

关于肿瘤细胞破坏并入侵正常组织或细胞质基质的数学模型的分析*

张久远¹, 冯兆永², 刘成霞³, 卫雪梅¹

(1. 广东工业大学应用数学学院, 广东 广州 510006;
2. 中山大学数学与计算科学学院, 广东 广州 510275;
3. 广东省口腔医院, 广东 广州 510280)

摘要: 固体肿瘤的生长分为两个阶段: 未血管化阶段和血管化阶段。未血管化阶段的肿瘤处于扩散受到限制的休眠期, 直径只有几毫米, 而在血管化阶段肿瘤发生浸润和转移。主要研究了肿瘤细胞破坏并入侵正常组织或细胞质基质的数学模型。这个模型包含了四个含有交叉扩散的抛物方程和一个退化的抛物方程。通过应用抛物型方程的 L^p 理论、Schauder 估计、比较原理和 Banach 不动点定理, 证明了这个模型整体解的存在唯一性。

关键词: 肿瘤生长; 局部解; 整体解

中图分类号: O175.2 文献标志码: A 文章编号: 0529-6579(2013)03-0048-07

Analysis of a Mathematical Modeling of Cancer Cell Breakout and Invasion of Normal Tissue or Extracellular Matrix

ZHANG Jiuyuan¹, FENG Zhaoyong², LIU Chengxia³, WEI Xuemei¹

(1. School of Applied Mathematics, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China;
2. School of Mathematics and Computational Science, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China;
3. Guangdong Provincial Stomatological Hospital, Guangzhou 510280, China)

Abstract: The growth and development of solid tumors occurs in two distinct phases: the avascular and the vascular phase. During the former growth phase the tumor remains in a diffusion-limited dormant state of a few millimeters in diameter, while during the later phase, invasion and metastasis do take place. A mathematical model of cancer cell breakout and invasion of normal tissue or extracellular matrix is studied. The model consists of a system of four Reaction-diffusion-taxis partial differential equations and a degenerate parabolic partial differential equations. By using the parabolic L^p -theory, the parabolic Schauder estimates, principle of comparison and the Banach fixed point theorem, it is proved that this system has a unique global solution.

Key words: tumor growth; local solution; global solution

固体肿瘤的生长分为两个阶段: 未血管化阶段和血管化阶段。在肿瘤生长初期, 肿瘤没有形成自己的毛细血管。营养物质仅靠简单的扩散进入肿瘤, 而肿瘤细胞获得营养物质比较有限, 这使肿瘤生长的大小受到了较大的限制。肿瘤的这个阶段称

为未血管化肿瘤。对人体的健康构成严重威胁的肿瘤是已经血管化的肿瘤。在这个阶段肿瘤寄生的正常组织中的毛细血管侵入肿瘤, 使肿瘤形成自己的毛细血管系统, 通过血液循环使肿瘤细胞在远处器官中建立新的领地, 这个过程称为转移。这种从单

* 收稿日期: 2012-10-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(11101095)

作者简介: 张久远(1986年生), 男, 硕士生; 通讯作者: 卫雪梅; E-mail: wxm_gdut@163.com

一原发性肿瘤到全身不同部位的多发性肿瘤的发展过程是肿瘤恶性生长阶段，也是肿瘤难以治愈的主要原因之一。

本文研究一个肿瘤细胞入侵正常组织或细胞外基质的数学模型^[1]。这是一个由蛋白水解酶活性肿瘤细胞引起的综合过程，例如尿激酶型纤溶酶原激活物（uPA）和蛋白水解酶（MMPs）破坏细胞外基质的蛋白。（uPA）自身引发酶激联反应，主要涉及纤维蛋白酶原的激活物及其随后的基质降解蛋白纤维蛋白溶酶的激活。基质的降解促使肿瘤细胞穿过组织迁移随后扩散到身体的其他部位，从而形成肿瘤的转移。该模型由描述肿瘤细胞，尿激酶，尿激酶抑制剂，纤溶酶和宿主组织之间的相互作用的四个含有交叉扩散的抛物方程和一个退化的抛物方程组成。模型具体表述如下：

$$\partial_t n = D_n \Delta n - \nabla [\chi_u n \nabla u + \chi_p n \nabla p + \chi_v n \nabla v] + \mu_1 n(1 - n), 0 < x < L, t > 0 \quad (1)$$

$$n_0 = n(x, 0) = \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}), 0 < x < L \quad (2)$$

$$\left. \frac{\partial n}{\partial \nu} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial n}{\partial \nu} \right|_{x=L} = 0, t > 0$$

(v 是边界外法向, 下同) (3)

$$\partial_t v = -\delta v m + \phi_{21} u p - \phi_{22} v p + \mu_2 v(1 - v), 0 < x < L, t > 0 \quad (4)$$

$$v_0 = v(x, 0) = 1 - \frac{1}{2} \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}), 0 < x < L \quad (5)$$

$$\partial_t u = D_u \Delta u - \phi_{31} p u - \phi_{33} n u + \alpha_{31} n, 0 < x < L, t > 0 \quad (6)$$

$$u_0 = u(x, 0) = \frac{1}{2} \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}), 0 < x < L \quad (7)$$

$$\left. \frac{\partial u}{\partial \nu} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial u}{\partial \nu} \right|_{x=L} = 0, t > 0 \quad (8)$$

$$\partial_t p = D_p \Delta p - \phi_{41} p u - \phi_{42} p v + \alpha_{41} m, 0 < x < L, t > 0 \quad (9)$$

$$p_0 = p(x, 0) = \frac{1}{20} \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}), 0 < x < L \quad (10)$$

$$\left. \frac{\partial p}{\partial \nu} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial p}{\partial \nu} \right|_{x=L} = 0, t > 0 \quad (11)$$

$$\partial_t m = D_m \Delta m + \phi_{52} p v + \phi_{53} u n - \phi_{54} m, 0 < x < L, t > 0 \quad (12)$$

$$m_0 = m(x, 0) = 0, 0 < x < L \quad (13)$$

$$\left. \frac{\partial m}{\partial \nu} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial m}{\partial \nu} \right|_{x=L} = 0, t > 0 \quad (14)$$

其中 $n(x, t)$, $v(x, t)$, $p(x, t)$, $u(x, t)$, $m(x, t)$ 分别代表肿瘤细胞密度，细胞外基质蛋白玻连蛋白浓度，纤溶酶原激活物抑制剂的浓度，纤溶酶原激活物的浓度，纤维蛋白溶酶浓度^[1]。 D_n 代表随机动能系数， μ_1 代表扩散率， χ_u 代表尿激酶型纤溶酶原激活物介导的趋触性系数， χ_p 代表纤溶酶原激活物抑制剂介导的趋触性系数， χ_v 代表细胞外基质蛋白玻连蛋白浓度介导的趋触性系数； δ 表示降解率， μ_2 代表扩散率， ϕ_{21} 表示产生的纤溶酶原激活物抑制剂或纤溶酶原激活物的结合速率， ϕ_{22} 表示纤溶酶原激活物抑制剂与细胞外基质蛋白玻连蛋白结合的制衡力； D_u , α_{31} , ϕ_{31} 和 ϕ_{33} ，分别代表纤溶酶原激活物的扩散系数，由癌细胞引起的纤溶酶原激活物产生速率，纤溶酶原激活物抑制剂引起中和，及其与细胞表面受体结合速率； D_p , α_{41} , ϕ_{41} 和 ϕ_{42} 分别表示：纤溶酶原激活物抑制剂扩散系数，由纤维蛋白溶酶合成引起的纤溶酶原激活物抑制剂产生速率，由纤溶酶原激活物作用引起的纤溶酶原激活物抑制剂中和速率和由细胞外基质蛋白玻连蛋白结合作用引起的纤溶酶原激活物抑制剂中和速率； D_m , ϕ_{52} , ϕ_{53} ，分别表示：纤维蛋白溶酶扩散系数，由纤溶酶原激活物/尿激酶型纤溶酶原激活物受体结合引起的纤维蛋白溶酶的生产速率，由纤溶酶原激活物抑制剂或细胞外基质蛋白玻连蛋白浓度引起的生产速率^[2]，这些所有的参数均为大于零的正常数。

本文假设以下条件成立：

(A) 对任意的 $0 < \alpha < 1$, $n_0(x)$, $v_0(x)$, $u_0(x)$, $p_0(x)$, $m_0(x) \in C^{2+\alpha}(\bar{\Omega})$ 。

定理 1 在条件 (A) 成立时，对任意 $t \geq 0$ ，系统 (1) - (14) 存在唯一的整体解。

1 基本引理

首先引进一些记号：

① 记 $\Omega_T = [0, L] \times (0, T)$, $\bar{\Omega}_T$ 是它的闭包。

② 对 $p > \frac{5}{2}$ ，记 $D_p(0, 1)$ 为 $t = 0$ 时 $W_p^{2,1}(Q_T)$

的迹空间，i.e. $\varphi \in D_p(0, 1)$ 当且仅当 $\exists u \in W_p^{2,1}(Q_T)$ ，使得 $u(\cdot, 0) = \varphi$ 。定义 $D_p(0, 1)$ 中的范数如下：

$$\|\varphi\|_{D_p(0,1)} = \{ T^{-\frac{1}{p}} \|u\|_{W_p^{2,1}(Q_T)} \mid u \in W_p^{2,1}(Q_T), u(\cdot, 0) = \varphi \}$$

由于 $p > \frac{5}{2}$ 时， $W_p^{2,1}(Q_T)$ 连续嵌入到 $C(Q_T)$ (见文 [3])，上面的定义是有意义的。而且，显然如果

$\varphi \in W^{2,p}(0,1)$, 则 $\varphi \in D_p(0,1)$ 且 $\|\varphi\|_{D_p(0,1)} \leq \|\varphi\|_{W^{2,p}(0,1)}$.

③对 $1 \leq p < \infty$, 记空间 $W_p^{2,1}(\Omega_T)$ 中的函数 $u(x,t)$ 的范数为

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

④记 $C_{x,t}^{k+\alpha,\beta}(\Omega_T)$ (整数 $k \geq 0, 0 < \alpha < 1, 0 < \beta < 1$) 空间中的函数 $u(x,t)$ 有以下范数

$$\|u\|_{C_{x,t}^{k+\alpha,\beta}(\Omega_T)} =$$

$$\sum_{|l|=0}^k [\sup_{\Omega_T} |D_x^l u| + \langle D_x^l u \rangle_{x,\Omega_T}^\alpha + \langle D_x^l u \rangle_{t,\Omega_T}^\beta]$$

其中

$$\langle u \rangle_{x,\Omega_T}^\alpha = \sup_{(x,t),(y,t) \in \Omega_T} \frac{|u(x,t) - u(y,t)|}{|x - y|^\alpha},$$

$$\langle u \rangle_{t,\Omega_T}^\beta = \sup_{(x,t),(x,\tau) \in \Omega_T} \frac{|u(x,t) - u(x,\tau)|}{|t - \tau|^\beta}$$

下面介绍几个有用的引理。

引理 1^[4] 假设 D 是一个正常数, $a(x,t)$, $b(x,t)$, 是区间 $\bar{\Omega}_T$ 上连续有界的函数, $f(x,t) \in L^p(\Omega_T)$, $\varphi \in C^1[0,T]$, 且对 $1 < p < \infty$, $u_0(x) \in D_p(0,L)$ 。令 $Bu = \alpha(\partial u / \partial n) + \beta u$, 其中 (1) $\alpha = 0, \beta = 1$; (2) $\alpha = 1, \beta \geq 0$ 。则初值问题

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + a(x,t) \frac{\partial u}{\partial x} + b(x,t)u + f(x,t),$$

$$0 < x < L, 0 < t < T \quad (15)$$

$$x = 0, L: Bu = \varphi, 0 \leq t \leq T \quad (16)$$

$$u(x,0) = u_0(x), 0 \leq x \leq L \quad (17)$$

则存在唯一解 $u(x,t) \in W_p^{2,1}(\Omega_T)$ 且有以下估计

$$\|u\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T) (\|u_0(x)\|_{D_p(0,L)} + \|\varphi\|_{W^{2,p}(0,T)} + \|f\|_p)$$

其中 $C_p(T)$ 一个依赖于 D, p, T , $\|a\|_\infty, \|b\|_\infty$ 的常数, 且对任意的 T 有界集, $C_p(T)$ 是有界的。

引理 2^[5-6] 设 $a(x,t)$, $b(x,t)$, $f(x,t) \in C^{\alpha,\alpha/2}(\Omega_T)$ 和 $u_0(x) \in C^{2+\alpha}[0,L]$, 则初值问题 (15) - (17) 存在唯一解 $u(x,t) \in C^{2+\alpha,1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)$, 且

(i) 当 $\alpha = 0, \beta = 1$ 时, 有

$$\|u\|_{C^{2+\alpha,1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \|u_0\|_{C^{2+\alpha}[0,L]} + C_\alpha(T) (\|\varphi\|_{C^{1+\alpha/2}[0,T]} + \|f\|_{C^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)})$$

(ii) 当 $\alpha = 1, \beta = 0$ 时, 有

$$\|u\|_{C^{2+\alpha,1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \|u_0\|_{C^{2+\alpha}[0,L]} + C_\alpha(T) (\|\varphi\|_{C^{1+\alpha/2}[0,T]} + \|f\|_{C^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)})$$

这里 $C_\alpha(T)$ 是仅依赖于 $D, T, \|a(x,t)\|_{C^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)}, \|b(x,t)\|_{C^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)}$ 的常数。

引理 3^[7-8] 设 $u(x,t) \in C^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)$, 则有

$$\|u(x,t) - u(x,0)\|_{C^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C\eta(T) \|u\|_{C^{2+\alpha,1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)}$$

其中 $\eta(T) = \max\{T^{\alpha/2}, T^{(1-\alpha)/2}\}$ 。

2 局部解的存在唯一性

本节证明问题 (1) - (14) 存在唯一局部解。对任意给定的 $T > 0$ 和一个正常数 M , 引入度量空间 (X_M, d) 。对任意 $n(x,t), v(x,t), u(x,t), p(x,t), m(x,t)$ ($0 < x < L, 0 < t < T$), 满足如下条件:

$$n(x,t), v(x,t), u(x,t), p(x,t),$$

$$m(x,t) \in C_{x,t}^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\Omega_T)$$

并满足问题 (1) - (14) 且

$$\|n\|_{C_{x,t}^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\Omega_T)} \leq M, \|v\|_{C_{x,t}^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\Omega_T)} \leq M,$$

$$\|u\|_{C_{x,t}^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\Omega_T)} \leq M, \|m\|_{C_{x,t}^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\Omega_T)} \leq M,$$

$$\|p\|_{C_{x,t}^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\Omega_T)} \leq M \quad (18)$$

记: $u = (n, v, u, m, p)$, $\bar{u} = (\bar{n}, \bar{v}, \bar{u}, \bar{m}, \bar{p})$, 定义 X_M 中的度量 d 为

$$d(u, \bar{u}) = \|u - \bar{u}\|_{C^{1+\alpha,(1+\alpha)/2}(\Omega_T)}$$

很显然 (X_M, d) 是一个完备的度量空间。

对任意的 u 定义一个映射 $F: u \rightarrow \bar{u}$, 其中 \bar{u} 满足如下问题:

$$\partial_t \bar{n} = D_n \Delta \bar{n} - \nabla \cdot [\chi_u \bar{n} \nabla u + \chi_p \bar{n} \nabla p + \chi_v \bar{n} \nabla v] + \mu_1 n(1-n), 0 < x < L, t > 0 \quad (19)$$

$$\bar{n}_0 = \bar{n}(x,0) = \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}), 0 < x < L \quad (20)$$

$$\left. \frac{\partial \bar{n}}{\partial v} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial \bar{n}}{\partial v} \right|_{x=L} = 0, t > 0 \quad (21)$$

$$\partial_t \bar{v} = -\delta \bar{v} m - \phi_{22} \bar{v} p + \mu_2 \bar{v}(1-v) + \phi_{21} u p \quad (22)$$

$$\bar{v}_0 = \bar{v}(x,0) = 1 - \frac{1}{2} \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}),$$

$$0 < x < L \quad (23)$$

$$\partial_t \bar{u} = D_u \Delta \bar{u} - \phi_{31} p \bar{u} - \phi_{33} n \bar{u} + \alpha_{31} n \quad (24)$$

$$\bar{u}_0 = \bar{u}(x,0) = \frac{1}{2} \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}), 0 < x < L \quad (25)$$

$$\left. \frac{\partial \bar{u}}{\partial v} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial \bar{u}}{\partial v} \right|_{x=L} = 0, t > 0 \quad (26)$$

$$\partial_t \bar{p} = D_p \Delta \bar{p} - \phi_{41} \bar{p} u - \phi_{42} \bar{p} v + \alpha_{41} m \quad (27)$$

$$\bar{p}_0 = \bar{p}(x,0) = \frac{1}{20} \exp(-|x|^2 \varepsilon^{-1}), 0 < x < L \quad (28)$$

$$\left. \frac{\partial \bar{p}}{\partial v} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial \bar{p}}{\partial v} \right|_{x=L} = 0, t > 0 \quad (29)$$

$$\partial_t \tilde{m} = D_m \Delta \tilde{m} - \phi_{54} \tilde{m} + \phi_{52} p v + \phi_{53} u n \quad (30)$$

$$\tilde{m}_0 = \tilde{m}(x, 0) = 0, 0 < x < L \quad (31)$$

$$\left. \frac{\partial \tilde{m}}{\partial v} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial \tilde{m}}{\partial v} \right|_{x=L} = 0, t > 0 \quad (32)$$

下面先证明 F : 映 $X_M \rightarrow X_M$ 。

(i) 对问题 (22) - (23) 显然有唯一解 $\tilde{v} \in C_{x,t}^{2+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)$, 且有

$$\begin{aligned} \tilde{v} = & e^{\int_0^t [\mu_2(1-v) - \delta m - \varphi_{22} p] dt} \cdot \\ & \left(\int_0^t \varphi_{21} u p e^{-\int_0^t [\mu_2(1-v) - \delta m - \varphi_{22} p] dt} dt + v_0 \right), \\ & 0 < x < L, 0 < t < T \end{aligned}$$

若 $M > \|v_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + 1$, 且 T 足够小时, 则有

$$\|\tilde{v}\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq M \quad (33)$$

(ii) 由引理 2 可知, 问题 (24) - (26) 存在唯一解 $\tilde{u} \in C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)$, 且满足

$$\begin{aligned} \|\tilde{u}\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|\tilde{u}_0\|_{C^{2+\alpha} \Gamma_{0,L,1}} + \\ C_\alpha(T) \|\alpha_{31} n\|_{C^{\alpha, \alpha/2} \subset \bar{\Omega}_T} & = C_1(T, M) \end{aligned}$$

再由引理 3 可得

$$\begin{aligned} \|\tilde{u}\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|u_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + \\ \|\tilde{u} - u_0\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \|u_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) \|\tilde{u}\|_{C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \\ \|u_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) C_1(T, M) \end{aligned}$$

当 T 足够小时, $\lim_{T \rightarrow 0} \eta(T) = 0$, 取 $M > \|u_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}$, 则有

$$\|\tilde{u}\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq M \quad (34)$$

(iii) 由引理 2 可知, 问题 (27) - (29) 存在唯一解 $\tilde{p} \in C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)$, 满足

$$\begin{aligned} \|\tilde{p}\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|\tilde{p}_0\|_{C^{2+\alpha} \Gamma_{0,L,1}} + \\ C_\alpha(T) \|\alpha_{41} m\|_{C^{\alpha, \alpha/2} \subset \bar{\Omega}_T} & = C_2(T, M) \end{aligned}$$

结合引理 3 可得

$$\begin{aligned} \|\tilde{p}\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|p_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + \\ \|\tilde{p} - p_0\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \\ \|p_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) \|\tilde{p}\|_{C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \\ \|p_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) C_2(T, M) \end{aligned}$$

当 T 足够小时, $\lim_{T \rightarrow 0} \eta(T) = 0$, 取 $M > \|p_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}$, 则有

$$\|\tilde{p}\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq M \quad (35)$$

(iv) 同理, 由引理 2 得到问题 (30) - (32) 存在唯一解 $\tilde{m} \in C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)$, 满足

$$\begin{aligned} \|\tilde{m}\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|\tilde{m}_0\|_{C^{2+\alpha} \Gamma_{0,L,1}} + \\ C_\alpha(T) \|pv + un\|_{C^{\alpha, \alpha/2} \subset \bar{\Omega}_T} & = C_3(T, M) \end{aligned}$$

结合引理 3 可得

$$\begin{aligned} \|\tilde{m}\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|m_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + \\ \|\tilde{m} - m_0\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \end{aligned}$$

$$\|m_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) \|\tilde{m}\|_{C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq$$

$$\|m_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) C_3(T, M)$$

当 T 足够小时, $\lim_{T \rightarrow 0} \eta(T) = 0$, 取 $M > \|m_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}$, 则有

$$\|\tilde{m}\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq M \quad (36)$$

(v) 考虑问题 (19) - (21) , 为方便记

$$\begin{aligned} \alpha_1(x, t) & = -(\chi_u \nabla u + \chi_p \nabla p + \chi_v \nabla v), \\ \beta_1(x, t) & = -(\chi_u \Delta u + \chi_p \Delta p + \chi_v \Delta v), \\ h_0(x, t) & = \mu_1 n(1 - n) \end{aligned}$$

由 (i) - (iii) 的结论可知

$$\|\alpha_1(x, t)\|_{C_{x,t}^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \|\beta_1(x, t)\|_{C_{x,t}^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C(T) M \quad (37)$$

计算可知 (19) 可化为下面的形式

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{n} & = D_n \Delta \tilde{n} + \alpha_1(x, t) \nabla \tilde{n} + \beta_2(x, t) \tilde{n} + h_0(x, t) \\ \text{再由引理 2 可得问题 (19) - (21) 存在唯一解 } \tilde{n} & \in C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T), \text{ 满足} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \|\tilde{n}\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|\tilde{n}_0\|_{C^{2+\alpha} \Gamma_{0,L,1}} + \\ C_\alpha(T) \|h_0\|_{C^{\alpha, \alpha/2} \subset \bar{\Omega}_T} & = C_4(T, M) \end{aligned} \quad (38)$$

结合引理 3

$$\begin{aligned} \|\tilde{n}\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \|n_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + \\ \|\tilde{n} - n_0\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \|n_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) \|\tilde{n}\|_{C_{x,t}^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} & \leq \\ \|n_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + C\eta(T) C_4(T, M) \end{aligned}$$

当 T 足够小时, $\lim_{T \rightarrow 0} \eta(T) = 0$, 取 $M > \|n_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}$, 则有

$$\|\tilde{n}\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq M \quad (39)$$

取 $M = \max\{\|n_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}, \|v_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]} + 1, \|u_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}, \|P_0\|_{C^{1+\alpha}[0,L]}, \|m_0\|_{C^{2+\alpha}[0,L]}\}$, 则当 $T > 0$ 充分小时, $\tilde{u} \in X_M$, 即映射 F 映 X_M 到它自身。

下面我们证明 F 是压缩的, 对任意 $u_1, u_2 \in X_M$, 假设

$$\tilde{u}_1 = Fu_1, \tilde{u}_2 = Fu_2, \tilde{u}^* = \tilde{u}_1 - \tilde{u}_2,$$

$$\delta = \|u_1 - u_2\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)}$$

记 $\tilde{v}^* = \tilde{v}_1 - \tilde{v}_2$, 由 (22) - (23) 可得

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{v}^* & = a(x, t) \tilde{v}^* + h_1(x, t), 0 < x < L, t > 0, \\ \tilde{v}^*|_{t=0} & = 0, 0 < x < L \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} a(x, t) & = -\delta m_1 - \phi_{22} p_1 + \mu_2(1 - v_1), \\ h_1(x, t) & = -\delta \tilde{v}_2(m_1 - m_2) - \varphi_{22} \tilde{v}_2(p_1 - p_2) + \\ & \mu_2 \tilde{v}_2(v_2 - v_1) + \varphi_{21}(u_1 - u_2)p_1 + \varphi_{21} u_2(p_1 - p_2) \end{aligned}$$

易得

$$\|a\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C(T) M,$$

$$\|h_1\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C(T)M$$

直接计算可得

$$\tilde{v}^* = e^{\int_0^T a(x,t) dt} \left(\int_0^T h_1(x,t) e^{-\int_0^t a(x,\tau) d\tau} dt \right)$$

因此

$$\|\tilde{v}_1 - \tilde{v}_2\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq TC(T)M \quad (40)$$

记 $\tilde{u}^* = \tilde{u}_1 - \tilde{u}_2$ 则有

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{u}^* &= D_u \Delta \tilde{u}^* - (\phi_{31} p_1 + \phi_{33} n_1) \tilde{u}^* + \\ &h_2(x,t), 0 < x < L, t > 0, \\ \tilde{u}^*|_{t=0} &= 0, 0 < x < L, \\ \frac{\partial \tilde{u}^*}{\partial v} \Big|_{x=0} &= 0, \frac{\partial \tilde{u}^*}{\partial v} \Big|_{x=L} = 0, t > 0 \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} h_2(x,t) &= -\phi_{31} \tilde{u}_2 (p_1 - p_2) - \\ &\phi_{33} \tilde{u}_2 (n_1 - n_2) + \alpha_{31} (n_1 - n_2) \end{aligned}$$

由引理 2 可得

$$\begin{aligned} \|\tilde{u}_1 - \tilde{u}_2\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} &\leq C_\alpha(T) \|h_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \\ &C_\alpha(T) (\phi_{31} \|\tilde{u}_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \|p_1 - p_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \\ &C_\alpha(T) (\phi_{33} \|\tilde{u}_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \alpha_{31}) \cdot \\ &\|n_1 - n_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)}) \leq C(T)M \quad (41) \end{aligned}$$

记 $\tilde{p}^* = \tilde{p}_1 - \tilde{p}_2$, 则有

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{p}^* &= D_p \Delta \tilde{p}^* - (\phi_{41} u_1 + \phi_{42} v_1) \tilde{p}^* + h_3(x,t), \\ \tilde{p}^*|_{t=0} &= 0, 0 < x < L, \\ \frac{\partial \tilde{p}^*}{\partial v} \Big|_{x=0} &= 0, \frac{\partial \tilde{p}^*}{\partial v} \Big|_{x=L} = 0, t > 0 \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} h_3(x,t) &= -\phi_{41} \tilde{p}_2 (u_1 - u_2) - \\ &\phi_{42} \tilde{p}_2 (v_1 - v_2) + \alpha_{41} (m_1 - m_2) \end{aligned}$$

则根据引理 2

$$\begin{aligned} \|\tilde{p}_1 - \tilde{p}_2\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} &\leq C_\alpha(T) \|h_3\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \\ &C_\alpha(T) (\phi_{41} \|\tilde{p}_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \|u_1 - u_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \\ &\phi_{42} \|\tilde{p}_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \|v_1 - v_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \\ &\alpha_{41} \|m_1 - m_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)}) \leq C(T)M \quad (42) \end{aligned}$$

记 $\tilde{m}^* = \tilde{m}_1 - \tilde{m}_2$, 则有

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{m}^* &= D_u \Delta \tilde{m}^* - \phi_{54} \tilde{m}^* + h_4(x,t), \\ 0 < x < L, t > 0, \\ \tilde{m}^*|_{t=0} &= 0, 0 < x < L, \\ \frac{\partial \tilde{m}^*}{\partial v} \Big|_{x=0} &= 0, \frac{\partial \tilde{m}^*}{\partial v} \Big|_{x=L} = 0, t > 0 \end{aligned}$$

其中

$$h_4(x,t) = \phi_{52} (p_1 v_1 - p_2 v_2) + \phi_{53} (u_1 n_1 - u_2 n_2)$$

同理有引理 2

$$\begin{aligned} \|\tilde{m}_1 - \tilde{m}_2\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} &\leq \\ &C_\alpha(T) (\phi_{52} \|p_1\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \|v_1 - v_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \\ &\phi_{52} \|v_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \|p_1 - p_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &C_\alpha(T) (\phi_{53} \|u_1\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \|n_1 - n_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} + \\ &\phi_{53} \|n_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \|u_1 - u_2\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)}) \leq C(T)M \quad (43) \end{aligned}$$

记 $\tilde{n}^* = \tilde{n}_1 - \tilde{n}_2$, 则有

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{n}^* &= D_n \Delta \tilde{n}^* + \alpha_2(x,t) \nabla \tilde{n}^* + \\ &\beta_2(x,t) \tilde{n}^* + h_5(x,t), \\ 0 < x < L, t > 0, \\ \tilde{n}^*|_{t=0} &= 0, 0 < x < L, \\ \frac{\partial \tilde{n}^*}{\partial v} \Big|_{x=0} &= 0, \frac{\partial \tilde{n}^*}{\partial v} \Big|_{x=L} = 0, t > 0 \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} \alpha_2(x,t) &= -(\chi_u \nabla u_1 + \chi_p \nabla p_1 + \chi_v \nabla v_1), \\ \beta_2(x,t) &= -(\chi_u \Delta u_1 + \chi_p \Delta p_1 + \chi_v \Delta v_1) - \mu_1 n_1, \\ h_5(x,t) &= \mu_1 (n_1 - n_2) - \mu_1 \tilde{n}_2 (n_1 - n_2) - \\ &(\chi_u \nabla (u_1 - u_2) + \chi_p \nabla (p_1 - p_2)) - \\ &\chi_v \nabla (v_1 - v_2) - (\chi_u \Delta (u_1 - u_2) + \\ &\chi_p \Delta (p_1 - p_2) + \chi_v \Delta (v_1 - v_2)) \end{aligned}$$

则有引理 2

$$\begin{aligned} \|\tilde{n}_1 - \tilde{n}_2\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} &\leq \\ &C_\alpha(T) \|h_5\|_{C^{\alpha, \alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C(T)M \quad (44) \end{aligned}$$

综合 (40) - (44), 再由引理 3 可得

$$\|\tilde{n}_1 - \tilde{n}_2\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq$$

$$C\eta(T) \|\tilde{n}_1 - \tilde{n}_2\|_{C^{2+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \eta(T)C(T)\delta$$

其中 $\eta(T) = \max\{T^{\alpha/2}, T^{(1-\alpha)/2}\}$, 同理

$$\|\tilde{u}_1 - \tilde{u}_2\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \eta(T)C(T)\delta,$$

$$\|\tilde{m}_1 - \tilde{m}_2\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \eta(T)C(T)\delta,$$

$$\|\tilde{p}_1 - \tilde{p}_2\|_{C^{1+\alpha, (1+\alpha)/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq \eta(T)C(T)\delta,$$

$$\|\tilde{v}_1 - \tilde{v}_2\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq TC(T) \|\tilde{v}_1 - \tilde{v}_2\|_{C_{x,t}^{1+\alpha, 1+\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)}$$

取 $T > 0$ 充分小, 使得 $0 < \max\{\eta(T)C(T), TC(T)\} < 1$, 此时 F 为 X_M 上的压缩映射。由 Banach 不动点定理可知, 当 $T > 0$ 充分小时, F 存在唯一的不动点 (n, v, u, p, m) , 它就是问题 (1) - (14) 在区域 Ω_T 中的唯一解。由证明过程可知 T 依赖于 $n(x, 0), v(x, 0), u(x, 0), p(x, 0), m(x, 0)$ 在空间 $C^{2+\alpha}(0, L)$ 中的范数的上确界。上述结果可以总结为如下定理:

定理 2 存在 $T > 0$, 使得问题 (1) - (14) 在 $0 < t < T$ 时在区域 Ω_T 内存在唯一解, T 依赖于 $n(x, 0), v(x, 0), u(x, 0), p(x, 0), m(x, 0)$ 在空间 $C^{2+\alpha}(0, L)$ 中的范数的上确界。

3 整体解的存在唯一性

引理 4 对 (1) - (14) 有结论:

$$u \geq 0, v \geq 0, m \geq 0, p \geq 0, 0 \leq n \leq N \quad (45)$$

成立。

证明 ①对 (1) - (3) 应用极值原理可得： $0 \leq n \leq C\text{sup}(n_0) \equiv N$ 。显然， $u = 0$ 为 (6) - (8) 的下解，故 $u \geq 0$ 。

② 下面证明 $v \geq 0, m \geq 0, p \geq 0$ 。用反证法，假设 $p < 0$ ，考虑 m, p 的抛物方程组

$$\begin{cases} \partial_t p - D_p \Delta p + \varphi_{41} p u + \varphi_{42} p v = \alpha_{41} m, (x, t) \in \Omega_T, \\ \partial_t m - D_m \Delta m + \varphi_{54} m = \varphi_{52} p v + \varphi_{53} u n, (x, t) \in \Omega_T, \\ \left. \frac{\partial p}{\partial \nu} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial p}{\partial \nu} \right|_{x=L} = 0, \left. \frac{\partial m}{\partial \nu} \right|_{x=0} = 0, \left. \frac{\partial m}{\partial \nu} \right|_{x=L} = 0, t > 0, \\ p(x, 0) \geq 0, m(x, 0) = 0, x \in \Omega \end{cases} \quad (46)$$

(i) 当 $v \geq 0$ 时，由抛物方程组的比较原理^[8]，可知 $m \geq 0, p \geq 0$ ，与 $p < 0$ 矛盾；

(ii) 当 $v < 0, p < 0$ 时，由比较原理可知 $m \geq 0$ ，也可推知 $p \geq 0$ ，这也与 $p < 0$ 矛盾。

由 (i)，(ii) 综合可得 $p \geq 0, v \geq 0, m \geq 0$ 。引理 4 得证。

引理 5 对任意 $1 < k < \infty$ ，存在一个依赖于 T 的常数 $C_k(T)$ 满足

$$\|n\|_{L^k(\Omega_T)} \leq C_k(T), \|u\|_{L^k(\Omega_T)} \leq C_k(T), \\ \|m\|_{L^k(\Omega_T)} \leq C_k(T), \|p\|_{L^k(\Omega_T)} \leq C_k(T)$$

证明 由引理 4，显然 $\|n\|_{L^k(\Omega_T)} \leq C_k(T)$ 成立。①在方程 (6) 两边同时乘以 u^k 并且在 Ω_T 上积分可得

$$\frac{1}{k+1} \int_0^t \int_0^L \frac{d}{dt} \int_0^t u^{k+1} dx dt + k D_u \int_0^t \int_0^L |\nabla u|^2 u^{k-1} dx dt \leq \\ \alpha_{31} \int_0^t \int_0^L n u^k dx dt \leq \alpha_{31} \left(\int_0^t \int_0^L u^{k+1} dx dt \right)^{\frac{k}{k+1}} \left(\int_0^t \int_0^L n^{k+1} dx dt \right)^{\frac{1}{k+1}} \quad (47)$$

记 $\varphi(t) = \int_0^t \int_0^L u^{k+1} dx dt$ 代入 (47) 式得

$$\frac{d\varphi}{dt} \leq C\varphi^{\frac{k}{k+1}} \leq C_k(\varphi + 1)$$

由 Gronwall 不等式，可得

$$\varphi \leq C_k(T)$$

因此可得

$$\|u\|_{L^{k+1}(\Omega_T)} \leq C_k(T) \quad (48)$$

②把式 (9) 和式 (12) 相加再乘以 $(m+p)^k$ 并且在 Ω_T 上积分可得

$$\frac{1}{k+1} \int_0^t \int_0^L \frac{d}{dt} \int_0^t (m+p)^{k+1} dx dt + \\ k D \int_0^t \int_0^L |\nabla(m+p)|^2 (m+p)^{k-1} dx dt \leq \\ \int_0^t \int_0^L \varphi_{53} u n (m+p)^k dx dt \leq$$

$$N \left(\int_0^t \int_0^L ((m+p)^{k+1}) dx dt \right)^{\frac{k}{k+1}} \left(\int_0^t \int_0^L u^{k+1} dx dt \right)^{\frac{1}{k+1}} \quad (49)$$

其中 $D = \max(D_p, D_m)$ ， $\phi_{54} = \alpha_{41}, \phi_{42} > \phi_{52}$ (见文 [1])。记 $\phi(t) = \int_0^t \int_0^L (m+p)^{k+1} dx dt$ ，再由式 (48) 结合式 (49)，可得

$$\frac{d\phi}{dt} \leq C_k(\phi + 1)$$

从而

$$\|(m+p)\|_{L^{k+1}(\Omega_T)} \leq C_k(T)$$

又 $m \geq 0, p \geq 0$ ，所以

$$\|p\|_{L^{k+1}(\Omega_T)} \leq C_k(T), \|m\|_{L^{k+1}(\Omega_T)} \leq C_k(T) \quad (50)$$

引理 5 得证。

引理 6 对任意 $1 < p < \infty$ ，存在一个依赖于 T 的常数 $C_p(T)$ 满足

$$\|n\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T), \|u\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T), \\ \|m\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T), \\ \|p\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T), \|v\|_{C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\Omega_T)} \leq C_p(T)$$

证明 ①对问题 (6) - (8) 应用引理 1 得

$$\|u\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T) \quad (51)$$

同理可得

$$\|p\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T), \|m\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T) \quad (52)$$

由 Sobolev 嵌入定理 $W_p^{2,1}(\Omega_T) \subset C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)$ ， $\alpha = 2 - \frac{5}{p}$ ，($p > \frac{5}{2}$) (见文 [9])，可得

$$\|u\|_{C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C_p(T), \|p\|_{C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C_p(T), \\ \|m\|_{C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C_p(T) \quad (53)$$

考虑问题 (4) - (5)，再用引理 2，可知

$$\|v\|_{C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T)} \leq C_p(T) \quad (54)$$

② 问题 (1) - (3) 可以写为如下形式：

$$\partial_t n = D_n \Delta n + \alpha_3(x, t) \nabla n + \beta_3(x, t) n + h(x, t)$$

其中

$$\alpha_3(x, t) = -(\chi_u \nabla u + \chi_p \nabla p + \chi_v \nabla v), \\ \beta_3(x, t) = -(\chi_u \Delta u + \chi_p \Delta p + \chi_v \Delta v), \\ h(x, t) = \mu_1 n(1 - n)$$

由引理 5 可知 $\beta_3(x, t) n + h(x, t) \in L^p(\Omega_T)$ ，且 $\alpha_3(x, t)$ 是连续有界函数，由引理 1 可得

$$\|n\|_{W_p^{2,1}(\Omega_T)} \leq C_p(T) \quad (55)$$

引理 6 得证。

引理 7 存在一个依赖于 T 的常数 $C(T)$ ，满足

$$\|u\|_{C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\Omega_T)} \leq C(T) \quad (56)$$

证明 由引理 6 和 Sobolev 嵌入定理 $W_p^{2,1}(\Omega_T)$

$$\subset \subset C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\bar{\Omega}_T), \alpha = 2 - \frac{5}{p} (p > \frac{5}{2}), \quad (\text{见文}$$

[9]), 则有

$$\|u\|_{C_{x,t}^{\alpha,\alpha/2}(\Omega_T)} \leq C(T), \quad 0 < \alpha < 1$$

因此方程 (1), (4), (6), (9), (12) 的系数满足引理 2, 因此可得

$$\|u\|_{C_{x,t}^{2+\alpha,1+\alpha/2}(\bar{Q}_T)} \leq C(T) \quad (57)$$

引理 7 得证

由定理 2 和引理 7, 可知定理 1 得证。

参考文献:

- [1] ANDASARI V, GERISCH A, LOLAS G, et al. Mathematical modeling of cancer cell invasion of tissue; biological insight from mathematical analysis and computational simulation [J]. *Math Biol*, 2011, 23: 141 – 171.
- [2] CHAPLAIN M A J, LOLAS G. Mathematical modeling of cancer invasion of tissue; the role of the urokinase plasminogen activation system [J]. *Math Mod Meth in Appl Sci*, 2005, 11: 1685 – 1734.
- [3] 叶其孝, 李正元. 反应扩散方程引论 [M]. 北京: 科学出版社, 2011.

出版社, 2011.

- [4] CUI S. Analysis of a free boundary problem modeling tumor growth [J]. *Acta Math Appl Sin Engl Ser*, 2005, 21: 1071 – 1082.
- [5] LADYZENSKAJA O A, SOLONNIKOV V A, URAL' CEVA N N. Linear and quasilinear partial differential equations of parabolic type [M]. *Translations of Mathematical Monographs*, Am Math Soc, 1968, 23.
- [6] FRIEDEMANN A, LOLAS G. Analysis of a mathematical model of tumor lymphangiogenesis [J]. *Math Models Methods in Applied Sci*, 2005, 15: 95 – 107.
- [7] WEI X, CUI S. Existence and uniqueness of global solutions for a mathematical model of antiangiogenesis in tumor growth [J]. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 2008, 9: 1827 – 1836.
- [8] WEI X, GUO C. Global existence for a mathematical model of the immune response to cancer [J]. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 2010, 11: 3903 – 3911.
- [9] 王术. Sobolev 空间与偏微分方程引论 [M]. 北京: 科学出版社, 2009.

(上接第 47 页)

- [2] JEBELEAN P, SANU G M. Ordinary p -Laplacian systems with nonlinear boundary conditions [J]. *Math Anal Appl*, 2006, 313 (2): 738 – 753.
- [3] FILIPPAKIS M, GASINSKI L, PAPAGEORGIOU N S. Periodic problems with asymmetric nonlinearities and nonsmooth potentials [J]. *Nonlinear Anal*, 2004, 58 (5 – 6): 683 – 702.
- [4] LV H SH, REGAN D O, AGARWAL R P. On the existence of multiple periodic solutions for the vector p -Laplacian critical point theory [J]. *Appl Math*, 2005, 50 (6): 555 – 568.
- [5] TANG CH L, WU X P. Notes on periodic solutions of subquadratic second order systems [J]. *Math Anal Appl*, 2003, 285 (1): 8 – 16.

- [6] RABINOWITZ P H. On subharmonic solutions of Hamiltonian systems [J]. *Pure Appl Math*, 1980, 33(5): 609 – 633.
- [7] PASCA D. Periodic solutions of second-order differential inclusions systems with p -Laplacian [J]. *Math Anal Appl*, 2007, 325 (1): 90 – 100.
- [8] MAWHIN J. Some boundary value problems for Hartman-type perturbations of the ordinary vector p -Laplacian [J]. *Nonlinear Anal*, 2000, 40 (1 – 8): 497 – 503.
- [9] LIU P, AN T Q, YAN K F. Existence of periodic solutions of nonautonomous second-order differential systems with (q,p) -Laplacian [J]. *Journal of Inner Mongolia University: Natural Science Edition*, 2011, 42(2): 121 – 126.