ は位置を表わし、 $\Delta = \partial^2/\partial x_1^2 + \partial^2/\partial x_2^2 + \partial^2/\partial x_3^2$ である。 λ は未感染細胞の生産率、 m は未感染細胞の死亡率、 β は感染率、 a は感染細胞の死亡率、 r は 1 個の感染細胞数が壊れる際に放出するウイルス数、 b はウイルスの崩壊率を表わし、 d_1, d_2, d_3 はそれぞれの拡散係数である。また、考えている領域 $\Omega \in \mathbf{R}^3$ は滑かな境界を持つ有界領域とし、Neumann 境界条件

$$\frac{\partial u_i}{\partial n} = 0 \text{ on } \partial\Omega \quad (i = 1, 2, 3)\tag{2}$$

を課す (n は外向き法線ベクトル)。また、初期条件は

$$u_i(0, x) = u_{i,0}(x) \quad (i = 1, 2, 3)\tag{3}$$

とする。

解が空間一様である場合には、方程式系 (1) は常微分方程式系

$$\begin{aligned}\frac{du_1}{dt} &= \lambda - mv_1 - \beta u_1 u_3, \\ \frac{du_2}{dt} &= \beta u_1 u_3 - au_2, \\ \frac{du_3}{dt} &= aru_2 - bu_3,\end{aligned}\tag{4}$$

となる。方程式系 (1), (4) のいずれも、基礎再生産数 R_0 が 1 より大きい時には、内部平衡点を 1 つ持つ [5]。その内部平衡点を (u_1^*, u_2^*, u_3^*) とおく

Korobeinikov [3] は、 $R_0 > 1$ である時に、(4) の内部平衡点に対して、

$$V(u_1, u_2, u_3) = u_1 - u_1^* \log u_1 + u_2 - u_2^* \log u_2 + \frac{1}{r}(u_3 - u_3^* \log u_3)\tag{5}$$

が Lyapunov 関数となり、内部平衡点が大域漸近安定である事を示した。実際、(4) の解に沿った V の導関数 $\dot{V}_{(4)}$ は

$$\dot{V}_{(4)}(u_1, u_2, u_3) = mu_1^* \left(2 - \frac{u_1}{u_1^*} - \frac{u_1^*}{u_1}\right) + au_2^* \left(3 - \frac{u_1^*}{u_1} - \frac{u_2 u_3^*}{u_2^* u_3} - \frac{u_1 u_2^* u_3}{u_1^* u_2 u_3^*}\right)\tag{6}$$

となり、相加相乗平均の不等式より、これは非正である。

本稿では、この Lyapunov 関数 (5) を用いて (1) の解の漸近挙動を考察する。

2 Lyapunov 関数と解の L^1 有界性

以下、基礎再生産数が 1 より大きく、方程式系 (1) が空間一様な正の平衡解 (u_1^*, u_2^*, u_3^*) を持つと仮定する。

この節では、方程式系 (1) の解 $u = (u_1, u_2, u_3)$ と Lyapunov 関数 (5) に対して、積分

$$\int_{\Omega} V(u_1(x, t), u_2(x, t), u_3(x, t)) dx\tag{7}$$

を考える。ただし、 V が対数関数を含んでいるので、解 u の各成分が Ω の閉包において正でないとい具合が悪い。実際は、初期値が $u_{i,0}(x) \geq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ ($i = 1, 2, 3$) をみたしていると、 $t > 0$ に対して解の各成分は Ω の閉包において正である。このことは以下のようにして分かる。

$G_i(u_1, u_2, u_3) = -u_i$ ($i = 1, 2, 3$) とおき、 (u_1, u_2, u_3) 空間における第一象限を

$$K = \bigcap_{i=1}^3 \{(u_1, u_2, u_3) | G_i(u_1, u_2, u_3) \leq 0\}$$

と見ると、 K の境界において

$$\frac{\partial G_i}{\partial u_1} f_1 + \frac{\partial G_i}{\partial u_2} f_2 + \frac{\partial G_i}{\partial u_3} f_3 \leq 0 \quad (i = 1, 2, 3)$$

が成り立つので、 K は不変領域である (二宮 [9] 第 5 章)。すなわち、初期値 $u_{i,0}$ ($i = 1, 2, 3$) が非負であれば、 $t > 0$ において u の各成分は非負となる。更に、 $u_{i,0} \not\equiv 0$ ($i = 1, 2, 3$) であれば、境界条件 (2) を考慮すると、Hopf の補題 (放物型方程式の最大値原理, [9] 第 5 章) より、 u の各成分は $t > 0$ において Ω の閉包で正となる。以上の事に注意して、以下の命題を示そう。

命題 2.1. 方程式系 (1) は, 正の空間一様平衡解を持つとする. このとき, $u_{i,0}(x) \geq 0$, $u_{i,0}(x) \neq 0$ ($i = 1, 2, 3$) をみたす初期値に対して, 正の数 C が存在し, 初期値境界値問題 (1), (2), (3) の解は,

$$\|u_i(\cdot, t)\|_{L^1(\Omega)} \leq C_3 \quad (t > 0, i = 1, 2, 3)$$

をみたす.

証明. 解 u に対して, 積分 (7) の時間微分は,

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \int_{\Omega} V(u_1, u_2, u_3) dx \\ &= \int_{\Omega} \frac{\partial}{\partial t} \left\{ (u_1 - u_1^* \log u_1) + (u_2 - u_2^* \log u_2) + \frac{1}{r} (u_3 - u_3^* \log u_3) \right\} dx \\ &= \int_{\Omega} \left\{ \left(1 - \frac{u_1^*}{u_1}\right) (d_1 \Delta u_1 + f_1(u_1, u_2, u_3)) + \left(1 - \frac{u_2^*}{u_2}\right) (d_2 \Delta u_1 + f_2(u_1, u_2, u_3)) \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{r} \left(1 - \frac{u_3^*}{u_3}\right) (d_3 \Delta u_3 + f_3(u_1, u_2, u_3)) \right\} dx \\ &= \int_{\Omega} \left\{ \left(1 - \frac{u_1^*}{u_1}\right) d_1 \Delta u_1 + \left(1 - \frac{u_2^*}{u_2}\right) d_2 \Delta u_1 + \frac{1}{r} \left(1 - \frac{u_3^*}{u_3}\right) d_3 \Delta u_3 \right\} dx + \int_{\Omega} \dot{V}_{(4)} dx \end{aligned}$$

ここで, 最後の項の $\dot{V}_{(4)}$ は式 (8) と同じものであり, 非正である. これに Green の公式を用いる事により,

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \int_{\Omega} V(u_1, u_2, u_3) dx \\ &= -d_1 \int_{\Omega} \frac{u_1^*}{u_1^2} |\nabla u_1|^2 dx - d_2 \int_{\Omega} \frac{u_2^*}{u_2^2} |\nabla u_2|^2 dx - \frac{d_3}{r} \int_{\Omega} \frac{u_3^*}{u_3^2} |\nabla u_3|^2 dx + \int_{\Omega} \dot{V}_{(4)} dx \\ &\leq 0 \end{aligned} \tag{8}$$

を得る.

次に, $\Phi(s) = s - \log s - 1$ として

$$W(u_1, u_2, u_3) = u_1^* \Phi\left(\frac{u_1}{u_1^*}\right) + u_2^* \Phi\left(\frac{u_2}{u_2^*}\right) + \frac{u_3^*}{r} \Phi\left(\frac{u_3}{u_3^*}\right)$$

とおく. W は, Lyapunov 関数 V に定数を加え, 平衡点で 0 になるようにしたものであるので,

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega} W(u_1, u_2, u_3) dx = \frac{d}{dt} \int_{\Omega} V(u_1, u_2, u_3) dx \leq 0$$

となり, 各初期値に対して, 正の数 C_1 が存在して, $t > 0$ において

$$W(u_1, u_2, u_3) = \int_{\Omega} \left\{ u_1^* \Phi\left(\frac{u_1}{u_1^*}\right) + u_2^* \Phi\left(\frac{u_2}{u_2^*}\right) + \frac{u_3^*}{r} \Phi\left(\frac{u_3}{u_3^*}\right) \right\} dx \leq C_1.$$

よって, $\Phi(s) \geq 0$ より, 各初期値に対して, 正の数 C_2 が存在して, $t > 0$ において

$$\left\| \Phi\left(\frac{u_i(\cdot, t)}{u_i^*}\right) \right\|_{L^1(\Omega)} \leq C_2 \quad (i = 1, 2, 3) \tag{9}$$

が成り立つ.

次に, (9) を用いて, 解の L^1 有界性を示そう. $\Phi(s) = \log 2$ の根で $s > 1$ なるものを s_0 とおくと,

$$s > s_0 \text{ のとき } \Phi(s) > \frac{s}{2} \tag{10}$$

となる事に注意する. $i = 1, 2, 3$ および $t \geq 0$ に対して

$$\Omega_1^{(i,t)} = \left\{ x \in \Omega \mid \frac{u_i(x,t)}{u_i^*} > s_0 \right\}, \quad \Omega_2^{(i,t)} = \Omega \setminus \Omega_1^{(i,t)}.$$

とおく. このとき, (10) より, $i = 1, 2, 3$ および $t > 0$ に対して,

$$\begin{aligned} \|u_i(\cdot, t)\|_{L^1(\Omega)} &= u_i^* \left\| \frac{u_i(\cdot, t)}{u_i^*} \right\|_{L^1(\Omega_1^{(i,t)})} + u_i^* \left\| \frac{u_i(\cdot, t)}{u_i^*} \right\|_{L^1(\Omega_2^{(i,t)})} \\ &\leq u_i^* \left\| 2\Phi \left(\frac{u_i(\cdot, t)}{u_i^*} \right) \right\|_{L^1(\Omega_1^{(i,t)})} + u_i^* s_0 |\Omega_2^{(i,t)}|. \end{aligned}$$

よって, $i = 1, 2, 3$ に対して

$$\|u_i(\cdot, t)\|_{L^1(\Omega)} \leq 2u_i^* \left\| \Phi \left(\frac{u_i(\cdot, t)}{u_i^*} \right) \right\|_{L^1(\Omega)} + u_i^* s_0 |\Omega|$$

となり, (9) より, 各初期値に対して, 定数 C が存在して, $i = 1, 2, 3$ および $t > 0$ に対して

$$\|u_i(\cdot, t)\|_{L^1(\Omega)} \leq C$$

となる事が示された. □

3 L^p 有界性, 軌道のコンパクト性

L^1 有界性を利用して, L^p 有界性を証明するには, 次の命題 (L^p - L^q 評価) が基本的である. なお, Ω に関する条件などは前述の通りとするが, 空間次元を n とする (本稿の主要部分では, $n = 3$ としている).

命題 3.1. $1 \leq q \leq p \leq \infty$ に対して, 定数 C が存在して, $v \in L^q(\Omega)$ に対し,

$$\|e^{t\Delta} v\|_p \leq C \max\{1, t^{-\frac{n}{2}(\frac{1}{q}-\frac{1}{p})}\} \|v\|_q \quad (t > 0)$$

ただし, $\|\cdot\|_{L^p(\Omega)}$ を $\|\cdot\|_p$ と記している. この命題は, より一般的な設定で Rothe [7] Part I に述べられている.

この命題を用いて, Latos, Suzuki, and Yamada [4] と同様にして, 以下の命題を示す事が出来る.

命題 3.2. 方程式系 (1) は, 正の空間一様平衡解を持つとする. また, $0 < p < \infty$ とする. このとき, $u_{i,0}(x) \geq 0$, $u_{i,0}(x) \neq 0$ ($i = 1, 2, 3$) をみたす初期値に対して, 正の数 C が存在し, 初期値境界値問題 (1), (2), (3) の解は,

$$\|u_i(\cdot, t)\|_{L^p(\Omega)} \leq C \quad (t > 0, i = 1, 2, 3)$$

をみたす.

証明. $i = 1$ の場合に示す. $i = 2, 3$ の場合は, u_2 と u_3 を評価する順序に気をつける必要があるが, 基本的には同様である.

方程式 (1) の第 1 式と解の正値性より,

$$\frac{\partial u_1}{\partial t} \leq d_1 \Delta u_1 + \lambda - m u_1$$

を得る. ここで $\bar{u}_1$ を

$$\frac{\partial \bar{u}_1}{\partial t} = \left(d\Delta - \frac{m}{2}\right) \bar{u}_1 + \lambda - \frac{m}{2} u_1, \quad \frac{\partial \bar{u}_1}{\partial n} \Big|_{\partial\Omega} = 0, \quad \bar{u}_1(0, \cdot) = u_{1,0}(\cdot)$$

の解とすると, 最大値原理 ([9] 第 5 章) より $u_1(x, t) \leq \bar{u}_1(x, t)$ となる. よって, $\bar{u}_1$ を評価すればよい. ここで, $L = d_1\Delta - m/2$ とおくと,

$$\bar{u}_1(\cdot, t) = e^{tL} u_{1,0} + \int_0^t e^{L(t-s)} \left(\lambda - \frac{m}{2} u_1\right)(s, \cdot) ds$$

となる. よって, 命題 3.1 より,

$$\begin{aligned} \|\bar{u}_1(\cdot, t)\|_p &\leq C e^{-\frac{m}{2}t} \max\{1, (d_1 t)^{-\frac{3}{2}(\frac{1}{q}-\frac{1}{p})}\} \|u_{1,0}\|_q \\ &\quad + \int_0^t C e^{-\frac{m}{2}(t-s)} \max\{1, [d_1(t-s)]^{-\frac{3}{2}(\frac{1}{p}-\frac{1}{q})}\} \left\| \left(\lambda - \frac{m}{2} u_1\right)(\cdot, s) \right\|_q ds \end{aligned} \quad (11)$$

を得る. (11) の右辺第 2 項の被積分関数に $t-s$ の負巾がある事に注意する. (11) において, $p=r, q=1$ ($r \geq 1$) の場合を考える. このとき, $r < 3$ であれば, 右辺第 2 項の積分は収束する. また, 命題 2.1 より, u_1 の L^1 ノルムは有界であるから, $r < 3$ のとき, ある定数 C_1 が存在して,

$$\|\bar{u}_1(\cdot, t)\|_r \leq C_1 \quad (t > 0) \quad (12)$$

が成り立つ. 次に, 不等式 (11) において $q=3/2 (< 3)$ とすると, (11) の積分は任意の正の p に対して収束する. よって, $\bar{u}_1$ の L^p ノルムを $\bar{u}_1$ の $L^{3/2}$ ノルムで抑える事が出来る. よって, (12) より, 任意の正の p に対して定数 C_2 が存在して,

$$\|\bar{u}_1(\cdot, t)\|_p \leq C_2 \quad (t > 0)$$

が成り立つ. □

注 3.3. 命題 3.2 では, 空間次元を 3 としているが, 一般の空間次元に対しても, 式 (11) に対して同様の操作を有限回行なう事により証明する事が出来る.

解の導関数の評価には, 次の命題が用いられる.

命題 3.4. $\alpha \geq 0, 0 < p \leq q < \infty$ とする. このとき, 定数 C が存在し, $v \in L^q(\Omega)$ に対して,

$$\|(-\Delta)^\alpha e^{t\Delta} v\|_p \leq C \max\{1, t^{-\frac{\alpha}{2}(\frac{1}{q}-\frac{1}{p})-\alpha}\} \|v\|_q \quad (t > 0)$$

この命題は, Banach 空間における正則半群の生成作用素の分数巾に関する一般論 (たとえば, Pazy [6] Chapter 2) から導かれる. ただし, 楕円型作用素の分数巾の定義域に関しては, 八木 [8] 第 3 章の結果を用いる.

命題 3.2 と命題 3.4 を用いると, 以下の命題は直ちに導かれる. ただし, $W^{1,p}(\Omega)$ は 1 階の (超関数の意味での) 導関数まで考慮した L^p タイプの Sobolev 空間である.

命題 3.5. 方程式系 (1) は, 正の空間一様平衡解を持つとする. また, $0 < p < \infty$ とする. このとき, $u_{i,0}(x) \geq 0, u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ ($i=1, 2, 3$) をみたす初期値に対して, 正の数 C が存在し, 初期値境界値問題 (1), (2), (3) の解は,

$$\|u_i(\cdot, t)\|_{W^{1,p}(\Omega)} \leq C \quad (t > 0, i=1, 2, 3)$$

をみたす.

次に、解およびその導関数の L^∞ 有界性について述べる。今 Ω が有界で、その境界がなめらかとしているので、 $0 \leq m < k - n/p$ の時、

$$W^{k,p}(\Omega) \rightarrow C_B^m(\Omega)$$

が連続な埋め込みとなる (Gilbarg and Trudinger [1] Chapter 7). ここで、 $C_B^m(\Omega) = \{u \in C^m(\Omega) \mid u \text{ の } m \text{ 階以下の偏導関数はすべて } L^\infty(\Omega) \text{ の元}\}$ である。従って、命題 3.2 より直ちに以下の命題を得る。

命題 3.6. 方程式系 (1) は、正の空間一様平衡解を持つとする。また、 $0 < p < \infty$ とする。このとき、 $u_{i,0}(x) \geq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ ($i = 1, 2, 3$) をみたす初期値に対して、正の数 C が存在し、初期値境界値問題 (1), (2), (3) の解は、

$$\|u_i(\cdot, t)\|_{L^\infty(\Omega)} \leq C \quad (t > 0, i = 1, 2, 3)$$

をみたす。

上述の議論は、解 u の高階導関数に関しても適用できる。これにより、各 $u_i(t, x)$ に対して、Ascoli-Arzelà の定理を用いる事が出来て、以下の命題を示す事が出来る。

命題 3.7. 方程式系 (1) は、正の空間一様平衡解を持つとする。このとき、 $u_{i,0}(x) \geq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ ($i = 1, 2, 3$) をみたす初期値に対する初期値境界値問題 (1), (2), (3) の解 u に対して、その正軌道

$$\{u(\cdot, t) \in C(\bar{\Omega})^3 \mid t \geq 0\}$$

は、 $C(\bar{\Omega})^3$ において相対コンパクトである。

4 解の漸近挙動

ここでは、解の漸近挙動に関する定理を述べる。命題 3.7 より、各解 u に対して、その正軌道は相対コンパクトであるので、その正軌道の ω 極限集合は、空ではなく、かつ不変、連結、コンパクトであり、正軌道上の各点を吸引する (Hale [2] Chapter 3). また、式 (8) より、 $(d/dt) \int_\Omega V(u_1, u_2, u_3) dx = 0$ をみたす解は、空間一様解のみである。これらの事を考慮すると、常微分方程式系 (4) に対する議論と同様に、この正軌道の ω 極限集合は (空間一様な) 平衡解 $u^* = (u_1^*, u_2^*, u_3^*)$ のみからなる。以上の事から以下の定理を証明することが出来る。

定理 4.1. 方程式系 (1) は、正の空間一様平衡解 $u^* = (u_1^*, u_2^*, u_3^*)$ を持つとする。このとき、 $u_{i,0}(x) \geq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ ($i = 1, 2, 3$) をみたす初期値に対して、初期値境界値問題 (1), (2), (3) の解 u は、

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \|u(\cdot, t) - u^*\|_{L^\infty(\Omega)} = 0$$

をみたす。

参考文献

- [1] D. Gilbarg and N. S. Trudinger. *Elliptic Partial Differential Equations of Second Order*. Springer-Verlag, second edition, 1983.

- [2] J. K. Hale. *Asymptotic Behavior of Dissipative Systems*. Mathematical Surveys and Monographs. American Mathematical Society, 1988.
- [3] A. Korobeinikov. Global properties of basic virus dynamics models. *Bull. Math. Biol.*, 66:879–883, 2004.
- [4] E. Latos, T. Suzuki, and Y. Yamada. Transient and asymptotic dynamics of a prey-predator system with diffusion. *Math. Methods Appl. Sci.*, 35:1101–1109, 2012.
- [5] M. A. Nowak and C. R. M. Bangham. Population dynamics of immune responses to persistent viruses. *Science*, 272:74–79, 1996.
- [6] A. Pazy. *Semigroups of Linear Operators and Applications to Partial Differential Equations*. Lecture Notes in Mathematics. Springer-Verlag, 1984.
- [7] F. Rothe. *Global Solutions of Reaction-Diffusion Systems*. Lecture Notes in Mathematics. Springer-Verlag, 1984.
- [8] 八木. 放物型発展方程式とその応用 (上). 岩波書店, 2011.
- [9] 二宮. 侵入・伝播と拡散方程式. 共立出版, 2014.