Advances in Applied Mathematics 应用数学进展, 2018, 7(9), 1197-1202
Published Online September 2018 in Hans. http://www.hanspub.org/journal/aam
https://doi.org/10.12677/aam.2018.79139

Global Existence for a Haptotaxis Model of Cancer Invasion with Tissue Remodeling in Three Dimensions

Laiqing Meng, Jia Yuan

School of Mathematics and System Science, Beihang University, Beijing
Email: mlqmenglaiqing@163.com, yuanjia_buaa@163.com

Received: Aug. 22nd, 2018; accepted: Sep. 10th, 2018; published: Sep. 17th, 2018

Abstract

Compared with [1], under the same assumption on the coefficients, we establish some delicate priori estimates of haptotaxis term by using the Gagliardo-Nirenberg inequality, and prove the global existence and uniqueness of classical solutions to haptotaxis model in three dimensions.

Keywords

Haptotaxis, Global Solution, Gagliardo-Nirenberg Inequality

带有组织重塑的肿瘤侵袭趋同化模型在三维空间中的整体存在性

孟莱青，苑　佳

北京航空航天大学，数学与系统科学学院，北京
Email: mlqmenglaiqing@163.com, yuanjia_buaa@163.com

收稿日期：2018年8月22日；录用日期：2018年9月10日；发布日期：2018年9月17日

摘　要

在与[1]相同的假设条件下，本文主要通过Gagliardo-Nirenberg不等式，建立趋同项在三维空间上的先验估计，给出趋同化模型在三维空间中整体解的存在唯一性。

文章引用: 孟莱青, 苑佳. 带有组织重塑的肿瘤侵袭趋同化模型在三维空间中的整体存在性[J]. 应用数学进展, 2018, 7(9): 1197-1202. DOI: 10.12677/aam.2018.79139

关键词

趋同化，整体解，Gagliardo-Nirenberg不等式

1. 引言

癌症侵袭是一个非常复杂的过程，涉及多种生物学机制。细胞迁移在多种生理和病理过程中起着非常重要的作用，包括胚胎发育、皮肤创伤愈合、肿瘤浸润和转移。事实上，许多数学模型已经被开发用于癌症侵袭的相关方面。其中趋同性是细胞迁移的重要机制。它是细胞沿着细胞粘附梯度的定向运动，这往往是由趋化因子或结合在细胞外基质(ECM)中的酶促进的。为此，学者们提出了更多的生物学相关模型，做了很多尝试且得到了可观的结果[2]-[9]。局部解的存在唯一性、整体解的存在性、解的有界性、爆破解的存在性等都是癌症侵袭模型的主要内容。文章[1]给出了如下模型：

$$\begin{cases} u_t = \Delta u - \xi \nabla \cdot (u \nabla \omega) + \mu u (1 - u - \omega), x \in \Omega, t > 0, \\ \upsilon_t = \Delta \upsilon - \upsilon + u, x \in \Omega, t > 0, \\ \omega_t = -\upsilon \omega + \eta \omega (1 - \omega - u), x \in \Omega, t > 0. \end{cases} \tag{1.1}$$

其中 $\Omega \subset \mathbb{R}^d \ (d = 2,3)$ 是边界光滑的有界区域。为了封闭方程组，我们需要施加边界和初始条件，如下：

$$\begin{cases} -\dfrac{\partial u}{\partial \nu} - \xi u \dfrac{\partial \omega}{\partial \nu} = \dfrac{\partial \upsilon}{\partial \nu} = 0, x \in \partial \Omega, t > 0, \\ u(x,0) = u_0(x), \upsilon(x,0) = \upsilon_0(x), \omega(x,0) = \omega_0(x), x \in \Omega. \end{cases}$$

$\dfrac{\partial}{\partial \nu}$ 表示边界上的外法向量，u, υ, ω 分别代表癌细胞密度、基质降解酶(MDE)的浓度和细胞外基质(ECM)的密度。同时，μ 代表细胞增值速率，$\xi > 0$ 是衡量细胞趋同性敏感度的参数，$\eta > 0$ 表示 ECM 重塑的速率参数。

为了下文中分析的方便，我们引入下面的变量变换

$$a = u e^{-\xi \omega},$$

得到与(1.1)等价的形式

$$\begin{cases} a_t = e^{-\xi\omega} \nabla \cdot (e^{\xi\omega} \nabla a) + \xi a \upsilon \omega + a(\mu - \xi \eta \omega)(1 - e^{\xi\omega} a - \omega), x \in \Omega, t > 0, \\ \upsilon_t = \Delta \upsilon - \upsilon + e^{\xi\omega} a, x \in \Omega, t > 0, \\ \omega_t = -\upsilon \omega + \eta \omega (1 - \omega - e^{\xi\omega} a), x \in \Omega, t > 0, \\ \dfrac{\partial a}{\partial \nu} = \dfrac{\partial \upsilon}{\partial \nu} = \dfrac{\partial \omega}{\partial \nu} = 0, x \in \partial \omega, t > 0, \\ a(x,0) = a_0(x), \upsilon(x,0) = \upsilon_0(x), \omega(x,0) = \omega_0(x), x \in \Omega. \end{cases} \tag{1.2}$$

在文章中，我们假设

$$\begin{cases} a_0(x) \ge 0, \upsilon_0 \ge 0, 0 \le \omega_0 \le 1, \\ \partial\Omega \in C^{2+\alpha}, 0 < \alpha < 1, \\ a_0(x), \upsilon_0(x), \omega_0(x) \in C^{2+\alpha}(\bar{\Omega}), \\ \dfrac{\partial a_0(x)}{\partial \nu} = \dfrac{\partial \upsilon_0(x)}{\partial \nu} = 0, x \in \partial\Omega. \end{cases} \tag{1.3}$$

2. 预备知识

对任意 $0 < T < \infty$，设

$$Q_T = \Omega \times \{0 < t < T\}, \Gamma_T = \partial\Omega \times \{0 < t < T\}.$$

给出以下空间及模的相关定义：

$$W_p^2(\Omega) = \{u | u, D_x u, D_x^2 u \in L^p(\Omega)\},$$

$$W_p^{2,1}(Q_T) = \{u | u, D_x u, D_x^2 u, D_t u \in L^p(\Omega)\}$$

和

$$\|u\|_{W_p^2(\Omega)} = \|u\|_{L^p(\Omega)} + \|D_x u\|_{L^p(\Omega)} + \|D_x^2 u\|_{L^p(\Omega)},$$

$$\|u\|_{W_p^{2,1}(Q_T)} = \|u\|_{L^p(Q_T)} + \|D_x u\|_{L^p(Q_T)} + \|D_x^2 u\|_{L^p(Q_T)} + \|D_t u\|_{L^p(Q_T)}.$$

其中 $p \ge 1$ 是一个整数。

为了表述方便，在文章中，$c_i(i = 1, 2, \cdots)$ 和 C 均代表不依赖于时间的正常数，$A_i(i = 1, 2)$ 是依赖于最大生命区间 T 的常数。

引理 2.1：设 $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ 是带有光滑边界的有界区域。取 ℓ, k 是任意整数，满足 $0 \le \ell < k$，令 $1 \le q, r \le \infty$，$p \in \mathbb{R}^+, \dfrac{\ell}{k} \le \theta \le 1$ 满足

$$\frac{1}{p} - \frac{\ell}{n} = \theta\left(\frac{1}{q} - \frac{k}{n}\right) + (1-\theta)\frac{1}{r}.$$

那么，对于任意 $u \in W^{k,q}(\Omega) \cap L^r(\Omega)$，存在两个依赖于 Ω, q, k, r, n 的正常数 c_1 和 c_2 使得以下不等式成立：

$$\|D^\ell u\|_{L^p(\Omega)} \le c_1 \|D^k u\|_{L^q(\Omega)}^\theta \|u\|_{L^r(\Omega)}^{1-\theta} + c_2 \|u\|_{L^r(\Omega)}.$$

如果 $1 < q < \infty$，$k - \ell - \dfrac{n}{q}$ 是非负整数，那么对 $\dfrac{\ell}{k} \le \theta < 1, r > 1$，上述不等式亦成立。

3. 本文的主要内容

本节我们分三部分介绍。

3.1. 局部存在性与唯一性

定理 3.1：(局部存在性与唯一性)在初始条件(1.3)的条件下，若取某个小值 $T_0 > 0$，则对任意 $p > 5$，系统(1.2)存在唯一的强解 $(a, \upsilon, \omega) \in \left(C^{2+\ell, 1+\frac{\ell}{2}}\left(\overline{Q_{T_0}}\right)\right)^3$ 成立。而且

$$a \ge 0, \upsilon \ge 0, 0 \le \omega \le 1.$$

证明：通过调用已建立的 Banach 不动点定理以及应用标准抛物线正则性理论(参见[10])，可以很容易地验证经典解的局部存在性、唯一性和可扩展性准则(参见参考文献[1] [2] [3])。同时，在最大值原理的帮助下，我们也可以验证解的非负性。

3.2. 在二维和三维空间中的 L^{∞} 先验估计

引理 3.1： 假设 $(a,\upsilon,\omega)\in\left(C^{2,1}(Q_T)\right)^3 (T>T_0)$ 是系统(1.2)的解，那么，对所有时间 $t\in(0,T)$，成立

$$\|a(t)\|_{L^1(\Omega)} \le u(t)_{L^1(\Omega)} \le \max\left(\|u_0\|_{L^1(\Omega)},|\Omega|\right),$$

$$\|\upsilon(t)\|_{L^1(\Omega)} \le \|\upsilon_0\|_{L^1(\Omega)} + \max\left(\|u_0\|_{L^1(\Omega)},|\Omega|\right).$$

证明：主要利用霍尔德不等式和柯西-施瓦兹不等式，可以很容易的验证上述引理成立。

引理 3.2： 在初始条件(1.3)的条件下，假设 $\upsilon_0\in W_\infty^1(\Omega)$，$\|u\|_{L^q(\Omega)}\le C$，那么对所有时间 $t\in(0,T)$，

1) 对于 $1\le q<n$，当 $p<\dfrac{qn}{n-q}$，我们有 $\|\upsilon(t)\|_{W_p^1(\Omega)}\le C$；
2) 对于 $q=n$，对任意 $q<\infty$，$\|\upsilon(t)\|_{W_p^1(\Omega)}\le C$ 均成立；
3) 对于 $q>n$，当 $q=\infty$ 时，$\|\upsilon(t)\|_{W_p^1(\Omega)}\le C$ 仍然成立；
4) 对于 $1\le q<\infty$，当 $r>q$ 且满足 $\dfrac{1}{r}+\dfrac{2}{n}>\dfrac{1}{q}$ 时，成立 $\|\upsilon(t)\|_{L^r(\Omega)}\le C$。

引理 3.3： 假设 $(a,\upsilon,\omega)\in\left(C^{2,1}(Q_T)\right)^3 (T>T_0)$ 是系统(1.2)的解，且 $\mu\ge\xi\eta$。那么对所有时间 $t\in(0,T)$，下面估计成立：

$$\|a(t)\|_{L^\infty(\Omega)}\le C,\|\upsilon(t)\|_{W_\infty^1(\Omega)}\le C.$$

详细的证明过程我们可参考文献[1]。

3.3. 在二维和三维空间中关于 $\|\nabla\omega\|_{L^q(\Omega)}$ 的先验估计

在二维空间中，关于 $\|\nabla\omega\|_{L^q(\Omega)}$ 的先验估计在文献[1]中给出了详细的证明，现在我们给出在三维空间中，关于 $\|\nabla\omega\|_{L^q(\Omega)}$ 的先验估计。两者的区别在于估计 $\int_0^T\|\Delta a(t)\|_{L^2(\Omega)}^2\,\mathrm{d}t$ 的证明过程不同。

引理 3.4： 假设 $(a,\upsilon,\omega)\in\left(C^{2,1}(Q_T)\right)^3 (T>T_0)$ 是系统(1.2)的解，那么对所有时间 $t\in(0,T)$，成立

$$\|\nabla\omega(t)\|_{L^p(\Omega)}^p\le \mathrm{e}^{c_3 t}\left[c_4+c_5\int_0^t\|\nabla a(s)\|_{L^p(\Omega)}^p\,\mathrm{d}s\right];$$

$$\|\nabla a(t)\|_{L^2(\Omega)}\le c_6\mathrm{e}^{\xi\eta t}.$$

$$\|a_t\|_{L^2(Q_T)}\le Ct+C\mathrm{e}^{\xi\eta t}.$$

详细的证明过程我们可参考文献[1] [2]。

引理 3.5： 假设 $(a,\upsilon,\omega)\in\left(C^{2,1}(Q_T)\right)^3 (T>T_0)$ 是系统(1.2)的解，在三维空间中有

$$\int_0^T\|\Delta a(t)\|_{L^2(\Omega)}^2\,\mathrm{d}t\le C(t).$$

证明：因为 $a_t=\Delta a+\xi\nabla\omega\cdot\nabla a+h(x,t)$，其中

$$h(x,t)=\xi a\upsilon\omega+a(\mu-\xi\eta\omega)\left(1-\omega-\mathrm{e}^{\xi\omega}a\right).$$

因为引理 3.3，得到 $h(x,t)$ 满足

$$\|h(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)}=\left\|\xi a\upsilon\omega+a(\mu-\xi\eta\omega)\left(1-\omega-e^{\xi\omega}a\right)\right\|_{L^\infty(\Omega)}$$
$$\le\xi\|a\|_{L^\infty(\Omega)}\|\upsilon\|_{L^\infty(\Omega)}+\mu\|a\|_{L^\infty(\Omega)}\le c_7.$$

结合引理 3.4，我们得到对任意 $0<t\le T$，

$$\int_0^t\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s\le c_8T+c_9e^{2\xi\eta T}+2\xi^2\int_0^t\|\nabla\omega\cdot\nabla a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s. \tag{3.1}$$

我们需要进一步估计上式右边最后一项，该项来源于趋同化项。利用霍尔德不等式、引理 3.4、柯西不等式以及对任意 $x,y\ge0$ 成立 $(x+y)^{\frac12}\le x^{\frac12}+y^{\frac12}$，我们得到对任意 $0<t\le T$，

$$\int_0^t\|\nabla\omega\cdot\nabla a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s\le\sqrt{t}c_{10}e^{c_{11}T}\int_0^t\|\nabla a\|_{L^4(\Omega)}^4\mathrm{d}s+c_{12}\sqrt{T}e^{c_{13}T}. \tag{3.2}$$

下一步，我们估计积分 $\int_0^t\|\nabla a\|_{L^4(\Omega)}^4\mathrm{d}s$。利用 Gagliardo-Nirenberg 不等式，在三维空间中我们有

$$\begin{aligned}\int_0^t\|\nabla a\|_{L^4(\Omega)}^4\mathrm{d}s&\le\int_0^t\left(c_{14}\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\|a\|_{L^\infty(\Omega)}^2+c_{15}\|a\|_{L^\infty(\Omega)}^4\right)\mathrm{d}s\\&\le c_{16}\int_0^t\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s+c_{17}t.\end{aligned} \tag{3.3}$$

把(3.3)插入(3.2)，得到对任意 $0<t\le T$，成立

$$\int_0^t\|\nabla\omega\cdot\nabla a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s\le\sqrt{t}c_{18}e^{c_{19}T}\int_0^t\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s+\sqrt{T}c_{20}(1+T)e^{c_{19}T}. \tag{3.4}$$

把(3.4)插入(3.1)，得到对任意 $0<t\le T$，成立

$$\int_0^t\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s\le2\xi^2\sqrt{t}c_{18}e^{c_{19}T}\int_0^t\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s+A_1(T),$$

其中 $A_1(T)=c_8T+c_9e^{2\xi\eta T}+2\xi^2\sqrt{T}c_{20}(1+T)e^{c_{19}T}$。

因此，

$$\left(1-2\xi^2\sqrt{t}c_{18}e^{c_{19}T}\right)\int_0^t\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s\le A_1(T).$$

取 $t_1=\dfrac{1}{\left(4\xi^2c_{18}e^{c_{19}T}\right)^2}$，上式化为

$$\int_0^t\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2\mathrm{d}s\le2A_1(T). \tag{3.5}$$

(1)如果 $t_1\ge T$，那么定理得证；

(2)如果 $t_1<T$，我们取 $t_0=t_1$ 作为初始时间，重复上述过程。因为 t_1 仅仅依赖于 T，通过有限步，我们可以将估计(3.5)延展到区间 $[0,T]$ 上，那么定理得证。

引理 3.6： 假设 $(a,\upsilon,\omega)\in\left(C^{2,1}(Q_T)\right)^3(T>T_0)$ 是系统(1.2)的解，在三维空间中，对任意 $p>2$，成立

$$\int_0^T\|\nabla a\|_{L^p(\Omega)}\mathrm{d}t\le A_2(T).$$

注意： 在三维空间中($n=3$)，利用 Gagliardo-Nirenberg 不等式，我们有

$$\|\nabla a\|_{L^p(\Omega)}\le\|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^{\theta}\|\nabla a\|_{L^2(\Omega)}^{1-\theta}+\|\nabla a\|_{L^2(\Omega)},$$

其中

$$0<\theta=3\left(\frac12-\frac1p\right)<1,(p>2).$$

利用 Young 不等式，椭圆 L^p 估计([10]中推论 9.10)，我们推出

$$\begin{aligned}\int_0^T \|\nabla a\|_{L^p(\Omega)} \mathrm{d}t &\le \int_0^T \|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^{\theta} \|\nabla a\|_{L^2(\Omega)}^{1-\theta} \mathrm{d}t + \int_0^T \|\nabla a\|_{L^2(\Omega)} \mathrm{d}t \\ &\le c_{21}\int_0^T \|\Delta a\|_{L^2(\Omega)} \mathrm{d}t + c_{22}\int_0^T \|\nabla a\|_{L^2(\Omega)} \mathrm{d}t \\ &\le c_{23}\int_0^T \|\Delta a\|_{L^2(\Omega)}^2 \mathrm{d}t + c_{24}T + c_{22}\int_0^T \|\nabla a\|_{L^2(\Omega)} \mathrm{d}t \\ &\le A_2(T).\end{aligned}$$

引理得证。

4. 三维空间中的整体存在性

定理 4.1：在三维空间中，在初始条件(1.3)成立的条件下，对任意 $T>0$，系统(1.2)存在唯一的解满足 $(a,\upsilon,\omega)\in\left(C^{2+\ell,1+\frac{\ell}{2}}(Q_T)\right)^3$。

证明：利用反证法，取有限时间 $\tilde{T}>0$。假设 $\left[0,\tilde{T}\right)$ 是解存在的极大生命区间，我们取 $\left(a\left(x,\tilde{T}-\varepsilon\right),\upsilon\left(x,\tilde{T}-\varepsilon\right),\omega\left(x,\tilde{T}-\varepsilon\right)\right)$(其中 $0<\varepsilon<\tilde{T}$)作为一个新的初始值。利用延展定理，对 $T_1>0$，我们可以将解延拓至 $Q_{(\tilde{T}-\varepsilon)+T_1}$。而且根据定理 3.1，我们知道 T_1 仅依赖于 $\left\|a\left(x,\tilde{T}-\varepsilon\right)\right\|_{C^2(\bar{\Omega})}$，$\left\|\upsilon\left(x,\tilde{T}-\varepsilon\right)\right\|_{C^2(\bar{\Omega})}$，$\left\|\omega\left(x,\tilde{T}-\varepsilon\right)\right\|_{C^1(\bar{\Omega})}$ 的上确界。因此通过先验估计 $\left\|(a,\upsilon,\omega)\right\|_{C^{2+\ell,1+\frac{\ell}{2}}(Q_T)}\le A(T)$，我们知道 T_1 依赖于 $\tilde{T}$，换句话说，$T_1=T_1\left(\tilde{T}\right)$。因此，如果我们取 $\varepsilon<T_1$，那么 $\left(\tilde{T}-\varepsilon\right)+T_1>\tilde{T}$，从而产生矛盾。定理得证。

参考文献

[1] Tao, Y. (2011) Global Existence for a Haptotaxis Model of Cancer Invasion with Tissue Remodeling. *Nonlinear Analysis*: *Real World Applications*, **12**, 418-435. https://doi.org/10.1016/j.nonrwa.2010.06.027

[2] Pang, P.Y.H. and Wang, Y.F. (2017) Global Existence of a Two-Dimensional Chemotaxis-Haptotaxis Model with Remodeling of Non-Diffusible Attractant. *Journal of Differential Equations*, **263**, 1269-1292. https://doi.org/10.1016/j.jde.2017.03.016

[3] Tao, Y. (2009) Global Existence of Classical Solutions to a Combined Chemotaxis-Haptotaxis Model with Logistic Source. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, **35**, 460-469. https://doi.org/10.1016/j.jmaa.2008.12.039

[4] Tao, Y. (2014) Boundedness in a Two-Dimensional Chemotaxis-Haptotaxis System. arXiv:1407.7382.

[5] Tao, Y. and Winkler, M. (2011) A Chemotaxis-Haptotaxis Model: The Roles of Nonlinear Diffusion of Logistic Source. *SIAM Journal on Mathematical Analysis*, **43**, 685-704. https://doi.org/10.1137/100802943

[6] Tao, Y. and Winkler, M. (2014) Energy-Type Estimates and Global Solvability in a Two-Dimensional Chemotaxis-Haptotaxis Model with Remodeling of Non-Diffusible Attractant. *Journal of Differential Equations*, **257**, 784-815. https://doi.org/10.1016/j.jde.2014.04.014

[7] Tao, Y. and Winkler, M. (2014) Dominance of Chemotaxis in a Chemotaxis-Haptotaxis Model. *Nonlinearity*, **27**, 1225-1239. https://doi.org/10.1088/0951-7715/27/6/1225

[8] Tao, Y. and Wang, M. (2008) Global Solution for a Chemotactichaptotactic Model of Cancer Invasion. *Nonlinearity*, **21**, 2221-2238. https://doi.org/10.1088/0951-7715/21/10/002

[9] Wang, Y. (2016) Boundedness in the Higher-Dimensional Chemotaxis-Haptotaxis Model with Nonlinear Diffusion. *Journal of Differential Equations*, **260**, 1975-1989. https://doi.org/10.1016/j.jde.2015.09.051

[10] Ladyzenskaja, O.A., Solonnikov, V.A. and Uralceva, N.N. (1968) Linear and Quasi-Linear Equations of Parabolic Type. *American Mathematical Society Translations*, **23**. https://doi.org/10.1090/mmono/023

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD
   下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2324-7991，即可查询
2. 打开知网首页 http://cnki.net/
   左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：http://www.hanspub.org/Submission.aspx
期刊邮箱：aam@hanspub.org