数理解析研究所講究録
第 1994 巻 2016 年 171-177

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

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}u_1}{\mathrm{d}t} &= \lambda - mv_1 - \beta u_1 u_3,\\ \frac{\mathrm{d}u_2}{\mathrm{d}t} &= \beta u_1 u_3 - au_2,\\ \frac{\mathrm{d}u_3}{\mathrm{d}t} &= aru_2 - bu_3,\end{aligned} \tag{4}$$

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具合が悪い. 実際は, 初期値が $u_{i,0}(x) \geqq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ $(i = 1, 2, 3)$ 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

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

と見ると, K の境界において

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

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, $u_{i,0}(x) \geqq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ $(i = 1, 2, 3)$ 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,

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

をみたす.

証明. 解 u に対して, 積分 (7) の時間微分は,

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

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,

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

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 になるようしたものであるので,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\int_\Omega W(u_1, u_2, u_3)\, dx = \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\int_\Omega V(u_1, u_2, u_3)\, dx \leqq 0$$

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

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

よって, $\Phi(s) \geqq 0$ 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

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

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 $t \geqq 0$ に対して

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

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

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

よって, $i=1,2,3$ に対して

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

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

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

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

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

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, $u_{i,0}(x) \geqq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ $(i=1,2,3)$ 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,

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

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,

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

を得る. ここで $\overline{u}_1$ を

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

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

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

となる. よって, 命題 3.1 より,

$$\begin{aligned}\|\overline{u}_1(\cdot,t)\|_p \leqq{}& Ce^{-\frac{m}{2}t}\max\{1,(d_1t)^{-\frac{3}{2}(\frac{1}{q}-\frac{1}{p})}\}\|u_{1,0}\|_q \\ &+ \int_0^t Ce^{-\frac{m}{2}(t-s)}\max\{1,[d_1(t-s)]^{-\frac{3}{2}(\frac{1}{p}-\frac{1}{q})}\}\left\|\left(\lambda - \frac{m}{2}u_1\right)(\cdot,s)\right\|_q ds\end{aligned} \tag{11}$$

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, $p=r$, $q=1$ ($r \geqq 1$) 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,

$$\|\overline{u}_1(\cdot,t)\|_r \leqq C_1 \quad (t>0) \tag{12}$$

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, $\overline{u}_1$ の L^p ノルムを $\overline{u}_1$ 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,

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

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

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

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, $u_{i,0}(x) \geqq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ $(i=1,2,3)$ 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,

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

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, $0 \leqq m < k - n/p$ の時,

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

が連続な埋め込みとなる (Gilbarg and Trudinger [1] Chapter 7). ここで, $C_B^m(\Omega) = \{u \in C^m(\Omega) \mid u$ の m 階以下の偏導関数はすべて $L^\infty(\Omega)$ 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, $u_{i,0}(x) \geqq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ $(i = 1, 2, 3)$ 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,

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

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-Arzela 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. する. このとき, $u_{i,0}(x) \geqq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ $(i = 1, 2, 3)$ 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

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

は, $C(\overline{\Omega})^3$ 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, $(\mathrm{d}/\mathrm{d}t) \int_\Omega V(u_1, u_2, u_3)\, dx = 0$ 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, $u_{i,0}(x) \geqq 0$, $u_{i,0}(x) \not\equiv 0$ $(i = 1, 2, 3)$ 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,

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

をみたす.

参考文献

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

[2] J. K. Hale. *Asymptotic Behavior of Dissipative Systems.* Mathematical Sureys 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.