

Tesis Doctoral

# Ecuaciones en derivadas parciales originadas en procesos biológicos dirigidos

Universidad de Granada



*ugr*

Universidad  
de Granada

Programa de Doctorado

**Fis y Mat**

en Física y Matemáticas

Luis Andrés Urrutia Matarín

Granada, 2016

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Luis Andrés Urrutia Matarín  
ISBN: 978-84-9163-092-0  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/44839>



Esta tesis ha sido realizada con financiación del Ministerio de Economía y Competitividad, subprograma de Formación de Personal Investigador FPI, referencia BES-2012-053946. El doctorando ha recibido además financiación de los siguientes proyectos de investigación: MTM2011-23384 (MICINN/FEDER), MTM2014-53406-R (MINECO/FEDER), FQM-316 y FQM-954 (Junta de Andalucía). La estancia realizada con objeto de obtener la mención internacional ha sido financiada por el Ministerio de Economía y Competitividad, subprograma de Formación de Personal Investigador, referencia EEBB-I-15-09762.

El doctorando, Luis Andrés Urrutia Matarín, y el director de tesis, Juan José Nieto Muñoz, garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada, a 14 de noviembre de 2016.

El director de tesis

El doctorando

Fdo.: Juan José Nieto Muñoz

Fdo.: Luis Andrés Urrutia Matarín



*Para Miguel, Antonia, Fali y Luis*



# Agradecimientos

Primero, quiero dar las gracias a mi director Juanjo, por su paciencia y su apoyo en la elaboración de este y otros trabajos en estos años. Sin él esta memoria no habría sido posible.

A Juan, por haberme enseñado el mundo de la investigación y darme la oportunidad de trabajar en este tema.

A los demás miembros del grupo, ya sean de aquí o de fuera: José Luis, Óscar, Juan, Pilar y Tomás.

A Miguel y Luis, con quienes dí mis primeros pasos en la investigación.

A Thierry, por acogerme durante mi estancia en Niza.

A Abdel y Damián, por haber trabajado conmigo. Estos resultados habrían sido imposibles sin ellos.

A mis padres, Valentín y Antonia, mi hermano Valentín y a toda mi familia, por apoyarme y darme ánimos cuando lo necesitaba.

A todos los becarios y compañeros del despacho: Jesús, Alfonso, Manuel, Stefano, Dani, Ricarda, David, Manuel, Víctor y Claudia; por hacer la tardes menos aburridas.

A todas las personas que, antes o durante la realización de la tesis, han formado parte de mi vida: Isidro, Juan Antonio, Javi, Juan Pedro, Antonio David, Juanma, Pedro, Antonio, Adrián, Pablo, Damián, Azahara, Isa, Miguel, Ismael, Carmen, Antonio, Anabel, Noemí, Almudena, Alberto, Elias, Alberto, Javi, Ángeles, Jose Alberto, Alejandro, Pedro, Raquel, Carlos, Joaquín, Pablo, Carlos, Álvaro, Juan Antonio, Juan, Jorge, Jesús, Juanma, José María, Manolo, Estela y Teo, entre otros que seguramente haya olvidado. Gracias a todos.

Y a todos aquellos que, ya sea por falta de espacio o descuido mío, debieran estar aquí mencionados.





# Índice general

|  |           |
|--|-----------|
| Resumen  | VII       |
| Introduction   | IX        |
| <b>1. Fundamentos en movilidad celular: un repaso en la literatura</b>                       | <b>1</b>  |
| 1.1. Escalas en el modelado. Límites de escala . . . . .                                     | 1         |
| 1.1.1. Límites de escala . . . . .   | 2         |
| 1.1.2. KTAP . . . . .  | 3         |
| 1.2. Tipos de movimiento . . . . .   | 5         |
| 1.2.1. Quimiotaxis . . . . .   | 5         |
| 1.2.2. Haptotaxis . . . . .  | 7         |
| 1.2.3. Difusión . . . . .  | 10        |
| 1.2.4. Difusión fraccionaria . . . . .   | 12        |
| 1.3. Otras perspectivas: comportamiento humano . . . . .                                     | 14        |
| <b>2. Un modelo combinado de haptotaxis y quimiotaxis. Existencia y unicidad de solución</b> | <b>17</b> |
| 2.1. Deducción del modelo . . . . .  | 17        |
| 2.2. Existencia y unicidad de solución . . . . .   | 22        |
| <b>3. Un modelo combinado de haptotaxis y quimiotaxis. Límite de escala y numérico</b>       | <b>31</b> |
| 3.1. Límite hiperbólico en el modelo . . . . .   | 31        |
| 3.1.1. Escalado hiperbólico . . . . .  | 31        |
| 3.1.2. Deducción del sistema límite . . . . .  | 33        |
| 3.1.3. Un caso particular . . . . .  | 37        |
| 3.2. Análisis numérico del sistema . . . . .   | 40        |
| 3.2.1. Transporte puro . . . . .   | 40        |
| 3.2.2. Operadores integrales . . . . .   | 41        |
| 3.2.3. Ecuaciones para la ECM . . . . .  | 42        |
| 3.3. Medidas de alineamiento . . . . .   | 42        |
| 3.4. Resultados . . . . .  | 44        |
| 3.4.1. Primer ejemplo: ECM orientada . . . . .   | 45        |
| 3.4.2. Segundo ejemplo: ECM radialmente orientada . . . . .                                  | 47        |

|   |            |
|---|------------|
| <b>4. Descripción de modelos de quimiotaxis con difusión fraccionaria</b>                               | <b>49</b>  |
| 4.1. Descripción cinética . . . . .   | 49         |
| 4.1.1. El modelo cinético . . . . .   | 50         |
| 4.1.2. Escalado “parabólico” del modelo . . . . .   | 51         |
| 4.2. Límite formal . . . . .  | 53         |
| 4.2.1. Límite macroscópico incluyendo interacciones biológicas . . . . .                                | 56         |
| 4.3. Generalización de los resultados anteriores . . . . .  | 57         |
| 4.4. Algunos ejemplos de quimiotaxis fraccionaria . . . . .   | 61         |
| 4.4.1. Modelos tipo Keller–Segel fraccionarios . . . . .  | 61         |
| 4.4.2. Sistemas competitivos bajo efectos quimiotácticos con términos de<br>reacción no local . . . . . | 62         |
| 4.4.3. Transporte óptimo siguiendo la señal química . . . . .   | 62         |
| <b>5. Un modelo presa–perseguidor macroscópico. Análisis de regularidad</b>                             | <b>65</b>  |
| 5.1. Deducción del modelo . . . . .   | 65         |
| 5.2. Estimaciones a priori . . . . .  | 67         |
| 5.2.1. Acotación implica regularidad . . . . .  | 70         |
| 5.3. Análisis de De Giorgi . . . . .  | 71         |
| 5.4. Existencia y unicidad de solución . . . . .  | 76         |
| 5.4.1. Observaciones preliminares . . . . .   | 77         |
| 5.4.2. Existencia global en cualquier dimensión . . . . .   | 79         |
| 5.4.3. Unicidad ( $N = 2$ ) . . . . .   | 81         |
| 5.4.4. Caso de condiciones iniciales no acotadas ( $N = 2$ ) . . . . .                                  | 83         |
| 5.5. Comentarios para los casos $N \neq 2$ . . . . .  | 84         |
| 5.6. Apéndice: resultados auxiliares . . . . .  | 88         |
| 5.6.1. Un lema de comparación . . . . .   | 88         |
| 5.6.2. Demostración del Lema 5.4.3 . . . . .  | 89         |
| <b>6. Un modelo presa–perseguidor microscópico. Límite de escala</b>                                    | <b>91</b>  |
| 6.1. Deducción del modelo . . . . .   | 91         |
| 6.1.1. Escalado parabólico del sistema . . . . .  | 93         |
| 6.2. Estimaciones a priori . . . . .  | 94         |
| 6.3. Existencia de soluciones . . . . .   | 99         |
| 6.4. Análisis asintótico . . . . .  | 102        |
| <b>Conclusiones</b>   | <b>107</b> |
| <b>Conclusions</b>  | <b>109</b> |
| <b>Bibliografía</b>   | <b>111</b> |

# Resumen

Esta memoria de doctorado tiene como objetivo proponer y analizar distintas ecuaciones cinéticas en derivadas parciales que describan el movimiento de poblaciones biológicas, y a partir de ellos obtener modelos macroscópicos mediante un límite de escala. Empezaremos introduciendo el concepto de límite de escala y los distintos fenómenos biológicos que intervendrán en nuestros modelos.

El primer sistema que consideramos es un modelo cinético que combina los fenómenos biológicos de haptotaxis y quimiotaxis. Estos dos fenómenos son fundamentales a la hora de describir la dinámica de una población celular en un medio vivo, en particular son responsables de la invasión de tumores. Dicho modelo se enmarca en una teoría más general, denominada Teoría Cinética de Partículas Activas (KTAP, por sus siglas en inglés), desarrollada con el objetivo de modelar el comportamiento de individuos vivos en su medio natural, y que es capaz de representar fenómenos tan diversos como la movilidad celular o la educación de los niños de una clase. Dicho modelo se completa con ecuaciones para los compuestos químicos responsables de los efectos biológicos. Empezamos probando que el sistema completo está bien planteado, una vez le añadimos condiciones iniciales adecuadas, bajo ciertas hipótesis naturales en los operadores que representan la biología. El sistema propuesto se completa con un límite de escala, el cual nos dará un modelo a escala observable del mismo fenómeno. También hacemos uso de herramientas numéricas para observar la evolución del sistema, y verificar que sigue el comportamiento esperado. Los resultados teóricos expuestos son una extensión de los contenidos en la referencia [104]:

J. Nieto, L. Urrutia, A multiscale model of cell mobility: From a kinetic to a hydrodynamic description, *J. Math. Anal. Appl.* 433(2), 2016, 1055–1071,

mientras que los resultados numéricos son parte de un trabajo en marcha, que esperamos publicar en breve:

D. Knopoff, J. Nieto, and L. Urrutia, Numerical simulation of a macroscopic cell motility model based on the kinetic theory of active particles, preprint.

A continuación, presentamos toda una familia de modelos alternativos de movilidad celular. Tradicionalmente, el movimiento propio de las células (o de los individuos) en ausencia de estímulos externos se ha atribuido a un movimiento aleatorio regido por un proceso de Wiener, o difusión clásica. Esta aproximación tiene muchos detractores, y está ampliamente aceptado que esta no es la manera adecuada (aunque sí la más sencilla) de modelar este comportamiento. Nosotros sugerimos que este movimiento aleatorio puede ser modelado mejor usando lo que se denominan *vuelos de Lévy*, que no son más que

procesos aleatorios donde cambiamos la distribución gaussiana de velocidades de la difusión clásica por otra familia de funciones, llamadas *funciones de colas pesadas* (descritas en el capítulo 1), que se corresponden a nivel macroscópico con el operador laplaciano fraccionario. En el capítulo 4 presentamos una descripción cinética general, desde la cual podemos deducir distintos modelos de quimiotaxis clásicos, ahora con este laplaciano fraccionario. Estos resultados son una extensión de los realizados en la referencia [23]:

A. Bellouquid, J. Nieto, L. Urrutia, About the kinetic description of fractional diffusion equations modeling chemotaxis, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 26(2), 2016, 249–268.

Finalmente, estudiamos la dinámica de dos poblaciones que se relacionan mediante lo que llamamos una relación *presa–perseguidor*: una de las poblaciones, que llamaremos de perseguidores, se ve atraído por la otra, las presas, y las intenta alcanzar; por su lado, las presas intentan escapar de los perseguidores. Dicho comportamiento se observa, por ejemplo, en sistemas antígeno–anticuerpo o en el presa–depredador clásico. De hecho, esta dinámica puede verse como una versión conservativa de los modelos tipo presa–depredador que incluyen el movimiento de los individuos en su medio. Este fenómeno puede verse tanto a escala macroscópica como microscópica, y uno de nuestros objetivos ha sido relacionar ambas escalas. Además, el modelo macroscópico que estudiamos tiene la estructura del modelo de Keller–Segel clásico para quimiotaxis, el cual tiene la propiedad de que tiene soluciones que estallan en tiempo finito. En nuestro estudio vemos que, en nuestro modelo, esto no puede ocurrir, hecho de interés en si mismo. Este trabajo es una extensión del contenido en la referencia [61]:

T. Goudon, L. Urrutia, Analysis of kinetic and macroscopic models of pursuit-evasion dynamics, *Commun. Math. Sci.* 14(8), 2016, 2253–2286.

Concluimos el resumen con un esquema del trabajo. La tesis está dividida en seis capítulos, cuyo contenido está organizado de esta forma: en el capítulo 1, recopilamos los distintos efectos biológicos que estudiaremos, dando una breve reseña histórica y los modelos clásicos de cada uno de ellos; introducimos también el concepto de difusión fraccionaria, hablando un poco de la difusión clásica para contraponerla, y presentamos una herramienta clave en la conexión entre modelos: los límites de escala. En los capítulos 2 y 3 tratamos un modelo cinético que combina haptotaxis y quimiotaxis, estudiando la buena definición del problema bajo condiciones adecuadas, deduciendo una clase de modelos macroscópicos que permitan representar este fenómeno, y realizamos simulaciones numéricas en dos situaciones de interés. En el capítulo 4 introducimos la relación entre las funciones de cola pesada y el laplaciano fraccionario. Veremos que, a partir de un modelo cinético de relajación a una función de este estilo, un escalado conveniente nos dará toda una clase de modelos de quimiotaxis con difusión fraccionaria. Finalmente, los capítulos 5 y 6 están dedicados al estudio de dos sistemas de tipo presa–perseguidor, correspondientes al mismo fenómeno pero a distintas escalas (macroscópica y microscópica). Para el sistema macroscópico, nos centramos en el análisis de regularidad de las soluciones y de decaimiento cuando  $t \rightarrow \infty$ , con especial énfasis en la definición global de las soluciones; mientras que en el modelo microscópico nuestro objetivo será conectarlo rigurosamente con la versión macroscópica, usando un límite de escala.

# Introduction

The objective of this dissertation is to propose and analyse different kinetic partial differential equations describing the movement of biological populations, and obtain from them macroscopic models using a limiting scale approach. We start introducing the fundamentals, the concept of scale and scaling limit, and the different biological effects which will be involved in our models.

First, we consider a kinetic model combining the biological effects of haptotaxis and chemotaxis. These two phenomena are fundamental when describing the dynamics of a cell population in a living environment; in particular, they are responsible of tumoral invasion. This model is developed in the general framework of the Kinetic Theory of Active Particles (KTAP), created with the objective of modeling the behaviour of living individuals in its natural habitat, and can represent different situations such as cell motility or the learning of children in a classroom. Our model is completed attaching equations for the chemicals responsible of the biological effects. We commence proving the well-posedness of the complete system, attached with suitable initial data, under some natural hypothesis on the operators involving biological effects. The proposed model is completed with an asymptotic analysis, giving us a macroscopic description of the same situation. Numerical simulations are run too, in order to check the evolution of the system and verify that, in fact, it has the expected behaviour. The theoretical results are an extension of the contents of reference [104]:

J. Nieto, L. Urrutia, A multiscale model of cell mobility: From a kinetic to a hydrodynamic description, *J. Math. Anal. Appl.* 433(2), 2016, 1055–1071,

while the numerical results are included in an ongoing work, which we expect to publish soon:

D. Knopoff, J. Nieto, L. Urrutia, Numerical simulation of a macroscopic cell motility model based on the kinetic theory of active particles, preprint.

Later, we introduce a whole family of alternative models of cell motility. Classically, in absence of external stimulus, the proper movement of cells (or individuals) has been attributed to a random movement given by a Wiener process, or classical diffusion. This approach has a lot of detractors, and it is widely accepted that this is not the right way (but the simplest) to model this behaviour. We suggest that this random walk can be better modeled using the so called *Lévy flight*, which are random processes where we have changed the gaussian distribution of velocities by another family of functions, called heavy-tailed distributions (described in chapter 1), which relates at the macroscopic scale with the fractional laplacian operator. In chapter 4 we introduce a general kinetic

framework, from where we can deduce classical models of chemotaxis, now with fractional diffusion. These results are an extension of the work done in reference [23]:

A. Bellouquid, J. Nieto, L. Urrutia, About the kinetic description of fractional diffusion equations modeling chemotaxis, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 26(2), 2016, 249–268.

Finally, we study the dynamics of two different populations, related by means of a *chaser–prey* relationship: one population, named chasers, is attracted by the other one, prey, and tries to reach them; on the other side, prey try to run away from chasers. This behaviour is observed, for example, in antigen–antibody systems or the classic predator–prey model. In fact, this dynamic can be seen as a mass–conservative version of a predator–prey model which incorporates the movement of individuals. This effect is observed in both micro and macroscopic scale, and one of our objectives was to relate them. Also, the studied macroscopic model has the structure of the classical Keller–Segel model for chemotaxis, which has solutions with finite time blow–up. In our work we will show that, in the proposed model, this blow–up cannot happen. This work is an extension of the contents of reference [61]:

T. Goudon, L. Urrutia, Analysis of kinetic and macroscopic models of pursuit–evasion dynamics, *Commun. Math. Sci.* 14(8), 2016, 2253–2286.

We conclude this introduction with a brief outline of this thesis. It is divided in six chapters and its content is organized as follows. In chapter 1 we compile the different biological effects which we will study, with a brief historical review and the classical model for each one; we introduce also the concept of fractional diffusion, in contrast to classical diffusion, and present the key tool for connecting models at different scales: the scaling limits. In chapters 2 and 3 we treat a kinetic model combining haptotaxis and chemotaxis, studying the well–posedness of the system, deducing macroscopic models representing this situation, and performing numerical simulations in two interesting situations. In chapter 4 we introduce the relationship between the heavy–tailed distributions and the fractional laplacian. We will see that, from a kinetic model with a relaxation term to a function of this kind, an adequate scaling gives a whole family of models for chemotaxis with fractional diffusion. Finally, chapters 5 and 6 are devoted to the study of two models of chasers–prey dynamics, representing the same phenomena at different scales (microscopic and macroscopic). For the macroscopic system, we focus on the regularity analysis of the solutions and the decay when  $t \rightarrow \infty$ , in particular we see that solutions are globally defined; meanwhile, in the microscopic system our objective is to connect it with the macroscopic version, using a scaling limit.

# Capítulo 1

## Fundamentos en movilidad celular: un repaso en la literatura

En este capítulo introduciremos algunos conceptos clave en teoría cinética y en el modelado del movimiento celular. Presentamos, primero, el concepto de límite de escala en un modelo, y los distintos tipos que podemos realizar. A nivel matemático, un marco funcional desarrollado recientemente y muy útil en este ambiente es el de la Teoría Cinética de Partículas Activas (KTAP), que también presentamos. A nivel biológico, introducimos distintos efectos que rigen el movimiento de las células, como son la quimiotaxis (debida a la diferencia de concentración de un compuesto químico), la haptotaxis (dirigida por la estructura de la matriz extracelular) y la difusión. Como contrapartida a los fenómenos de difusión clásica basados en el movimiento browniano, presentamos la difusión fraccionaria, basada en movimientos de tipo “vuelos de Lévy”. Finalmente, hacemos un breve repaso al modelado en ciencias sociales, con algunas perspectivas de futuro.

### 1.1. Escalas en el modelado. Límites de escala

Cuando vamos a modelar una situación real, ya sea física, biológica o social, una de las primeras elecciones que tendremos que hacer es la escala del modelo, esto es, elegir el punto de vista desde el cual observamos el fenómeno. Pensemos, por ejemplo, que queremos modelar el tráfico en una ciudad. Cuando nos planteamos el modelo, debemos decidir desde dónde estamos viendo el tráfico: podemos ser uno de los conductores, que solo ve lo que tiene a su alrededor; podemos también centrarnos en una sola calle o un trozo de ella, y observar el comportamiento de todos los conductores que pasan; o podemos ir más lejos, viendo el comportamiento general de un barrio entero o de toda la ciudad. Todas estas son distintas escalas para representar un mismo fenómeno, pero cada una precisa de datos distintos, y nos dará información distinta, aunque complementaria [102].

Por un lado, tenemos los modelos en la escala macroscópica, “aquello que podemos ver”. Estos modelos siguen la evolución de la concentración de individuos de una población, y dependen únicamente del tiempo y la posición de las partículas. A esta escala, las fuerzas (cambios en el movimiento) típicamente vienen descritas mediante un campo de velocidades. Ejemplos de modelos macroscópicos son la ecuación del calor, Navier–Stokes para el campo de velocidades de un fluido, o las Leyes de conservación.

Por otro lado, tenemos la escala microscópica o cinética. A este nivel, el objeto matemático de estudio es la densidad de probabilidad  $f(t, x, v)$  de encontrar partículas, en el instante de tiempo  $t$ , en la posición  $x$  con velocidad  $v$ . Los modelos en esta escala



tienen la forma de ecuaciones cinéticas, de las cuales la más conocida es la ecuación de Boltzmann para la dinámica de las partículas de un gas, y se plantean en el marco de la física estadística. Otros ejemplos son la ecuación de Vlasov, versión cinética de la segunda ley de Newton, o la ecuación de Vlasov–Poisson–Fokker–Planck, que describe la dinámica de partículas en un baño térmico. Como generalización de estos modelos, destacamos el marco de la Teoría Cinética de Partículas Activas, que describiremos después.

Es habitual considerar un tercer punto de vista, también a escala microscópica, pero considerando la evolución de cada una de las partículas del sistema por separado. En estos modelos, para cada partícula y cada variable de interés (posición y velocidad, al menos), su evolución viene descrita por una ecuación diferencial ordinaria (EDO) si el modelo es determinista, o por una ecuación diferencial estocástica si incluye fenómenos aleatorios, como puede ser el movimiento browniano. Podemos hablar incluso de una cuarta escala, interesante en sistemas vivos, donde nos centramos únicamente en el comportamiento de un solo individuo y su dinámica según lo que ve.

### 1.1.1. Límites de escala

Hemos presentado dos grandes familias de modelos: macroscópicos y microscópicos. Pero no son independientes entre sí, son dos formas distintas de ver la misma realidad. Así pues, si nos enfrentamos a la misma situación real, cuya naturaleza requiera de distintas escalas, debemos describirla combinando modelos de los dos tipos, que deberían de estar relacionados de alguna forma (al representar el mismo fenómeno). Este es el concepto de modelado multiescala: modelar la misma situación real con distintas escalas, y su relación.

Por otro lado, volviendo al ejemplo anterior del tráfico de una ciudad, hemos dado diferentes puntos de vista desde los cuales podemos modelar el mismo fenómeno: desde un solo conductor hasta la vista general de toda la ciudad, alejándonos cada vez más de los individuos. Todas son formas de ver el mismo fenómeno, y deben estar relacionadas (solo nos hemos alejado), pero cada una nos dará información distinta.

La relación entre las distintas escalas viene dada por lo que denominamos un límite de escala. Grosso modo, consiste en “alejarse” la ventana con la que observamos un fenómeno, y transformar un modelo microscópico en un modelo macroscópico. Una forma muy sencilla de visualizar esto es usando mapas virtuales, como Google Maps: comenzamos en la puerta de nuestra casa, y vamos alejando la vista, pasando a ver nuestro barrio, la ciudad, la provincia... y finalmente todo el planeta. Pero aunque no veamos nuestra casa o nuestra ciudad, estas siguen estando ahí.

A la hora de realizar un límite de escala, los pasos a seguir son los siguientes:

- Entender el fenómeno que estamos estudiando, identificando los procesos relevantes, y con esto en mente identificar las escalas adecuada a nuestro modelo. Una vez escogida, reescalar nuestras ecuaciones convenientemente. Aparece así un nuevo parámetro,  $\varepsilon$ , un cociente entre escalas, que haremos tender a 0.
- Encontrar estimaciones a priori de las soluciones de nuestro modelo, uniformes con respecto del parámetro de escala. Estas estimaciones, de encontrarse en los espacios funcionales adecuados, nos permiten pasar al límite en las ecuaciones, al menos distribucionalmente.
- Paso al límite en las ecuaciones. La dificultad aquí es identificar el límite de los términos no lineales: el ejemplo más sencillo es el producto de dos sucesiones de funciones, que no siempre converge al producto de los límites (cuando la convergencia solo es débil). Probar la convergencia en estos términos no lineales suele implicar

encontrar estimaciones en espacios más regulares que permitan probar convergencias fuertes, o buscar resultados de convergencia débil que permitan pasar al límite (lemas de momentos, lemas div-rot, etc.).

- Finalmente, identificar el modelo macroscópico que se obtiene al final del proceso. Muchas veces es útil hacer este paso antes, sobre todo si pretendemos conectar un modelo microscópico nuevo con algún modelo macroscópico conocido.

Veamos cómo se plantea el límite de escala en un caso más general. Esta formulación puede cambiar dependiendo del modelo particular considerado [116], pero es útil para presentar las ideas básicas. Comencemos considerando una ecuación cinética general:

$$\partial_t f + v \cdot \nabla_x f = L(f) + S(f),$$

donde  $L$  es el operador de colisiones del sistema y  $S$  incluye otros efectos modelados (como pueden ser la quimiotaxis, crecimiento de la población...). Por un lado, tenemos las cantidades típicas de las magnitudes físicas (tiempo  $s$ , espacio  $R$  y velocidad  $c$ ). Por otro lado, el operador de colisiones del sistema  $L(f)$  nos proporciona la frecuencia de interacciones entre partículas,  $\tau^{-1}$ . A partir de estos podemos definir el parámetro de escala,  $\varepsilon := \tau c/R$ , que queremos hacer tender a 0; esto es, aumentar la longitud típica del sistema  $R$ , que equivale a alejarnos del fenómeno. Otra forma de definir el parámetro es comparar las dos escalas temporales y espaciales que aparecen. Imponemos que el tiempo entre interacciones es muy pequeño comparado con el tiempo típico del sistema, según la siguiente relación:

$$t \rightarrow \varepsilon^\gamma t \quad x \rightarrow \varepsilon x.$$

El término adicional  $S$  puede dar cantidades adicionales, que deben de tratarse por separado en cada caso.

Elegir el escalado particular dependerá del valor de  $\gamma$ . Dependiendo de este, podemos distinguir tres tipos distintos:

- La escala parabólica corresponde a elegir  $\gamma = 2$  (formalmente, a hacer el cambio de variables  $(t, x) \rightarrow (\varepsilon^2 t, \varepsilon x)$  en el sistema). En este escalado, el fenómeno predominante son las colisiones entre las distintas partículas, y el resultado será fundamentalmente difusivo. Al pasar al límite, habitualmente obtendremos una ecuación parabólica de reacción-difusión [69].
- Escalado hiperbólico ( $\gamma = 1$ ), correspondiente formalmente a tomar  $(t, x) \rightarrow (\varepsilon t, \varepsilon x)$ . Esta elección asume que existe una dirección de movimiento dominante, y que las partículas tienden a moverse según este campo de velocidades. Este escalado mantiene este efecto en el límite, y lleva a ecuaciones de tipo hiperbólico donde la difusión desaparece [103].
- En ciertos casos, la jerarquía entre los diferentes fenómenos involucrados no está dada por una potencia entera del parámetro de escala  $\varepsilon$  [21], y por tanto el escalado vendrá dado por un valor intermedio  $\gamma \in (1, 2)$ , determinado por el problema y relacionado con dicha jerarquía. Este es el caso de los modelos de difusión fraccionaria, como el que realizaremos en el Capítulo 4.

### 1.1.2. KTAP

A la hora de estudiar y modelar fenómenos biológicos que involucran seres vivos, es importante trabajar en un marco matemático adecuado. Frente a las partículas cinéticas

inertes clásicas, que se consideran homogéneas, los objetos de la biología son entidades vivas que tienen un comportamiento propio y una serie de procesos internos (metabolismo celular, capacidad de decisión, etc.) que alteran su comportamiento puramente mecánico, en ocasiones de manera muy brusca, y por tanto no se rigen únicamente por la mecánica newtoniana. Muchos de los modelos que presentaremos se deducen a partir de hipótesis meramente físicas, y no contemplan esta distinción del estado interno de los seres vivos, estos pueden reproducir a grandes rasgos el comportamiento de las entidades bajo ciertas hipótesis, pero si tenemos en cuenta la puntualización anterior, no parece adecuado modelar fenómenos biológicos complejos con los mismos modelos que usamos para describir la fenomenología física. Debemos, pues, encontrar un marco funcional que sea capaz de reproducir esta *heterogeneidad* de los individuos, que al mismo tiempo nos permita construir modelos completos que representen toda esta fenomenología, y a partir de estos obtener (en regímenes simplificados, o mediante un conveniente límite de escala) modelos clásicos u otros modelos macroscópicos nuevos.

De entre las diferentes posibilidades, destacamos la Teoría Cinética de Partículas Activas (KTAP, por sus siglas en inglés), propuesta por Bellomo *et al.* [11, 12, 19, 20]. Esta teoría general propone construir modelos microscópicos utilizando técnicas de la teoría cinética clásica, pero incorporando varias hipótesis adicionales:

- El estado microscópico de las células queda definido no solo por sus variables mecánicas (tiempo, posición y velocidad), sino además por una variable microscópica adicional, llamada *actividad*, que representa el estado interno de un individuo debido a sus funciones biológicas. Este estado puede ser modificado por las interacciones entre individuos.
- Ambos tipos de variables participan de las interacciones microscópicas. En otras palabras, el estado biológico modifica la dinámica de los estados mecánicos del individuo, y viceversa.
- Las interacciones no solo modifican el estado microscópico, además causan fenómenos de proliferación y/o destrucción.

Un modelo general en la KTAP es una ecuación cinética de evolución para la densidad microscópica  $f = f(t, x, v, y)$ , dependiendo del tiempo  $t$ , posición  $x$ , velocidad  $v$  y además de la variable biológica *actividad*  $y$ , dada por:

$$\partial_t f + v \cdot \nabla_x f + \frac{1}{m} F(x) \cdot \nabla_v f + \operatorname{div}_y (G(y) f) = \frac{1}{\tau} \mathcal{L}(f) + \mathcal{G}(f, f) + \mathcal{I}(f, f), \quad (1.1)$$

donde  $\mathcal{L}$  es un operador de *turning* (que podría de hecho ser no lineal, como el operador de Boltzmann), y  $\mathcal{G}$  y  $\mathcal{I}$  son operadores integrales (no lineales) que representan las modificaciones del estado biológico interno de las células debido a interacciones, e interacciones proliferativas/destructivas, respectivamente. Los términos  $\operatorname{div}_v (F(x) f)$  y  $\operatorname{div}_y (G(y) f)$  representan cambios continuos en las variables mecánicas y biológicas, respectivamente, mientras que  $\mathcal{L}(f)$  representa “saltos” en estas variables. Aún mas, podemos acoplar varias ecuaciones de este tipo que modelen las interacciones entre diferentes poblaciones; o incluso con ecuaciones cinéticas clásicas, que modelen interacciones con objetos físicos clásicos, como pueda ser un compuesto químico que provoque quimiotaxis [12].

Aunque el marco general asume que los intercambios de actividad de los individuos se deben a interacciones no lineales, modelados mediante los operadores integrales  $\mathcal{G}$  e  $\mathcal{I}$ , modelos recientes (como el propuesto en el capítulo 2) introducen estos cambios mediante

el término de transporte  $\text{div}_y(Gf)$ , procedente del intercambio continuo de actividad, y debido a una ley de acción de masas.

Esta teoría ha tenido éxito a la hora de modelar sistemas complejos provenientes de la biología, como crecimiento tumoral y competición inmunitaria [22], o relacionados con las ciencias sociales, como evacuaciones [2]. Además, los límites de escala presentados antes aparecen de manera natural aquí. Referimos al lector a [12, 13, 14] para límites tanto parabólicos como hiperbólicos en un sistema genérico del tipo (1.1).

## 1.2. Tipos de movimiento

En esta sección, presentaremos algunas de las formas de movimiento celular, que serán las que tratemos en nuestro trabajo: debido a las diferencias de concentración de un elemento libre del medio (quimiotaxis), a la estructura de la matriz extracelular (haptotaxis), o el movimiento aleatorio propio de las células (difusión). Obviamente, no son todas: otros fenómenos que influyen en la migración celular son la galvanotaxis (dirigido por una corriente eléctrica), pH-taxis (debida a diferencias de pH), el movimiento del medio donde viven (habitualmente un fluido, modelado según las ecuaciones de Euler o de Navier–Stokes), etcétera.

### 1.2.1. Quimiotaxis

El estudio del efecto de la quimiotaxis se remonta al siglo XIX: la primera observación documentada de este fenómeno se le atribuye a Engelmann durante sus investigaciones sobre la fotosíntesis: observó que una población bacteriana migraba hacia los cloroplastos en una muestra del alga *spirogyres*. Engelmann conjeturó que estas se movían en respuesta al oxígeno liberado por los cloroplastos activos del alga. Tras varios experimentos, concluyó que las regiones más activas fotosintéticamente eran las regiones con mayor concentración de bacterias, y que esto se debía a la mayor concentración de oxígeno [48]. Un comportamiento similar fue observado por Metchnikoff en sus trabajos sobre inmunología (por los que le acabarían concediendo el premio Nobel de medicina en 1908), cuando en sus experimentos de 1887 descubrió que leucocitos aislados de la sangre de varios animales eran atraídos por ciertas bacterias, y se propuso que este comportamiento se debía a la presencia de algún elemento químico liberado por estas bacterias [66].

No obstante, una definición rigurosa del fenómeno no llegó hasta los años 30 del siglo pasado, cuando comenzó a aceptarse en la comunidad científica la importancia de este fenómeno. Destacamos además los trabajos de Adler (por ejemplo, [1]) sobre los procesos intracelulares de interpretación de las señales químicas.

Definimos quimiotaxis como el movimiento celular debido a la diferencia de concentración de un cierto compuesto químico en el medio extracelular. Al elemento responsable de este movimiento se le llama quimioattractor (caso de que las células estén atraídas por la sustancia) o quimiorepulsor (en caso contrario). Normalmente, se llama simplemente quimiotaxis al caso atractivo, y llamamos quimiotaxis negativa al caso de un quimiorepelente.

El primer modelo matemático de quimiotaxis planteado, y el más conocido, es el modelo de Keller–Segel [79, 80, 81, 112], propuesto por primera vez en la década de los 70, que se escribe como:

$$\begin{aligned}\partial_t \rho &= D_\rho \Delta_x \rho + \text{div}_x (\rho \chi \nabla_x \Phi), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x \Phi + G(\rho, S),\end{aligned}\tag{1.2}$$

donde  $\rho$  es la concentración de células,  $S$  es el quimioattractor,  $D_\rho$  y  $D_S$  son los coeficientes de difusividad de las células y el compuesto químico, respectivamente, y  $\chi$  es una matriz que representa la sensibilidad de las células al químico del medio. La función  $G$  describe las interacciones entre ambas poblaciones; normalmente, la producción de elemento químico por parte de las células (bacterias) y la degradación por sí mismo.

Este modelo presenta una propiedad matemática muy interesante: en dimensión  $N = 2$ , a partir de cierto valor umbral para la norma  $L^1$  de la condición inicial (y en  $N \geq 3$  en cualquier caso), el sistema produce masas de Dirac en tiempo finito (para  $N = 1$ , no obstante, estas soluciones son globales en tiempo). En [67, 78] los autores construyen una solución radial de este estilo. Esta propiedad ha hecho que la quimiotaxis, y en particular el sistema de Keller–Segel (1.2), haya recibido mucha atención, desarrollando nuevas formas de estudiar la quimiotaxis desde el punto de vista matemático.

Un campo muy prolífico en este sentido es el de las modificaciones del sistema (1.2). Estas vienen motivadas tanto biológicamente como desde el punto de vista de la matemática: por un lado, desde la perspectiva puramente matemática, se buscan términos o modificaciones del sistema que permitan evitar esta explosión en tiempo finito de las soluciones; por otro lado, desde la biología, es posible que estas masas de Dirac sean un artificio matemático que provenga de la simplicidad del modelo, y no tenga en cuenta la complejidad de los procesos biológicos. Así pues, tenemos que añadir otros fenómenos que intervienen en la quimiotaxis, e incorporarlos al modelo de manera adecuada. Ambos caminos son complementarios: habitualmente, las modificaciones realizadas en el sistema sin tener en cuenta la realidad, a posteriori se relacionan con otros procesos biológicos; y viceversa, el modelado correcto de fenómenos biológicos complejos involucrados en este movimiento produce términos que pueden prevenir esta explosión.

Referimos al lector a los trabajos [75, 76] y a las referencias contenidas para profundizar en el estudio del sistema (1.2). Por otro lado, los trabajos [17, 70] recopilan diferentes variaciones del sistema de Keller–Segel original, para las cuales se ha conseguido probar la existencia global de soluciones. Estas modificaciones incluyen modelar nuevos fenómenos biológicos, como difusión no lineal [36, 128], términos de crecimiento controlado [136], sensibilidad no lineal [77], difusión adicional del químico [72], saturación de los receptores de membrana por el quimioattractor, etc.

Queremos destacar aquí toda una familia de modelos: aquellos que modifican la sensibilidad al quimioattractor, haciéndola dependiente de la concentración local de individuos. Estos modelos pueden clasificarse en dos familias: modelos tipo *volume filling*, donde la sensibilidad depende directamente de la población,  $\chi = \chi(\rho)$ ; o modelos de *quorum sensing*. En estos últimos, se supone que la población bacteriana libera un nuevo elemento químico al medio, llamémoslo  $U$  que, indirectamente predice la concentración de individuos (donde mas compuesto  $U$  hay, mas bacterias hay), y modula la sensibilidad al quimioattractor,  $\chi = \chi(U)$ . Esto implica, por tanto, añadir al modelo una nueva ecuación que modele la dinámica de  $U$  [111].

El tener un modelo muy bien definido a nivel macroscópico, y toda una colección de modificaciones de este, hace que cualquier descripción microscópica sea susceptible de ser reescalada y pasada al límite, intentando recuperar el modelo de Keller–Segel (1.2). Así pues, hablar de modelos microscópicos de quimiotaxis incluye hablar también de su contrapartida macroscópica, y cómo deducir una a partir de la otra mediante un límite de escala [38, 113]. En este sentido, la literatura es tan amplia como para las modificaciones macroscópicas del Keller–Segel: destacamos los trabajos [39, 40, 108] para una visión general de estos modelos. También dentro del marco de la KTAP se han propuesto de manera exitosa distintos modelos microscópicos de quimiotaxis, poniendo énfasis en su

relación con los modelos macroscópicos ya establecidos [15]. Estas pueden encontrarse recopiladas en [17].

### 1.2.2. Haptotaxis

La haptotaxis fue definida originalmente como “el movimiento de las células provocado por los compuestos químicos fijos a un sustrato”. Esta definición aparece en contraposición con la quimiotaxis, en la que los químicos se mueven (difunden) por el medio. Este término fue propuesto por Carter en 1965 en su trabajo [35], cuando estudiaba los diferentes comportamientos de poblaciones celulares *in vitro* al cambiar el sustrato. Observó que el movimiento se debía a lo que el llamó un *gradiente de adhesión*, y que este movimiento desaparecía cuando colocaba la misma población en un medio sin sustrato. El término haptotaxis proviene de juntar dos palabras griegas: *haptain* (amarrar, agarrar) y *taxis* (organización, movimiento), dando a entender que “el movimiento de una célula está controlado por las fuerzas relativas de sus adhesiones, (...) y que estas adhesiones junto con la influencia del resto de la población, son las causantes de la organización de las células en tejidos complejos y ordenados” [35]. Este movimiento puede estar provocado, principalmente, por dos tipos de estructuras: la primera, por la diferencia de concentración de cierto compuesto químico, que se encuentra adherido a una superficie (el estrato basal, por ejemplo), y que no se difunde por el medio (aunque puede moverse por efecto del crecimiento del tejido, o por transporte, activo o pasivo, provocado por las células); la segunda, está causada por la naturaleza orientada de algunos compuestos de la matriz extracelular (fibras de actina, fibrógeno...), la cual guía la dirección de migración celular.

Es importante recalcar que, aunque puedan parecer similares, no debe confundirse la quimiotaxis como un caso particular de la haptotaxis, entendida en el caso de una diferencia de concentración de una determinada sustancia química [82].

El movimiento haptotático, a diferencia del quimiotático, se fundamenta en la adhesión celular a los compuestos de la matriz extracelular (ECM, por sus siglas en inglés). Dicha adhesión entre las células y la ECM se realiza mediante unas estructuras de la membrana celular denominadas integrinas [50, 134, 137]. En la adhesión, podemos distinguir tres fases: fase de adhesión propiamente dicha, en la que la integrina forma un enlace químico con el compuesto de interés; fase de migración, en la que, agarrada a la matriz, la célula se mueve; y fase de desacople, donde el enlace químico formado se rompe. Pero la adhesión puede tener otros efectos sobre el medio: puede ocurrir, por ejemplo, que la tensión en las fibras de la ECM haga que se rompan, degenerando en otros compuestos químicos [83]. Puede pasar también que el enlace se rompa más tarde de lo esperado (o que no llegue a romperse), reteniendo la célula el compuesto químico y transportándolo, por tanto modificando la estructura de la ECM [104].

Podemos distinguir dos clases generales de haptotaxis, atendiendo a la capacidad remodeladora de la ECM por parte de este movimiento [55, 137]: movimiento mesenquimático, que asume una gran capacidad remodeladora de la población celular; o movimiento de tipo ameboide, donde la ECM apenas cambia, o no llega a cambiar nada, debido a la acción celular. Si quisieramos modelar estos dos fenómenos de manera simple, la diferencia entre ellos sería el añadir o no un término de pérdida por interacciones a la ecuación de evolución de la ECM.

La haptotaxis ha recibido menos atención que la quimiotaxis en la literatura existente, fundamentalmente por la enorme atención que atrae el modelo clásico de Keller–Segel. El primer modelo de haptotaxis es de la década de los 80, y se lo debemos a Oster *et al.* [106]. Dicho modelo, que se engloba en la haptotaxis debida a diferencias de concentración,

sigue la evolución de tres cantidades: la concentración de células  $\rho(t, x)$ , la densidad del material extracelular que promueve el movimiento  $E(t, x)$ , y el vector de desplazamiento de la matriz  $u(t, x)$ . El modelo completo se escribe:

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -\operatorname{div}_x (-D_1 \nabla_x \rho + D_2 \nabla_x \Delta_x \rho - \alpha \rho \nabla_x E - \rho \partial_t u) + r \rho (\rho_{max} - \rho), \\ \partial_t E &= -\operatorname{div}_x (E \partial_t u) + S(\rho, u, E), \\ \operatorname{Div}_x \left( \mu_1 \partial_t \epsilon + \mu_2 \partial_t \theta \mathbb{I} + \frac{E \gamma}{1 + \nu} \left( \epsilon + \frac{\nu}{1 - 2\nu} \theta \mathbb{I} \right) + \frac{\tau E}{1 + \lambda \rho} (\rho + \beta \Delta_x \rho) \mathbb{I} \right) - s E u &= 0, \end{aligned} \tag{1.3}$$

donde las constantes físicas que aparecen están relacionadas con las dilataciones y presiones de la ECM, la viscosidad del medio, etc. Este modelo ha sufrido varias modificaciones y simplificaciones, sobre todo en la ecuación de  $u(t, x)$ . Podemos hablar, por ejemplo, del modelo simplificado de [93], o del modelo deducido en [107], de los mismos autores del original, donde el movimiento celular se debe a diferencias osmóticas de la ECM. Destacamos también el trabajo [138], que incorpora dinámicas de saturación del medio debido a la superpoblación celular, y supone además que en ausencia del químico fijado no puede haber movimiento celular.

Un primer paso a la hora de incorporar dinámicas nuevas a estos modelos fueron las proteasas, toda una familia de proteínas libres en el medio que degradan los compuestos de la ECM. Uno de los primeros modelos en incorporarlas fue el de Anderson *et al.* [6], donde la ecuación de estas sustancias libres viene dada por una ecuación de reacción-difusión, y se le añade un término de degradación a la ecuación de la ECM. Estas sustancias se recuperan en [110], que además incorpora términos de adhesión no local entre células. Una modificación interesante de este modelo es deducida en [133], incluyendo la influencia de un agente adicional (el oxígeno molecular) en los procesos de nacimiento y muerte celular.

Uno de los grandes avances en los modelos de haptotaxis es la incorporación de la dinámica de las integrinas. Al ser las encargadas de los enlaces entre las células y la ECM, el estudio de las reacciones con los compuestos químicos del medio, su ciclo de degradación/reconstrucción, y su concentración y disposición en la membrana son un ingrediente clave en este tipo de movimiento. El modelo original [95] de Mallet y Pettet incluye las integrinas como dos ecuaciones más en el sistema: una para las integrinas libres, que potencialmente pueden promover el movimiento, y otra para las integrinas ya unidas a la ECM, actuando ya en la migración celular. Referimos también al trabajo [26], centrado en la dinámica de las integrinas y en las reacciones con los químicos del medio, aunque sin incorporar el movimiento celular.

En recientes estudios se ha visto que las células tumorales tienen un comportamiento particular: estas se mueven, o se reproducen, pero no hacen ambas cosas a la vez. Esto ha llevado a proponer los llamados modelos “grow-or-go” para el crecimiento de tumores. Estos modelos diferencian dos poblaciones celulares distintas (aunque, en realidad, sean la misma pero en diferentes estados): una de células móviles, que invaden el tejido circundante; y otra de células proliferantes, que están quietas pero reproduciéndose. Esta distinción es importante desde el punto de vista terapéutico, al ser las células migratorias menos receptivas a los tratamientos de quimioterapia convencionales. Como estas poblaciones se mueven fundamentalmente debido a la haptotaxis guiada por el medio, distintos trabajos [139] han tratado de modelar esta dicotomía entre ambas poblaciones, incluyendo la diferente respuesta al tratamiento.

Como es de esperar, en situaciones *in vivo* la haptotaxis no es el único promotor biológico de la movilidad celular. La quimiotaxis juega un papel muy importante en la migración de células, y como tal es conveniente incluirla en nuestros modelos. Puede darse, incluso, el caso en el que el mismo compuesto químico provoca ambos fenómenos,

según esté fijado a la ECM o libre en el medio, como es el caso del Thrombospondin [64, 65, 122]. En [43], los autores deducen un modelo muy completo de crecimiento celular, que incorpora la haptotaxis debida a diferencias de concentración, las proteasas, y no uno, sino dos sustancias quimioattractantes que participan en un juego autoregulatorio con las demás sustancias. Los autores volvieron a su sistema en [5], realizando distintas simulaciones numéricas del mismo. Una versión simplificada fue propuesta en [44], y estudiada con detalle en [71], pero con una importante novedad: ahora, el compuesto químico libre actúa tanto degradando la ECM como promoviendo la movilidad celular. Aparece aquí un juego competitivo entre ambos tipos de movimiento: el encargado de promover la quimiotaxis actúa además inhibiendo la haptotaxis, destruyendo el compuesto fijado al medio.

Como ya hemos dicho, una de las líneas de trabajo en los modelos de quimiotaxis es el estudio de soluciones que no están definidas globalmente en tiempo. Este problema también puede plantearse para la haptotaxis, normalmente como una competición entre ambos fenómenos: mientras que la quimiotaxis tiende a provocar esta explosión, la haptotaxis, de algún modo, intenta prevenirlo. Estas modificaciones a los modelos clásicos de quimiotaxis son relativamente recientes, y aún han demostrado ser muy productivas, generando numerosos resultados tanto para modelos ya planteados anteriormente [123] como para modelos nuevos [17, 124, 125, 126].

Hasta ahora, todos los modelos que hemos referido son macroscópicos. Con tanta variedad a esta escala, parece lógico acercar nuestra visión, y estudiar aproximaciones microscópicas. Además, en este nivel es más razonable introducir el segundo tipo de haptotaxis: podemos suponer que la sustancia que provoca este movimiento está orientada, y dicha orientación puede incorporarse de manera natural como una variable más de nuestro sistema. El modelo cinético más sencillo fue propuesto por Painter [109], y consta de dos ecuaciones: una para la densidad de células  $f(t, x, v)$ , y otra para el compuesto químico orientado  $Q(t, x, \theta)$ , donde la variable  $\theta \in \mathbb{S}^{N-1}$  indica la orientación del compuesto. El sistema general queda:

$$\begin{aligned}\partial_t f(t, x, v) + v \cdot \nabla_x f(t, x, v) &= -\mu f(t, x, v) + \mu \int T(v, v'; Q) f(t, x, v') dv', \\ \partial_t Q(t, x, \theta) &= -\operatorname{div}_x J_Q + g(f, Q).\end{aligned}$$

En dicho artículo, además, se dan distintas propuestas de núcleo de interacciones  $T(v, v'; Q)$  para el cambio de la velocidad de las células, y distintas elecciones de la función  $g$  que modela la creación/destrucción de la ECM debido a la acción de las células.

El uso de modelos microscópicos también permite incorporar, de manera sencilla, las integrinas de las membranas celular. Una primera aproximación en esta dirección fue dada en [51], donde consideran que el estado microscópico de las células depende de una variable adicional  $y$ , que representa la concentración de integrinas enlazadas a la ECM. La dinámica de las integrinas viene dada por la ley de acción de masas de la reacción química de fijarse y separarse a los compuestos que conforman la ECM.

Recordamos ahora las hipótesis de la KTAP, antes presentada: el estado microscópico de los individuos viene dado, además de por sus variables físicas, por una variable adicional, *actividad*, que modifica el comportamiento de las células. Pareciese que, a la vista del modelo anterior y de esta propiedad, la concentración de integrinas (libres o fijadas) en la membrana celular es una buena candidata a *actividad*, a la hora de construir modelos microscópicos de haptotaxis. Con este espíritu, en [83, 104] (y en los capítulos 2 y 3), los autores presentaron un modelo combinado de haptotaxis y quimiotaxis, englobado dentro del marco general de la KTAP, donde la variable actividad es precisamente la concentración de las integrinas de la membrana celular. Este modelo también tiene en cuenta



la degradación de la ECM debido a interacciones con las células (liberando el compuesto que provoca la quimiotaxis), y la dinámica de las integrinas por medio de la ley de acción de masas de ciertas reacciones químicas en la membrana celular.

### 1.2.3. Difusión

En general, llamamos difusión al fenómeno resultante del movimiento aleatorio de partículas, por el cual existe un flujo neto de materia de las zonas con mayor concentración a regiones con menor concentración.

A la hora de hablar del fenómeno de difusión, debemos comenzar hablando de los dos pioneros en este área: Thomas Graham y Adolf Fick. Graham trabajó en la difusión de gases y líquidos, y sus resultados fueron publicados en su obra *On the Law of Diffusion of Gases* de 1833. En él, propuso la llamada Ley de Graham, que dice que la tasa de difusión de un gas es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular. Esta ley experimental fue confirmada más tarde por la teoría cinética de gases. Estos trabajos, junto con sus estudios sobre los coloides (rama de la cual se le considera fundador) fueron fundamentales para que, en 1854, desarrollara la técnica de diálisis, un método de separación por difusión de los compuestos presentes en un líquido a través de una membrana.

Estos experimentos inspiraron a Fick, quien, en 1855, propondría sus dos leyes (de Fick) de la difusión. Estas dicen que:

- Las partículas viajan de las zonas con mayor concentración a las regiones con menor concentración. Por tanto, estas diferencias generan un flujo, el cual es proporcional al gradiente de concentración, con sentido opuesto.
- La concentración de partículas del gas evoluciona según la ecuación en derivadas parciales

$$\partial_t u(t, x) = -D \Delta_x u(t, x),$$

donde  $\Delta_x$  denota al operador laplaciano.

La primera ley de Fick es la definición de difusión tal y como la conocemos hoy en día. La segunda ley de Fick, por otro lado, es similar a otras leyes provenientes de distintos campos, como la ley de Darcy para el movimiento del agua a través de medios porosos, o la ley de Ohm para el transporte de cargas eléctricas.

Debemos continuar hablando de Jean-Baptiste Joseph Fourier. Matemático francés, dedujo la segunda ley de Fick en su trabajo *Mémoire sur la propagation de la chaleur dans les corps solides* de 1807, casi 50 años antes, para modelar la conducción del calor a lo largo de una barra metálica. En su honor, a dicha ecuación se le suele llamar también ecuación del calor.

Este trabajo de Fourier es conocido por introducir lo que hoy conocemos como Análisis de Fourier, y por la controversia que tuvo en su momento: este fue rechazado por la Academia Francesa por su poco rigor en la obtención de los resultados. Lo más escandaloso fue afirmar que cualquier función podía ser expresada como suma infinita de senos y cosenos. Aunque Euler o Bernoulli ya habían utilizado descomposiciones de este tipo en sus trabajos, la atrevida afirmación de Fourier desencadenó la aparición de publicaciones en este sentido, intentando comprobar su veracidad, y aplicar estas descomposiciones en diversos ámbitos. De hecho, gracias a los trabajos de Dirichlet o Lagrange entre otros, hoy día sabemos que esta afirmación es cierta para funciones de cuadrado integrable  $L^2([0, R])$ .

Siguió trabajando en el tema, y en 1822 publicó su famoso libro *Théorie analytique de la chaleur*, donde además introduce un concepto fundamental del modelado: el análisis dimensional de una ecuación diferencial.

A nivel de partículas individuales, la difusión se corresponde con el movimiento browniano. Se le llama así en honor a Robert Brown, biólogo escocés que descubrió este fenómeno en 1827 al observar el movimiento de granos de polen. La primera descripción matemática de este movimiento no llegó hasta 1900, cuando Louis Bachelier lo modeló en su tesis doctoral; sin embargo, es más conocido el estudio independiente de Einstein, *On the Motion of Small Particles Suspended in a Stationary Liquid, as Required by the Molecular Kinetic Theory of Heat*, que atrajo la atención de los físicos al ser presentado como prueba (indirecta) de la existencia de los átomos. En nuestro ambiente, el movimiento browniano se define como el movimiento errático de una partícula que no está sometida a fuerzas ni estímulos externos. En estas condiciones, se propone que la velocidad que tiene una partícula es aleatoria, y su distribución viene dada por una función gaussiana:

$$M(v) := \frac{1}{(2\pi\mu)^{N/2}} e^{-|v|^2/2\mu},$$

donde  $N$  es la dimensión del espacio donde vive la partícula (con  $N = 3$  correspondiente al caso de partículas reales) y  $\sqrt{\mu}$  es la llamada *velocidad media térmica*, una medida experimental de la velocidad microscópica media de un sistema, y se calcula a partir de la temperatura absoluta del sistema usando termodinámica clásica.

También se puede plantear el movimiento browniano desde un punto de vista diferencial, dando para cada partícula individual una ecuación diferencial estocástica que modele este comportamiento aleatorio. Al proceso estocástico que representa este tipo de movimiento se le conoce como proceso de Wiener, y es un caso particular de los procesos de Lévy, de los que hablaremos en la sección siguiente.

Este fenómeno se modela a nivel microscópico de distintas maneras. La más conocida, mediante una versión linealizada de la ecuación de Boltzmann. Esta modela la distribución de las partículas de un gas en movimiento que chocan entre ellas. Estas interacciones se consideran elásticas y conservativas, lo cual resulta en el operador integral (en velocidad) de colisiones cuadrático [28, 131]:

$$Q(f, f) := \int_{\mathbb{R}^N} \int_{\mathbb{S}^{n-1}} B(|v - v_*|, \theta) \left( f(v'_*)f(v_*) - f(v')f(v) \right) d\theta dv',$$

$$v_* = \frac{v + v'}{2} + \frac{|v - v'|}{2}\sigma, \quad v'_* = \frac{v + v'}{2} - \frac{|v - v'|}{2}\sigma,$$

$$\theta \text{ tal que } \cos \theta = \sigma \cdot (v - v')/|v - v'|.$$

Esta no linealidad del problema tiene implicaciones matemáticas muy fuertes a la hora de su estudio. Por eso, se buscan alternativas lineales y, por tanto, más fáciles de tratar, y que modelen una situación similar. Presentamos a continuación algunas de ellas.

A priori, la aproximación más sencilla es linealizando el operador de Boltzmann, apareciendo un operador lineal de relajación a un equilibrio. Es conocido [131] que, a tiempos largos, el operador de Boltzmann alcanza un equilibrio relacionado con la forma del núcleo de interacciones. En el caso clásico de colisiones de las partículas de un gas, este equilibrio tiene la forma de una función gaussiana en velocidades  $M(v)$ ; esto es, que una solución de la ecuación de Boltzmann “se relaja” a una gaussiana. Un operador de este estilo tiene la forma

$$L_R(f)(v) := \frac{1}{\tau} (f - \rho M),$$

donde  $\rho = \int f(v) dv$  es la concentración de partículas.

Otra aproximación es el operador de Fokker–Planck, muy utilizado en física. Este describe (entre otros fenómenos) las interacciones de los átomos de un plasma en un baño térmico, y puede deducirse a partir del operador de Boltzmann o del movimiento browniano [41]. Este operador se escribe como:

$$L_{FP}(f)(v) := \frac{1}{\tau} \operatorname{div}_v(vf) + \frac{\mu}{\tau} \Delta_v f = \frac{\mu}{\tau} \operatorname{div}_v \left( \frac{1}{M} \nabla_v (Mf) \right),$$

donde  $\tau$  es el tiempo de relajación del sistema, y  $\sqrt{\mu}$  es la velocidad media térmica.

La difusión estándar tiene problemas a la hora de aplicarse al mundo real. El primero de ellos proviene directamente de la ecuación del calor: sus soluciones tienen velocidad de propagación infinita, esto es, si comenzamos con una condición inicial de soporte compacto, inmediatamente la solución tiene valores no nulos en cualquier punto del espacio. Este hecho es falso en la realidad, y se pone de manifiesto más llamativamente si abandonamos la mecánica clásica y entramos en el mundo relativista, donde uno de sus axiomas es la existencia de una velocidad máxima finita.

Reduciéndonos al movimiento browniano puro, también se ha comprobado ([9] y sus referencias) que, en muchas situaciones, los individuos vivos no se rigen por este movimiento. Por ejemplo, una población de bacterias en una situación donde el alimento está concentrado en lugares puntuales separados entre sí, es capaz de sobrevivir según los experimentos hechos en laboratorio, mientras que simulaciones numéricas de esta misma situación que asumen movimiento browniano terminan con la extinción de la población.

Cabe, pues, preguntarse si no es hora de abandonar la difusión clásica, y proponer modelos nuevos que se ajusten mejor a la realidad y, a ser posible, hagan predicciones certeras. De entre las diferentes propuestas que existen en este sentido (medios porosos o limitadores de flujo, entre otros), nosotros estudiamos otro tipo diferente de difusión, que ha sido utilizado con éxito en los últimos años, y que presentamos a continuación: la difusión fraccionaria.

#### 1.2.4. Difusión fraccionaria

El movimiento browniano es una manera de ver el movimiento aleatorio de partículas (o individuos), pero no es la única. De hecho, es un caso particular de lo que llamamos un camino aleatorio, introducido por primera vez por Pearson en 1905. Un camino aleatorio es exactamente eso: la trayectoria descrita por una sucesión de pasos aleatorios, como puede ser el movimiento de una partícula en un gas, un animal buscando comida, o el precio de una acción de bolsa.

Nos fijamos en un caso particular: los vuelos de Lévy, llamado así por el matemático Paul Lévy. Un vuelo de Lévy es un camino aleatorio donde la distribución de probabilidad de la longitud de los pasos viene dada por una función de cola pesada, esto es, una función  $F(v)$  continua y positiva verificando (ver [56, 98] para más detalles):

$$F(-v) = F(v), \quad F(v) \stackrel{|v| \geq c_0}{\approx} \frac{K_0}{|v|^{N+\gamma+1}}, \quad \int F(v) dv = 1.$$

En esta expresión,  $c_0$  es la llamada velocidad *root-mean-square* (r.m.s.), y juega el papel de la velocidad media térmica en estos modelos;  $K_0 := \tilde{K}_0 c_0^{1+\gamma}$ , donde  $\tilde{K}_0$  es una constante adimensional de normalización. Por último,  $\gamma$  es el parámetro que determina como de pesada es la distribución de equilibrio de velocidades de las partículas, y está relacionado tanto con el comportamiento en comparación con la difusión clásica como

con los momentos en velocidad de la función de distribución que describe la evolución de la población.

De igual manera que el movimiento browniano describe la difusión clásica, el movimiento aleatorio regido por un vuelo de Lévy se conoce como difusión fraccionaria [99]. Trabajos recientes sugieren que los vuelos de Lévy son, para una población biológica, una estrategia eficiente de búsqueda de forma aleatoria [52, 85, 88]. En [132], los autores propusieron lo que se conoce como la Hipótesis de búsqueda por vuelos de Lévy: puesto que un movimiento de este estilo optimiza la búsqueda de alimento, en periodos de escasez los individuos pasan de tener movimiento browniano a seguir una estrategia de búsqueda mediante vuelos de Lévy. En el ejemplo anterior de la población bacteriana [9], las mismas simulaciones, ahora con esta clase de movimiento aleatorio, reproducen los resultados de los experimentos (la supervivencia de la población).

De igual manera que a nivel macroscópico la difusión clásica está modelada por el laplaciano, el operador correspondiente a la difusión fraccionaria es el laplaciano fraccionario,  $(-\Delta)^s$ , donde  $0 < s < 1$  (el caso  $s = 1$  se corresponde con la difusión clásica). Este operador puede definirse de cuatro maneras equivalentes:

- La forma más simple es usando la transformada de Fourier: dada una función  $f$ , su laplaciano fraccionario se define como

$$\mathcal{F}((-\Delta_x)^s f)(k) := |k|^{2s} \hat{f}(k),$$

donde  $k$  es la variable dual en Fourier, y por “sombbrero” o con la letra  $\mathcal{F}$  denotamos a la Transformada de Fourier.

- Puede definirse como límite a partir de un sistema de EDPs [34]: dada una función  $f : \mathbb{R}^N \rightarrow \mathbb{R}$ , consideramos  $u : \mathbb{R}^N \times [0, +\infty) \rightarrow \mathbb{R}$  la extensión de  $f$  que verifique la ecuación:

$$\Delta_x u + \frac{1-2s}{y} \partial_y u + \partial_{yy}^2 u = 0, \quad u(x, 0) = f(x).$$

Entonces,

$$C_{N,s}(-\Delta_x)^s f(x) := \lim_{y \rightarrow 0^+} -y^{1-2s} \partial_y u(x, y) = \frac{1}{2s} \lim_{y \rightarrow 0^+} \frac{u(x, y) - u(x, 0)}{y^{2s}},$$

para cierta constante  $C_{N,s}$  dependiendo de la dimensión  $N$  y el exponente  $s$ .

- A través de su descomposición espectral: sean  $(\mu_\lambda, \phi_\lambda(x))_{\lambda \in \mathbb{R}}$  los autovalores y las autofunciones del laplaciano  $(-\Delta_x)$  en  $\mathbb{R}^N$  (o en un dominio  $\Omega \in \mathbb{R}^N$  con condiciones Dirichlet nulas). Entonces, definimos  $(-\Delta)^s$  como el operador cuyos autovalores y autofunciones vienen dados por  $(\mu_\lambda^s, \phi_\lambda(x))_{\lambda \in \mathbb{R}}$ .
- Finalmente, puede definirse como convolución con un cierto núcleo:

$$(-\Delta_x)^s f(x) := C_{N,s} \int \frac{f(x) - f(y)}{|x - y|^{N+2s}} dy,$$

con  $C_{N,s}$  como antes.

Dependiendo del problema que tratemos, la utilidad de alguna de estas definiciones varía: podemos usar la formulación desde un sistema de EDPs para resolver problemas variacionales que involucran al operador; las formulaciones espectral y a partir de Fourier

permiten definir de manera simple el espacio natural de definición del operador, y la última permite utilizar resultados de la teoría de operadores singulares.

Tiene especial interés el caso límite  $s = 1/2$ : este se corresponde con la primera derivada de la función (en algún sentido), y está relacionado con el espacio  $H^{1/2}$ . Este valor es límite en varios sentidos: por ejemplo, para  $s > 1/2$  puede probarse que  $(-\Delta_x)^s f$  tiene un operador traza bien definido, útil cuando quieren demostrarse resultados de existencia al estilo de [47, 90]; también se corresponde con el caso de primer momento finito, importante para análisis asintóticos. Referimos al lector a [101] para una introducción detallada al operador  $(-\Delta_x)^s$  y a los espacios de Sobolev fraccionarios, espacios de trabajo para este operador.

De igual manera que, de manera microscópica, la difusión clásica puede describirse de distintas maneras, las más conocidas siendo el operador de Fokker–Planck y los operadores de relajación a una función gaussiana, creemos que esta misma variedad se respeta en el caso de la difusión fraccionaria.

En el caso de una ecuación cinética con un término de relajación, lo que hacemos es cambiar el equilibrio por una distribución “de cola pesada”. En el Capítulo 4 veremos que, en estas condiciones, tras un conveniente límite de escala (determinado por esta función) nos dará a nivel macroscópico un laplaciano fraccionario [23]. Este límite, al menos en el caso lineal, ha sido demostrado usando diferentes técnicas [24, 25, 98].

También podemos definir, de manera análoga al operador clásico de Fokker–Planck, un nuevo operador lineal de colisiones que se relaciona con la difusión fraccionaria: el operador de Fokker–Planck fraccionario, o FFP por sus siglas en inglés. Dicho operador se define como [37]

$$L_{FFP}(f)(v) := \frac{1}{\tau} \operatorname{div}_v(vf) - \frac{\sigma}{\tau} (-\Delta_v)^s f,$$

donde  $\tau$  es el tiempo de relajación del operador, y  $\sigma$  es una cantidad con dimensiones (las adecuadas por el exponente  $s$  del laplaciano fraccionario al que acompaña), y juega el papel de la velocidad media térmica en estos modelos (que no puede justificarse para esta clase de difusión). A partir de este operador podemos justificar de manera muy sencilla las funciones “de cola pesada”, además de obtener una expresión explícita para ellas: estas son las funciones que generan el núcleo del operador. Este hecho es similar al operador de Fokker–Planck clásico, cuyo núcleo está generado por una gaussiana y, de hecho, la cuenta es la misma. Respecto a este operador, en [97] se demuestra que, al menos en el caso lineal, un límite de escala adecuado recupera en el nivel macroscópico la difusión fraccionaria.

Faltaría encontrar un resultado similar para el operador de Boltzmann. Ruego al lector que me permita hacer una conjetura: en el caso de una ecuación de Boltzmann, cuyo núcleo de intracciones venga dado por una distribución de cola pesada como las anteriores, al hacer el límite de escala dictado por esta distribución recuperaremos, en la escala macroscópica, la difusión fraccionaria.

### 1.3. Otras perspectivas: comportamiento humano

Todos los modelos planteados hasta ahora responden a mecánicas, hasta cierto punto, simples: el individuo recibe el estímulo externo (químico), y adapta su movimiento según este. Pero esta aproximación es, en cierto punto, ingenua: como ya se discutió en la sección 1.1.2, los seres vivos son muy complejos y tienen multitud de procesos internos que influyen en su forma de relacionarse con el medio. Esta puntualización es de gran importancia en modelos para el comportamiento humano. Las personas son aún más

complejas en sus relaciones con el medio: son capaces de tomar decisiones intrincadas, tienen sentimientos, experiencias pasadas... Todos estos factores hacen que desarrollar modelos en estos ambientes sea muy complicado.

Para entender este comportamiento y poder plantear modelos, es muy importante entender y desarrollar el concepto de información. La información, como ente abstracto, aparece de manera natural a la hora de describir los sistemas vivos, entendida como el conocimiento que una población tiene de la estructura de su medio. Este es el elemento clave a la hora de describir la dinámica del sistema. Por ejemplo, en el modelo de Keller–Segel de quimiotaxis, la única información que la población celular tiene del medio en que vive es la diferencia de concentración del quimioattractor, y por tanto adapta su movimiento según esta [81, 104]. No obstante, esta clase de información no es suficiente para el estudio de la conducta humana [10, 18, 32, 33]: frente al mismo problema, las personas tienen información distinta, y su comportamiento varía según esta. Volviendo al ejemplo del comienzo del capítulo sobre el tráfico en las ciudades, alguien que se conoce la ciudad y las horas de mayor tráfico (que llevan a embotellamientos) modificará sus horarios de acuerdo a esta información, evitando estas horas o siguiendo rutas alternativas; mientras que alguien que acabe de mudarse allí (y desconozca estos hechos) es más proclive a entrar en los atascos. Otro ejemplo son las inversiones financieras: un experto en bolsa que conozca las tendencias del mercado, las distintas empresas que cotizan y que lea la prensa especializada a diario obtendrá beneficios económicos corriendo un riesgo relativamente bajo; mientras que un recién llegado o alguien que no disponga de esos recursos correrá un mayor riesgo en sus inversiones, y es más proclive a acabar teniendo pérdidas.

Por tanto, son necesarias una definición más precisa de información y un estudio más profundo de su dinámica. En esta línea, se ha realizado un gran esfuerzo intentando entender y describir los sistemas vivos desde un punto de vista matemático, mientras se captura toda su complejidad. En este ambiente, creo que la KTAP establece un marco funcional adecuado para estudiar estas situaciones y proponer modelos matemáticos. El nivel de conocimiento de un individuo responde a las características que tiene la actividad: es una variable cuantificable que añade heterogeneidad a la población, modificando el comportamiento de los diferentes individuos con respecto a su entorno y a otros individuos dependiendo de esta. Además, la estructura de algunos operadores cinéticos clásicos (como, por ejemplo, los operadores tipo Boltzmann no lineales) responde a la dinámica del aprendizaje, entendido como el proceso mediante el cual se modifica el nivel de conocimiento de un individuo.

Citamos, por ejemplo, a [32], donde se propone un modelo general dentro de la KTAP para estudiar el proceso de aprendizaje de niños en un colegio. En dicho trabajo, primero se estudia el concepto de información y los procesos de aprendizaje, repasando la literatura existente sobre el tema y extrayendo las propiedades de interés para el modelado matemático. Después, se construye un modelo en el marco general de la KTAP, siguiendo las directrices del estudio previo realizado e incorporando las propiedades del *cambio de nivel de conocimiento* en la dinámica del modelo. La aproximación a varias escalas es muy interesante: incorpora tanto interacciones entre individuos (incluyendo la posible existencia de líderes) como entre grupos de individuos, siendo este el comportamiento “macroscópico”. Finalmente, se propone el modelo concreto para un colegio, particularizando el modelo general con hipótesis razonables, identificando los grupos cerrados con las distintas clases y los líderes con los profesores.

Terminamos esta introducción haciendo énfasis en las perspectivas de investigación en este campo: no solo modelar distintos tipos de aprendizaje, sino también introducir estas dinámicas en redes sociales, elemento clave hoy día en las relaciones entre las personas,

y por tanto de la información que reciben y asimilan. Creemos que este es un campo con grandes perspectivas de futuro, y el desarrollo de modelos matemáticos fieles e interesantes (al estilo de [32]) tendrá un impacto significativo en numerosos aspectos de las ciencias sociales [130].

## Capítulo 2

# Un modelo combinado de haptotaxis y quimiotaxis. Existencia y unicidad de solución

En este capítulo presentamos un modelo de dinámica celular, que involucra los fenómenos de haptotaxis y quimiotaxis, ambos presentados anteriormente. Desarrollamos el modelo dentro de la Teoría Cinética de Partículas Activas (KTAP), dando una ecuación cinética para la población celular, y definiendo la actividad como la concentración de ciertos complejos de la membrana celular, relacionados con los compuestos químicos involucrados en ambos fenómenos. A la ecuación para la población celular le añadimos las ecuaciones de evolución de los compuestos químicos que provocan los fenómenos de haptotaxis y quimiotaxis. Para el sistema propuesto, demostramos la existencia y unicidad de solución para tiempos cortos. Para ello, utilizamos técnicas estándar de linealización, estimaciones a priori y teoremas del punto fijo. Los resultados de este capítulo han sido publicados en [104].

### 2.1. Deducción del modelo

El fenómeno biológico que pretendemos modelar matemáticamente es el movimiento de una cierta población celular dentro de su medio vivo natural (normalmente una matriz extracelular o ECM por sus siglas en inglés). Un ejemplo de este fenómeno es la formación y desarrollo de tumores, y relacionados con este podemos encontrar otros procesos que tienen interés en sí mismos, como pueden ser la formación y disociación de agregados celulares y la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos). Pueden verse, por ejemplo, [11] y [19] para una aproximación general a estos problemas en el marco de la KTAP. En [83] se muestra una aproximación también teórica, pero presenta combinados los efectos de haptotaxis y quimiotaxis, más próxima a la que aquí exponemos. También puede verse [94], un estudio de diversos modelos que sólo tienen en cuenta el fenómeno de la haptotaxis, aunque no están deducidos dentro de la KTAP.

En el medio nos encontramos dos sustancias distintas de interés para el modelado: una es una fibra proteica orientada, responsable de la haptotaxis; y el otro es un compuesto químico proveniente de la degeneración de las fibras, responsable de la quimiotaxis. Ambos se encuentran distribuidos por el medio biológico, poseen una dinámica propia e influyen en el movimiento de la población de células de distinto modo. Denotaremos por  $Q(t, x, \theta)$  a la concentración de fibra en el tiempo  $t$ , posición  $x$  y orientada según el vector  $\theta \in \mathbb{S}^{N-1}$ . A la concentración total de fibra proteica en el instante  $t$  y posición  $x$



la denotaremos  $\bar{Q}(t, x)$ :

$$\bar{Q}(t, x) := \int Q(t, x, \theta) d\theta.$$

Denotamos por último  $L(t, x)$  a la concentración de compuesto químico en instante  $t$  y posición  $x$ . A partir de ahora, notaremos de igual modo la fibra proteica y el compuesto químico que denotan su concentración, pasándose a llamar compuestos  $\bar{Q}$  y  $L$ , respectivamente.

Nuestro objetivo inicial es modelar el sistema ligado formado por la población celular, estas dos sustancias y las interacciones entre ellas. Para ello, trataremos la población celular como un sistema de partículas cinéticas activas, mientras que para sendas sustancias químicas usaremos modelos de tipo fluido combinados con leyes de acción de masas.

Empezamos modelando la población celular. Consideremos en un primer acercamiento discreto que es una población finita de  $n$  células, y nos fijamos en la trayectoria una de ellas, digamos la  $j$ -ésima, que vendrá caracterizada por sus dos variables mecánicas: posición  $\mathbf{X}^j(t)$  y velocidad  $\mathbf{V}^j(t)$ . Si inicialmente suponemos que no existen fuerzas externas, usando la segunda Ley de Newton obtenemos las ecuaciones

$$\frac{d\mathbf{X}^j}{dt} = \mathbf{V}^j(t), \quad \frac{d\mathbf{V}^j}{dt} = 0. \quad (2.1)$$

Más adelante introduciremos los posibles cambios de velocidad debidos a la interacción con la ECM.

Para definir y modelar la variable actividad, tenemos que empezar a estudiar como interactúan las células con el medio. Estas tienen un complejo proteico en su membrana, las integrinas (que denotaremos por  $R$ ), que interactúan con ambos compuestos del medio, enlazándose con ellos y formando complejos de membrana: el compuesto  $\bar{Q}R$ , en el caso de enlazarse con el compuesto  $\bar{Q}$ , y el compuesto  $LR$  en el caso de enlazarse con el compuesto  $L$ . Definiremos la actividad de nuestra célula  $j$ -ésima como el vector de dos componentes  $\mathbf{Y}^j := (\mathbf{Y}_1^j, \mathbf{Y}_2^j)$ , siendo  $\mathbf{Y}_1^j$  e  $\mathbf{Y}_2^j$  la concentración del compuesto  $\bar{Q}R$  y  $LR$  en la membrana celular, respectivamente. Finalmente, suponemos que, en cada célula, la concentración total de integrinas, ya sea en forma libre,  $R$ , o ligada,  $\bar{Q}R$  y  $LR$ , es una constante que llamaremos  $R_0$ . Por tanto, la dinámica de la actividad de cada célula vendrá dada por las correspondientes leyes de acción de masas de las dos reacciones de membrana:

$$\bar{Q} + R \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} \bar{Q}R, \quad L + R \xrightleftharpoons[k_{-2}]{k_2} LR, \quad (2.2)$$

que se traducen en la ecuación diferencial:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \mathbf{Y}_1^j \\ \mathbf{Y}_2^j \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} k_1(R_0 - \mathbf{Y}_1^j(t) - \mathbf{Y}_2^j(t))\bar{Q}(t, \mathbf{X}^j(t)) - k_{-1}\mathbf{Y}_1^j(t) \\ k_2(R_0 - \mathbf{Y}_1^j(t) - \mathbf{Y}_2^j(t))L(t, \mathbf{X}^j(t)) - k_{-2}\mathbf{Y}_2^j(t) \end{pmatrix}, \quad (2.3)$$

donde  $\bar{Q}(t, \mathbf{X}^j(t))$  y  $L(t, \mathbf{X}^j(t))$  representan respectivamente las concentraciones de fibra orientada y de sustancia química que existe en el medio en la posición en que se encuentra nuestra célula.

A partir de la definición de actividad dada, la variable  $y$  toma valores en el conjunto

$$Y := \{(y_1, y_2) \in (0, R_0) \times (0, R_0) / y_1 + y_2 < R_0\}. \quad (2.4)$$

Que  $y_1, y_2 \geq 0$  se deduce del hecho de que son concentraciones, y la condición  $y_1 + y_2 \leq R_0$  es equivalente a decir que la concentración total de integrinas enlazadas en la célula no puede exceder la concentración total de integrinas en la membrana celular,  $R_0$ , que es

perfectamente razonable. Por último, que las desigualdades sean estrictas (esto es, que el conjunto sea abierto) es una condición que viene impuesta por los experimentos realizados en laboratorio. Alcanzar la frontera significaría que estamos en alguna de las siguientes situaciones:

- No hay complejo  $\bar{Q}R$  en la membrana celular, y por tanto no hay enlace entre la ECM y la célula, situación muy improbable puesto que la célula necesita de las fibras para moverse en el medio.
- No hay complejo  $LR$  en la membrana celular, de nuevo una situación muy improbable puesto que el compuesto  $L$  está por todo el medio. Además, si no hay enlace con el compuesto  $L$  no hay quimiotaxis.
- Todos los receptores de membrana están ocupados formando complejos  $\bar{Q}R$  o  $LR$ . Esta situación no ha sido observada y es muy improbable, porque impediría la migración celular.

Mediante un proceso estándar de la mecánica estadística de paso al continuo cuando la población celular es muy grande ( $n \rightarrow \infty$ ), las ecuaciones ordinarias (2.1) y (2.3) producen la siguiente ecuación cinética en derivadas parciales [116]:

$$\partial_t f(t, x, v, y) + v \cdot \nabla_x f(t, x, y, v) - \operatorname{div}_y (G(y, \bar{Q}(t, x), L(t, x)) f(t, x, v, y)) = 0, \quad (2.5)$$

donde  $f(t, x, v, y)$  es la probabilidad de encontrar una célula en el instante  $t$  en la posición  $x$  con velocidad  $v$  y con concentraciones  $y$ , y  $G$  es la función que contiene la información de las reacciones de membrana:

$$G(y, q, l) := \begin{pmatrix} k_1(R_0 - y_1 - y_2)q - k_{-1}y_1 \\ k_2(R_0 - y_1 - y_2)l - k_{-2}y_2 \end{pmatrix}. \quad (2.6)$$

En lo que sigue, consideraremos que  $x \in \mathbb{R}^N$ ,  $y \in Y$  dado por (2.4), y  $v$  definida en  $V := [v_1, v_2] \times \mathbb{S}^{N-1}$ , con  $0 \leq v_1 < v_2 < \infty$ .

Ahora que estamos en la ecuación continua, vamos a introducir los posibles cambios en la velocidad de las células aprovechando el marco de la KTAP. Vamos a suponer que los cambios de velocidad pueden deberse a cualquiera de los tres siguientes fenómenos:

- Puede ser que una célula se encuentre con una fibra orientada del medio y se alinee con ella (haptotaxis). Este fenómeno lo modelamos con un término  $\mathcal{H}(f, Q, y)$  en el lado derecho de la ecuación (2.5).
- Puede ser que una célula varíe su dirección de movimiento por una diferencia de concentración del quimioattractor  $L$  (quimiotaxis). Esto lo modelamos con un término  $\mathcal{C}(f, L, y)$  en el lado derecho de (2.5).
- También puede ser que una célula varíe su velocidad de forma aleatoria debido a cualquier otro efecto, por lo que modelamos este posible cambio con un operador de *turning*  $\mathcal{L}(f)$  en el lado derecho de (2.5).

Cada uno de los tres operadores podemos descomponerlo de forma aditiva como un término de ganancia (con el superíndice +) y un término de pérdida (superíndice -).

Proponemos para el operador de haptotaxis la siguiente forma funcional:  $\mathcal{H} = \mathcal{H}^+ - \mathcal{H}^-$ , con

$$\begin{aligned}\mathcal{H}^+(f, Q)(t, x, v, y) &:= \iint p_h(t, x, v', y) \psi(v; v', \theta) f(t, x, v', y) Q(t, x, \theta) \, d\theta \, dv', \\ \mathcal{H}^-(f, Q)(t, x, v, y) &:= f(t, x, v, y) p_h(t, x, v, y) \iint \psi(v'; v, \theta) Q(t, x, \theta) \, d\theta \, dv',\end{aligned}$$

donde  $p_h(t, x, v, y)$  es la tasa de interacción de una célula con alguna fibra en el estado  $(t, x, v, y)$  y  $\psi(v; v', \theta)$  es la probabilidad de que una célula con velocidad  $v'$  que interactúa con una fibra con orientación  $\theta$  resulte con velocidad  $v$  tras dicha interacción.

Para el operador de quimiotaxis  $\mathcal{C}$  proponemos  $\mathcal{C} = \mathcal{C}^+ - \mathcal{C}^-$ , con

$$\begin{aligned}\mathcal{C}^+(f, L)(t, x, v, y) &:= \int p_c(t, x, v', y) \alpha_2(y) K[\nabla_x L](v, v') f(t, x, v', y) \, dv', \\ \mathcal{C}^-(f, L)(t, x, v, y) &:= p_c(t, x, v, y) \alpha_2(y) f(t, x, v, y),\end{aligned}$$

donde  $p_l(t, x, v, y)$  es la tasa de interacción de una célula en el estado  $(t, x, v, y)$  con el quimioattractor  $L$ , y  $K[\nabla_x L](v, v')$  es el nucleo de interacciones, que determina la probabilidad de que una célula con velocidad  $v'$  termine con velocidad  $v$  tras reaccionar ante la presencia de un gradiente de concentración  $\nabla_x L$ .

Para el operador  $\mathcal{L}$  también proponemos una descomposición  $\mathcal{L} = \mathcal{L}^+ - \mathcal{L}^-$ , con

$$\begin{aligned}\mathcal{L}^+(f)(t, x, v, y) &:= \int p_l(t, x, v', y) \alpha_1(y) T(v, v') f(t, x, v', y) \, dv', \\ \mathcal{L}^-(f)(t, x, v, y) &:= p_l(t, x, v, y) \alpha_1(y) f(t, x, v, y),\end{aligned}$$

donde  $p_l(t, x, v, y)$  es la probabilidad de que una célula en el estado  $(t, x, v, y)$  sufra un cambio aleatorio en su velocidad, y  $T(v, v')$  es la probabilidad de que una célula con velocidad  $v'$  termine con velocidad  $v$  tras un cambio aleatorio en su velocidad. Las dos funciones  $\alpha_1(y)$  y  $\alpha_2(y)$  que aparecen no son más que dos funciones peso ( $\alpha_k : Y \rightarrow [0, 1]$ ,  $\alpha_1 + \alpha_2 = 1$ ) que asignamos a los fenómenos del cambio aleatorio en velocidades y la quimiotaxis. La ecuación para  $f$  queda entonces:

$$\partial_t f + v \cdot \nabla_x f - \operatorname{div}_y (G(y, \bar{Q}, L) f) = \mathcal{H}(f, Q) + \mathcal{L}(f) + \mathcal{C}(f, L). \quad (2.7)$$

Para completar el modelo necesitamos las ecuaciones de evolución para  $Q$  y para  $L$ . En ambos casos, las ecuaciones van a combinar dos efectos, los relativos a la ley de acción de masas (2.2), producida sobre las membranas celulares, y los relacionados con su propia dinámica, que ahora pasaremos a desarrollar.

En primer lugar, modelamos la distribución de fibras del medio. Nuestra hipótesis es que sólo cambia por las interacciones con la población celular, y que los cambios son de dos tipos:

- Puede ocurrir que la velocidad relativa de la célula con la orientación de la fibra no sea adecuada en algún sentido y que, al interactuar, la célula rompa la fibra, degenerando en el compuesto  $L$ .
- Una célula puede encontrarse con una fibra del medio, y puede ocurrir que esta reaccione con la membrana celular y se una a ella formando el complejo  $\bar{Q}R$ . De igual modo, el complejo de membrana  $\bar{Q}R$  puede disociarse, liberando fibras en el medio.

Nuestra aproximación consiste en modelar estos dos fenómenos y sumarlos para obtener la dinámica de  $Q$ .

Para la ruptura de las fibras, usamos el modelo propuesto en [68] que, esencialmente, establece que la destrucción de la fibra es proporcional a su grado de perpendicularidad respecto de la velocidad de la célula, y viene descrito como

$$\partial_t Q = -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f \, dy \, dv \right) Q,$$

siendo  $\kappa$  la tasa de interacciones destructivas entre la población celular y las fibras del medio. Para la ley de acción de masas, suponemos que estamos en el caso más sencillo, en el cual la reacción no depende de ningún fenómeno externo, y la orientación que tiene una fibra al desligarse de una célula es independiente del estado de esta o del medio, resultando la ecuación

$$\partial_t Q = -k_1 Q \iint (R_0 - y_1 - y_2) f \, dv \, dy + \frac{k_{-1}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \iint y_1 f \, dv \, dy.$$

Si integramos esta ecuación respecto de la variable  $\theta$  recuperamos la ley de acción de masas (2.2), que era nuestro objetivo. Sumando ambos términos, tenemos nuestra ecuación para  $Q$ :

$$\begin{aligned} \partial_t Q = & -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f \, dv \, dy \right) Q \\ & - k_1 Q \iint (R_0 - y_1 - y_2) f \, dv \, dy + \frac{k_{-1}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \iint y_1 f \, dv \, dy. \end{aligned} \quad (2.8)$$

Modelamos por último la dinámica del quimioattractor  $L$ . Nuestras hipótesis para modelar son las siguientes:

- El compuesto  $L$  es creado por degeneración de las fibras de  $Q$  tras chocar con las células, como se indica en la dinámica de  $Q$ .
- El compuesto degenera de manera natural, siendo absorbido por el medio.
- Suponemos además que el compuesto  $L$  se difunde en el medio de manera uniforme.
- Por último, el compuesto  $L$  puede reaccionar con la membrana celular y unirse a ella, formando el complejo de membrana  $LR$ . De igual manera, el complejo  $LR$  puede disociarse, liberando  $L$  en el medio.

Seguimos la misma aproximación que para la población  $Q$ . Las tres primeras hipótesis las modelamos mediante la ecuación

$$\partial_t L = \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f \, dy \, dv \right) Q \, d\theta - r_L L + D_L \Delta_x L.$$

El primer término de la derecha corresponde a la pérdida de fibras  $Q$ , con cualquier orientación, debido a degeneración de este, mientras que el segundo término corresponde con la degeneración natural de  $L$  con tasa constante  $r_L$ . El último es el término estándar correspondiente a la difusión con constante de difusión  $D_L$ . Incorporar la ley de acción de masas no da ningún problema, quedando

$$\partial_t L = -k_2 L \iint (R_0 - y_1 - y_2) f \, dv \, dy + k_{-2} \iint y_2 f \, dv \, dy.$$

Sumamos ambos términos para obtener nuestra ecuación para  $L$ :

$$\begin{aligned} \partial_t L = & \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f \, dv \, dy \right) Q \, d\theta - r_L L + D_L \Delta_x L \\ & - k_2 L \iint (R_0 - y_1 - y_2) f \, dv \, dy + k_{-2} \iint y_2 f \, dv \, dy. \end{aligned} \quad (2.9)$$

Podemos identificar los modelos deducidos en [68, 83], con la novedad de la introducción de los términos de reacción, encaminados a modelar el balance de masas de las sustancias debido a las interacciones con la membrana celular, que completa los modelos anteriores.

El objetivo de este capítulo es demostrar la buena definición del sistema (2.7)-(2.8)-(2.9) en un espacio adecuado. Para ello, utilizamos el marco funcional presentado en [83], que es suficiente para nuestro objetivo.

## 2.2. Existencia y unicidad de solución

Antes de comenzar la demostración de la buena definición del sistema (2.7)-(2.8)-(2.9), recordamos algunas estimaciones de utilidad que pueden encontrarse en [83].

**Lema 2.2.1 (Propiedades de los operadores integrales)** *Sea  $t \geq 0$ . Entonces, se verifican las siguientes propiedades:*

1. Sean  $p_h(t) \in L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  y  $\psi(v; v', \theta)$  dos funciones no negativas que verifican:

$$\int \psi(v; v', \theta) \, dv = 1, \quad \int \psi(v; v', \theta) \, dv' \leq M.$$

Entonces, el operador  $\mathcal{H}$  es bilineal y continuo de  $L^p(\mathbb{R}^N \times V \times Y) \times L^\infty(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})$  en  $L^p(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  ( $p = 1, \infty$ ), y verifica

$$\|\mathcal{H}(f, Q)\|_p \leq C \|p_h(t)\|_\infty \|\bar{Q}\|_\infty \|f\|_p.$$

Además, si  $Q \in L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})$ , entonces

$$\|\mathcal{H}(f, Q)\|_1 \leq C \|p_h(t)\|_\infty \|\bar{Q}\|_1 \|f\|_\infty.$$

2. Supongamos que  $0 \leq p_l(t) \in L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$ ,  $\alpha_1 \in L^\infty(Y)$  y  $T(v, v')$  son funciones dadas, tales que

$$\int T(v, v') \, dv = 1; \quad |T(\cdot, v)| \leq C|v|.$$

Entonces, el operador  $\mathcal{L}$  es una aplicación lineal y continua de  $L^p(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  en  $L^p(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  ( $p = 1, \infty$ ), y se verifica la desigualdad

$$\|\mathcal{L}(f)\|_p \leq 2 \|p_l(t)\|_\infty \|f\|_p.$$

3. Si  $0 \leq p_c(t) \in L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$ ,  $\alpha_2 \in L^\infty(Y)$  y  $K[F](v, v')$  son funciones dadas, verificando:

$$\int K(v, v') \, dv = 1, \quad |K(\cdot, v)| \leq C|v|, \quad |K[F] - K[G]| \leq C|F - G|.$$

Entonces, el operador integral  $\mathcal{C}$  es continuo de  $L^p(\mathbb{R}^N \times V \times Y) \times L^\infty(\mathbb{R}^N)$  en  $L^p(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  ( $p = 1, \infty$ ), y verifica

$$\|\mathcal{C}(f, L)\|_p \leq C \|p_c(t)\|_\infty \|f\|_p.$$

**Demostración.** Realizaremos aquí la demostración de la estimación del operador  $\mathcal{H}$ , siendo las correspondientes a los otros dos operadores similares. Para la demostración de la continuidad de  $\mathcal{H}$  en la norma  $L^1$ , tomamos módulos en su definición e integramos en  $(x, v, y)$ :

$$\begin{aligned} \|\mathcal{H}(f, Q)\|_1 &\leq \int p_h(t, v') \psi(v; v', \theta) |f(v')| |Q(\theta)| dv dx dv' dy d\theta \\ &\quad + \int |f(v)| p_h(t, v) \int \psi(v'; v, \theta) |Q(\theta)| d\theta dv' dv dx dy \\ &:= A + B. \end{aligned}$$

Usando el Teorema de Fubini para cambiar el orden de integración, la desigualdad de Hölder y las propiedades de las funciones  $\psi$  y  $p_h$ , obtenemos

$$\begin{aligned} A &\leq \|f\|_1 \left\| \int p_h(t, v') \psi(v'; v, \theta) Q(\theta) d\theta dv' \right\|_\infty \leq M_h \|f\|_1 \|p_h(t)\|_\infty \|\bar{Q}\|_\infty, \\ B &\leq \|f\|_1 \left\| p_h(t, v) \int \psi(v'; v, \theta) Q(\theta) d\theta dv' \right\|_\infty \leq \|f\|_1 \|p_h(t)\|_\infty \|\bar{Q}\|_\infty. \end{aligned}$$

Sumando ambas desigualdades obtenemos lo pedido. Si a la hora de usar la desigualdad de Hölder intercambiamos los exponentes de  $f$  y  $Q$ , obtenemos:

$$\begin{aligned} A &\leq M_h \|f\|_\infty \|p_h(t)\|_\infty \|\bar{Q}\|_1, \\ B &\leq \|f\|_\infty \|p_h(t)\|_\infty \|\bar{Q}\|_1, \end{aligned}$$

que demuestra la segunda cota en  $L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$ . De igual modo, se puede demostrar la desigualdad:

$$\begin{aligned} |\mathcal{H}(f(t), Q(t))| &\leq \iint p_h(t, v') \psi(v; v', \theta) |f(t, v')| |Q(t, \theta)| dv' d\theta \\ &\quad + |f(t, v)| p_h(t, v) \iint \psi(v'; v, \theta) |Q(t, \theta)| d\theta dv' \\ &\leq C \|p_h(t)\|_\infty \|f(t)\|_\infty \|Q(t)\|_\infty. \end{aligned}$$

Tomando norma  $L^\infty$  en ambos términos, se concluye el resultado.  $\blacksquare$

Para demostrar la buena definición del sistema (2.7)-(2.8)-(2.9), primero tenemos que acompañarlo de unas condiciones iniciales apropiadas, para plantear el problema de Cauchy correspondiente:  $f(t=0) = f_0$ ,  $Q(t=0) = Q_0$ ,  $L(t=0) = L_0$ . La técnica de trabajo es análoga a las desarrolladas en [83]. El primer paso es desacoplar y linealizar el sistema, reemplazando en cada ecuación la no linealidad por una función no negativa fija:

$$\begin{aligned} f^* &\in L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)), \\ Q^* &\in L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})), \\ L^* &\in L^\infty(0, T_0; W^{1,1}(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)). \end{aligned} \tag{2.10}$$

El sistema desacoplado queda:

$$\partial_t f + v \cdot \nabla_x f + \operatorname{div}_y (G(y, \bar{Q}^*, L^*) f) = \mathcal{H}(f, Q^*) + \mathcal{L}(f) + \mathcal{C}(f, L^*) + g, \quad (2.11)$$

$$\begin{aligned} \partial_t Q &= -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f^* \, dv \, dy \right) Q \\ &\quad - k_1 Q \iint (R_0 - y_1 - y_2) f^* \, dv \, dy + \frac{k_{-1}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \iint y_1 f^* \, dv \, dy + h, \end{aligned} \quad (2.12)$$

$$\begin{aligned} \partial_t L &= \kappa \int_{\mathbb{S}^{N-1}} \left( \iint \left( \left| 1 - \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f^* \, dv \, dy \right) Q^* \, d\theta - r_L L + D_L \Delta_x L \\ &\quad - k_2 L \iint (R_0 - y_1 - y_2) f^* \, dv \, dy + k_{-2} \iint y_2 f^* \, dv \, dy, \end{aligned} \quad (2.13)$$

donde  $g(t, x, v, y)$  y  $h(t, x, \theta)$  son dos funciones auxiliares, útiles para la demostración.

Comenzamos con el siguiente resultado para (2.11):

**Teorema 2.2.2** ([83, Teo. 1]) *Sea  $f_0 \in L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  una función no negativa,  $g \in L^1(0, T_0; (L^1 \cap L^\infty)(\mathbb{R}^N \times V \times Y))$ , y consideremos  $Q^*$  y  $L^*$  verificando (2.10). Supongamos también que*

$$i) \ f_0 \in L^\infty(\mathbb{R}^N \times V; L^1(Y)) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times V; W^{1,\infty}(Y)) \cap L^1(\mathbb{R}^N \times V; W^{1,1}(Y)).$$

$$ii) \ p_c, p_h, \nabla_y p_h \text{ y } \nabla_y p_c \text{ están en } L^\infty(0, T_0; L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)).$$

$$iii) \ \nabla_y \alpha_1 \text{ y } \nabla_y \alpha_2 \text{ están acotadas.}$$

Entonces, bajo las hipótesis del lema 2.2.1, existe una única  $f$  solución débil de la ecuación (2.11) con condición inicial  $f_0$ . Además,  $f$  verifica:

$$\|f(t)\|_p \leq \left( \|f_0\|_p + \int_0^{T_0} \|g(\tau)\|_p \, d\tau \right) (1 + Cte^{Ct}), \quad (2.14)$$

para  $p = 1, \infty$ , donde  $C$  es una constante positiva que depende linealmente de  $\|Q^*\|_\infty$  y  $\|L^*\|_\infty$ . Además, si  $g \equiv 0$ ,

$$\|\nabla_y f(t)\|_\infty \leq (\|\nabla_y f(0)\|_\infty + C\|f_0\|_\infty(T_0 + CT_0^2 e^{CT_0})) e^{CT_0}.$$

**Demostración.** La demostración se divide en tres pasos: primero calculamos una sucesión de soluciones aproximadas regulares que, en un segundo paso, nos preocuparemos por pasar al límite. En el tercer paso demostraremos la unicidad de solución. Los pasos primero y segundo son similares a los realizados en [83], y los reproducimos aquí para ser autocontenidos; el tercer paso, no obstante, utiliza técnicas distintas.

### Paso 1: Existencia de soluciones regularizadas de (2.11)

Empezamos regularizando  $f_0, Q^*$  y  $L^*$  convolucionando en  $x$  con una aproximación estándar de la unidad, esto es, para cada  $\epsilon > 0$ , con una función de la forma

$$\mu_\epsilon(x) = \frac{1}{\epsilon^N} \mu\left(\frac{x}{\epsilon}\right), \quad \int \mu(x) dx = 1, \quad \mu \geq 0, \quad \operatorname{sop}(\mu) \subset B(0, 1). \quad (2.15)$$

Denotamos por  $f_{0,\epsilon}, Q_\epsilon^*, L_\epsilon^*$  a las respectivas regularizaciones. Lo que vamos a ver es que existe una solución continua de la ecuación regularizada

$$\partial_t f_\epsilon + v \cdot \nabla_x f_\epsilon + \operatorname{div}_y (G(y, \bar{Q}_\epsilon^*, L_\epsilon^*) f_\epsilon) = \mathcal{H}(f_\epsilon, Q_\epsilon^*, y) + \mathcal{L}_\epsilon(f_\epsilon) + \mathcal{C}(f, L^*, y) + g, \quad (2.16)$$

con condición inicial  $f_{0,\epsilon}$ .

Calculamos primero las curvas características de la ecuación regularizada. El sistema característico (2.1)-(2.3) tiene por solución

$$\begin{aligned}\mathbf{X}(s; t, x, v, y) &= x - v(t - s), \\ \mathbf{V}(s; t, x, v, y) &= v, \\ \mathbf{Y}(s; t, x, v, y) &= y - \int_s^t G(\mathbf{Y}(\tau), Q_\epsilon^*(\mathbf{X}(\tau), \tau), L_\epsilon^*(\mathbf{X}(\tau), \tau)) d\tau,\end{aligned}$$

donde  $\mathbf{X}(s; t, x, v, y)$  (respectivamente  $\mathbf{V}, \mathbf{Y}$ ) es la solución en tiempo  $s$  con condición inicial  $(t, x)$  (respectivamente,  $(t, v), (t, y)$ ). Directamente vemos que  $\mathbf{V}(s) \in V$ , ya partir de la expresión (2.6) que tenemos para  $G$ , usando el resultado de [84] deducimos que  $\mathbf{Y}(s) \in Y$ . Si derivamos las curvas características con respecto de las condiciones iniciales tenemos que  $\nabla_x \mathbf{X} = \mathbb{I}$ , y que  $\nabla_y \mathbf{Y}$  es solución de  $\partial_s \nabla_y \mathbf{Y} = \nabla_y G \nabla_y \mathbf{Y}$  con condición inicial  $\nabla_y \mathbf{Y}(t) = \mathbb{I}$ , lo que resulta en

$$\nabla_y \mathbf{Y} = \exp \left( - \int_s^t \nabla_y G(\mathbf{Y}(\tau), Q_\epsilon^*(\mathbf{X}(\tau), \tau), L_\epsilon^*(\mathbf{X}(\tau), \tau)) d\tau \right).$$

Si definimos  $J(t, s) := \exp \left( - \int_s^t \operatorname{div}_y G(\mathbf{Y}(\tau), Q_\epsilon^*(\mathbf{X}(\tau), \tau), L_\epsilon^*(\mathbf{X}(\tau), \tau)) d\tau \right)$ , usando la fórmula de Liouville tenemos que  $\det \nabla_y \mathbf{Y}(s) = J(t, s) \geq 1$ . A continuación, multiplicamos toda la ecuación (2.16) por  $e^{-\lambda t}$ ,  $\lambda > 0$ , para obtener la ecuación equivalente

$$\begin{aligned}\partial_t f_\epsilon^\lambda + v \cdot \nabla f_\epsilon^\lambda + \operatorname{div}_y [G(y, Q_\epsilon^*, L_\epsilon^*) f_\epsilon^\lambda] + \lambda f_\epsilon^\lambda &= \\ \mathcal{H}(f_\epsilon^\lambda, Q_\epsilon^*) + \mathcal{L}(f_\epsilon^\lambda) + \mathcal{C}(f_\epsilon^\lambda, L_\epsilon^*) + g_\lambda(t, x, v, y),\end{aligned}\tag{2.17}$$

con  $f_\epsilon^\lambda := e^{-\lambda t} f_\epsilon$  y  $g_\lambda := e^{-\lambda t} g$ . En el caso de que  $\mathcal{H} \equiv \mathcal{L} \equiv \mathcal{C} \equiv 0$ , la solución de la ecuación (de transporte lineal en este caso) sería

$$f_\epsilon^\lambda = e^{-\lambda t} J^{-1}(0, t) f_{0,\epsilon}(\mathbf{X}(0), v, \mathbf{Y}(0)) + \int_0^t e^{-\lambda(t-\tau)} J^{-1}(\tau, t) g_\lambda(\mathbf{X}(\tau), v, \mathbf{Y}(\tau)) d\tau.$$

Denotamos por  $S_\lambda(f_{0,\epsilon}, g_\lambda)$  a dicha solución, esto es, a la solución de la ecuación (2.17) con condición inicial  $f_{0,\epsilon}$ , término adicional  $g_\lambda$  y operadores integrales iguales a 0. Integramos la expresión de  $S_\lambda(0, g_\lambda)$ , obteniendo:

$$\begin{aligned}& \|S_\lambda(0, g_\lambda)\|_{L^1((0, T_0) \times \mathbb{R}^N \times V \times Y)} \\ &= \int_0^{T_0} \int_0^t \int |e^{-\lambda(t-\tau)} J^{-1}(\tau, t) g_\lambda(\tau, \mathbf{X}(\tau), v, \mathbf{Y}(\tau))| dx dv dy d\tau dt \\ &= \int_0^{T_0} \int_0^t \int_{\Phi_\tau(\mathbb{R}^N \times V \times Y)} |e^{-\lambda(t-\tau)} g_\lambda(\tau, \mathbf{X}, v, \mathbf{Y})| \frac{|\det \nabla_y \mathbf{Y}|}{\det \nabla_y \mathbf{Y} \det \nabla_x \mathbf{X}} d\mathbf{X} dv d\mathbf{Y} d\tau dt\end{aligned}$$

donde hemos usado el Teorema del cambio de variable para volver atrás a lo largo de las curvas características. Hemos denotado por  $\Phi_\tau(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  a la imagen del conjunto  $\mathbb{R}^N \times V \times Y$  a través del flujo característico en tiempo  $\tau$ . Recordamos que  $\nabla_x \mathbf{X} = \mathbb{I}$  para



estimar como sigue,

$$\begin{aligned}
& \|S_\lambda(0, g_\lambda)\|_{L^1((0, T_0) \times L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y))} \\
&= \int_0^{T_0} e^{-\lambda t} \int_0^t \int_{\Phi_\tau(\mathbb{R}^N \times V \times Y)} |e^{\lambda\tau} g_\lambda(\tau, \mathbf{X}, v, \mathbf{Y})| d\mathbf{X} dv d\mathbf{Y} d\tau dt \\
&\leq \frac{1}{\lambda} \int_0^T \int_{\Phi_\tau(\mathbb{R}^N \times V \times Y)} |g_\lambda(t, \mathbf{X}, v, \mathbf{Y})|, d\mathbf{X} dv d\mathbf{Y} dt \\
&= \frac{1}{\lambda} \|g_\lambda\|_{L^1((0, T_0) \times \mathbb{R}^N \times V \times Y)}.
\end{aligned}$$

Para el caso de  $\mathcal{H}, \mathcal{L}, \mathcal{C}$  generales en (2.17), elegimos  $\lambda > \|\mathcal{H}(\cdot, Q_\epsilon^*) + \mathcal{L}(\cdot) + \mathcal{C}(\cdot, L_\epsilon^*)\|$ , donde la norma es la norma de operadores de  $L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  en si mismo. Buscamos una solución de (2.16) de la forma  $f_\epsilon = S_\lambda(f_{0,\epsilon}, \tilde{g}_\lambda)$  para cierta función  $\tilde{g}_\lambda \in L^1((0, T_0) \times L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y))$ . Introduciendo esta expresión particular, y usando que es solución del problema con  $\mathcal{H} \equiv \mathcal{L} \equiv \mathcal{C} \equiv 0$ , llegamos a que  $\tilde{g}_\lambda$  tiene que verificar que:

$$\tilde{g}_\lambda - \mathcal{H}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, \tilde{g}_\lambda), Q_\epsilon^*) - \mathcal{L}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, \tilde{g}_\lambda)) - \mathcal{C}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, \tilde{g}_\lambda), L_\epsilon^*) = g_\lambda.$$

Es claro a partir de su expresión que  $f_\epsilon^\lambda = S_\lambda(0, \tilde{g}_\lambda) + S_\lambda(f_{0,\epsilon}, 0)$ , lo que transforma la ecuación anterior en

$$(I + \mathcal{Z}_\lambda)\tilde{g}_\lambda = g_\lambda + \mathcal{H}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, 0), Q_\epsilon^*) + \mathcal{L}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, 0)) + \mathcal{C}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, 0), L_\epsilon^*),$$

con

$$\mathcal{Z}_\lambda \tilde{g}_\lambda = -\mathcal{H}(S_\lambda(0, \tilde{g}_\lambda), Q_\epsilon^*) - \mathcal{L}(S_\lambda(0, \tilde{g}_\lambda)) - \mathcal{C}(S_\lambda(0, \tilde{g}_\lambda), L_\epsilon^*).$$

Acotando esta expresión,  $\|\mathcal{Z}_\lambda \tilde{g}_\lambda\| \leq \lambda^{-1} \|\mathcal{H}(\cdot, Q_\epsilon^*) + \mathcal{L}(\cdot) + \mathcal{C}(\cdot, L_\epsilon^*)\| < 1$  en la misma norma de operadores. Luego, aplicando argumentos estándar de punto fijo, tenemos una única solución  $\tilde{g}_\lambda$  dada por

$$\tilde{g}_\lambda = \sum_{k=0}^{\infty} (-\mathcal{Z}_\lambda)^k (g_\lambda + \mathcal{H}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, 0), Q_\epsilon^*) + \mathcal{L}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, 0)) + \mathcal{C}(S_\lambda(f_{0,\epsilon}, 0), L_\epsilon^*)),$$

de donde deducimos, volviendo atrás, que existe una única solución  $f_\epsilon$  del sistema regularizado.

### Paso 2: Estimaciones a priori y paso al límite.

Integramos la ecuación regularizada a lo largo de sus curvas características, obteniendo:

$$\begin{aligned}
f_\epsilon(t, x, v, y) &= f_{0,\epsilon}(\mathbf{X}(0), v, \mathbf{Y}(0)) \\
&+ \int_0^t \mathcal{H}(f_\epsilon(s, \mathbf{X}(s), v, \mathbf{Y}(s)), Q_\epsilon^*(s, \mathbf{X}(s), \theta)) ds \\
&+ \int_0^t \mathcal{L}(f_\epsilon(s, \mathbf{X}(s), v, \mathbf{Y}(s))) ds \\
&+ \int_0^t \mathcal{C}(f_\epsilon(s, \mathbf{X}(s), v, \mathbf{Y}(s)), L_\epsilon^*(s, \mathbf{X}(s))) ds \\
&+ \int_0^t g(s, \mathbf{X}(s), v, \mathbf{Y}(s)) ds \\
&+ \int_0^t \operatorname{div}_y \left( G(\mathbf{Y}(s), \bar{Q}_\epsilon^*(s, \mathbf{X}(s), \theta), L_\epsilon^*(s, \mathbf{X}(s))) \right) f_\epsilon(s, \mathbf{X}(s), v, \mathbf{Y}(s)) ds.
\end{aligned}$$

Tomamos norma en  $L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)$  en la identidad anterior. Para los términos de los operadores integrales usamos las estimaciones del Lema 2.2.1, y para el término de  $G$  el hecho de que  $|\operatorname{div}_y G(y, q, l)| \leq C(1 + |q| + |l|)$  junto con la desigualdad de Hölder. Dejamos los otros términos como están, quedando:

$$\begin{aligned} \|f_\epsilon(t)\|_\infty &\leq \|f_{0,\epsilon}\|_\infty + C \int_0^t \|p_h(s)\|_\infty \|\bar{Q}_\epsilon^*(s)\|_\infty \|f_\epsilon(s)\|_\infty ds \\ &\quad + 2 \int_0^t \|p_l(s)\|_\infty \|f_\epsilon(s)\|_\infty ds + 2M \int_0^t \|p_c(s)\|_\infty \|f_\epsilon(s)\|_\infty ds \\ &\quad + \int_0^t \|g(s)\|_\infty ds + \int_0^t (1 + \|\bar{Q}_\epsilon^*(s)\|_\infty + \|L_\epsilon^*(s)\|_\infty) \|f_\epsilon(s)\|_\infty ds. \end{aligned}$$

Si usamos que la convolución con las funciones  $\mu_\epsilon$  dadas por (2.15) así elegidas no incrementa la norma, obtenemos

$$\|f_{0,\epsilon}\|_\infty \leq \|f_0\|_\infty, \quad \|\bar{Q}_\epsilon^*(s)\|_\infty \leq \|\bar{Q}^*(s)\|_\infty, \quad \|L_\epsilon^*(s)\|_\infty \leq \|L^*(s)\|_\infty.$$

Finalmente, usamos el lema de Grönwall, y queda la desigualdad buscada

$$\|f_\epsilon(t)\|_\infty \leq \left( \|f_0\|_\infty + \int_0^{T_0} \|g(s)\|_\infty ds \right) (1 + Cte^{Ct}). \quad (2.18)$$

Con un razonamiento análogo llegamos a la desigualdad

$$\|f_\epsilon(t)\|_1 \leq \left( \|f_0\|_1 + \int_0^{T_0} \|g(s)\|_1 ds \right) (1 + Cte^{Ct}). \quad (2.19)$$

Así pues,  $(f_\epsilon)_{\epsilon>0}$  está uniformemente acotada en  $L^\infty((0, T_0) \times (L^1 \cap L^\infty)(\mathbb{R}^N \times V \times Y))$ . Podemos afirmar, salvo parciales, que

$$f_\epsilon \xrightarrow{*} f \quad \text{en } L^\infty((0, T_0) \times L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)),$$

para cierta función  $f$ , y que dicha función es una solución débil de (2.11) que cumple las dos desigualdades anteriores (2.18) y (2.19).

Tomamos ahora  $g \equiv 0$ , y vamos a estimar las derivadas de  $f$  respecto de  $y$ . Derivando la ecuación (2.16) (para que todas las derivadas tengan sentido) respecto de  $y_k$ , se tiene

$$\begin{aligned} \partial_t \partial_{y_k} f_\epsilon + v \cdot \nabla_x \partial_{y_k} f_\epsilon + \operatorname{div}_y (G(y, \bar{Q}_\epsilon^*, L_\epsilon^*) \partial_{y_k} f_\epsilon) &= \mathcal{H}(\partial_{y_k} f_\epsilon, \bar{Q}_\epsilon^*) + \mathcal{L}(\partial_{y_k} f_\epsilon) + \mathcal{C}(\partial_{y_k} f_\epsilon, L_\epsilon^*) \\ &\quad + \mathcal{H}_{y_k}(f_\epsilon, \bar{Q}_\epsilon^*) + \mathcal{L}_{y_k} f_\epsilon + \mathcal{C}_{y_k}(f_\epsilon, L_\epsilon^*) - \partial_{y_k} G(y, \bar{Q}_\epsilon^*, L_\epsilon^*) \cdot \nabla_y f_\epsilon - \operatorname{div}_y (\partial_{y_k} G(y, \bar{Q}_\epsilon^*, L_\epsilon^*)) f_\epsilon, \end{aligned}$$

donde  $\mathcal{H}_{y_k}$ ,  $\mathcal{L}_{y_k}$  y  $\mathcal{C}_{y_k}$  denotan a los operadores integrales reemplazando  $p_h$ ,  $(p_l \alpha_1)$  y  $(p_c \alpha_2)$  por  $\partial_{y_k} p_h$ ,  $\partial_{y_k} (p_l \alpha_1)$  y  $\partial_{y_k} (p_c \alpha_2)$ , respectivamente.

Razonamos como con las otras desigualdades similares para  $f$ , y nos queda la desigualdad ( $p = 1, \infty$ )

$$\|\nabla_y f_\epsilon(t)\|_p \leq (\|\nabla_y f(t=0)\|_p + C(T_0 + CT_0^2 e^{CT_0}) \|f_0\|_p) e^{Ct}. \quad (2.20)$$

Y concluimos como antes: dicha estimación nos asegura que, salvo parciales,

$$\nabla_y f_\epsilon \xrightarrow{*} B \quad \text{en } L^\infty((0, T_0) \times L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y))$$

y por lo tanto que  $B = \nabla_y f$ , al menos en sentido débil, y mantenemos las desigualdades (2.20) en el límite.

**Paso 3: Unicidad de solución**

Sean  $f_1, f_2$  dos soluciones de la ecuación (2.11) con el mismo dato inicial y la misma función  $g$ . Si llamamos  $\delta := f_1 - f_2$  a la diferencia entre ellas,  $\delta$  verifica la siguiente ecuación:

$$\partial_t \delta + v \cdot \nabla_x \delta + \operatorname{div}_y (G(y, \bar{Q}^*, L^*) \delta) = \mathcal{H}(\delta, Q^*) + \mathcal{L}(\delta) + \mathcal{C}(\delta, L^*),$$

esto es, una solución de (2.11) con  $f_0 = g = 0$ . Usando la desigualdad (2.14), deducimos que  $\delta = 0$ , o lo que es lo mismo,  $f_1 = f_2$ . Esto completa la demostración del Teorema 2.2.2. ■

Ahora demostramos el resultado correspondiente para la ecuación (2.12) de  $Q$ .

**Teorema 2.2.3** *Sean  $Q_0, h(t) \in L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})$ ,  $Q_0 \geq 0$  y  $f^*$  como en (2.10). Entonces, existe una única función  $Q(t) \in L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})$  que resuelve (2.12) con condición inicial  $Q(t=0) = Q_0$ . Además,  $\forall t \in [0, T_0]$ , la solución verifica:*

$$\|Q(t)\|_p \leq \|Q_0\|_p + \int_0^t \|h(\tau)\|_p d\tau + C \int_0^t \|\rho^*(\tau)\|_p d\tau, \quad (2.21)$$

( $p = 1, \infty$ ), donde

$$\rho^*(t, x) := \iint f^*(t, x, v, y) dv dy.$$

Mas aún, si  $h = 0$ , entonces  $Q(t) \geq 0$ .

**Demostración.** La existencia y unicidad de solución es directa, puesto que (2.12) es una ecuación diferencial ordinaria lineal (en  $t$ ). De hecho, la solución puede escribirse como:

$$Q(t) = e^{\int_0^t J(\tau) d\tau} Q_0 + \int_0^t e^{\int_s^t J(\tau) d\tau} \left( \frac{k_{-1}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \iint y_1 f^*(s) dv dy + h(s) \right) ds, \quad (2.22)$$

donde la función  $J$  está dada por

$$J(t, x, \theta) := -\kappa \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f^* dv dy - k_1 \iint (R_0 - y_1 - y_2) f^* dv dy.$$

Tomando valores absolutos en (2.22), deducimos que

$$|Q(t)| \leq e^{\int_0^t J(\tau) d\tau} |Q_0| + \int_0^t e^{\int_s^t J(\tau) d\tau} \left( \frac{k_{-1}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \iint y_1 f^*(s) dv dy + |h(s)| \right) ds.$$

Finalmente, usando que  $J$  es no positiva, deducimos (2.21) con  $C = k_{-1} R_0 / |\mathbb{S}^{N-1}|$ , tras tomar norma  $L^p$ , con  $p = 1, \infty$ . La positividad cuando  $h = 0$  es directa a partir de la expresión explícita (2.22). ■

Por último, tratamos la existencia y unicidad de solución de (2.13). La ecuación para  $L$  es una perturbación lineal de la ecuación del calor, así que podemos resolverla utilizando resultados clásicos:

**Teorema 2.2.4** *Supongamos que  $f^*$  y  $Q^*$  verifican (2.10). Entonces, existe una única solución no negativa  $L(t) \in L^\infty(\mathbb{R}^N)$  que resuelve (2.13) con condición inicial nula. Además, para  $p = 1, \infty$ , se tiene que*

$$\begin{aligned} \|L(t)\|_p &\leq C (\|f^*(t)\|_\infty \|Q^*(t)\|_p + \|\rho^*(t)\|_p), \\ \|\nabla_x L(t)\|_1 &\leq C (\|f^*(t)\|_\infty \|Q^*(t)\|_1 + \|\rho^*(t)\|_1). \end{aligned} \quad (2.23)$$

**Demostración.** Nos remitimos a la teoría general de ecuaciones parabólicas: escribimos la ecuación (2.13) en la forma siguiente:

$$\partial_t L + \mathcal{A}L = \mathcal{G},$$

donde

$$\begin{aligned} \mathcal{A}L &= -D_L \Delta_x L + r_L L - k_2 L \iint (R_0 - y_1 - y_2) f^* \, dv \, dy, \\ \mathcal{G} &= \kappa \int \left( \iint \left( \left| 1 - \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f^* \, dv \, dy \right) Q^* \, d\theta + k_{-2} \iint y_2 f^* \, dv \, dy, \end{aligned}$$

junto con la condición inicial  $L(t = 0) = 0$ . Esta es una ecuación parabólica lineal, así que la teoría estandar de ecuaciones parabólicas (ver, por ejemplo, [54]) nos asegura la existencia de una solución positiva  $L(t) \in L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Finalmente, las cotas de la solución están demostradas en [73].  $\blacksquare$

Con estos resultados podemos ya probar la buena definición del sistema completo (2.7)–(2.8)–(2.9). Definimos los siguientes espacios funcionales:

$$\begin{aligned} \mathbb{X}_f &:= L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times V \times Y)), \\ \mathbb{X}_Q &:= L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})), \\ \mathbb{X}_L &:= L^\infty(0, T_0; W^{1,1}(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)), \\ \mathbb{X} &:= \mathbb{X}_f \times \mathbb{X}_Q \times \mathbb{X}_L, \end{aligned}$$

cada uno con sus normas naturales:

$$\begin{aligned} \|\cdot\|_{\mathbb{X}_f} &:= \|\cdot\|_{L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y))} + \|\cdot\|_{L^\infty((0, T_0) \times \mathbb{R}^N \times V \times Y)}, \\ \|\cdot\|_{\mathbb{X}_Q} &:= \|\cdot\|_{L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}))} + \|\cdot\|_{L^\infty((0, T_0) \times \mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})}, \\ \|\cdot\|_{\mathbb{X}_L} &:= \|\cdot\|_{L^\infty(0, T_0; W^{1,1}(\mathbb{R}^N))} + \|\cdot\|_{L^\infty((0, T_0) \times \mathbb{R}^N)}, \\ \|\cdot\|_{\mathbb{X}} &:= \|\cdot\|_{\mathbb{X}_f} + \|\cdot\|_{\mathbb{X}_Q} + \|\cdot\|_{\mathbb{X}_L}. \end{aligned}$$

Podemos presentar y demostrar el resultado principal del capítulo:

**Teorema 2.2.5** Sean  $0 \leq Q_0 \in L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1})$  y  $f_0$  dos funciones en las condiciones del teorema 2.2.2. Entonces, dadas las condiciones iniciales  $f(t = 0) = f_0$ ,  $Q(t = 0) = Q_0$ ,  $L(t = 0) = 0$ , existe  $T_0 > 0$  tal que el sistema (2.7)–(2.8)–(2.9) tiene una única solución débil  $(f, Q, L) \in \mathbb{X}$  definida en  $[0, T_0]$ .

**Demostración.** Primero, definimos la sucesión  $(f^j, Q^j, L^j)$ , definida en  $[0, T_0]$ , de soluciones del sistema lineal (2.11)–(2.12)–(2.13) con  $g, h = 0$ , condición inicial  $(f_0, Q_0, 0)$  y  $(f^*, Q^*, L^*) = (f^{j-1}, Q^{j-1}, L^{j-1})$  para cualquier  $j \geq 1$ , comenzando con  $f^0 = Q^0 = L^0 = 0$ . Usando los teoremas 2.2.2, 2.2.3 y 2.2.4, y las cotas allí probadas, es directo ver que la sucesión está bien definida en  $\mathbb{X}$ . De hecho, para una constante  $R > 2\|(f_0, Q_0, 0)\|_{\mathbb{X}}$ , podemos encontrar  $T_0$  suficientemente pequeño de forma que la sucesión está en la bola cerrada de radio  $R$  (denotada por  $B(R)$ ) del espacio  $\mathbb{X}$ . Nuestro objetivo es ver que esta sucesión converge a una solución del sistema (2.7)–(2.8)–(2.9) con condición inicial  $(f_0, Q_0, 0)$ . Con este fin, estudiamos la diferencia entre dos elementos consecutivos de la sucesión. Primero, vemos que  $(f^{j+1} - f^j)$  verifica la ecuación (2.11) con condición inicial  $0$ ,  $(Q^*, L^*) = (Q^j, L^j)$  y

$$\begin{aligned} g &:= \mathcal{H}(f^j, Q^j - Q^{j-1}) + \mathcal{C}(f^j, L^j) - \mathcal{C}(f^j, L^{j-1}) \\ &\quad + \operatorname{div}_y \left( (G(y, Q^{j-1}, L^{j-1}) - G(y, Q^j, L^j)) f^j \right). \end{aligned}$$

Usando el teorema 2.2.2, el lema 2.2.1 y la desigualdad trivial

$$|G(y, q, l) - G(y, \hat{q}, \hat{l})| + |\operatorname{div}_y(G(y, q, l) - G(y, \hat{q}, \hat{l}))| \leq C(|q - \hat{q}| + |l - \hat{l}|),$$

podemos deducir

$$\begin{aligned} \|f^{j+1} - f^j\|_{L^\infty((0, T_0); L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y))} &\leq C(R, T_0) \left( \|Q^j - Q^{j-1}\|_{L^\infty((0, T_0); L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}))} \right. \\ &\quad \left. + \|L^j - L^{j-1}\|_{L^\infty((0, T_0); W^{1,1}(\mathbb{R}^N))} \right), \end{aligned}$$

con  $C$  dependiendo de  $T_0$  de manera creciente.

Análogamente, para  $(Q^{j+1} - Q^j)$  podemos probar:

$$\|Q^{j+1} - Q^j\|_{L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}))} \leq C(R, T_0) \left( \|f^j - f^{j-1}\|_{L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y))} \right),$$

al ver que  $(Q^{j+1} - Q^j)$  resuelve (2.12) con  $f^* = (f^j - f^{j-1})$ , dato inicial nulo y

$$\begin{aligned} h := & -Q^j \iint \left( \kappa \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) + k_1(R_0 - y_1 - y_2) \right) (f^j - f^{j-1}) \, dv \, dy \\ & - (Q^{j+1} - Q^j) \iint \left( \kappa \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) + k_1(R_0 - y_1 - y_2) \right) f^{j-1} \, dv \, dy. \end{aligned}$$

Finalmente, para  $(L^{j+1} - L^j)$ , este mismo argumento nos permite demostrar

$$\begin{aligned} \|L^{j+1} - L^j\|_{L^\infty(0, T_0; W^{1,1}(\mathbb{R}^N))} &\leq C(R, T_0) \left( \|f^j - f^{j-1}\|_{L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times V \times Y))} \right. \\ &\quad \left. + \|Q^j - Q^{j-1}\|_{L^\infty(0, T_0; L^1(\mathbb{R}^N \times \mathbb{S}^{N-1}))} \right). \end{aligned}$$

Usando las desigualdades correspondientes, podemos conseguir las estimaciones análogas para la norma en  $L^\infty$ . Juntando todas, llegamos a

$$\|(f^{j+1} - f^j, Q^{j+1} - Q^j, L^{j+1} - L^j)\|_{\mathbb{X}} \leq C(R, T_0) \|(f^j - f^{j-1}, Q^j - Q^{j-1}, L^j - L^{j-1})\|_{\mathbb{X}}.$$

Definimos el operador  $\mathcal{T} : \mathbb{X} \rightarrow \mathbb{X}$  como el operador solución del sistema desacoplado, esto es,  $\mathcal{T}(f^*, Q^*, L^*)$  es la solución de (2.11)–(2.12)–(2.13) en  $[0, T_0]$ , con  $g, h = 0$  y condición inicial  $(f_0, Q_0, 0)$ . Nótese que un punto fijo de  $\mathcal{T}$  es una solución en  $\mathbb{X}$  del sistema completo (2.7)–(2.8)–(2.9), y viceversa. Las cuentas anteriores nos dicen que, eligiendo  $T_0$  suficientemente pequeño para que  $C < 1$ ,  $\mathcal{T}$  es contractivo, y usando el Teorema del punto fijo de Banach, concluimos que existe un único punto fijo del operador  $\mathcal{T}$ , y por tanto la existencia y unicidad de solución del sistema completo. ■

# Capítulo 3

## Un modelo combinado de haptotaxis y quimiotaxis. Límite de escala y numérico

En este capítulo completaremos el estudio del modelo cinético del capítulo anterior. Primero, nos ocupamos de deducir, a partir de este, un modelo macroscópico que retenga tanto los fenómenos de haptotaxis y quimiotaxis como las reacciones de membrana; para ello, adimensionalizamos el modelo y proponemos un escalado hiperbólico en el sistema. Tras imponer ciertas condiciones en el operador de *turning*, usuales en el estudio de esta clase de límites, obtenemos el sistema macroscópico buscado. Para cerrar el estudio, realizamos simulaciones numéricas en el modelo microscópico, donde nos fijamos en dos situaciones que se asemejan a casos reales (tanto in-vitro como in-vivo), y comparamos nuestros resultados con los comportamientos esperados en experimentos. Este análisis numérico utiliza herramientas típicas de los esquemas numéricos para ecuaciones cinéticas, como puede ser el Método de Volúmenes Finitos para el transporte, o la construcción de tablas de juegos para los operadores integrales.

### 3.1. Límite hiperbólico en el modelo

En esta sección queremos estudiar una descripción macroscópica del modelo (2.7)-(2.8)-(2.9) presentado en el capítulo anterior, por medio de un límite de escala adecuado, hiperbólico en este caso. Como vimos, la haptotaxis y la quimiotaxis son las piezas clave para describir la evolución del sistema, por tanto están llamadas a mantener su influencia en la descripción macroscópica.

#### 3.1.1. Escalado hiperbólico

Vemos que las ecuaciones (2.8) y (2.9) ya son macroscópicas (no dependen de  $v$ ), por lo que el escalado no debe cambiarlas. En lo subsiguiente, supondremos que las frecuencias de interacciones  $p_h$ ,  $p_l$  y  $p_c$  se consideran constantes. Primero, definimos las variables y funciones adimensionales (denotadas por “tilde”):

$$\begin{aligned} t &:= \tilde{t}s, & x &:= \tilde{x}R, & v &:= \tilde{v}v_2, & y &:= \tilde{y}R_0, \\ f(t, x, v, y) &:= \tilde{f}\tilde{f}(\tilde{t}, \tilde{x}, \tilde{v}, \tilde{y}), & Q(t, x, \theta) &:= R_0\tilde{Q}(\tilde{t}, \tilde{x}, \theta), & L(t, x) &:= R_0\tilde{L}(\tilde{t}, \tilde{x}), \\ p_k(t, x, v, y) &:= \tilde{p}_k, \quad (k = h, l, c), & G(t, Q, L) &:= \tilde{G}\tilde{G}(\tilde{y}, \tilde{Q}, \tilde{L}), \end{aligned}$$

$$\alpha_j(y) := \tilde{\alpha}_j(\tilde{y}), \quad (j = 1, 2), \quad T(v, v') := \frac{1}{v_2^n} \tilde{T}(\tilde{v}, \tilde{v}'),$$

$$\psi(v; v', \theta) = \frac{1}{R_0 v_2^n} \tilde{\psi}(\tilde{v}; \tilde{v}', \theta), \quad K(v, v') := \frac{1}{v_2^n} \tilde{K}(\tilde{v}, \tilde{v}'),$$

donde  $s, R, \bar{f}, \bar{p}_k$  y  $\bar{G}$  representan cantidades típicas de sus variables respectivas. Las nuevas variables están definidas en los conjuntos

$$\tilde{V} := \frac{1}{v_2} V, \quad \tilde{Y} := \frac{1}{R_0} Y,$$

donde  $v_2$  es la velocidad máxima de las células y  $R_0$  la concentración de integrinas en la membrana celular. Aplicamos estos cambios de variable en nuestro sistema, que se convierte en el siguiente:

$$\begin{aligned} \partial_t \tilde{f} + \frac{v_2 s}{R} \tilde{v} \cdot \nabla_{\tilde{x}} \tilde{f} + \frac{s \bar{G}}{R_0} \operatorname{div}_{\tilde{y}} (\bar{G} \tilde{f}) &= \bar{p}_h s \tilde{\mathcal{H}}(\tilde{f}, \tilde{Q}) + \bar{p}_l s \tilde{\mathcal{L}}(\tilde{f}) + \bar{p}_c s \tilde{\mathcal{C}}(\tilde{f}, \tilde{L}), \\ \partial_t \tilde{Q} &= -s R_0^2 v_2^n \bar{f} \kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{\tilde{v}}{|\tilde{v}|} \right| \right) \tilde{f} \, d\tilde{v} \, d\tilde{y} \right) \tilde{Q} \\ &\quad - s R_0^3 v_2^n \bar{f} k_1 \tilde{Q} \iint (1 - \tilde{y}_1 - \tilde{y}_2) \tilde{f} \, d\tilde{v} \, d\tilde{y} + s R_0^2 v_2^n \bar{f} \frac{k_{-1}}{\mathbb{S}^{N-1}} \iint \tilde{y}_1 \tilde{f} \, d\tilde{v} \, d\tilde{y}, \\ \partial_t \tilde{L} &= s R_0^2 v_2^n \bar{f} \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{\tilde{v}}{|\tilde{v}|} \right| \right) \tilde{f} \, d\tilde{v} \, d\tilde{y} \right) \tilde{Q} \, d\theta - s r_L \tilde{L} + \frac{s}{R^2} D_L \Delta_{\tilde{x}} \tilde{L} \\ &\quad - s R_0^3 v_2^n \bar{f} k_2 \tilde{L} \iint (1 - \tilde{y}_1 - \tilde{y}_2) \tilde{f} \, d\tilde{v} \, d\tilde{y} + s R_0^2 v_2^n \bar{f} k_{-2} \iint \tilde{y}_2 \tilde{f} \, d\tilde{v} \, d\tilde{y}, \end{aligned}$$

donde ahora las integrales en  $\tilde{v}$  e  $\tilde{y}$  son sobre los conjuntos  $\tilde{V}$  e  $\tilde{Y}$ , respectivamente. Imponemos primero las condiciones de normalización  $\frac{v_2 s}{R} = 1$  y  $\frac{s}{R^2} D_L = 1$ . La primera es de carácter mecánico (la velocidad típica es el cociente entre el espacio y el tiempo típicos), la segunda normaliza la difusividad del compuesto químico degenerado  $L$ . El escalado hiperbólico corresponde a la elección

$$s \bar{p}_l = \frac{1}{\varepsilon},$$

esto es, que el tiempo de *turning*  $\frac{1}{\bar{p}_l}$  es muy pequeño comparado con el tiempo típico  $s$ . Esta elección es formalmente equivalente al cambio de variables  $(t, x) \mapsto (\varepsilon t, \varepsilon x)$ .

Hay otros tres fenómenos (reacciones de membrana, haptotaxis y quimiotaxis) que deben ser tomados en cuenta. Reescalamos los términos correspondientes, suponiendo que sus frecuencias son pequeñas comparadas con la frecuencia de *turning*  $\bar{p}_l$ . Las relaciones precisas que elegimos son las siguientes:

$$\frac{\bar{G}}{R_0} = \varepsilon^a \bar{p}_l, \quad \bar{p}_h = \varepsilon^b \bar{p}_l, \quad \bar{p}_c = \varepsilon^d \bar{p}_l,$$

donde  $0 < a < 1$ ,  $b, d \geq 1$ .

Para escalar las otras dos ecuaciones, recordamos que ya son macroscópicas, por lo que deben de mantener su forma. Por esto, solo definimos las constantes adimensionales escaladas involucradas:

$$\begin{aligned} \tilde{\kappa} &:= s R_0^2 v_2^n \bar{f} \kappa, \quad \tilde{r}_L := s r_L, \\ \tilde{k}_i &:= s R_0^3 v_2^n \bar{f} k_i, \quad \tilde{k}_{-i} := s R_0^2 v_2^n \bar{f} k_{-i}, \quad (i = 1, 2). \end{aligned}$$

Obviando ya la notación “tilde” para las variables adimensionales, nuestro sistema se transforma en

$$\varepsilon (\partial_t f^\varepsilon + v \cdot \nabla_x f^\varepsilon) + \varepsilon^a \operatorname{div}_y (G(y, Q^\varepsilon, L^\varepsilon) f^\varepsilon) = \varepsilon^b \mathcal{H}(f^\varepsilon, Q^\varepsilon) + \mathcal{L}(f^\varepsilon) + \varepsilon^d \mathcal{C}(f^\varepsilon, L^\varepsilon) \quad (3.1)$$

para la ecuación de la población celular, donde los operadores integrales sin unidades vienen dados por:

$$\begin{aligned} \mathcal{H}(f^\varepsilon, Q^\varepsilon)(t, x, v, y) &= \iint \psi(v; v', \theta) f^\varepsilon(t, x, v', y) Q^\varepsilon(t, x, \theta) \, d\theta \, dv' \\ &\quad - f^\varepsilon(t, x, v, y) \bar{Q}_\varepsilon(t, x), \end{aligned} \quad (3.2)$$

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(f^\varepsilon)(t, x, v, y) &= \int \alpha_1(y) T(v, v') f^\varepsilon(t, x, v', y) \, dv' \\ &\quad - \alpha_1(y) f^\varepsilon(t, x, v, y), \end{aligned} \quad (3.3)$$

$$\begin{aligned} \mathcal{C}(f^\varepsilon, L^\varepsilon)(t, x, v, y) &= \int \alpha_2(y) K[\nabla L^\varepsilon](v, v') f^\varepsilon(t, x, v', y) \, dv' \\ &\quad - \alpha_2(y) f^\varepsilon(t, x, v, y), \end{aligned} \quad (3.4)$$

y para los químicos tenemos

$$\begin{aligned} \partial_t Q^\varepsilon &= -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f^\varepsilon \, dv \, dy \right) Q^\varepsilon \\ &\quad - k_1 Q^\varepsilon \iint (1 - y_1 - y_2) f^\varepsilon \, dv \, dy + \frac{k_{-1}}{\mathbb{S}^{N-1}} \iint y_1 f^\varepsilon \, dv \, dy, \end{aligned} \quad (3.5)$$

$$\begin{aligned} \partial_t L^\varepsilon &= \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f^\varepsilon \, dv \, dy \right) Q^\varepsilon \, d\theta - r_L L^\varepsilon + \Delta_x L^\varepsilon \\ &\quad - k_2 L^\varepsilon \iint (1 - y_1 - y_2) f^\varepsilon \, dv \, dy + k_{-2} \iint y_2 f^\varepsilon \, dv \, dy, \end{aligned} \quad (3.6)$$

donde los conjuntos de definición quedan como

$$V = [\varphi, 1] \times \mathbb{S}^{N-1}, \quad Y = \{(y_1, y_2) \in (0, 1) \times (0, 1) : y_1 + y_2 < 1\}, \quad (3.7)$$

con  $\varphi := v_1/v_2$ .

### 3.1.2. Deducción del sistema límite

Primero, presentamos las hipótesis usuales sobre el operador de *turning*  $\mathcal{L}$ . Estas condiciones son estándar cuando nuestra intención es realizar un límite hiperbólico en una ecuación cinética [13]:

- **Condiciones de resolubilidad.**  $\mathcal{L}$  verifica  $\int \mathcal{L}(f) \, dv = 0$ ,  $\int v \mathcal{L}(f) \, dv = 0$ .
- **Núcleo de  $\mathcal{L}$ .** Para todo  $\rho \geq 0$  y  $U \in \mathbb{R}^N$ , existe una única función  $M_{\rho, U}$  que pertenece a  $L^1(V \times Y, (1 + |v|) \, dv + dy)$  tal que

$$\mathcal{L}(M) = 0, \quad \iint M \, dv \, dy = \rho, \quad \iint v M \, dv \, dy = \rho U. \quad (3.8)$$



Primero, deduciremos formalmente las ecuaciones límite. Para ello, empezamos estudiando las ecuaciones que verifican los momentos de  $f^\varepsilon$ :

$$\rho^\varepsilon := \iint f^\varepsilon \, dv \, dy, \quad \rho^\varepsilon U^\varepsilon := \iint v f^\varepsilon \, dv \, dy, \quad \rho^\varepsilon W^\varepsilon := \iint y f^\varepsilon \, dv \, dy.$$

Si hacemos  $\varepsilon = 0$  en la ecuación (3.1), obtenemos  $\mathcal{L}(f^0) = 0$ , y deducimos gracias a la segunda hipótesis que la distribución límite tiene que tener la forma  $f^0 = M_{\rho^0, U^0}$ . Ahora, derivemos las ecuaciones macroscópicas que verifican los momentos  $\rho^0$  y  $U^0$ . Como siempre, integrando (3.1) con respecto a  $v$  e  $y$ , obtenemos la conservación de la masa:

$$\partial_t \rho^\varepsilon + \operatorname{div}_x(\rho^\varepsilon U^\varepsilon) = 0. \quad (3.9)$$

Por otro lado, multiplicando (3.1) por  $v$  e integrando de nuevo, obtenemos la ecuación para la corriente:

$$\begin{aligned} & \partial_t(\rho^\varepsilon U^\varepsilon) + \operatorname{div}_x(\mathbb{P}^\varepsilon + \rho^\varepsilon U^\varepsilon \otimes U^\varepsilon) \\ &= \varepsilon^{b-1} \iint v \mathcal{H}(f^\varepsilon, Q^\varepsilon) \, dv \, dy + \varepsilon^{d-1} \iint v \mathcal{C}(f^\varepsilon, L^\varepsilon) \, dv \, dy, \end{aligned} \quad (3.10)$$

donde  $\mathbb{P}^\varepsilon$  es el tensor de presiones dado por

$$\mathbb{P}^\varepsilon(t, x) := \iint (v - U^\varepsilon) \otimes (v - U^\varepsilon) f^\varepsilon \, dv \, dy.$$

Por último, multiplicando (3.1) por  $y$  e integrando, obtenemos la siguiente ecuación de evolución para el momento en  $y$ :

$$\varepsilon \partial_t \rho^\varepsilon W^\varepsilon + \varepsilon \operatorname{div}_x \left( \iint y \otimes v f \, dv \, dy \right) + \varepsilon^a (A^\varepsilon W^\varepsilon - b^\varepsilon) \rho^\varepsilon = 0, \quad (3.11)$$

donde la matriz  $A^\varepsilon$  y el vector  $b^\varepsilon$  vienen dados, respectivamente, por

$$A^\varepsilon := \begin{pmatrix} k_1 \bar{Q}^\varepsilon + k_{-1} & k_1 \bar{Q}^\varepsilon \\ k_2 L^\varepsilon & k_2 L^\varepsilon + k_{-2} \end{pmatrix}, \quad b^\varepsilon = \begin{pmatrix} k_1 \bar{Q}^\varepsilon \\ k_2 L^\varepsilon \end{pmatrix}.$$

Para deducir las ecuaciones límite, haremos lo que se conoce como un desarrollo de Hilbert (hasta orden 1) de la solución  $f^\varepsilon$  alrededor del equilibrio  $M_{\rho^0, U^0}$ ; esto es, vamos a suponer que las soluciones se escriben como una pequeña perturbación del equilibrio,

$$f^\varepsilon = M_{\rho^0, U^0} + \varepsilon f^1. \quad (3.12)$$

Introduciendo esta expresión en las ecuaciones macroscópicas (3.9), (3.10) y (3.11), obtenemos

$$\begin{aligned} & \partial_t \rho^0 + \operatorname{div}_x(\rho^0 U^0) = 0, \\ & \partial_t(\rho^0 U^0) + \operatorname{div}_x(\mathbb{P}^0 + \rho^0 U^0 \otimes U^0) = \varepsilon^{b-1} \iint v \mathcal{H}(M_{\rho^0, U^0}, Q^\varepsilon) \, dv \, dy \\ & \quad + \varepsilon^{d-1} \iint v \mathcal{C}(M_{\rho^0, U^0}, L^\varepsilon) \, dv \, dy + \mathcal{O}(\varepsilon^b) + \mathcal{O}(\varepsilon^d), \\ & (A^\varepsilon W^\varepsilon - b^\varepsilon) \rho_0 = \mathcal{O}(\varepsilon^{1-a}). \end{aligned}$$

Formalmente, si denotamos por  $Q^0$ ,  $L^0$ ,  $A^0$  y  $b^0$  a los respectivos límites de  $Q^\varepsilon$ ,  $L^\varepsilon$ ,  $A^\varepsilon$  y  $b^\varepsilon$ , y tomamos el límite  $\varepsilon \rightarrow 0$ , obtenemos:

$$\begin{aligned} \partial_t \rho^0 + \operatorname{div}_x(\rho^0 U^0) &= 0, \\ \partial_t l(\rho^0 U^0) + \operatorname{div}_x(\mathbb{P}^0 + \rho^0 U^0 \otimes U^0) &= \delta_{b,1} \iint v \mathcal{H}(M_{\rho^0, U^0}, Q^0) dv dy \\ &\quad + \delta_{d,1} \iint v \mathcal{C}(M_{\rho^0, U^0}, L^0) dv dy, \\ (A^0 W^0 - b^0) \rho^0 &= 0, \end{aligned}$$

donde podemos observar distintos regímenes, dependiendo de la elección de los parámetros  $b$  y  $d$  ( $\delta_{i,j}$  denota la delta de Kronecker). De hecho, si  $b, d > 1$ , es un sistema puramente hiperbólico; si  $b > 1$  y  $d = 1$ , obtenemos un sistema con un término adicional de quimiotaxis; para  $b = 1$  y  $d > 1$  el término adicional representa la haptotaxis; y por último, para  $b = d = 1$  encontramos un sistema hiperbólico que incluye ambos fenómenos. En cualquier caso, la tercera ecuación es un sistema lineal que puede ser resuelto explícitamente, obteniendo la distribución límite de los compuestos de membrana, esto es, el primer momento de  $M_{\rho^0, U^0}$  respecto de  $y$ , expresado como sigue:

$$\rho^0 W^0 = \iint y M_{\rho^0, U^0} dv dy = \frac{\rho^0}{k_1 k_{-2} \bar{Q}^0 + k_{-1} k_2 L^0 + k_{-1} k_{-2}} \begin{pmatrix} k_1 k_{-2} \bar{Q}^0 \\ k_{-1} k_2 L^0 \end{pmatrix}. \quad (3.13)$$

Por otro lado, podemos deducir las ecuaciones límite para  $(Q^\varepsilon)_{\varepsilon > 0}$  y  $(L^\varepsilon)_{\varepsilon > 0}$ . En primer lugar, en la ecuación para  $(Q^\varepsilon)_{\varepsilon > 0}$ , introducimos el desarrollo (3.12) que tenemos para  $f^\varepsilon$ , y si tomamos formalmente el límite  $\varepsilon \rightarrow 0$ , obtenemos:

$$\begin{aligned} \partial_t Q^0 &= -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) M_{\rho^0, U^0} dv dy \right) Q^0 \\ &\quad - k_1 Q^0 \iint (1 - y_1 - y_2) M_{\rho^0, U^0} dv dy + \frac{k_{-1}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \iint y_1 M_{\rho^0, U^0} dv dy. \end{aligned}$$

Usando ahora la ecuación para la distribución macroscópica de los compuestos de membrana (3.13), se obtiene:

$$\begin{aligned} \partial_t Q^0 &= -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) M_{\rho^0, U^0} dv dy \right) Q^0 \\ &\quad + \frac{k_1 k_{-1} k_{-2} \rho^0}{k_1 k_{-2} \bar{Q}^0 + k_{-1} k_2 L^0 + k_{-1} k_{-2}} \left( \frac{\bar{Q}^0}{|\mathbb{S}^{N-1}|} - Q^0 \right). \end{aligned}$$

Véase que el último término cancela cuando integramos con respecto a  $\theta$ . Si seguimos el mismo argumento con la ecuación de  $L^\varepsilon$ , se tiene:

$$\begin{aligned} \partial_t L^0 &= \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) M_{\rho^0, U^0} dv dy \right) Q^0 d\theta - r_L L^0 + \Delta_x L^0 \\ &\quad - k_2 L^0 \iint (1 - y_1 - y_2) M_{\rho^0, U^0} dv dy + k_{-2} \iint y_2 M_{\rho^0, U^0} dv dy, \end{aligned}$$

que, tras usar (3.13), se transforma en:

$$\partial_t L^0 = \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) M_{\rho^0, U^0} dv dy \right) Q^0 d\theta - r_L L^0 + \Delta_x L^0.$$

El resultado principal de esta sección es el siguiente:

**Teorema 3.1.1** *Sea  $(f^\varepsilon, Q^\varepsilon, L^\varepsilon)$  la solución de (3.1)–(3.5)–(3.6) verificando las hipótesis del lema 2.2.1, y supongamos que*

$$\sup_{\varepsilon>0} (\|f^\varepsilon\|_{L^\infty(0,T;(L^1 \cap L^\infty)(\mathbb{R}^n \times V \times Y))} + \|Q_0^\varepsilon\|_{L^\infty(\mathbb{R}^n \times \mathbb{S}^{n-1})} + \|L_0^\varepsilon\|_{L^\infty(\mathbb{R}^n)}) < C < \infty.$$

*Supongamos además que la sucesión  $((f^\varepsilon, Q^\varepsilon, L^\varepsilon))_{\varepsilon>0}$  converge c. p. d. Entonces, el límite c. p. d. de  $f^\varepsilon$  es la función  $M_{\rho,U}$  dada por las propiedades de  $\mathcal{L}$ , donde  $\rho$ ,  $U$  y  $W$  son los respectivos límites en  $L^1$  de  $\rho^\varepsilon$ ,  $U^\varepsilon$  y  $W^\varepsilon$ , y las sucesiones  $(Q^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$ ,  $(L^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  convergen en  $L^\infty$ -débil\* a ciertas funciones  $Q, L$ .*

*Además,  $\rho$  y  $U$ , son soluciones del sistema de EDPs:*

$$\begin{aligned} \partial_t \rho + \operatorname{div}_x(\rho U) &= 0, \\ \partial_t(\rho U) + \operatorname{Div}_x(\mathbb{P}^0 + \rho U \otimes U) &= \delta_{b-1} \iint v \mathcal{H}(M_{\rho,U}, Q) \, dv \, dy \\ &\quad + \delta_{d-1} \iint v \mathcal{C}(M_{\rho,U}, L) \, dv \, dy. \end{aligned}$$

*También,  $Q$  y  $L$  resuelven*

$$\begin{aligned} \partial_t Q &= -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) M_{\rho,U} \, dv \, dy \right) Q \\ &\quad + \frac{k_1 k_{-1} k_{-2} \rho}{k_1 k_{-2} \bar{Q} + k_{-1} k_2 L + k_{-1} k_{-2}} \left( -Q + \frac{\bar{Q}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \right), \\ \partial_t L &= \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) M_{\rho,U} \, dv \, dy \right) Q \, d\theta - r_L L + \Delta_x L, \end{aligned}$$

*y  $\rho W$  viene dado por*

$$\rho W = \frac{\rho}{k_1 k_{-2} \bar{Q} + k_{-1} k_2 L + k_{-1} k_{-2}} \begin{pmatrix} k_1 k_{-2} \bar{Q} \\ k_{-1} k_2 L \end{pmatrix}.$$

**Demostración.** Empezamos observando que las variables  $v$  e  $y$  están definidas en conjuntos acotados. Por tanto, de la acotación uniforme de  $(f^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  se deduce que las sucesiones de momentos  $(\rho^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$ ,  $(\rho^\varepsilon U^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  y  $(\rho^\varepsilon W^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  están uniformemente acotadas en  $L^\infty(0, T; L^\infty(\mathbb{R}^N))$ . Por otro lado, volviendo a las desigualdades (2.21) y (2.23) aplicadas a  $Q^\varepsilon$  y  $L^\varepsilon$  con  $h = 0$ , se sigue que las sucesiones  $(Q^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  y  $(L^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  están también uniformemente acotadas. Por tanto, podemos (salvo parciales) pasar al límite en la topología débil\* de  $L^\infty$  en todas estas sucesiones.

Ahora, usando el lema 2.2.1, también las sucesiones de operadores integrales  $(\mathcal{L}(f^\varepsilon))_{\varepsilon>0}$ ,  $(\mathcal{H}(f^\varepsilon, Q^\varepsilon))_{\varepsilon>0}$  y  $(\mathcal{C}(f^\varepsilon, L^\varepsilon))_{\varepsilon>0}$  pueden ser acotadas uniformemente en el espacio  $L^\infty((0, T) \times \mathbb{R}^N \times V \times Y)$ , por lo que tenemos asegurada su convergencia. No obstante, todavía tenemos que identificar su límite, al involucrar términos cuadráticos.

El límite débil\* de  $f^\varepsilon$  debe coincidir con su límite puntual, que llamamos  $f^0$ . Esta convergencia es suficiente para pasar al límite, al menos en sentido distribucional, en los términos lineales de las ecuaciones. Ahora nos ocupamos de los términos no lineales. Podemos usar entonces el teorema de Dunford–Pettis [31, Teo. IV.29] para concluir que esta convergencia también es débil localmente en  $L^1([0, T] \times \mathbb{R}^N \times V \times Y)$ , lo que, unido a la convergencia puntual, resulta fuerte en compactos. Consecuentemente,  $\mathcal{L}(f^\varepsilon)$  converge a  $\mathcal{L}(f^0)$  en el mismo espacio.

Ya podemos pasar al límite en los no lineales, concretamente la convergencia fuerte de  $f^\varepsilon$  en  $L^1_{loc}([0, T] \times \mathbb{R}^N \times V \times Y)$ , combinada con la convergencia débil\* en los espacios

$L^\infty$  respectivos de las sucesiones  $(Q^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  y  $(L^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$ , producen la siguiente convergencia en sentido distribucional:

$$\mathcal{H}(f^\varepsilon, Q^\varepsilon) \rightarrow \mathcal{H}(f^0, Q), \quad \text{and} \quad \mathcal{C}(f^\varepsilon, L^\varepsilon) \rightarrow \mathcal{C}(f^0, L).$$

De igual modo, el hecho de que  $v$  e  $y$  estén definidos en conjuntos de medida finita nos garantiza que, una vez probada la anterior convergencia, esta se verifica también para los momentos

$$\iint v \mathcal{H}(f^\varepsilon, Q^\varepsilon) dv dy, \quad \iint v \mathcal{C}(f^\varepsilon, L^\varepsilon) dv dy.$$

Podemos ya justificar el tomar límites, al menos en sentido distribucional, en la ecuación (3.1) para obtener  $\mathcal{L}(f^0) = 0$ . Usando las propiedades de  $\mathcal{L}$ , deducimos que  $f^0 = M_{\rho, U}$ , con  $\rho$  y  $U$  dadas por (3.8). De nuevo, podemos reescribir el argumento para las sucesiones de momentos, al estar las variables  $v$  e  $y$  definidas en conjuntos de medida finita, y deducir las siguientes convergencias:

$$\rho^\varepsilon \rightarrow \rho, \quad \rho^\varepsilon U^\varepsilon \rightarrow \rho U, \quad \mathbb{P}_\varepsilon \rightarrow \mathbb{P}^0, \quad \text{y} \quad \rho^\varepsilon W^\varepsilon \rightarrow \rho W.$$

Finalmente, podemos pasar al límite en las ecuaciones macroscópicas (3.9), (3.10), (3.11), (3.5) y (3.6), obteniendo el resultado anunciado. ■

### 3.1.3. Un caso particular

Hay varias cuestiones “ocultas” en el desarrollo anterior. La primera de ellas es que el sistema de ecuaciones macroscópicas no es cerrado. De hecho, el tensor de presiones  $\mathbb{P}^0$  y los términos integrales que aparecen en la ecuación de  $\rho U$  involucran integrales con respecto a las variables microscópicas que no han sido expresadas en función de las cantidades macroscópicas. Resolver este problema implica conocer una expresión explícita de la función  $M_{\rho, U}$ . Presentamos aquí un caso particular, hecho en [13], eligiendo un operador de *turning*  $\mathcal{L}$  para el cual podemos hacer todas las cuentas.

Consideremos que  $V$  sigue dado por (3.7),  $\alpha_1$  como una función constante, y un núcleo de la forma

$$T(v, v') := \lambda + \eta v \cdot v',$$

con constantes positivas  $\lambda$  y  $\eta$  verificando la relación

$$\lambda = \eta \frac{1 - \varphi^{N+2}}{(1 - \varphi^N)(N + 2)}. \quad (3.14)$$

Entonces, el operador  $\mathcal{L}$  dado por (3.3) se escribe como:

$$\mathcal{L}(f) := \lambda \int f(t, x, v', y) dv' + \eta v \cdot \int v' f(t, x, v', y) dv' - \lambda |V| f(t, x, v, y). \quad (3.15)$$

Nótese que, por la definición de  $\mathcal{L}$ , el parámetro  $\lambda$  verifica la relación  $\lambda |V| = \alpha_1$ . Recopilemos las propiedades de este operador

**Lema 3.1.2** *Sea  $\mathcal{L}$  el dado por (3.15), con  $\lambda$  y  $\eta$  verificando (3.14). Entonces,  $\mathcal{L}$  satisface las siguientes propiedades:*

- $\mathcal{L}$  verifica las hipótesis del lema 2.2.1 y, por lo tanto, podemos justificar la teoría de existencia y unicidad para esta elección de  $\mathcal{L}$ .

- $\mathcal{L}$  verifica las condiciones hiperbólicas de resolubilidad:  $\int \mathcal{L}(f) dv = \int v\mathcal{L}(f) dv = 0$ .
- Dados  $\rho \geq 0$  y  $U \in \mathbb{R}^N$ , la función  $M_{\rho,U}$  del núcleo de  $\mathcal{L}$  que verifica (3.8) viene dada por

$$M_{\rho,U} := \frac{\rho}{|V||Y|} \left(1 + \frac{\eta}{\lambda} v \cdot U\right). \quad (3.16)$$

**Demostración.** Comprobar que  $\mathcal{L}$  verifica las hipótesis del lema 2.2.1 es inmediato.

Las condiciones de resolubilidad se deducen fácilmente tras integrar la expresión (3.15) y usando las identidades

$$|V| = \frac{|\mathbb{S}^{N-1}|}{N}(1 - \varphi^N), \quad \int v dv = 0, \quad \int v_i v_k dv = \frac{\delta_{ik} |\mathbb{S}^{N-1}|}{N(N+2)}(1 - \varphi^{N+2}).$$

Comprobamos la segunda, siendo la primera inmediata. Multiplicando por  $v$  e integrando, encontramos que

$$\begin{aligned} \iint v\mathcal{L}(f) dv dy &= \lambda \iiint \int v f(t, x, v', y) dv' dv dy \\ &\quad + \eta \iiint \int (v \otimes v) v' f(t, x, v', y) dv' dv dy \\ &\quad - |V|\lambda \iint v f(t, x, v, y) dv dy. \end{aligned}$$

El primer término se anula, usando el Teorema de Fubini y  $\int v dv = 0$ . Análogamente,

$$\begin{aligned} &\eta \iiint \int (v \otimes v) v' f(t, x, v', y) dv' dv dy \\ &= \frac{|\mathbb{S}^{N-1}|}{N(N+2)}(1 - \varphi^{N+2})\eta \iint v f(t, x, v, y) dv dy, \end{aligned}$$

así que

$$\iint v\mathcal{L}(f) dv dy = \left( \frac{|\mathbb{S}^{N-1}|}{N(N+2)}(1 - \varphi^{N+2})\eta - |V|\lambda \right) \iint v f(t, x, v, y) dv dy,$$

que se anula una vez consideremos el valor de  $|V|$  y la relación (3.14) entre los parámetros.

Por último, queda comprobar que la función  $M_{\rho,U}$  dada por (3.16) verifica las condiciones (3.8). Comprobar que  $\iint M_{\rho,U} dv dy = \rho$  es inmediato a partir de que la función  $v$  es impar, y estamos integrando en un conjunto simétrico respecto de  $v$ . Para el primer momento podemos usar las identidades anteriores para obtener

$$\iint v M_{\rho,U} dv dy = \int \frac{\rho}{|V|} \left( v + \frac{\eta}{\lambda} (v \otimes v) U \right) dv = \int \frac{|\mathbb{S}^{N-1}|(1 - \varphi^{N+2})\eta}{\lambda N(N+2)} \rho U dv = \rho U. \quad \blacksquare$$

Una vez tenemos una expresión explícita de la función  $M_{\rho,U}$ , vamos a calcular cuánto valen, en este caso, el tensor de presiones  $\mathbb{P}^0$  y los operadores integrales (3.2) y (3.4) para esta elección. Empezamos por  $\mathbb{P}^0$ :

$$\begin{aligned} \iint v \otimes v M_{\rho,U} dv dy &= \frac{\rho}{|V||Y|} \iint v \otimes v dv dy \\ &\quad + \frac{\rho}{|V||Y|} \frac{\eta}{\lambda} \iint (v \otimes v) v \cdot U dv dy \\ &= \rho \frac{1 - \varphi^{N+2}}{1 - \varphi^N} \frac{2}{(N+2)} \mathbb{I} + 0, \end{aligned}$$

donde  $\mathbb{I}$  denota a la matriz identidad. Concluimos que

$$\mathbb{P}^0 = 2 \frac{1 - \varphi^{N+2}}{(N+2)(1 - \varphi^N)} \rho \mathbb{I} - \rho U \otimes U.$$

Calculamos ahora los momentos en  $v$  de los operadores integrales. Empezamos definiendo las siguientes cantidades macroscópicas:

$$\begin{aligned} \Psi_1(\theta) &:= \iint v \psi(v; v', \theta) \, dv \, dv', \\ \Psi_2(\theta) &:= \iint v \otimes v' \psi(v; v', \theta) \, dv \, dv', \\ \mathcal{K}_1[L] &:= \iint v K[\nabla_x L](v, v') \, dv \, dv', \\ \mathcal{K}_2[L] &:= \iint v \otimes v' K[\nabla_x L](v, v') \, dv \, dv', \end{aligned}$$

y construyendo los operadores integrales macroscópicos:

$$\begin{aligned} H(\rho, U, Q) &:= \frac{\rho}{|V|} \left( \int \left( \Psi_1(\theta) + \frac{\eta}{\lambda} \Psi_2(\theta) \cdot U \right) Q(\theta) \, d\theta - \bar{Q} |V| U \right), \\ C(\rho, U, L) &:= \frac{\rho \alpha_2}{|V|} \left( \mathcal{K}_1[L] + \left( \frac{\eta}{\lambda} \mathcal{K}_2[L] - |V| \mathbb{I} \right) \cdot U \right). \end{aligned}$$

Usando la expresión (3.16) en las definiciones (3.2) y (3.4), llegamos a:

$$\begin{aligned} \iint v \mathcal{H}(M_{\rho, U}, Q) \, dv \, dy &= H(\rho, U, Q), \\ \iint v \mathcal{C}(M_{\rho, U}, L) \, dv \, dy &= C(\rho, U, L). \end{aligned}$$

Hacemos las cuentas para el primero de ellos, tratando el otro de igual manera. Desarrollamos la expresión de la izquierda para  $\mathcal{H}$ :

$$\begin{aligned} \iint v \mathcal{H}(M_{\rho, U}, Q) \, dv \, dy &= \iiint \int v \psi(v; v', \theta) \frac{\rho}{|V||Y|} Q(\theta) \, d\theta \, dv' \, dv \, dy \\ &\quad + \iiint \int v \psi(v; v', \theta) \frac{\rho}{|V||Y|} \frac{\eta}{\lambda} v' \cdot U Q(\theta) \, d\theta \, dv' \, dv \, dy \\ &\quad - \iint v \frac{\rho}{|V||Y|} \bar{Q}(\theta) \, dv \, dy - \iint v \frac{\rho}{|V||Y|} \bar{Q}(\theta) \frac{\eta}{\lambda} v \cdot U \, dv \, dy. \end{aligned}$$

El tercer sumando es 0, al ser una función impar en  $v$  integrada en un conjunto simétrico. En los otros tres, agrupamos términos y usamos las definiciones de  $\Psi_1$  y  $\Psi_2$ , obteniendo finalmente la igualdad buscada.

Para terminar esta sección, reescribimos el teorema 3.1.1 para este caso particular de operador de *turning*:

**Teorema 3.1.3** *Bajo las hipótesis del teorema 3.1.1 y con el operador de turning dado por (3.15), las ecuaciones límite (cerradas) para  $\rho$  y  $\rho U$  son las siguientes:*

$$\begin{aligned} \partial_t \rho + \operatorname{div}_x(\rho U) &= 0, \\ \partial_t(\rho U) + 2 \frac{1 - \varphi^{N+2}}{(N+2)(1 - \varphi^N)} \nabla_x \rho &= \delta_{b-1} H(\rho, U, Q) + \delta_{d-1} C(\rho, U, L), \\ \rho W &= \frac{\rho}{k_1 k_{-2} \bar{Q} + k_{-1} k_2 L + k_{-1} k_{-2}} \begin{pmatrix} k_1 k_{-2} \bar{Q} \\ k_{-1} k_2 L \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Además, podemos escribir las ecuaciones límite de  $Q$  y  $L$  como sigue:

$$\begin{aligned}\partial_t Q &= -\kappa \frac{\rho}{|V|} g Q + \frac{k_1 k_{-1} k_{-2} \rho}{k_1 k_{-2} \bar{Q} + k_{-1} k_2 L + k_{-1} k_{-2}} \left( -Q + \frac{\bar{Q}}{|\mathbb{S}^{N-1}|} \right), \\ \partial_t L &= \kappa \frac{\rho}{|V|} g \bar{Q} - r_L L + \Delta_x L,\end{aligned}$$

$$\text{donde } g = \int (1 - \left| \frac{\theta \cdot v}{|v|} \right|) dv = \frac{1 - \varphi^N}{N} (|\mathbb{S}^{N-1}| - 2|\mathbb{S}^{N-2}|).$$

## 3.2. Análisis numérico del sistema

En esta sección realizaremos simulaciones numéricas del sistema (2.7)–(2.8)–(2.9) con condiciones iniciales  $f_0$  y  $(Q_0, L_0 = 0)$  para la población celular y la ECM, respectivamente, que describiremos para cada uno de los casos particulares que tratemos. El sistema estará planteado en un dominio cuadrado, con  $v \in \mathbb{S}^1$  y módulo de velocidad fijo  $\varphi$ , e  $y$  soportado en el conjunto  $Y$  (3.7). Adjuntamos el sistema con condiciones de frontera periódicas en  $x$  y de flujo nulo en la actividad  $y$ . Estos conjuntos están discretizados usando una malla rectangular para posición y actividad, y tomando una cantidad fija de direcciones en  $\mathbb{S}^1$  para la velocidad.

La solución numérica del sistema se obtiene usando un método de *splitting*. La idea detrás de esta aproximación es escribir la ecuación de evolución de  $f$  como suma de operadores de evolución para cada uno de los términos del modelo y elegir, para cada uno de estos operadores, una técnica adecuada de resolución numérica, para sumar finalmente todos los efectos. Para tratar los términos no lineales, lo que hacemos es considerar los valores correspondientes calculados en el paso anterior. Referimos al lector a [74] para más detalles en la técnica de *splitting* en la resolución numérica de EDPs.

El primer paso del *splitting* consiste en elegir los distintos operadores a resolver. En nuestro caso, lo separamos en tres: una parte corresponde al transporte puro, otra consistente en resolver los tres operadores integrales para obtener los cambios en velocidades, y por último las dos ecuaciones de la ECM.

Nosotros resolveremos los bloques en el mismo orden que los hemos presentado, esto es, esquemáticamente,

- primero, resolveremos la parte de transporte, relacionada con la evolución de la posición y de la actividad;
- luego, tratamos los operadores integrales, dándonos las nuevas velocidades;
- finalmente, tratamos las ecuaciones de los compuestos de la ECM,  $Q$  y  $L$ .

Procedemos a describir como resolvemos cada uno de estos pasos:

### 3.2.1. Transporte puro

El primer paso es resolver el término de transporte

$$\partial_t f_n^1 + v \cdot \nabla_x f_n^1 + \text{div}_y (G(y, \bar{Q}_{n-1}, L_{n-1}) f_n^1) = 0,$$

con condición inicial  $f_{n-1}$ . Como solo resolveremos las modificaciones en posición y actividad, llamamos  $f_n^1$  a la distribución que calculamos en este paso. Separamos este término de nuevo: primero, obtenemos un término de transporte puro,  $\partial_t f_n^1 + v \cdot$

$\nabla_x f_n^1 + G(y, \bar{Q}_{n-1}, L_{n-1}) \cdot \nabla_y f_n^1 = 0$ , que resolvemos usando el Método de Volúmenes Finitos, y por otro lado, tenemos el término que queda de desarrollar la divergencia en  $y$ ,  $\partial_t f_n^1 = (k_1 y_1 \bar{Q}_{n-1} + k_2 y_2 L_{n-1}) f_n^1$ , que es una EDO en tiempo (las otras variables actúan como parámetros), así que lo resolvemos directamente usando el método de Euler explícito (o método de Euler de primer orden).

El Método de Volúmenes Finitos tiene dos elementos en común con el de Elementos Finitos, discretización del dominio a tratar y trabajar con la formulación débil del problema, pero difiere en la forma de resolución: en lugar de calcular un interpolante en esa discretización, lo que se calcula es la cantidad de masa en cada celdilla. Estas cantidades se comparan entre celdas adyacentes, y la diferencia entre estas genera un flujo en la frontera común. El método, finalmente, computa todos estos flujos en todo el mallado, y reparte la masa convenientemente. Este esquema tiene la ventaja de ser conservativo (esto es, no perdemos masa en el sistema tras cada iteración), hecho que lo hace esencial a la hora de trabajar con ecuaciones conservativas como las que estamos tratando. Para más detalles de este modelo numérico, referimos al libro [87].

### 3.2.2. Operadores integrales

Nos ocupamos ahora de hacer los cambios de velocidades, que equivale a resolver la parte del sistema referente a los operadores integrales:

$$\partial_t f_n = \mathcal{L}(f_n) + \mathcal{C}(f_n, L_{n-1}) + \mathcal{H}(f_n, Q_{n-1}),$$

a partir del  $f_n^1$  calculado en el paso anterior. Tenemos tres operadores distintos, cada uno relacionado con un fenómeno diferente (*turning*, quimiotaxis y haptotaxis). En este paso, para cada uno de ellos tenemos que determinar los núcleos de interacción que los definen. En la resolución numérica de términos de este tipo, esto es equivalente a construir una tabla (la tabla de juegos) para cada uno de ellos, tabla que contiene las diferentes probabilidades de transición entre estados (orientaciones, en nuestro caso). A partir de estas tablas, somos capaces de, partiendo de una velocidad inicial  $\theta_{n-1}$  proveniente del paso anterior de la simulación, obtener la nueva velocidad de salida  $\theta_n$ , que será una suma ponderada de las velocidades candidatas propuestas por cada uno de los operadores por separado.

Empezamos por el más sencillo, el operador de *turning*  $\mathcal{L}(f_n)$ . La tabla de juegos del operador viene dada por una distribución uniforme, esto es, que todas las posibles salidas son equiprobables

El *turning* está combinado con la quimiotaxis a través de las funciones  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ , luego es lógico continuar describiendo como resolvemos el operador  $\mathcal{C}$ . En cada punto calculamos el gradiente del quimioattractor,  $\nabla_x L_{n-1}$ , y luego, dada la velocidad de entrada  $\theta_{n-1}$ , calculamos la orientación del vector  $(\cos(\theta_{n-1}), \sin(\theta_{n-1})) + K(\nabla_x L_{n-1})$ , que llamamos  $\theta_C$ , donde  $K$  está relacionado con la sensibilidad a la señal. Finalmente, construimos la tabla de juegos mediante una distribución normal en  $\mathbb{S}^1$  centrada en  $\theta_C$ .

Se construye por último la tabla conjunta, donde cada entrada viene dada por la suma ponderada (por  $\alpha_i$ ) de los valores correspondientes.

Queda por describir la tabla de juegos de la haptotaxis. Para construir la tabla de juegos, primero definimos la orientación candidata principal,  $\theta_H$ , como la orientación media de las fibras en cada punto:

$$\theta_H := \text{dirección de } \int_{\mathbb{S}^1} \theta Q(t, x, \theta) d\theta.$$



Una vez calculada, la tabla de juegos se construye a partir de una distribución normal de probabilidad centrada en  $\theta_H$ .

Una vez tenemos las dos tablas de juegos, las pesamos convenientemente (dándole más peso a la haptotaxis, por considerar que es el fenómeno principal involucrado en el movimiento) y obtenemos la tabla de juegos definitiva. Para evitar cambios bruscos de velocidades, lo que hacemos es considerar como velocidad candidata  $\theta$  la orientación más cercana a la velocidad inicial  $\theta_{n-1}$  en el sentido de la orientación dada por la tabla de juegos.

Finalmente, a partir de la tabla de juegos conjunta calculamos, para cada punto de la malla, un vector de tantas componentes como el número de velocidades fijas tomadas en  $\mathbb{S}^1$ . Cada componente representa, en cada punto, la proporción de células que tienen la velocidad de salida correspondiente. Obtenemos así  $f_n$  la nueva distribución de células.

### 3.2.3. Ecuaciones para la ECM

El último paso es resolver las ecuaciones para las dos sustancias de la ECM,

$$\begin{aligned}\partial_t Q_n &= -\kappa \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f_n \, dv \, dy \right) Q_n \\ &\quad - k_1 Q_n \iint (R_0 - y_1 - y_2) f_n \, dv \, dy + \frac{k_{-1}}{2\pi} \iint y_1 f_n \, dv \, dy, \\ \partial_t L_n &= \kappa \int \left( \iint \left( 1 - \left| \theta \cdot \frac{v}{|v|} \right| \right) f_n \, dv \, dy \right) Q_n \, d\theta - r_L L_n + D_L \Delta_x L_{n-1} \\ &\quad - k_2 L_n \iint (R_0 - y_1 - y_2) f_n \, dv \, dy + k_{-2} \iint y_2 f_n \, dv \, dy,\end{aligned}$$

con condiciones iniciales  $Q_{n-1}$  y  $L_{n-1}$ . La ecuación para  $Q$  es una EDO en tiempo, puesto que la dependencia respecto de  $x$  y  $\theta$  es paramétrica. Para resolverla, para cada posición  $x$  y orientación  $\theta$ , calculamos numéricamente las integrales que aparecen en el lado derecho de la ecuación (donde  $f_n$  es la nueva distribución de células calculada en los dos pasos anteriores), y aplicamos el método de Euler explícito para avanzar en tiempo.

Para la ecuación de  $L$ , el primer paso es computar el término de difusión  $\Delta_x L$ . Para ello, primero regularizamos  $L_{n-1}(t)$  para evitar problemas en el resto de los cálculos, y calculamos  $\Delta_x L_{n-1}(t)$  de forma numérica sobre el mallado. Una vez hecho esto, la dependencia de la ecuación respecto de la variable espacial es meramente paramétrica, y la resolvemos como una ODE en tiempo (al igual que antes): cálculo en cada punto de los términos integrales, y uso del método de Euler explícito para tener la iteración siguiente.

## 3.3. Medidas de alineamiento

El interés principal de este trabajo es estudiar la propagación de una población de células tumorales a través de un tejido vivo. Dependiendo del tipo de cáncer y del tejido huésped, esta invasión puede ser individual o colectiva (véase [109]), y puede dar lugar a diferentes tipos de patrones. En este sentido, hay una amplia literatura referente a modelos matemáticos para crecimiento e invasión de células cancerígenas [7], hecho que pone de manifiesto la complejidad y heterogeneidad de este fenómeno. A continuación, estudiaremos varias situaciones simples por medio de nuestro modelo, que es capaz de reproducir muchas de estas interacciones entre las células y la ECM, e intentaremos medir

la precisión de las células en adaptar su movimiento a la orientación de las fibras que conforman la ECM.

Centraremos nuestras simulaciones en dos dimensiones y en dos situaciones particulares [109]: fibras orientadas según una línea recta (que fijaremos como el eje  $OX_2$ ) y un fibrado orientado radialmente. Cada uno de estos ejemplos será explicado en detalle en las secciones 3.4.1 y 3.4.2. El objetivo último es medir la degradación de la matriz extracelular y la adaptación de las células invasoras al tejido. Para esto último, proponemos ciertos funcionales que miden el alineamiento de las células y de las fibras de la ECM respecto de una dirección dada (o una orientación dada), y que nos permitirán comparar el alineamiento relativo entre ambas. Así, podremos concluir (o no) que las células se alinean con el fibrado de la ECM por efecto de la haptotaxis. Primero, para cada orientación fija  $\omega \in \mathbb{S}^1$ , definimos el siguiente funcional (normalizado)

$$F_\omega(t, a) := \frac{\int Q(t, x, \theta) |\theta \cdot \omega| \, d\theta \, db}{\int Q(t, x, \theta) \, d\theta \, db}, \quad x = a\omega^\perp + b\omega,$$

que mide, para cualquier tiempo  $t$  y cualquier posición perpendicular a  $\omega$ ,  $a$ , el grado de orientación del fibrado en la dirección de la recta  $a\omega^\perp + \langle \omega \rangle$ . Nótese que  $|\theta \cdot \omega| = 1$ , el valor máximo, coincide exactamente con la dirección dada por  $\omega$ . Análogamente, podemos definir un funcional que mida este mismo grado de orientación para la población celular. Así, definimos:

$$C_\omega(t, a) := \frac{\int f(t, x, v, y) \frac{|v \cdot \omega|}{|v|} \, dy \, dv \, db}{\int \rho(t, x) \, db}. \quad x = a\omega^\perp + b\omega,$$

que mide, para cualquier tiempo  $t$  y cualquier posición perpendicular a  $\omega$ ,  $a$ , la densidad relativa de células que se encuentran en la recta  $a\omega^\perp + \langle \omega \rangle$ , y que se mueven en la misma recta, esto es, la fracción de células que “siguen” la orientación de la recta. Los funcionales definidos son muy útiles cuando tratamos con matrices extracelulares que se encuentran orientadas según una dirección fija: en estos casos,  $C_\omega(t, a)$  (a lo largo de esta dirección prefijada) nos dice exactamente la fracción de células que siguen la orientación del fibrado, y por tanto es una medida de la orientación relativa de las células con respecto de la ECM, por ende de su adaptación al tejido.

No obstante, esta medida puede no ser la adecuada cuando tratamos con fibrados radialmente orientados, al existir más de una dirección de interés. Para estos casos proponemos otras funciones, del mismo tipo que las anteriores, que den la misma información: la adaptación de la población invasora al tejido previo. En este caso, escribimos la posición en coordenadas radiales,  $x = r(\cos a, \sin a) = r\hat{x}$ , y definimos el siguiente funcional (normalizado):

$$RF(t, a) := \frac{\int Q(t, \hat{x}r, \theta) |\hat{x} \cdot \theta| \, d\theta \, dr}{\int Q(t, x, \theta) \, d\theta \, db},$$

que mide la orientación media del fibrado a lo largo del radio de ángulo  $a$ . Como antes,  $|\hat{x} \cdot \theta| = 1$  se corresponde con una fibra orientada en la dirección  $\hat{x}$ . De igual manera,

definimos el funcional para la población celular:

$$RC(t, a) := \frac{\int f(t, \hat{x}r, v, y) \frac{|v \cdot \hat{x}|}{|v|} dy dv dr}{\int \rho(t, \hat{x}r) dr}, \quad x = r(\cos a, \sin a) = r\hat{x},$$

que nos da la densidad relativa de células que siguen la orientación radial  $\omega$ . Estos operadores serán de utilidad cuando estudiemos un fibrado orientado radialmente desde un punto fijo, y donde la población celular empieza cerca de este punto: en este caso,  $RC(t, a)$  nos dará la proporción de células que siguen la dirección radial de ángulo  $a$ , y con él podemos medir la adaptación de las células a la direccionalidad dictada por las fibras del medio.

### 3.4. Resultados

Antes de presentar los resultados, queremos hacer una pequeña aclaración sobre las concentraciones que aparecen. De hecho, tenemos dos concentraciones diferentes: por un lado, las concentraciones en la membrana celular de las integrinas (tanto libres como enlazadas),  $R_0, y_i$ , cuyas unidades son (número de moléculas)/(unidad de “área”), ya que la membrana celular es una superficie (en nuestras simulaciones en  $\mathbb{R}^2$ , es una curva); por otro lado, las concentraciones de los compuestos químicos libres  $\bar{Q}, L$ , cuyas unidades son (número de moléculas)/(unidad de “volumen”). Por tanto, el esquema numérico debe de tener esto en cuenta, y modificar las constantes físicas en consideración. Con este fin, modificamos las constantes de los compuestos de membrana, convirtiéndolas a las unidades de los compuestos libres. Esta conversión la hacemos calculando el ratio entre el área y el volúmen de una célula:

$$\frac{\text{Integrinas}}{\text{Volumen}} = \frac{\text{Integrinas}}{\text{Área}} \times \frac{\text{Área de la membrana de una célula}}{\text{Volumen de una célula}},$$

que tiene unidades de concentración en volumen. Nuestra simulación es en  $N = 2$ , por tanto el “área” corresponde a la longitud en la membrana, y el “volumen” al área del interior celular. Si además suponemos que estamos en el caso mas simple, esto es, que nuestras células son discos de de diametro  $d$ , el factor de conversión entre ambas cantidades es:

$$\text{Integrinas por unidad de área} = \frac{4}{d} \text{ Integrinas por unidad de longitud.}$$

Este factor de conversión está tomado en cuenta dentro de las simulaciones, aunque llamaremos de igual manera a ambas concentraciones cuando no haya posibilidad de confusión.

A continuación, describiremos cada una de las simulaciones que hemos realizado, dando las condiciones iniciales para la población celular  $f_0$  y el fibrado de la ECM  $Q_0$ . En cada una de ellas, explicaremos su motivación, el comportamiento esperado y la interpretación del resultado, amén de otras consideraciones de interés. Las constantes del modelo vienen dadas en la Tabla 3.1. En todas las simulaciones, consideraremos inicialmente  $L = 0$ . Esto representa que inicialmente no existe quimioattractor en el medio extracelular, y todo el que se produzca vendrá de la degradación de las fibras  $Q$ .

| Símbolo    | Descripción de la constante  | Valor   | Referencia    |
|------------|--|---|---------------|
| $R_0$      | Concentración máxima de integrinas en la membrana celular                  | 1000  | [26, 42]      |
| $k_i$      | Tasa de formación de enlaces de las integrinas con los compuestos químicos | $1.5 - 0.34 \text{ s}^{-1}$ , $1.4 - 2.3 \times 10^{-4} \mu\text{m}^2/\text{s}$ | [26, 92, 135] |
| $k_{-i}$   | Tasa de disociación de las integrinas con los compuestos químicos          | $0.1 - 3.4 \text{ s}^{-1}$ , $2.42 - 0.6 \text{ s}^{-1}$                        | [26, 92, 135] |
| $\alpha_1$ | Influencia relativa del término de <i>turning</i> en el movimiento celular | 1/27  | [122]         |
| $\alpha_2$ | Influencia relativa de la quimiotaxis en el movimiento celular             | 26/27   | [122]         |
| $R_C$      | Tamaño típico de una célula  | 20–200 $\mu\text{m}$  | [55]          |
| $\varphi$  | Velocidad de migración celular típica                                      | 0.1 – 1.0 $\mu\text{m}/\text{min}$  | [55]          |
| $r_L$      | Tasa de degradación del quimioattractor                                    | $5 \times 10^{-3} \text{ mol}/\text{sec}$                                       | [118]         |
| $D_L$      | Coefficiente de difusión del químico $L$                                   | $8 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  | [118]         |

Cuadro 3.1: Constantes usadas en el esquema numérico

### 3.4.1. Primer ejemplo: ECM orientada

Comenzamos con el primer caso propuesto: inicialmente, suponemos una matriz extracelular completamente orientada en la dirección del eje  $OX_2$ , distribuida según bandas paralelas (y regularizadas) a la dirección fijada, creando “camino” de fibra orientada. Por tanto, inicialmente, la función de alineamiento del fibrado en la dirección vertical  $\omega = (0, 1)$ , correspondiente al eje  $OX_2$  en sentido positivo será igual a 1,  $F_{(0,1)}(0, a) = 1$ , en las posiciones  $a$  donde haya fibras, y 0 tanto en las posiciones  $a$  donde no hay fibra.

Para la población celular, nuestro objetivo es representar la invasión de un tejido vivo por parte de células malignas (invasión tumoral), o la creación de nuevas estructuras a partir de señales y caminos previamente dispuestos (crecimiento de redes neuronales). Con este objetivo, tomamos inicialmente una población celular concentrada cerca del borde inferior  $\{x_2 = 0\}$  y regularizada, con velocidades  $(v_1, v_2)$  elegidas aleatoriamente de manera que  $v_2 \geq 0$  (lo que simula un frente invasivo entrando al dominio y, además, evita problemas con el numérico), y actividad inicial pequeña (el 10 % de  $R_0$ ). Con esta elección, el alineamiento de las células con respecto a la dirección  $(0, 1)$ ,  $C_{(0,1)}(0, a)$ , no es igual a 1 en cualquier posición horizontal  $a$ .

Lo ideal sería representar la población celular por una delta concentrada en la línea  $\{x_2 = 0\}$  con velocidades completamente aleatorias. No obstante, para realizar el análisis numérico, hemos tenido que aplicar ciertas restricciones y regularizaciones al sistema.

En esta situación, lo esperado es que  $C_{(0,1)}(t, a)$  se acerque cada vez más a 1 en las zonas donde hay fibras  $Q$ , conforme el tiempo avanza, lo que significaría que las células se están alineando a la ECM; mientras que  $F_{(0,1)}(t, a)$  debería de mantenerse cerca de 1 en los lugares donde hay compuesto  $Q$ , ya que cualquier cambio de la orientación relativa vendrá de la incorporación al medio de fibras provenientes de las reacciones de membrana (como son cambios relativos, la ruptura de fibras debido a la acción celular no cambia el valor de  $F_{(0,1)}(t, a)$ ). Además, las células deberían de moverse hacia arriba, siguiendo

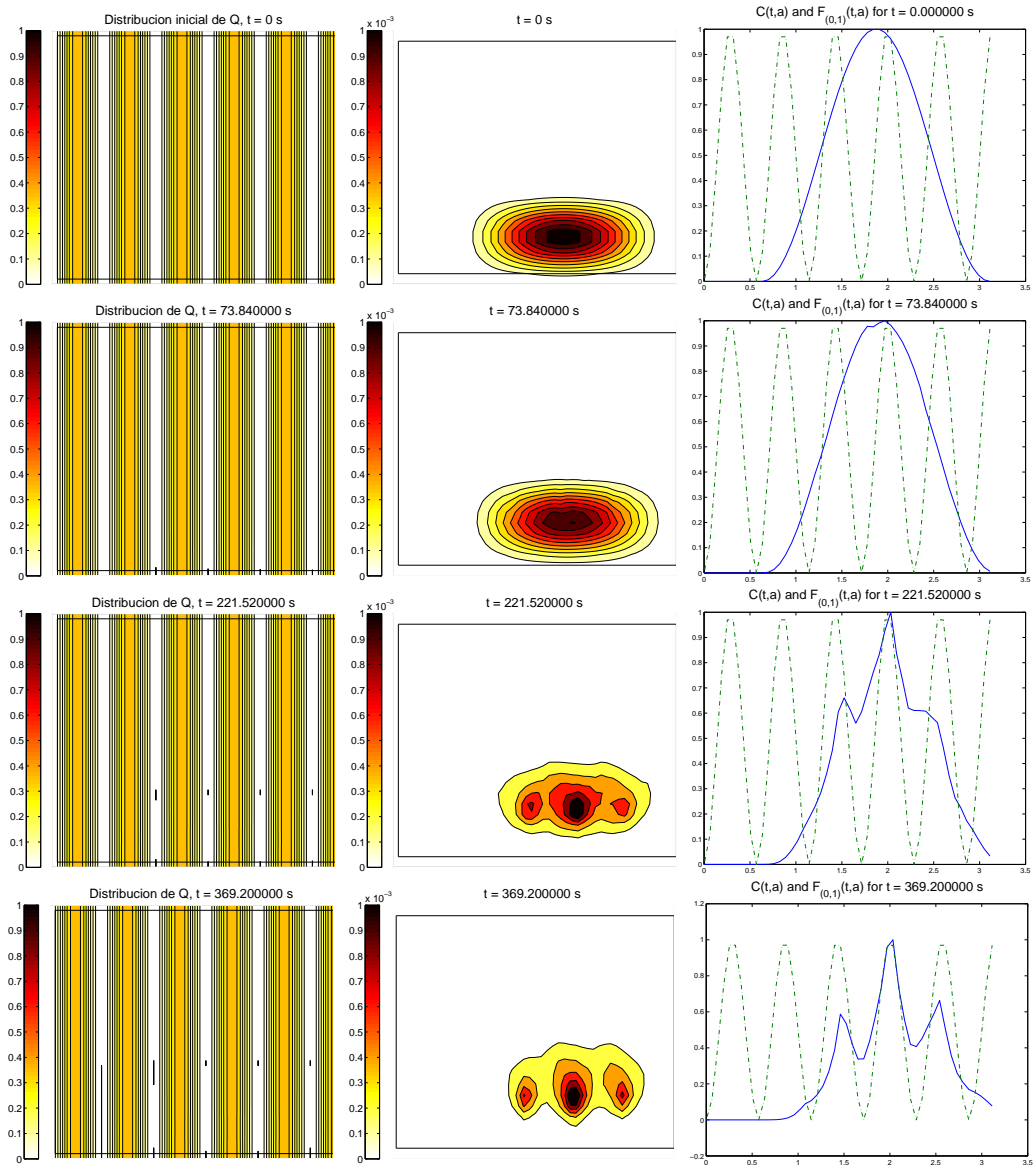


Figura 3.1: Gráficas representando las condiciones iniciales (primera fila) y la evolución de la ECM (izquierda, orientada en la dirección  $(0, 1)$ ), población celular (centro) y las funciones de alineamiento  $C_{(0,1)}$  (continua) y  $F_{(0,1)}$  (punteada) (derecha) para el primer ejemplo.

las bandas de mayor concentración de las fibras y, de aparecer  $L$ , este vendría de la degradación de la ECM causada por los choques entre las células y el fibrado, o de la liberación al medio al desligarse de las integrinas de las membranas celulares.

Las simulaciones realizadas confirman lo que esperábamos: vemos que la población celular se aproxima a las bandas con compuesto  $Q$ , y al llegar a ellas, se alinean al fibrado, continuando el movimiento en esa dirección. Esta tendencia es mas evidente en la gráfica conjunta de las funciones de alineación (ver Figura 3.1), a partir de la correspondencia entre los picos de  $C_{(0,1)}$  y  $F_{(0,1)}$ . En estas simulaciones no hemos visto apenas degradación de la ECM por acción celular y, por tanto, constatamos numéricamente que en este ejemplo la haptotaxis prima sobre la quimiotaxis a la hora de regir la migración celular.

### 3.4.2. Segundo ejemplo: ECM radialmente orientada

En la segunda de nuestras simulaciones, queremos imitar una situación que se da en experimentos in-vitro: migración celular a través de una ECM radialmente orientada. En este experimento, comenzamos con una distribución de fibras radialmente orientadas, con origen en un punto fijo de la malla que, por simplicidad, elegimos como el origen  $(0,0)$ , situado en el centro del dominio. Estas fibras están distribuidas siguiendo radios (regularizados) centrados en el origen. Con esta elección, inicialmente, la función de alineamiento radial de la ECM vale 1,  $FR(0,a) = 1$ , en los radios donde hay compuesto  $Q$ , y 0 en las direcciones donde no hay fibras.

Para la población celular, como ya hemos indicado, esta situación se asemejará a los experimentos in-vitro para el desarrollo e invasión de una población bacteriana en crecimiento. Para ello, elegimos inicialmente  $f_0$  como una función característica (regularizada) de un dominio circular centrado en el  $(0,0)$ , el mismo punto desde el cual se originan las fibras, con velocidades iniciales aleatorias en  $\mathbb{S}^1$ . Además, al igual que en el ejemplo anterior tomamos inicialmente un valor de la actividad pequeño (10 % de  $R_0$ ). Con esta elección, el alineamiento radial inicial de las células,  $CR(0,a)$ , es una distribución aleatoria, tomando valores entre 0 y 1 para cualquier ángulo  $a$ .

En estas condiciones, esperamos un comportamiento similar al obtenido en las simulación anterior, ahora para los operadores de alineamiento radiales  $RF$  y  $RC$ , en lugar de  $F_\omega$  y  $C_\omega$ . Esto es, la función de alineamiento radial de la población celular debería de acercarse cada vez mas a 1 en los ángulos donde están las “bandas” de fibra proteica, señal de la adaptación de la población a la ECM; mientras que  $F_\omega$  debería de mantenerse cercano a 1 en estos arcos, puesto que cualquier modificación de este valor vendría de la incorporación de nueva fibra  $Q$  en una orientación no radial a través de las reacciones de membrana. Por lo tanto, las células deberían alejarse del centro, siguiendo los radios de mayor concentración de fibra, y la aparición de  $L$  se deberá a la ruptura de las fibras o al desligarse de la membrana celular.

Las simulaciones realizadas confirman en parte lo que esperábamos: las células se agrupan en las zonas de compuesto  $Q$  y se alinean a estas, continuando el movimiento siguiendo la orientación de las fibras, como podemos ver en la figura 3.2. Vemos también en la gráfica de  $FR$  y  $CR$  que los picos de ambas funciones están próximos entre sí, que corresponde con la influencia de los otros dos fenómenos modelados, quimiotaxis y movimiento aleatorio. Como en estas simulaciones tampoco hemos visto apenas degradación de la ECM por parte de la población celular, estas variaciones se debe al movimiento aleatorio propio de las células. Constatamos de nuevo que, en este ejemplo, la haptotaxis prima sobre la quimiotaxis a la hora de regir la migración celular.

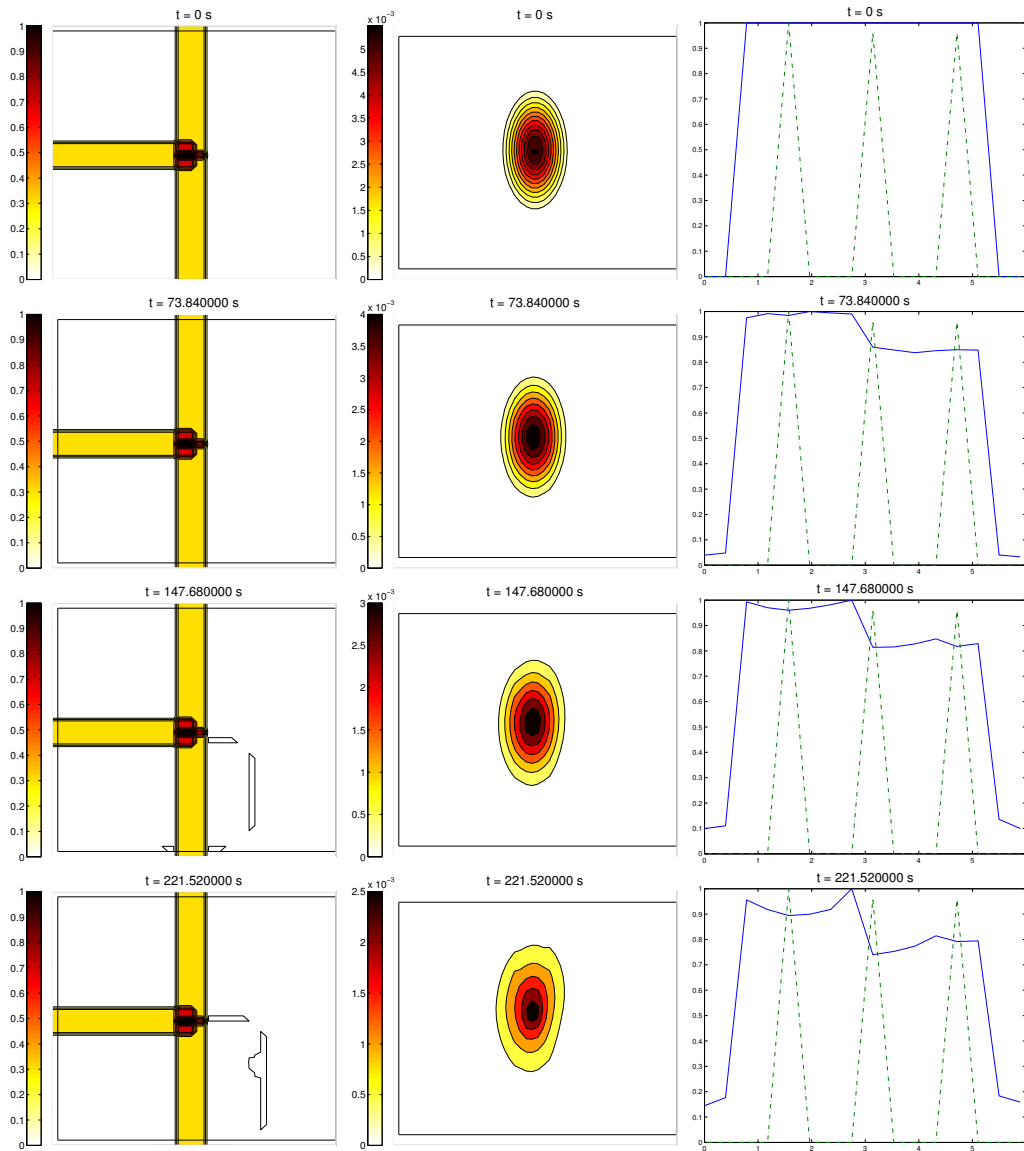


Figura 3.2: Gráficas representando las condiciones iniciales (primera fila) y la evolución de la ECM (izquierda), población celular (centro) y las funciones de alineamiento  $CR$  (continua) y  $FR$  (punteada) (derecha) para el segundo ejemplo.

# Capítulo 4

## Descripción cinética de modelos de quimiotaxis con difusión fraccionaria

En este capítulo presentamos una descripción microscópica de un fenómeno de difusión anómala: partículas o individuos cuyo movimiento propio en ausencia de causas externas no responde a un comportamiento de difusión clásico. En este caso, proponemos un modelo cinético de relajación para partículas que siguen un vuelo de Lévy, cuya distribución de velocidades está dada por lo que se conoce como una función de cola pesada como las presentadas en la sección 1.2.4. A partir de esta descripción, y mediante un conveniente límite de escala determinado por el propio equilibrio y, por tanto, de la distribución de velocidades, obtenemos una ecuación macroscópica general con un término de difusión no estándar (fraccionaria), dado por el operador laplaciano fraccionario  $(-\Delta)^{(\gamma+1)/2}$ . A partir de este modelo general, podemos deducir diferentes modelos clásicos de quimiotaxis, ahora incorporando difusión fraccionaria. Los resultados de este capítulo han sido publicados en [23].

### 4.1. Descripción cinética

Nuestro modelo será una ecuación cinética con un término de relajación a una función de cola pesada, como las presentadas en la sección 1.2.4. Comenzamos recuperándolas, junto con algunas propiedades de interés.

Una función de cola pesada es una función  $F(v)$  continua y positiva verificando:

$$F(-v) = F(v), \quad F(v) \stackrel{|v| \geq c_0}{\sim} \frac{K_0}{|v|^{N+\gamma+1}}, \quad \int F(v) dv = 1, \quad (4.1)$$

donde  $c_0$  es la velocidad *root-mean-square*,  $K_0 = \tilde{K}_0 c_0^{1+\gamma}$ , siendo  $\tilde{K}_0$  una constante adimensional, y  $\gamma$  determina la cola pesada de velocidades, y está relacionado con los momentos en velocidad de la distribución de equilibrio de la población. Esto se concreta en la siguiente propiedad:  $F(v)$  tiene momentos de orden  $m$  finitos si, y solo si,  $m-1 < \gamma$ . Esto se debe a que

$$\int_{|v| > c_0} \frac{K_0 |v|^m dv}{|v|^{N+\gamma+1}} = 2\pi K_0 \int_{c_0}^{\infty} \frac{dr}{r^{2+\gamma-m}} < \infty \Leftrightarrow (2 + \gamma - m) > 1.$$

En particular, estas funciones son integrables ( $m = 0$ ) únicamente cuando  $\gamma > -1$ , y tienen energía cinética finita ( $m = 2$ ) cuando  $\gamma > 1$ . Además, nos determinará el escalado macroscópico que haremos en el sistema; de hecho, el escalado parabólico estándar corresponderá con  $\gamma = 1$ , y el hiperbólico con  $\gamma = 0$ , como ocurría en el trabajo [21].



El objetivo de este capítulo es obtener modelos de difusión fraccionaria a partir de modelos cinéticos con equilibrios de cola pesada como los descritos. En nuestro trabajo, el rango de valores  $0 < \gamma < 1$  corresponderá a una función de cola pesada con energía cinética infinita ( $\gamma < 1$ ), y también a un escalado macroscópico a medio camino entre el hiperbólico ( $\gamma = 0$ ) y el parabólico ( $\gamma = 1$ ), que dará lugar al término de difusión fraccionaria [98].

Recordamos también que la difusión fraccionaria vendrá dada por el operador laplaciano fraccionario, que se define a partir de la transformada de Fourier como:

$$\mathcal{F}((-\Delta_x)^s \rho)(k) := |k|^{2s} \hat{\rho}(k).$$

Aquí, denotamos por “sombrero” o con la letra  $\mathcal{F}$  a la transformada de Fourier, siendo  $k$  la variable dual de Fourier. En lo que sigue, además, denotaremos por  $\mathcal{F}^{-1}$  a la Transformada inversa de Fourier.

Una vez presentados todos los ingredientes necesarios, procedemos a describir nuestro modelo.

### 4.1.1. El modelo cinético

Nuestro modelo pretende representar el movimiento de una población celular, sometida al efecto de un quimioattractor que dirige su movimiento y que por sí misma tiene un movimiento difusivo propio regido por un vuelo de Lévy. El sistema propuesto es el siguiente:

$$\begin{aligned} \partial_t f + v \cdot \nabla_x f &= L_0(f) + L_1(S, f), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S), \\ f(0, x, v) &= f_0(x, v), \quad S(0, x) = S_0(x), \end{aligned} \tag{4.2}$$

donde  $f(t, x, v)$  es la función de distribución de la población, que depende del tiempo  $t$ , la posición  $x \in \mathbb{R}^N$  y la velocidad  $v \in \mathbb{R}^N$ .  $G$  es una función fuente, describiendo la creación/degradación del compuesto químico  $S$ . Los operadores  $L_j$  modelan los cambios de dirección de las células:  $L_0$  es el operador de relajación que representará el movimiento aleatorio mediante vuelos de Lévy que siguen las células, y  $L_1$  incluye el efecto de quimiotaxis provocado por las diferencias de concentración de la sustancia química  $S$ . La densidad de células  $\rho$  viene dada a partir de la función de distribución como

$$\rho(t, x) := \int f(t, x, v) dv. \tag{4.3}$$

Los operadores  $L_j$  ( $j = 0, 1$ ) son ambos lineales con respecto a  $f$ , y vienen dados en forma de operadores de *turning*:

$$L_j(f) := \frac{1}{\tau_j} \int \left( T_i(v, v') f(t, x, v') - T_i(v', v) f(t, x, v) \right) dv', \tag{4.4}$$

donde los núcleos  $T_j(v, v')$  describen la reorientación de la velocidad de las células (desde  $v'$  hasta  $v$ ), y  $(\tau_j)^{-1}$  son sus respectivas frecuencias. De hecho, consideramos que  $T_1$  depende de la concentración del compuesto químico,  $T_1 = T_1(S, v, v')$ , mientras que  $T_0$  es independiente de  $S$ . Suponemos también que estos operadores conservan la masa total del sistema, esto es,

$$\int L_0(f) dv = \int L_1(S, f) dv = 0. \tag{4.5}$$

Comenzaremos suponiendo que estamos en un marco simplificado en el que el núcleo de *turning* viene dado por  $T_0(v, v') = F(v)$ , donde  $F(v)$  es una función de cola pesada, esto es, una función continua verificando (4.1). En este caso,  $L_0$  se escribe como

$$L_0(f) = \frac{1}{\tau_0} \left( F(v)\rho - f \right), \quad (4.6)$$

donde  $\rho$  es la densidad dada por (4.3).

### 4.1.2. Escalado “parabólico” del modelo

Elegimos la velocidad *root-mean-square*  $c_0$  como la velocidad de referencia del sistema y definimos la velocidad *root-mean-square* escalada  $\alpha$  (sin dimensiones) como  $\alpha := c_0/v_0$ , donde

$$v_0 := \left( \iint v f_0(x, v) dv dx \right) / \left( \iint f_0(x, v) dv dx \right).$$

Definimos las variables sin dimensiones (denotadas por tilde “ $\sim$ ”) del modelo:

$$v := c_0 \tilde{v}, \quad t := s \tilde{t}, \quad x := R \tilde{x},$$

y de igual modo las funciones sin dimensiones

$$\begin{aligned} f(t, x, v) &:= \bar{f} \tilde{f}(\tilde{t}, \tilde{x}, \tilde{v}), \\ \rho(t, x) &:= \bar{f} c_0^N \tilde{\rho}(\tilde{t}, \tilde{x}) \Leftrightarrow \tilde{\rho}(\tilde{t}, \tilde{x}) = \int \tilde{f}(\tilde{t}, \tilde{x}, \tilde{v}) d\tilde{v}, \\ S(t, x) &:= \Phi \tilde{S}(\tilde{t}, \tilde{x}). \end{aligned}$$

Además, el equilibrio  $F$  y el núcleo  $T_1$  pueden escalarse de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} F(v) &:= \frac{1}{c_0^N} \tilde{F}(\tilde{v}) \Rightarrow \int \tilde{F}(\tilde{v}) d\tilde{v} = 1, \text{ y } \tilde{F}(\tilde{v}) \stackrel{|\tilde{v}| \geq 1}{=} \frac{\tilde{K}_0}{|\tilde{v}|^{N+\gamma+1}}, \\ T_1(S, v, v') &:= \frac{1}{c_0^N} \tilde{T}_1(\tilde{S}, \tilde{v}, \tilde{v}'). \end{aligned}$$

De este modo, la primera ecuación de (4.2) se convierte en

$$\partial_i \tilde{f} + \frac{c_0 s}{R} \tilde{v} \cdot \nabla_{\tilde{x}} \tilde{f} = \frac{s}{\tau_0} (\tilde{\rho} \tilde{F} - \tilde{f}) + \frac{s}{\tau_1} \tilde{L}_1(\tilde{S}, \tilde{f}),$$

donde

$$\tilde{L}_1(\tilde{S}, \tilde{f}) = \int \left( \tilde{T}_1(\tilde{S}, \tilde{v}, \tilde{v}') \tilde{f}(\tilde{t}, \tilde{x}, \tilde{v}') - \tilde{T}_1(\tilde{S}, \tilde{v}', \tilde{v}) \tilde{f}(\tilde{t}, \tilde{x}, \tilde{v}) \right) d\tilde{v}',$$

y la ecuación del compuesto químico queda

$$\partial_i \tilde{S} - \frac{s D_S}{R^2} \Delta_{\tilde{x}} \tilde{S} = \tilde{G}(\tilde{\rho}, \tilde{S}) := \frac{s}{\Phi} G(\rho, S).$$

**Nota 4.1.1** *En el caso mas común, el operador de interacciones  $G$  viene dado por:*

$$G(\rho, S) := a\rho - bS,$$

*esto es, un término de producción debido a la secreción del químico por parte de la población bacteriana con tasa “ $a$ ” junto con un término de decaimiento con frecuencia “ $b$ ”. En este caso, el operador sin dimensiones es*

$$\tilde{G}(\tilde{\rho}, \tilde{S}) = \frac{a s \bar{f} c_0^N}{\Phi} \tilde{\rho} - \frac{b}{s} \tilde{S}.$$

Debemos imponer dos condiciones adicionales que relacionan las cantidades macroscópicas. La primera es mecánica:  $v_0 = R/s$ ; y la segunda es una relación química que normalice el término de reacción  $G$  para tener la tasa escalada  $s/\Phi$  igual a 1 (para el ejemplo típico dado, podemos tomar  $\Phi = as\bar{f}c_0^N$ ). Consideramos además el recorrido libre medio  $\tau_0 c_0$  dado por el tiempo de relajación (principal) y la velocidad *root-mean-square*, y definimos el recorrido libre medio escalado  $\beta$  como

$$\beta := \frac{\tau_0 c_0}{R}.$$

Determinamos también la frecuencia secundaria,  $\theta := \frac{s}{\tau_1}$  y la difusividad adimensional del compuesto químico  $\tilde{D}_S := sD_S/R^2$ . Finalmente deducimos el sistema sin dimensiones (donde, por comodidad, hemos eliminado la notación “tilde”)

$$\begin{aligned}\partial_t f + \alpha v \cdot \nabla_x f &= \frac{\alpha}{\beta}(\rho F - f) + \theta L_1(S, f), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S).\end{aligned}$$

Podemos ahora fijar la escala hidrodinámica tomando, igual que en [21],

$$\beta = \varepsilon, \quad \alpha = \frac{1}{\varepsilon^\gamma},$$

que significa que el recorrido libre medio es pequeño comparado con la longitud típica del sistema, esto es,  $\tau_0 c_0 \ll R$  o  $\tau_0 c_0 = \varepsilon R$  y, por otro lado, que la velocidad típica del sistema  $v_0$  es pequeña, en un orden intermedio, comparada con la velocidad *root-mean-square*  $c_0$ , concretamente  $v_0 = \varepsilon^\gamma c_0$ . En el caso límite  $\gamma = 0$ , correspondiente al escalado hiperbólico, ambas velocidades son equivalentes.

Con respecto a la frecuencia secundaria asociada a la quimiotaxis, podemos escalarla de igual forma que en el escalado parabólico [14], considerando que es menor que la frecuencia de relajación  $(\tau_0)^{-1}$ :

$$\theta = \varepsilon^{\delta-\gamma-1}, \text{ esto es, } \tau_0 = \varepsilon^\delta \tau_1, \quad \delta > 0.$$

El sistema resultante, al que le añadimos su condición inicial, es

$$\begin{aligned}\varepsilon^{1+\gamma} \partial_t f^\varepsilon + \varepsilon v \cdot \nabla_x f^\varepsilon &= (\rho^\varepsilon F - f^\varepsilon) + \varepsilon^\delta L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon), \\ \partial_t S^\varepsilon &= D_S \Delta_x S^\varepsilon + G(\rho^\varepsilon, S^\varepsilon), \\ f^\varepsilon(0, x, v) &= f_0(x, v), \quad S^\varepsilon(0, x) = S_0(x).\end{aligned}\tag{4.7}$$

La ecuación de continuidad obtenida integrando la primera ecuación, es

$$\partial_t \rho^\varepsilon + \operatorname{div}_x J^\varepsilon = 0,$$

donde la corriente viene dada por

$$J^\varepsilon := \frac{1}{\varepsilon^\gamma} \int v f^\varepsilon \, dv.$$

Si suponemos que  $\gamma > 0$  (que garantiza la existencia del momento de primer orden de  $F(v)$ ), podemos obtener la ecuación del primer momento de  $f^\varepsilon$  multiplicando (4.7) por  $\varepsilon^{-\gamma} v$  e integrando,

$$\varepsilon^{1+\gamma} \partial_t J^\varepsilon + \varepsilon^{1-\gamma} \operatorname{Div}_x \int v \otimes v f^\varepsilon \, dv = -J^\varepsilon + \varepsilon^{\delta-\gamma} \int v L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon) \, dv,$$

y por tanto

$$-J^\varepsilon = \varepsilon^{1-\gamma} \operatorname{Div}_x \int v \otimes v f^\varepsilon \, dv - \varepsilon^{\delta-\gamma} \int v L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon) \, dv + \varepsilon^{1+\gamma} \partial_t J^\varepsilon.\tag{4.8}$$

## 4.2. Límite formal

El resultado principal de esta sección es el siguiente:

**Teorema 4.2.1** *Supongamos que  $F$  es una función continua y positiva verificando (4.1) con  $0 < \gamma < 1$ ,  $\delta = \gamma$ , y  $T_1$  tal que*

$$\int \int |v T_1(\widehat{S}, v, v')| F(v') \, dv \, dv' + \int \int |v T_1(\widehat{S}, v', v)| F(v) \, dv \, dv' < \infty.$$

*Supongamos además que las soluciones  $f^\varepsilon$  de (4.7) convergen al menos distribucionalmente a  $f$ . Entonces, el límite puede escribirse como  $f = F\rho$ , donde  $\rho$  es la solución de la ecuación de difusión fraccionaria*

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \operatorname{div}_x (H(\rho, S)), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S), \end{aligned}$$

donde  $H(\rho, S)$  viene dado por

$$H(\rho, S) = \rho \int v L_1(S, F) \, dv, \quad (4.9)$$

y el coeficiente de difusión fraccionaria es

$$D_\rho = \int \frac{y_1^2}{1 + y_1^2} \frac{1}{|y|^{N+\gamma+1}} \, dy. \quad (4.10)$$

**Nota 4.2.2** *En el teorema solo tratamos la convergencia de la primera ecuación del sistema (4.7). Para la ecuación del compuesto químico  $S^\varepsilon$  asumimos únicamente que el término de reacción  $G(\rho^\varepsilon, S^\varepsilon)$  verifica ciertas propiedades que permitan el paso al límite.*

La idea de la demostración es obtener el límite de la corriente  $J^\varepsilon$  a partir de la expresión (4.8) e insertarlo en la ecuación de continuidad. Nótese que el primer término  $\varepsilon^{1-\gamma} \operatorname{Div}_x \int v \otimes v f^\varepsilon \, dv$  involucra un momento de segundo orden en  $v$ , esto es, del mismo orden que la energía cinética, la cual es infinita para la distribución de equilibrio  $F(v)$ . Por tanto, al estar multiplicado por  $\varepsilon^{1-\gamma}$  (que convege a 0), esperamos obtener su convergencia y conseguir, en el límite, el término de difusión fraccionaria. Por este motivo el reescalado del sistema debe de estar conectado con la tasa de decrecimiento de la función de equilibrio. El segundo término  $\varepsilon^{\delta-\gamma} \int v L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon) \, dv$ , eligiendo  $\delta = \gamma$ , nos dará el término de transporte asociado con la sensibilidad al quimioattractor, y el último es de orden  $\mathcal{O}(\varepsilon^{1+\gamma})$  y convergerá a 0.

**Demostración del Teorema 4.2.1.** Comenzando con la primera ecuación de (4.7),

$$f^\varepsilon + \varepsilon v \cdot \nabla_x f^\varepsilon = \rho^\varepsilon F - \varepsilon^{\gamma+1} \partial_t f^\varepsilon + \varepsilon^\delta L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon),$$

y aplicando transformada de Fourier en esta expresión, obtenemos

$$\hat{f}^\varepsilon (1 - \varepsilon v \cdot k i) = \hat{\rho}_\varepsilon F(v) + \varepsilon^\delta \mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon)) + \mathcal{O}(\varepsilon^{1+\gamma}), \quad (4.11)$$

lo que nos permitirá “despejar”  $\hat{f}^\varepsilon$ . De la misma forma, aplicando transformada de Fourier en (4.8), esta se transforma en

$$\hat{J}^\varepsilon = \varepsilon^{1-\gamma} \int i(v \cdot k) v \hat{f}^\varepsilon \, dv + \varepsilon^{\delta-\gamma} \int v \mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon)) \, dv + \mathcal{O}(\varepsilon).$$

Tomando  $\delta = \gamma$  e insertando la expresión (4.11) en la última igualdad, queda

$$\begin{aligned}\hat{J}_\varepsilon &= \hat{\rho}_\varepsilon \int \varepsilon^{1-\gamma} \frac{i(v \cdot k)vF(v)}{1 - \varepsilon v \cdot k i} dv + \int v\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, \frac{\hat{\rho}_\varepsilon F(v)}{1 - \varepsilon v \cdot k i})) dv + \mathcal{O}(\varepsilon^\gamma) \\ &:= A_1 + A_2 + \mathcal{O}(\varepsilon^\gamma),\end{aligned}\tag{4.12}$$

por lo que solo resta estudiar por separado la convergencia de  $A_1$  y  $A_2$ . Para el primero, podemos demostrar el siguiente resultado:

**Lema 4.2.3** *Sea  $0 < \gamma < 1$ ,  $k \in \mathbb{R}^N$ , y supongamos que  $F$  es una función continua y positiva verificando (4.1). Entonces,  $A_1 \rightarrow D_\rho i k |k|^{\gamma-1}$ , donde  $D_\rho$  viene dada por (4.10).*

**Demostración.** Primero reescribimos  $A_1$  como sigue:

$$\begin{aligned}A_1 &= \varepsilon^{1-\gamma} \int \frac{i(v \cdot k)vF(v)(1 + \varepsilon v \cdot k i)}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} dv \\ &= \int \varepsilon^{1-\gamma} \frac{i(v \cdot k)vF(v)}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} dv - \varepsilon^{2-\gamma} \int \frac{(v \cdot k)^2 vF(v)}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} dv := A_3 + 0,\end{aligned}$$

siendo 0 el último término porque  $F(v)$  es par. Comprobemos ahora que  $A_3$  es finito. Para hacerlo, veamos cuánto vale esta integral fuera de una bola. Sea  $w = \varepsilon |k|v$ , entonces  $dw = \varepsilon^N |k|^N dv$ , y tenemos que:

$$\begin{aligned}\int_{|v|>1} \varepsilon^{1-\gamma} \frac{|(v \cdot k)vF(v)|}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} dv &= \int_{|v|>1} \varepsilon^{1-\gamma} \frac{|(v \cdot k)v|}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} \frac{1}{|v|^{N+\gamma+1}} dv \\ &= \int_{|w|>\varepsilon|k|} \varepsilon^{1-\gamma} \frac{|(w \cdot k/|k|)w|}{1 + (w \cdot k/|k|)^2} \frac{\varepsilon^{N+\gamma+1} |k|^{N+\gamma+1}}{\varepsilon^2 |k| |w|^{N+\gamma+1}} \frac{dw}{\varepsilon^N |k|^N} \\ &= \int_{|w|>\varepsilon|k|} \frac{|(w \cdot k/|k|)w|}{1 + (w \cdot k/|k|)^2} \frac{|k|^\gamma}{|w|^{N+\gamma+1}} dw.\end{aligned}$$

En esta integral realizamos un nuevo cambio de variables usando la siguiente matriz simétrica y ortogonal  $H_k$ :

$$\eta := \frac{k - |k|e_1}{|k - |k|e_1|}, \quad H_k := \mathbb{I} - 2\eta \otimes \eta, \quad \Rightarrow \quad H_k e_1 = \frac{k}{|k|} \quad \text{y} \quad H_k \frac{k}{|k|} = e_1,$$

donde  $e_1 = (1, 0, \dots, 0)$ . Entonces, el cambio de variables (isométrico)  $w = H_k y$  produce  $|w| = |y|$ ,  $dw = dy$  y  $w \cdot k/|k| = e_1 \cdot y = y_1$ , de modo que

$$\begin{aligned}\int_{|w|>\varepsilon|k|} \frac{|(w \cdot k/|k|)w|}{1 + (w \cdot k/|k|)^2} \frac{|k|^\gamma}{|w|^{N+\gamma+1}} dw &= \int_{|y|>\varepsilon|k|} \frac{|y_1 H_k y|}{1 + y_1^2} \frac{|k|^\gamma}{|y|^{N+\gamma+1}} dy \\ &\leq |k|^\gamma \int \frac{|y_1|}{1 + y_1^2} \frac{1}{|y|^{N+\gamma}} dy = |k|^\gamma cte < \infty.\end{aligned}$$

Nótese que esta última integral es finita exactamente cuando  $-1 < \gamma < 1$ . Entonces, podemos calcular el límite de  $A_3$  como sigue:

$$A_3 = \int_{|v|\leq 1} \varepsilon^{1-\gamma} \frac{i(v \cdot k)vF(v)}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} dv + \int_{|v|>1} \varepsilon^{1-\gamma} \frac{i(v \cdot k)vF(v)}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} dv := A_4 + A_5.$$

El primer término converge a 0, como vemos en la siguiente estimación,

$$|A_4| \leq \int_{|v|\leq 1} \varepsilon^{1-\gamma} |k| |v|^2 |F(v)| dv \leq \varepsilon^{1-\gamma} |k| \int_{|v|\leq 1} |F(v)| dv \rightarrow 0,$$

y el segundo debe ser calculado usando los mismos cambios de variables que antes, primero  $w = \varepsilon|k|v$  y luego  $w = H_k y$ , para deducir:

$$\begin{aligned} A_5 &= \int_{|v|>1} \varepsilon^{1-\gamma} \frac{i(v \cdot k)v F(v)}{1 + \varepsilon^2(v \cdot k)^2} dv = \int_{|w|>\varepsilon|k|} \frac{i(w \cdot k)w}{1 + (w \cdot k/|k|)^2} \frac{|k|^{\gamma-1} dw}{|w|^{N+\gamma+1}} \\ &= \int_{|y|>\varepsilon|k|} \frac{i y_1 H_k y}{1 + y_1^2} \frac{|k|^\gamma dy}{|y|^{N+\gamma+1}} = \sum_{j=1}^N H_k e_j \int_{|y|>\varepsilon|k|} \frac{i y_1 y_j}{1 + y_1^2} \frac{|k|^\gamma dy}{|y|^{N+\gamma+1}} \\ &= \frac{i k |k|^\gamma}{|k|} \int_{|y|>\varepsilon|k|} \frac{y_1^2}{1 + y_1^2} \frac{dy}{|y|^{N+\gamma+1}} \rightarrow i k |k|^{\gamma-1} \int \frac{y_1^2}{1 + y_1^2} \frac{dy}{|y|^{N+\gamma+1}}, \end{aligned}$$

donde hemos usado la descomposición estándar en coordenadas cartesianas  $y = \sum_{j=1}^N y_j e_j$ , siendo  $\{e_j\}$  la base canónica de  $\mathbb{R}^N$ . Entonces,  $A_5 \rightarrow D_\rho i k |k|^{\gamma-1}$ , donde  $D_\rho$  viene dado por (4.10), y finalmente,  $\lim A_1 = \lim A_3 = \lim A_5$ . ■

El resultado para la convergencia de  $A_2$  viene dado en el siguiente lema:

**Lema 4.2.4** *Supongamos que  $T_1(S, v, v')$  verifica las hipótesis del Teorema 4.2.1, y sea  $A_2$  el dado por (4.12). Entonces,*

$$A_2 \longrightarrow \Psi(\rho, S) := \int v \mathcal{F}(L_1(S, \rho F)) dv.$$

**Demostración.** La demostración es sencilla. Primero, desarrollando  $L_1$  obtenemos

$$\begin{aligned} A_2 &= \int \int v F(v') \mathcal{F}(T_1(S, v, v')) * \left( \frac{\hat{\rho}_\varepsilon}{1 - i\varepsilon v \cdot k} \right) dv dv' \\ &\quad - \int \int v F(v) \mathcal{F}(T_1(S, v', v)) * \left( \frac{\hat{\rho}_\varepsilon}{1 - i\varepsilon v \cdot k} \right) dv dv'. \end{aligned}$$

Las hipótesis del lema muestran que los dos términos están bien definidos y que ambos convergen (usando el teorema de la convergencia dominada) a

$$\begin{aligned} &\int \int v F(v') \mathcal{F}(T_1(S, v, v')) * \hat{\rho} dv dv' \\ &- \int \int v F(v) \mathcal{F}(T_1(S, v', v)) * \hat{\rho} dv dv' = \int v \mathcal{F}(L_1(S, \rho F)) dv, \end{aligned}$$

lo que termina la demostración. ■

Juntando los lemas 4.2.3 y 4.2.4, podemos pasar al límite en la expresión (4.12), obteniendo

$$\hat{J}^\varepsilon \rightarrow \hat{J} = D_\rho i k |k|^{\gamma-1} + \Psi(\rho, S).$$

Desde esta expresión y tras aplicar transformada inversa de Fourier, podemos sustituir en la ecuación de continuidad límite  $\partial_t \rho + \operatorname{div}_x J = 0$ , y obtener

$$\partial_t \rho = -D_\rho \operatorname{div}_x \left( \mathcal{F}^{-1} \left( i \hat{\rho} k |k|^{\gamma-1} \right) \right) - \operatorname{div}_x \left( \mathcal{F}^{-1} (\Psi(\rho, S)) \right).$$

Para determinar el primer término de la derecha, aplicamos de nuevo transformada de Fourier para deducir

$$\mathcal{F} \left( \operatorname{div}_x \left( \mathcal{F}^{-1} \left( i \hat{\rho}_\varepsilon k |k|^{\gamma-1} \right) \right) \right) = -i k \mathcal{F} \left( \mathcal{F}^{-1} \left( i \hat{\rho} k |k|^{\gamma-1} \right) \right) = |k|^{\gamma+1} \hat{\rho},$$

y por lo tanto

$$\operatorname{div}_x \left( \mathcal{F}^{-1} \left( i \hat{\rho} k |k|^{\gamma-1} \right) \right) = \mathcal{F}^{-1} \left( |k|^{\gamma+1} \hat{\rho} \right) =: (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho.$$

Finalmente, resaltando que

$$\mathcal{F}^{-1}(\Psi(\rho, S)) = \mathcal{F}^{-1} \int v \mathcal{F}(L_1(S, \rho F)) dv = \int v L_1(S, \rho F) dv$$

obtenemos la ecuación límite

$$\partial_t \rho = -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \operatorname{div}_x (H(\rho, S)),$$

donde  $H(\rho, S)$  viene dado por (4.9). Esto completa la demostración del teorema 4.2.1. ■

### 4.2.1. Límite macroscópico incluyendo interacciones biológicas

Consideremos el modelo cinético de quimiotaxis (4.2), al que añadimos términos de interacciones que modelan procesos de nacimiento y muerte celular del tipo

$$(\partial_t f)_{bd} = R(f, S).$$

Si repetimos el proceso de adimensionalización de la Sección 4.1.2 con este término, llegamos a la siguiente familia de ecuaciones escaladas que modelan la dinámica de  $f^\varepsilon$ :

$$\begin{aligned} \varepsilon^{\gamma+1} \partial_t f^\varepsilon + \varepsilon v \cdot \nabla_x f^\varepsilon &= (F \rho^\varepsilon - f^\varepsilon) + \varepsilon^\gamma L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon) + \varepsilon^{\gamma+1} R(f^\varepsilon, S^\varepsilon), \\ \partial_t S^\varepsilon &= D_S \Delta_x S^\varepsilon + G(\rho^\varepsilon, S^\varepsilon), \\ f^\varepsilon(0, x, v) &= f_0(x, v), \quad S^\varepsilon(0, x) = S_0, \end{aligned} \tag{4.13}$$

donde  $L_1$  está definido como antes. Nótese que el operador de nacimiento/muerte lo suponemos del mismo orden que  $\partial_t f^\varepsilon$ . En este caso, integrando en  $v$ , llegamos a la siguiente ecuación de continuidad:

$$\partial_t \hat{\rho}^\varepsilon - ik \hat{J}^\varepsilon = \int \mathcal{F}(R(f^\varepsilon, S^\varepsilon)) dv, \tag{4.14}$$

donde  $f^\varepsilon$  y  $J^\varepsilon$  vienen todavía dados por (4.11)–(4.12). Tras introducir la expresión (4.11), la ecuación (4.14) se escribe de la siguiente forma:

$$\partial_t \hat{\rho}^\varepsilon - ik \hat{J}^\varepsilon = \int \mathcal{F} \left( R \left( \mathcal{F}^{-1} \left( \frac{\hat{\rho}^\varepsilon F(v)}{1 - i\varepsilon v \cdot k} \right) + O(\varepsilon^\gamma), S^\varepsilon \right) \right) dv.$$

Si el operador  $R$  verifica unas condiciones adecuadas que permitan pasar al límite en el término de la derecha (por ejemplo, que se escriba de manera lineal en  $f^\varepsilon$ ), los argumentos usados anteriormente para la ecuación sin este término se aplican directamente, obteniendo el siguiente sistema macroscópico:

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \operatorname{div}_x (H(\rho, S)) + \Gamma(\rho, S), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S), \end{aligned} \tag{4.15}$$

donde  $\Gamma$  viene dado por

$$\Gamma(\rho, S) = \int R(\rho F(v), S) dv. \tag{4.16}$$

### 4.3. Generalización de los resultados anteriores

En esta sección generalizaremos los resultados previos para una clase mas general de operadores  $L_0$ , en la línea de la referencia [98]. Consideremos de nuevo el sistema (4.2), con  $x, v \in \mathbb{R}^N$ :

$$\begin{aligned}\partial_t f + v \cdot \nabla_x f &= L_0(f) + L_1(S, f), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S), \\ f(0, x, v) &= f_0(x, v), \quad S(0, x) = S_0(x),\end{aligned}$$

con un operador  $L_0$  verificando (4.4). En concreto, consideramos

$$L_0(f) = \int \left( T_0(v, v') f(v') - T_0(v', v) f(v) \right) dv' = K(f) - \nu(v) f(v), \quad (4.17)$$

donde

$$K(f) := \int T_0(v, v') f(v') dv', \quad \nu(v) := \int T_0(v', v) dv',$$

y  $L_1$  también verificando (4.4), cuyo núcleo depende de la concentración del compuesto químico  $T_1 = T_1(S, v, v')$ .

Para introducir las propiedades que le pedimos al sistema, necesitamos recordar el concepto de función de variación lenta: es una función medible  $l : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$  que verifica la siguiente propiedad:

$$\lim_{s \rightarrow \infty} \frac{l(\lambda s)}{l(s)} = 1 \text{ para todo } \lambda > 0.$$

Ejemplos de funciones de variación lenta son las funciones constantes, las funciones que convergen a constantes positivas, los logaritmos y los logaritmos iterados.

Sobre los operadores integrales imponemos las siguientes propiedades, que en el caso de  $L_0$  generalizan las propiedades del operador de relajación a una función de cola pesada (4.6):

**Hipótesis 1 (Propiedades de  $L_0$ )** Sea  $L_0$  dado por (4.17).

- Se satisface el principio de balance detallado,

$$T_0(v, v') F(v') = T_0(v', v) F(v), \quad \forall v, v' \in \mathbb{R}^N,$$

para una cierta función de equilibrio  $F(v) > 0$  integrable y tal que  $\frac{|v|^2}{\nu(v)} F(v)$  sea localmente integrable, que verifica  $\int F(v) dv = 1$  y  $F(v) = F(-v)$  para todo  $v \in \mathbb{R}^N$ . En particular, tenemos  $K(F) = \nu(v) F(v)$ .

- $T_0$  y  $\nu$  son localmente integrables, no negativas y además  $\nu(v) = \nu(-v)$ .
- Existen constantes  $\beta \geq 0$ ,  $\gamma, \kappa_0, \nu_0 > 0$ , una función positiva  $F_0(v)$  y una función de variación lenta  $l$  tal que  $F(v) = F_0(v) l(|v|)$ , verificando

$$|v|^{N+\gamma+1} F_0 \rightarrow \kappa_0 \quad \text{y} \quad |v|^{-\beta} \nu(v) \rightarrow \nu_0 \quad \text{cuando } |v| \rightarrow +\infty.$$

- Existe una constante  $C$  tal que, para cada  $v \in \mathbb{R}^N$ ,

$$\int \frac{F(v')}{\nu(v')} \frac{T_0(v, v')^2}{\nu^2 F(v)^2} dv' \leq C.$$



**Hipótesis 2 (Propiedades de  $L_1$ )**  $T_1$  es localmente integrable, no negativa, y verifica

$$\int \int |v(\mathcal{F}(T_1(S, v, v'))F(v') + \mathcal{F}(T_1(S, v', v))F(v))| \nu^{-1}(v) dv dv' < +\infty.$$

Ya estamos en condiciones de definir el escalado para la ecuación cinética

$$m(\varepsilon) := \varepsilon^r l(\varepsilon^{\frac{-1}{1-\beta}}),$$

donde  $r = \frac{1+\gamma-\beta}{1-\beta} = 1 + \frac{\gamma}{1-\beta}$ , y  $l$  es la función de variación lenta dada en las Hipótesis 1. En este caso, el sistema reescalado queda:

$$\begin{aligned} m(\varepsilon)\partial_t f^\varepsilon + \varepsilon v \cdot \nabla_x f^\varepsilon &= L_0(f^\varepsilon) + \frac{m(\varepsilon)}{\varepsilon} L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon), \\ \partial_t S^\varepsilon &= D_S \Delta_x S^\varepsilon + G(\rho^\varepsilon, S^\varepsilon), \\ f^\varepsilon(0, x, v) &= f_0(x, v), \quad S^\varepsilon(0, x) = S_0(x). \end{aligned} \tag{4.18}$$

Necesitamos una hipótesis adicional sobre las soluciones de la ecuación:

**Hipótesis 3** La solución  $f^\varepsilon$  puede escribirse como  $f^\varepsilon = \rho^\varepsilon F + \varepsilon g^\varepsilon$ , donde  $\hat{f}^\varepsilon$  y  $\hat{g}^\varepsilon$  están uniformemente acotadas en  $L^2(\nu F^{-1})$ , con  $F$  y  $\nu$  las dadas en las Hipótesis 1.

Ya tenemos todas las herramientas que necesitamos para tomar límite. Concretamente vamos a probar el siguiente resultado.

**Teorema 4.3.1** Sea  $(f^\varepsilon, S^\varepsilon)$  una solución de (4.18) verificando las Hipótesis 1, 2 y 3 con  $0 < \gamma < 1$ ,  $0 \leq \beta < 1 - \gamma$ . Definimos

$$r = 1 + \frac{\gamma}{1-\beta} \quad y \quad m(\varepsilon) = \varepsilon^r l(\varepsilon^{\frac{-1}{1-\beta}}),$$

(con esta elección de parámetros,  $1 < r < 2$ ). Entonces, si  $f^\varepsilon$  converge a algún límite  $f$  al menos en sentido distribucional, este se escribe como  $f = F\rho$ , donde  $\rho$  es la solución de la ecuación de difusión fraccionaria

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma}{2}} \rho - \operatorname{div}_x \mathcal{H}(\rho, S), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S). \end{aligned}$$

El operador  $\mathcal{H}$  viene dado por

$$\mathcal{H}(\rho, S) = \rho \int v L_1(S, F) \frac{dv}{\nu(v)}, \tag{4.19}$$

y

$$D_\rho = \frac{\kappa_0 \nu_0}{1-\beta} \int \frac{(y_1)^2}{\nu_0^2 + (y_1)^2} \frac{dy}{|y|^{N+r}}. \tag{4.20}$$

**Nota 4.3.2** Al igual que en [21], en el caso crítico  $\gamma = 1$ , equivalente a elegir  $r = 2$ , podemos recuperar la difusión clásica añadiendo ciertas hipótesis adicionales sobre  $l$ , análogamente a lo propuesto en [98]. De hecho, suponiendo que  $l$  es tal que

$$l(s) \log(s) \rightarrow +\infty \text{ cuando } s \rightarrow +\infty,$$

podemos definir el escalado

$$m(\varepsilon) := \varepsilon^2 l(\varepsilon^{-\frac{1}{1-\beta}}) \log(\varepsilon^{-1}),$$

y en el límite obtenemos una ecuación de reacción-difusión clásica:

$$\partial_t \rho = D_\rho \Delta_x \rho - \operatorname{div}_x \mathcal{H}(\rho, S),$$

donde  $D_\rho$  viene dada por la expresión

$$D_\rho = \kappa_0 \nu_0 \lim_{\lambda \rightarrow 0} \left( \frac{1}{\log(\lambda^{-1})} \int_{|y| \geq \lambda} \frac{(y_1)^2}{\nu_0^2 + (y_1)^2} \frac{dy}{|y|^{N+2}} \right).$$

**Demostración del Teorema 4.3.1.** Aplicamos transformada de Fourier a la primera ecuación de (4.18) y, tras reordenar términos, llegamos a una expresión análoga a (4.11):

$$\hat{f}^\varepsilon = \frac{K(\hat{f}^\varepsilon)}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} + \frac{m(\varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} - \frac{m(\varepsilon) \partial_t \hat{f}^\varepsilon}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k}.$$

Multiplicamos esta expresión por  $T_0(v', v)$ , e integramos en  $v$ :

$$\begin{aligned} \int \hat{f}^\varepsilon(v) T_0(v', v) dv &= K(\hat{f}^\varepsilon) = \int \frac{K(\hat{f}^\varepsilon)}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} T_0(v', v) dv \\ &+ \frac{m(\varepsilon)}{\varepsilon} \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} T_0(v', v) dv - m(\varepsilon) \int \frac{\partial_t \hat{f}^\varepsilon}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} T_0(v', v) dv. \end{aligned}$$

Integramos de nuevo, ahora con respecto a  $v'$ . Obtenemos:

$$\begin{aligned} \int K(\hat{f}^\varepsilon) dv &= \int \frac{K(\hat{f}^\varepsilon)}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv + \frac{m(\varepsilon)}{\varepsilon} \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv \\ &- m(\varepsilon) \int \frac{\partial_t \hat{f}^\varepsilon}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv, \end{aligned}$$

que podemos reescribir para obtener

$$\int \frac{\partial_t \hat{f}^\varepsilon}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv = \frac{1}{m(\varepsilon)} \int \frac{K(\hat{f}^\varepsilon)}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} (i\varepsilon k \cdot v) dv + \varepsilon^{-1} \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv. \quad (4.21)$$

Nuestro objetivo es pasar al límite término a término en esta expresión para obtener  $\partial_t \rho = -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\alpha}{2}} \rho - \operatorname{div}_x \mathcal{H}(\rho, S)$ . Para ello tratamos cada uno de los términos por separado. El segundo es el mismo que aparece en [98], y su convergencia fue demostrada allí. Demostraron el resultado siguiente:

**Lema 4.3.3** ([98], Lemma 3) *Bajo las hipótesis del Teorema 4.3.1,*

$$\frac{1}{m(\varepsilon)} \int \frac{K(\hat{f}^\varepsilon)}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} (i\varepsilon k \cdot v) dv \longrightarrow -D_\rho |k|^r \hat{\rho},$$

donde  $D_\rho$  viene dado por (4.20).

Tratamos ahora el tercer término de (4.21). Vamos a ver que:

$$\varepsilon^{-1} \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv \longrightarrow \int (ik \cdot v) \mathcal{F}(L_1(S, \rho F)) \frac{dv}{\nu(v)}.$$

Usando la hipótesis 3, tenemos que

$$\begin{aligned} & \varepsilon^{-1} \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, f^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv = \\ & \varepsilon^{-1} \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, \rho^\varepsilon F))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv + \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, g^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv := A_1 + A_2, \end{aligned}$$

y aplicando el teorema de la convergencia dominada (la Hipótesis 3 nos lo permite), deducimos que

$$A_2 = \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, g^\varepsilon))}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} \nu(v) dv \longrightarrow \int \mathcal{F}(L_1(S, g)) dv = 0.$$

Por otro lado, podemos reescribir  $A_1$  de la manera siguiente

$$\varepsilon^{-1} \int \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, \rho^\varepsilon F))}{\nu^2(v) + (\varepsilon v \cdot k)^2} \nu^2(v) dv + \int (ik \cdot v) \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, \rho^\varepsilon F))}{\nu^2(v) + (\varepsilon v \cdot k)^2} \nu(v) dv := A_3 + A_4.$$

Escribimos el término  $A_3$  como

$$A_3 = - \int \frac{\varepsilon(k \cdot v)^2}{\nu(v)^2 + \varepsilon^2(k \cdot v)^2} \mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, \rho^\varepsilon F)) dv + \varepsilon^{-1} \int \mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, \rho^\varepsilon F)) dv.$$

El último término es 0 debido a la conservación de la masa (4.5) (recordamos que la transformada de Fourier la hemos tomado respecto a la variable  $x$ ), y el primero converge a 0 cuando  $\varepsilon \rightarrow 0$ , gracias a la Hipótesis 3.

Por último, el término  $A_4$  es similar al que nos ha aparecido antes, y se trata de igual manera, como hicimos en el Lema 4.2.4, obteniendo finalmente

$$A_4 = \int (ik \cdot v) \frac{\mathcal{F}(L_1(S^\varepsilon, \rho^\varepsilon F))}{\nu^2(v) + (\varepsilon v \cdot k)^2} \nu(v) dv \longrightarrow \int (ik \cdot v) \mathcal{F}(L_1(S, \rho F)) \frac{dv}{\nu(v)},$$

vía teorema de la convergencia dominada.

La convergencia del término restante de (4.21) es también una aplicación directa del teorema de la convergencia dominada, obteniendo:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int \frac{\nu(v) \partial_t \hat{f}^\varepsilon}{\nu(v) - i\varepsilon v \cdot k} dv = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int \partial_t \hat{f}^\varepsilon dv = \partial_t \hat{\rho}.$$

Si pasamos al límite en los tres términos de (4.21), obtenemos la ecuación

$$-D_\rho |k|^r \hat{\rho} + \int (ik \cdot v) \mathcal{F}((L_1(S, \rho F)) \frac{dv}{\nu(v)} - \partial_t \hat{\rho} = 0,$$

que, aplicando transformada inversa de Fourier, se convierte en

$$\partial_t \rho = -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{r}{2}} \rho - \operatorname{div}_x \mathcal{H}(\rho, S),$$

donde  $\mathcal{H}$  y  $D_\rho$  vienen descritos por (4.19) y (4.20), respectivamente. Esto concluye la demostración del Teorema 4.3.1.  $\blacksquare$

En la sección siguiente mostramos diferentes elecciones de funciones  $T_1$  y  $R$ , y por tanto de  $H$  y  $\Gamma$ , que producirán sistemas (4.15) que corresponden a algunos modelos conocidos de quimiotaxis.

## 4.4. Algunos ejemplos de quimiotaxis fraccionaria

Vamos a ver distintas formas de dependencia del núcleo  $T_1$  respecto de  $S$  y de su gradiente, algunas de las cuales nos darán el modelo de Keller–Segel con difusión fraccionaria. Concretamente, veremos como, desde la descripción microscópica (4.13), podemos conseguir el sistema de Keller–Segel fraccionario, que describe la respuesta a señales químicas externas de una población sometida a un movimiento aleatorio regido por el laplaciano fraccionario. Igualmente, obtendremos otras aproximaciones a diferentes modelos descritos en la literatura.

### 4.4.1. Modelos tipo Keller–Segel fraccionarios

Si elegimos como núcleo del término de relajación  $T_0(v, v') = F(v)$ , junto con

$$T_1(S, v, v') = \phi(v, v', S) \cdot \nabla_x S,$$

donde  $\phi(v, v', S)$  es una función vectorial (de tal forma que las hipótesis del teorema 4.2.1 se satisfagan), nos da el término quimiotáctico

$$H(\rho, S) = \rho \chi(S) \nabla_x S,$$

donde la sensibilidad quimiotáctica  $\chi(S)$  está dada por la matriz

$$\chi(S) = \int \int v \otimes \left( F(v') \phi(v, v', S) - F(v) \phi(v', v, S) \right) dv dv', \quad (4.22)$$

y el término de transporte  $\operatorname{div}_x(H(\rho, S))$  de la ecuación macroscópica se convierte en:

$$\operatorname{div}_x(H(\rho, S)) = -\operatorname{div}_x(\rho \chi(S) \nabla_x S),$$

que corresponde al modelo de Keller–Segel fraccionario genérico

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \operatorname{div}_x(\rho \chi(S) \nabla_x S) + \Gamma(\rho, S), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S), \end{aligned} \quad (4.23)$$

donde  $D_\rho$  y  $\Gamma$  vienen dados, respectivamente, por (4.10) y (4.16).

En particular, en el caso de dimensión 1, si consideramos que la función  $\phi(v, v', S)$  es independiente de  $S$ , junto con  $R(f, S) = 0$  y  $G(\rho, S) = a\rho - bS$ , obtenemos el sistema siguiente:

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \chi \partial_x(\rho \partial_x S), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + a\rho - bS, \end{aligned}$$

que es exactamente el modelo considerado en [30, 53].

Por otro lado, en el caso dos-dimensional, suponiendo de nuevo que  $\phi(v, v', S)$  es independiente de  $S$ , que  $R(f, S) = 0$ , y ahora que la sustancia química está en su estado estacionario  $-\Delta_x S = \rho$ , entonces el sistema (4.23) se transforma en:

$$\partial_t \rho = -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho + \operatorname{div}_x \left( \rho \chi \nabla_x (\Delta_x^{-1} \rho) \right),$$

modelo estudiado en [27].

Finalmente, consideremos  $G(\rho, S) = a\rho - bS$  y definamos  $R(f, S)$  como:

$$R(f, S) = r \left( 1 - \frac{f}{\int F^2(v) dv} \right) f,$$

con  $r$  constante, entonces  $\Gamma$  es un término de crecimiento logístico  $\Gamma(\rho, S) = r\rho(1 - \rho)$ , y el sistema (4.23) se escribe:

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho(-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \operatorname{div}_x(\rho \chi(S) \nabla_x S) + r\rho(1 - \rho), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + a\rho - bS, \end{aligned}$$

que es una extensión del modelo celular presentado en [70], que describe la formación de patrones en una población móvil y proliferante de bacterias. Específicamente, al añadir el término logístico, este modelo es de particular importancia por su relación con el modelo de invasión del modelo de urokinasa–plasminógeno [71].

#### 4.4.2. Sistemas competitivos bajo efectos quimiotácticos con términos de reacción no local

Como antes, cogemos como núcleo quimiotáctico  $T_1(S, v, v') = \phi(v, v', S) \cdot \nabla_x S$ , cuyo término macroscópico asociado es

$$H(\rho, S) = \rho \chi(S) \nabla_x S,$$

con  $\chi(S)$  dado por (4.22). Entonces, cogemos  $G(\rho, S) = a\rho - bS$  y

$$R(f, S) = \left( a_0 + a_1 \frac{f}{\int F^2(v) dv} - a_2 \int_{\mathbb{R}^N} \rho dx \right) f,$$

para ciertas constantes positivas  $a_0$  y  $a_1$ , y  $a_2 \in \mathbb{R}$ .

Usando (4.16), tenemos  $\Gamma(\rho, S) = \rho(a_0 + a_1\rho - a_2 \int \rho dx)$ , por tanto (4.23) se convierte en:

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho(-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \operatorname{div}_x(\rho \chi(S) \nabla_x S) + \rho \left( a_0 + a_1\rho - a_2 \int \rho dx \right), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + a\rho - bS. \end{aligned}$$

Este sistema de EDPs describe la evolución de una población celular bajo los efectos de difusión fraccionaria y términos de reacción no locales, que es una extensión de los modelos clásicos [100, 129]. El coeficiente  $a_0$ , o parámetro Malthusiano, induce crecimiento exponencial de la población cuando hay poca densidad. Cuando la población crece, el término competitivo  $a_1\rho^2$  aumenta su influencia. El término no local  $\rho a_2 \int \rho dx$  describe la influencia global del número total de individuos en el crecimiento de la población.

#### 4.4.3. Transporte óptimo siguiendo la señal química

En este último ejemplo, consideramos un flujo regular  $Q(y) = (Q_1(y), \dots, Q_N(y))$ , con  $y = (y_1, \dots, y_N)$ , que verifique las siguientes propiedades:

$$Q(0) = 0, \quad |Q_i| \leq C_i, \quad \frac{\partial Q_i}{\partial y_i} > 0, \quad i = 1, \dots, N,$$

donde  $C_i$  son constantes positivas. Entonces elegimos el núcleo de quimiotaxis como

$$T_1(S, v, v') = \phi(v, v', S) \cdot Q(\nabla_x S),$$

para deducir un término quimiosensible de la forma

$$H(\rho, S) = \rho \chi(S) Q(\nabla_x S),$$

donde  $\chi(S)$  sigue dada por (4.22). El modelo queda:

$$\begin{aligned} \partial_t \rho &= -D_\rho (-\Delta_x)^{\frac{\gamma+1}{2}} \rho - \operatorname{div}_x (\rho \chi(S) Q(\nabla_x S)) + \Gamma(\rho, S), \\ \partial_t S &= D_S \Delta_x S + G(\rho, S). \end{aligned} \tag{4.24}$$

Obtenemos una familia más general de modelos de tipo Keller–Segel fraccionario, que incluyen como novedad una propiedad biológica fundamental: la acotación del flujo quimiotáctico a partir de las propiedades de  $Q$ .

Todavía tenemos cierto margen para elegir esta función. Un ejemplo típico de flujo saturado es [46]:

$$Q(\nabla_x S) = \begin{cases} \nabla_x S, & \text{si } |\nabla_x S| \leq y^*, \\ \left( \frac{|\nabla_x S| - y^*}{\sqrt{1 + (|\nabla_x S| - y^*)^2}} + y^* \right) \frac{\nabla_x S}{|\nabla_x S|}, & \text{si } |\nabla_x S| > y^*, \end{cases} \tag{4.25}$$

donde  $y^*$  es un parámetro barrera, que da el valor (pequeño) bajo el cual el sistema (4.24) se reduce al sistema de Keller–Segel fraccionario original (4.23), mientras que el efecto de saturación aparece solo para valores grandes del gradiente. Finalmente, en el caso particular  $y^* = 0$  el flujo (4.25) se transforma en una función tipo curvatura media:

$$Q(\nabla_x S) = \frac{\nabla_x S}{\sqrt{1 + |\nabla_x S|^2}}.$$



# Capítulo 5

## Un modelo presa–perseguidor macroscópico. Análisis de regularidad

En este capítulo recuperamos un modelo macroscópico de tipo presa–perseguidor, de reciente deducción [60]. Sobre este modelo, que se asemeja a un modelo de tipo Keller–Segel pero con dos poblaciones distintas, estudiamos su buena definición. En particular, veremos que comenzando con condiciones iniciales positivas, integrables y acotadas, obtenemos soluciones globales clásicas, con regularidad  $C^\infty(\mathbb{R}^N)$ , para cualquier tiempo  $t > 0$ . Este análisis se basa en argumentos estándar de punto fijo, estimaciones a priori apropiadas, las propiedades del núcleo de Poisson, y resultados clásicos de la teoría de ecuaciones parabólicas. Además, veremos que en dimensiones  $N = 1$  y  $N = 2$ , las condiciones sobre los datos iniciales pueden relajarse, obteniendo el mismo resultado. Este análisis de regularidad, que detallamos en  $N = 2$  (el caso  $N = 1$  es simplemente una adaptación del mismo argumento), se basa en demostrar propiedades adecuadas de decaimiento de las normas  $L^p$  de las soluciones y, a partir de estas, obtener la acotación de las mismas mediante la técnica de De Giorgi. Los resultados de este capítulo y del siguiente han sido publicados en [61].

### 5.1. Deducción del modelo

Para ser autoconsistentes, empezamos recuperando la deducción original del modelo realizada en [60]: consideremos dos poblaciones que interactúan entre sí: las presas y los perseguidores, descritos por sus concentraciones  $\rho_p(t, x)$  y  $\rho_c(t, x)$ , respectivamente. Suponemos que las interacciones entre las dos vienen dadas por la regla básica siguiente: cada una está influenciada por la presencia de la otra población, siendo los perseguidores atraídos por la presencia de las presas, y las presas tratando de escapar de los perseguidores. Las concentraciones siguen entonces las ecuaciones de transporte (sin dimensiones):

$$\begin{aligned}\partial_t \rho_c - \operatorname{div}_x (\rho_c V_c) &= \Delta_x \rho_c, \\ \partial_t \rho_p - \operatorname{div}_x (\rho_p V_p) &= \Delta_x \rho_p,\end{aligned}\tag{5.1}$$

donde el laplaciano  $\Delta_x$  tiene en cuenta el movimiento de difusión propio de los individuos sin influencias externas, y  $V_p$  y  $V_c$  son los diferentes campos de velocidades de estas poblaciones, que modelan el efecto que tienen cada población sobre la otra. Inspirados por los modelos de quimiotaxis o newtonianos, suponemos que estos campos de velocidades



vienen generados por dos potenciales  $V_k = \nabla_x \Phi_k$ , definidos a partir de ecuaciones de Poisson (también sin unidades):

$$\Delta_x \Phi_c = \rho_p, \quad -\Delta_x \Phi_p = \lambda \rho_c \quad (\lambda > 0). \quad (5.2)$$

Con esta definición de los potenciales, recuperamos el efecto modelado: el potencial está generado en cada caso por la otra población, y el signo de la ecuación de Poisson determina el efecto (atractivo o repulsivo) de una población sobre la otra. Este efecto debe entenderse por analogía con la definición de las fuerzas de tipo coulombiano (gravitatoria o electrostática). Esta no es la única manera de describir este fenómeno: si añadimos propiedades adicionales (velocidad máxima, distancias de seguridad donde el efecto es máximo...), los campos de velocidades  $V_k$  pueden definirse de maneras alternativas [60].

En este capítulo probaremos los resultados relacionados con la existencia, unicidad y regularidad de las soluciones del sistema (5.1)–(5.2). Referimos al lector a [127, Teo. 1.1] donde, entre otros, se estudia la buena definición del sistema en un dominio acotado con condiciones tipo Neumann, cuando  $N \geq 3$  y se tiene dato inicial continuo.

Es de remarcar que en dimensión  $N = 2$  el sistema produce soluciones acotadas, y por tanto regulares, incluso cuando la condición inicial pueda no estar acotada. Esto ya es una diferencia significativa con el modelo clásico de Keller–Segel, donde en  $N = 2$ , empezando con una condición inicial acotada, pueden aparecer soluciones no acotadas. Este resultado es cierto también en dimensión  $N = 1$ , como veremos en la sección 5.5.

Los resultados principales de este capítulo son los siguientes:

**Teorema 5.1.1** *Sea  $(\rho_{p,0}, \rho_{c,0})$  un par de funciones positivas en  $L^1 \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Supongamos además que  $|x|^2(\rho_{p,0} + \rho_{c,0}) \in L^1(\mathbb{R}^N)$ . Entonces, para cualquier  $T > 0$ , el sistema (5.1)–(5.2) con dato inicial  $(\rho_{p,0}, \rho_{c,0})$  tiene una única solución acotada en  $[0, T] \times \mathbb{R}^N$  y que pertenece a  $C^\infty((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ .*

**Teorema 5.1.2** *Sea  $N = 2$ . Supongamos que las funciones positivas  $\rho_{p,0}, \rho_{c,0}$  pertenecen a  $L^1 \cap L^{1+\delta}(\mathbb{R}^2)$  para algún  $\delta > 0$ , con  $|x|^2(\rho_{p,0} + \rho_{c,0}) \in L^1(\mathbb{R}^2)$ . Entonces, existe una única solución  $(\rho_p, \rho_c)$  en  $C([0, \infty); L^1(\mathbb{R}^2))$ –débil de (5.1)–(5.2) con condición inicial  $(\rho_{p,0}, \rho_{c,0})$ . Además, para cualquier  $t_\star > 0$  existe una constante  $M_\star > 0$  tal que  $0 \leq \rho_p(t, x), \rho_c(t, x) \leq M_\star$  c. p. d. en  $(t, x) \in [t_\star, \infty) \times \mathbb{R}^2$ , y la solución pertenece a  $C^\infty([t_\star, \infty) \times \mathbb{R}^2)$ .*

El ingrediente principal de las demostraciones consiste en encontrar estimaciones a priori para las soluciones de (5.1)–(5.2). Por tanto, comenzamos suponiendo que tenemos soluciones de (5.1)–(5.2) no negativas, que preserven la masa (esto es, que conserven la norma  $L^1$ ), con suficiente regularidad y decaimiento en el infinito que permitan realizar manipulaciones, como por ejemplo permutación de derivadas e integrales, integración por partes, etc. Para estas soluciones, probaremos estimaciones uniformes que dependan únicamente de ciertas normas  $L^q$  de los datos iniciales. Entonces, tenemos que construir soluciones que verifiquen estas estimaciones, posiblemente pagando el precio de restringir el conjunto de condiciones iniciales. Finalmente, la uniformidad de las cotas obtenidas permitirán extender los resultados a un conjunto más general de datos iniciales.

En lo que sigue, consideraremos siempre que estamos trabajando con datos iniciales  $\rho_{p,0}, \rho_{c,0}$  integrables y positivos. Definimos también la masa correspondiente  $m_p$  o  $m_c$  (cantidad conservada):

$$m_p := \int \rho_{p,0} dx, \quad m_c := \int \rho_{c,0} dx.$$

## 5.2. Estimaciones a priori

Empecemos demostrando que las soluciones con dato inicial acotado permanecen en  $L^\infty(\mathbb{R}^N)$  para todo tiempo. Esta propiedad contrasta con el sistema de Keller–Segel clásico, donde, como ya hemos dicho, datos iniciales acotados pueden dar lugar a soluciones no acotadas [114]. Además, en dimensión  $N = 2$  podemos demostrar la propagación de la norma  $L^q$  para cualquier exponente  $q > 1$ .

**Lema 5.2.1** *Si  $\rho_{p,0}$  y  $\rho_{c,0}$  pertenecen a  $L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)$ , entonces para cualquier valor  $1 \leq q \leq \infty$  tenemos:*

$$\begin{aligned} \|\rho_p(t, \cdot)\|_q &\leq \|\rho_{p,0}\|_q && \text{para todo } t \geq 0, \\ \|\rho_c(t, \cdot)\|_q &\leq e^{T\|\rho_{p,0}\|_\infty} \|\rho_{c,0}\|_q && \text{para todo } 0 \leq t \leq T < \infty. \end{aligned}$$

Además, para cualquier  $0 < T < \infty$  y cualquier  $1 < q < \infty$ ,  $\nabla_x \rho_p^{q/2}$  y  $\nabla_x \rho_c^{q/2}$  están en  $L^2((0, \infty) \times \mathbb{R}^N)$ .

**Demostración.** La demostración no es complicada. Comenzamos por la estimación sobre la población de presas. Sea  $\mathcal{H} : \mathbb{R} \rightarrow (0, \infty)$  una función convexa (a determinar). Multipliquemos

$$\partial_t \rho_p - \operatorname{div}_x(\rho_p \nabla_x \Phi_p + \nabla_x \rho_p) = 0$$

por  $\mathcal{H}'(\rho_p)$  e integremos por partes en todo  $\mathbb{R}^N$ . Obtenemos:

$$\frac{d}{dt} \int \mathcal{H}(\rho_p) dx + \int \mathcal{H}''(\rho_p) |\nabla_x \rho_p|^2 dx = - \int \mathcal{H}''(\rho_p) \nabla_x \rho_p \cdot \rho_p \nabla_x \Phi_p dx. \quad (5.3)$$

Ahora, sea  $Z$  una primitiva de  $\rho \mapsto \mathcal{H}''(\rho)\rho$  (y por tanto,  $\nabla_x Z(\rho) = \nabla_x \rho Z'(\rho) = \mathcal{H}''(\rho)\rho \nabla_x \rho$ ). Usando (5.2), el lado derecho de (5.3) se convierte en

$$\begin{aligned} - \int \mathcal{H}''(\rho_p) \nabla_x \rho_p \cdot \rho_p \nabla_x \Phi_p dx &= - \int \nabla_x Z(\rho_p) \cdot \nabla_x \Phi_p dx \\ &= \int Z(\rho_p) \Delta_x \Phi_p dx = -\lambda \int \rho_c Z(\rho_p) dx, \end{aligned}$$

que es no positivo al ser  $\mathcal{H}$  una función convexa. Llegamos por tanto a

$$\frac{d}{dt} \int \mathcal{H}(\rho_p) dx + \int \mathcal{H}''(\rho_p) |\nabla_x \rho_p|^2 dx \leq 0. \quad (5.4)$$

Usamos esta relación para la función convexa  $\mathcal{H}(\rho) := \frac{1}{2}[\rho - \|\rho_{p,0}\|_\infty]_+^2$ . (5.4) implica entonces

$$\frac{d}{dt} \int \frac{1}{2}[\rho - \|\rho_{p,0}\|_\infty]_+^2 dx \leq 0,$$

donde hemos usado de nuevo que  $\mathcal{H}$  es convexa, y de donde integrando en  $[0, T]$  deducimos la cota uniforme de  $\rho_p$  en  $L^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Además, si de manera general tomamos  $\mathcal{H}(\rho) = \rho^q$ , (5.4) se transforma en

$$\frac{d}{dt} \int \rho_p^q dx + 4 \frac{q-1}{q} \int |\nabla_x \rho_p^{q/2}|^2 dx \leq 0, \quad (5.5)$$

que, siguiendo el mismo razonamiento, da las estimaciones de las distintas normas  $L^q$ . Esta última desigualdad nos prueba, además, la cota buscada de  $\nabla_x \rho_p^{q/2}$ .

Demostramos ahora las estimaciones en la población de perseguidores. Repetimos el mismo argumento en

$$\partial_t \rho_c - \operatorname{div}_x(\rho_p \nabla_x \Phi_c + \nabla_x \rho_c) = 0$$

con la función convexa  $\mathcal{H}(\rho) := \rho^q$ ,  $q > 1$ . Obtenemos en este caso:

$$\frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + q(q-1) \int \rho_c^{q-2} |\nabla_x \rho_c|^2 dx = -q(q-1) \int \rho_c^{q-1} \nabla_x \rho_c \cdot \nabla_x \Phi_c dx.$$

Tras reescribir ambos términos, llegamos a la igualdad

$$\frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + \frac{4(q-1)}{q} \int |\nabla_x \rho_c^{q/2}|^2 dx = (q-1) \int \rho_p \rho_c^q dx, \quad (5.6)$$

La estimación de la norma  $L^\infty$  de  $\rho_p$  que acabamos de probar nos permite acotar el segundo miembro, obteniendo

$$\frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + \frac{4(q-1)}{q} \int |\nabla_x \rho_c^{q/2}|^2 dx \leq (q-1) \|\rho_{p,0}\|_\infty \int \rho_c^q dx.$$

Aplicando el Lema de Grönwall llegamos a

$$\int \rho_c^q(t, x) dx \leq e^{qt \|\rho_{p,0}\|_\infty} \int \rho_{c,0}^q(x) dx,$$

lo que prueba las cotas de la norma  $L^q$  y, además, la cota del término gradiente  $\nabla_x \rho_c^{q/2}$ . Finalmente, para obtener la acotación de la norma  $L^\infty$ , esta última desigualdad puede reescribirse como  $\|\rho_c(t, \cdot)\|_q \leq e^{T \|\rho_{p,0}\|_\infty} \|\rho_{c,0}\|_q \leq e^{T \|\rho_{p,0}\|_\infty} \|\rho_{c,0}\|_\infty^{1-1/q} m_c^{1/q}$  para cualquier  $1 < q < \infty$ , donde hemos usado la desigualdad de interpolación (ver, por ejemplo, [31, p. 57])

$$\|\rho_{0,c}\|_q \leq \|\rho_{0,c}\|_\infty^{1-1/q} \|\rho_{0,c}\|_1^{1/q}. \quad (5.7)$$

Hacemos tender  $q$  a  $+\infty$  para obtener la cota buscada.  $\blacksquare$

Antes de demostrar la propagación de la norma  $L^q$  en dimensión 2, presentamos una herramienta clave de este análisis (y de la que saldrá la restricción en la dimensión espacial): la desigualdad de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev. En su versión general, esta se escribe como [105]:

$$\left( \int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^p dx \right)^{1/p} \leq C \left( \int_{\mathbb{R}^N} |\nabla \xi|^r dx \right)^{a/r} \left( \int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^q dx \right)^{(1-a)/q}, \quad (5.8)$$

que se verifica para

$$\frac{1}{p} = a \left( \frac{1}{r} - \frac{1}{N} \right) + \frac{1-a}{q}.$$

Dependiendo de la dimensión espacial y del valor de los parámetros que aparecen, conseguimos versiones particulares de esta desigualdad. En concreto, usaremos las siguientes:

- Para  $N$  y  $\beta \geq 1$  cualesquiera,

$$\int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^{\beta+1} dx \leq C_\beta \int_{\mathbb{R}^N} |\nabla \xi^{\beta/2}|^2 dx \left( \int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^{N/2} dx \right)^{2/N}. \quad (5.9)$$

En particular, si  $N = 2$ ,

$$\int |\xi|^{\beta+1} dx \leq C \int |\xi| dx \int |\nabla_x(\xi^{\beta/2})|^2 dx. \quad (5.10)$$

- Para  $2 + \beta = 2\frac{N+2}{N}$  y cualquier  $N$ ,

$$\int |\xi|^{2+\beta} dx \leq C \int |\nabla_x \xi|^2 dx \left( \int |\xi|^2 dx \right)^{\beta/2}. \quad (5.11)$$

**Lema 5.2.2** *Supongamos  $N = 2$ . Si  $\rho_{p,0}$  y  $\rho_{c,0}$  pertenecen a  $L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^q(\mathbb{R}^N)$  para algún  $q > 1$ , entonces*

$$\|\rho_p(t, \cdot)\|_q \leq \|\rho_{p,0}\|_q,$$

*y además existe  $C > 0$  que depende solo de  $q$ ,  $m_c$ ,  $m_p$ ,  $\|\rho_{p,0}\|_q$  y  $\|\rho_{c,0}\|_q$  tal que para todo  $t > 0$  se verifica*

$$\|\rho_c(t, \cdot)\|_q \leq C.$$

*Además,  $\nabla_x \rho_p^{q/2}$  y  $\nabla_x \rho_c^{q/2}$  pertenecen a  $L^2((0, \infty) \times \mathbb{R}^2)$ .*

**Demostración.** Recuperando la demostración del Lema 5.2.1, la desigualdad (5.5) directamente implica que  $\rho_p \in L^\infty(0, \infty; L^q(\mathbb{R}^N))$  y que  $\nabla_x \rho_p^{q/2} \in L^2((0, \infty) \times \mathbb{R}^N)$  cuando  $\rho_{p,0}$  es una función de  $L^q(\mathbb{R}^N)$ . Lo verdaderamente importante aquí es mejorar la cota  $L^q$  de  $\rho_c$  probada en el Lema 5.2.1 y hacerla uniforme respecto al tiempo, lo que podemos conseguir cuando  $N = 2$ . Dicha restricción en la dimensión espacial viene de estimar el término de la derecha de (5.6). Para ello, usaremos la desigualdad de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev (5.10). Entonces, usando las desigualdades de Hölder (con exponentes conjugados  $q+1$  y  $(q+1)' = \frac{q+1}{q}$ ) y de Young ( $ab \leq \frac{1}{r}a^r + \frac{1}{r'}b^{r'}$ , para cualquier  $r > 1$  y cualesquiera números reales positivos  $a, b$ ), obtenemos

$$\begin{aligned} (q-1) \int \rho_p \rho_c^q dx &\leq q \left( \int \rho_c^{q+1} dx \right)^{q/(q+1)} \left( \int \rho_p^{q+1} dx \right)^{1/(q+1)} \\ &\leq q\delta^{1/q} \int \rho_c^{q+1} dx + \frac{1}{\delta} \int \rho_p^{q+1} dx, \end{aligned}$$

con  $\delta > 0$  libre. Combinando esta con la desigualdad (5.10), llegamos a

$$(q-1) \int \rho_p \rho_c^q dx \leq Cq\delta^{1/q} \left( \int \rho_c dx \right) \int |\nabla_x \rho_c^{q/2}|^2 dx + \frac{1}{\delta} \int \rho_p^{q+1} dx.$$

La conservación de la masa nos dice que  $\int \rho_c dx = m_c$ . Volvemos a (5.6). Cogiendo  $\delta > 0$  suficientemente pequeño, encontramos dos constantes positivas  $C_1, C_2$  tales que

$$\frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + C_1 \int |\nabla_x \rho_c^{q/2}|^2 dx \leq C_2 \int \rho_p^{q+1} dx.$$

Estas constantes dependen solo de la constante de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev,  $q$  y  $m_c$ . Por ejemplo, podemos hacer  $C_1 = 2\frac{q-1}{q}$  eligiendo  $\delta = (2\frac{q-1}{q^2 C m_c})^q$ ; de igual modo  $C_2 = (\frac{q^2 C m_c}{2(q-1)})^q$ . Usando de nuevo (5.10) llegamos a

$$\frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + C_1 \int |\nabla_x \rho_c^{q/2}|^2 dx \leq C_2 C m_p \int |\nabla_x \rho_p^{q/2}|^2 dx,$$

donde la acotación del término de la derecha ya ha sido probada a partir de (5.5). De nuevo, usamos el Lema de Grönwall para deducir las cotas buscadas. ■

### 5.2.1. Acotación implica regularidad

Como consecuencia de la estimación en  $L^\infty(\mathbb{R}^N)$ , y del carácter parabólico del sistema (5.1)–(5.2), podemos probar la regularidad de las soluciones del mismo.

**Lema 5.2.3** *Supongamos que la solución  $(\rho_p, \rho_c)$  de (5.1)–(5.2) está en  $L^\infty((t_*, T) \times \mathbb{R}^N)$  para algún  $0 \leq t_* < T \leq \infty$ . Entonces,  $\rho_p$  y  $\rho_c$  son de hecho funciones regulares  $C^\infty((t_*, T) \times \mathbb{R}^N)$ .*

La demostración de este resultado utiliza la siguiente estimación elemental del campo de velocidades, que tiene en cuenta la definición de los potenciales (5.2) como una convolución con el núcleo de Poisson.

**Lema 5.2.4** *Sea  $\rho \in L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Definimos*

$$\nabla_x \Phi(x) := \int \frac{x-y}{|x-y|^N} \rho(y) dy.$$

*Entonces, existe una constante  $C_N > 0$  tal que*

$$|\nabla_x \Phi(x)| \leq C_N \|\rho\|_1^{1/N} \|\rho\|_\infty^{1-1/N}.$$

**Demostración.** Fijado  $A > 0$ , dividimos la integral en dos partes:

$$\nabla_x \Phi(x) = \int_{|x-y| \leq A} \frac{x-y}{|x-y|^N} \rho(y) dy + \int_{|x-y| > A} \frac{x-y}{|x-y|^N} \rho(y) dy.$$

Pasando a coordenadas radiales, la primera integral puede acotarse como

$$\|\rho\|_\infty |\mathbb{S}^{N-1}| \int_0^A \frac{1}{r^{N-1}} r^{N-1} dr = \|\rho\|_\infty |\mathbb{S}^{N-1}| A,$$

mientras que la segunda se acota directamente como

$$\frac{1}{A^{N-1}} \int |\rho(y)| dy.$$

Definamos la función auxiliar  $K(A) := \|\rho\|_\infty |\mathbb{S}^{N-1}| A + A^{1-N} \int |\rho(y)| dy$ . Si optimizamos esta función (esto es, resolviendo  $K'(A) = 0$ ) obtenemos el valor óptimo para el parámetro,  $A_{opt} = \left(\frac{N-1}{|\mathbb{S}^{N-1}|}\right)^{1/N} \|\rho\|_1^{1/N} \|\rho\|_\infty^{-1/N}$ , con lo que concluimos, tras evaluar la función  $K$  en  $A_{opt}$ . ■

**Demostración del Lema 5.2.3:** El Lema 5.2.4 implica que  $\nabla_x \Phi_p(t, \cdot)$  (respectivamente  $\nabla_x \Phi_c(t, \cdot)$ ) está acotado cuando  $\rho_c(t, \cdot)$  (resp.  $\rho_p(t, \cdot)$ ) está en  $L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Sean  $0 \leq t_* < T \leq \infty$ . Volviendo a las ecuaciones de reacción-difusión verificadas por las densidades  $\rho_p, \rho_c$ , podemos aplicar resultados estándar de la teoría de ecuaciones parabólicas, en particular la acotación de las primeras derivadas de la solución cuando tanto la solución como los coeficientes de la ecuación están acotados (ver por ejemplo [86, Teo. VII.6.1]), para asegurar que  $\nabla_x \rho_p, \nabla_x \rho_c \in L^\infty((t_*, T) \times \Omega)$  para cualquier  $\Omega \subset \mathbb{R}^N$ , supuesto que  $\rho_p$  y  $\rho_c$  pertenecen a  $L^\infty((t_*, T) \times \mathbb{R}^N)$  (que es la hipótesis del Lema). Entonces, para  $j \in \{p, c\}$  y para cualquier  $k \in \{1, \dots, N\}$ , las funciones derivada  $u_j = \partial_{x_k} \rho_j$  verifican

$$\partial_t u_j - \operatorname{div}_x(u_j \nabla_x \Phi_j) - \Delta_x u_j = \operatorname{div}_x(u_j \nabla_x \Psi_j),$$

donde  $\Psi_j = \partial_{x_k} \Phi_j$  viene definido por la ecuación de Poisson  $\Delta_x \Psi_c = u_p$  o  $-\Delta_x \Psi_p = \lambda u_c$ . Deducimos de otros resultados clásicos de la teoría [57, Teo. 3.9 & Prob. 8.4] que  $\nabla_x \Psi_j$  es una función (localmente) acotada, con lo que podemos concluir (usando el resultado anterior) que  $\nabla_x u_j$  está acotada en cualquier subdominio de  $(t_*, T) \times \Omega$ . Iteramos este argumento de igual forma que en [62, Prop. A.1], obteniendo en cada paso una ecuación parabólica donde podemos repetir el argumento. Finalmente, podemos establecer que  $\rho_c$  y  $\rho_p$  son funciones en  $C^\infty((t_*, T) \times \mathbb{R}^N)$ . ■

### 5.3. Análisis de De Giorgi

El siguiente paso es relajar las condiciones de acotación e integrabilidad de las condiciones iniciales, mostrando que estas propiedades son mejoradas por la propia dinámica del sistema. La demostración se divide en dos partes: primero, nos centramos en las estimaciones de la norma  $L^q$  para  $q$  finito; después, discutiremos las cotas en la norma  $L^\infty$  adaptando la técnica de De Giorgi. El objetivo de esta técnica es el mismo que el nuestro: deducir la acotación de las soluciones de una EDP a partir de ciertas normas  $L^q$  convenientes. Referimos al lector a [4, 62, 115] para razonamientos similares usando esta técnica. El primer paso es establecer el siguiente resultado, donde aparece la restricción  $N = 2$  para la dimensión espacial:

**Lema 5.3.1** *Supongamos  $N = 2$ . Sea  $1 < q < \infty$ . Existe una constante  $\mathcal{M}$ , que depende solo de las masas iniciales  $m_c$  y  $m_p$  y del exponente  $q$ , tal que, para cualquier  $t \geq 0$ , se verifica*

$$\int \rho_p^q(t, x) dx + \int \rho_c^q(t, x) dx \leq \mathcal{M} \left(1 + \frac{1}{t^{q-1}}\right).$$

**Demostración.** Volvemos a la demostración del Lema 5.2.2. Usando (5.10), que es la que origina la restricción a  $N = 2$ , y la conservación de la masa, hemos obtenido las siguientes desigualdades:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int \rho_p^q dx + 4 \frac{q-1}{q} \int |\nabla_x \rho_p^{q/2}|^2 dx &\leq 0, \\ \frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + C_1 \int |\nabla_x \rho_c^{q/2}|^2 dx &\leq C_2 \int \rho_p^{q+1} dx. \end{aligned} \tag{5.12}$$

Usando de nuevo (5.10) y la conservación de la masa en los términos gradientes, obtenemos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int \rho_p^q dx + 4 \frac{q-1}{q} \frac{1}{Cm_p} \int \rho_p^{q+1} dx &\leq 0, \\ \frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + \frac{C_1}{Cm_c} \int \rho_c^{q+1} dx &\leq C_2 \int \rho_p^{q+1} dx. \end{aligned}$$

Definimos

$$\mathcal{X}(t) := \int \rho_p^q dx + A \int \rho_c^q dx,$$

para cierto  $A > 0$  por determinar. Sumando ambas ecuaciones, obtenemos

$$\mathcal{X}'(t) + \left(4 \frac{q-1}{q} \frac{1}{Cm_p} - AC_2\right) \int \rho_p^{q+1} dx + A \frac{C_1}{Cm_c} \int \rho_c^{q+1} dx \leq 0.$$

Elegimos ahora  $A > 0$  suficientemente pequeño para que el factor constante que acompaña a  $\int \rho_p^{q+1} dx$  sea positivo (por ejemplo, podemos tomar  $A = 2 \frac{q-1}{qC_2Cm_p}$ ). Ahora usamos la desigualdad de interpolación siguiente [31, p. 57]:

$$\int \rho^q dx \leq \left( \int \rho dx \right)^{1/q} \left( \int \rho^{q+1} dx \right)^{(q-1)/q}.$$

Esta desigualdad, junto con la conservación de la masa, nos permite encontrar dos constantes  $a, b > 0$  tales que

$$\mathcal{X}'(t) + a \left( \int \rho_c^q dx \right)^{q/(q-1)} + b \left( \int \rho_p^q dx \right)^{q/(q-1)} \leq 0.$$

Usando la desigualdad elemental  $(s+t)^{q/(q-1)} \leq C_q(s^{q/(q-1)} + t^{q/(q-1)})$  concluimos que, para cierto  $b > 0$  que depende solo de las masas iniciales y de  $q$ ,

$$\mathcal{X}'(t) + b\mathcal{X}^{q/(q-1)}(t) \leq 0.$$

Usando un argumento de comparación de soluciones de EDOs no lineales, demostrado en la sección 5.6.1, deducimos que

$$\mathcal{X}(t) \leq \mathcal{M}(1 + 1/t^{q-1}),$$

donde la constante  $\mathcal{M}$  solo depende de  $q$  y  $b$  y, por tanto, de  $q$  y de las masas iniciales. ■

El Lema 5.3.1 nos dice que las normas  $L^q$  de las soluciones se vuelven finitas instantáneamente, para cualquier tiempo positivo, incluso si los datos iniciales no están en  $L^q(\mathbb{R}^N)$ . Usaremos esta información para comprobar que la norma  $L^\infty$  se vuelve también finita, usando el método de De Giorgi. Este es el segundo paso de nuestro análisis. Como quedará claro dentro de la demostración, la restricción a  $N = 2$  viene del uso del Lema 5.3.1.

**Lema 5.3.2** *Supongamos  $N = 2$ , y sea  $t_\star > 0$ . Existe entonces una constante positiva  $M_\star$ , que depende de  $t_\star$  de manera que  $M_\star \rightarrow +\infty$  cuando  $t_\star \rightarrow 0$ , tal que*

$$|\rho_p(t, x)| \leq M_\star, \quad |\rho_c(t, x)| \leq M_\star,$$

se verifica para casi todo  $t \geq t_\star$ ,  $x \in \mathbb{R}^N$ .

**Demostración.** Trabajamos en un intervalo de tiempo finito  $0 < t_\star < T < \infty$  que no contiene al 0. Sea  $M > 0$  por determinar. Definimos las siguientes sucesiones:

$$M_k := M(1 - 1/2^k), \quad t_k := t_\star(1 - 1/2^{k+1}) = t_\star/2^{k+1} + (1 - 1/2^k)t_\star.$$

Definimos también

$$\rho_p^{(k)} := (\rho_p - M_k)\mathbf{1}_{\{\rho_p > M_k\}},$$

donde  $\mathbf{1}_\Omega$  denota la función característica del conjunto  $\Omega$ . Multiplicamos la primera ecuación de (5.1) por  $\rho_p^{(k)}$  e integramos. Nos queda:

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int |\rho_p^{(k)}|^2 dx + \int |\nabla_x \rho_p^{(k)}|^2 dx = -\lambda \int \rho_c |\rho_p^{(k)}|^2 dx. \quad (5.13)$$

Integramos (5.13) en el intervalo  $[s, t]$ , con  $t_{k-1} < s < t_k < t < T$ , obteniendo

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} \int |\rho_p^{(k)}|^2(t, x) dx + \int_s^t \int |\nabla_x \rho_p^{(k)}(\tau, x)|^2 dx d\tau + \lambda \int_s^t \int \rho_c |\rho_p^{(k)}|^2(\tau, x) dx d\tau \\ &= \frac{1}{2} \int |\rho_p^{(k)}(s, x)|^2 dx \geq \frac{1}{2} \int |\rho_p^{(k)}|^2(t, x) dx + \int_{t_k}^t \int |\nabla_x \rho_p^{(k)}(\tau, x)|^2 dx d\tau. \end{aligned} \quad (5.14)$$

Definimos ahora la sucesión

$$\mathcal{Y}_k := \sup_{t_k \leq t \leq T} \frac{1}{2} \int |\rho_p^{(k)}|^2(t, x) dx + \int_{t_k}^T \int |\nabla_x \rho_p^{(k)}(\tau, x)|^2 dx d\tau.$$

Tomamos supremos en (5.14) respecto de la variable  $t$ , y a continuación integramos con respecto a  $s$  en el intervalo  $[t_k, t_{k-1}]$ , obteniendo

$$\mathcal{Y}_k \leq \frac{1}{2} \frac{1}{t_k - t_{k-1}} \int_{t_{k-1}}^{t_k} \int |\rho_p^{(k)}(s, x)|^2 dx ds. \quad (5.15)$$

En este punto veamos que la siguiente desigualdad es cierta para cualquier  $\beta > 0$ :

$$|\rho_p^{(k)}|^2 \leq |\rho_p^{(k-1)}|^2 \left( \frac{2^k}{M} \rho_p^{(k-1)} \right)^\beta. \quad (5.16)$$

La justificación de dicha desigualdad es inmediata, y se basa en dos simples hechos:

- Por un lado,  $\rho_p^{(k)} = (\rho_p - M_k) \mathbf{1}_{\{\rho_p > M_k\}} \leq (\rho_p - M_{k-1}) \mathbf{1}_{\{\rho_p > M_{k-1}\}} = \rho_p^{(k-1)}$ ;
- Por otro lado, si  $\rho_p \geq M_k$  (siendo trivial en el otro caso), se tiene la cadena de desigualdades  $\rho_p - M_{k-1} \geq M_k - M_{k-1} = \frac{M}{2^k}$ , por tanto deducimos que  $\frac{2^k}{M} \rho_p^{(k-1)} \geq \mathbf{1}_{\rho_p > M_{k-1}}$ .

Juntando ambos hechos, obtenemos (5.16), observando que

$$|\rho_p^{(k)}|^2 \leq |\rho_p^{(k-1)}|^2 = |\rho_p^{(k-1)}|^2 \mathbf{1}_{\{\rho_p > M_{k-1}\}}^2 \leq |\rho_p^{(k-1)}|^2 \left( \frac{2^k}{M} \rho_p^{(k-1)} \right)^\beta.$$

Pues bien, usando la definición de  $t_k$  y la desigualdad (5.16) en la expresión (5.15), obtenemos

$$\mathcal{Y}_k \leq \frac{1}{2} \frac{2^{k+1}}{t_\star} \int_{t_{k-1}}^T \int |\rho_p^{(k)}(s, x)|^2 dx ds \leq \frac{1}{2} \frac{2^{k+1}}{t_\star} \frac{2^{\beta k}}{M^\beta} \int_{t_{k-1}}^T \int |\rho_p^{(k-1)}(s, x)|^{2+\beta} dx ds.$$

La elección del valor del exponente  $\beta$  viene de la desigualdad de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev (5.11),

$$\int |\xi|^{2+\beta} dx \leq C \int |\nabla_x \xi|^2 dx \left( \int |\xi|^2 dx \right)^{\beta/2},$$

que es cierta para  $2 + \beta = 2 \frac{N+2}{N} = 2 + \frac{4}{N}$ . Teniendo en cuenta que  $N = 2$ , entonces  $\beta = 4$  y llegamos a

$$\begin{aligned} \mathcal{Y}_k &\leq \frac{C}{2} \frac{2^{k+1}}{t_\star} \frac{2^{2k}}{M^2} \int_{t_{k-1}}^T \left( \int |\nabla_x \rho_p^{(k-1)}|^2 dx \times \int |\rho_p^{(k-1)}|^2 dx \right) ds \\ &\leq \frac{2C}{M^2 t_\star} 2^{3k} \int_{t_{k-1}}^T \left( \int |\nabla_x \rho_p^{(k-1)}|^2 dx + \int |\rho_p^{(k-1)}|^2 dx \right) ds \\ &\leq \frac{2C}{M^2 t_\star} 2^{3k} \mathcal{Y}_{k-1}^2. \end{aligned}$$



Nuestro objetivo ahora es comprobar que  $\mathcal{V}_k$  converge a 0. Para ello, tenemos que elegir  $a \in (0, 1)$  suficientemente pequeño y  $M > 0$  suficientemente grande, de tal forma que  $a^k \mathcal{V}_0$  sea una supersolución de esta sucesión de desigualdades, es decir,  $a^k \mathcal{V}_0 \geq \mathcal{V}_k$ . Procedamos por inducción. Supongamos que  $\mathcal{V}_{k-1} \leq a^{k-1} \mathcal{V}_0$ , entonces insertando en la desigualdad anterior tenemos que

$$\mathcal{V}_k \leq \frac{2C\mathcal{V}_0}{M^2 t_* a^2} (2^3 a)^k a^k \mathcal{V}_0.$$

Por tanto, si logramos elegir  $a$  y  $M$  tales que se verifican estas dos condiciones,

$$a \leq \frac{1}{2^3}, \quad M \geq \left( \frac{2C\mathcal{V}_0}{t_* a^2} \right)^{1/2},$$

entonces podemos concluir que  $\mathcal{V}_k$  es menor que  $a^k \mathcal{V}_0$ . Si tenemos en cuenta que  $\rho_p^{(0)} = \rho_p$  y que  $T_0 = t_*/2$ , nos queda estimar

$$\mathcal{V}_0 = \sup_{t_*/2 \leq t \leq T} \frac{1}{2} \int |\rho_p|^2(t, x) dx + \int_{t_*/2}^T \int |\nabla_x \rho_p(\tau, x)|^2 dx d\tau.$$

Con este fin, volvemos a la primera ecuación de (5.12) con  $q = 2$  (que corresponde a una desigualdad de energía), integrada sobre  $(t_*/2, t)$ :

$$\frac{1}{2} \int |\rho_p(t, x)|^2 dx + \int_{t_*/2}^t \int |\nabla_x \rho_p(\tau, x)|^2 dx d\tau \leq \frac{1}{2} \int |\rho_p(t_*/2, x)|^2 dx \leq \frac{\mathcal{M}}{2} \left( 1 + \frac{2}{t_*} \right),$$

donde la última desigualdad viene de usar el Lema 5.3.1. Recordamos además que que esta desigualdad se obtiene de aplicar la desigualdad de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev (5.10), que es válida cuando  $N = 2$ : por tanto, la restricción en la dimensión espacial no viene del argumento de De Giorgi per se, si no de la necesidad de estimar  $\mathcal{V}_0$ , que depende del Lema 5.3.1. En otras palabras, hemos demostrado que

$$\mathcal{V}_0 \leq \frac{\mathcal{M}}{2} \left( 1 + \frac{2}{t_*} \right). \quad (5.17)$$

Como  $N = 2$ , tenemos la siguiente cota inferior para  $M$ :

$$M \geq \left( \frac{\mathcal{M}(1 + 2/t_*)C}{t_* a^2} \right)^{1/2}.$$

En particular, nótese que  $M$  se comporta como  $1/t_*$  cuando  $t_* \rightarrow 0$ . Fijamos  $T > 0$ . Entonces, dado  $0 < t_* \ll 1$  dado, podemos encontrar  $M$  suficientemente grande para asegurar  $\lim_{k \rightarrow \infty} \mathcal{V}_k = 0$ . Consideremos ahora la siguiente media sobre el intervalo  $[t_k, T]$ , que por la definición de  $\mathcal{V}_k$  nos da:

$$\frac{1}{T - t_k} \int_{t_k}^T \int |\rho_p^{(k)}(t, x)|^2 dx dt \leq 2\mathcal{V}_k.$$

Sin embargo, para casi todo  $(t, x) \in [0, \infty) \times \mathbb{R}^N$ , tenemos que

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \left( \frac{|\rho_p^{(k)}(t, x)|^2}{T - t_k} \mathbf{1}_{\{t_k \leq t \leq T\}} \right) = \frac{|\rho_p(t, x) - M|^2}{T - t_*} \mathbf{1}_{\{t_* \leq t \leq T\}} \mathbf{1}_{\{\rho_p(t, x) \geq M\}}.$$

Usando el Lema de Fatou, concluimos que

$$\begin{aligned} \frac{1}{T - t_\star} \int_{t_\star}^T \int |\rho_p(t, x) - M|^2 \mathbf{1}_{\{\rho_p(t, x) \geq M\}} dx dt &= \lim_{k \rightarrow \infty} \frac{1}{T - t_k} \int_{t_k}^T \int |\rho_p^{(k)}(t, x)|^2 dx dt \\ &\leq 2 \lim_{k \rightarrow \infty} \mathcal{V}_k = 0. \end{aligned}$$

Esto implica que

$$(\rho_p(t, x) - M) \mathbf{1}_{\rho_p(t, x) \geq M} = 0, \quad \text{c. p. d.},$$

es decir,  $\rho_p(t, x)$  está acotada por  $M$ .

Una vez hemos probado la cota para  $\rho_p$ , podemos proceder de igual manera con  $\rho_c$ . Usamos la misma notación, con  $M_k = \mu(1 - 1/2^k)$ , siendo  $\mu > 0$  la cantidad por determinar (jugando el rol de  $M$  antes), y  $t_k := t_{\star\star}(1 - 1/2^{k+1})$ , donde  $t_{\star\star} = 2t_\star$ . En particular, ahora tenemos que  $t_\star \leq t_k \leq t_{\star\star}$ . Multiplicamos ahora la segunda ecuación de (5.1) por  $\rho_c^{(k)}$  e integramos respecto a  $x$  para obtener

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int |\rho_c^{(k)}|^2 dx + \int |\nabla_x \rho_c^{(k)}|^2 dx = \int \rho_p |\rho_c^{(k)}|^2 dx \leq M \int |\rho_c^{(k)}|^2 dx,$$

donde  $M$  es la cota que acabamos de obtener para  $\rho_p$ . Integramos sobre el intervalo  $[s, t]$ , con  $t_{k-1} < s < t_k < t < T$ , y después tomamos la media sobre  $s \in [t_{k-1}, t_k]$ . Llegamos a

$$\begin{aligned} &\frac{1}{2} \int |\rho_c^{(k)}|^2(t, x) dx + \int_{t_k}^t \int |\nabla_x \rho_c^{(k)}|^2 dx \\ &\leq \frac{1}{2} \frac{1}{t_k - t_{k-1}} \int_{t_{k-1}}^{t_k} \int |\rho_c^{(k)}(s, x)|^2 dx ds + M \int_{t_{k-1}}^T \int |\rho_c^{(k)}(\tau, x)|^2 dx d\tau \\ &\leq \left( \frac{2^k}{t_{\star\star}} + M \right) \int_{t_{k-1}}^T \int |\rho_c^{(k)}(s, x)|^2 dx ds. \end{aligned}$$

Definimos ahora

$$\mathcal{V}'_k := \sup_{t_k \leq t \leq T} \frac{1}{2} \int |\rho_c^{(k)}|^2(t, x) dx + \int_{t_k}^t \int |\nabla_x \rho_c^{(k)}|^2 dx,$$

y repitiendo los mismos argumentos que para la cota de  $\rho_p$ , tenemos que

$$\mathcal{V}'_k \leq \frac{2}{\mu^2} 2^{2k} \left( \frac{2^k}{t_{\star\star}} + M \right) (\mathcal{V}'_k)^2 \leq \frac{2}{\mu^2} \left( \frac{1}{t_{\star\star}} + M \right) 2^{3k} (\mathcal{V}'_{k-1})^2.$$

Razonando como antes, imponiendo la siguiente cota inferior para  $\mu$ :

$$\mu \geq \left( \frac{2\mathcal{V}'_0}{a^2} \left( M + \frac{1}{t_{\star\star}} \right) \right)^{1/2},$$

y tomando  $a < \frac{1}{2^3}$ , solo resta estimar el término inicial  $\mathcal{V}'_0$ . Con este fin volvemos a (5.12):

$$\frac{d}{dt} \int |\rho_c|^2 dx + C_1 \int |\nabla_x \rho_c|^2 dx \leq C_2 \int \rho_p^3 dx \leq C_2 C m_p \int |\nabla_x \rho_p|^2 dx,$$

donde hemos usado (5.10) y la conservación de masa para la última desigualdad. Integramos sobre  $(t_{**}/2, t) = (t_*, t)$  para, usando el lema 5.3.1 y (5.17), obtener

$$\begin{aligned} & \int |\rho_c(t, x)|^2 dx + C_1 \int_{t_*}^t \int |\nabla_x \rho_c(\tau, x)|^2 dx d\tau \\ & \leq \int |\rho_c(t_*, x)|^2 dx + C_2 C m_p \int_{t_*}^t \int |\nabla_x \rho_p(\tau, x)|^2 dx d\tau \\ & \leq \mathcal{M} \left(1 + \frac{1}{t_*}\right) + C_2 C m_p \mathcal{V}_0 \\ & \leq \mathcal{M} \left(1 + \frac{C C_2 m_p}{2}\right) \left(1 + \frac{2}{t_*}\right). \end{aligned}$$

Se sigue que

$$\mathcal{V}'_0 \leq \mathcal{M} \left(1 + \frac{C C_2 m_p}{2}\right) \left(1 + \frac{2}{t_*}\right).$$

Por tanto, la cota inferior para  $\mu$  es

$$\mu \geq \left(\frac{2}{a^2} \left(M + \frac{1}{2t_*}\right) \mathcal{M} \left(1 + \frac{C C_2 m_p}{2}\right) \left(1 + \frac{2}{t_*}\right)\right)^{1/2},$$

que también se comporta como  $1/t_*$  para  $t_*$  pequeño. Concluyendo como antes, deducimos que  $\rho_c(t, x) \leq \mu$  c. p. d. en  $(t_{**}, T) \times \mathbb{R}^2$ . Queremos resaltar que tanto  $M$  como  $\mu$  dependen de  $t_*$  y, claramente, ambos estallan cuando  $t_* \rightarrow 0$ ; no obstante, la estimación calculada es válida a tiempos largos. ■

## 5.4. Existencia y unicidad de solución

En esta sección vamos a demostrar los Teoremas 5.1.1 y 5.1.2. Para ello, vamos a obtener las soluciones de (5.1)–(5.2) mediante un argumento de punto fijo. Empecemos suponiendo que la condición inicial  $(\rho_{p,0}, \rho_{c,0})$  pertenece a  $L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)$ , y sea  $0 < T < \infty$ . Consideremos dos funciones  $\tilde{\rho}_p, \tilde{\rho}_c : (0, T) \times \mathbb{R}^N \rightarrow \mathbb{R}^N$  tales que

$$\begin{aligned} 0 \leq \tilde{\rho}_p(t, x) \leq \|\rho_{p,0}\|_\infty, \quad 0 \leq \tilde{\rho}_c(t, x) \leq \|\rho_{c,0}\|_\infty e^{T\|\rho_{p,0}\|_\infty}, \\ \int \tilde{\rho}_p(t, x) dx = m_p, \quad \int \tilde{\rho}_c(t, x) dx = m_c. \end{aligned} \tag{5.18}$$

Denotaremos por  $\mathcal{C}_T$  al conjunto (convexo) de funciones que verifican las propiedades (5.18) y sobre el que pretendemos aplicar el argumento de punto fijo. Empecemos demostrando un resultado intermedio para condiciones iniciales acotadas, que se enuncia como sigue:

**Proposición 5.4.1** *Sea  $(\rho_{p,0}, \rho_{c,0}) \in L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Además, suponemos que las aplicaciones  $x \mapsto x^2 \rho_{p,0}(x)$  y  $x \mapsto x^2 \rho_{c,0}(x)$  pertenecen a  $L^1(\mathbb{R}^N)$ . Entonces, para cualquier  $T > 0$ , el sistema (5.1)–(5.2) con dato inicial  $(\rho_{p,0}, \rho_{c,0})$  admite una única solución en  $\mathcal{C}_T$ .*

### 5.4.1. Observaciones preliminares

Dada  $(\tilde{\rho}_p, \tilde{\rho}_c) \in \mathcal{C}_T$ , definimos los potenciales  $\tilde{\Phi}_p, \tilde{\Phi}_c$  a partir de la fórmula

$$\nabla_x \tilde{\Phi}_c = -C_N \int \tilde{\rho}_p(t, y) \frac{x-y}{|x-y|^N} dy, \quad \nabla_x \tilde{\Phi}_p = \lambda C_N \int \tilde{\rho}_c(t, y) \frac{x-y}{|x-y|^N} dy.$$

(esto es equivalente a resolver las ecuaciones de Poisson correspondientes bajo condiciones usuales de caída). El Lema 5.2.4 nos asegura que  $\nabla_x \tilde{\Phi}_p$  y  $\nabla_x \tilde{\Phi}_c$  son funciones acotadas. Por tanto, podemos presentar las soluciones de las ecuaciones lineales

$$\begin{aligned} \partial_t \rho_p - \operatorname{div}_x(\rho_p \nabla_x \tilde{\Phi}_p + \nabla_x \rho_p) &= 0, \\ \partial_t \rho_c - \operatorname{div}_x(\rho_c \nabla_x \tilde{\Phi}_c + \nabla_x \rho_c) &= 0, \\ \rho_p(t=0) &= \rho_{p,0}, \quad \rho_c(t=0) = \rho_{c,0}. \end{aligned} \quad (5.19)$$

Usando resultados clásicos de la teoría de ecuaciones parabólicas (como, por ejemplo, [31, Teo. X.9]), las soluciones son positivas y están en  $C([0, T]; L^2(\mathbb{R}^N)) \cap L^2(0, T; H^1(\mathbb{R}^N))$ ; y las estimaciones a priori antes probadas nos dicen que  $(\rho_p, \rho_c) \in \mathcal{C}_T$ . Definimos entonces el operador solución  $\mathcal{T} : \mathcal{C}_T \rightarrow \mathcal{C}_T$  como  $\mathcal{T}(\tilde{\rho}_p, \tilde{\rho}_c) := (\rho_p, \rho_c)$ , siendo  $(\rho_p, \rho_c)$  la solución correspondiente del sistema (5.19).

Veamos ahora que  $\mathcal{T}$  es una contracción para  $T$  suficientemente pequeño en  $N \geq 3$ . Sean  $(\rho_p, \rho_c) := \mathcal{T}(\tilde{\rho}_p, \tilde{\rho}_c)$  y  $(\mu_p, \mu_c) := \mathcal{T}(\tilde{\mu}_p, \tilde{\mu}_c)$ , y denotamos por  $(\tilde{\Psi}_p, \tilde{\Psi}_c)$  al potencial asociado a  $(\tilde{\mu}_p, \tilde{\mu}_c)$ . Empezamos calculando la evolución de la cantidad  $\int |\rho_p - \mu_p|^2 dx$  correspondiente a las soluciones de la primera ecuación de (5.19). Obtenemos:

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int |\rho_p - \mu_p|^2 dx + \int |\nabla_x(\rho_p - \mu_p)|^2 dx \\ &= - \int \nabla_x(\rho_p - \mu_p) \cdot (\rho_p \nabla_x \tilde{\Phi}_p - \mu_p \nabla_x \tilde{\Psi}_p) dx \\ &= -\frac{1}{2} \int \nabla_x \tilde{\Phi}_p \cdot \nabla_x ((\rho_p - \mu_p)^2) dx - \int \mu_p \nabla_x(\tilde{\Phi}_p - \tilde{\Psi}_p) \cdot \nabla_x(\rho_p - \mu_p) dx \quad (5.20) \\ &= -\frac{\lambda}{2} \int \tilde{\rho}_c |\rho_p - \mu_p|^2 dx - \int \mu_p \nabla_x(\tilde{\Phi}_p - \tilde{\Psi}_p) \cdot \nabla_x(\rho_p - \mu_p) dx \\ &\leq \frac{1}{2} \int |\nabla_x(\rho_p - \mu_p)|^2 dx + \frac{1}{2} \int \mu_p^2 |\nabla_x(\tilde{\Phi}_p - \tilde{\Psi}_p)|^2 dx, \end{aligned}$$

donde simplemente hemos agrupado términos y usado la ecuación del potencial y las desigualdades de Cauchy–Schwarz y Young. Continuamos usando la desigualdad de Hölder (con exponentes  $q/(q-2)$  y  $2/q$ ) para deducir:

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \int |\rho_p - \mu_p|^2 dx + \int |\nabla_x(\rho_p - \mu_p)|^2 dx \\ &\leq \int \mu_p^2 |\nabla_x(\tilde{\Phi}_p - \tilde{\Psi}_p)|^2 dx \\ &\leq \left( \int \mu_p^{2q/(q-2)} dx \right)^{(q-2)/q} \left( \int |\nabla_x(\tilde{\Phi}_p - \tilde{\Psi}_p)|^q dx \right)^{2/q}. \end{aligned}$$

Cuando la dimensión espacial es mayor que 2 (volveremos después al caso  $N = 2$ ), podemos usar la siguiente desigualdad de Hardy–Littlewood–Sobolev [89, Teo. 4.3]:

**Lema 5.4.2** *Sea  $\beta > 1$ . El operador definido como*

$$H : f \mapsto \int \frac{f(y)}{|x-y|^{N/\beta}} dy$$

*es continuo de  $L^r(\mathbb{R}^N)$  en  $L^q(\mathbb{R}^N)$  para cualquier  $1 < r < \frac{\beta}{\beta-1}$  y  $1/q = 1/r + 1/\beta - 1$ .*

Usamos el Lema 5.4.2 con  $\beta = \frac{N}{N-1}$  y  $r = 2$ , elección que lleva a imponer  $q = \frac{2N}{N-2} > 2$ , motivo por el cual trabajamos en  $N \geq 3$ . Entonces, denotando por  $\|H\|$  a la correspondiente norma de operadores de  $H$ , obtenemos

$$\left( \int |\nabla_x(\tilde{\Phi}_p - \tilde{\Psi}_p)|^q dx \right)^{2/q} \leq \|H\| \int |\tilde{\rho}_c - \tilde{\mu}_c|^2 dx.$$

Usando por otro lado la desigualdad de interpolación (5.7), vemos que

$$\begin{aligned} \left( \int \rho_p^{2q/(q-2)} dx \right)^{(q-2)/q} &= \|\rho_p\|_{2q/(q-2)}^2 \leq \|\rho_p\|_{\infty}^{(q+2)/q} \|\rho_p\|_1^{(q-2)/q} \\ &\leq \|\rho_{p,0}\|_{\infty}^{(q+2)/q} m_p^{(q-2)/q} = C_0, \end{aligned}$$

donde  $C_0$  depende solo de  $\rho_{p,0}$  y  $q$ . Llegamos entonces a

$$\frac{d}{dt} \int |\rho_p - \mu_p|^2 dx + \int |\nabla_x(\rho_p - \mu_p)|^2 dx \leq C_0 \|H\| \int |\tilde{\rho}_c - \tilde{\mu}_c|^2 dx.$$

Procedemos de manera similar con la ecuación de los perseguidores, obteniendo:

$$\begin{aligned} &\frac{d}{dt} \int |\rho_c - \mu_c|^2 dx + \int |\nabla_x(\rho_c - \mu_c)|^2 dx \\ &\leq \|\rho_{p,0}\|_{\infty} \int |\rho_c - \mu_c|^2 dx \\ &\quad + \|\rho_{c,0}\|_{\infty}^{(q+2)/q} e^{T\|\rho_{p,0}\|_{\infty}^{(q+2)/q}} m_c^{(q-2)/q} \|H\| \int |\tilde{\rho}_p - \tilde{\mu}_p|^2 dx, \end{aligned}$$

donde  $q = \frac{2N}{N+2}$ .

Ahora, sumamos estas dos desigualdades y aplicamos el Lema de Grönwall. Podemos entonces definir una constante  $\mathcal{K}(T)$ , que depende únicamente de  $T$  y de las normas  $L^1$  y  $L^\infty$  de las condiciones iniciales, tal que

$$\begin{aligned} &\int (|\rho_p - \mu_p|^2 + |\rho_c - \mu_c|^2)(t, x) dx \\ &\leq e^{T\|\rho_{p,0}\|_{\infty}} \left( \int (|\rho_{p,0} - \mu_{p,0}|^2 + |\rho_{c,0} - \mu_{c,0}|^2) dx \right. \\ &\quad \left. + T \mathcal{K}(T) \sup_{0 \leq s \leq T} \int (|\tilde{\rho}_p - \tilde{\mu}_p|^2 + |\tilde{\rho}_c - \tilde{\mu}_c|^2)(s, x) dx \right). \end{aligned} \quad (5.21)$$

La desigualdad (5.21) (que es cierta cuando  $N \geq 3$ ) demuestra:

- Que el operador solución  $\mathcal{S}$  es continuo en  $\mathcal{C}_T$  con la norma  $L^\infty(0, T; L^2(\mathbb{R}^N))$ . De hecho, cuando  $T$  es suficientemente pequeño,  $\mathcal{S}$  define una contracción en dicho espacio, lo que implica, vía el Teorema del punto fijo de Banach, la existencia y unicidad de solución en  $\mathcal{C}_T$ .
- Que, para cualquier valor de  $T$ , la solución en  $\mathcal{C}_T$  es única, vía el Lema de Grönwall.

Cuando  $N = 2$ , el argumento es mas complicado, como veremos luego. En lo que sigue, usaremos la siguiente observación sobre el momento de segundo orden de las soluciones.

Multiplicando en la primera ecuación de (5.19) e integrando:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int \frac{x^2}{2} \rho_p dx &= - \int x \cdot \nabla_x \rho_p - \int x \cdot \nabla_x \tilde{\Phi}_p \rho_p dx \\ &\leq N \int \rho_p dx + \|\nabla_x \tilde{\Phi}_p\|_\infty \left( \int \rho_p dx \right)^{1/2} \left( \int x^2 \rho_p dx \right)^{1/2} \\ &\leq m_p \left( N + \frac{1}{2} \|\nabla_x \tilde{\Phi}_p\|_\infty^2 \right) + \frac{1}{2} \int x^2 \rho_p dx. \end{aligned}$$

Por el Lema 5.2.4, tenemos que

$$\|\nabla_x \tilde{\Phi}_p\|_\infty \leq C_2 \|\tilde{\rho}_c\|_1^{1/N} \|\tilde{\rho}_c\|_\infty^{1-1/N} \leq \Upsilon(T),$$

donde  $\Upsilon(T)$  es una constante que depende de las normas  $L^1$  y  $L^\infty$  de los datos iniciales con crecimiento exponencial respecto a  $T$ . Usaremos la notación genérica  $\Upsilon(T)$  para una constante que verifique estas propiedades, aunque su valor preciso pueda variar. De igual modo, obtenemos una desigualdad similar para  $\rho_c$ :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int \frac{x^2}{2} \rho_c dx &= - \int x \cdot \nabla_x \rho_c - \int x \cdot \nabla_x \tilde{\Phi}_c \rho_c dx \\ &\leq m_c \left( N + \frac{1}{2} \|\nabla_x \tilde{\Phi}_c\|_\infty^2 \right) + \frac{1}{2} \int x^2 \rho_c dx \\ &\leq Nm_c + \Upsilon(T) + \frac{1}{2} \int x^2 \rho_c dx. \end{aligned}$$

Sumando ambas, y aplicando el Lema de Grönwall, deducimos que

$$\int x^2 \rho_p dx + \int x^2 \rho_c dx \leq \Upsilon(T). \quad (5.22)$$

Por último, el análisis utiliza el siguiente resultado, cuya demostración está hecha en la sección 5.6.2:

**Lema 5.4.3** *El operador  $\rho \mapsto \int_{\mathbb{R}^N} \frac{x-y}{|x-y|^N} \rho(y) dy$  es continuo y compacto de  $L^1(\mathbb{R}^N)$  en  $L^q(B(0, R))$ , para cualquier  $1 \leq q < \frac{N}{N-1}$  y cualquier  $0 < R < \infty$ .*

### 5.4.2. Existencia global en cualquier dimensión

Volvamos a la existencia de soluciones. En este apartado, nuestra intención es aplicar el Teorema del punto fijo de Schauder para demostrar la existencia de soluciones en  $\mathcal{C}_T$  en cualquier dimensión y para  $T > 0$  arbitrario. Ya sabemos que  $\mathcal{T}(\mathcal{C}_T) \subset \mathcal{C}_T$ . Ahora demostraremos que  $\mathcal{T}$  es continuo para la norma de  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ . Consideremos una sucesión  $(\tilde{\rho}_{p,n}, \tilde{\rho}_{c,n}) \in \mathcal{C}_T$  que converja a  $(\tilde{\rho}_p, \tilde{\rho}_c)$  en  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ . Las cotas a priori demostradas nos aseguran que el límite de  $(\mathcal{T}(\tilde{\rho}_{p,n}, \tilde{\rho}_{c,n}))$  está en  $\mathcal{C}_T$  y que  $(\rho_p, \rho_c) := \mathcal{T}(\tilde{\rho}_p, \tilde{\rho}_c)$ . Reproduciendo las manipulaciones (5.20), llegamos a

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int |\rho_{p,n} - \rho_p|^2 dx + \frac{1}{2} \int |\nabla_x \rho_{p,n} - \nabla_x \rho_p|^2 dx \\ \leq -\frac{\lambda}{2} \int \tilde{\rho}_c |\rho_{p,n} - \rho_p|^2 dx + \frac{1}{2} \int \rho_{p,n}^2 |\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)|^2 dx. \end{aligned}$$

Si fijamos un radio  $0 < R < \infty$  cualquiera, la última integral puede ser controlada como sigue:

$$\begin{aligned} \int \rho_{p,n}^2 |\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)|^2 dx &= \int_{|x| \leq R} \rho_{p,n}^2 |\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)|^2 dx \\ &+ \int_{|x| \geq R} \rho_{p,n}^2 |\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)|^2 dx \\ &\leq \|\rho_{p,n}\|_\infty^2 \|\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)\|_\infty \int_{|x| \leq R} |\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)| dx \\ &\quad + \|\rho_{p,n}\|_\infty \|\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)\|_\infty^2 \int_{|x| \geq R} \rho_{p,n} dx. \end{aligned}$$

Por un lado, como  $\rho_{p,n}$  está en  $\mathcal{C}_T$ , podemos encontrar  $\Upsilon(T) > 0$  tal que  $\|\rho_{p,n}\|_\infty \leq \Upsilon(T)$ , y por tanto también tenemos  $\|\nabla_x \tilde{\Phi}_{p,n}\|_\infty \leq \Upsilon(T)$ ,  $\|\nabla_x \tilde{\Phi}_p\|_\infty \leq \Upsilon(T)$ . Por otro lado, usando (5.22) tenemos que  $\sup_n \int_{|x| \geq R} \rho_{p,n} dx \leq \frac{\Upsilon(T)}{R^2}$ . Estas observaciones también son válidas para  $\rho_{c,n}$ . Por tanto, sumando las desigualdades correspondientes a  $\rho_{p,n}$  y a  $\rho_{c,n}$  obtenemos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int (|\rho_{p,n} - \rho_p|^2 + |\rho_{c,n} - \rho_c|^2) dx + \int (|\nabla_x \rho_{p,n} - \nabla_x \rho_p|^2 + |\nabla_x \rho_{c,n} - \nabla_x \rho_c|^2) dx \\ \leq \Upsilon(T) \left( \int (|\rho_{p,n} - \rho_p|^2 + |\rho_{c,n} - \rho_c|^2) dx \right. \\ \left. + \frac{1}{R^2} + \int_{|x| \leq R} (|\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)| + |\nabla_x(\tilde{\Phi}_{c,n} - \tilde{\Phi}_c)|) dx \right). \end{aligned}$$

Fijemos  $T$  y  $\delta > 0$ . Aplicando de nuevo el Lema de Grönwall, podemos encontrar  $R$  suficientemente grande, dependiendo de  $T$  y  $\delta$ , tal que

$$\begin{aligned} \int (|\rho_{p,n} - \rho_p|^2 + |\rho_{c,n} - \rho_c|^2) dx \\ \leq \delta + \Upsilon(T) \int_0^T \int_{|x| \leq R} (|\nabla_x(\tilde{\Phi}_{p,n} - \tilde{\Phi}_p)| + |\nabla_x(\tilde{\Phi}_{c,n} - \tilde{\Phi}_c)|) dx ds. \end{aligned}$$

El lema 5.4.3 nos da la continuidad del término de la derecha por lo que concluimos que  $(\rho_{p,n}, \rho_{c,n}) \rightarrow (\rho_p, \rho_c)$  en  $L^\infty(0, T; L^2(\mathbb{R}^N))$  cuando  $n \rightarrow \infty$ . Para ver que esta convergencia es también cierta en  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ , usamos (5.22) como sigue:

$$\begin{aligned} \int_0^T \int |\rho_{p,n} - \rho_p| dx dt &= \int_0^T \int_{|x| \leq R} |\rho_{p,n} - \rho_p| dx dt + \int_0^T \int_{|x| \geq R} |\rho_{p,n} - \rho_p| dx dt \\ &\leq \int_0^T CR^N \left( \int_{|x| \leq R} |\rho_{p,n} - \rho_p|^2 dx \right)^{1/2} dt + \int_0^T \int_{|x| \geq R} \frac{x^2}{R^2} |\rho_{p,n} - \rho_p| dx dt \\ &\leq CTR^N \left( \sup_{0 \leq t \leq T} \int_{|x| \leq R} |\rho_{p,n} - \rho_p|^2 dx \right)^{1/2} + \frac{T}{R^2} \Upsilon(T). \end{aligned} \tag{5.23}$$

Concluimos eligiendo primero  $R$  suficientemente grande y usando después la convergencia en  $L^\infty(0, T; L^2(\mathbb{R}^N))$ . De igual manera, esta convergencia es cierta para  $\rho_{c,n} - \rho_c$ , lo que concluye la continuidad de  $\mathcal{T}$  en  $\mathcal{C}_T$  con la norma de  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ .

A continuación, veremos que además  $\mathcal{T}$  es un operador compacto en  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ . Sea  $((\tilde{\rho}_{p,n}, \tilde{\rho}_{c,n}))_{n \in \mathbb{N}}$  una sucesión cualquiera en  $\mathcal{C}_T$ . Ya sabemos que las sucesiones  $\rho_{p,n}$  y  $\rho_{c,n}$  están ambas acotadas en  $L^\infty(0, T; L^2(\mathbb{R}^N)) \cap L^2(0, T; H^1(\mathbb{R}^N))$ . Entonces,  $\partial_t \rho_{p,n} =$

$\operatorname{div}_x(\nabla_x \rho_{p,n} + \rho_{p,n} \nabla_x \tilde{\Phi}_{p,n})$  está acotada en  $L^2(0, T; H^{-1}(\mathbb{R}^N))$ , al estar acotada la sucesión a la que se le aplica la divergencia en  $L^2([0, T] \times \mathbb{R}^N)$ . El Lema de Aubin–Lions–Simon [120, Sec. 8, Cor. 4] nos dice que la sucesión  $\rho_{p,n}$  es compacta en  $L^2((0, T) \times B(0, R))$  para cualquier  $0 < R < \infty$ . Usando (5.23) deducimos que  $\rho_{p,n}$  es también compacta en  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ . Esta misma conclusión se aplica a  $\rho_{c,n}$ . Estamos pues en las condiciones de aplicar el Teorema del punto fijo de Schauder, que nos asegura la existencia de un punto fijo de  $(\rho_p, \rho_c) = \mathcal{I}(\rho_p, \rho_c) \in \mathcal{C}_T$  y, por tanto, la existencia de una solución del sistema (5.1)–(5.2) en cualquier dimensión y para cualquier  $T > 0$ .

### 5.4.3. Unicidad ( $N = 2$ )

Queda discutir la unicidad de solución en dimensión  $N = 2$  (el caso de dimensión mayor ha sido tratado anteriorente, usando la ecuación (5.21)). Con este fin, utilizamos el llamado “argumento de Robert”, inspirado por el realizado en [117] (nótese que las adaptaciones necesarias para el caso específico  $N = 2$  no están completamente detalladas en [60]). Este argumento consiste en controlar simultáneamente ciertas normas de las soluciones y de los potenciales (en nuestro caso, la norma  $L^2$  para ambas). La prueba utiliza los siguientes resultados (referimos al lector a [59, Lema 3] y [45, Teo. 3.1.3], respectivamente):

**Lema 5.4.4** *Supongamos  $N = 2$ . Sea  $\rho \in L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^2(\mathbb{R}^2)$  tal que  $x \mapsto |x|\rho(x) \in L^1(\mathbb{R}^2)$  y  $\int \rho dx = 0$ . Definimos  $\Phi = \frac{1}{2\pi} \int \ln(|x-y|)\rho(y) dy$ . Entonces  $-\Delta_x \Phi = \rho$  y  $\nabla_x \Phi$  está en  $L^2(\mathbb{R}^2)$ .*

**Lema 5.4.5 (Desigualdad de Calderon-Zygmung)** *Existe  $K_\star > 0$  tal que, para todo  $1 < q_0 \leq q < \infty$  y para toda  $g \in L^q(\mathbb{R}^N)$ , la función  $V(x) = \int \frac{x-y}{|x-y|} \frac{g(y)}{|x-y|^{N-1}} dy$  verifica, para cualquier  $k$ ,*

$$\|\partial_{x_k} V\|_q \leq K_\star q \|g\|_q.$$

Sean  $\rho_{p,j}, \rho_{c,j}$ , con  $j \in \{1, 2\}$ , dos soluciones de (5.1)–(5.2) con la misma condición inicial. Definimos  $P = \rho_{p,1} - \rho_{p,2}$ ,  $C = \rho_{c,1} - \rho_{c,2}$ ,  $\Psi_P = \Phi_{p,1} - \Phi_{p,2}$ ,  $\Psi_C = \Phi_{c,1} - \Phi_{c,2}$ . Tenemos que  $P$  y  $C$  verifican el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} \partial_t P - \operatorname{div}_x(P \nabla_x \Phi_{p,1} + \rho_{p,2} \nabla_x \Psi_P) &= \Delta_x P, \\ \partial_t C - \operatorname{div}_x(C \nabla_x \Phi_{c,1} + \rho_{c,2} \nabla_x \Psi_C) &= \Delta_x C, \\ -\Delta_x \Psi_P &= \lambda C, \quad \Delta_x \Psi_C = P, \end{aligned}$$

con condición inicial nula. Las soluciones construidas antes son tales que las funciones no negativas  $\rho_{p,j}, \rho_{c,j}$  están acotadas en  $L^\infty(0, T; L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^2))$ , con  $x^2(\rho_{p,j} + \rho_{c,j})$  acotadas en  $L^\infty(0, T; L^1(\mathbb{R}^2))$ . En particular, tenemos que  $P, C \in L^\infty(0, T; L^1(\mathbb{R}^N) \cap L^\infty(\mathbb{R}^2))$ , con  $\int P dx = \int C dx = 0$  y  $x^2 P, x^2 C \in L^\infty(0, T; L^1(\mathbb{R}^2))$ . Por el Lema 5.4.4, tenemos entonces que los potenciales  $\nabla_x \Psi_P, \nabla_x \Psi_C$  están en  $L^\infty(0, T; L^2(\mathbb{R}^2))$ . Calculamos la



energía asociada a  $\nabla_x \Psi_P$  y  $\nabla_x \Psi_C$ :

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int (|\nabla_x \Psi_P|^2 + |\nabla_x \Psi_C|^2) dx = \lambda \int \Psi_P \partial_t C dx - \int \Psi_C \partial_t P dx \\
& = -\lambda \int \nabla_x \Psi_P \cdot (C \nabla_x \Phi_{c,1} + \rho_{c,2} \nabla_x \Psi_C) dx - \lambda \int \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x C dx \\
& \quad + \int \nabla_x \Psi_C \cdot (P \nabla_x \Phi_{p,1} + \rho_{p,2} \nabla_x \Psi_P) dx + \int \nabla_x \Psi_C \cdot \nabla_x P dx \\
& = I + \int \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x \Psi_C (\rho_{p,2} - \lambda \rho_{c,2}) dx \\
& \quad - \lambda \int \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x C dx + \int \nabla_x \Psi_C \cdot \nabla_x P dx,
\end{aligned}$$

donde hemos llamado

$$\begin{aligned}
I & := \int (-\lambda C \nabla_x \Phi_{c,1} \cdot \nabla_x \Psi_P + P \nabla_x \Phi_{p,1} \cdot \nabla_x \Psi_C) dx \\
& = \int (\Delta_x \Psi_P \nabla_x \Phi_{c,1} \cdot \nabla_x \Psi_P + \Delta_x \Psi_C \nabla_x \Phi_{p,1} \cdot \nabla_x \Psi_C) dx.
\end{aligned}$$

Usando integración por partes, podemos reescribir esta integral como:

$$\begin{aligned}
I & = - \int D_x^2 \Phi_{c,1} \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x \Psi_P dx - \int D_x^2 \Psi_P \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x \Phi_{c,1} dx \\
& \quad - \int D_x^2 \Phi_{p,1} \nabla_x \Psi_C \cdot \nabla_x \Psi_C dx - \int D_x^2 \Psi_C \nabla_x \Psi_C \cdot \nabla_x \Phi_{p,1} dx \\
& = - \int D_x^2 \Phi_{c,1} \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x \Psi_P dx + \frac{1}{2} \int \rho_{p,1} |\nabla_x \Psi_P|^2 dx \\
& \quad - \int D_x^2 \Phi_{p,1} \nabla_x \Psi_C \cdot \nabla_x \Psi_C dx - \frac{\lambda}{2} \int \rho_{c,1} |\nabla_x \Psi_C|^2 dx.
\end{aligned}$$

La segunda igualdad viene de hacer integración por partes, y ver que se obtienen términos repetidos. Usando la desigualdad de Hölder extensivamente, llegamos a la siguiente desigualdad:

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int (|\nabla_x \Psi_P|^2 + |\nabla_x \Psi_C|^2) dx \\
& \leq \Upsilon(T) \int (|\nabla_x \Psi_P|^2 + |\nabla_x \Psi_C|^2) dx + \frac{1}{2} \int (|\nabla_x P|^2 + |\nabla_x C|^2) dx \\
& \quad - \int D_x^2 \Phi_{c,1} \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x \Psi_P dx - \int D_x^2 \Phi_{p,1} \nabla_x \Psi_C \cdot \nabla_x \Psi_C dx,
\end{aligned}$$

donde, como antes,  $\Upsilon(T) > 0$  depende de las normas  $L^1$  y  $L^\infty$  de las condiciones iniciales. Combinamos esta desigualdad con

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int P^2 dx + \int |\nabla_x P|^2 dx = - \int \nabla_x P \cdot (P \nabla_x \Phi_{p,1} + \rho_{p,2} \nabla_x \Psi_P) dx \\
& = -\frac{\lambda}{2} \int \rho_{c,1} P^2 dx - \int \rho_{p,2} \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x P dx \\
& \leq \frac{\lambda \|\rho_{c,1}\|_\infty}{2} \int P^2 dx + \frac{\|\rho_{p,2}\|_\infty^2}{2} \int |\nabla_x \Psi_P|^2 dx + \frac{1}{2} \int |\nabla_x P|^2 dx,
\end{aligned}$$

y, de igual manera, con

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int C^2 dx + \int |\nabla_x C|^2 dx \\
& \leq \frac{\|\rho_{p,1}\|_\infty}{2} \int C^2 dx + \frac{\|\rho_{c,2}\|_\infty^2}{2} \int |\nabla_x \Psi_C|^2 dx + \frac{1}{2} \int |\nabla_x C|^2 dx.
\end{aligned}$$

Definiendo el funcional

$$\mathcal{E}(t) := \int (|C(t, x)|^2 + |P(t, x)|^2) dx + \int (|\nabla_x \Psi_P(t, x)|^2 + |\nabla_x \Psi_C(t, x)|^2) dx,$$

las estimaciones probadas nos permiten deducir la siguiente desigualdad:

$$\frac{d}{dt} \mathcal{E} \leq \Upsilon(T) \mathcal{E} - \int D_x^2 \Phi_{c,1} \nabla_x \Psi_P \cdot \nabla_x \Psi_P dx - \int D_x^2 \Phi_{p,1} \nabla_x \Psi_C \cdot \nabla_x \Psi_C dx.$$

Las últimas integrales pueden dominarse usando la desigualdad de Hölder, llegando a

$$\begin{aligned} & \|D_x^2 \Phi_{c,1}\|_q \left( \int |\nabla_x \Psi_P|^{2q'} dx \right)^{1/q'} + \|D_x^2 \Phi_{p,1}\|_q \left( \int |\nabla_x \Psi_C|^{2q'} dx \right)^{1/q'} \\ & \leq \|D_x^2 \Phi_{c,1}\|_q \|\nabla_x \Psi_P\|_\infty^{2/q} \left( \int |\nabla_x \Psi_P|^2 dx \right)^{1/q'} \\ & \quad + \|D_x^2 \Phi_{p,1}\|_q \|\nabla_x \Psi_C\|_\infty^{2/q} \left( \int |\nabla_x \Psi_C|^2 dx \right)^{1/q'}. \end{aligned}$$

Las derivadas segundas que aparecen pueden controlarse usando el Lema 5.4.5. Nótese que:

- por un lado, tanto  $\rho_{p,j}$  como  $\rho_{c,j}$  verifican la desigualdad  $\|\rho\|_q \leq \|\rho\|_1 + \|\rho\|_\infty$ ;
- por otro lado, para todo  $q \geq 2$ ,  $\|\nabla_x \Psi_P\|_\infty^{2/q} \leq 1 + \|\nabla_x \Phi_{p,1}\|_\infty + \|\nabla_x \Phi_{p,2}\|_\infty$ . Esto también es cierto para  $\nabla_x \Psi_C$ .

Podemos entonces encontrar una constante  $\Upsilon(T) > 0$ , que no depende de  $q \geq 2$ , tal que

$$\mathcal{E}'(t) \leq \Upsilon(T)(\mathcal{E}(t) + q\mathcal{E}^{1-1/q}(t)).$$

Ahora escribimos  $\mathcal{E}(t) = (\frac{1}{q}\mathcal{E}^{1/q}(t)) \times q\mathcal{E}^{1-1/q}(t)$ , donde  $q \geq 2$ . Como sabemos, gracias a las indicaciones notadas antes, que  $\mathcal{E}(t)$  está acotada en  $[0, T]$ , llegamos a la desigualdad

$$\mathcal{E}'(t) \leq q\Upsilon(T)\mathcal{E}^{1-1/q}(t).$$

Recordamos que, al tener dos soluciones con el mismo dato inicial,  $\mathcal{E}(0) = 0$ . Elijo  $\eta > 0$ , y sea  $z_\eta(t)$  la solución de la EDO  $z'_\eta(t) = \Upsilon(T)q(\eta + z_\eta(t))^{1-1/q}$ , con  $z_\eta(0) = \eta$ . Esta puede resolverse explícitamente, obteniendo  $z_\eta(t) = ((2\eta)^{1/q} + \Upsilon(T)t)^q - \eta$ . Por el criterio de comparación de soluciones, para cualquier  $\eta > 0$  se verifica que  $\mathcal{E}(t) \leq z_\eta(t)$ . Haciendo  $\eta$  tender a 0, deducimos que  $\mathcal{E}(t) \leq (\Upsilon(T)t)^q$  para cualquier  $2 \leq q < \infty$ . Hacemos ahora tender  $q$  a  $\infty$ , lo que nos resulta en  $\mathcal{E}(t) = 0$ , supuesto que  $0 \leq t \leq 1/\Upsilon(T)$ . Repetimos el argumento en intervalos sucesivos de longitud  $1/\Upsilon(T)$ , concluyendo finalmente que  $\mathcal{E}$  se anula en todo el intervalo  $[0, T]$ . Esto implica que  $\nabla_x \Psi_P = \nabla_x \Psi_C = 0$ ,  $P = C = 0$ , y por tanto, la unicidad de solución. Esto completa la demostración de la proposición 5.4.1. ■

#### 5.4.4. Caso de condiciones iniciales no acotadas ( $N = 2$ )

A continuación detallamos como, en dimensión 2, podemos extender el resultado de existencia a datos iniciales no acotados. Si la condición inicial  $(\rho_{p,0}, \rho_{c,0})$  está en  $C_0^\infty(\mathbb{R}^2)$ , podemos usar los resultados clásicos sobre la regularidad de ecuaciones parabólicas que

hemos usado anteriormente, y para estas soluciones podemos justificar la derivación de las cotas a priori. En particular, estas soluciones están uniformemente acotadas.

Para extender el conjunto de condiciones iniciales, y considerar datos no necesariamente acotados, podemos usar un argumento de regularidad: este análisis nos provee de estimaciones a priori en  $L^q(\mathbb{R}^2)$  para cualquier  $1 < q \leq \infty$ , que dependen únicamente de la norma en  $L^1(\mathbb{R}^2)$  de las condiciones iniciales. No obstante, estas estimaciones explotan cuando  $t \rightarrow 0$ , y esta singularidad no es integrable en  $[0, T]$ . Además, tenemos el problema de definir los productos  $\rho \nabla_x \Phi$  cuando el dato inicial  $\rho_0$  está únicamente en  $L^1(\mathbb{R}^2)$ . En el sistema de Keller–Segel clásico, en dimensiones  $N = 1, 2$  puede usarse la simetría del término no lineal para compensar la singularidad del núcleo de Poisson (ver la formulación del problema en [59, 116, 119]), truco que aquí no podemos aplicar puesto que en nuestro caso el término no lineal involucra tanto a  $\rho_p$  como a  $\rho_c$ . Un problema añadido es que debemos trabajar aproximando mediante una sucesión de datos iniciales acotados, y debemos enfrentarnos a la dificultad de la falta de compacidad en espacios  $L^p(\mathbb{R}^2)$  de sucesiones que están acotadas únicamente en  $L^1(\mathbb{R}^2)$ . Por estas razones, trabajamos con condiciones iniciales en  $L^{1+\delta}(\mathbb{R}^2)$ ,  $\delta > 0$ .

Tomamos entonces  $\rho_{p,0}, \rho_{c,0}$  en  $L^{1+\delta}(\mathbb{R}^2)$ . Escojamos también una sucesión de datos iniciales regulares  $\rho_{p,0}^n, \rho_{c,0}^n \in C_c^\infty(\mathbb{R}^2)$ , que converja a  $\rho_{p,0}, \rho_{c,0}$  en  $L^{1+\delta}(\mathbb{R}^2)$ . Como hemos dicho, las estimaciones a priori se verifican para las soluciones  $(\rho_p^n, \rho_c^n)$  asociadas a las condiciones iniciales  $(\rho_{p,0}^n, \rho_{c,0}^n)$ : las funciones  $\rho_p^n, \rho_c^n$  están acotadas en  $L^\infty(0, T; L^{1+\delta}(\mathbb{R}^2))$ , con  $\nabla_x(\rho_p^n)^{(1+\delta)/2}$  y  $\nabla_x(\rho_c^n)^{(1+\delta)/2}$  acotadas en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^2)$ . Usando la desigualdad (5.10), deducimos que  $\rho_p^n$  y  $\rho_c^n$  están acotadas en  $L^{2+\delta}((0, T) \times \mathbb{R}^2)$ . Como, por el Lema 5.4.3,  $\nabla_x \Phi_p^n$  y  $\nabla_x \Phi_c^n$  están ambas acotadas en  $L_{\text{loc}}^q((0, T) \times \mathbb{R}^2)$  para cualquier  $1 \leq q < 2$ , los productos  $\rho_p^n \nabla_x \Phi_p^n$  y  $\rho_c^n \nabla_x \Phi_c^n$  están bien definidos, y están contenidos en un conjunto acotado de  $L_{\text{loc}}^1((0, T) \times \mathbb{R}^2)$ .

Nos queda pasar al límite en los términos no lineales. Razonamos explícitamente solo la ecuación de las presas, tratándose la de los perseguidores de igual forma. Podemos suponer, salvo parciales, que  $\rho_p^n \rightharpoonup \rho_p$  débil en  $L^{2+\delta}((0, T) \times \mathbb{R}^2)$  y  $\nabla_x \Phi_p^n \rightharpoonup \nabla_x \Phi_p$  débil en  $L^q((0, T) \times B(0, R))$  para cualesquiera  $1 \leq q < 2$  y  $0 < R < \infty$ . Además, por un lado, el Lema 5.4.3 junto con el Teorema de Kolmogorov–Riesz–Fréchet [31, Teo. IV.25] nos da la siguiente “propiedad de compacidad con respecto a la variable espacial”:

$$\lim_{|h| \rightarrow 0} \left( \sup_n \left\| \nabla_x \Phi_p^n(t, x+h) - \nabla_x \Phi_p^n(t, x) \right\|_{L^q((0, T) \times B(0, R))} \right) = 0.$$

Por otro lado,  $\partial_t \rho_p^n$  se escribe (vía su ecuación correspondiente) como la suma de las derivadas primera y segunda de sucesiones acotadas en  $L^1((0, T) \times B(0, R))$ . Podemos aplicar directamente el resultado de compacidad de [91, Lema 5.1] para concluir que  $\rho_p^n \nabla_x \Phi_p^n \rightharpoonup \rho_p \nabla_x \Phi_p$  en sentido distribucional, con  $\Delta_x \Phi_p = -\lambda \rho_c$ .

El último paso es necesario para dar sentido a la condición inicial  $\rho_p(t=0, x)$ . Para esto, las estimaciones implican además que, para toda  $\varphi \in C_c^\infty(\mathbb{R}^2)$ , la sucesión de integrales  $\int \rho_p^n(t, x) \varphi(x) dx$  en  $C([0, T])$  a  $\int \rho_p(t, x) \varphi(x) dx$ . Por último, la cota probada para el segundo momento permite justificar la conservación de la masa, vía la desigualdad (5.23). Esto completa la demostración del Teorema 5.1.2, una vez hayamos usado los resultados de regularidad probados en los Lemas 5.3.2 y 5.2.3.

## 5.5. Comentarios para los casos $N \neq 2$

Para el caso  $N \geq 3$ , la proposición 5.4.1 nos proporciona la existencia de soluciones acotadas de (5.1)–(5.2) a partir de datos iniciales acotados. Para estas, podemos aplicar

directamente el Lema 5.2.3, demostrando así el Teorema 5.1.1. En este caso, no hemos podido reducir las condiciones sobre las condiciones iniciales, al no haber podido demostrar un resultado similar al Lema 5.3.1. Veamos las dificultades que aparecen en este caso. Para ello, fijémonos en la desigualdad de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev general (5.8):

$$\left( \int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^p dx \right)^{1/p} \leq C \left( \int_{\mathbb{R}^N} |\nabla \xi|^r dx \right)^{a/r} \left( \int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^q dx \right)^{(1-a)/q},$$

que se verifica para todo  $p$  de la forma

$$\frac{1}{p} = a \left( \frac{1}{r} - \frac{1}{N} \right) + \frac{1-a}{q}.$$

Tenemos de manera natural (conservación de la masa) el control de la norma en  $L^1(\mathbb{R}^N)$ , con lo que elegimos  $q = 1$ . Además, el análisis de De Giorgi necesita de la estimación en la norma  $L^2$ , lo que lleva a  $p = 2 + 1 = 3$  y  $r = 2$ . Con estos parámetros, llegamos a  $a = \frac{2}{3} \frac{2N}{N+2}$ . El término gradiente es absorbido por el término de difusión, como ocurre en la demostración del Lema 5.2.2, supuesto que  $\frac{pa}{r} = \frac{2N}{N+2} \leq 1$ . Esto nos restringe a las dimensiones  $N = 1$  o  $N = 2$ .

El caso  $N = 2$  ha sido tratado en las secciones anteriores. Para  $N = 1$ , podemos establecer el análogo al Teorema 5.1.2.

**Teorema 5.5.1** *El Teorema 5.1.2 es cierto también en dimensión  $N = 1$ .*

**Demostración.** Volvemos a la demostración del Lema 5.2.2, con  $q = 2$ . Con esta elección de parámetros, la desigualdad de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev (5.8) queda

$$\int \rho^3 dx \leq C \left( \int |\partial_x \rho|^2 dx \right)^{2/3} \left( \int \rho dx \right)^{5/3}.$$

Retomamos las cuentas para la ecuación de los perseguidores (la cota para  $\rho_p$  es cierta en cualquier dimensión): partiendo de (5.6) con  $N = 1, q = 2$ , tenemos

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \int \rho_c^2 dx + 2 \int |\partial_x \rho_c|^2 dx \\ & \leq 2\sqrt{\delta} \int \rho_c^3 dx + \frac{1}{\delta} \int \rho_p^3 dx \\ & \leq 2C\sqrt{\delta} \left( \int |\partial_x \rho_c|^2 dx \right)^{2/3} \left( \int \rho_c dx \right)^{5/3} + \frac{C}{\delta} \left( \int |\partial_x \rho_p|^2 dx \right)^{2/3} \left( \int \rho_p dx \right)^{5/3}. \end{aligned}$$

Usando la conservación de la masa y la desigualdad de Young, podemos encontrar constantes  $a, b > 0$  tales que

$$\frac{d}{dt} \int \rho_c^2 dx + \int |\partial_x \rho_c|^2 dx \leq a + b \int |\partial_x \rho_p|^2 dx.$$

Esto concluye la demostración del análogo al Lema 5.2.2 para  $N = 1$ .

Nos dedicamos a adaptar el Lema 5.3.1 a  $N = 1$ . Con  $N = 2$ , la expresión (5.12) se lee

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \int \rho_p^2 dx + 2 \int |\partial_x \rho_p|^2 dx \leq 0, \\ & \frac{d}{dt} \int \rho_c^2 dx + C_1 \int |\partial_x \rho_c|^2 dx \leq C_2 \int \rho_p^3 dx. \end{aligned} \tag{5.24}$$

Usando de nuevo las desigualdades de Cauchy–Schwarz y de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev, podemos repetir el mismo razonamiento que antes: sea

$$\mathcal{X}(t) := \int \rho_p^2 dx + A \int \rho_c^2 dx,$$

que, sumando ambas ecuaciones y usando las desigualdades indicadas, verifica la desigualdad diferencial

$$\mathcal{X}'(t) + b\mathcal{X}^3(t) \leq a,$$

para ciertas constantes  $a, b > 0$ . Usando el resultado de comparación del Lema 5.3.1, concluimos que el Lema 5.3.1 se verifica también para  $N = 1$ . Finalmente, con esta estimación de la norma  $L^2$  el argumento de De Giorgi hecho en la demostración del Lema 5.3.2 es cierto también para  $N = 1$ , deduciendo finalmente que las soluciones están acotadas instantáneamente y, aún mas, son regulares  $C^\infty((t_*, T) \times \mathbb{R}^N)$  para cualquier  $t_* > 0$ . ■

Por otro lado, es posible obtener un resultado de regularidad para las soluciones en el caso  $N > 2$ , al precio de suponer ciertas condición de dato pequeño sobre los datos iniciales. El argumento, inspirado por [114, Sección 5.2.2] y las referencias dentro de esta para el sistema clásico de Keller–Segel, también da el decaimiento de la norma en  $L^{N/2}(\mathbb{R}^N)$ .

**Lema 5.5.2** *Sea  $N > 2$ . Existe entonces una constante positiva  $\kappa_N$  tal que, si las condiciones iniciales  $\rho_{p,0}, \rho_{c,0} \in L^1(\mathbb{R}^N)$  verifican:*

$$\|\rho_{p,0}\|_{N/2} + \|\rho_{c,0}\|_{N/2} \leq \kappa_N,$$

*entonces el sistema (5.1)–(5.2) tiene una solución global de manera que  $\rho_p$  y  $\rho_c$  están en  $L^\infty(0, \infty; L^{N/2}(\mathbb{R}^N))$ , con  $\nabla \rho_p^{N/4}$  y  $\nabla \rho_c^{N/4}$  en  $L^2((0, \infty) \times \mathbb{R}^N)$ . Además, existe una constante  $C_N > 0$  verificando*

$$\|\rho_p(t, \cdot)\|_{N/2} + \|\rho_c(t, \cdot)\|_{N/2} \leq C_N \frac{1}{t^{(N-2)/2}}.$$

**Demostración.** Usaremos la desigualdad de Gagliardo–Nirenberg–Sobolev (5.9), cierta para cualquier dimensión espacial,

$$\int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^{q+1} dx \leq C_q \int_{\mathbb{R}^N} |\nabla \xi^{q/2}|^2 dx \left( \int_{\mathbb{R}^N} |\xi|^{N/2} dx \right)^{2/N}.$$

La dificultad aquí está en que no controlamos de manera natural la norma  $L^{N/2}$  de las soluciones, mientras que en el otro caso la norma  $L^1$  siempre se preserva. Escribimos las ecuaciones (5.5) y (5.6) para  $q = N/2$ : la primera nos dice que, si  $\rho_{p,0} \in L^q(\mathbb{R}^N)$ , entonces  $\rho_p$  está acotada en  $L^\infty(0, \infty; L^q(\mathbb{R}^N))$ , con  $\nabla \rho_p^{q/2}$  acotado en  $L^2((0, \infty) \times \mathbb{R}^N)$ . Para la ecuación (5.6), hacemos como en la demostración del Lema 5.2.2, y tenemos, para cualquier  $q > 1$ ,

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \int \rho_c^q dx + 4 \frac{q-1}{q} \int |\nabla \rho_c^{q/2}|^2 dx \\ & \leq q \int \rho_c^{q+1} dx + \int \rho_p^{q+1} dx \\ & \leq q C_q \left( \int \rho_c^{N/2} dx \right)^{2/N} \int |\nabla \rho_c^{q/2}|^2 dx + C_q \left( \int \rho_p^{N/2} dx \right)^{2/N} \int |\nabla \rho_p^{q/2}|^2 dx. \end{aligned}$$

La usamos en el caso particular  $q = N/2 > 1$ . Continuamos como en la demostración del Lema 5.3.1, cogiendo  $\Theta > 0$  y sumando las expresiones para ambas poblaciones. Obtenemos:

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \left\{ \int \rho_c^{N/2} dx + \Theta \int \rho_p^{N/2} dx \right\} \\ & + \left( 4 \frac{N-2}{N} - \frac{N}{2} C_{N/2} \left( \int \rho_c^{N/2} dx \right)^{2/N} \right) \int |\nabla \rho_c^{N/4}|^2 dx \\ & + \left( 4 \frac{N-2}{N} \Theta - \frac{N}{2} C_{N/2} \left( \int \rho_p^{N/2} dx \right)^{2/N} \right) \int |\nabla \rho_p^{N/4}|^2 dx \\ & \leq 0. \end{aligned}$$

Por el Lema 5.2.1,  $\int \rho_p^{N/2} dx \leq \int \rho_{p,0}^{N/2} dx$ . Por otro lado, tomamos

$$\Theta > \frac{N^2}{8(N-2)} C_{N/2} \left( \int \rho_{p,0}^{N/2} dx \right)^{2/N},$$

para que el término correspondiente sea positivo. Llegamos a

$$\begin{aligned} \int \rho_c^{N/2}(t, x) dx & \leq \int \rho_c^{N/2}(t, x) dx + \Theta \int \rho_p^{N/2}(t, x) dx \\ & \leq \int \rho_{c,0}^{N/2}(x) dx + \Theta \int \rho_{p,0}^{N/2}(x) dx \\ & + \int_0^t \left( \frac{N}{2} C_{N/2} \left( \int \rho_c^{N/2}(s, x) dx \right)^{2/N} - 4 \frac{N-2}{N} \right) \int |\nabla \rho_c^{N/4}(s, x)|^2 dx ds. \end{aligned}$$

Concluimos usando un argumento de continuidad: si, inicialmente,

$$\left( \int \rho_{c,0}^{N/2}(x) dx + \Theta \int \rho_{p,0}^{N/2}(x) dx \right)^{2/N} < 8 \frac{N-2}{N^2 C_{N/2}},$$

entonces esta acotación se conserva, al ser el término que acompaña al gradiente negativo. Esto demuestra la cota uniforme de la norma  $L^{N/2}$ , bajo condiciones de dato inicial pequeño. De hecho, hemos demostrado que bajo esta condición sobre los datos iniciales, existe una constante  $\kappa > 0$  tal que

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \left\{ \int \rho_c^{N/2} dx + \Theta \int \rho_p^{N/2} dx \right\} \\ & \leq -\kappa \left( \int |\nabla \rho_c^{N/4}|^2 dx + \int |\nabla \rho_p^{N/4}|^2 dx \right) \\ & \leq -\frac{\kappa}{C_{N/2}} \left( \left( \int \rho_c^{N/2} dx \right)^{-2/N} \int \rho_c^{1+N/2} dx + \left( \int \rho_p^{N/2} dx \right)^{-2/N} \int \rho_p^{1+N/2} dx \right), \end{aligned}$$

donde hemos usado la desigualdad (5.9). Ahora, usamos la desigualdad de interpolación

$$\int \xi^{N/2} dx \leq \left( \int \xi dx \right)^{2/N} \left( \int \xi^{1+N/2} dx \right)^{(N-2)/N},$$

que combinada con la conservación de la masa nos permite obtener

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \left\{ \int \rho_c^{N/2} dx + \Theta \int \rho_p^{N/2} dx \right\} \\ & \leq -\frac{\kappa}{C_{N/2}} \left( m_c^{-2/(N-2)} \left( \int \rho_c^{N/2} dx \right)^{N/(N-2)-2/N} \right. \\ & \quad \left. + m_p^{-2/(N-2)} \left( \int \rho_p^{N/2} dx \right)^{N/(N-2)-2/N} \right). \end{aligned}$$

Definimos

$$\mathcal{U}(t) := \int \rho_c^{N/2}(t, x) dx + \Theta \int \rho_p^{N/2}(t, x) dx.$$

Usando las desigualdades convexas  $\underline{C}_\theta(a^\theta + b^\theta) \leq (a+b)^\theta \leq \overline{C}_\theta(a^\theta + b^\theta)$ , que se verifican para  $a, b \geq 0$  y  $\theta \in (0, 1)$ , obtenemos la desigualdad diferencial

$$\mathcal{U}'(t) \leq -C\mathcal{U}^{N/(N-2)-2/N}(t),$$

para cierto  $C > 0$ . Definiendo  $\alpha_N := \frac{4}{N(N-2)} > 0$ , a partir de esta desigualdad diferencial llegamos a

$$((\mathcal{U}(t))^{-\alpha_N})' = -\alpha_N \mathcal{U}^{-\alpha_N-1}(t) \mathcal{U}'(t) \geq C\alpha_N.$$

Obtenemos finalmente el decaimiento de la norma  $L^{N/2}$ , de orden  $t^{-1/\alpha_N}$ , al integrar esta desigualdad diferencial. ■

## 5.6. Apéndice: resultados auxiliares

En esta última sección demostramos dos resultados auxiliares, uno de comparación de soluciones de EDOs necesario en la sección 5.3, y el Lema 5.4.3, cuyas demostraciones hemos trasladado aquí por comodidad de lectura.

### 5.6.1. Un lema de comparación

**Lema 5.6.1** *Sea  $X : [0, +\infty) \rightarrow (0, \infty)$  una función que verifique la siguiente desigualdad diferencial:*

$$X'(t) + aX^\gamma(t) \leq b$$

*para ciertos  $a, b > 0$ ,  $\gamma > 1$  dados. Entonces, existe una constante, que depende de  $a, b$  y  $\gamma$  tal que, para todo  $t \geq 0$ , se verifica*

$$X(t) \leq C \left( 1 + \frac{1}{t^{1/(\gamma-1)}} \right).$$

**Demostración:** La demostración está inspirada en la realizada en [4, Apéndice A], donde prueban una desigualdad diferencial mas general. Sea

$$Z(t) := A \left( 1 + \frac{1}{t^{1/(\gamma-1)}} \right).$$

Es obvio que la aplicación  $t \mapsto Z(t)$  es no creciente, y por tanto está acotada inferiormente por  $A = \lim_{t \rightarrow \infty} Z(t)$ . A continuación, derivamos  $Z(t)$ , obteniendo

$$Z'(t) = -\frac{A}{\gamma-1} \frac{1}{t^{\gamma/(\gamma-1)}} = -\frac{A}{\gamma-1} \left( \frac{Z(t)}{A} - 1 \right)^\gamma < 0,$$

puesto que  $\gamma > 1$  y  $Z(t)/A > 1$ . Se sigue que

$$\begin{aligned} Z'(t) + aZ^\gamma(t) &= -\frac{A}{\gamma-1} \left( \frac{Z(t)}{A} - 1 \right)^\gamma + aA^\gamma \left( \frac{Z(t)}{A} \right)^\gamma \\ &\geq A(aA^{\gamma-1} - (\gamma-1)) \left( \frac{Z(t)}{A} \right)^\gamma \geq A(aA^{\gamma-1} - (\gamma-1)), \end{aligned}$$

cantidad que podemos hacer tan grande como queramos cogiendo  $A$  suficientemente grande; en particular, podemos hacerla mayor que  $b$ . También hemos usado, otra vez, que  $Z(t)/A > 1$ .

Como  $\lim_{t \rightarrow 0} Z(t) = \infty$  y  $X(t)$  está definido en  $t = 0$ , existe algún intervalo  $[0, T_*)$  donde se verifica  $Z(t) \geq X(t)$ . Definamos  $t_0 := \sup\{t > 0 : Z(s) \geq X(s) \text{ en } 0 \leq s \leq t\}$ ; esto es,  $t_0$  es el mayor  $T_*$  donde se verifica esta propiedad. Queremos ver que, en efecto,  $t_0 = +\infty$ . Procedemos por reducción al absurdo. Supongamos que existe un valor  $t_1 \in (t_0, +\infty)$  tal que  $X(t_1) > Z(t_1)$ . Como ambas funciones son continuas,  $X(t_0) = Z(t_0)$  y existe un intervalo  $I = (t_0, t_0 + \varepsilon)$  tal que  $X(t) > Z(t)$  para cualquier  $t \in I$ . Usamos el teorema fundamental del cálculo integral, que nos da

$$\int_{t_0}^t X'(s) ds = X(t) - X(t_0) > Z(t) - Z(t_0) = \int_{t_0}^t Z'(s) ds, \quad t \in I.$$

Usando el teorema del valor medio en versión integral, encontramos  $\zeta \in I$  — por lo que  $X(\zeta) > Z(\zeta)$  — tal que  $X'(\zeta) > Z'(\zeta)$ . Esta es la contradicción que necesitamos, puesto que, para cualquier  $t \in [0, T]$ , tenemos  $X'(t) + aX^\gamma(t) \leq b$  y  $Z'(t) + aZ^\gamma(t) \geq b$ , lo que implica  $Z'(t) - X'(t) \geq a(X^\gamma(t) - Z^\gamma(t)) \geq 0$ . Esto concluye la demostración. ■

### 5.6.2. Demostración del Lema 5.4.3

Vamos a demostrar la versión análoga del Lema 5.4.3 para el operador mas general

$$\rho \mapsto T\rho(x) = \int_{\mathbb{R}^N} \frac{\rho(y)}{|x-y|^\gamma} dy,$$

con  $\gamma > 0$  y  $q$  verificando  $1 \leq q < N < \gamma$ . Sea  $R > 0$ , y cogemos  $M > 0$  por determinar. Dividimos la integral:

$$\begin{aligned} \int_{|x| \leq R} |T\rho(x)|^q dx &= \int_{|x| \leq R} \left| \int_{|x-y| \leq M} \frac{\rho(y)}{|x-y|^\gamma} dy + \int_{|x-y| \geq M} \frac{\rho(y)}{|x-y|^\gamma} dy \right|^q dx \\ &\leq 2^{q-1} \int_{|x| \leq R} \left| \int_{|x-y| \leq M} \frac{\rho(y)}{|x-y|^\gamma} dy \right|^q + \left| \int_{|x-y| \geq M} \frac{\rho(y)}{|x-y|^\gamma} dy \right|^q dx, \end{aligned}$$

usando la desigualdad  $|a+b|^q \leq 2^{q-1}(|a|^q + |b|^q)$ . El segundo sumando está acotado directamente por  $M^{-q\gamma} \left( \int_{|x-y| \geq M} |\rho(y)| dy \right)^q$ , mientras que para el primer término tenemos que usar la desigualdad de Hölder convenientemente, con exponentes  $q$  y  $q'$ :

$$\int_{|x-y| \leq M} \frac{\rho(y)}{|x-y|^\gamma} dy \leq \left( \int_{|x-y| \leq M} |\rho(y)| dy \right)^{1/q'} \left( \int_{|x-y| \leq M} \frac{|\rho(y)|}{|x-y|^{\gamma q}} dy \right)^{1/q}.$$



Nos queda entonces

$$\begin{aligned}
\int_{|x| \leq R} |T\rho(x)|^q dx &\leq \frac{2^{q-1}}{M^{q\gamma}} \int_{|x| \leq R} \left( \int_{|x-y| \geq M} |\rho(y)| dy \right)^q dx \\
&\quad + 2^{q-1} \int_{|x| \leq R} \left( \int_{|x-y| \leq M} |\rho(y)| dy \right)^{q-1} \left( \int_{|x-y| \leq M} \frac{|\rho(y)|}{|x-y|^{\gamma q}} dy \right) dx \\
&\leq \frac{2^{q-1}|B(0, R)|}{M^{q\gamma}} \|\rho\|_1^q + 2^{q-1} \|\rho\|_1^{q-1} \int_{|z| \leq M} \frac{1}{|z|^{\gamma q}} \left( \int_{|x| \leq R} |\rho(x-z)| dx \right) dz \\
&\leq 2^{q-1} \|\rho\|_1^q \left( \frac{|B(0, R)|}{M^{q\gamma}} + |\mathbb{S}^{N-1}| \int_0^M \frac{dr}{r^{\gamma q - N + 1}} \right).
\end{aligned}$$

La integral que aparece sobre  $[0, M]$  es finita cuando  $1 \leq q < N/\gamma$ . En este caso, podemos calcularla, y acabamos teniendo

$$\int_{|x| \leq R} |T\rho(x)|^q dx \leq C \|\rho\|_1^q,$$

con  $C$  dependiendo de  $N, \gamma, R$  y  $M$ . Esto demuestra que  $T$  es un operador acotado, y por tanto continuo, de  $L^1(\mathbb{R}^N)$  hasta  $L^q(B(0, R))$ . Vemos ahora la compacidad.

Podemos repetir esta misma estimación para la familia de operadores

$$T_\delta \rho(x) = \int_{\mathbb{R}^N} \frac{\rho(y)}{\delta + |x-y|^\gamma} dy,$$

obteniendo la siguiente cota uniforme en  $\delta$ :

$$\int_{|x| \leq R} |T_\delta \rho(x)|^q dx \leq C \|\rho\|_1^q.$$

Esta estimación uniforme, junto con el Teorema de la convergencia dominada, nos asegura que  $T_\delta \rho(x)$  converge a  $T\rho(x)$  cuando  $\delta \rightarrow 0$  en  $L^q(B(0, R))$ . Esta convergencia es, además, uniforme en la bola unidad de  $L^1(\mathbb{R}^N)$ .

Consideremos una sucesión  $(\rho_n)_{n \in \mathbb{N}}$  de funciones de  $L^1(\mathbb{R}^N)$ , con  $\|\rho_n\|_1 = 1$ . Vemos que, para cualquier  $\delta > 0$ , la sucesión  $T_\delta \rho_n$  verifica las condiciones del Teorema de Ascoli–Arzelá [31, Teo. IV.24], y por tanto, la familia  $\{T_\delta \rho_n, n \in \mathbb{N}\}$  es relativamente compacta en  $C(B(0, R))$ . Como  $B(0, R)$  es un conjunto de medida finita, la sucesión también es relativamente compacta en  $L^q(B(0, R))$ . Concluimos, pues, que  $T$  es un operador compacto de  $L^1(\mathbb{R}^N)$  en  $L^q(B(0, R))$ . ■

# Capítulo 6

## Un modelo presa–perseguidor microscópico. Límite de escala

Continuamos con el estudio del sistema presentado en el capítulo anterior. El objetivo es recuperar este modelo macroscópico a partir de una descripción cinética adecuada del mismo fenómeno biológico (dos poblaciones, una persigue a la otra, que intenta escapar). Para este sistema cinético, demostramos la existencia de soluciones en un espacio adecuado para el análisis posterior: un paso al límite en escala que nos dará, en las ecuaciones de los momentos, el sistema macroscópico estudiado. La teoría de existencia se prueba usando técnicas de punto fijo, mientras que el límite asintótico se sustenta en obtener acotaciones uniformes de las soluciones, que serán suficientes para poder pasar al límite, incluso en el término no lineal. Dichas estimaciones las obtendremos de manera rigurosa.

### 6.1. Deducción del modelo

Continuando el trabajo del capítulo anterior, buscamos modelar la misma situación biológica mediante una descripción cinética adecuada, y conectarla con el modelo macroscópico (5.1)–(5.2). Recordemos el fenómeno biológico [60]: tenemos dos poblaciones distintas, una de ellas denominada como perseguidores (denotadas con el subíndice  $c$ , de “chasers”), y la otra llamada de presas (notada por el subíndice  $p$ ). El nombre dado describe cómo interactúan entre ellas: los perseguidores intentan alcanzar a las presas (“están atraídos por ellas”), mientras que las presas intentan huir de los perseguidores (“son repelidos por los perseguidores”). Al igual que su contrapartida macroscópica, una versión microscópica de este fenómeno ya fue modelada en [60] a partir de una descripción a nivel de partículas individuales, sometidas tanto al fenómeno de atracción–repulsión supuesto como a un movimiento browniano clásico, obteniendo una ecuación de tipo Vlasov–Fokker–Planck para cada población.

Llamemos  $f_p(t, x, v)$  (resp.,  $f_c(t, x, v)$ ) a la densidad de probabilidad de encontrar un miembro de la población de presas (resp. perseguidores), en el instante de tiempo  $t$ , en la posición  $x$  con velocidad  $v$ . Suponiendo que las interacciones vienen dadas por el fenómeno anterior, y además que, en ausencia de la otra población los individuos se mueven siguiendo un movimiento aleatorio clásico (browniano), se propone, pues, el siguiente sistema de EDP’s como modelo:

$$\begin{aligned}
\partial_t f_c + v \cdot \nabla_x f_c - C \nabla_x \Phi_c \cdot \nabla_v f_c &= L(f_c), \\
\partial_t f_p + v \cdot \nabla_x f_p - C \nabla_x \Phi_p \cdot \nabla_v f_p &= L(f_p), \\
\Delta_x \Phi_c &= \int f_p \, dv, \quad -\Delta_x \Phi_p = \lambda \int f_c \, dv,
\end{aligned} \tag{6.1}$$

donde  $C$  incluye las dimensiones físicas adecuadas y  $L$  es el operador de Fokker–Planck

$$L(f) = \frac{1}{\tau} \operatorname{div}_v(vf + \mu \nabla_v f) = \frac{\mu}{\tau} \operatorname{div}_v \left( M \nabla_v \left( \frac{f}{M} \right) \right), \quad M(v) = \frac{1}{(2\pi\mu)^{N/2}} e^{-v^2/2\mu}. \tag{6.2}$$

El modelo propuesto es una versión para dos poblaciones del sistema de Vlasov–Poisson–Fokker–Planck (VPFP), que están acoplados a través de los potenciales  $\Phi_c$  y  $\Phi_p$ . Las interacciones están modeladas de igual manera que en su contrapartida macroscópica de la sección anterior: las poblaciones están sometidas a una cierta fuerza, atractiva o repulsiva según el caso, descritas a partir de un potencial de Poisson generado por la otra población.

El primer resultado del capítulo será demostrar la existencia de soluciones del sistema (6.1). Para ello, el marco funcional presentado en [116] es suficiente para nuestros propósitos: podemos realizar aquí el análisis, y nos proporcionará las estimaciones necesarias para el límite de escala que queremos realizar en el sistema (introducido a continuación). Para presentar estos resultados, debemos comenzar definiendo este marco funcional. Primero, definimos la norma

$$\|f\|_q := \left( \iint f^q M^{1-q} \, dv \, dx \right)^{1/q}.$$

Dado  $0 < T < \infty$ , definimos también el siguiente espacio funcional:

$$\mathcal{M}_{q,T} := \left\{ f_c, f_p : [0, T] \times \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N \rightarrow \mathbb{R}, \sup_{0 \leq t \leq T} (\|f_c(t, \cdot)\|_q + \|f_p(t, \cdot)\|_q) < +\infty \right\}.$$

Para dos constantes  $0 < m_c, m_p < \infty$  dadas, denotaremos por  $\mathcal{C}_{q,T}$  al conjunto convexo de funciones no negativas en  $\mathcal{M}_{q,T}$  que verifican

$$\iint f_c \, dv \, dx = m_c, \quad \iint f_p \, dv \, dx = m_p.$$

Con estas definiciones, estamos ya en condiciones de presentar el primero de nuestros resultados:

**Teorema 6.1.1** *Sea  $(f_{c,0}, f_{p,0})$  un par de funciones no negativas que verifican*

$$\iint f_{c,0} \, dv \, dx = m_c, \quad \iint f_{p,0} \, dv \, dx = m_p, \quad \|f_{c,0}\|_q + \|f_{p,0}\|_q < \infty,$$

para algún  $q > \max(N, 2)$ . Suponemos también que, para  $j \in \{c, p\}$ ,

$$\iint f_{j,0} \left( |\log(f_{j,0})| + |x| + \frac{v^2}{2} \right) \, dv \, dx < \infty.$$

Entonces, existe  $T > 0$  tal que el sistema (6.1), complementado con la condición inicial  $(f_c, f_p)|_{t=0} = (f_{c,0}, f_{p,0})$ , tiene una solución en  $\mathcal{C}_{q,T}$ .

### 6.1.1. Escalado parabólico del sistema

Una vez tenemos el modelo cinético, nuestro siguiente objetivo es conectarlo con el modelo macroscópico (5.1)–(5.2) del capítulo anterior. Para ello, reescalaremos nuestro sistema microscópico de manera conveniente, y realizaremos un límite de escala en las ecuaciones de los momentos. De las posibilidades que tenemos (escalados hiperbólico, parabólico o intermedio), creemos que el adecuado es el escalado parabólico: no sólo nos proporciona un buen marco donde desarrollar la teoría asintótica, sino que recupera el sistema macroscópico original.

Procedemos pues a adimensionalizar el sistema (6.1). Primero, definimos las variables y funciones adimensionales, denotadas por “tilde”:

$$t := \tilde{t}s, \quad x := \tilde{x}R, \quad v := \tilde{v}\sqrt{\mu}, \quad f_j(t, x, v) := \bar{f}\tilde{f}_j(\tilde{t}, \tilde{x}, \tilde{v}), \quad \Phi_j(t, x) := \bar{\Phi}\tilde{\Phi}_j(\tilde{t}, \tilde{x}).$$

Ya hemos tratado la parte de transporte libre en la sección 3.1.1, así que no repetiremos las cuentas. Nos encargamos de los términos nuevos. Empezamos con las ecuaciones de Poisson, que quedan

$$\bar{\Phi}\Delta_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_c = R^2(\sqrt{\mu})^N \bar{f}\tilde{\rho}_p, \quad -\bar{\Phi}\Delta_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_p = \lambda R^2(\sqrt{\mu})^N \bar{f}\tilde{\rho}_c,$$

donde hemos definido  $\tilde{\rho}_j(\tilde{t}, \tilde{x}) := \int \tilde{f}_j(\tilde{t}, \tilde{x}, \tilde{v}) d\tilde{v}$ ,  $j = c, p$ . Aquí, como  $\lambda$  es una constante adimensional, la dejamos como está. Impondremos como condición de normalización que la constante que agrupa a todos los términos con dimensiones sea igual a 1, esto es,  $\bar{\Phi} = R^2(\sqrt{\mu})^N \bar{f}$ . Continuamos con el término del campo:

$$C\nabla_x\Phi_c \cdot \nabla_v f_j = \frac{C\bar{\Phi}\bar{f}}{R\sqrt{\mu}} \nabla_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_j \cdot \nabla_{\tilde{v}}\tilde{f}_j = \frac{C(\bar{f})^2(\sqrt{\mu})^N R}{\sqrt{\mu}} \nabla_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_j \cdot \nabla_{\tilde{v}}\tilde{f}_j.$$

Por último, el operador de Fokker–Planck queda

$$\frac{1}{\tau} \operatorname{div}_v(vf_j + \mu\nabla_v f) = \frac{1}{\tau} \operatorname{div}_v(vf_j) + \frac{\mu}{\tau} \Delta_v f_j = \frac{\bar{f}}{\tau} \left( \operatorname{div}_{\tilde{v}}(\tilde{v}\tilde{f}_j) + \Delta_{\tilde{v}}\tilde{f}_j \right).$$

El sistema queda ahora:

$$\begin{aligned} \partial_{\tilde{t}}\tilde{f}_c + \frac{s\sqrt{\mu}}{R}\tilde{v} \cdot \nabla_{\tilde{x}}\tilde{f}_c + \frac{sC\bar{f}(\sqrt{\mu})^N R}{\sqrt{\mu}} \nabla_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_c \cdot \nabla_{\tilde{v}}\tilde{f}_c &= \frac{s}{\tau} \left( \operatorname{div}_{\tilde{v}}(\tilde{v}\tilde{f}_c) + \Delta_{\tilde{v}}\tilde{f}_c \right), \\ \partial_{\tilde{t}}\tilde{f}_p + \frac{s\sqrt{\mu}}{R}\tilde{v} \cdot \nabla_{\tilde{x}}\tilde{f}_p + \frac{sC\bar{f}(\sqrt{\mu})^N R}{\sqrt{\mu}} \nabla_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_p \cdot \nabla_{\tilde{v}}\tilde{f}_p &= \frac{s}{\tau} \left( \operatorname{div}_{\tilde{v}}(\tilde{v}\tilde{f}_p) + \Delta_{\tilde{v}}\tilde{f}_p \right), \\ \Delta_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_c &= \tilde{\rho}_p, \quad -\Delta_{\tilde{x}}\tilde{\Phi}_p = \lambda\tilde{\rho}_c. \end{aligned}$$

Impondremos ahora una segunda condición de normalización en el sistema, que corresponde al término no lineal,  $\tau s C \bar{f}(\sqrt{\mu})^N = 1$ . A continuación, introducimos los dos parámetros adimensionales a partir de los cuales escalaremos el sistema: la velocidad media térmica escalada,  $\alpha := s\sqrt{\mu}/R$ ; y el recorrido libre medio térmico escalado,  $\beta := \tau\sqrt{\mu}/R$ . Si introducimos estos parámetros en el sistema, obtenemos las ecuaciones siguientes, donde hemos quitado la notación “tilde” para las cantidades adimensionales:

$$\begin{aligned} \partial_t f_c + \alpha v \cdot \nabla_x f_c - \frac{1}{\beta} \nabla_x \Phi_c \cdot \nabla_v f_c &= \frac{\alpha}{\beta} L(f_c), \\ \partial_t f_p + \alpha v \cdot \nabla_x f_p - \frac{1}{\beta} \nabla_x \Phi_p \cdot \nabla_v f_p &= \frac{\alpha}{\beta} L(f_p), \\ \Delta_x \Phi_c &= \int f_p dv, \quad -\Delta_x \Phi_p = \lambda \int f_c dv. \end{aligned}$$

Por último, queda definir el parámetro de escala  $\varepsilon$  a partir de los parámetros  $\alpha$  y  $\beta$ . Como ya hemos dicho, en este sistema queremos hacer el límite parabólico: este se corresponde con la elección  $\beta = \varepsilon$  y  $\alpha = 1/\varepsilon$  (equivalente al cambio de variables  $t \rightarrow \varepsilon^2 t, x \rightarrow \varepsilon x$ ). El sistema reescalado queda finalmente:

$$\begin{aligned} \partial_t f_c^\varepsilon + \frac{1}{\varepsilon}(v \cdot \nabla_x f_c^\varepsilon - \nabla_x \Phi_c^\varepsilon \cdot \nabla_v f_c^\varepsilon) &= \frac{1}{\varepsilon^2} L(f_c^\varepsilon), \\ \partial_t f_p^\varepsilon + \frac{1}{\varepsilon}(v \cdot \nabla_x f_p^\varepsilon - \nabla_x \Phi_p^\varepsilon \cdot \nabla_v f_p^\varepsilon) &= \frac{1}{\varepsilon^2} L(f_p^\varepsilon), \\ \Delta_x \Phi_c^\varepsilon &= \int f_p^\varepsilon dv, \quad -\Delta_x \Phi_p^\varepsilon = \lambda \int f_c^\varepsilon dv, \end{aligned} \quad (6.3)$$

y el operador de Fokker–Planck sin dimensiones queda

$$L(f) = \operatorname{div}_v(vf + \nabla_v f) = \operatorname{div}_v\left(M \nabla_v \left(\frac{f}{M}\right)\right), \quad M(v) = \frac{1}{(2\pi)^{N/2}} e^{-v^2/2}.$$

Usando la norma y los espacios introducidos anteriormente, podemos escribir el segundo resultado de este capítulo:

**Teorema 6.1.2** *Sea  $(f_{c,0}^\varepsilon, f_{p,0}^\varepsilon)_{\varepsilon>0}$  una sucesión de funciones no negativas acotadas en la norma  $\|\cdot\|_q$ , para algún  $q > \max(N, 2)$ , con  $\int f_{c,0}^\varepsilon dv dx = m_c$  y  $\int f_{p,0}^\varepsilon dv dx = m_p$ . Además, suponemos que, para  $j \in \{p, c\}$ ,*

$$\sup_{\varepsilon>0} \left( \iint f_{j,0}^\varepsilon \left( |\log(f_{j,0}^\varepsilon)| + |x| + \frac{v^2}{2} \right) dv dx \right) < \infty.$$

*Sea  $(f_c^\varepsilon, f_p^\varepsilon)$  una solución en  $\mathcal{C}_{q,T}$  de (6.3) complementada con el dato inicial  $(f_{c,0}^\varepsilon, f_{p,0}^\varepsilon)$ . Entonces, para  $0 < T < \infty$  suficientemente pequeño, las concentraciones macroscópicas  $\rho_c^\varepsilon = \int f_c^\varepsilon dv$  y  $\rho_p^\varepsilon = \int f_p^\varepsilon dv$  convergen (salvo parciales) fuerte a  $\rho_c$  y  $\rho_p$ , respectivamente, en  $L^s(0, T; L^r(\mathbb{R}^N))$ , para cualesquiera  $1 \leq s < \infty$ ,  $1 \leq r < q$ , donde  $\rho_c$  y  $\rho_p$  son soluciones del sistema (5.1)–(5.2) antes estudiado. Las condiciones iniciales vienen dadas por los límites débiles de  $\int f_{c,0}^\varepsilon dv$  y  $\int f_{p,0}^\varepsilon dv$ .*

Los teoremas 6.1.1 y 6.1.2 son solamente locales en tiempo. Esto es debido al marco funcional que hemos adoptado, el mismo que en [116]. Esta restricción viene de las estimaciones no lineales de la norma  $\|\cdot\|_q$ . De nuevo, estas dificultades aparecen relacionadas con la definición y la estabilidad del producto entre las densidades y el campo de fuerzas. Sería interesante seguir investigando en la buena definición del modelo cinético, por ejemplo usando las técnicas presentadas en [29]. Además, con el objetivo de obtener resultados globales en el análisis asintótico, merece la pena intentar adaptar los (intrincados) argumentos de renormalización para el caso escalar de [49]. Esto implicaría, además, completar la teoría de existencia del modelo para encontrar soluciones renormalizadas del sistema.

## 6.2. Estimaciones a priori

El primer resultado resume las propiedades de la norma  $\|\cdot\|_q$  que hacen que esté bien adaptada a nuestro problema:

**Lema 6.2.1** *Sea  $f : \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N \rightarrow [0, \infty]$  una función integrable tal que  $\|f\|_q < \infty$ . Entonces:*

- i)  $f \in L^q(\mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N)$ ,
- ii) Para cualquier  $1 \leq s \leq q$ , tenemos que  $\|f\|_s^s \leq \|f\|_1 + \|f\|_q^q$ .
- iii)  $\rho(x) = \int f(x, v) dv$  es una función de  $L^q(\mathbb{R}^N)$ . De hecho,  $\|\rho\|_q \leq \|f\|_q$ .
- iv) Definamos  $\Psi(x) = \int \frac{x-y}{|x-y|^N} \rho(y) dy$ . Si  $q > N$ , entonces  $\Psi \in L^\infty(\mathbb{R}^N)$  y existe una constante  $C > 0$  verificando

$$\|\Psi\|_\infty \leq C \|\rho\|_q^\beta \|\rho\|_1^{1-\beta}, \quad \text{con} \quad \beta = \frac{q(N-1)}{(q-1)N}, \quad 1-\beta = \frac{q-N}{(q-1)N}.$$

Nótese que  $\frac{2\beta}{q} < N$  cuando  $q > N \geq 2$ .

**Demostración.** La primera propiedad es inmediata, puesto que

$$\iint |f|^q dv dx = \iint M^{q-1} \left( \frac{|f|}{M} \right)^q M dv dx \leq \|M\|_\infty^{q-1} \|f\|_q^q,$$

donde  $M = M(v)$  es la cola gaussiana dada por (6.2). La propiedad ii) se demuestra por interpolación: si escribimos  $s = \theta + (1-\theta)q$ ,  $0 \leq \theta \leq 1$ , obtenemos que

$$\begin{aligned} \|f\|_s^s &= \iint \left| \frac{f}{M} \right|^s M dv dx = \iint \left( \frac{|f|}{M} \right)^\theta M^\theta \left( \frac{|f|}{M} \right)^{(1-\theta)q} M^{1-\theta} dv dx \\ &\leq \left( \iint |f| dv dx \right)^\theta \left( \iint \left| \frac{f}{M} \right|^q M dv dx \right)^{1-\theta} \\ &\leq \theta \iint |f| dv dx + (1-\theta) \iint \left| \frac{f}{M} \right|^q M dv dx. \end{aligned}$$

Para probar iii) usamos la desigualdad de Hölder con  $1 = 1/q + 1/q'$  para obtener

$$\int \rho^q dx = \int \left( \int \frac{f}{M} M^{1/q} M^{1/q'} dv \right)^q dx \leq \int \left( \int \left( \frac{f}{M} \right)^q M dv \right) \left( \int M dv \right)^{q/q'} dx,$$

y como  $\int M dv = 1$ , concluimos iii). La demostración de la última estimación es similar al Lema 5.2.4: fijado  $A > 0$ , separamos la integral en dos partes:

$$\Psi(x) = \int_{|x-y| \leq A} \frac{x-y}{|x-y|^N} \rho(y) dy + \int_{|x-y| > A} \frac{x-y}{|x-y|^N} \rho(y) dy.$$

La segunda integral se acota por  $A^{1-N} \|\rho\|_1$ , mientras que la primera se controla, usando la desigualdad de Hölder, por

$$\int_{|x-y| \leq A} \frac{|\rho(y)|}{|x-y|^{N-1}} dy \leq \|\rho\|_q \left( |\mathbb{S}^{N-1}| \int_0^A \frac{dr}{r^{(q'-1)(N-1)}} \right)^{1/q'}.$$

La integral de la derecha es finita, puesto que  $q > N$  implica  $(q'-1)(N-1) < 1$ . Al igual que en el Lema 5.2.4, optimizando con respecto a  $A$  obtenemos el resultado deseado. ■

Comencemos demostrando algunas estimaciones a priori, siguiendo las líneas de [116, Lemas 2.3 & 3.1]. Sea  $f^\varepsilon$  una solución de la ecuación de Vlasov–Fokker–Planck

$$\partial_t f^\varepsilon + \frac{1}{\varepsilon} (v \cdot \nabla_x f^\varepsilon - \nabla_x \Phi \cdot \nabla_v f^\varepsilon) = \frac{1}{\varepsilon^2} L(f^\varepsilon), \quad (6.4)$$

suponiendo, por ahora, que  $\Phi$  es un potencial dado. Nótese que vamos a probar las estimaciones directamente para la ecuación escalada. Sea  $\mathcal{H} : [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$  una función convexa (a determinar). Calculamos a partir de la ecuación (6.4) la evolución de  $\mathcal{H}(f^\varepsilon/M)$ :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \iint \mathcal{H} \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) M \, dv \, dx &= \iint \mathcal{H}' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \partial_t f^\varepsilon \, dv \, dx \\ &= \iint \mathcal{H}' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \left( -\frac{1}{\varepsilon} v \nabla_x f^\varepsilon + \frac{1}{\varepsilon} \nabla_x \Phi \cdot \nabla_v f^\varepsilon + \frac{1}{\varepsilon^2} \operatorname{div}_v \left( M \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right) \right) \, dv \, dx. \end{aligned}$$

El primer sumando es una divergencia en  $x$ , y por tanto tras integrar vale 0. Seguimos operando con el tercer sumando:

$$\frac{1}{\varepsilon^2} \iint \mathcal{H}' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \operatorname{div}_v \left( M \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right) \, dv \, dx = -\frac{1}{\varepsilon^2} \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx.$$

A continuación, trabajamos con el segundo sumando, que requiere mas trabajo. Usando las desigualdades de Hölder y de Young con  $q = 2$ , obtenemos:

$$\begin{aligned} \frac{1}{\varepsilon} \iint \mathcal{H}' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \nabla_x \Phi \cdot \nabla_v f^\varepsilon \, dv \, dx &= -\frac{1}{\varepsilon} \iint \nabla_x \Phi \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) f^\varepsilon \, dv \, dx \\ &\leq \frac{\|\nabla_x \Phi\|_\infty}{\varepsilon} \left( \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx \right)^{1/2} \left( \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \frac{(f^\varepsilon)^2}{M} \, dv \, dx \right)^{1/2} \\ &\leq \frac{1}{2\varepsilon^2} \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx + \frac{1}{2} \|\nabla_x \Phi\|_\infty^2 \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \frac{(f^\varepsilon)^2}{M} \, dv \, dx. \end{aligned}$$

Juntándolas, llegamos a la desigualdad

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \iint \mathcal{H} \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) M \, dv \, dx + \frac{1}{2\varepsilon^2} \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx \\ \leq \frac{1}{2} \|\nabla_x \Phi\|_\infty^2 \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \frac{(f^\varepsilon)^2}{M} \, dv \, dx. \end{aligned} \quad (6.5)$$

Ahora, según la elección de la función convexa  $\mathcal{H}$ , obtendremos distintas estimaciones, que serán útiles tanto para la existencia de soluciones como para el análisis asintótico posterior. Empezamos con el siguiente resultado, que nos afirma que el conjunto  $\mathcal{C}_{q,T}$  es un buen lugar donde trabajar con las soluciones del sistema (6.1). Enunciamos los resultados directamente para el sistema escalado (6.3); de este modo siguen siendo ciertos para (6.1) (salvo, por supuesto, la dependencia respecto del parámetro  $\varepsilon$ ), y serán útiles después para el análisis asintótico:

**Lema 6.2.2** *Sea  $(f_p^\varepsilon, f_c^\varepsilon)$  una solución de (6.3). Supongamos que para algún  $q > N$ ,*

$$\sup_{\varepsilon > 0} \left( \|f_{p,0}^\varepsilon\|_q^q + \|f_{c,0}^\varepsilon\|_q^q \right) < \infty.$$

*Entonces, existe  $T_\star > 0$  tal que, para cualquier  $T < T_\star$ , existe una constante  $C_T$  verificando*

$$\begin{aligned} \sup_{0 \leq t \leq T, \varepsilon > 0} \left( \|f_p^\varepsilon(t, \cdot)\|_q^q + \|f_c^\varepsilon(t, \cdot)\|_q^q \right) &\leq C_T, \\ \sup_{0 \leq t \leq T, \varepsilon > 0} \left( \|\nabla_x \Phi_p^\varepsilon(t, \cdot)\|_\infty + \|\nabla_x \Phi_c^\varepsilon(t, \cdot)\|_\infty \right) &\leq C_T. \end{aligned}$$

**Demostración.** Aplicamos la relación (6.5) para  $\mathcal{H}(z) := z^q$ , con  $q \geq 1$ . En este caso,  $\mathcal{H}''(f/M)f^2/M = q(q-1)\mathcal{H}(f/M)M$ . Obtenemos la desigualdad:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \iint \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right)^q M \, dv \, dx + \frac{q(q-1)}{2\varepsilon^2} \iint \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right)^{q-2} \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx \\ \leq \frac{q(q-1)}{2} \|\nabla_x \Phi\|_\infty^2 \iint \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right)^q M \, dv \, dx. \end{aligned} \quad (6.6)$$

Tanto esta última estimación como el Lema 6.2.1 son ciertos para las dos ecuaciones de  $f_p^\varepsilon$  y  $f_c^\varepsilon$  en (6.3). Sea  $q > N$ . Definimos

$$Z^\varepsilon(t) := \|f_c^\varepsilon(t, \cdot)\|_q^q + \|f_p^\varepsilon(t, \cdot)\|_q^q.$$

Sumando la desigualdad (6.6) aplicada tanto para  $f_p^\varepsilon$  como para  $f_c^\varepsilon$ , llegamos a la siguiente relación para  $Z(t)$ :

$$\frac{d}{dt} Z^\varepsilon(t) \leq \frac{q(q-1)}{2} \left( \|\nabla_x \Phi_p^\varepsilon\|_\infty^2 \iint \left( \frac{f_p^\varepsilon}{M} \right)^q M \, dv \, dx + \|\nabla_x \Phi_c^\varepsilon\|_\infty^2 \iint \left( \frac{f_c^\varepsilon}{M} \right)^q M \, dv \, dx \right).$$

Estimamos los potenciales que aparecen, aplicando primero la propiedad *iv*), y luego la *iii*) del Lema 6.2.1, obteniendo

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} Z^\varepsilon(t) &\leq \frac{q(q-1)}{2} \left( m_p^{2(1-\beta)} \left( \iint \left( \frac{f_p^\varepsilon}{M} \right)^q M \, dv \, dx \right)^{1+2\beta/q} \right. \\ &\quad \left. + m_c^{2(1-\beta)} \left( \iint \left( \frac{f_c^\varepsilon}{M} \right)^q M \, dv \, dx \right)^{1+2\beta/q} \right) \\ &\leq \mathcal{C} Z^\varepsilon(t)^{1+2\beta/q}, \end{aligned}$$

donde  $\mathcal{C} = \frac{q(q-1)}{2}(m_c^{2(1-\beta)} + m_p^{2(1-\beta)})$ . Comparamos  $Z^\varepsilon$  con la solución de la EDO no lineal  $y'(t) = \mathcal{C}y^{1+2\beta/q}(t)$ , con  $y(0) = \sup_{\varepsilon>0} (\|f_{p,0}^\varepsilon\|_q^q + \|f_{c,0}^\varepsilon\|_q^q) \geq Z(0)$ . Llamamos  $T_*$  al tiempo maximal de definición de esta solución (que no depende de  $\varepsilon$ ). Usando el principio de comparación de soluciones de EDOs, concluimos que  $0 \leq Z(t)^\varepsilon \leq y(t)$  en  $[0, T_*)$ . En particular, deducimos que fijado  $T < T_*$ , existe una constante  $C_T > 0$ , independiente de  $\varepsilon$ , tal que  $Z^\varepsilon(t) \leq y(t) \leq C_T$  para cualquier  $t \in [0, T]$ . Finalmente, concluimos las cotas para  $\nabla_x \Phi_p^\varepsilon$  y  $\nabla_x \Phi_c^\varepsilon$  aplicando las propiedades *iii*) y *iv*) del Lema 6.2.1 y esta acotación. ■

El siguiente resultado nos dará las estimaciones que nos permitirán controlar los momentos y la entropía de las soluciones:

**Lema 6.2.3** *Sea  $(f_p^\varepsilon, f_c^\varepsilon)$  una solución de (6.3). Además de las hipótesis del Lema 6.2.2, suponemos que la sucesión de datos iniciales verifica, para  $j \in \{p, c\}$ ,*

$$\sup_{\varepsilon>0} \left( \iint f_{j,0}^\varepsilon \left( |\log(f_{j,0}^\varepsilon)| + |x| + \frac{v^2}{2} \right) \, dv \, dx \right) < \infty.$$

*Entonces, existe  $T_*$  tal que, para cualquier  $T_* > T > 0$  (al igual que en el Lema 6.2.2), existe una constante positiva  $C_T$ , independiente de  $\varepsilon$ , tal que*

$$\begin{aligned} \sup_{0 \leq t \leq T, \varepsilon>0} \left( \iint f_j^\varepsilon \left( |\log(f_j^\varepsilon)| + |x| + \frac{v^2}{2} \right) \, dv \, dx \right) &\leq C_T, \\ \sup_{\varepsilon>0} \frac{1}{2\varepsilon^2} \int_0^T \iint |v \sqrt{f_j^\varepsilon} + 2\nabla_v \sqrt{f_j^\varepsilon}|^2 \, dx \, dv \, dt &\leq C_T. \end{aligned}$$



**Demostración.** Volvemos a la relación general (6.5), que usamos esta vez con la función convexa  $\mathcal{H}(z) = z \log(z)$ . En este caso, tenemos que  $\mathcal{H}''(z) = 1/z$ ,  $\mathcal{H}(f/M) = (\log(f) + v^2/2)f/M$  y  $\mathcal{H}''(f/M)f^2/M = f$ . La desigualdad se escribe entonces:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \iint f^\varepsilon \left( \log(f^\varepsilon) + \frac{v^2}{2} \right) dv dx + \frac{1}{2\varepsilon^2} \iint \frac{M}{f^\varepsilon} \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M dv dx \\ \leq \frac{1}{2} \|\nabla_x \Phi\|_\infty^2 \iint f^\varepsilon dv dx = \frac{m}{2} \|\nabla_x \Phi\|_\infty^2, \end{aligned}$$

donde  $m := \iint f_0^\varepsilon dv dx$ , usando la conservación de la masa. Operamos con el término intermedio de la desigualdad, desarrollando el gradiente que aparece:

$$\begin{aligned} \iint \frac{M}{f^\varepsilon} \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M dv dx &= \iint \left| \frac{M \nabla_v f^\varepsilon - f^\varepsilon \nabla_v M}{M \sqrt{f^\varepsilon}} \right|^2 dv dx \\ &= \iint \left| v \sqrt{f^\varepsilon} + 2 \nabla_v \sqrt{f^\varepsilon} \right|^2 dv dx, \end{aligned}$$

donde hemos usado que  $\nabla_v M = -vM$ . Llegamos a la desigualdad

$$\frac{d}{dt} \iint f^\varepsilon \left( \log(f^\varepsilon) + \frac{v^2}{2} \right) dv dx + \frac{1}{2\varepsilon^2} \iint \frac{M}{f^\varepsilon} \left| \nabla_v \left( \frac{f^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M dv dx \leq \frac{m}{2} \|\nabla_x \Phi\|_\infty^2. \quad (6.7)$$

Combinaremos esta desigualdad con la evolución del primer momento en espacio. Como el término que incluye a  $\nabla_x \Phi$  y el operador de Fokker–Planck son ambos divergencias en  $v$ , se anulan al integrar en  $v$ , y solo debemos preocuparnos del término proveniente del transporte  $v \cdot \nabla_x f$ . Concretamente, tenemos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \iint |x| f^\varepsilon dv dx &= \frac{1}{\varepsilon} \iint \frac{x}{|x|} \cdot v f^\varepsilon dv dx = \iint \frac{x}{|x|} \sqrt{f^\varepsilon} \cdot \frac{v \sqrt{f^\varepsilon} + 2 \nabla_v \sqrt{f^\varepsilon}}{\varepsilon} dv dx \\ &\leq \frac{1}{2} \iint f^\varepsilon dv dx + \frac{1}{2\varepsilon^2} \iint \left| v \sqrt{f^\varepsilon} + 2 \nabla_v \sqrt{f^\varepsilon} \right|^2 dv dx, \end{aligned}$$

donde hemos aplicado, en este orden, el Teorema de la divergencia, añadimos un término que vale 0, y usamos las desigualdades de Hölder y Young para  $q = 2$ . Estas dos desigualdades, en particular (6.7), no nos dan una estimación que sea útil de manera directa, puesto que la función  $z \log(z)$  cambia de signo. Para arreglarlo, usamos la descomposición clásica [116]

$$\begin{aligned} z |\log(z)| &= z \log(z) - 2z \log(z) \mathbf{1}_{0 \leq z \leq e^{-\omega}} - 2z \log(z) \mathbf{1}_{e^{-\omega} < z \leq 1} \\ &\leq z \log(z) + \frac{4}{e} e^{-\omega/2} + 2\omega z, \end{aligned}$$

tomando  $\omega = \frac{1}{4}(\frac{v^2}{2} + |x|)$ . Integramos primero en  $[0, t]$  las dos desigualdades diferenciales que tenemos, y obtenemos

$$\begin{aligned} \iint f^\varepsilon \left( |\log(f^\varepsilon)| + \frac{|x|}{2} + \frac{v^2}{4} \right) dv dx + \frac{1}{2\varepsilon^2} \int_0^t \iint \left| v \sqrt{f^\varepsilon} + 2 \nabla_v \sqrt{f^\varepsilon} \right|^2 dx dv ds \\ \leq \iint f_0^\varepsilon \left( |\log(f_0^\varepsilon)| + |x| + \frac{v^2}{2} \right) dv dx + \frac{\|\nabla_x \Phi\|_\infty^2}{2} m + \frac{4}{e} \iint e^{-v^2/16 - |x|/8} dv dx. \end{aligned}$$

Con esta desigualdad podemos completar ya la demostración: esta es válida tanto para  $f_p^\varepsilon$  como para  $f_c^\varepsilon$ , así que sumamos las correspondientes a ambas. Todo el término de la derecha está, por hipótesis, uniformemente acotado respecto del parámetro  $\varepsilon$  y del tiempo  $t \leq T$  (la condición de tiempo pequeño proviene de la cota de  $\nabla_x \Phi$  del lema 6.2.2), lo que nos permite tomar supremos en el lado izquierdo respecto de  $\varepsilon$  y de  $t$ , manteniendo la cota. Esto concluye la demostración.  $\blacksquare$

### 6.3. Existencia de soluciones

En esta sección vamos a demostrar la existencia de soluciones del sistema (6.1). Como ya hemos dicho anteriormente, adoptaremos el marco funcional presentado en [116]. Este resultado está lejos de ser óptimo: exige condiciones muy fuertes sobre los datos iniciales, y no tiene en cuenta el (posible, en nuestro caso, al no haberlo demostrado) efecto regularizador del operador de Fokker–Planck. No obstante, el resultado del Teorema 6.1.1 es suficiente para afrontar con seguridad el análisis asintótico de la sección 6.4. Nuestro resultado de existencia podría ciertamente ser mejorado adaptando las técnicas de [29], e incluso aplicar técnicas de renormalización que mejorarían el límite de escala [49]. No obstante, todavía tenemos el problema de que no tenemos más estimaciones de los potenciales (que, en este trabajo, está solo en  $L^\infty(\mathbb{R}^N)$ ) u otras propiedades de disipación (energía, entropía...) que sí tiene el sistema de VFPF usual.

Probaremos la existencia de solución usando un argumento de punto fijo: dadas  $\tilde{\rho}_c, \tilde{\rho}_p$ , consideramos  $(f_c, f_p)$  la solución del sistema lineal

$$\begin{aligned}\partial_t f_c + v \cdot \nabla_x f_c - \nabla_x \tilde{\Phi}_c \cdot \nabla_v f_c &= L(f_c), \\ \partial_t f_p + v \cdot \nabla_x f_p - \nabla_x \tilde{\Phi}_p \cdot \nabla_v f_p &= L(f_p),\end{aligned}\tag{6.8}$$

con condición inicial  $f_{c,0}, f_{p,0} \geq 0$ , donde los potenciales vienen dados por las fórmulas de convolución

$$\nabla_x \tilde{\Phi}_c = -C_N \int \tilde{\rho}_p(t, y) \frac{x-y}{|x-y|^N} dy, \quad \nabla_x \tilde{\Phi}_p = \lambda C_N \int \tilde{\rho}_c(t, y) \frac{x-y}{|x-y|^N} dy.$$

(esto es equivalente a resolver las ecuaciones de Poisson correspondientes bajo condiciones usuales de caída). Nótese que  $f_c, f_p \geq 0$ . Definimos el operador solución  $\mathcal{S}(\tilde{\rho}_c, \tilde{\rho}_p) = (\rho_c, \rho_p)$ , con  $(\rho_c, \rho_p) = \int (f_c, f_p) dv$ . A este operador le vamos a aplicar el Teorema del punto fijo de Schauder. Véase que aunque  $\mathcal{S}$  no actúa sobre las funciones  $f_j$ , sino sobre sus integrales  $\rho_j$ , el calcular un punto fijo de este nos sigue proporcionando una solución de (6.1), a través del esquema iterativo  $\tilde{\rho} \rightarrow \nabla_x \tilde{\Phi} \rightarrow f \rightarrow \rho$ . Usando los Lemas 6.2.1 y 6.2.2, podemos encontrar un conjunto invariante para  $\mathcal{S}$ . Específicamente, llamamos  $\mathcal{R}_0 := \|f_{c,0}\|_q + \|f_{p,0}\|_q$ , y sea  $\mathcal{R} > \mathcal{R}_0$ . Supongamos que  $\sup_{0 \leq t \leq T} (\|\tilde{\rho}_c(t, \cdot)\|_q + \|\tilde{\rho}_p(t, \cdot)\|_q) \leq \mathcal{R}$ , con  $q > N$ . Usando la desigualdad (6.6) para el sistema (6.8), junto con las estimaciones del Lema 6.2.1 y el Lema de Grönwall, llegamos a

$$\sup_{0 \leq t \leq T} (\|f_c(t, \cdot)\|_q + \|f_p(t, \cdot)\|_q) \leq \mathcal{R}_0 e^{\bar{C} \mathcal{R}^{2\beta T}},$$

para cierta constante  $\bar{C} > 0$  que depende de  $q, N, m_c$  y  $m_p$ . Por tanto, podemos fijar  $0 < T < T_*$  suficientemente pequeño para que la aplicación  $(\tilde{\rho}_c, \tilde{\rho}_p) \mapsto (f_c, f_p)$  deje invariante la bola de radio  $\mathcal{R}$  de  $\mathcal{C}_{q,T}$ . De igual manera, el conjunto convexo

$$\mathcal{G} = \left\{ \rho_c, \rho_p : (0, T) \times \mathbb{R}^N \rightarrow [0, \infty], \int (\rho_c, \rho_p) dx = (m_c, m_p), \right. \\ \left. \sup_{0 \leq t \leq T} (\|\rho_c(t, \cdot)\|_q + \|\rho_p(t, \cdot)\|_q) \leq \mathcal{R} \right\}$$

es invariante por el operador  $\mathcal{S}$ . Además, usando el Lema 6.2.3, se verifica que

$$\sup_{0 \leq t \leq T} \iint (v^2 + |x|)(f_c + f_p) dv dx \leq C(T, \mathcal{R}).\tag{6.9}$$

Cojamos ahora dos pares de funciones de  $\mathcal{G}$ ,  $(\tilde{\rho}_{c,1}, \tilde{\rho}_{p,1})$  y  $(\tilde{\rho}_{c,2}, \tilde{\rho}_{p,2})$ , y consideremos sus soluciones de (6.8) asociadas  $(f_{c,j}, f_{p,j})$ . Definimos la diferencia entre ambas como  $(g_c, g_p) := (f_{c,2} - f_{c,1}, f_{p,2} - f_{p,1})$ . Esta verifica el sistema

$$\begin{aligned}\partial_t g_c + v \cdot \nabla_x g_c - \nabla_x \tilde{\Phi}_{c,1} \cdot \nabla_v g_c &= L(g_c) + \nabla_x (\tilde{\Phi}_{c,2} - \tilde{\Phi}_{c,1}) \cdot \nabla_v f_{c,2}, \\ \partial_t g_p + v \cdot \nabla_x g_p - \nabla_x \tilde{\Phi}_{p,1} \cdot \nabla_v g_p &= L(g_p) + \nabla_x (\tilde{\Phi}_{p,2} - \tilde{\Phi}_{p,1}) \cdot \nabla_v f_{p,2}.\end{aligned}$$

Podemos repetir para este sistema las cuentas desde las que hemos deducido (6.6), donde la única novedad es que tenemos un término adicional en el lado derecho. No merece la pena repetir de nuevo las cuentas para los términos comunes, al no aportar nada novedoso su cálculo, así que referimos a las ya hechas para los detalles. Llegamos a

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt} \iint \mathcal{H} \left( \frac{g}{M} \right) M \, dv \, dx + \frac{1}{2} \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) \left| \nabla_v \left( \frac{g}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx \\ \leq \frac{q(q-1)}{2} \left\| \nabla_x \tilde{\Phi}_1 \right\|_\infty^2 \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f}{M} \right) \frac{f^2}{M} \, dv \, dx \\ + \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) f_2 \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) \nabla_v \left( \frac{g}{M} \right) \, dv \, dx,\end{aligned}$$

donde  $g$  ( $\tilde{\Phi}_j$ ,  $f_j$ , respectivamente) es  $g_p$  o  $g_c$  ( $\tilde{\Phi}_{p,j}$  o  $\tilde{\Phi}_{c,j}$ ,  $f_{p,j}$  o  $f_{c,j}$ , respectivamente), y donde hemos mantenido el término nuevo sin manipular. Este término adicional puede dominarse usando las desigualdades de Cauchy–Schwarz y de Young:

$$\begin{aligned}\iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) f_2 \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) \nabla_v \frac{g}{M} \, dv \, dx \\ \leq \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) \right\|_\infty \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) f_2 \left| \nabla_v \left( \frac{g}{M} \right) \right| \, dv \, dx \\ \leq \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) \right\|_\infty \left( \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) \left| \nabla_v \left( \frac{g}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx \right)^{1/2} \\ \quad \times \left( \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) \frac{f_2^2}{M} \, dv \, dx \right)^{1/2} \\ \leq \frac{1}{2} \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) \left| \nabla_v \left( \frac{g}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx \\ + \frac{1}{2} \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) \right\|_\infty^2 \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) \frac{f_2^2}{M} \, dv \, dx,\end{aligned}$$

obteniendo la siguiente desigualdad, verificada por cualquier función convexa  $\mathcal{H}$ :

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt} \iint \mathcal{H} \left( \frac{g}{M} \right) M \, dv \, dx \leq \frac{q(q-1)}{2} \left\| \nabla_x \tilde{\Phi}_1 \right\|_\infty^2 \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{f}{M} \right) \frac{f^2}{M} \, dv \, dx \\ + \frac{1}{2} \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) \right\|_\infty^2 \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) \frac{f_2^2}{M} \, dv \, dx.\end{aligned}$$

La usamos con  $\mathcal{H}(z) = z^s$ , para  $1 < s < q$ . Sólo tenemos que tratar el último término, al haber sido el otro tratado ya en el Lema 6.2.2. Para estimarlo, usamos de nuevo las

desigualdades de Hölder y Young como sigue:

$$\begin{aligned} \iint \mathcal{H}'' \left( \frac{g}{M} \right) \frac{f_2^2}{M} dv dx &= s(s-1) \iint \left( \frac{g}{M} \right)^{s-2} \left( \frac{f_2}{M} \right)^2 M dv dx \\ &\leq s(s-1) \left( \iint \left( \frac{g}{M} \right)^s M dv dx \right)^{1-2/s} \left( \iint \left( \frac{f_2}{M} \right)^s M dv dx \right)^{2/s} \\ &\leq s(s-1) \left( \left( 1 - \frac{2}{s} \right) \iint \left( \frac{g}{M} \right)^s M dv dx + \frac{2}{s} \iint \left( \frac{f_2}{M} \right)^s M dv dx \right). \end{aligned}$$

Obtenemos finalmente

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \iint \left( \frac{g}{M} \right)^s M dv dx &\leq \frac{s(s-1)}{2} \left\| \nabla_x \tilde{\Phi}_1 \right\|_\infty^2 \iint \left( \frac{g}{M} \right)^s M dv dx \\ &\quad + \frac{s(s-1)}{2} \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) \right\|_\infty^2 \\ &\quad \times \left( \left( 1 - \frac{2}{s} \right) \iint \left( \frac{g}{M} \right)^s M dv dx + \frac{2}{s} \iint \left( \frac{f_2}{M} \right)^s M dv dx \right). \end{aligned} \tag{6.10}$$

Entonces, usamos la definición de la norma  $\| \cdot \|_s$  junto con el Lema de Grönwall para obtener

$$\begin{aligned} \|g(t, \cdot)\|_s^s &\leq (s-1) \int_0^t \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) (\tau, \cdot) \right\|_\infty^2 \|f_2(\tau, \cdot)\|_s^s d\tau \\ &\quad \times \exp \left\{ \int_0^t \frac{(s-1)(s-2)}{2} \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) (\tau, \cdot) \right\|_\infty^2 \right. \\ &\quad \left. + \frac{s(s-1)}{2} \left\| \nabla_x \tilde{\Phi}_1 (\tau, \cdot) \right\|_\infty^2 d\tau \right\}. \end{aligned}$$

Usamos el Lema 6.2.1 para acotar  $\|f_2\|_s$  y los potenciales que aparecen en el exponente, y deducimos que existe una constante  $\tilde{C}(T, \mathcal{R})$  tal que, para todo  $0 \leq t \leq T$ ,

$$\|g(t, \cdot)\|_s^s \leq T \tilde{C}(T, \mathcal{R}) \sup_{0 \leq t \leq T} \left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) (\tau, \cdot) \right\|_\infty^2.$$

Además, si aplicamos directamente la propiedad *iv*) del Lema 6.2.1, obtenemos

$$\left\| \nabla_x (\tilde{\Phi}_2 - \tilde{\Phi}_1) (\tau, \cdot) \right\|_\infty^2 \leq C \|(\tilde{\rho}_2 - \tilde{\rho}_1)(\tau, \cdot)\|_s^{2\beta} \|(\tilde{\rho}_2 - \tilde{\rho}_1)(\tau, \cdot)\|_1^{2-2\beta}.$$

Tenemos por lo tanto la siguiente propiedad de continuidad del operador solución: si tenemos  $((\tilde{\rho}_{c,n}, \tilde{\rho}_{p,n}))_{n \in \mathbb{N}}$  una sucesión de elementos de  $\mathcal{G}$  que converga a  $(\tilde{\rho}_c, \tilde{\rho}_p)$  en  $L^{2\beta}(0, T; L^s(\mathbb{R}^N))$ , entonces  $((f_{c,n}, f_{p,n}))_{n \in \mathbb{N}}$  converge a  $(f_c, f_p)$  fuerte en  $\mathcal{C}_{s,T}$ , y por tanto, usando la propiedad *iii*) del Lema 6.2.1,  $((\rho_{c,n}, \rho_{p,n}))_{n \in \mathbb{N}}$  converge a  $(\rho_c, \rho_p)$  en  $L^{2\beta}(0, T; L^s(\mathbb{R}^N))$  (recordamos que  $1 < 2\beta < s$ ).

Nos falta demostrar la compacidad del operador  $\mathcal{S}$ . Comenzemos considerando una sucesión  $((\tilde{\rho}_{c,n}, \tilde{\rho}_{p,n}))_{n \in \mathbb{N}}$  de elementos de  $\mathcal{G}$ . Hemos visto que la sucesión  $(f_{c,n}, f_{p,n})$  está acotada en  $\mathcal{C}_{q,T}$ , y en consecuencia, para  $j \in \{c, p\}$  se tiene:

- que  $f_{j,n}$  está acotada en  $L^\infty(0, T; L^q(\mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N))$ , porque

$$\iint |f|^q dv dx = \iint \left| \frac{f}{M} \right|^q M \times M^{q-1} dv dx \leq \|M\|_\infty^{q-1} \|f\|_q^q,$$

- que por interpolación,  $\sup_{0 \leq t \leq T} \|f_{j,n}(t, \cdot)\|_r$  está acotado para cualquier  $1 \leq r \leq q$ .

Usamos la desigualdad (6.6) con  $q = 2$ , y nos fijamos en el término con el gradiente. Estas acotaciones probadas nos aseguran que

$$\int_0^T \iint \left| \nabla_v \frac{f_{j,n}}{M} \right|^2 M \, dv \, dx \, dt \leq C_T,$$

por tanto está uniformemente acotado. Se sigue que

$$(\partial_t + v \cdot \nabla_x) f_{j,n} = \operatorname{div}_v (h_{j,n}),$$

donde

$$h_{j,n} = f_{j,n} \nabla_x \tilde{\Phi}_{j,n} + \sqrt{M} \sqrt{M} \nabla_v \left( \frac{f_{j,n}}{M} \right)$$

está acotado en  $L^\infty(0, T; L^2(\mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N))$  (simplemente hemos reescrito la ecuación).

De las acotaciones sobre  $f_{j,n}$ , junto con (6.11), deducimos que  $h_{j,n}$  está acotada en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N)$ . Podemos usar entonces un argumento de compacidad en media, como por ejemplo en [58] o [96, Lema 4.2], para deducir que las integrales  $\int f_{j,n}(t, x, v) \psi(v) \, dv$  pertenecen a un compacto de  $L^2_{\text{loc}}((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ , para cualquier  $\psi \in C_c^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Podemos usar ahora que, gracias al Lema 6.2.3, la energía cinética está acotada, y por tanto podemos eliminar la restricción de soporte compacto a las funciones test  $\psi(v)$ . Además, usando (6.9), podemos eliminar la condición “local” de la compacidad anterior, y usando de nuevo interpolación, deducimos que  $\rho_{j,n}$  es compacta en  $L^r(0, T; L^s(\mathbb{R}^N))$  para cualquier  $1 \leq r < \infty$  y  $1 \leq s < q$ . Finalmente, esto nos da la compacidad del operador  $\mathcal{S}$ , y podemos aplicar el teorema del punto fijo de Schauder para asegurar la existencia de un punto fijo de este operador, y por tanto la existencia de solución del sistema (6.1).

Falta dar sentido a las condiciones iniciales del sistema  $f_j(t = 0, x, v)$ , pero este problema se resuelve como para la existencia en el sistema macroscópico: como  $\partial_t \rho_j^\varepsilon$  está acotada en  $L^2(0, T; H^{-1}(\mathbb{R}^N))$ , y  $\rho_j^\varepsilon$  es relativamente compacta en  $L^2((0, T) \times B(0, R))$ , la sucesión  $\int \rho_j^\varepsilon(t, x) \varphi(x) \, dx$  está en un compacto de  $C(0, T)$  para cualquier función test  $\varphi(x) \in C_c^\infty(\mathbb{R}^N)$ , y como  $\rho_j^\varepsilon$  está acotada en  $L^\infty(0, T; L^q(\mathbb{R}^N))$  podemos cambiar el espacio de funciones test, por tanto

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int \rho_j^\varepsilon(t, x) \varphi(x) \, dx = \int \rho_j(t, x) \varphi(x) \, dx$$

uniformemente en  $[0, T]$ , para cualquier función test ahora en  $\varphi \in L^q(\mathbb{R}^N)$ , lo que da sentido a las condiciones iniciales del sistema límite.

## 6.4. Análisis asintótico

Tratamos ahora el sistema escalado (6.3). En esta sección, vamos a realizar rigurosamente el límite  $\varepsilon \rightarrow 0$  de este sistema, probando el Teorema 6.1.2. Para ello, usaremos las cotas uniformes respecto de  $\varepsilon$  que demostramos en los Lemas 6.2.2 (donde recordamos al lector que  $q > N$ ) y 6.2.3. En lo que sigue, fijamos  $T > 0$  dado por el lema 6.2.2. Empezamos demostrando otras cotas uniformes que utilizaremos, que nos aseguran la convergencia de  $f_j^\varepsilon$  en la norma  $\|\cdot\|_2$ :

**Lema 6.4.1** *Bajo las hipótesis del Lema 6.2.3, podemos encontrar una constante  $C_T > 0$  tal que, para  $j \in \{p, c\}$ ,*

$$\frac{1}{\varepsilon^2} \int_0^T \iint \left| \nabla_v \left( \frac{f_j^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 M \, dv \, dx \, dt \leq C_T. \quad (6.11)$$

Además, tenemos que

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_0^T \iint |f_j^\varepsilon - \rho_j^\varepsilon M|^2 \frac{dv \, dx \, dt}{M} = 0,$$

(precisando, esta convergencia es de orden  $\mathcal{O}(\varepsilon^2)$ ) donde hemos llamado  $\rho_j^\varepsilon = \int f_j^\varepsilon \, dv$ .

**Demostración.** Primero, como  $2 \leq N < q$ , usamos la propiedad *ii*) del Lema 6.2.1: deducimos que  $\|f_j^\varepsilon\|_2^2 = \iint |f_j^\varepsilon|^2 / M \, dv \, dx$  está uniformemente acotada con respecto a  $\varepsilon > 0$  y  $t \in [0, T]$ . Ahora, escribimos la desigualdad (6.6) para la función  $\mathcal{H}(z) = z^2$ , e integramos en  $[0, T]$ . Esta estimación nos permite concluir que se verifica (6.11). El siguiente paso es aplicar la siguiente desigualdad de Sobolev (véanse [8, Cor. 2.18 y Teo. 3.2]): existe una constante  $\Theta > 0$  tal que, para cualquier función  $f$  para la que tenga sentido,

$$\int \left| f(v) - M(v) \int f(w) \, dw \right|^2 \frac{dv}{M(v)} \leq \Theta \int \left| \nabla_v \left( \frac{f}{M} \right) \right|^2 M \, dv.$$

Aplicamos esta desigualdad para  $f = f_j^\varepsilon$ , que junto con la desigualdad (6.11) (de la que sacamos el orden de convergencia) concluye la demostración. ■

Una vez tenemos estas estimaciones, realizamos el análisis asintótico en las ecuaciones de los momentos del sistema (6.3). Primero, integramos este sistema con respecto a  $v$ , obteniendo las ecuaciones de conservación de la masa:

$$\partial_t \rho_c^\varepsilon + \operatorname{div}_x J_c^\varepsilon = 0, \quad \partial_t \rho_p^\varepsilon + \operatorname{div}_x J_p^\varepsilon = 0, \quad (6.12)$$

donde hemos llamado

$$J_j^\varepsilon = \frac{1}{\varepsilon} \int v f_j^\varepsilon \, dv.$$

De igual modo, multiplicando (6.3) por  $v$  e integrando, las ecuaciones para la corriente quedan:

$$\begin{aligned} \varepsilon^2 \partial_t J_c^\varepsilon + \operatorname{Div}_x \int (v \otimes v) f_c^\varepsilon \, dv + \rho_c^\varepsilon \nabla_x \Phi_c^\varepsilon &= -J_c^\varepsilon, \\ \varepsilon^2 \partial_t J_p^\varepsilon + \operatorname{Div}_x \int (v \otimes v) f_p^\varepsilon \, dv + \rho_p^\varepsilon \nabla_x \Phi_p^\varepsilon &= -J_p^\varepsilon. \end{aligned} \quad (6.13)$$

Aparece ahora el segundo momento en velocidades de las soluciones, que podemos reescribir usando el lema siguiente:

**Lema 6.4.2** *Bajo las hipótesis del Lema 6.2.3, para  $j \in \{p, c\}$  se verifica, por un lado, que la sucesión  $(J_j^\varepsilon)_{\varepsilon > 0}$  está acotada en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ , y por otro lado, podemos reescribir*

$$\int v \otimes v f_j^\varepsilon \, dv = \rho_j^\varepsilon \mathbb{I} + \varepsilon R_j^\varepsilon,$$

donde  $(R_j^\varepsilon)_{\varepsilon > 0}$  es una sucesión acotada en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ .

**Demostración.** Estimamos la norma en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N)$  de  $J^\varepsilon$ . Empezamos usando la igualdad  $vM(v) = -\nabla_v M$ :

$$\int_0^T \int |J_j^\varepsilon|^2 dx dt = \int_0^T \int \left| \int \frac{f_j^\varepsilon}{M} \frac{(-\nabla_v M)}{\varepsilon} dv \right|^2 dx dt.$$

Si aplicamos integración por partes en la integral respecto a  $v$ , y usando que uno de los términos que aparecen es una derivada en  $v$ , la identidad anterior se transforma en

$$\int_0^T \int |J_j^\varepsilon|^2 dx dt = \int_0^T \int \left| \int \frac{M}{\varepsilon} \nabla_v \left( \frac{f_j^\varepsilon}{M} \right) dv \right|^2 dx dt.$$

Por último, como  $M$  está acotada por 1, usamos (6.11) para obtener finalmente

$$\int_0^T \int |J_j^\varepsilon|^2 dx dt \leq \frac{1}{\varepsilon^2} \int_0^T \iint M \left| \nabla_v \left( \frac{f_j^\varepsilon}{M} \right) \right|^2 dv dx dt \leq C_T.$$

Luego, definimos  $R_j^\varepsilon$  como

$$R_j^\varepsilon = \int v \otimes v \sqrt{M} \frac{f_j^\varepsilon - \rho_j^\varepsilon M}{\varepsilon \sqrt{M}} dv.$$

Es fácil comprobar, usando que  $\int v \otimes v M(v) dv = \mathbb{I}$ , que  $R_j^\varepsilon$  verifica lo pedido:

$$\rho_j^\varepsilon \mathbb{I} + \varepsilon R_j^\varepsilon = \rho_j^\varepsilon \mathbb{I} + \int v \otimes v f_j^\varepsilon dv - \rho_j^\varepsilon \int v \otimes v M(v) dv = \int v \otimes v f_j^\varepsilon dv.$$

Acotamos esta nueva función. Usando Cauchy–Schwarz:

$$|R_j^\varepsilon|^2 \leq \left( \int |v|^4 M dv \right) \left( \int \frac{|f_j^\varepsilon - \rho_j^\varepsilon M|^2}{\varepsilon^2 M} dv \right).$$

La primera integral es finita, al ser un momento de una exponencial cuadrática; y el segundo está uniformemente acotado gracias al Lema 6.4.1.  $\blacksquare$

Recopilamos lo que tenemos hasta ahora: si estamos bajo las hipótesis del Lema 6.2.2, las sucesiones  $f_j^\varepsilon$ ,  $\rho_j^\varepsilon$ ,  $\nabla_x \Phi_j^\varepsilon$  y  $J_j^\varepsilon$  están uniformemente acotadas en ciertos espacios funcionales. Aún mas,  $f_j^\varepsilon \rightarrow \rho_j^\varepsilon M$ , y esta convergencia es fuerte en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N)$  con cierto peso. Por tanto, salvo tomar parciales, tenemos las siguientes convergencias:

$$\begin{aligned} \rho_j^\varepsilon &\rightharpoonup \rho_j && \text{débil en } L^q((0, T) \times \mathbb{R}^N), \\ J_j^\varepsilon &\rightharpoonup J_j && \text{débil en } L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N), \\ \nabla_x \Phi_j^\varepsilon &\rightharpoonup \nabla_x \Phi && \text{débil-}\star \text{ en } L^\infty((0, T) \times \mathbb{R}^N). \end{aligned}$$

Estas convergencias son suficientes para pasar al límite en los términos lineales del sistema (6.12)–(6.13). La única dificultad que resta radica en pasar al límite el término cruzado (no lineal)  $\rho_j^\varepsilon \nabla_x \Phi_j^\varepsilon$ . Lo hacemos probando la convergencia fuerte de las sucesiones de concentraciones  $\rho_j^\varepsilon$  en ciertos espacios, y para ello son necesarias, además de las desigualdades que ya hemos usado, la estimación de entropía demostrada en el Lema 6.2.3.

**Lema 6.4.3** *Supongamos que estamos bajo las hipótesis del Lema 6.2.3. Entonces, salvo parciales, la sucesión  $\rho_j^\varepsilon$  converge a  $\rho_j$ , para  $j \in \{p, c\}$ , fuerte en  $L^s(0, T; L^r(\mathbb{R}^N))$ , para cualesquiera  $1 \leq s < \infty$ ,  $1 \leq r < q$ .*

**Demostración.** La prueba se fundamenta en aplicar convenientemente los Lemas de la media. Empecemos: como hemos probado ya, la sucesión  $f_j^\varepsilon$  está uniformemente acotada en  $L^\infty(0, T; L^q(\mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N))$ , con  $q \geq N$ . Como además está acotada en  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N)$ , interpolando llegamos a que también está acotada en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N)$ . Si reescribimos la ecuación (6.3), vemos que

$$\varepsilon \partial_t f_j^\varepsilon + v \cdot \nabla_x f_j^\varepsilon = \operatorname{div}_v(g^\varepsilon),$$

con

$$g^\varepsilon = f_j^\varepsilon \nabla_x \Phi_j^\varepsilon + \sqrt{M} \times \frac{\sqrt{M}}{\varepsilon} \nabla_v \left( \frac{f_j^\varepsilon}{M} \right).$$

De las acotaciones sobre  $f_j^\varepsilon$ , junto con (6.11), deducimos que  $g^\varepsilon$  está uniformemente acotada en  $L^2((0, T) \times \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^N)$ . Podemos usar entonces un argumento de compacidad en media, como por ejemplo en [58] o [96, Lemma 4.2], para deducir que, para cualquier función  $\psi \in C_c^\infty(\mathbb{R}^N)$  y cualquier  $0 < R < \infty$ ,

$$\lim_{|h| \rightarrow 0} \left\{ \sup_{\varepsilon > 0} \int_0^T \int_{B(0, R)} \left| \int f_j^\varepsilon(t, x + h, v) \psi(v) dv - \int f_j^\varepsilon(t, x, v) \psi(v) dv \right|^2 dx dt \right\} = 0.$$

Podemos usar ahora que, gracias al Lema 6.2.3, la energía cinética está uniformemente acotada, y por tanto podemos eliminar la restricción de soporte compacto a las funciones test  $\psi(v)$ . Entonces, obtenemos

$$\lim_{|h| \rightarrow 0} \left\{ \sup_{\varepsilon > 0} \int_0^T \int_{B(0, R)} |\rho_j^\varepsilon(t, x + h) - \rho_j^\varepsilon(t, x)|^2 dx dt \right\} = 0.$$

Además, gracias al Lema 6.4.2, la sucesión de derivadas  $\partial_t \rho_j^\varepsilon = -\operatorname{div}_x(J_j^\varepsilon)$  está acotada en  $L^2(0, T; H^{-1}(\mathbb{R}^N))$ . Entonces podemos aplicar el Teorema de Kolmogorov–Riesz–Fréchet [31, Teo. IV.25] para deducir que la familia  $\rho_j^\varepsilon$  es relativamente compacta en  $L^2((0, T) \times B(0, R))$  para cualquier  $0 < R < \infty$ , y usando [3, Lema B.1], que también lo es en  $L^1((0, T) \times B(0, R))$ . Volviendo al Lema 6.2.3, la sucesión  $|x| \rho_j^\varepsilon$  está acotada en  $L^\infty(0, T; L^1(\mathbb{R}^N))$ , y podemos pasar la convergencia (salvo parciales) de  $\rho_j^\varepsilon \rightarrow \rho_j$  de  $L^1((0, T) \times B(0, R))$  a  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ . Finalmente, los Lemas 6.2.1 y 6.2.2 nos daban la acotación de  $\rho_j^\varepsilon$  en  $L^\infty(0, T; L^q(\mathbb{R}^N))$  y, de nuevo, usando interpolación mas la convergencia en  $L^1((0, T) \times \mathbb{R}^N)$ , esta convergencia se mantiene en cualquier espacio  $L^r(0, T; L^s(\mathbb{R}^N))$  con  $1 \leq r < \infty$ ,  $1 \leq s < q$ . ■

Si combinamos ahora los Lemas 6.2.1 (convergencia débil- $\star$ ) y 6.4.3 (convergencia fuerte), podemos pasar al límite en el producto  $\rho_j^\varepsilon \nabla_x \Phi_j^\varepsilon$ , salvo tomar parciales, en la topología débil de  $L^r(0, T; L^s(\mathbb{R}^N))$ , para cualquier  $1 \leq r < \infty$ ,  $1 \leq s < q$ . Haciendo tender  $\varepsilon \rightarrow 0$  en el sistema macroscópico (6.12)–(6.13), obtenemos:

$$\partial_t \rho_j + \operatorname{div}_x J_j = 0, \quad -J_j = \nabla_x \rho_j + \rho_j \nabla_x \Phi_j,$$

que resulta, tras sustituir, en el sistema (5.1)–(5.2) estudiado en el capítulo anterior.

Falta dar sentido a las condiciones iniciales del sistema límite  $\rho_j(t = 0, x)$ , pero este problema se resuelve como para la existencia en el sistema macroscópico: como  $\partial_t \rho_j^\varepsilon$  está acotada en  $L^2(0, T; H^{-1}(\mathbb{R}^N))$ , y  $\rho_j^\varepsilon$  es relativamente compacta en  $L^2((0, T) \times B(0, R))$ , la sucesión  $\int \rho_j^\varepsilon(t, x) \varphi(x) dx$  está en un compacto de  $C(0, T)$  para cualquier función test



$\varphi(x)$  que esté en  $C_c^\infty(\mathbb{R}^N)$ . Como ya hemos probado la acotación uniforme de  $\rho_j^\varepsilon$  en  $L^\infty(0, T; L^q(\mathbb{R}^N))$ , podemos cambiar el espacio de funciones test, y por tanto

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int \rho_j^\varepsilon(t, x) \varphi(x) \, dx = \int \rho_j(t, x) \varphi(x) \, dx,$$

y esta convergencia es uniforme en  $[0, T]$ , para cualquier función test ahora en  $L^q(\mathbb{R}^N)$ , lo que da sentido a las condiciones iniciales del sistema límite.

# Conclusiones

A lo largo de la memoria hemos presentado y analizado tres modelos matemáticos de movimiento de poblaciones vivas, cada uno de ellos introduciendo diferentes fenómenos y comportamientos que aparecen en estas de manera natural.

El primer modelo presentado combina dos fenómenos fundamentales en la migración de células tumorales, como son la haptotaxis y la quimiotaxis, enmarcadas dentro de la teoría general KTAP. El análisis asintótico de este modelo nos lleva a toda una familia general de modelos macroscópicos que incorporan estos dos fenómenos, y las simulaciones numéricas realizadas nos muestran que, de hecho, en estas situaciones el fenómeno predominante es la haptotaxis provocada por la estructura de la ECM.

Los vuelos de Lévy, y su correspondencia con la difusión fraccionaria, son un campo de estudio muy prolífico en los últimos años y que darán lugar a resultados importantes a corto plazo. Nuestra aportación en este sentido, deduciendo modelos macroscópicos de quimiotaxis que incorporan esta difusión a partir de una descripción cinética adecuada, utilizando funciones de cola pesada y un escalado intermedio dado por estas, justifica estos modelos desde otro punto de vista.

La dinámica presa–depredador es fundamental en biología. Nuestro modelo no se enmarca directamente en este ambiente, pero son un avance en la descripción a nivel microscópico de esta relación entre especies, dando una manera de modelar la persecución de presas por parte de los depredadores, y obtener una versión macroscópica. El análisis del modelo macroscópico, además, puede englobarse dentro del marco del estudio de las distintas modificaciones del sistema de Keller–Segel para quimiotaxis, viendo otra manera de obtener soluciones globales (y regulares) del sistema.

Terminamos con algunas propuestas de trabajo futuras derivadas de los resultados de la tesis. Lo más inmediato es terminar los resultados numéricos presentados en el capítulo 3. Estos se encuentran en la fase final de redacción, y esperamos someterlos a publicación en breve.

En el capítulo 1 presentamos la versión fraccionaria del operador de Fokker–Planck: el operador de Fokker–Planck fraccionario. Proponemos a partir de este el sistema de Vlasov–Poisson–Fokker–Planck fraccionario (VPFFP, por sus siglas en inglés), que describe el movimiento de partículas cargadas en un baño térmico, cuyo movimiento aleatorio viene dado por un vuelo de Lévy:

$$\begin{aligned} \partial_t f + v \cdot \nabla_x f - \frac{q}{m} \nabla_x \Phi \cdot \nabla_v f &= \frac{1}{\tau} \operatorname{div}_v(vf) - \frac{\sigma}{\tau} (-\Delta_v)^s f, \\ \Delta_x \Phi &= \theta \int f \, dv, \end{aligned} \tag{6.14}$$

donde  $\theta$  vale 1 (caso atractivo o gravitatorio) o  $-1$  (caso repulsivo). La versión lineal de este sistema fue estudiada en [37]: allí, los autores probaron la existencia de solución global y realizaron un límite macroscópico intermedio, obteniendo un sistema con difusión fraccionaria. No obstante, el caso no lineal sigue sin estar resuelto. Estamos trabajando en

este análisis, probando la buena definición del problema (6.14) (con condiciones iniciales adecuadas), reescalar el sistema (obteniendo potencias fraccionarias del parámetro de escala) y pasar al límite, al estilo de [23].

El análisis del sistema (6.1), presentado en el capítulo 6, y de su versión escalada (6.3) es susceptible de mejora: existencia global de soluciones, unicidad, soluciones renormalizadas o hacer el límite para todo tiempo son distintas formas de enriquecer este sistema. Otra posibilidad es plantear la misma situación biológica para mas de dos poblaciones, con distintas relaciones entre sí, o construir un modelo tipo presa–depredador propiamente dicho (incorporando nacimiento y muerte de individuos).

# Conclusions

Along the dissertation we have presented and analyzed three mathematical models of the movement of living populations, each one of them introducing different phenomena and behaviours which appear naturally on these populations.

The first model combines two fundamental mechanisms on tumoral cell migration, haptotaxis and chemotaxis, built in the general framework of the KTAP. The asymptotic analysis of this system leads to a whole general family of macroscopic models which incorporate these phenomena, and numerical simulations shows that, in fact, haptotaxis provoked by the ECM structure is the principal source of said movement.

In recent years, Lévy flights, and their correspondence with fractional diffusion, have been proven to be a productive field of study, which will lead to important results in the short run. Our contribution in this sense, deducing macroscopic models for chemotaxis with this fractional diffusive terms from a suitable kinetic description, using heavy-tailed distributions and an intermediate scaling given by them, allows to justify these macroscopic equations from another point of view.

Predator-prey dynamics are fundamental on biology. Our model does not fit exactly in this framework, but it is an advance in describing this kind of relationship between species from a microscopic point of view, giving a model for the chase of prey by pursuers and obtaining a macroscopic version. The analysis of the macroscopic models can be included in the different modifications of the classical Keller-Segel model for chemotaxis, giving another way to obtain global (and regular) solutions of the system.

We conclude with some proposals for future works, derived from the results exposed in the thesis. The immediate is to finish the numerical results exposed on chapter 3. These are in the final stage of writing, and we expect to submit them in due course.

In chapter 1 we introduced the fractional version of the Fokker-Planck operator: the Fractional Fokker-Planck operator. Using this, we propose the Vlasov-Poisson-Fractional Fokker-Planck system (VPFFP), describing the movement of charged particles in a thermal bath, whose random movement is now given by a Lévy flight:

$$\begin{aligned} \partial_t f + v \cdot \nabla_x f - \frac{q}{m} \nabla_x \Phi \cdot \nabla_v f &= \frac{1}{\tau} \operatorname{div}_v(vf) - \frac{\sigma}{\tau} (-\Delta_v)^s f, \\ \Delta_x \Phi &= \theta \int f \, dv, \end{aligned} \tag{6.15}$$

where  $\theta$  takes the value 1 (attractive or gravitatory case) or  $-1$  (repulsive case). A lineal version of this system was studied in [37]: there, the authors proved existence and uniqueness of a global solution and performed an intermediate macroscopic limit, obtaining a system with fractional diffusion. However, the nonlinear case remains unsolved. We are working in this topic, trying to prove well-posedness of (6.15) (with suitable initial data), scaling the system (with a fractional power of the scale parametre) and passing to the limit, as in [23].

The analysis of the system (6.1), studied in chapter 6, and its scaled version (6.3) has a lot of room for improvement: global existence of solutions, uniqueness, renormalized solutions or being able to perform the limit for any time are different ways to enhance this system. Other possibilities are setting up the same biological situation for more than two populations, with different relationships between them, or building a proper predator–prey model in this framework (incorporating birth/death dynamics).

# Bibliografía

- [1] J. Adler, W.-W. Tso, “Decision”-making in bacteria: chemotactic response of *Escherichia coli* to conflicting stimuli, *Science* 184, 1974, 1292–1294.
- [2] J.P. Agnelli, F. Colasuonno, D. Knopoff, A kinetic theory approach to the dynamics of crowd evacuation from bounded domains, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 25(1), 2015, 109–129.
- [3] R. Alonso, T. Goudon, A. Vavasseur, Damping of particles interacting with a vibrating medium, Technical report, Inria, 2015. Available at the URL [http://www-sop.inria.fr/members/Thierry.Goudon/VWFP\\_LargeTime\\_2015.pdf](http://www-sop.inria.fr/members/Thierry.Goudon/VWFP_LargeTime_2015.pdf).
- [4] R. Alonso, P. Amorim, T. Goudon, Analysis of a chemotaxis system modeling ant foraging, to appear in *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.*
- [5] V. Andasari, A. Gerisch, G. Lolas, A. South, M. A. J. Chaplain, Mathematical modeling of cancer cell invasion of tissue: Biological insight from mathematical analysis and computational simulation, *J. Math. Biol.* 63, 2011, 141–172.
- [6] A.R.A. Anderson, M.A.J. Chaplain, E.L. Newman, R.J.C. Steele, A.M. Thompson, Mathematical modelling of tumour invasion and metastasis, *Comput. Math. Methods Med. (formerly J. Theor. Med.)* 2, 2000, 129–154.
- [7] R.P. Araujo, D.L.S. McElwain, A history of the study of solid tumour growth: the contribution of mathematical modelling, *Bull Math Biol* 66, 2004, 1039–1091.
- [8] A. Arnold, P. Markowich, G. Toscani, A. Unterreiter, On convex Sobolev inequalities and the rate of convergence to equilibrium for Fokker–Planck type equations, *Comm. Partial Differential Equations* 26(1–2), 2001, 43–100.
- [9] F. Bartumeus, F. Peters, S. Pueyo, C. Marrasé, J. Catalan, Helical Lévy walks: Adjusting searching statistics to resource availability in microzooplankton, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100, 2003, 12771–12775.
- [10] N. Bellomo, A. Bellouquid, On multiscale models of pedestrian crowds – From mesoscopic to macroscopic, *Commun. Math. Sci.* 13, 2015, 1649–1664.
- [11] N. Bellomo, A. Bellouquid, M. Delitala, Mathematical topics on the modelling complex multicellular systems and tumor immune cells competition, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 14(11), 2004, 1683–1733.
- [12] N. Bellomo, A. Bellouquid, J. Nieto, J. Soler, Modeling chemotaxis from  $L^2$ -closure moments in kinetic theory of active particles, *Discrete Contin. Dyn. Syst. Ser. B* 18(4), 2013, 847–863.

- 
- [13] N. Bellomo, A. Bellouquid, J. Nieto, J. Soler, Multicellular biological growing systems: Hyperbolic limits towards macroscopic description, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 17, 2007, 1675–1693.
- [14] N. Bellomo, A. Bellouquid, J. Nieto, J. Soler, Multiscale biological tissue models and flux-limited chemotaxis for multicellular growing systems, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 20, 2010, 1179–1207.
- [15] N. Bellomo, A. Bellouquid, J. Nieto, J. Soler, On the asymptotic theory from microscopic to macroscopic growing tissue models: an overview with perspectives, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 22, 2012, 1130001 (37 pages).
- [16] N. Bellomo, A. Bellouquid, J. Nieto, J. Soler, On the multiscale modeling of vehicular traffic: from kinetic to hydrodynamics, *Discr. Cont. Dyn. Syst. Series B* 19, 2014, 1869–1888.
- [17] N. Bellomo, A. Bellouquid, Y. Tao, M. Winkler, Towards a mathematical theory of Keller–Segel models of pattern formation in biological tissues, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 25, 2015, 1663–1763.
- [18] N. Bellomo, F. Colasuonno, D. Knopoff, J. Soler, From a systems theory of sociology to modeling the onset and evolution of criminality, *Networks and Heterogeneous Media* 10(3), 2015, 421–441.
- [19] N. Bellomo, G. Forni, Looking for new paradigms towards a biological-mathematical theory of complex multicellular systems, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 16(7), 2006, 1001–1029.
- [20] N. Bellomo, D. Knopoff, J. Soler, On the difficult interplay between life, “complexity”, and mathematical sciences, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 23(10), 2013, 1861–1913.
- [21] A. Bellouquid, J. Calvo, J. Nieto, J. Soler, Hyperbolic vs parabolic asymptotics in kinetic theory towards fluid dynamic models, *SIAM J. Appl. Math.* 73, 2013, 1327–1346.
- [22] A. Bellouquid, E. De Angelis, D. Knopoff, From the modeling of the immune hallmarks of cancer to a black swan in biology, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 23(5), 2012, 949–978.
- [23] A. Bellouquid, J. Nieto, L. Urrutia, About the kinetic description of fractional diffusion equations modeling chemotaxis, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 26(2), 2016, 249–268.
- [24] N. Ben Abdallah, A. Mellet, M. Puel, Anomalous diffusion limit for kinetic equations with degenerate collision frequency, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 21, 2011, 2249–2262.
- [25] N. Ben Abdallah, A. Mellet, M. Puel, Fractional diffusion limit for collisional kinetic equations: a Hilbert expansion approach, *Kinet. Relat. Models* 4, 2011, 873–900.
- [26] H. Berry, V. Larreta–Garde, Oscillatory behaviour of a simple kinetic model for proteolysis during cell invasion, *Biophysical Journal* 77, 1999, 655–685.
-

- [27] P. Biler, G. Wu, Two-dimensional chemotaxis models with fractional diffusion, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 32, 2009, 112–126.
- [28] L. Boltzmann, *Lectures on gas theory*. University of California Press, Berkeley, 1964.
- [29] F. Bouchut, Existence and uniqueness of a global smooth solution for the Vlasov–Poisson–Fokker–Planck system in three dimensions, *J. Funct. Anal.* 111(1), 1993, 239–258.
- [30] N. Bournaveas, V. Calvez, The one-dimensional Keller–Segel model with fractional diffusion of cells, *Nonlinearity* 23, 2010, 923–935.
- [31] H. Brezis, *Analyse fonctionnelle. Théorie et applications*, Masson, 1987.
- [32] D. Burini, S. Lillo, L. Gibelli, Collective Learning Modeling Based on the Kinetic Theory of Active Particles, *Phys. Life Rev.* 16, 2016, 123–139.
- [33] R. R. Bush, W. K. Estes, *Studies in Mathematical Learning Theory*, Stanford University Press, 1959.
- [34] L.A. Caffarelli, L. Silvestre, An extension problem related to the fractional Laplacian, *Commun. Part. Diff. Eq.* 32, 2007, 1245–1260.
- [35] S.B. Carter, Principles of cell motility: the direction of cell movement and cancer invasion, *Nature* 208, 1965, 1183–1187.
- [36] J. A. Carrillo, S. Hittmeir, A. Jüngel, Cross diffusion and nonlinear diffusion preventing blow up in the Keller–Segel model, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 22(12), 2012, 1250041 (35 p.).
- [37] L. Cesbron, A. Mellet, K. Trivisa, Anomalous transport of particles in plasma physics, *Appl. Math. Lett.* 25, 2012, 2344–2348.
- [38] F.A. Chalub, Y. Dolak–Struss, P. Markowich, D. Oelz, C. Schmeiser, A. Soreff, Model hierarchies for cell aggregation by chemotaxis, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 16, 2006, 1173–1197.
- [39] F.A. Chalub, K. Kang, Global convergence of a kinetic model of chemotaxis to a perturbed Keller–Segel model, *Nonlinear Anal. TMA* 64, 2006, 686–695.
- [40] F. A. Chalub, P. Markovich, B. Perthame, C. Schmeiser, Kinetic models for chemotaxis and their drift–diffusion limits, *Monatsh. Math.* 142, 2004, 123–141.
- [41] S. Chandrasekhar, Stochastic problems in physics and astronomy, *Rev. Mod. Phys.* 15(1), 1943, 1–89.
- [42] R. Changede, X. Xu, F. Margadant, M.P. Sheetz, Nascent integrin adhesions form on all matrix rigidities after integrin activation, *Developmental Cell* 35, 2015, 614–621.
- [43] M. A. J. Chaplain G. Lolas, Mathematical modelling of cancer cell invasion of tissue: The role of the urokinase plasminogen activation system, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 15, 2005, 1685–1734.



- 
- [44] M. A. J. Chaplain, G. Lolas, Mathematical modelling of cancer invasion of tissue: Dynamic heterogeneity, *Net. Hetero. Med.* 1, 2006, 399–439.
- [45] J.-Y. Chemin, *Fluides parfaits incompressibles*, Astérisque, Soc. Math. de France, 1995.
- [46] A. Chertock, A. Kurganov, X. Wang, Y. Wu, On a chemotaxis model with saturated chemotactic flux, *Kinet. Relat. Models* 5, 2012, 51–95.
- [47] P. Degond, Global existence of smooth solutions for the Vlasov–Fokker–Planck equation in 1 and 2 space dimensions, *Ann. Scient. Ecole Normale Sup.* 19, 1986, 519–542.
- [48] G. Drews, Contributions of Theodor Wilhelm Engelmann on phototaxis, chemotaxis, and photosynthesis, *Photosynthesis Research* 83, 25–34.
- [49] N. El Ghani, N. Masmoudi, Diffusion limit of the Vlasov–Poisson–Fokker–Planck system, *Commun. Math. Sci.* 8, 2010, 463–479.
- [50] A. Elosegui–Artola, E. Bazellires, M. D. Allen, I. Andreu, R. Oria, R. Sunyer, J. J. Gomm, J. F. Marshall, J. L. Jones, X. Trepas, P. Roca–Cusachs, Rigidity sensing and adaptation through regulation of integrin types, *Nature Materials* 13, 2014, 631–637, doi:10.1038/nmat3960.
- [51] R. Erban, H. Othmer, From signal transduction to spatial pattern formation in *E. coli*: a paradigm for multiscale modeling in biology, *Multiscale Model Simul* 3(2), 2005, 362–394.
- [52] C. Escudero, Chemotactic collapse and mesenchymal morphogenesis, *Phys. Rev. E.* 72, 2005, 022903.
- [53] C. Escudero, The fractional Keller–Segel model, *Nonlinearity* 19, 2006, 2909–2918.
- [54] L. C. Evans, *Partial differential equations*, Graduate Studies in Mathematics 19, AMS, 1997.
- [55] P. Friedl, K. Wolf, Tumour–cell invasion and migration: diversity and escape mechanisms, *Nature Reviews Cancer* 3, 2003, 362–374.
- [56] I. Gentil, C. Imbert, The Lévy–Fokker–Planck equation:  $\Phi$ –entropies and convergence to equilibrium, *Asymptotic Analysis* 59, 2008, 125–138.
- [57] D. Gilbarg, N. Trudinger, *Elliptic Partial Differential Equations of Second Order*, Springer, 1998.
- [58] F. Golse, F. Poupaud, Limite fluide des équations de Boltzmann des semi-conducteurs pour une statistique de Fermi–Dirac, *Asympt. Anal.* 6, 1992, 135–160.
- [59] T. Goudon, J. Nieto, F. Poupaud, J. Soler, Multidimensional high-field limit of the electrostatic Vlasov–Poisson–Fokker–Planck system, *J. Differential Equations* 213(2), 2005, 418–442.
- [60] T. Goudon, B. Nkonga, M. Rasle, M. Ribot, Self–organized populations interacting under pursuit–evasion dynamics, *Physica D* 304–305, 2015, 1–22.
-

- [61] T. Goudon, L. Urrutia, Analysis of kinetic and macroscopic models of pursuit–evasion dynamics, *Commun. Math. Sci.* 14(8), 2016, 2253–2286.
- [62] T. Goudon, A. Vasseur, Regularity analysis for systems of reaction–diffusion equations, *Ann. Sc. ENS* 43(1), 2010, 117–141.
- [63] S. Guido, R. Tranquillo, A methodology for the systematic and quantitative study of cell contact guidance in oriented collagen gels, *Journal of Cell Science* 105, 1993, 317–331.
- [64] N.-H. Guo, Henry C. Krutzsch, E. Negre, V.S. Zabrenetzky, D.D. Roberts, Heparin–binding peptides from the Type I repeats of Thrombospondin, *The Journal of Biological Chemistry* 267(27), 1992, 19349–19355.
- [65] N.-H. Guo, V.S. Zabrenetzky, L. Chandrasekaran, J.M. Sipes, J. Lawler, H.C. Krutzsch, D.D. Roberts, Differential roles of protein Kinase C and Pertussis Toxin–sensitive G-binding proteins in modulation of melanoma cell proliferation and motility by Thrombospondin 1, *Cancer Research* 58, 1998, 3154–3162.
- [66] H. Harris, Role of chemotaxis in inflammation, *Physiological Reviews*. 34(3), 1954, 529–562.
- [67] M. A. Herrero, J. L. Velaázquez, Chemotactic collapse for the Keller–Segel model, *J. Math. Biol.* 53, 1996, 177–194.
- [68] T. Hillen,  $M^5$  mesoscopic and macroscopic models for mesenchymal motion, *J. Math. Biol.* 53, 2006, 585–616.
- [69] T. Hillen, H.G. Othmer, The diffusion limit of transport equations derived from velocity jump processes, *SIAM J. Appl. Math.* 61, 2000, 751–775.
- [70] T. Hillen, K. J. Painter, A user’s guide to PDE models for chemotaxis, *J. Math. Biol.* 58, 2009, 183–217.
- [71] T. Hillen, K. J. Painter, M. Winkler, Convergence of a cancer invasion model to a logistic chemotaxis model, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 23, 2013, 165–198.
- [72] S. Hittmeir, A. Jüngel, Cross diffusion preventing blow-up in the two-dimensional Keller–Segel model, *SIAM J. Math. Anal.* 43(2), 2011, 997–1022.
- [73] H. J. Hwang, K. Kang, A. Stevens, Global solutions of nonlinear transport equations for chemosensitive movement, *SIAM J. Math. Anal.* 36, 2011, 1177–1199.
- [74] H. Holden, K. Karlsen, K. Lie N. Risebro, Splitting methods for partial differential equations with rough solutions, *EMS Series of Lectures in Mathematics, Analysis and MATLAB programs*, European Mathematical Society (EMS), Zürich, 2010.
- [75] D. Horstmann, From 1970 until present: the Keller–Segel model in chemotaxis and its consequences. I, *Jahresbericht der Deutschen Mathematiker–Vereinigung* 105, 2003, 103–165.
- [76] D. Horstmann, From 1970 until present: the Keller–Segel model in chemotaxis and its consequences. II, *Jahresbericht der Deutschen Mathematiker–Vereinigung* 106, 2003, 51–69.

- 
- [77] D. Horstmann, M. Winkler, Boundedness vs. blow-up in a chemotaxis system, *J. Differential Equations* 215, 2005, 52–107.
- [78] W. Jäger, S. Luckhaus, On explosions of solutions to a system of partial differential equations modelling chemotaxis, *Trans. Amer. Math. Soc.* 329(2), 1992, 819–824.
- [79] E.F. Keller, Assessing the Keller–Segel model: how has it fared? In *Biological growth and spread*, Proc. Conf. Math. Biol. Heidelberg, Springer, 1980.
- [80] E. Keller, L. Segel, Initiation of slime mold aggregation viewed as an instability, *J. Theor. Biol.* 26, 1970, 399–415.
- [81] E. Keller, L. Segel, Model for Chemotaxis, *J. Theor. Biol.* 30, 1971, 225–234.
- [82] H.U. Keller, J.H. Wissler, J. Ploem, Chemotaxis is not a special case of haptotaxis, *Experientia* 35(12), 1979, 1669–1671.
- [83] J. Kelkel, C. Surulescu, A multiscale approach to cell migration in tissue networks, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 22(3), 2013, 1150017 (25 p.).
- [84] M. Kirkilionis, S. Walcher, On comparison systems for ordinary differential equations, *J. Math. Anal. Appl.* 299, 2004, 157–173.
- [85] J. Klafter, B.S. White, M. Levandowsky, Microzooplankton feeding behavior and the Lévy walk In *Biological motion*, Lecture Notes in Biomathematics 89, Springer, 1990.
- [86] O. A. Ladyzenskaya, V. A. Solonnikov, N. N. Uralceva, Linear and quasilinear equations of parabolic type, *Translations on Math. Monographs.* AMS, 1968.
- [87] R. J. Leveque, *Finite Volume Methods for Hyperbolic Problems*, Cambridge Texts in Applied Mathematics, Cambridge University Press, 2002.
- [88] M. Levandowsky, B. S. White, F. L. Schuster, Random movements of soil amebas, *Acta Protozoologica* 36, 1997, 237–248.
- [89] L. Lieb, M. Loss, *Analysis*, Graduate Studies in Mathematics 14, AMS, 2001. (2nd. edition).
- [90] J.L. Lions, *Equations différentielles opérationnelles et problèmes aux limites*, Springer, Berlin, 1961.
- [91] P. –L. Lions, *Mathematical topics in fluid mechanics, Vol. 2: Compressible models*, Oxford Science Publications, Oxford univ. Press, 1996–98.
- [92] R.I. Litvinov, A. Mekler, H. Shuman, J.S. Bennett, V. Barsegov, J.W. Weisel, Resolving two–dimensional kinetics of the integrin  $\alpha IIb\beta 3$ –fibrinogen interactions using binding–unbinding correlation spectroscopy. *J. Biol. Chem.* 287(42), 2012, 35275–35285.
- [93] P.K. Maini, Spatial and spatio–temporal patterns in a cell–haptotaxis model, *J. Math. Biol.* 27, 1989, 507–522.
- [94] D. Mallet, *Mathematical modelling of the role of haptotaxis in tumour growth and invasion*, Queensland University of Technology, 2004.
-

- [95] D. G. Mallet, G.J. Pettet, A mathematical model of integrin-mediated haptotactic cell migration, *Bulletin of Mathematical Biology* 68(2), 2006, 231–253.
- [96] N. Masmoudi, M.L. Tayeb, Diffusion limit of a semiconductor Boltzmann–Poisson system, *SIAM J. Math. Anal.* 38, 2007, 1788–1807.
- [97] A. Mellet, Fractional diffusion limit for collisional kinetic equations: a moments method, *Indiana Univ. Math. J.* 59, 2010, 1333–1360.
- [98] A. Mellet, S. Mischler, C. Mouhot, Fractional diffusion limit for collisional kinetic equations, *Arch. Rational Mech. Anal.* 199, 2011, 493–525.
- [99] R. Metzler, J. Klafter, The random walk’s guide to anomalous diffusion: a fractional dynamics approach, *Phys. Rep.* 339, 2000, 1–77.
- [100] M. Negreanu, J. Tello, On a competitive system under chemotactic effects with non-local terms, *Nonlinearity* 26, 2013, 1083–1103.
- [101] E.D. Nezza, G. Palatucci, E. Valdinoci, Hitchhikers guide to the fractional Sobolev spaces, *Bull. Sci. Math.* 136, 2012, 521–573.
- [102] D. Ni, Multiscale Modeling of Traffic Flow, *Math. Aeterna* 1, 2011, 27–54.
- [103] J. Nieto, Hydrodynamical limit for a drift–diffusion system modeling large-populations dynamics, *J. Math. Anal. Appl.* 291, 2004, 716–726.
- [104] J. Nieto, L. Urrutia, A multiscale model of cell mobility: From a kinetic to a hydrodynamic description, *J. Math. Anal. Appl.* 433(2), 2016, 1055–1071.
- [105] L. Nirenberg, On elliptic partial differential equations, *Ann. Sc. Norm. Sup. Pisa* 13(2), 1959, 115–162.
- [106] G. Oster, J.D. Murray, A.K. Harris, Mechanical aspects of mesenchymal morphogenesis, *J. Embryol. exp. Morph.* 78, 1983, 83–125.
- [107] G.F. Oster, J.D. Murray, P.K. Maini, A model for chondrogenic condensations in the developing limb: the role of extracellular matrix and cell tractions, *J. Embryol. Exp. Morph.* 89, 1985, 93–112.
- [108] H.G. Othmer, T. Hillen, The diffusion limit of transport equations II: chemotaxis equations, *SIAM J. Appl. Math.* 62(4), 2002, 1222–1250.
- [109] K. Painter, Modelling cell migration strategies in the extracellular matrix, *J. Math. Biol.* 58, 2009, 511–543.
- [110] K. Painter, N. Armstrong, J. Sherratt, The impact of adhesion on cellular invasion processes in cancer and development, *Journal of Theoretical Biology* 264, 2010, 1057–1067.
- [111] K. Painter, T. Hillen, Volume-filling and quorum-sensing in models for chemosensitive movement, *Can. Appl. Math. Quart.* 10(4), 2002, 501–543.
- [112] C. Patlak, Random walk with persistence and external bias, *Bull. Math. Biophys.* 15, 1953, 311–338.

- 
- [113] B. Perthame, PDE models for chemotactic movements: parabolic, hyperbolic and kinetic, *Appl. of Math.* 49, 2004, 539–564.
- [114] B. Perthame, *Transport Equations in Biology*, *Frontiers in Math.*, Birkhauser, 2007.
- [115] B. Perthame, A. Vasseur, Regularization in Keller–Segel type systems and the De Giorgi method, *Commun. Math. Sc.* 10(2), 2012, 463–476.
- [116] F. Poupaud, J. Soler, Parabolic limit and stability of the Vlasov–Poisson–Fokker–Planck system, *Math. Mod. Meth. Appl. Sci.* 10, 2000, 1027–1045.
- [117] R. Robert, Unicité de la solution faible à support compact de l'équation de Vlasov–Poisson, *D. R. Acad. Sci.* 324, 1997, 873–877.
- [118] J. Saragosti, V. Calvez, N. Bournaveas, B. Perthame, A. Buguin, P. Silberzan, Directional persistence of chemotactic bacteria in a traveling concentration wave, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(39), 2011, 16235–16240, doi:www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1101996108.
- [119] T. Senba, T. Suzuki, Weak Solutions to a Parabolic–Elliptic System of Chemotaxis, *J. Funct. Anal.* 191, 2002, 17–51.
- [120] J. Simon, Compact sets in  $L^p(0, T; B)$ , *Ann. Mat. Pura e Applicada* 146(4), 1987, 65–96.
- [121] J. G. Skellam, Random dispersal in theoretical populations, *Biometrika* 38, 1951, 196–218.
- [122] G. Taraboletti, D.D. Roberts, L.A. Liotta, Thrombospondin–induced tumor cell migration: haptotaxis and chemotaxis are mediated by different molecular domains, *The Journal of Cell Biology* 105, 1987, 2409–2415.
- [123] Y. Tao, Boundedness in a two-dimensional chemotaxis–haptotaxis system, Preprint, 2014. Available at the URL <http://arxiv.org/abs/1407.7382>.
- [124] Y. Tao, Global existence for a haptotaxis model of cancer invasion with tissue remodeling, *Nonlinear Analysis: Real World Applications* 12, 2.11, 418–435.
- [125] Y. Tao, Global existence of classical solutions to a combined chemotaxis–haptotaxis model with logistic source, *J. Math. Anal. Appl.* 354, 2009, 60–69.
- [126] Y. Tao, M. Winkler, A chemotaxis–haptotaxis model: the roles of nonlinear diffusion and logistic source, *Siam J. Math. Anal.* 43(2), 2011, 685–704.
- [127] Y. Tao, M. Winkler, Boundedness vs. blow-up in a two-species chemotaxis system with two chemicals, *Discrete and Continuous Dynamical Systems - Series B* 20(9), 2015, 3165–3183.
- [128] Y. Tao, M. Winkler, Boundedness in a quasilinear parabolic–parabolic Keller–Segel system with subcritical sensitivity, *J. Differential Equations* 252, 2012, 692–715.
- [129] J. Tello, M. Winkler, A chemotaxis system with logistic source, *Commun. Part. Diff. Eq.* 32, 2007, 49–87.
-

- [130] L. Urrutia, Information on living systems: A kinetic approach, Comment on Collective Learning Modeling Based on the Kinetic Theory of Active Particles, *Phys. Life Rev.* 16, 2016, 156–157.
- [131] C. Villani, A review of mathematical topics in collisional kinetic theory, *Handbook of mathematical fluid dynamics*, Elsevier, 2002.
- [132] G. M. Viswanathan, S. V. Buldyrev, S. Havlin, M. G. E. da Luz, E. P. Raposo, H. E. Stanley, Optimizing the success of random searches, *Nature* 401, 1999, 911–914.
- [133] C. Walker, G. F. Webb, Global Existence of Classical Solutions for a Haptotaxis Model, *Siam J. Math. Anal.* 38(5), 2007, 1694–1713.
- [134] B. Wehrle–Haller, Assembly and disassembly of cell matrix adhesions, *Current Opinion in Cell Biology* 24, 2012, 569–581.
- [135] E.S. Welf, U.P. Naik, B.A. Ogunnaike, A spatial model for integrin clustering as a result of feedback between integrin activation and integrin binding, *Biophysical Journal* 103, 2012, 1379–1389.
- [136] M. Winkler, Boundedness in the higher–dimensional parabolic–parabolic chemotaxis system with logistic source, *Comm. PDE* 35, 2010, 1516–1537.
- [137] K. Wolf, P. Friedl, Molecular mechanisms of cancer cell invasion and plasticity, *British Journal of Dermatology* 154 (Suppl. 1), 2006, 11–15.
- [138] A. Zhigun, C. Surulescu, A. Uatay, Global existence for a degenerate haptotaxis model of cancer invasion, Preprint, 2015. Available at the URL <https://arxiv.org/abs/1512.04287>
- [139] A. Zhigun, C. Surulescu, A. Hunt, Global existence for a degenerate haptotaxis model of tumor invasion under the go-or-grow dichotomy hypothesis, Preprint, 2015. Available at the URL <http://arxiv.org/abs/1605.09226>