Equações Cinéticas e Aplicações em Quimiotaxia

ANA MARIA LUZ

GAN-UFF

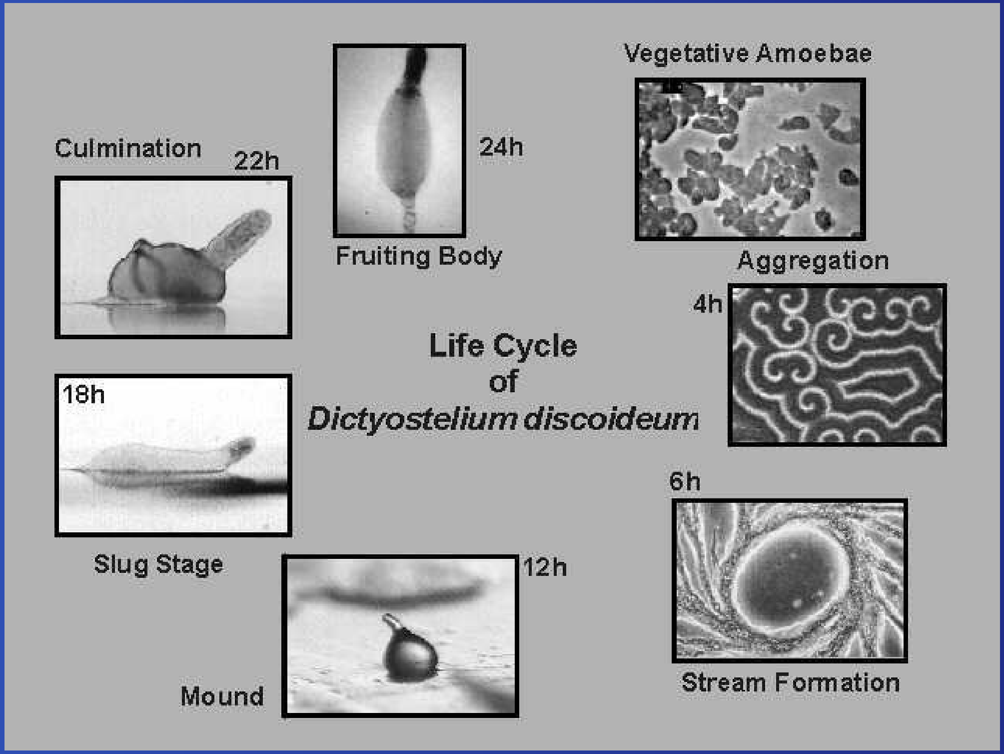
I EI -IME/2013

Motivação Biológica

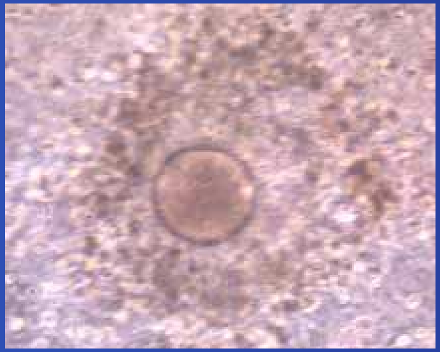
Quimiotaxia é o movimento celular induzido pela presença de uma substância química. Está presente em vários processos biológicos.
Por exemplo:

- Funcionamento do Sistema Imunológico;
- Agregação Celular:
  - *Dictyostelium discoideum*;
- Morfogênese embrionátia;
- Movimento bacterial *Escherichia Coli*.

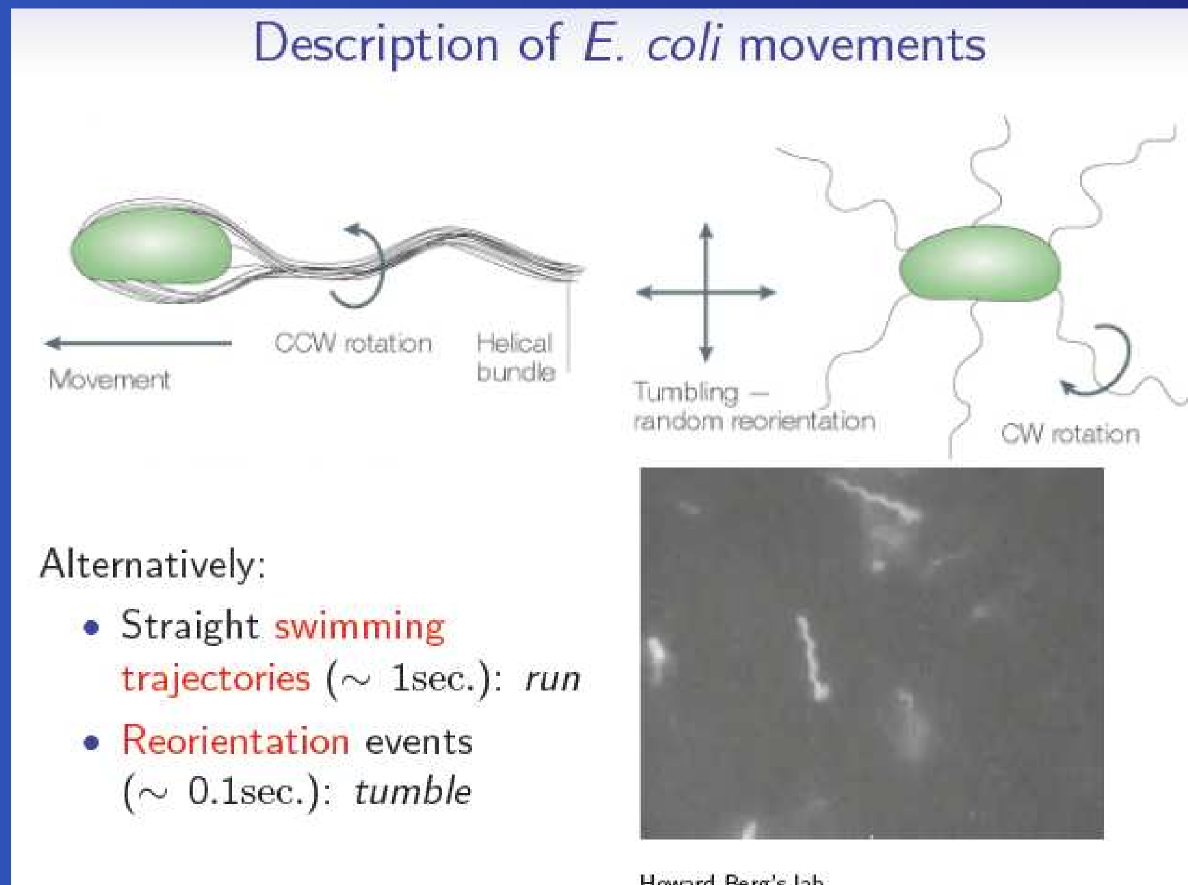
Motivação Biológica



Motivação Biológica



Motivação Biológica



Histórico Modelagem em Quimiotaxia

- 1970: Evelyn F. Keller e Lee A. Segel (Modelo K-S) - Perspectiva macroscópica

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \nabla.(D\nabla\rho - \chi\rho\nabla S), t > 0, x \in \mathbb{R}^d$$

$$\frac{\partial S}{\partial t} = D_0 \Delta S + \alpha\rho - \beta S$$

(ou $-\Delta S = \rho$ ou $S - \Delta S = \rho$).

  - $\rho(x,t) =$ densidade de amebas na posição x no tempo t.
  - $S(x,t) =$densidade do quimioatraente,
  - mass $M = \int \rho(x,t)dx$ é conservada

Histórico Modelagem em Quimiotaxia

- 1970: Evelyn F. Keller e Lee A. Segel (Modelo K-S) - Perspectiva macroscópica

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \nabla.(D\nabla\rho - \chi\rho\nabla S), t > 0, x \in \mathbb{R}^d$$

$$\frac{\partial S}{\partial t} = D_0 \Delta S + \alpha\rho - \beta S$$

(ou $-\Delta S = \rho$ ou $S - \Delta S = \rho$).

- O que podemos dizer sobre suas soluções?! Existência global e "blow-up"?

Histórico: Perspectiva macroscópica

Definição: Seja $(\rho(x,t), S(x,t))$ uma solução de (K-S) para o dado inicial (ρ_0, S_0) correspondente.

- Dizemos que o modelo descreve agregação, se $\liminf_{t\to\infty} \|\rho(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)} > \|\rho_0(x)\|_{L^\infty(\Omega)}$ e $\|\rho(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)} < const$ para todo t.

Histórico: Perspectiva macroscópica

Definição: Seja $(\rho(x,t), S(x,t))$ uma solução de (K-S) para o dado inicial (ρ_0, S_0) correspondente.

- A solução explode, ou seja, ocorre "blow up", se $\|\rho(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)}$ ou $\|S(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)}$ tornam-se ilimitados em tempo finito ou infinito, isto é, existe um tempo T_{max} com $0 < T_{max} \leq \infty$ tal que

$$\limsup_{t \to T_{max}} \|\rho(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)} = \infty \quad \text{ou} \quad \limsup_{t \to T_{max}} \|S(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)} = \infty.$$

  Caso $T_{max} < \infty$ dizemos que exite "blow up" em tempo finito.

Histórico: Perspectiva macroscópica

- Dizemos que ocorre colapso quimiotático se

$$\limsup_{t\to\infty} \|\rho(x,t)\|_{L^\infty(\Omega)} < \|\rho_0(x)\|_{L^\infty(\Omega)}.$$

O termo colapso é usado algumas vezes para designar o que definimos como “blow-up".

Histórico: Perspectiva macroscópica

Comportamento das soluções - $D = D_0 = 1$

Dimensão	Observações
d=1	A solução de K-S existe globalmente no tempo [Osaki-Yagi,2001] [Hillen-Poptapov,2004]
d=2	Se $M = \int_\Omega \rho_0(x)dx < 4\pi/(\alpha\chi)$ então $\exists$ sol. global no tempo e sua norma L^∞ é uniformemente limitada para todos os tempos.
	Se $8\pi < \alpha\chi M$ então $\exists$ dados iniciais tal que a solução de K-S explode em tempo finito [Jäger-Luckhaus,1992]

Histórico: Perspectiva macroscópica

Comportamento das soluções - $D = D_0 = 1$	
Dimensão	Observações
d=2	Existência local para $M < \frac{8\pi}{\chi}$ [Blanchet-Dolbeault- Perthame 2004,2006]
	$M = \frac{8\pi}{\chi}$ agregação em tempo infinito [Blanchet-Carrillo, Masmoudi, 2008]
$d \geq 3$	Espaço crítico é $L^{d/2}$ condições para Existência global e “blow-up" [Corrias-Perthame-Zaag,2004] [Corrias-Perthame,2006]

Histórico: Perspectiva microscópica

- 1980: W. Alt : primeiro a utilizar teoria cinética para quimiotaxia.
- Alt mostrou que sob algumas hipóteses adicionais seu modelo cinético satisfaz a primeira equação do modelo K-S.

Histórico - Equações Cinéticas

- 1988: Othmer, Dumbar e Alt

$$\underbrace{\partial_t f + v \cdot \nabla f}_{run} = \underbrace{\int_V (T[S]f' - T^*[S]f)dv.}_{tumble}$$

Usando a notação

$f \quad = f(x, v, t)$ densidade de células em x, vel. v no tempo t

$f' \quad = f(x, v', t),$

$T[S] \quad = T[S](x, v, v', t)$ transição de $v' \to v,$

$T^*[S] \quad = T[S](x, v', v, t)$ transição de $v \to v'.$

Histórico - Equações Cinéticas

- 2000 e 2002: Othmer e Hillen apresentaram uma dedução formal de que:

$$\partial_t f + v \cdot \nabla f = \int_V (T[S]f' - T^*[S]f)dv.$$

sob certas condições e com uma equação para o quimioatraente acoplada tem o modelo K-S como limite difusivo.

Histórico - Equações Cinéticas

- 2004: Chalub, Markowich, Perthame e Schmeiser apresentaram uma prova rigorosa de que para $d = 3$:

$$\partial_t f + v \cdot \nabla f = \int_V (T[S]f' - T^*[S]f)dv.$$

com algumas hipóteses adcionais e acoplada a

$$\Delta S = -\rho \quad \text{(caso elíptico)}$$

tem o modelo K-S como limite difusivo. Além disso apresentaram o seguinte resultado.

Histórico - Equações Cinéticas

Teorema 1. *(Chalub et al.) Seja*

$$T[S](x,v,v',t) \lesssim S(x+\varepsilon v,t) + S(x-\varepsilon v',t)$$

e seja $\varepsilon > 0$ *fixado. Então para o problema de valor inicial temos existência global de soluções fracas.*

Histórico - Equações Cinéticas

- 2005: Hwang, Kang e Stevens provaram existência global de soluções fracas (em d=2) para

$$
\begin{aligned}
T[S](x,v,v',t) \lesssim \quad & S(x+\varepsilon v,t) + |\nabla S(x+\varepsilon v,t)| \\
& + S(x-\varepsilon v',t) + |\nabla S(x-\varepsilon v',t)|
\end{aligned}
$$

Histórico - Equações Cinéticas

- 2008: Bournaveas, Calvez, Gutiérrez e Perthame provaram existência global de soluções fracas em d=3 usando estimativas de Strichartz [Castella-Perthame 1996] se o dado inicial é pequeno e

$$\begin{aligned} T[S](x,v,v',t) \lesssim \quad & S(x+v,t) + |\nabla S(x+v,t)| \\ & + S(x-v',t) + |\nabla S(x-v',t)| \end{aligned}$$

Histórico - Equações Cinéticas

- Perthame em 2004 em seu tabalho “*Quelques équations de transport apparaissant en biologie*” destacou dois problemas em aberto naquela época no que diz respeito a equações cineticas para quimiotaxia:

Problème 1 *1. Si au lieu de prendre le noyau* (41) *on suppose seulement que*

$$|k| \leq \mathrm{cte}\,(\| c \|_\infty + 1)\,, \tag{45}$$

existe-t-il encore forcément une solution globale ? La méthode qui a permis de démontrer le théorème 4 ne marche plus dans ce cas, et on ne sait pas s'il existe une solution globale.

2. Si, au lieu de dépendre directement de c comme dans (41), *k dépendait du gradient* $\nabla_x c$ *(c'est une hypothèse concurrente de celle de l'effet de retard), qu'est-ce qui se passerait ? Ici, la conjecture est qu'il aurait explosion en temps fini, mais on ne sait pas le démontrer.*

Histórico - Equações Cinéticas

- O problema para

$$T[S] \leq 1+ \parallel S(.,t) \parallel_{L^\infty}$$

ainda está em aberto!

- A conjectura sobre o “blow-up” foi verificada em 2009 por Bournaveas e Calvez, com uma questão ainda em aberto conforme enunciado abaixo.

Histórico - Equações Cinéticas

- 2009: Bournaveas-Calvez: Seja d=2 e

$$T[S] = |\nabla S(x,t)| + v \cdot \nabla S(x,t)$$

No caso de simetria esférica pode-se mostrar que:

- Se massa é pequena temos existência global.
- Se massa é grande temos “blow-up” em tempo finito.

Qual o valor da massa ótimo? E se não tivermos simetria esférica?

Algumas referências:

- BOURNAVEAS, N; Calvez, V. *A review of recent existence and blow-up results for kinetic models of chemotaxis*. Canadian Applied Mathematics Quarterly, Volume 18, Number 3, Fall 2010.
- BOURNAVEAS, N. *Existence and Blow-up for some kinetic and Hyperbolic Models of Chemotaxis*. Séminaire de Mathématiques Appliquées - College de France, Paris. 08/02/2013
- CHALUB, F.A.C.C. ; MARKOWICH, P.A. ; PERTHAME, B. ; SCHMEISER, C. *Kinetic models for chemotaxis and their drift-diffusion limits*. Monatsh. Math.142 (1-2) 123-141, 2004.

Algumas referências:

- LUZ, A. M. S. *Modelos Difusivos e Cinéticos para Quimiotaxia*. Dissertação de Mestardo , IMPA - Rio de Janeiro, 2004.
- PERTHAME, B. *Quelques équations de transport apparaissant en biologie*. Bol. Soc. Esp. Mat. Apl. No 28 (2004), 71-98.