

一类时滞免疫反应系统稳定性分析*

Stability Analyze in a Class of Time-Delay Immune Response System

谭光兴^{1,2}, 陈少白¹, 毛宗源¹

TAN Guang-xing^{1,2}, CHEN Shao-bai¹, MAO Zong-yuan¹

(1. 华南理工大学自动化科学与工程学院, 广东广州 510640; 2. 广西工学院管理工程系, 广西柳州 545006)

(1. College of Automation Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou, Guangdong, 510640, China; 2. Management Engineering Department, Guangxi University of Technology, Liuzhou, Guangxi, 545006, China)

摘要: 采用 Ляпунов 函数方法, 证明病毒感染的时滞免疫反应动力学模型

$$\begin{cases} dT/dt = \gamma - dT(t) - kT(t)V(t) \\ dI/dt = kT(t)V(t) - \delta I(t) \\ dV/dt = pI(t) - cV(t) \end{cases}$$

的正平衡解稳定性, 给出时滞的估计, 证明时滞免疫反应系统的正平衡解渐

近稳定和全时滞稳定条件.

关键词: 免疫反应 时滞 正平衡解 稳定性

中图分类号: O231; TP13 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2006)01-0019-04

Abstract: This paper studies stability of a class of time-delay immune response system

$$\begin{cases} dT/dt = \gamma - dT(t) - kT(t)V(t) \\ dI/dt = kT(t)V(t) - \delta I(t) \\ dV/dt = pI(t) - cV(t) \end{cases}$$

. By using the qualitative theory of differential equation and

constructing Ляпунов functions, the bounded of time-delay and sufficient condition that guarantees positive equilibrium of system asymptotic stable are obtained.

Key words: immune respond, time-delay, positive equilibrium, stability

免疫系统是一种具有经验学习记忆的、引起不同类型和强度的反应等能力的复杂系统^[1,2], 模拟免疫系统的功能和机理有助于解决计算和工程的实际问题, 成为人工智能研究的一个崭新的分支^[3~5]. 整体地理解免疫系统, 将有助于我们用不同的方法、从不同的角度来研究免疫系统. 现有的一些数学模型的研究结果使我们更加清楚地理解免疫反应的动态过程. G. I. Marchuk^[6]在免疫学中引入数学方法来研究抗原增长, 在不考虑时滞的条件下, 文献[7]给出 Marchuk 模型的正平衡解基本性质; U. FORYS^[7]研

究了 Marchuk 模型的正平衡解在正时滞情形下的 Hopf 分岔; N. Burić^[8]用计算机数值仿真的方法研究 Mayer 免疫反应系统^[9]的周期振荡及非零时滞情况下的混沌吸引子. Perelson^[10]提出另一类病毒感染引起的免疫反应动力学模型, 给出一些定性分析的结果, 相应的时滞的模型及其数学证明未见报道. 为此, 在考虑时滞作用的条件下, 本文研究 Perelson 免疫反应动力学模型的正平衡解稳定性, 利用 Ляпунов 函数方法给出时滞的估计, 证明时滞系统的正平衡解渐近稳定和全时滞稳定条件.

1 时滞免疫反应动力学模型的描述

本文研究由 Alan S. Perelson 给出的一类病毒感染的免疫动力学的模型. 该模型已经被用于 HIV, HCV 和 HBV 感染的研究^[6]. 模型考虑一类易受感染的细胞, 即靶细胞 T , 通过与病毒 V 的交互作用, 成

收稿日期: 2005-02-05

修回日期: 2005-04-07

作者简介: 谭光兴(1965-), 男, 广西上林人, 副教授, 主要从事智能控制理论与应用、人工免疫算法研究.

* 广州市科技局科技攻关计划——科技攻关引导项目(2003Z3-D0091)资助.

为被感染细胞 I 的动态过程. 假定靶细胞 T 以速率 λ 繁殖, 死亡速率为 d , 被感染细胞 I 以一定的速率 p 繁殖新的病毒, 死亡速率为 δ . T 被病毒 V 感染的速率为 k , c 为自由病毒体被清除的速率. 根据靶细胞 T , 病毒 V 及被感染细胞 I 相互关系, 建立了如下模型^[3]:

$$\begin{cases} dT/dt = \gamma - dT(t) - kT(t)V(t), \\ dI/dt = kT(t)V(t) - \delta I(t), \\ dV/dt = pI(t) - cV(t), \end{cases} \quad (1)$$

式中 $\gamma, d, k, \delta, p, c$ 均大于零; T 是靶细胞在 t 时刻的数密度; V 是病毒在 t 时刻的数密度; I 为被感染细胞在 t 时刻的数密度.

2 模型正平衡解的稳定性

假设系统(1) 满足解的存在唯一性条件, 并且存在整体解. 考虑系统(1), 易得两均衡解: $M(\gamma/d, 0, 0)$, $N(\frac{\delta c}{pk}, \frac{\gamma pk - \delta cd}{\delta kp}, \frac{\gamma pk - \delta cd}{\delta ck}) = (T^*, I^*, V^*)$; 若 $\gamma pk - dc\delta > 0$, 则 N 为正均衡解. 对于平衡点 M , 在平衡点上的线性化 Jacobi 矩阵为:

$$A = \begin{bmatrix} -d & 0 & -k\gamma/d \\ 0 & -\delta & k\gamma/d \\ 0 & p & -c \end{bmatrix},$$

其特征方程为: $(x + d)[x^2 + (\delta + c)x + \delta c - pk\gamma/d] = 0$, 显然有 $\Delta = (\delta - c)^2 + 4pk\gamma/d \geq 0$, 且当 $\delta c < pk\gamma/d$ 时有正实根, 因此当 $\delta c > pk\gamma/d$ 时, 系统的 3 个特征根均为负根, 从而系统(1) 在 $M(\gamma/d, 0, 0)$ 是渐近稳定的.

对于非零的正均衡解 N , 作线性变换:

$$T_1 = T - T^*, I_1 = I - I^*, V_1 = V - V^*,$$

在平衡点上的线性化系统的 Jacobi 矩阵为:

$$B = \begin{bmatrix} -d - kV^* & 0 & -kT^* \\ kV^* & -\delta & kT^* \\ 0 & p & -c \end{bmatrix},$$

其特征方程为:

$$\lambda^3 + (c + \delta + \frac{\gamma pk}{\delta c})\lambda^2 + \frac{\gamma pk(c + \delta)}{\delta c}\lambda - dc\delta + \gamma pk = 0, \quad (2)$$

利用 Hurwitz 定理可得系统(1) 渐近稳定的判定条件:

$$\begin{aligned} \Delta_1 &= c + \delta + \frac{\gamma pk}{\delta c} > 0, \\ \Delta_2 &= \begin{vmatrix} c + \delta + \frac{\gamma pk}{\delta c} & 1 \\ -dc\delta + \gamma pk & \frac{\gamma pk(\delta + c)}{\delta c} \end{vmatrix} > 0, \end{aligned} \quad (3)$$

条件 $\Delta_1 > 0$ 是显然的, 条件 $\Delta_2 > 0$ 的成立只须 $(c + \delta + \frac{\gamma pk}{\delta c})\frac{\gamma pk(\delta + c)}{\delta c} - (\gamma pk - dc\delta) > 0$, 式中 $\gamma, d,$

k, δ, p, c 均大于零.

3 时滞免疫反应系统的稳定性

时滞量对系统的动力学行为, 如稳定性和分岔等影响很大, 有时无无论时滞量多小都会引起系统的失稳. 目前对时滞动力学深层上的认识还十分薄弱, 本文在考虑靶细胞被感染的时间和病毒被清除的时间基础上, 对模型进行了改进.

假设入侵病毒进入机体, 经过时间 τ_1 , 靶细胞 T 才被感染. 同时, 病毒也是经过一定的时间 τ_2 后才被清除. 为简单起见, 令 $\tau_1 = \tau_2 = \tau$. 系统可写成:

$$\begin{cases} dT/dt = \gamma - dT - kT(t - \tau)V(t - \tau), \\ dI/dt = kT(t - \tau)V(t - \tau) - \delta I(t), \\ dV/dt = pI(t) - cV(t - \tau). \end{cases} \quad (4)$$

$\tau = 0$ 时, 即为系统(1). 出于生物意义的考虑, 本文只讨论正平衡点 (T^*, I^*, V^*) 的稳定性, 系统关于正均衡解 (T^*, I^*, V^*) 的扰动方程的线性部分为^[11]:

$$\begin{cases} dP/dt = -dP - kV^*P(t - \tau) - kT^*Q(t - \tau), \\ dR/dt = kV^*P(t - \tau) + kT^*Q(t - \tau) - \delta R, \\ dQ/dt = pR - cQ(t - \tau), \end{cases} \quad (5)$$

系统(5) 的特征方程为:

$$\Delta(\lambda, \tau) = \begin{vmatrix} \lambda + d + kV^*e^{-\lambda\tau} & 0 & kT^*e^{-\lambda\tau} \\ -kV^*e^{-\lambda\tau} & \lambda + \delta & -kT^*e^{-\lambda\tau} \\ 0 & -p & \lambda + ce^{-\lambda\tau} \end{vmatrix} = 0, \quad (6)$$

$$\begin{aligned} \Delta(\lambda, \tau) &= \lambda^3 + (\delta + ce^{-\lambda\tau} + d + kV^*e^{-\lambda\tau})\lambda^2 + \\ &[(\delta + ce^{-\lambda\tau})(d + kV^*e^{-\lambda\tau}) + \delta ce^{-\lambda\tau} - pkT^*e^{-\lambda\tau}]\lambda + \\ &[(d + kV^*e^{-\lambda\tau})(\delta ce^{-\lambda\tau}) - (d + kV^*)pkT^*e^{-\lambda\tau}] = 0, \end{aligned} \quad (7)$$

将(7) 式改写成下列的形式:

$$\Delta(\lambda, \tau) = A_1e^{-2\lambda\tau} + A_2e^{-\lambda\tau} + A_3\lambda + A_4\lambda e^{-\lambda\tau} + A_5\lambda e^{-2\lambda\tau} + A_6\lambda^2 + A_7\lambda^2 e^{-\lambda\tau} + \lambda^3, \quad (8)$$

其中, $A_1 = k\delta cV^*T^*$, $A_2 = d\delta c - dpkT^* - k^2pV^*T^*$, $A_3 = d\delta$, $A_4 = dc + \delta kV^* + c\delta - pkT^*$, $A_5 = ckV^*$, $A_6 = \delta + d$, $A_7 = c + kV^*$.

用(8) 式可以求得系统稳定的时滞界限的估计, 但要作正均衡点最大值的估计及对特征根的估计等, 需要估计的量较多. 本文运用 Ляпунов 函数给出界限的估计.

定理 1 设线性化系统(5) 满足条件: (1) 不等式 $(c + \delta + \frac{\gamma pk}{\delta c})\frac{\gamma pk(\delta + c)}{\delta c} - \gamma pk + dc\delta > 0$ 成立;

(2) 存在正数 $\epsilon > 0$, 当 $|T| < \epsilon, |V| < \epsilon$ 时, $k|T||V| < +\infty$; 则必存在一正数 $\Delta > 0$, 使得当 $0 \leq \tau \leq \Delta$ 时系统(5)的零解是渐近稳定的, 从而系统(4)的正均衡解是渐近稳定的.

证明 由所设不等式成立, 则系统(1)的正均衡解是渐近稳定的, 故对应的正均衡解的线性化系统存在二次型的正定函数 $W(T, I, V)$.

为了叙述方便, 分别记 T, I, V 为 x_1, x_2, x_3 ,

$W(x_1, x_2, x_3) = \sum_{i,j=1}^3 c_{ij}x_i x_j$, 使得对方程组(4)当 $\tau = 0$ 时的全导数

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} = & \frac{\partial W}{\partial T}(\lambda - dT - kTV) + \frac{\partial W}{\partial I}(kTV - \delta I) \\ & + \frac{\partial W}{\partial I}(pI - cV) + \frac{\partial W}{\partial I}(\lambda - dT - kTV) + \frac{\partial W}{\partial I}(kTV \\ & - \delta I) + \frac{\partial W}{\partial I}(pI - cV) + \frac{\partial W}{\partial V}(\lambda - dT - kTV) + \\ & \frac{\partial W}{\partial V}(kTV - \delta I) + \frac{\partial W}{\partial V}(pI - cV) = W'(T, I, V) \end{aligned}$$

是负定的, 其中 $\frac{\partial W}{\partial x_j} = \sum_{j=1}^3 (c_{ij} + c_{ji})x_j$.

现对系统(4)仍取 W 为 Ляпунов 函数:

$$\begin{aligned} \frac{\partial W}{\partial t} = & \frac{\partial W}{\partial T} \frac{dT}{dt} + \frac{\partial W}{\partial I} \frac{dI}{dt} + \frac{\partial W}{\partial V} \frac{dV}{dt} = W'(T, I, V) \\ & - c\dot{V}(\zeta) \frac{\partial W}{\partial V} - kT(t - \tau)V(t - \tau) \frac{\partial W}{\partial T} + kT(t - \\ & \tau)V(t - \tau) \frac{\partial W}{\partial I} = W'(T, I, V) - c\dot{V}(\zeta) \frac{\partial W}{\partial V} + (- \\ & kT(t - \tau)V(t - \tau) \frac{\partial W}{\partial I} + (-kT(t - \tau)V(t - \tau) \frac{\partial W}{\partial T} \\ & + kT(t - \tau)V(t - \tau) \frac{\partial W}{\partial I} + kT(t)V(t) \frac{\partial W}{\partial T} - \\ & kT(t)V(t) \frac{\partial W}{\partial I}). (t - \tau \leq \zeta \leq t, \zeta - \tau \leq t). \end{aligned}$$

显然 $|c\dot{V}(\zeta) \frac{\partial W}{\partial V}| \leq [\sum_{j=1}^3 (|c_{ij}| + |c_{ji}|)|x_j|] \cdot c(\delta|x_2| + p|x_3|)$,

令 $U = [\sum_{j=1}^3 (|c_{ij}| + |c_{ji}|)|x_j|] \cdot c(\delta|x_2| + p|x_3|)$,

$m_1 = \min_{w=1} |W'| > 0, m_2 = \max_{w=1} |U|$, 则 $W' \leq -m_1 W$,

$U \leq m_2 V$. $\Delta = \frac{m_1}{4m_2}$, 从而当 $|x_i(t)|$ 足够小时, 可使

$|-kTV \frac{\partial W}{\partial T} + kTV \frac{\partial W}{\partial I}| \leq \frac{m_1}{8} W$, 当 $\tau < \Delta$, 且 Δ 足够小时可使

$$|-kT(t - \tau)V(t - \tau) \frac{\partial W}{\partial T} + kT(t - \tau)V(t - \tau) \frac{\partial W}{\partial I} + kT(t)V(t) \frac{\partial W}{\partial T} - kT(t)V(t) \frac{\partial W}{\partial I}| \leq \frac{m_2}{2} W,$$

而且 $|-c\dot{V}(\zeta) \frac{\partial W}{\partial V}|$ 在区间 $t - 2\Delta \leq \zeta \leq t$ 中成立.

最终我们得到: $\frac{\partial W}{\partial t} \leq -\frac{m_1}{4} W$.

若存在 $T > t_0 + 2\Delta$ 使得对于 $\forall \zeta \in [t - 2\Delta, t]$, $W(T(\zeta), I(\zeta), V(\zeta)) \leq 2W(T(t), I(t), V(t))$ 成立, 则 $W(T(t), I(t), V(t)) \leq 2W(T(T(t_0)), I(t_0), V(t_0))e^{-2t} \rightarrow 0. (t \rightarrow \infty)$.

若不存在 $T > t_0 + 2\Delta$, 则有一列 $t_i \rightarrow \infty (i \rightarrow \infty)$ 使得当 $\zeta \in [t_i - 2\Delta, t_i]$ 时有:

$$\frac{1}{2} \max_{\zeta \in [t_i - 2\Delta, t_i]} W(T(\zeta), I(\zeta), V(\zeta)) \geq W(T(t_i), I(t_i), V(t_i)),$$

$$\frac{1}{2} \max_{\zeta \in [t_{i-1} - 2\Delta, t_{i-1}]} W(T(\zeta), I(\zeta), V(\zeta)) \geq$$

$$\max_{\zeta \in [t_i - 2\Delta, t_i]} W(T(\zeta), I(\zeta), V(\zeta))$$

或者

$$\left(\frac{1}{2}\right)^{i-1} \max_{\zeta \in [t_i - 2\Delta, t_i]} W(T(\zeta), I(\zeta), V(\zeta)) \geq$$

$$\max_{\zeta \in [t_i - 2\Delta, t_i]} W(T(\zeta), I(\zeta), V(\zeta)),$$

从而当 $t \in [t_i - 2\Delta, t_i]$ 时

$$W(T(t), I(t), V(t)) \leq \max_{t \in [t_i - 2\Delta, t_i]} W(T(\zeta), I(\zeta),$$

$V(\zeta)) \rightarrow 0. (i \rightarrow \infty)$.

定理1给出一个与 τ 有关的正平衡解渐近稳定的条件. 下面给出 τ 的估计公式.

取 $A = \max(k, p), \Delta_1 = d + k$,

$$\Delta_2 = \begin{vmatrix} d + k & (d + k)(\delta c + pk) \\ 1 & (d + k)(1 - \delta) \end{vmatrix},$$

$\Delta_3 =$

$$\begin{vmatrix} d + k & (d + k)(\delta c + pk) & 0 \\ 1 & (d + k)(1 - \delta) & 0 \\ 0 & 0 & (d + k)(\delta c + pk) \end{vmatrix},$$

$$L = \Delta_2 \Delta_3 + 9^3 \cdot 4^2 \cdot (\Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3) \cdot A^2,$$

$$\tau < \frac{1}{2} \frac{\Delta_1 \Delta_2}{9A^2 L [1 + \frac{4L}{\Delta_2 \Delta_3}]}, \quad (9)$$

在估计式(9)被满足时, 系统(5)的零解是渐近稳定, 从而系统(4)关于正均衡解渐近稳定^[11].

下面的讨论系统(4)的全时滞稳定性.

令 $\lambda = iy$, 其中 $y \in R$, 将 $-\lambda\tau = i\omega$ 即 $\omega = -\tau y$ 代入(8)式得: $U(y, \omega) + iM(y, \omega) = 0$.

$$U(y, \omega) = [A_1 \cos 2\omega + A_2 \cos \omega] - (A_4 \sin \omega + A_5 \sin 2\omega)y - (A_6 + A_7 \cos \omega)y^2 = 0, \quad (10)$$

$$M(y, \omega) = [A_1 \sin 2\omega + A_2 \sin \omega] + (A_3 + A_4 \cos \omega + A_5 \cos 2\omega)y - A_7 y^2 \sin \omega - y^3 = 0. \quad (11)$$

定理2 系统(4)无条件稳定的充要条件^[12]是:

(a) 判别式(3)成立;

(b) 由(10), (11)式组成的方程组 $U(y, \omega) = 0, M(y, \omega) = 0$ 或者 y 无非零实根, 或者 y 有非零实根, 但对此时的 y 值, 无公共实根 ω .

对于条件(a),若判别式(3)成立,则当 $\tau = 0$ 时,系统(1)渐近稳定.对于条件(b),我们要先消去 y .若 $(A_6 + A_7\cos\omega) \neq 0$,由(10)式可知,当

$$\Delta = (A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega)^2 + 4(A_6 + A_7\cos\omega)(A_1\cos 2\omega + A_2\cos\omega) \geq 0$$

时,令 $U(y, \omega) = 0$,有 $y = \frac{1}{2(A_6 + A_7\cos\omega)} [(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega) \pm \sqrt{\Delta}]$,

将其代入(11)式得:

$$M(y, \omega) = [A_1\sin 2\omega + A_2\sin\omega] + \frac{1}{2(A_6 + A_7\cos\omega)} [(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega) \pm \sqrt{\Delta}] (A_3 + A_4\cos\omega + A_5\cos 2\omega) - \frac{A_7}{4(A_6 + A_7\cos\omega)} [(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega) \pm \sqrt{\Delta}]^2 \sin\omega - \left[\frac{1}{2(A_6 + A_7\cos\omega)} (A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega) \pm \sqrt{\Delta} \right]^3 = 0,$$

再将 $\cos 2\omega = 2\cos^2\omega - 1, \sin 2\omega = 2\sin\omega\cos\omega, \sin^2\omega = 1 - \cos^2\omega$ 代入上式,可得到一个关于 $\cos\omega$ 的一元6次方程,其系数均由系统(1)的系数表示.若这一元6次方程无实数解,条件(b)被满足.

若 $(A_6 + A_7\cos\omega) = 0$,由 $(A_6 + A_7\cos\omega) = 0$ 可知 $|A_6/A_7| = |\cos\omega| \leq 1$.

下面分 $A_6 = A_7, A_6 = -A_7, A_6^2 < A_7^2$ 三种情况讨论:

(I) 若 $A_6 = A_7$,则有 $\cos\omega = -1, \sin\omega = 0$, (10), (11)式变为:

$$U(y, \omega) = [A_1 - A_2] = 0, M(y, \omega) = (A_3 - A_4 + A_5)y - y^3 = 0$$

对任意的 y 都成立.要 y 无非零实根,只须 $A_1 - A_2 \neq 0$,且 $(A_3 - A_4 + A_5) < 0$,即

$$k\delta cV^*T^* \neq d\delta c - dpkT^* - k^2pV^*T^*, d\delta - (dc + \delta kV^* + c\delta - pkT^*) + ckV^* < 0.$$

(II) 若 $A_6 = -A_7$,则有 $\cos\omega = 1, \sin\omega = 0$, (10), (11)式变为:

$$U(y, \omega) = [A_1 + A_2] = 0, M(y, \omega) = (A_3 + A_4 + A_5)y - y^3 = 0$$

对任意的 y 都成立.要 y 无非零实根,只须 $A_1 + A_2 \neq 0$,且 $(A_3 + A_4 + A_5) < 0$,即:

$$k\delta cV^*T^* + d\delta c - dpkT^* + k^2pV^*T^* \neq 0, d\delta + (dc + \delta kV^* + c\delta - pkT^*) + ckV^* < 0.$$

(III) 若 $A_6^2 < A_7^2$,分以下二种情况讨论:

(i) $A_7 \neq 0, \omega = \arccos(-A_6/A_7), \omega \neq k\pi, k = 0, \pm 1, \dots, \sin\omega \neq 0$,对此时的 ω ,若 $(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega) \neq 0$,则将 $y = \frac{A_1\cos 2\omega + A_2\cos\omega}{(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega)}$ 代入(11)式得:

$$M(y, \omega) = [A_1\sin 2\omega + A_2\sin\omega] + \frac{A_1\cos 2\omega + A_2\cos\omega}{(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega)} (A_3 + A_4\cos\omega + A_5\cos 2\omega) - A_7 \left[\frac{(A_1\cos 2\omega + A_2\cos\omega)}{(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega)} \right]^2 \sin\omega - \left[\frac{A_1\cos 2\omega + A_2\cos\omega}{(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega)} \right]^3 = 0,$$

用同样的方法可以将它化为一个关于 $\cos\omega$ 的一元6次方程,其系数均由系统(1)的系数表示.若这一元6次方程无实数解,条件(b)被满足.

(ii) 若 $(A_4\sin\omega + A_5\sin 2\omega) = 0, \sin\omega \neq 0$,则必有 $(A_4 + 2A_5\cos\omega) = 0$,此时有

$$(A_4 + 2A_5\cos\omega) = (A_6 + A_7\cos\omega), \cos\omega = A_4/(2A_5),$$

则(10), (11)式变为:

$$U(y, \omega) = [A_1\cos 2\omega + A_2\cos\omega] = 0, M(y, \omega) = [A_1\sin 2\omega + A_2\sin\omega] + (A_3 + A_4\cos\omega + A_5\cos 2\omega)y - A_7y^2\sin\omega - y^3 = 0.$$

将 $\cos\omega = A_4/(2A_5)$ 代入上述两式得:

$$U(y, \omega) = A_1A_4^2/(2A_5^2) - A_1 + A_2A_4/(2A_5) = 0,$$

$$M(y, \omega) = [A_1A_4/A_5 + A_2]\sin\omega + [A_3 + A_4^2/(2A_5) + A_4^2/(4A_5) - A_5]y - A_7y^2\sin\omega - y^3 = 0.$$

若要 $M(y, \omega) = 0$ 没有非零实根,令

$$\Phi = \frac{1}{3} \{-3 \cdot [A_3 + A_4^2/(2A_5) + A_4^2/(4A_5) - A_5] + (A_7\sin\omega)^2\};$$

$$\Psi = \frac{1}{27} \{27[A_1A_4/A_5 + A_2]\sin\omega - 9[A_3 + A_4^2/(2A_5) + A_4^2/(4A_5) - A_5] \cdot A_7\sin\omega + 2(A_7\sin\omega)^2\}.$$

令 $H(\Phi, \Psi) = (\frac{\Phi}{3})^3 + (\frac{\Psi}{2})^2$,由三次方程的判别式可知:(i) 如果 Φ, Ψ 均不为0,则当 $H(\Phi, \Psi) > 0$ 时, $M(y, \omega) = 0$ 有一个实根和两个共轭虚根,此时只须

$$[A_1A_4/A_5 + A_2]\sin\omega - [A_3 + A_4^2/(2A_5) + A_4^2/(4A_5) - A_5]A_7\sin\omega \neq 0,$$

$$A_3 + A_4^2/(2A_5) + A_4^2/(4A_5) - A_5 < 0,$$

则 $M(y, \omega) = 0$ 没有非零实根.

(ii) 如果 Φ, Ψ 均为0时,则(10), (11)式也没有非零实根.

4 结束语

生物机体的免疫过程是复杂的,而复杂的免疫系统的动力学问题是免疫系统运动动力了解的基础.本

(下转第26页 Continue on page 26)

的系统参数的竞争. 当缺陷的影响超过系统参数时, 波头要作出相应的反应, 那就是远离缺陷; 当远离到缺陷的影响远远小于系统参数的影响时, 那么决定波头轨迹和周期的因素主要依赖于系统的参数. 由于系统的动力学方程以及参数都没有变, 只是波头位置的改变, 而且基本性质没有改变. 因此波头轨迹的形状和周期与没有缺陷时的情况一样. 这就启示我们, 在研究螺旋波的规律, 尤其是做实验时, 应尽量避免大的缺陷的产生.

参考文献:

[1] 欧阳颀. 反应扩散系统中的斑图动力学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2001.
 [2] BARKLEY D. A model for fast computer-simulation of waves in excitable media[J]. *Physica D (Amsterdam)*, 1991, 49: 61-70.
 [3] BÄR M, EISWIRTH M. Tubulence due to spiral break up in a continuous excitable media[J]. *Physical Review E*, 1993, 48: R1635-R1637.
 [4] SCHRADER A, BRAUNE M, ENGEL H. Dynamics of spiral waves in excitable media subjected to periodic forcing[J]. *Physical Review E*, 1995, 52: 98-108.
 [5] ZYKOV V S, MOLHAILOV A S, MULLER S C. Controlling spiral waves in confined geometries by

global feedback[J]. *Physical Review Letters*, 1997, 78: 3398-3401.

[6] ZHANG H, HU B, HU G. Suppression of spiral waves and spatiotemporal chaos by generating target waves in excitable media[J]. *Physical Review E*, 2003, 68: 026134.
 [7] ZHENG Z, CROSS M C. Defect-induced propagation in excitable media[J]. *International Journal of Bifurcation & Chaos*, 2003, 13: 3125-3133.
 [8] XIE F, QU Z, WEISS J N, et al. Coexistence of multiple spiral waves with independent frequencies in a heterogeneous excitable medium [J]. *Physical Review E*, 2001, 63: 031905.
 [9] BUB G, SHRIER A, GLASS L. Spiral wave generation in heterogeneous excitable media [J]. *Physical Review Letters*, 2002, 88: 058101.
 [10] BÄR M, MERON E, UTZNY C. Pattern formation on anisotropic and heterogeneous catalytic surfaces [J]. *Chaos*, 2002, 12: 204-214.
 [11] BAR M, GTTSCHALK N, EISWIRTH M, et al. Spiral waves in a surface reaction: Model calculations [J]. *The Journal of Chemical Physics*, 1994, 100: 1202-1214
 [12] YANG J, XIE F, QU Z, et al. Mechanism for spiral breakup in excitable and oscillatory media[J]. *Physical Review Letters*, 2003, 91(148302): 1-4.

(责任编辑: 黎贞崇)

(上接第22页 Continue from page 22)

文给出模型(4)的平衡点及其关于时滞的渐近稳定性, 并对模型在平衡点的无条件稳定性问题进行讨论, 得到一些平衡点渐近稳定的判别式. 模型的多时滞周期解的存在性、分岔和混沌, 以及其在控制和人工智能领域中的应用有待进一步研究.

参考文献:

[1] LYCLYARD P M, WHELEN A, FANGER M W. *Instant Notes in Immunology* [M]. UK: BIOS Scientific Publish Ltd, 2000.
 [2] IVAN M, ROITT, PETER J DELVES. *Roitt's essential immunology tenth edition* [M]. Beijing: Higher Education Press, 2001.
 [3] JON TIMMIS, MARK NEAL, JOHN HUNT. An artificial immune system for data analysis [J]. *BioSystems*, 2000, 55: 143-150.
 [4] MICHAIL ZAK. Physical model of immune inspired computing[J]. *Information Sciences*, 2000, 129: 61-79.
 [5] DIPANKER DASGUTA Ed. *Artificial immune systems and their applications* [M]. Berlin: Spring-Verlag, Heidelberg, 1999.

[6] MARCZUK G I. *Mathematical models in immunology (in Russian)* [M], Nauka: Moscow, 1980.
 [7] FORYS U. Hopf bifurcation in marchuk's model of immune reactions [J]. *Mathematical and Computer Modelling*, 2001(34): 725-735.
 [8] BURIĆ N, MUDRINIC M, VASOVIĆ N. Time delay in a basic model of the immune response [J]. *Chaos Solitons and Fractals*, 2001, 12: 483-489.
 [9] MAYER M, ZAENKER K S, DER HEIDEN U. A basic mathematical model of the immune response [J]. *Chaos, Solitons & Fractals*, 1995, (5): 155-161.
 [10] ALAN S PERELSON. Modeling viral and immune system dynamics nature reviews [J]. *Immunology*, 2002, 2: 28-36.
 [11] KUANG YANG. *Delay differential equations: with applications in population dynamics* [M]. Boston: Academic Press, 1993.
 [12] 秦元勋, 刘永清, 王联. 带有时滞的动力系统的运动稳定性 [M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 1989: 10.

(责任编辑: 黎贞崇)