扩散模型中用点源近似质量释放物体的质量

Qiyao Peng[1*]、Sander C. Hille[1]

1. 莱顿大学理学院数学研究所。

荷兰莱顿市 Neils Bohrweg 1号，邮编 2333 CA

* 通讯作者：q.peng@math.leidenuniv.nl

2023年5月2日

arXiv:2305.00717v1 [math.NA] 1 May 2023

摘要

出于计算效率和理论研究的需要，数学建模中常用狄拉克δ分布代替细胞或囊泡，因为细胞或囊泡的尺寸远小于周围组织的尺寸。本文考虑细胞或囊泡向其直接环境释放扩散性化合物的情形，并用扩散方程对该过程建模。通常，人们将细胞内环境与细胞外环境区分开来，并在细胞边界处采用齐次诺伊曼边界条件（即所谓的空间排斥方法）；而点源方法则忽略细胞内环境。我们指出，要使两种方法得到的解保持一致，还需要满足额外条件。我们证明了一致性的充要条件。根据数值结果，我们得出结论：在点源方法中采用高斯核形式的初始条件，可以补偿两种方法所得解之间的时间延迟差异。文中还讨论了确定高斯核最优振幅和方差的多种方法。

关键词：扩散方程、点源、狄拉克δ分布、数值分析、高斯核

1 引言

在数学建模中，常见的做法是将尺寸可忽略的空间对象替换为没有体积的点粒子。在经典力学中，对象可以替换为点质量 [16]。在静电学中，点电荷 [4] 是一个理论概念，例如可用于描述由电荷的空间分布产生的电场。在生物建模中，例如在趋化性 [13, 15] 或伤口愈合研究中，当处理尺度较大的伤口（其尺寸约为毫米甚至厘米级）时，单个细胞被视为粒子和点源，会分泌信号分子，随后这些分子在周围环境中扩散 [7, 10]。

这些都是理想化处理，不仅对建模者和理论学家而言十分便利。为了提高模型模拟的计算效率，使用点粒子甚至可能是必要的。尤其是当物体在运动、相互作用，或具有自身的内部动力学，并且这些过程涉及多个不同尺度时。例如，采用有限元方法模拟多个会分泌可扩散化合物的运动物体，很容易变得相当繁琐[5, 12]。使用多个运动的“质量释放型”点粒子来实现，可能

会更容易处理 [6], ，尤其是在物体数量变得很多时——但还没有多到适合用包含密度或浓度的连续体描述来表示。

何种表示方式合适，取决于建模工作所要解决的研究问题。它确定了相对于观测结果的偏差容差，进而确定了不同建模方法所得解之间的偏差容差。此外，鉴于这一问题及其隐含的容差，点源无法表示真实空间对象边界上化合物在形状或通量密度方面的空间异质性，这一点可能重要，也可能不那么重要。

受生物学应用的启发，本文关注这样一个数学问题：当用位于多个静止空间物体中心位置的点源，替代描述这些物体所分泌化合物周围环境中扩散的模型时，如何评估近似质量。我们通过对二维空间构型进行数值模拟来研究这一问题；这些构型中的物体大小相同，均为圆形，且边界上具有均匀恒定的通量密度（单个物体的示意设置见图 1.1(a) ）。因此，本文可视为 Evers 等人针对单个物体提出的解析方法的后续研究 [3] ，也可视为 Peng 和 Vermolen 在伤口愈合动力学背景下所做数值研究的后续工作 [8, 9]。形状和通量密度的异质性以及物体运动将在后续研究中探讨。如果质量发射点源无法在容差范围内近似边界上具有均匀通量密度的圆形静止物体，那么在异质或非静止情形下，也不能指望它们做到这一点。

本文旨在展示在什么情况下以及如何实际利用空间对象情形中的质量发射点源进行恰当的表示。我们提出一种量化两种方法之间偏差的方式，找出出现的不可容忍差异并确定其来源，同时提出解决这些差异的方法，例如将初始条件延拓至更大的空间域（见章节 4 ，并参见图 1.1(b)和(c) 作直观比较）。我们分析了为此作出的特定选择对近似质量的影响（主要采用数值分析）。我们并不声称所提出的利用高斯形函数进行延拓的选择是最佳方案。这一选择合理且有直观依据；我们还提出了一种方法，用于确定延拓的参数设置，使近似误差可能保持在可接受的容差范围内。

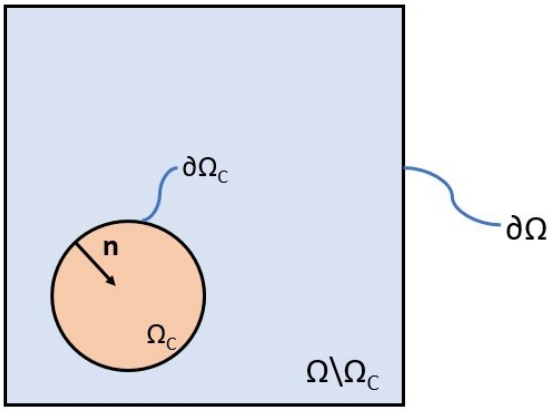
1.1 研究问题的数学表述

我们考虑一个有界域 $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ ，其边界 $C^1\Omega$ ∂为分段 C^1边界，其中嵌入了有限个 N_c 互不重叠的空间对象，称为细胞。我们将这些细胞视为不相交子域 Ω_{C_i}（$i = 1, \ldots, N_c$），其边界 $C^1\Omega_{C_i}$同样为分段 C^1边界；这些边界彼此不接触，也不与初始区域的边界 $\partial\Omega$接触。将 $\Omega_C := \bigcup_{i=1}^{N_c} \Omega_{C_i}$ 记作所有细胞的集合。补集 $\Omega \setminus \Omega_C$称为细胞的细胞外环境。对于每个细胞，我们选取一点$\boldsymbol{x}_c^i \in \Omega_{C_i}$作为其中心，并用位于该点的点粒子来表示细胞 C_i ；图 1.1(a) 示意了这一设置。

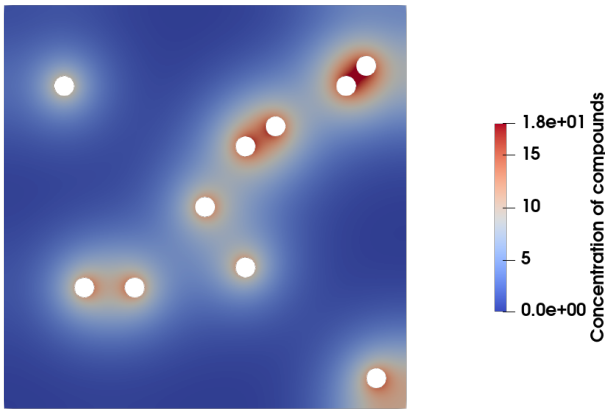
如果 $\boldsymbol{v} = (v_1, v_2) \in \mathbb{R}^2$，我们将其欧几里得范数记为 $|\boldsymbol{v}| := (|v_1|^2 + |v_2|^2)^{1/2}$ 。

1.1.1 空间排斥模型

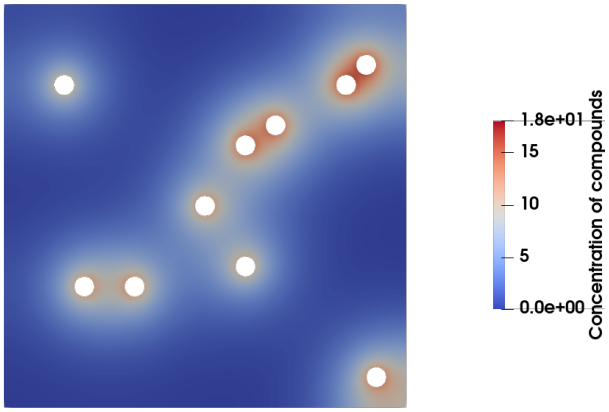
细胞通过其边界以指定通量密度 $\phi(\boldsymbol{x}, t) \geq 0$ 在 $\boldsymbol{x} \in \partial\Omega_C$ 处及时间 $t \geq 0$向环境中分泌一种化合物。该化合物在此环境中按照菲克扩散规律扩散，扩散常数均匀为 D，且不发生进一步相互作用。它无法逸出区域 Ω。初始时，环境中存在该化合物的分布 $u_0(\boldsymbol{x})$。因此，环境中该化合物在时间 t 的密度 $u_S(\boldsymbol{x}, t)$



(a) 示意图展示了区域 Ω 内的一个物体（Ω_C）。Ω \Ω_C 是物体释放化合物并使其在其中自由扩散的环境。化合物无法穿过该区域的边界 ∂Ω逸出。图中标示了边界 Ω 上法向量 $\mathbf{n}$ 的一个典型方向 $\partial\Omega_c$



(b) 在最后一个时间步，空间排斥方法中环境里的化合物浓度。



(c) 在最后一个时间步，点源方法中的化合物浓度。

图 ***1.1***：模型中空间设置的示意图（非按比例绘制）：有界域内包含圆形静止物体（子图 ***(a)***）。当计算域中存在多个细胞时，可以观察到含空间对象的模型（子图 ***(b)***）与含质量发射点源的模型（子图 ***(c)***）的模拟结果之间的差异。通过在点源方法中适当选择参数和初始条件，可以将这些差异控制在容差范围内（模拟细节见章节 ***3.3*** ）。此处采用零齐次初始条件，其指向细胞 Ω_C。

由以下初边值问题描述

$$(BVP_S)\quad \begin{cases} \dfrac{\partial u_S(\boldsymbol{x},t)}{\partial t} - D\Delta u_S(\boldsymbol{x},t) = 0, & \text{in } \Omega\backslash\bar{\Omega}_C, t>0, \\ D\nabla u_S(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n} = \phi(\boldsymbol{x},t), & \text{on } \partial\Omega_C, t>0, \\ D\nabla u_S(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n} = 0, & \text{on } \partial\Omega, t>0, \\ u_S(\boldsymbol{x},0) = u_0(\boldsymbol{x}), & \text{in } \Omega\backslash\bar{\Omega}_C, \end{cases} \tag{1.1}$$

<escape>¯</escape>其中 <escape> $\boldsymbol{n}$ </escape>是 Ω 区域边界的向外单位法向量 <escape> \ </escape>Ω<escape>$_C$</escape>。注意，通量密度 <escape> ϕ</escape>(<escape>$\boldsymbol{x}$</escape>，<escape> t</escape>) 在 <escape> $\boldsymbol{x} \in \partial$</escape>Ω<escape>$_C$ </escape>处为正值，此处化合物通量流入<escape>¯</escape>环境 Ω <escape> \ </escape>Ω<escape>$_C$</escape>，如图 1(a)所示。

视情况而定 在有限元法（FEM）的背景下（参见 [14]），我们考察 er

空间维数中的（BVP_S）的弱解概念，其定义为

$$(WF_S)\begin{cases}\text{Find } u_S(\boldsymbol{x},t)\in H^1(\Omega\backslash\bar{\Omega}_C), \text{ such that}\\ \displaystyle\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}\frac{\partial u_S(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_1(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}D\nabla u_S(\boldsymbol{x},t)\cdot\nabla v_1(\boldsymbol{x},t)d\Omega\\ \displaystyle-\int_{\partial\Omega_C}\phi(\boldsymbol{x},t)v_1(\boldsymbol{x},t)d\Gamma=0,\\ \text{for any } v_1(\boldsymbol{x},t)\in H^1(\Omega\backslash\bar{\Omega}_C).\end{cases}$$

此处 $d\Omega$ 是 $\mathbb{R}^2$ 到 Ω 上的勒贝格测度的限制，而 $d\Gamma$ 表示 $\partial\Omega_C$上的表面测度，其归一化方式使得散度定理成立时无需额外常数。

1.1.2 点源模型

我们希望将（弱）解 u_S 与（BVP_S）进行比较，后者是一个适当边值问题的解，该问题在位置 $\boldsymbol{x}_c^i$ 处设置点源，而不是空间细胞。这些源将使用狄拉克测度 $\delta_{\boldsymbol{x}_c^i}$ 在 $\boldsymbol{x}_c^i$处表示，或者——等价地——以施瓦茨狄拉克分布 δ 的形式表示（例如参见 [11]），该分布在任意维度下定义为

$$\langle\delta,f\rangle=f(\mathbf{0}),\qquad \text{if } f\in C_c^\infty(\mathbb{R}^n).$$

非正式地说，按照通常的写法， $\boldsymbol{x}_0$ 处的狄拉克测度可以视为狄拉克分布的平移:

$$\int_\Omega f(\boldsymbol{x})d\delta_{\boldsymbol{x}_0}(\boldsymbol{x})\;=\;\int_\Omega\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_0)f(\boldsymbol{x})d\Omega=f(\boldsymbol{x}_0).$$

由点源定义的初边值问题于是给出为

$$(BVP_P)\quad\begin{cases}\dfrac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}-D\Delta u_P(\boldsymbol{x},t)=\displaystyle\sum_{i=1}^{N_c}\Phi_i(t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c^i), & \text{in } \Omega,t>0,\\ D\nabla u_P\cdot\boldsymbol{n}=0, & \text{on } \partial\Omega,t>0,\\ u_P(\boldsymbol{x},0)=\bar{u}_0(\boldsymbol{x}), & \text{in } \Omega,t=0.\end{cases}\tag{1.2}$$

此处， $\Phi_i(t)$ 是一个函数，用于描述单位时间内从 $\boldsymbol{x}_c^i$处源流出的质量通量。我们取

$$\Phi_i(t)=\int_{\partial\Omega_{C_i}}\phi(\boldsymbol{x},t)d\Gamma.\tag{1.3}$$

请参阅章节 1.1.4 ，以进一步讨论如何选择合适的通量函数 Φ_i。

同样，我们在 FEM 的框架下考虑弱解。为方便起见，以下弱形式针对单个细胞进行表述（省略用于区分细胞的索引 i ）：

$$(WF_P)\begin{cases}\text{Find } u_P(\boldsymbol{x},t)\in H^1(\Omega), \text{ such that}\\ \displaystyle\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\Omega_C}\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega\\ \displaystyle+\int_{\Omega_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega=\int_\Omega\Phi(t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega,\\ \text{for any } v_2(\boldsymbol{x},t)\in H^1(\Omega).\end{cases}$$

狄拉克分布的奇异性会引发泛函分析方面的问题。尽管方程（WF_F）存在唯一的弱解（参见 Evers 等人 [3]），但在 $H^1(\Omega)$ 中不存在稳态解。由动量平衡得到的、含狄拉克分布的椭圆边值问题，其解是奇异的：当空间维数大于一时，有限元空间 H^1 中不存在形式解。Peng 和 Vermolen [8, 9]讨论了如何处理狄拉克分布引起的这种奇异性。

1.1.3 定量比较的测度

要以有意义的方式量化空间排斥模型与点源模型的解之间的差异，并非易事。可以有多种选择。因此，首先要考虑的问题是，在应用场景中，何种比较度量才有意义。本文将说明我们选择采用这些度量的理由，以及其中一种由 Evers 等人 [3] 提出。

首先要注意的是，两个解分别定义在不同的空间区域上：u_P 定义在 Ω 上，而 u_S 仅定义在环境 $\Omega \setminus \Omega_C$ 这一子集上。由于没有规范的方法将 u_S 扩展到更大的集合 Ω 上，因此只能在较小的集合 $\Omega \cap \Omega \setminus \Omega_C$ 上对这两个解进行客观比较。依照这一思路，图 1.1(c) 中没有显示解 u_P 在 Ω_C 上的部分。

以下命题证实了这一直觉：只要两个解在细胞环境中的初始条件相同，那么它们之间的任何差异都由其边界 $\partial\Omega_C$ 上的通量差异所致。

命题 1.1。 分别用 $u_S(\boldsymbol{x}, t)$ 和 $u_P(\boldsymbol{x}, t)$ 表示空间排斥模型 (BVP_S) 和点源模型 (BVP_P) 的弱解，并令 $\partial\Omega_C$ 表示释放化合物的细胞边界，法向量 $\boldsymbol{n}$ 指向 Ω_C 内部。则

$$\begin{aligned}\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\left\|u_S - u_P\right\|^2_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)} &= -D\int_{\Omega\setminus\Omega_C}\left|\nabla(u_S - u_P)\right|^2 d\Omega \\ &\quad + \int_{\partial\Omega_C}(u_s - u_P)(\phi - D\nabla u_P\cdot\boldsymbol{n})\,d\Gamma.\end{aligned} \tag{1.4}$$

此外，假设 $u_S(\cdot, 0) = u_P(\cdot, 0)$ 在 $\Omega \setminus \Omega_C$ 上几乎处处成立。则，$u_S(\boldsymbol{x}, t) = u_P(\boldsymbol{x}, t)$ 在 $\overline{\Omega}\setminus\Omega_C \times [0, \infty)$ 中几乎处处成立，当且仅当

$$\phi(\boldsymbol{x}, t) - D\nabla u_P(\boldsymbol{x}, t)\cdot\boldsymbol{n} = 0, \qquad a.e.\ on\ \partial\Omega_C \times [0, \infty).$$

证明。 参见附录 A。 □

注 1.1。 该命题可以类似地推广至任意空间维数。

Th因此，边界上的总通量差异累积至时间 t，即。 e.

$$\int_0^t\int_{\Omega_C}\phi(\boldsymbol{x}, s) - D\nabla u_P(\boldsymbol{x}, s)\cdot\boldsymbol{n}\,d\Gamma ds,$$

得出一个具有物理意义的量，用于表示两个解之间的偏差。它是空间排斥方法与点源方法下环境中化合物总量之差，该差异由穿过细胞边界 $\partial\Omega_C$ 的通量差异引起。按照 Evers 等人 [3]，的定义，我们取相关的量

$$c^*(t) := \int_0^t \|\phi(\boldsymbol{x}, s) - D\nabla u_P(\boldsymbol{x}, s)\cdot\boldsymbol{n}\|^2_{L^2(\partial\Omega_C)} ds. \tag{1.5}$$

作为比较的测度。出于技术原因，我们选择使用 L^2-范数，而不是在物理上更容易解释的 L^1-范数（定义在 $\partial\Omega_C$ 上）。前者更容易通过有限元法（FEM）获得。此外，Evers 等人 [3]针对单个细胞和点源，给出了关于 $c^*(t)$ 的多种理论估计。当然，$\|f\|_{L^1(X,\mu)} \leq \mu(X)^{1/2}\|f\|_{L^2(X,\mu)}$。

环境 $\Omega \setminus \bar{\Omega}_C$ 上的 L^1-范数差异比较了两个解中的化合物总量。梯度的 L^1-范数差异则提供了有关所产生的局部通量差异的信息。对于两者，我们仍倾向于使用（相关的） L^2-范数，因为数值分析中使用了 FEM。

我们将寻找空间排斥模型中初始条件向细胞 Ω_C 的延拓，使得点源方法在 Ω 上得到的初始条件能够很好地近似空间排斥模型的解。要评估这种近似质量，必须采用相对测度进行比较。也就是说，要量化相对于细胞周围环境中化合物总量的偏差。由于不同的初始条件往往会导致环境中的化合物总量不同，因此难以用绝对测度比较不同初始条件所产生的影响。

1.1.4 确定点源方法的流入

将边界 $\partial\Omega_{C_i}$ 上以朝向环境的方向具有质量通量密度 $\phi_i(\boldsymbol{x}, t)$ 的细胞 C_i 替换为位于 $\boldsymbol{x}_c^i$、质量通量为 $\Phi_i(t)$ 的点源时，必须确定如何将后者与前者联系起来。在方程 (1.3) 中，我们选择使细胞在时间 t 单位时间内释放的总质量，等于替代该细胞的点源所释放的总质量。因此，点源截至时间 t 释放的总质量保持与细胞释放到环境中的总质量相等。由于质量从中心 $\boldsymbol{x}_c^i$ 移动到边界 $\partial\Omega_{C_i}$平均需要约 $\mathrm{diam}(C_i)^2/4D$ 的时间，因此解 u_S 与 u_P 在 $\partial\Omega_C$ 上会存在时间滞后。

也可以对 $\Phi_i(t)$采用其他选择。然而，方程 (1.3)中的定义似乎最为自然，尤其是在考虑均匀通量时。此外，通过适当选择初始条件 u_S 与 u_P，可以部分弥补解之间的时间滞后。$\bar{u}_0$，使解 u_P在 Ω 上的初始条件与 u_0 在 Ω 上的初始条件 $\setminus\Omega_C$相对于 u_S相联系。本文将重点探讨后一种缩小两个解之间差异的方法。

1.1.5 初始条件的延拓

本研究探讨的核心问题是，如何以最佳方式将空间排斥模型的初始条件 u_0 替换为定义在整个区域 Ω 上的初始条件 $\bar{u}_0$，使得解 u_S 与 u_P“最优地接近”。这里，我们固定通量关系，使其与上一章节讨论的方程（1.3）相同。

我们将 $\bar{u}_0$ 视为 u_0 向更大区域的延拓。于是问题变为：在 Ω_C 上采用什么样的函数剖面，才能实现延拓？ u_0 与该剖面在边界 $\partial\Omega_C$ 处的衔接应当多么平滑？

鉴于命题 1.1以及章节1.1.3 中的进一步讨论，要求点源模型中边界 $\partial\Omega_{C_i}$ 上的通量尽可能接近 C_i 质量通量 $\Phi_i(t)$，该通量由 Ω_{C_i} 中的所选初始条件函数剖面与位于 $\boldsymbol{x}_c^i$ 的点源共同作用产生；并且在整个解的计算时段内，二者应尽可能接近 $\phi_i(\boldsymbol{x}, t)$。同样，可以为这一差异选取不同的量化指标。

1.2 主要假设

本文将注意力限定于上述问题中的一种特定情形。首先，我们仅在

二维空间。这主要是为了降低模拟的计算强度。此外，先前的理论工作 [3] 也考虑了二维空间域。

所有空间对象均假定为圆形，且半径相同，为 r。在此考虑的各向同性扩散情况下，点源会以对称方式向其环境中释放化合物。因此，可以先验地知道，用点源替代非圆形对象所产生的误差，不仅源于将空间对象简化为一个点，也源于非对称对象（相对于旋转而言）通常无法产生对称的排放剖面。用圆形对象近似一般形状对象是否恰当，是另一个问题，最好单独考虑。

边界 $\partial\Omega_{C_i}$ 圆形细胞的 C_i 半径为 r，中心位于 $\boldsymbol{x}_c^i$ 由相对于参考方向的角度 $\theta \in [0, 2\pi)$ 参数化。参数化方式 $\gamma_i(\theta)$ 满足以下条件：测度 $d\Gamma$ 在 $\partial\Omega_{C_i}$ 上 —— 请回想，测度已归一化，因此散度定理成立时无需额外常数（参见章节 1.1.1），其表达式为

$$\int_{\partial\Omega_{C_i}} f \, d\Gamma = r \int_0^{2\pi} f\big(\gamma_i(\theta)\big) \, d\theta, \qquad \text{for } f \in C(\partial\Omega_{C_i}). \tag{1.6}$$

最简单的排放情形是：排放量随时间保持不变，并且在圆形物体上空间均匀。本文将研究这一情形。也就是说，

$$\phi(\boldsymbol{x}, t) = \phi_0 > 0 \qquad \text{for all } \boldsymbol{x} \in \partial\Omega_C, \ t \geq 0. \tag{1.7}$$

圆形边界上的空间非均匀通量将能够近似来自非圆形物体的通量。因此，这无疑是近似问题中一个需要考虑的重要方面。目前正在研究这种设置。关于这一更一般设置的结果将另文发表。

我们预计，扩散常数会影响近似质量。因此，我们将以中心值 D 为基准，在一个数量级范围内改变其取值 D_0 。

1.3 论文结构

本文的结构如下：数值分析的准备工作及所采用的方法见第2章节。此外，第3 和4章节给出了数值模拟的结果。第一部分考虑环境 $\Omega \setminus \Omega_C$上具有零初始条件、并向 Ω 延拓为非零值的解。第二部分考虑 $\Omega \setminus \Omega_C$ 上非零但恒定的初始条件，以及将该初始条件适当地延拓至 Ω 的情形。最后，本文的结论和展望将在第5章节中讨论。

2 数值分析的准备

在数值分析中，我们将使用模型（BVP_S）和（BVP_P）的无量纲形式，尤其是它们的弱形式。

2.1 无量纲模型

将以 $\boldsymbol{x}_c$ 为中心、半径为 r 的圆形细胞区域记为 $\Omega_C := \mathbb{B}(\boldsymbol{x}_c, r)$。整个区域为 $\Omega := [-L, L] \times [-L, L]$。在无量纲模型及其模拟中，我们对空间进行缩放，使细胞直径变为 1。因此，得到空间变量 ξ 以及计算域：

$$\boldsymbol{\xi} := \frac{\boldsymbol{x}}{2r}, \ \hat{\Omega}_C := \mathbb{B}\Big(\boldsymbol{\xi}_c, \frac{1}{2}\Big), \ \hat{\Omega} := \left[-\frac{L}{2r}, \ \frac{L}{2r}\right] \times \left[-\frac{L}{2r}, \ \frac{L}{2r}\right].$$

时间按 τ_0 进行缩放，使无量纲时间和扩散常数变为

$$\tau := \frac{t}{\tau_0}, \quad \hat{D} := \frac{D\tau_0}{4r^2}.$$

ˆ 在此， τ_0 的选取使得 $D = 1$ 对应于 $D = D_0$，即中心值，而改变 D 的相关ˆ范围则变为 $D \in [0.1, 10]$。最后，我们将考虑 $\phi(\boldsymbol{x}, t) = \phi_0$ 在时间和空间上均为常数。我们将化合物密度按 u^* 进行缩放，使得新坐标系中的通量密度变为 1。也就是说，

$$\frac{\phi_0\tau_0}{2ru^*} = 1, \quad \gamma := \frac{u}{u^*}.$$

于是，(BVP_S)在无量纲系统中给出

$$(BVP_S') \begin{cases} \dfrac{\partial\gamma_S(\boldsymbol{\xi},\tau)}{\partial\tau} - \hat{D}\Delta_{\boldsymbol{\xi}}\gamma_S(\boldsymbol{\xi},\tau) = 0, & \text{in } \hat{\Omega}\backslash\bar{\hat{\Omega}}_C, \tau > 0, \\ \hat{D}\nabla_{\boldsymbol{\xi}}\gamma_S(\boldsymbol{\xi},\tau)\cdot\boldsymbol{n}_{\boldsymbol{\xi}} = 1, & \text{on } \partial\hat{\Omega}_C, \tau > 0, \\ \hat{D}\nabla_{\boldsymbol{\xi}}\gamma_S(\boldsymbol{\xi},\tau)\cdot\boldsymbol{n}_{\boldsymbol{\xi}} = 0, & \text{on } \partial\hat{\Omega}, \tau > 0, \\ \gamma_S(\boldsymbol{\xi},0) = \dfrac{u_0(\boldsymbol{\xi})}{u^*}, & \text{in } \hat{\Omega}\backslash\bar{\hat{\Omega}}_C. \end{cases}$$

A 点源方法中也可以进行类似的变换 :

$$(BVP_P') \begin{cases} \dfrac{\partial\gamma_P(\boldsymbol{\xi},\tau)}{\partial\tau} - \hat{D}\Delta_{\boldsymbol{\xi}}\gamma_P(\boldsymbol{\xi},\tau) = \hat{\Phi}\delta(\boldsymbol{\xi}-\boldsymbol{\xi}_c), & \text{in } \hat{\Omega}, \tau > 0, \\ \hat{D}\nabla_{\boldsymbol{\xi}}\gamma_P\cdot\boldsymbol{n}_{\boldsymbol{\xi}} = 0, & \text{on } \partial\hat{\Omega}, \tau > 0, \\ \gamma_P(\boldsymbol{\xi},0) = \dfrac{\bar{u}_0(\boldsymbol{\xi})}{u^*}, & \text{in } \hat{\Omega}. \end{cases}$$

在此，

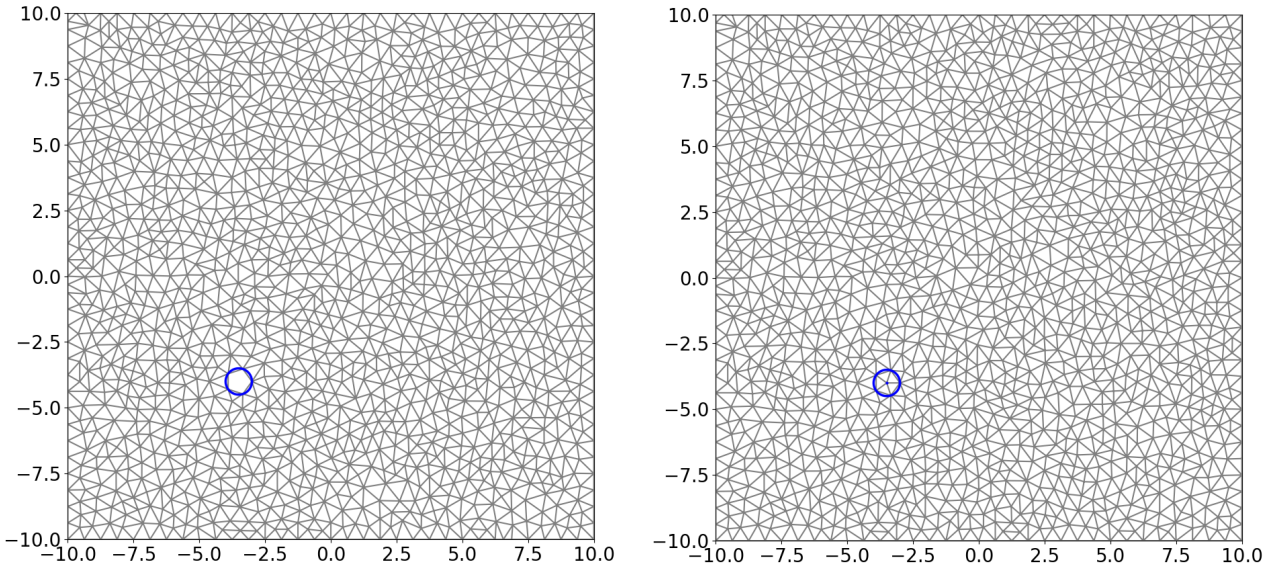
$$\hat{\Phi} = \frac{\Phi\tau_0}{u^*\cdot 4r^2} = \frac{2\pi r\phi_0\tau_0}{u^*\cdot 4r^2} = \pi, \tag{2.1}$$

在给定的缩放下。第一个表达式的分母中的因子 $4r^2$ ˆΦ在方程（2.1）中源于狄拉克测度与勒贝格测度在缩放变换 $x \mapsto\xi = x/$（$2r$）下的不同行为；在二维情形中，勒贝格测度是微分方程左侧密度函数的参考测度。

在明确给出无量纲模型（BVP_S'）和（BVP_P'），并观察到它们与有量纲模型（BVP_S）和（BVP_P）具有相似性之后，我们继续使用 u_S、 u_P 等原始记号表示无量纲解，并省略参数上的“帽号”。此外，我们强调，在分析和模拟中，我们使用空间均匀且恒定的（重新缩放后的）通量密度，即 ϕ（$\boldsymbol{x}$， t） $= 1$，见（BVP_S），以及点源处相应的通量 Φ（t） $= \Phi = \pi$，根据方程（2.1）。

2.2 计算方法

在 Evers 等人 [3], 的研究中，作者从解析角度研究了这两种方法所得解之间全局差异的上界。受此启发，随后提出的研究问题是：“在何种情况下以及在多大程度上，这两种方法是一致的？”因此，本文采用数值模拟来量化并可视化两种解之间的差异。图 2.1展示了两种方法的网格结构示意图。换言之，对于空间排斥方法，我们将细胞区域从计算域中排除。



(a) 空间排斥方法　　(b) 点源方法

图**2.1**：两种方法及网格结构的示意图。计算域为$(-10,\ 10) \times (-10,\ 10)$，细胞位于$(-3.5,\ -4)$处，半径为1
2。蓝色圆表示预先定义的细胞边界。

本章节所使用的参数值列于表2.1中，除非另有说明。请注意，这些参数均为无量纲参数。本文在数值模拟中采用有限元方法和后向欧拉法，分别用于空间离散化和时间积分。具体而言，我们使用 Python 3.10 和 `FEniCS`软件包 [1]版本 2019.2.0.dev0。需要注意的是，在实现过程中，细胞区域并非由平滑的圆构成，而是由一系列网格点构成的多边形。在点源方法中，数值上，细胞边界 $\partial\Omega_C$上的网格点的初始条件取为与细胞外环境 $\Omega\backslash\Omega_C$相同。

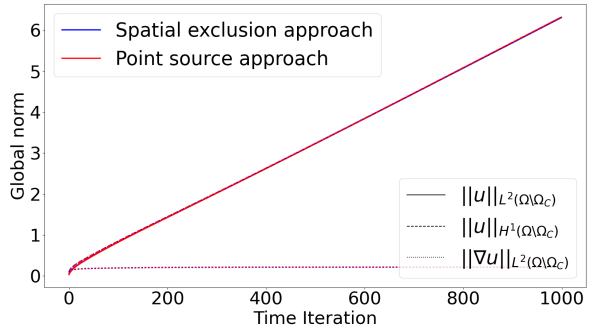
表**2.1**：章节*3* 和*4*中使用的参数值，对应于章节*2.1*推导出的无量纲系统

参数	**值**	**描述**
$\hat{D}$	0.1	扩散系数
$L/(2r)$	10	计算域大小
$\Delta\tau$	0.04	时间步长
T	40	总时间
h	0.127	平均网格尺寸

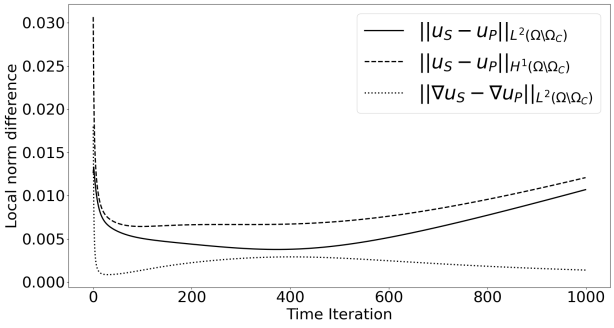
2.3 初步结果：扩散常数变化的影响

从半径为 $R = 1/2$ 的圆形细胞中心释放的扩散粒子，平均需要经过时间尺度 R^2/D 才能到达细胞边界。当时间步长 $\Delta\tau$ 大于R^2/D时，两种方法所得解的范数之间的全局差异并不显著；见图 2.2(a)-(b)。这主要是因为在一个时间步长内，点源方法中的化合物已经到达细胞边界。随后，扩散基本上从 $t = \Delta\tau$ 处的细胞边界开始。然而，

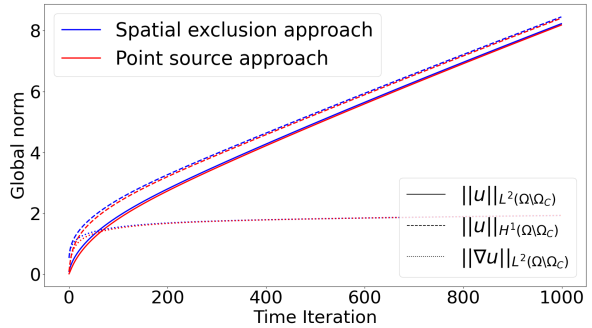
当我们显著降低扩散系数时，点源方法中的化合物需要更长时间才能到达细胞边界。换句话说，点源的流入首先需要“填满”细胞内空间 Ω_C，才能模拟从细胞边界开始的扩散。



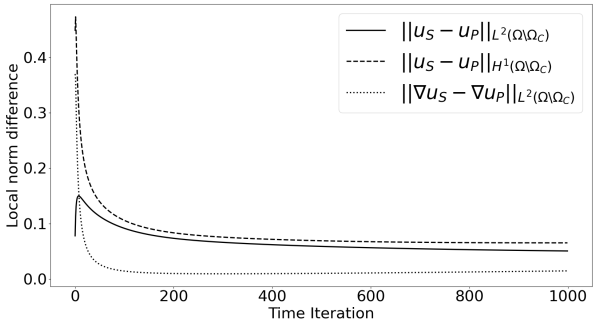
(a) $D = 10$



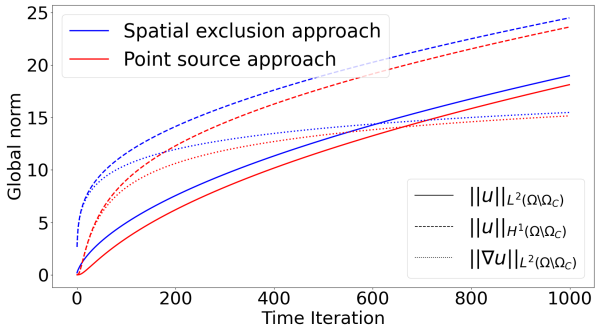
(b) $D = 10$



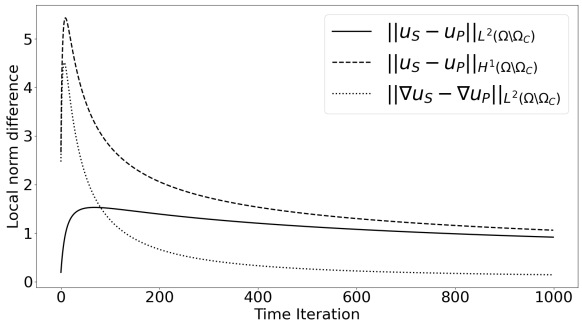
(c) $D = 1$



(d) $D = 1$



(e) $D = 0.1$



(f) $D = 0.1$

图 ***2.2***：在不同扩散系数下进行了多次模拟，分别为 $D \in \{10, 1, 0.1\}$。所有情况下均采用零初始条件。左列子图展示了两种方法的多种全局范数（即 $\|u\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$ $\|u\|_{H^1(\Omega\setminus\Omega_C)}$ $\|\nabla u\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$）。右列子图展示了上述各类范数的局部范数差。在 ***(a)***、***(c)*** 和 ***(e)*** 中，解在 $\Omega\setminus\Omega_C$ 上的 L^2-范数增大（因此 H^1-范数也增大），这是由于空间排斥方法和点源方法中化合物持续流入所致。此处，$H^1(\Omega\setminus\Omega_C)$ 采用希尔伯特空间范数 $\|f\|^2_{H^1} = \|f\|^2_{L^2} + \|\,|\nabla f|\,\|^2_{L^2}$。

请注意，随着扩散率降低，两个解之间的局部差异在所有范数中都会增大 D；见图2.2 (b)、(d) 和(f)。这是因为，尽管经过一段时间后，化合物可能已通过点源方法到达细胞边界，但它们永远无法完全追上从一开始就由

空间排斥方法释放到该边界的质量。因此会产生系统性延迟，这一点在图2.2中可以看出。

此外，随着时间推移，$D = 1$ 和$D = 0.1$的差异范数都缓慢减小。L^2-范数受方程（1.4）中的表达式控制。经过一段瞬态后，边界 $\partial\Omega_C$ 上的通量密度差异变小；例如，见图1(c)，该图表明浓度差异很小，因此通量差异也很小。于是，方程（1.4）中的边界积分项趋于 0。解的梯度差异对应的第一项也将趋于 0。两个项的收敛速度决定了差异的 L^2-范数导数的符号是正还是负。这一现象可在图2.2 (b)中观察到，对于 $D = 10$，差异的 L^2-范数在模拟时间区间接近结束时有所增加。

随着 D 减小，这一现象似乎仍然存在，直到 D 介于 1 和 5 之间时才消失。为了确认这是数值模拟中的现象，而非模型本身造成的，我们大幅减小了时间步长。这并未影响计算得到的 L^2-范数。我们据此认为，这是方程（1.4）中两个积分项的主导地位发生变化所致。目前尚不清楚究竟是什么因素精确控制了这种变化。

在本文余下部分，我们将重点考察从初步模拟中观察到的另一现象：改变 D后，结果表明，扩散常数越小，解之间的“延迟”越大，见图2(e)。这会导致两个解之间出现系统偏差。因此，有必要研究如何减弱这种影响。为此，在以下所有数值模拟中，我们选择 $D = 0.1$，因为它使空间排斥模型与点源模型之间的范数偏差最大。

3 延拓零环境初始值

我们首先考察空间排斥模型中环境具有零初始条件时，点源解存在系统性延迟的问题。若环境中的初始条件为非零常数，则需要采用修正方法。此问题将在下一章节讨论。

由于两种方法中的解定义在不同的空间区域上，空间排斥模型的初始条件不能直接沿用到点源模型的更大区域$_C$，因此必须对补集 Ω_C 作出延拓选择。在第2.3 节的初步结果中，我们已经看到，简单地延拓为零会导致解出现结构性延迟，尤其是在扩散较小时。

3.1 高斯形延拓

现在考虑一个以 $\boldsymbol{x}_c$为中心的单个细胞。根据命题1.1，可以预期，(BVP_P)中的初始条件，即 $\bar{u}_0(\boldsymbol{x})$，不能简单地在 Ω_C 上设为零，作为将 (u_0)中零初始值$\boldsymbol{x}$从 (BVP_S)延拓到 $\Omega\backslash\Omega_C$上的结果。空间排斥方法会从计算域中移除细胞区域，并直接从细胞边界开始扩散；而在点源方法中，化合物首先需要从细胞中心到达细胞边界，这需要额外的时间。为补偿这一时间差异，并受两种方法之间的差异（见图2.2(c)-(f)）大致保持恒定这一事实的启发，我们将 Ω $\bar{u}_0(\boldsymbol{x})$上的初始条件$_C$ 设为 $\mathbb{R}^d$上的扩散方程基本解的形式，即 [2]

$$P^D(\boldsymbol{x},t) = \begin{cases} \dfrac{1}{(4\pi Dt)^{d/2}} \exp\left\{-\dfrac{|\boldsymbol{x}|^2}{4Dt}\right\}, & t > 0, \boldsymbol{x} \in \mathbb{R}^d, \\ 0, & t < 0, \boldsymbol{x} \in \mathbb{R}^d, \end{cases} \tag{3.1}$$

其中 d 是维数。本研究仅考虑 $d=2$ 。若设想细胞内的扩散从单位狄拉克质量开始，且在点源模型启动前 $t_0>0$ 便已开始，初始位置为中心 $\boldsymbol{x}_c$，那么到时刻 t ，它将在 $\mathbb{R}^2$ 上形成如下高斯形状的分布

$$P^D_{t+t_0}(\boldsymbol{x},\boldsymbol{x}_c)=\frac{1}{4\pi D(t+t_0)}\exp\left\{-\frac{|\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c|^2}{4D(t+t_0)}\right\},\qquad t,t_0>0,\ \boldsymbol{x}\in\mathbb{R}^2. \tag{3.2}$$

我们可以调整 t_0 和初始条件的强度 $p_0>0$ ，将初始条件 $\bar{u}_0(\boldsymbol{x})$ 在 (BVP_P) 中构造为所提出的延拓，即截断缩放的基本解（不连续）：

$$\bar{u}_0(\boldsymbol{x})=\begin{cases} p_0P^D_{t_0}(\boldsymbol{x},\boldsymbol{x}_c), & \boldsymbol{x}\in\bar{\Omega}_C,\\ 0, & \boldsymbol{x}\in\Omega\backslash\bar{\Omega}_C.\end{cases} \tag{3.3}$$

其思路是，选择 (p_0,t_0)，使得命题 1.1 中的通量条件尽可能得到满足。

记 $r=|\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c|$为到奇异点的距离，则仅由初始条件产生、在 $\boldsymbol{x}$ 处沿远离 $\boldsymbol{x}_c$ 的方向的通量密度为

$$\phi_1(r,t)=-D\nabla(p_0P^D_{t+t_0}(r))\cdot\boldsymbol{n}=-Dp_0\frac{\partial P^D_{t+t_0}(r)}{\partial r}=\frac{p_0r}{2(t+t_0)}P^D_{t+t_0}(r).$$

因此，初始条件在方程（ $\partial\Omega_C$ ）中的通量密度为3.3）写作 s

$$\phi_1(R,t)=\frac{p_0R}{2(t+t_0)}P^D_{t+t_0}(R)=\frac{p_0R}{8\pi D(t+t_0)^2}\exp\left\{-\frac{R^2}{4D(t+t_0)}\right\}. \tag{3.4}$$

在细胞 $\boldsymbol{x}_c$ 中心生成化合物，生成速率为 $\Phi(\boldsymbol{x}_c)$ 时，(BVP_P) 的基本解为

$$\begin{aligned}u_P(\boldsymbol{x},t)&=\int_0^t\int_{\mathbb{R}^2}P^D_{t-s}(\boldsymbol{x},\boldsymbol{y})\delta(\boldsymbol{y}-\boldsymbol{x}_c)\Phi(\boldsymbol{x}_c)d\boldsymbol{y}ds\\&=\int_0^t\Phi(\boldsymbol{x}_c)P^D_{t-s}(\boldsymbol{x},\boldsymbol{x}_c)ds=\int_0^t\Phi(\boldsymbol{x}_c)P^D_{t-s}(r)ds.\end{aligned}$$

随后，计算仅由 $\boldsymbol{x}_c$ 处的点源产生的通量密度，得

$$\begin{aligned}\phi_2(r,t)&=-D\nabla u(r,t)\cdot\boldsymbol{n}=-D\frac{\partial u(r,t)}{\partial r}\\&=D\frac{\partial}{\partial r}\int_0^t\Phi(\boldsymbol{x}_c)P^D_{t-s}(r)ds=\frac{\Phi(\boldsymbol{x}_c)}{2\pi r}\exp\left\{-\frac{r^2}{4Dt}\right\}.\end{aligned}$$

然后，我们得到 $\partial\Omega_C$ 上的通量为

$$\phi_2(R,t)=\frac{\Phi(\boldsymbol{x}_c)}{2\pi R}\exp\left\{-\frac{R^2}{4Dt}\right\}. \tag{3.5}$$

根据命题 1.1，并给定 $-D\nabla u_P\cdot\boldsymbol{n}=\phi_1(R,t)+\phi_2(R,t)$ 在 $\partial\Omega_C$ 中，尺度 p_0 与预扩散时间 t_0 之间的关系可由近似方程确定

$$\begin{aligned}\phi(\boldsymbol{x},t)&=-D\nabla u_P\cdot\boldsymbol{n}\approx\phi_{sum}:=\phi_1(R,t)+\phi_2(R,t)\\&=\frac{p_0R}{8\pi D(t+t_0)^2}\exp\left\{-\frac{R^2}{4D(t+t_0)}\right\}+\frac{\Phi(\boldsymbol{x}_c)}{2\pi R}\exp\left\{-\frac{R^2}{4Dt}\right\}.\end{aligned} \tag{3.6}$$

令 $t=0$，则

$$p_0(t_0)\approx\frac{2t_0\phi(\boldsymbol{x},t)}{RP^D_{t_0}(R)}. \tag{3.7}$$

3.2 比较：细胞内的高斯形初值

我们设定 $D = 0.1$，使得两种方法所得解之间的时间延迟在我们所考虑的 D 范围内最大，参见章节 2.3。对于点源模型，我们取 $\bar{u}_0$ 作为 Ω 上的初始条件，其定义见方程（3.3）。严格来说，此函数不属于 $H^1(\Omega)$。不过，在数值计算中，采用函数 $\bar{u}_0$ 在单元内部网格点（即 Ω_C 中）的函数值，而对于边界 $\partial\Omega_C$上的网格点则取 0（参见章节 2.2），通过 FEM 得到 $\bar{u}_0$ 的数值近似，该近似属于 H^1。这就是实际考虑的延拓 $\bar{u}_0$，但很难将其明确写出。

因此，选择高斯形初始条件时有两个自由度。问题在于，如何选择（p_0，t_0）的取值。作为第一种方案，我们考虑通过最小化 $\phi_{sum}(R,\ t)$ 与 $\phi(\boldsymbol{x},\ t) = 1$ 在时间区间 $[0, T]$ 内按 L^1-范数计算的总偏差，来确定（p_0，t_0）。也就是说，（p_0，t_0）取为

$$(\hat{p}_0, \hat{t}_0) \in \underset{(p_0,t_0)}{\operatorname{argmin}} \int_0^T |Phi_{sum}(t) - \phi(\boldsymbol{x}, t)|dt, \tag{3.8}$$

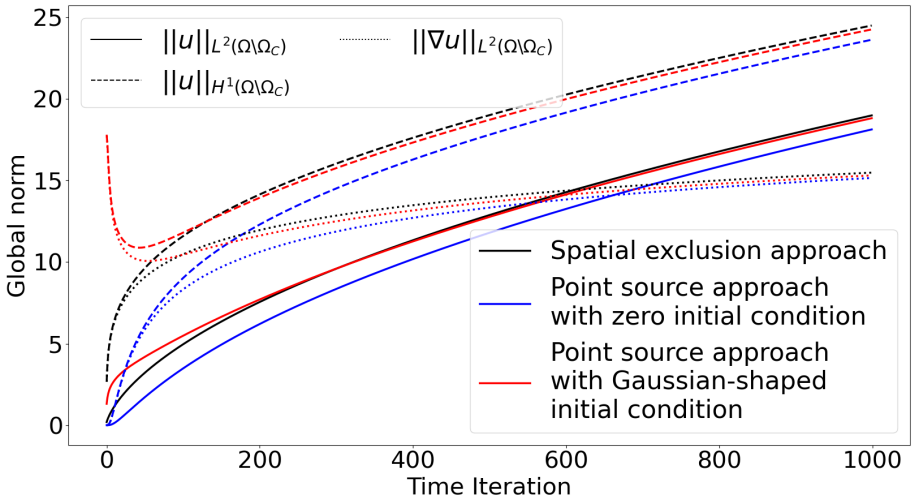
此选择称为“选项 *1*”。

图 3.1 展示了解的全局范数，以及两种初始条件下空间排斥方法与点源方法所得结果之差的范数：零初始条件，以及细胞内部的高斯形初始条件。形状参数（p_0，t_0）按照 选项 *1*确定，即方程（3.8）。在图 3.1（a）中可以看到，使用高斯形延拓初始条件时，经过一段瞬态后，空间排斥模型与点源模型各自的解的范数将趋于一致。这表明，与使用零初始条件相比，使用高斯形初始条件确实能补偿时间延迟。两种解之差的范数（采用高斯形延拓）会迅速收敛至一个稳定但非零的水平。因此，初始瞬态过后，误差得到了良好控制。此外，误差小于零延拓情形下的误差，如图3.1（b）所示。因此，与齐次零延拓初始条件相比，高斯形延拓初始条件改善了近似效果。

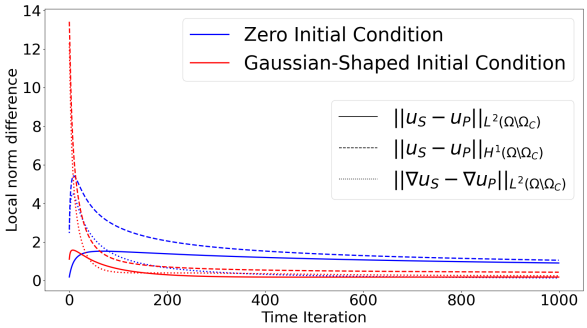
使用高斯形初始条件时，由于点源方法中方程（3.3）给出的 $\bar{u}_0(\boldsymbol{x})$ 存在不连续性，数值分析中作为初始条件的 $\bar{u}_0(\boldsymbol{x})$ 的 H^1-近似在细胞边界的一小块区域内具有较大的局部梯度。这会导致模拟开始时出现 $\|u_S - u_P\|_{H^1(\Omega\setminus\Omega_C)}$ 和 $\|\nabla u_S - u_P\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$ 的尖峰。不过，与使用齐次零初始条件时相比，这些差异很快就降到了较低水平。

图 3.1(c) 展示了指定通量 $\phi(\boldsymbol{x},\ t) = 1$ 在（BVP_S）中的时间积分偏差，以及由（BVP_P）在细胞边界 $\partial\Omega_C$ 上产生的通量（即方程（1.5））。由于（BVP_P）中的初始条件存在不连续性，（BVP_P）中通量在 $\partial\Omega_C$ 上的梯度较大，因此，使用高斯形初始条件时的 $c^*(t)$ 大于使用零初始条件时的值。如图 3.1(c)所示，高斯形初始条件下，这一质量度量更快地达到较小的稳定增长率。然而，粗略一看，3.1(c)似乎表明零初始条件的效果优于高斯形延拓；但从图 3.1（b）所示局部差异的范数来看，实际并非如此。

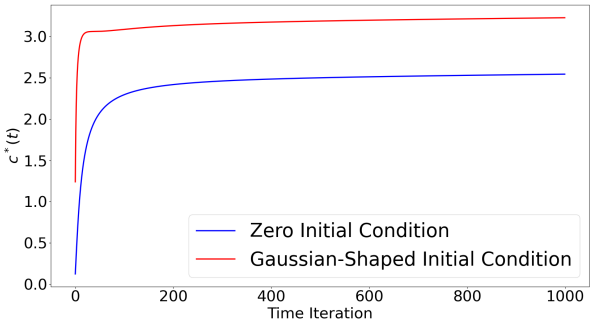
我们得出结论，与齐次零初始条件相比，高斯形状的初始条件延拓提高了近似质量。然而，*()* 的图形在根据 L^2- 范数和 H^1- 范数的近似质量得出结论方面，难以解读。



(a) 两种方法所得解的全局范数差



(b) 两种方法所得解的局部范数差



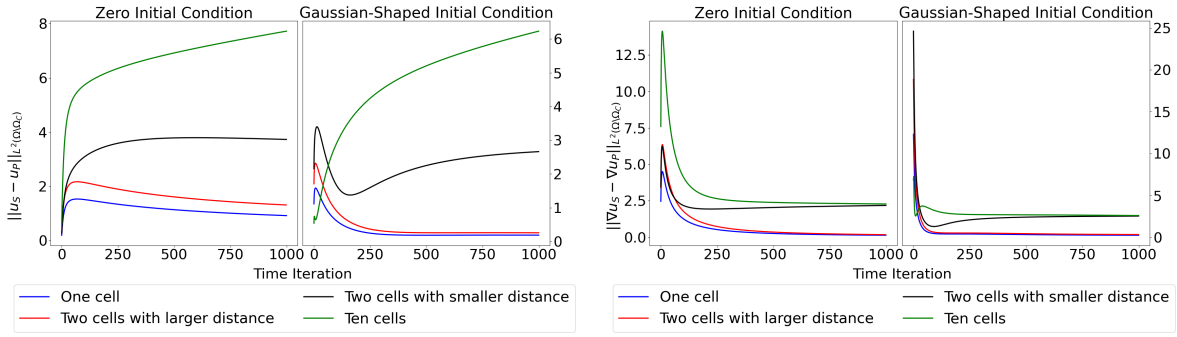
(c) $c^*(t)$

图 ***3.1***：对于 $D = 0.1$，计算了两种方法所得解的 ***(a)*** 全局范数和 ***(b)*** 局部范数差（即解 u 的 L^2- 和 H^1- 范数，以及解u的梯度的 L^2- 范数），以及 ***(c)*** 量 $c^*(t)$。这里，高斯形初始条件的振幅和方差通过最小化 $\partial\boldsymbol{\Omega}_C$ 上 $[0,T]$ 的总通量偏差确定，即 (p_0, t_0) 取表 ***3.1*** 中选项 ***1*** 的值。黑色曲线表示空间排斥方法的结果，蓝色和红色曲线分别表示零初始条件和高斯形初始条件。实线、虚线和点线分别表示 $\|u_S - u_P\|_{L^2(\boldsymbol{\Omega}\setminus\boldsymbol{\Omega}_C)}$、$\|u_S - u_P\|_{H^1(\boldsymbol{\Omega}\setminus\boldsymbol{\Omega}_C)}$ 和 $\|\nabla u_S - \nabla u_P\|_{L^2(\boldsymbol{\Omega}\setminus\boldsymbol{\Omega}_C)}$。请注意，在点源方法中引入高斯形初始条件实质上消除了时间延迟。

3.3 计算区域中的多个细胞

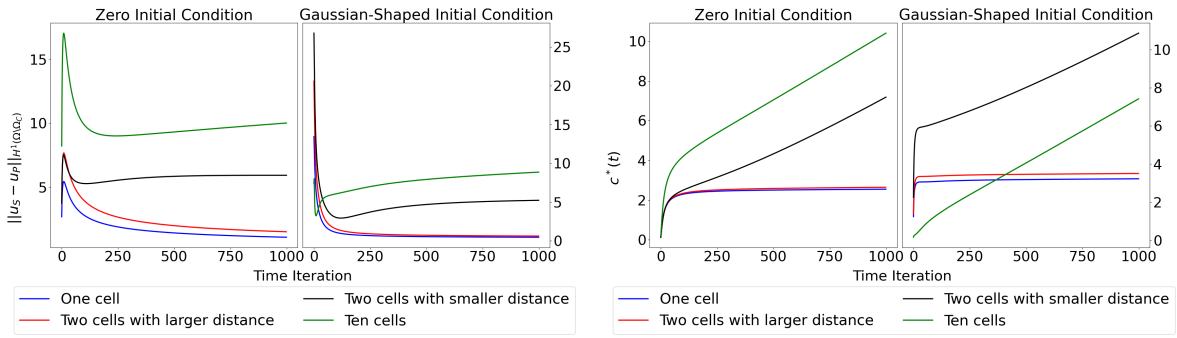
与空间排斥模型相比，点源模型的主要优势在于分析上的简便性，以及在细胞数量众多时（尤其是细胞也在移动时）的计算效率。因此，我们现在来考察多个细胞可能产生的影响。可以预料，多个细胞的存在会产生一定影响。直观地说，在点源模型中，一个细胞释放的质量通量，有一部分可能会在某个时刻自由穿过空间排斥模型中另一个细胞的内部区域。而在后者中，扩散粒子会在该细胞的边界处发生反射。因此，扩散过程的轨迹预计会有所不同，进而可能导致解出现差异。这种现象的影响取决于细胞之间的距离、细胞大小以及扩散率。

在本研究中，我们仅展示这一现象的影响。关于如何补偿这一影响的问题，将留待另一项研究探讨。为简单起见，我们分别考虑位于不同位置的两个和十个细胞。假设所有细胞的形状和大小完全相同，且边界上的通量密度为相同的常数。细胞在区域中的位置如图C.1 所示，见附录C。与上一章节类似，我们绘制解的各种范数差随时间的变化，并将其与 $c^*(t)$进行比较。这里的解对应于同一个单独细胞，即在所有配置中都位于相同位置的那个细胞。图3.2的每个子图中，左图展示采用齐次初始条件时的结果，即计算域上的$u_0(\boldsymbol{x},\ 0)\ =0$；右图则展示在细胞 Ω 内采用高斯形延拓作为初始条件时的结果$_C$。



(a) $\|u_S(\boldsymbol{x},t)\ -u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$

(b) $\|\nabla u_S(\boldsymbol{x},t)\ -\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$



(c) $\|u_S(\boldsymbol{x},t)\ -u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{H^1(\Omega\setminus\Omega_C)}$

(d) $c^*(t)$同一细胞

图 ***3.2***：计算域中多个细胞的数值结果。细胞相同（$\phi_i\ =1,\ R_i\ =\frac{1}{2}$）。 $D\ =01$。每个子图均绘出了齐次零初始条件（左图中的实线）和高斯形初始条件（左图中的虚线）的结果。曲线的不同颜色表示不同的细胞数量，如图中所示。计算所用的细胞配置见图 ***C.1***。

表 ***3.1***：将所列不同目标函数的最小化以及对(p_0, t_0)值对的约束条件作为计算(p_0, t_0) 的备选方案。初始条件为$\Omega\backslash\Omega_C$中的 $u_0 = 0$ 。优化通过 ***Python*** 中 *Scipy* 软件包（版本 1.8.0）的函数 *optimize.minimize* 完成。

选项	目标函数	约束条件	p_0的值	t_0的值
选项 1	$\int_0^T \lvert\phi_{sum}(t) - \phi\rvert dt$	-	55.379	3.660
选项 2		$p_0(t_0) = \frac{2t_0\phi}{RP^D_{t_0}(R)}$	37.114	2.383
选项 3	$\lvert$最大值$_{0\leqslant t\leqslant T}(\phi_{sum}(t) - \phi)\rvert$	-	27.946	1.905
选项 4	$+\lvert$最小值$_{0\leqslant t\leqslant T}(\phi_{sum}(t) - \phi)\rvert$	$p_0(t_0) = \frac{2t_0\phi}{RP^D_{t_0}(R)}$	21.737	1.737
选项 5	$\int_0^T \lvert\phi_{sum}(t) - \phi\rvert dt +$ $\lvert\max_{0\leqslant t\leqslant T}(\phi_{sum}(t) - \phi\rvert$	-	31.451	2.086
选项 6	$+\lvert$最小值$_{0\leqslant t\leqslant T}(\phi_{sum}(t) - \phi)\rvert$	$p_0(t_0) = \frac{2t_0\phi}{RP^D_{t_0}(R)}$	34.439	2.283

总体而言，我们观察到其他细胞确实会产生影响，因为对于每一种误差量度，计算域中的细胞越多，该量就越大。此外，细胞之间的距离对这种影响也起着重要作用：对于双单元情形，细胞彼此越近，影响出现得越早，并且 $c^*(t)$ 持续增大，似乎无法达到稳态；而细胞间距较大的双单元情形则与此相反。随着细胞数量增加，各量也随之增大，但 $c^*(t)$ 除外；这是因为细胞间的最小距离小于间距较小的双单元情形中的距离。换言之，这证实了我们的假设：当计算域中有多个细胞时，细胞间距是研究两种方法所得解的一致性的重要因素。在此设置下，采用高斯形延拓作为初始条件也能得到更好的近似，不过随着细胞数量增加，差异趋于缩小。

3.4 初始条件中 p_0、 t_0 的最优选择

到目前为止，我们通过最小化表达式（3.8）来计算振幅 p_0 和方差参数 t_0 。不过，也可以通过最小化不同的目标函数来选择（p_0， t_0）。关键目标是最小化 ϕ（$\boldsymbol{x}$， t）与 ϕ_{sum}（t）之间的偏差，如方程（3.6）所示。方程（3.8）中随时间变化的 L^1-范数偏差，也可以用例如上确界范数来代替。引理B.1总结了 ϕ_{sum}（t）的特征性质。它至多有两个极值，一个高于（恒定）水平 ϕ，另一个低于该水平。为了使两个极值相对于目标值的偏差 ϕ 尽可能小，可以将以下表达式作为目标函数进行最小化：

$$\left|\max_{0\leqslant t\leqslant T}(\phi_{sum}(t) - \phi)\right| + \left|\min_{0\leqslant t\leqslant T}(\phi_{sum}(t) - \phi)\right|, \tag{3.9}$$

关于（p_0， t_0）。也可以考虑让近似 ϕ_{sum} 从水平 ϕ 开始，时间为 $t = 0$。这样便得到方程（3.7），作为（p_0， t_0）取值对的约束条件。不过，对于具有相同目标函数的相应无约束最小化问题，这并不能先验地保证得到最佳结果。也有人考虑将方程（3.8）和（3.9）中定义的目标函数结合起来。

表 3.1 概述了已考察的目标函数，每种函数均分别考虑了有无值对约束（方程（3.7））的情况。通过应用 p_0、 t_0函数获得的各选项的取值，使用 Python 软件包 `optimize.minimize` 函数（版本 `Scipy` 1.8.0）计算，显示在最后两列中。

图 3.3 展示了表征各种方法之间一致性的重要量化指标曲线。作为参照，我们添加了在（BVP_P）中将 Ω 上的初始条件定义为零所得的曲线。使用高斯核延拓 Ω_C 上的初始条件，可提供足够的通量来减小这两种方法所得解之间的局部差异，如图 3.3（a）所示。然而，由于方程（ $\partial\Omega_C$ ）中定义的 Ω 上初始条件存在不连续性，与图 3.31（a）类似，采用非齐次初始条件会导致前几个时间步长内的 H^1–范数（见图 3.3（d））以及解的梯度的 L^2–范数（见图 3.3（c））差异显著大于采用齐次初始条件时的差异。然而，在经过这一瞬态时间段并趋于稳定后，所有高斯形初始条件延拓的偏差都比齐次零初始条件的偏差低近一个数量级。

再次，公式 (1.5) 中定义的量词 $c^*(t)$，无法像 L^2 和 H^1-范数差异那样给出明确的结论。它还包含 u_P 的梯度。因此，图 3.3(d) 中 $c^*(t)$ 的大多数曲线都高于齐次零初始条件（虚线）的曲线，选项 3 和选项 4 除外。在这两种情况下，假定的通量密度 (BVP_S) 与解析通量 $D\nabla u_P \cdot \boldsymbol{n}(BVP_P)$ 之间的最大和最小差异都被最小化。换言之，选项 3 和选项 4 选择 (p_0, t_0)，使得大部分情况下 $D\nabla u_P \cdot \boldsymbol{n}$ 接近 $\phi(\boldsymbol{x}, t)$。尤其是，选项 4 似乎是最佳选择，因为 $c^*(t)$ 以最快速度达到稳态，且取值最小。在后一种选项中，强制令 $\phi(\boldsymbol{x}, 0) = \phi_{sum}(0)$。然而，从 L^2-范数距离的角度来看，图 3.3(a) 表明选项 4 是高斯形延拓中最差的选择。从 H^1-范数的角度来看，各选项之间没有明显区别。

鉴于命题1.1，方程 (1.4) 中， L^2 范数的行为是由边界上的通量差（由 $c^*(t)$ 测量）与解的梯度差共同微妙作用的结果。这两个量并非相互独立。要正确理解范数与解差的 c^* 测度和 L^2-范数之间表面上的差异，还需要更多解析洞见（如果能够获得的话）。

一般来说，量化指标越小，选项越好。然而，对于所考虑的所有量化指标，似乎仍不存在一个“最佳”选项。结果再次表明， $c^*(t)$ 必须谨慎解读。

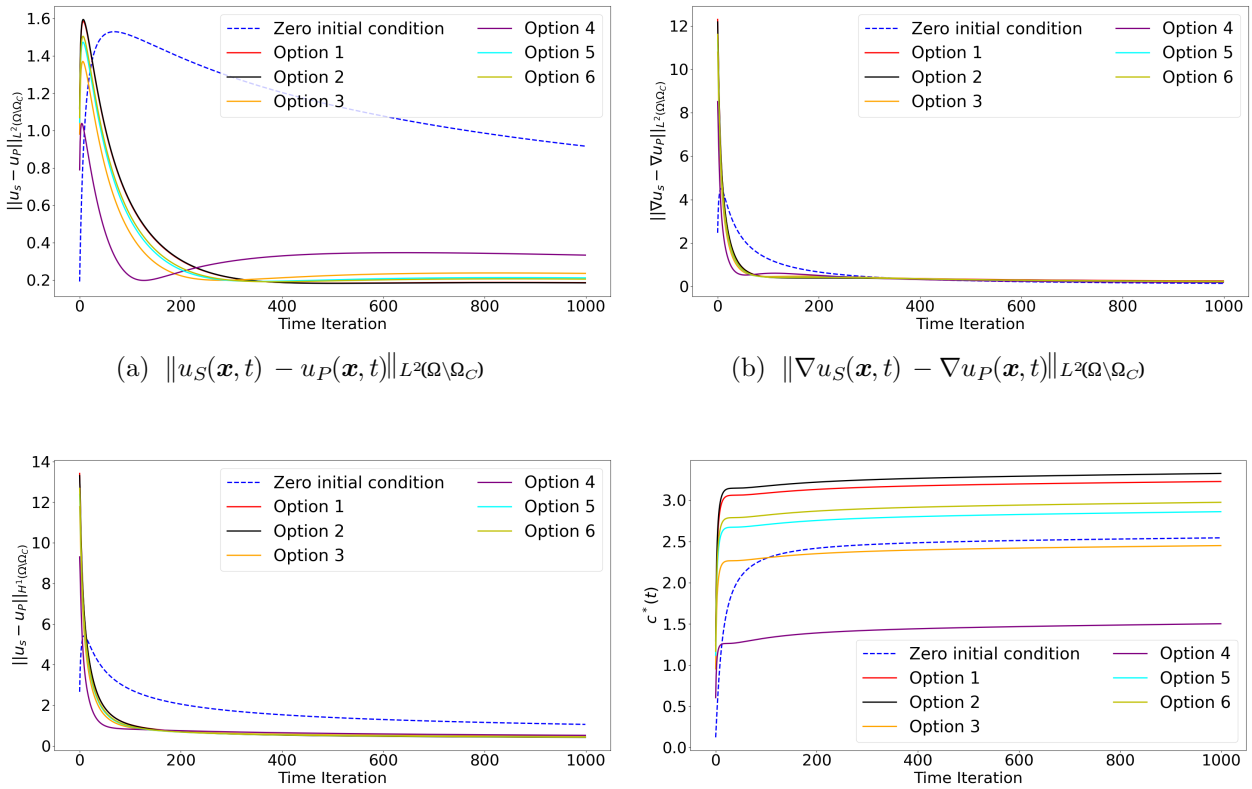
4 扩展非零环境初始值

正如前述结果所示，细胞内部的高斯形初始条件与计算域其余部分的零齐次初始条件，导致 Ω 上出现不连续性 $\partial\Omega_C$ ，使得在涉及 $u_P(\boldsymbol{x}, t)$ 梯度的量化指标中，两种方法之间存在显著差异。这表明有必要增加细胞边界上的连续性条件。对于零初始条件，严格为正的高斯核无法满足这一条件。因此，我们建议将零初始条件改为一个正的常数，记为 C ，并进一步研究此类非零初始条件下 (p_0, t_0) 的选取。

本章节中，我们只考虑 L^1选项 1 和选项 2 中由方程 (3.8) 给出的目标函数。我们对边界 $\partial\Omega_C$上的高斯形延拓采用连续性约束，这相当于采用

$$\frac{p_0}{4\pi D t_0} \exp\{-\frac{R^2}{4Dt_0}\} = C \tag{4.1}$$

作为 (p_0, t_0) 的新约束，以替代方程 (3.7)。这样做可确保在细胞边界处不存在跳跃，即 $\partial\Omega_C$。当然，通量可能会发生跳跃。



(a) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (b) $\|\nabla u_S(\boldsymbol{x},t) - \nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$

(c) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{H^1(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (d) $c^*(t)$

图 ***3.3***：随时间变化的解之间的近似质量测度。高斯形状参数 $(p_0,\ t_0)$ 根据表中列出的选项计算得出，表***3.1*** 所得的 $(p_0,\ t_0)$ 值已用于模拟（$D = 0.1,\ \phi = 1,\ R = \frac{1}{2}$）。蓝色虚线表示 (BVP_P) 在 $u_P(\boldsymbol{x},\ 0) = 0$ 时对应于 Ω，其他颜色的实线表示初始条件由方程（***3.3***）给定时的 BVP_P)。在子图 (a)、(b) 和 (c) 中，选项与选项 2 的曲线在视觉上重叠

.

表 ***4.1***：由具有指定目标函数和值对约束的优化问题计算得出的(p_0, t_0) 。初始条件为 $u_0 = C$，位于$\Omega\backslash\Omega_C$中，其中 $C \in \{0.1, 10, 100\}$。使用 ***Python*** 中 *Scipy* 包的 *optimize.minimize* 函数（版本 1.8.0）进行优化。

C	目标函数	约束条件	p_0的值	t_0的值
0.1	$\int_0^T \lvert\phi_{sum}(t) - \phi\rvert dt$	$0.1 = \frac{p_0}{4\pi D t_0} \exp\{-\frac{R^2}{4Dt_0}\}$	4.688	0.107
10		$10 = \frac{p_0}{4\pi D t_0} \exp\{-\frac{R^2}{4Dt_0}\}$	53.422	3.568
100		$100 = \frac{p_0}{4\pi D t_0} \exp\{-\frac{R^2}{4Dt_0}\}$	9.194×10^5	7.310×10^2

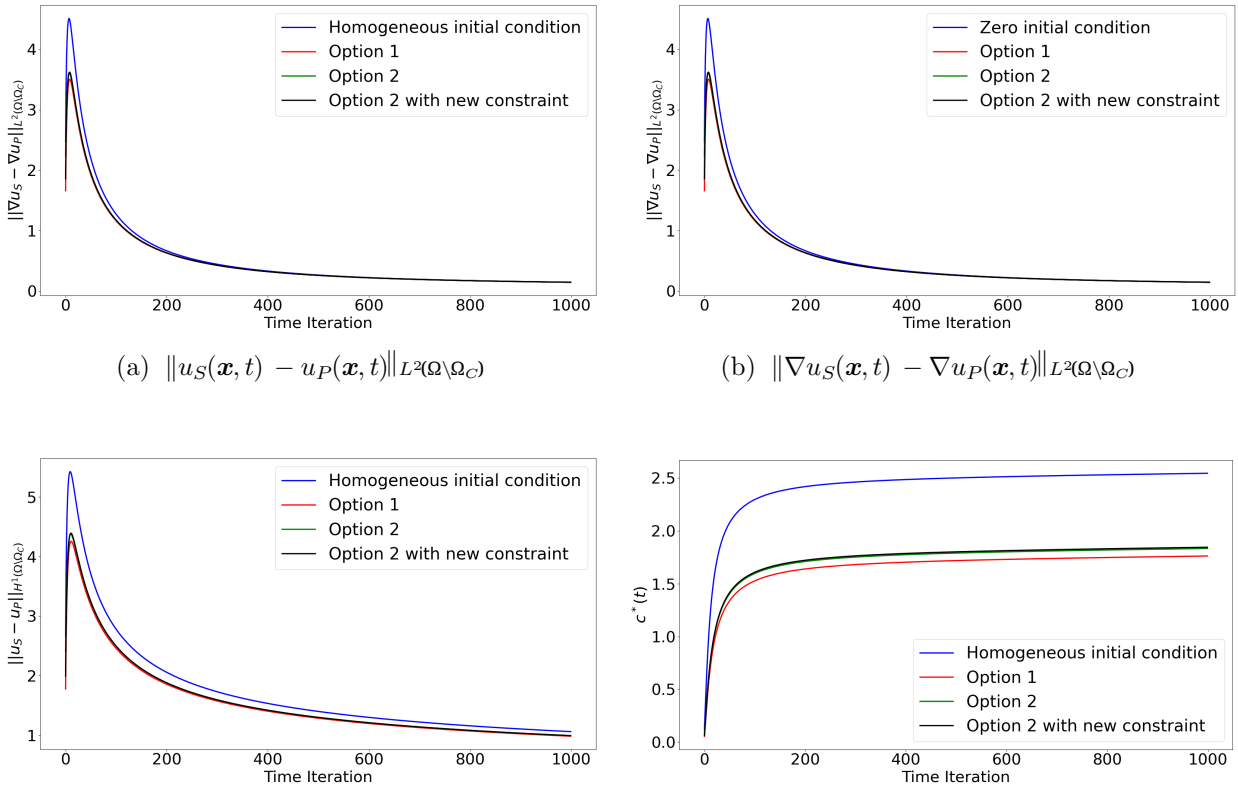
注意，对于表 3.1 中列出的不包含约束条件的选项，(p_0, t_0) 的值不会改变。在表 4.1中，我们给出了采用带有新约束条件 (4.1) 的选项 2 时 (p_0, t_0) 的值，其中 $C = 0.1$、10 和 100 分别对应相应取值。

图 4.1 展示了选择 $C = 10$ 时的结果，即在空间排斥方法的区域上，初始条件为 10。与图 3.3 中初始条件为零时的结果相比，两种方法所得解之差的梯度的 H^1-范数和 L^2-范数均有所减小。量 $c^*(t)$ 也具有相同的情况。所有子图均表明，将细胞内部的高斯分布用作初始条件，可以减小两种方法所得解之间的差异。另一方面，我们注意到，选项 1（图 4.1 中的红色曲线）略优于采用先前约束条件的选项 2（黑色曲线）。这可归因于以下事实：选项 1 中在不施加约束条件的情况下计算得到的 (p_0, t_0)，在细胞边界上的值约为 10.150。因此，公式 (4.1) 几乎得到满足（见表 4.1 中计算出的值），同时细胞边界上的通量差也随时间实现了最小化。当选择 $C = 0.1$ 时，图 4.2 中出现了与采用零初始条件时相似的模式。然而，图 4.2(b)-(d) 表明，当保证细胞边界的连续性时，性能更好；参见每个子图中的黑色曲线。除此之外，我们还针对 $C = 100$ 进行了模拟，因此，选项 1 和选项 2 计算得到的 (p_0, t_0) 相对于所有量而言，仍会导致两种方法之间存在显著差异。因此，我们将模拟分为两个子组：(1) 选项 1 和选项 2；(2) 齐次初始条件和带有新约束条件的选项 2；见图 4.3。在所有子图中，我们观察到，子组 (1) 中的结果至少是子组 (2) 中结果的 15 倍，这支持了在细胞边界处保证初始条件连续性的必要性。此外，可以得出结论：对于当前参数值，无需使用高斯形延拓。在细胞内部将 $u_0 = C$ 以相同的常数值进行均匀延拓，所得解的质量与通过高斯形延拓获得的解相当。

对于 $\{0.1, 10, 100\}$ 中不同的 C 取值，环境中的总质量差异很大。因此，为了比较不同情况（即在固定 $D = 0.1$ 时改变初始条件 $u_0 = C$），采用相对误差度量更为合适。我们提出以细胞边界上的总通量差除以 $\Omega\backslash\Omega_C$ 中的总质量。根据柯西-施瓦茨不等式，可以将这个相对量界定为

$$\frac{\int_0^t \int_{\partial\Omega_C} |\phi(\boldsymbol{x}, s) - u_P \nabla D \cdot n| d\Gamma ds}{\|u_S(\boldsymbol{x}, t)\|_{L^1(\Omega\backslash\Omega_C)}} \leq \frac{\sqrt{|\partial\Omega_C|} \int_0^t \|\phi(\boldsymbol{x}, s) - D\nabla u_P \cdot \boldsymbol{n} ds\|_{L^2(\partial\Omega_C)} ds}{\|u_S(\boldsymbol{x}, t)\|_{L^1(\Omega\backslash\Omega_C)}} =: r.e(t). \tag{4.2}$$

后一个量 $r.e(t)$ 更为方便，因为它与 $c^*(t)$ 相关。



(a) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (b) $\|\nabla u_S(\boldsymbol{x},t) - \nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$

(c) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{H^1(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (d) $c^*(t)$

图 ***4.1***：展示了两种方法之间差异的各种范数以及 $c^*(t)$。这里，我们考虑非零初始条件 $u_0 = C$，其中 $C = 10$。图中展示了齐次延拓初始条件 $\bar{u}_0 = C$ ***(***蓝色***)***的误差量度，以及初始条件的高斯形延拓 (p_0, t_0) 通过选项 ***1***（红色）计算得到（无值对约束）、选项 ***2***（绿色）计算得到（带约束条件，方程 (3.7)***)***（表 ***3.1***）以及带有新连续性约束的选项 ***2***（方程 (4.1)***)***（表 ***4.1***）。

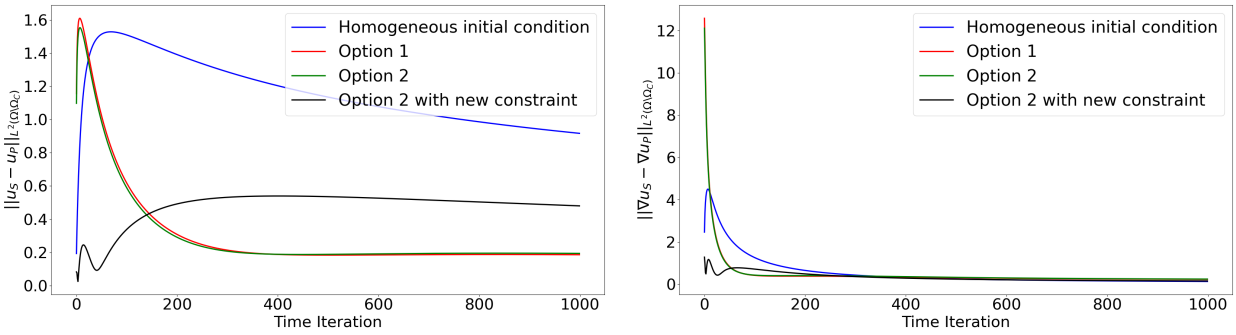
N请注意，表达式（4.2）中的分母可以通过解析方法计算 s

$$\|u_S(\boldsymbol{x},t)\|_{L^1(\Omega\setminus\Omega_C)} = \left|\Omega\setminus\Omega_C\right|C + 2\pi R\phi t,$$

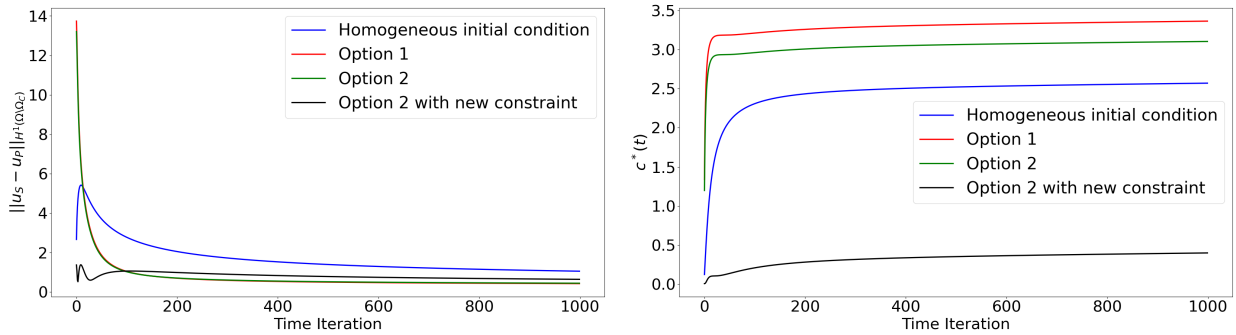
其中 $|\Omega\setminus\Omega_C|$ 是空间排斥方法中区域的面积，ϕ 是边界上的恒定通量密度。图4.4 展示了 C 取不同值时的相对误差。所有相对误差均小于 8%。

5 结论与讨论

本文研究了将质量释放物体（“细胞”）的空间排斥模型替换为其在环境中的扩散点源模型所需满足的条件，以提高计算效率或获得理论便利性，同时确保后者的解在 L^2-范数和 H^1-范数下仍能很好地近似前者的相应解。当计算域中考虑许多细胞时，这种近似很方便；尤其是在这些细胞会移动的情况下，更值得关注。本文考虑最简单的情形：一个固定在初始位置的圆形细胞，以恒定速率持续释放化合物。细胞不会吸收这种化合物，环境中也不会发生反应。化合物释放后便一直留在环境中扩散。这一简化情形此前已



(a) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (b) $\|\nabla u_S(\boldsymbol{x},t) - \nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$



(c) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{H^1(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (d) $c^*(t)$

图 ***4.2***：展示了两种方法之间差异的各种范数以及 $c^*(t)$。此处考虑非零初始条件 $u_0 = C$，其中 $C = 0.1$。图中展示了齐次延拓初始条件 $\bar{u}_0 = C$ ***(***蓝色***)***以及初始条件的高斯形延拓（其中 $(p_0,\ t_0)$ 由选项 ***1***（红色）计算，未采用值对约束；选项 ***2***（绿色）采用约束条件（方程 (3.7)），见表 ***3.1***；以及选项 ***2*** 采用新的连续性约束（方程 (4.1)），见表***4.1***。

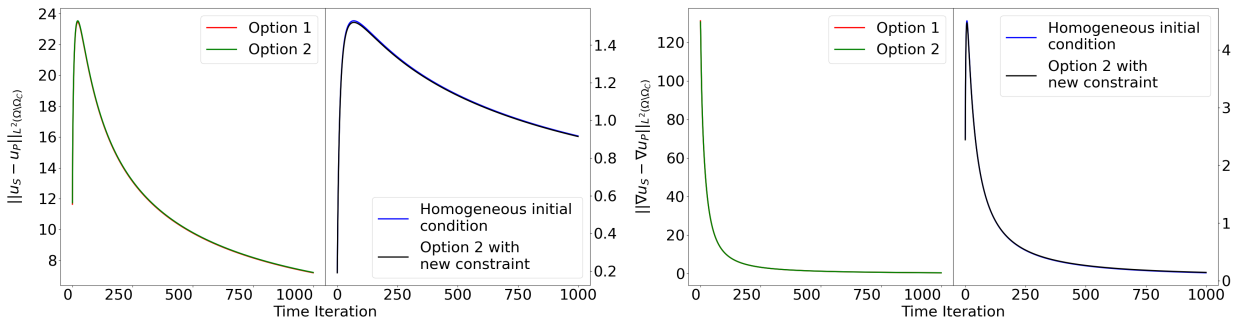
首先得到研究，以识别近似中的误差来源；这些误差源于仅用点源替代空间中的（圆形）物体。

我们确定了误差的两个主要来源：

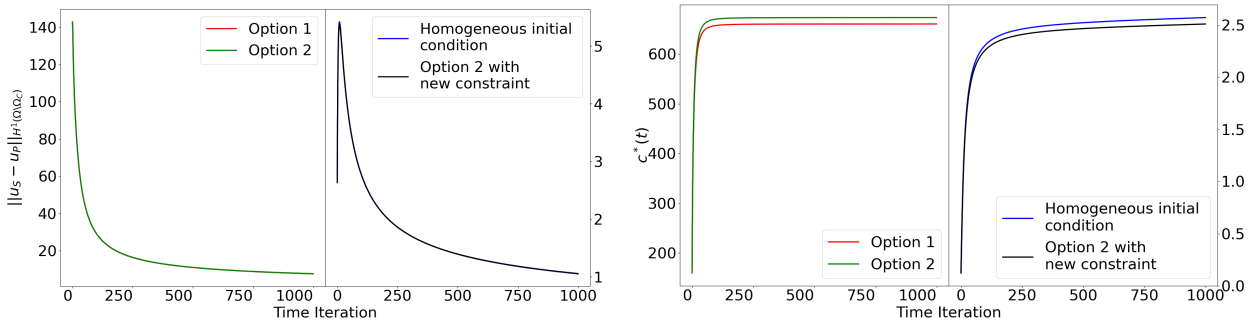
(1) 空间排斥模型的解与点源模型的解之间存在**系统性时间延迟**，后者滞后于前者。其原因在于，将空间排斥模型中定义于环境的初始条件延拓至整个区域并不恰当，而点源模型正是定义在整个区域上的。即使区域中只有一个细胞，也会出现这种时间延迟。随着扩散率增大，延迟会减小。例如，可以在区域中对应细胞内部的部分，采用高斯形函数进行延拓，从而使这种时间延迟转变为瞬态效应。

(1) 点源模型中**不存在反射**。在该模型中，扩散化合物会直接穿过区域中那些在空间排斥模型里属于细胞内部的部分。在空间排斥模型中，扩散化合物则会在细胞边界处发生反射，因此留在环境中。从长远来看，经过多次反射后，两个模型的解应当会有所不同。

首先，我们给出了一个解析条件，使两个模型的解保持一致，即它们在共同定义区域——细胞周围的环境中相等。



(a) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (b) $\|\nabla u_S(\boldsymbol{x},t) - \nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)}$



(c) $\|u_S(\boldsymbol{x},t) - u_P(\boldsymbol{x},t)\|_{H^1(\Omega\setminus\Omega_C)}$ (d) $c^*(t)$

图 ***4.3***：图中展示了两种方法之间的差异的各种范数以及 $c^*(t)$。此处，我们考虑非零初始条件 $u_0 = C$，其中 $C = 100$。图中展示了齐次延拓初始条件 $\bar{u}_0 = C$ （蓝色）以及初始条件的高斯形延拓（其中 $(p_0,\ t_0)$ ）通过选项 ***1***（红色）计算得到，且不使用值对约束；选项 ***2***（绿色）使用约束条件（方程 (3.7)）见表 ***3.1***；选项 ***2*** 使用新的连续性约束（方程 (4.1)）见表***4.1***。

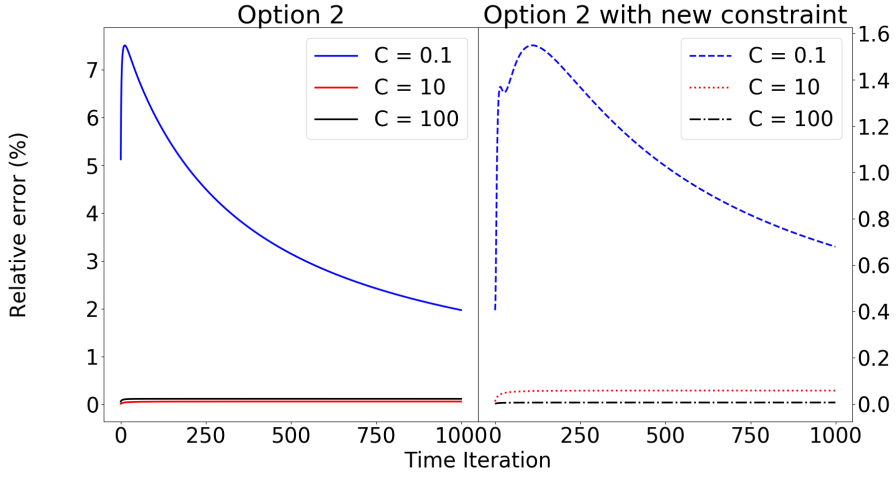


图 ***4.4***：图中展示了方程（***4.2***）中定义的相对误差，其中 C =0。1、10、100分别对应相应数值。此处，我们重点关注表 ***3.1*** 中的选项 ***2***，以及表 ***4.1***中带有新约束条件的选项 ***2***。

尽管这一条件永远无法得到精确满足，但它为如何尽量减小两种方法之间的偏差提供了线索：尽量减小细胞边界上指定通量密度与生成通量密度之间的偏差。因此，量 $c^*(t)$的选择，

Evers 等人中介绍的 [3] 作为近似质量的测度，其动机由此确立。本文将其与在环境区域上使用 L^2- 范数和 H^1- 范数进行比较，后者的计算成本更高。

将环境上的初始条件延拓到整个区域的方法有无穷多种。我们选择了高斯形延拓，因为它已经与扩散过程相契合。此外，初步结果表明，两种方法之间差异的所有范数都趋于稳定值。因此，我们受到启发，采用扩散方程的基本解进行延拓，并将选定的振幅和方差作为参数。数值结果表明，各项量均有显著改善，例如局部范数差和 $c^*(t)$，且瞬态之后时间延迟消失。

这引出了如何选择这两个参数取值的问题。我们提出并比较了多种方案，它们最终都归结为求解单目标优化问题。似乎并不存在“最佳”方案。此外，合适的选择可能取决于优先采用哪种量来量化误差。当采用非零初始条件时，若延拓后的初始条件在细胞边界处满足通量连续性，近似质量会有所提高。这表明，未来工作中可以考虑多目标优化问题，在初始条件下通量连续性的偏差与该边界上通量随时间变化的误差测度之间进行权衡。这是未来研究的一个课题。

对区域内多个半径相同的圆形细胞这一情形的考察，表明缺少反射会影响近似质量。单个细胞的情形也存在这种影响，但不那么明显。当区域内有多个细胞，且它们之间的距离相对于其半径较小时，解往往会出现更大的偏差。本文着重于通过适当延拓初始条件来消除系统性的时间延迟。还需进一步研究可以施加哪些条件，以使这一误差来源保持在可接受的容差范围内，例如物体之间的最小距离相对于其直径和扩散常数的大小，以及模拟区间的长度等。

未来的研究有多种值得探讨的方向。除了研究多个细胞之间的相互作用及上述相关条件外，还可以考虑在空间上、或许也在时间上，规定细胞边界上的非均匀通量密度。此外，细胞也可能从环境中摄取化合物。本文仅将半径相同的圆形细胞作为理想研究案例。然而，在实际应用中，细胞的形状各不相同。对此可以采用两步法处理。首先，可将边界形状非圆的空间排斥模型（其边界上存在通量）近似为边界为圆形、且边界上具有非均匀通量密度的模型。随后，可将后者近似为适当的点源模型。这后一类近似将在后续论文中探讨。对于第一类近似，我们预计误差会由“曲率效应”造成。在反射边界条件下，细胞边界的曲率会影响化学物质的整体扩散。特别是，尖角往往会限制扩散物质的运动，因此可能需要特别关注；这与上文提到的“缺少反射”作为误差来源的情形类似。

总之，本文提出了实用条件，可借助点源模型获得空间排斥模型解的可接受近似。我们建议了多种数值实现这些条件的方案。我们讨论了在实际情境下，如何选择空间排斥模型初始条件高斯形延拓的两个形状参数。我们还阐明了将含扩散的空间排斥模型转换为点源模型时会引入哪些偏差，以及如何在二者的共同空间域内最大限度地提高解的一致性，

模拟的时间区间。

参考文献

[1] M. Alnæs、J. Blechta、J. Hake、A. Johansson、B. Kehlet、A. Logg、C. Richardson、J. Ring、M. E. Rognes 和 G. N. Wells。FEniCS 项目 1.5 版。¡p¿《数值软件档案》，第 3 卷：¡strong¿起始点与频率：¡/strong¿年份：2013年¡/p¿，2015年。doi: 10.11588/ANS.2015.100.20553。URL http://journals.ub.uni-heidelberg.de/index.php/ans/article/view/20553.[2] L. C. Evans。《偏微分方程》，第 19 卷。美国数学学会，2010年。[3] J. H. Evers、S. C. Hille 和 A. Muntean。基于测度的建模：用点源近似质量发射物体。《数学生物科学与工程》，12 (2):357–373，2015年。doi: 10.3934/mbe.2015.12.357。URL https://doi.org/10.3934/mbe.2015.12.357。[4] J. D. Jackson。《经典电动力学》，1999年。[5] Y. Jiao、Y. He 和 F. Jiao。采用确定性侧向位移装置对红细胞运动进行二维模拟。《微型机械》，10(6):393，2019年6月。doi: 10.3390/mi10060393。URL https://doi.org/10.3390%2Fmi10060393。[6] K. J. Painter 和 J. A. Sherratt。相互作用细胞群体运动的建模。《理论生物学杂志》，225(3):327–339，2003年12月。doi: 10.1016/s0022-5193(03) 00258-3。URL https://doi.org/10.1016%2Fs0022-5193%2803%2900258-3。[7]Q. Peng 和 F. Vermolen。基于主体的建模与有限元法参数敏感性分析在皮肤收缩中的应用。《生物力学与机械生物学建模》，19(6):2525–2551，2020年7月。doi: 10.1007/s10237-020-01354-z。URLhttps://doi.org/10.1007/s10237-020-01354-z。[8] Q. Peng 和 F. Vermolen。计算细胞力所致应力与位移的数值方法：在组织收缩中的应用。《计算与应用数学杂志》，404:113892，2022年4月。doi: 10.1016/j.cam.2021.113892。URL https://doi.org/10.1016/j.cam.2021.113892。[9] Q. Peng 和 F. Vermolen。多维弹性方程中的点力及其替代方法。《数学与计算机模拟》，199:182–201，2022年9月。doi: 10.1016/j.matcom.2022.03.021。URL https://doi.org/10.1016/j.matcom.2022.03.021。[10] Q. Peng、F. J. Vermolen 和 D. Weihs。用于对各种生物医学过程中细胞迁移期间牵引力和细胞形态演变进行建模的形式体系。《生物力学与机械生物学建模》，2021年4月。doi: 10.1007/s10237-021-01456-2。URLhttps://doi.org/10.1007/s10237-021-01456-2。[11] L. Schwartz。《分布理论》，第 1–2 卷。Hermann，1951年。[12]T. W. Secomb、B. Styp-Rekowska 和 A. R. Pries。红细胞在微血管中的变形与侧向迁移的二维模拟。《生物医学工程年鉴》，35(5):755–765，2007年3月。doi: 10.1007/s10439-007-9275-0。URL https://doi.org/10.1007%2Fs10439-007-9275-0。[13] J. Stock 和 M. Baker。趋化性。载于《微生物学百科全书》，第 71–78 页。Elsevier，2009年。doi: 10.1016/b978-012373944-5.00068-7。URL https://doi.org/10.1016%2Fb978-012373944-5.00068-7。

[14] J. van Kan、A. Segal 和 F. J. Vermolen。《科学计算中的数值方法》。VSSD，2005年。

[15] G. H. Wadhams 和 J. P. Armitage。《探究其中奥秘：细菌趋化性》。《自然综述：分子细胞生物学》，5(12):1024–1037，2004年12月。doi: 10.1038/nrm1524。URL https://doi.org/10.1038%2Fnrm1524。

[16] W. H. Westphal。质点与刚体力学。载于《物理学简明教材》，第6–57页。施普林格·柏林·海德堡，1968年。doi: 10.1007/978-3-642-85476-7 2。URL https://doi.org/10.1007%2F978-3-642-85476-7_2。

附录

A 两种方法之间的解一致性

我们有必要比较两种方法在解的一致性方面的情况。回顾命题 1.1，它指出了获得一致解的本质且必要的条件：

命题 1.1。 记 $u_S(\boldsymbol{x},t)$ 和 $u_P(\boldsymbol{x},t)$ 分别为<|>空间排斥模型<|> (BVP_S) 和<|>点源模型<|> (BVP_P)的弱解，并令 $\partial\Omega_C$ 表示释放化合物的细胞边界，其法向量 $\boldsymbol{n}$ 指向 Ω_C。则

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\left\|u_S-u_P\right\|^2_{L^2(\Omega\setminus\Omega_C)} = -D\int_{\Omega\setminus\Omega_C}\left|\nabla(u_S-u_P)\right|^2 d\Omega + \int_{\partial\Omega_C}(u_s-u_P)(\phi - D\nabla u_P\cdot\boldsymbol{n})\,d\Gamma. \tag{1.4}$$

此外，假设 $u_S(\cdot,0)=u_P(\cdot,0)$ 在 $\Omega\setminus\Omega_C$上几乎处处成立。则， $u_S(\boldsymbol{x},t)=u_P(\boldsymbol{x},t)$ 在$\bar{\Omega}\setminus\Omega_C\times[0,\infty)$ 中几乎处处成立，当且仅当

$$\phi(\boldsymbol{x},t)-D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n}=0, \qquad a.e.\ on\ \partial\Omega_C\times[0,\infty).$$

证明。 方程 (1.4) 是在证明条件 $D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\boldsymbol{n}=\phi(\boldsymbol{x},t)$（几乎处处）充分性的过程中得到的。为此，我们使用两个边值问题的弱形式（见第 2章节）。注意， $u_S(\boldsymbol{x},t)$ 和 $u_P(\boldsymbol{x},t)$ 定义在不同的空间域上。我们将两个方程的弱形式相减，得到

$$\int_{\Omega\setminus\bar{\Omega}_C}\frac{\partial u_S(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_1(\boldsymbol{x},t)-\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega-\int_{\Omega_C}\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\partial\Omega_C}\phi(\boldsymbol{x},t)v_1(\boldsymbol{x},t)d\Gamma$$
$$+\int_{\Omega\setminus\bar{\Omega}_C}D\nabla u_S(\boldsymbol{x},t)\nabla v_1(\boldsymbol{x},t)-D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega-\int_{\Omega_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega$$
$$=-\int_{\Omega}\Phi(\boldsymbol{x},t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega.$$

经过一些简化（应用高斯定理和边界条件），并将$\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},\ t)}{\partial t}=D\Delta u_P+\Phi(\boldsymbol{x},\ t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)$ 代入 Ω_C，我们得到

$$\int_{\Omega\setminus\bar{\Omega}_C}\frac{\partial u_S(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_1(\boldsymbol{x},t)-\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega+D\int_{\Omega\setminus\bar{\Omega}_C}\nabla u_S(\boldsymbol{x},t)\nabla v_1(\boldsymbol{x},t)-\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v_2(\boldsymbol{x},t)d\Omega$$
$$=\int_{\partial\Omega_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n}v_2(\boldsymbol{x},t)-\phi(\boldsymbol{x},t)v_1(\boldsymbol{x},t)d\Gamma.$$

由于 $v_1(\boldsymbol{x},\ t)$ 和 $v_2(\boldsymbol{x},\ t)$ 是希尔伯特空间中的测试函数，我们选取 $v_1(\boldsymbol{x},\ t) = v_2(\boldsymbol{x},\ t) = w(\boldsymbol{x},\ t) := u_S(\boldsymbol{x},\ t) - u_P(\boldsymbol{x},\ t)$ in $\Omega\backslash\Omega_C$。于是，上述方程变为

$$\begin{aligned}&\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}\frac{\partial w(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}w(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}D\|\nabla w(\boldsymbol{x},t)\|^2d\Omega=\int_{\partial\Omega_C}(D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n}-\phi(\boldsymbol{x},t))w(\boldsymbol{x},t)d\Gamma\\ \Rightarrow&\frac{\partial}{\partial t}\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}\frac{1}{2}\|w(\boldsymbol{x},t)\|^2d\Omega+\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}D\|\nabla w(\boldsymbol{x},t)\|^2d\Omega=\int_{\partial\Omega_C}(D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n}-\phi(\boldsymbol{x},t))w(\boldsymbol{x},t)d\Gamma.\end{aligned}\tag{A.1}$$

后一个方程正是所需的表达式（1.4）。对时间 t 从 $t=0$ 到任意确定时刻 $t=T$ 进行积分，并利用初始条件在 $\Omega\setminus\Omega_C$ 上相等这一事实，得到

$$\frac{1}{2}\|w(\boldsymbol{x},t)\|^2_{L^2(\Omega\backslash\bar{\Omega}_C)}+D\int_0^T\|\nabla w(\boldsymbol{x},t)\|^2_{L^2(\Omega\backslash\bar{\Omega}_C)}dt=\int_0^T\int_{\partial\Omega_C}(D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n}-\phi(\boldsymbol{x},t))w(\boldsymbol{x},t)d\Gamma dt\tag{A.2}$$

根据方程（A.2），若在空间排斥$\partial\Omega_C$的边界上，$D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n}=\phi(\boldsymbol{x},t)$，则右端为零。因此，方程（A.2）仅在$\|w(\boldsymbol{x},t)\|^2_{L^2(\Omega\backslash\bar{\Omega}_C)}=0=\|\nabla w(\boldsymbol{x},t)\|^2_{L^2(\Omega\backslash\bar{\Omega}_C)}$时成立，这意味着

$$w(\boldsymbol{x},t)=u_S(\boldsymbol{x},t)-u_P(\boldsymbol{x},t)=0,$$

也就是说，两种方法所得的解在 $\Omega\backslash\Omega_C$ 上一致。

对于另一个论述，我们考虑（WF_S）和（WF_P）中两种方法的弱形式，并取 $\Omega\setminus\Omega_C\times\mathbb{R}_+$ 上的一个测试函数 $v_1(\boldsymbol{x},t)$。它可以扩展为 v_2 on $\Omega\times\mathbb{R}_+$ 上的一个测试函数；若不会引起混淆，我们仍用同一符号表示。于是得到

$$\begin{aligned}&\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}\frac{\partial u_S(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}D\nabla u_S(\boldsymbol{x},t)\nabla v(\boldsymbol{x},t)d\Omega-\int_{\partial\Omega_C}\phi(\boldsymbol{x},t)v(\boldsymbol{x},t)d\Gamma\\ =&\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\Omega_C}\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v(\boldsymbol{x},t)d\Omega+\int_{\Omega\backslash\bar{\Omega}_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v(\boldsymbol{x},t)d\Omega\\ &+\int_{\Omega_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v(\boldsymbol{x},t)d\Omega-\int_{\Omega}\Phi(\boldsymbol{x},t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)v(\boldsymbol{x},t)d\Omega.\end{aligned}$$

首先，我们先证明：如果 $u_S(\boldsymbol{x},\ t)=u_P(\boldsymbol{x},\ t)$，那么在 $\partial\Omega_C$ 上，$\phi(\boldsymbol{x},\ t)-D\nabla u_P(\boldsymbol{x},\ t)\cdot\boldsymbol{n}=0$，，其中 $\boldsymbol{n}$是指向 Ω_C中心的单位范数向量。因此，鉴于两个解相等，上述方程可简化为

$$\begin{aligned}&-\int_{\partial\Omega_C}\phi(\boldsymbol{x},t)v(\boldsymbol{x},t)d\Gamma+\int_{\Omega}\Phi(\boldsymbol{x},t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)v(\boldsymbol{x},t)d\Omega-\int_{\Omega_C}\frac{\partial u_P(\boldsymbol{x},t)}{\partial t}v(\boldsymbol{x},t)d\Omega\\ &-\int_{\Omega_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v(\boldsymbol{x},t)d\Omega=0\end{aligned}$$

由于 Ω_C 严格嵌入 Ω 中，(BVP_P) 中的偏微分方程对 Ω_C 也成立。此外，由于细胞中心 $\boldsymbol{x}_c$位于 Ω_C 内，可以得出

$$\int_{\Omega}\Phi(\boldsymbol{x},t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)v(\boldsymbol{x},t)d\Omega=\int_{\Omega_C}\Phi(\boldsymbol{x},t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)v(\boldsymbol{x},t)d\Omega=\Phi(\boldsymbol{x}_c,t)v(\boldsymbol{x}_c,t).$$

于是，方程可改写为

$$
\begin{aligned}
&-\int_{\partial\Omega_C}\phi(\boldsymbol{x},t)v(\boldsymbol{x},t)d\Gamma+\int_{\Omega}\Phi(\boldsymbol{x},t)\delta(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}_c)v(\boldsymbol{x},t)d\Omega-\int_{\Omega_C}D\Delta u_P(\boldsymbol{x},t)v(\boldsymbol{x},t)d\Omega\\
&+\int_{\Omega_C}\Phi(\boldsymbol{x},t)\delta(\boldsymbol{x},t)v(\boldsymbol{x},t)d\Omega-\int_{\Omega_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v(\boldsymbol{x},t)d\Omega=0\\
\Rightarrow&-\int_{\partial\Omega_C}\phi(\boldsymbol{x},t)v(\boldsymbol{x},t)d\Gamma-\int_{\Omega_C}D\nabla\cdot(\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)v(\boldsymbol{x},t))-D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v(\boldsymbol{x},t)d\Omega\\
&-\int_{\Omega_C}D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\nabla v(\boldsymbol{x},t)d\Omega=0\\
\Rightarrow&\int_{\partial\Omega_C}(\phi(\boldsymbol{x},t)-D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n})v(\boldsymbol{x},t)=0.
\end{aligned}
$$

最后一步由高斯定理完成 [2] ，且 $\boldsymbol{n}$ 指向 Ω 的中心$_{C}$。注意， $v(\boldsymbol{x},t)$ 是 H^1 空间中的测试函数，因此根据 DuBois-Raymond引理， [14], 我们得出

$$\phi(\boldsymbol{x},t)-D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)\cdot\boldsymbol{n}=0,\ \text{on}\ \partial\Omega_C.$$

¯因此，我们证明了，当且仅当孔边界上的通量相同时，两种方法在区域 $\Omega\backslash\Omega_C$中的解才一致，也就是说，

$$D\nabla u_P(\boldsymbol{x},t)=\phi(\boldsymbol{x},t),\ \text{over}\ \partial\Omega_C\ \text{and}\ t\geqslant 0.$$

□

B φsum 的性质

回顾一下，在无限延伸空间 $\mathbb{R}^2$ 中，位于 $\boldsymbol{x}_c$ 、质量流出率为 $\Phi(t)$ 且初始条件等于 $p_0P_{t_0}^D$ 的单个狄拉克源，其孔的边界 $\partial\Omega_C$（即以 $\boldsymbol{x}_c$为圆心、半径为 R 的圆）上的通量密度为

$$\phi_{sum}(t)=\frac{p_0R}{8\pi D(t+t_0)^2}\exp\left\{-\frac{R^2}{4D(t+t_0)}\right\}+\frac{\Phi}{2\pi R}\exp\left\{-\frac{R^2}{4Dt}\right\},\tag{B.1}$$

假设 Φ 随时间保持恒定。本节将概述 $\phi_{sum}(t)$ 的各种性质。对于由方程（3.7）确定的 $\phi(\boldsymbol{x},t)$ $=1,\Phi=\pi,t_0=4.0$ 和 p_0 ，图 B.1 展示了 $\phi_{sum}(R,t)$ 与 $\phi_1(R,t)$ 、 $\phi_2(R,t)$ 的图像，即（B.1）中的第一项和第二项。也就是说， $\phi_{sum}(0)=\phi=1$。显然，

$$\phi_{sum}(0)=\frac{p_0R}{8\pi Dt_0},\qquad\lim_{t\to\infty}\phi_{sum}(t)=\frac{\Phi}{2\pi R}.\tag{B.2}$$

因此，若要避免通量的任何系统偏差——也就是根据命题 1.1 所述，空间排斥问题的解与点源方法所得的解之间的偏差——则必须要求

$$\frac{\Phi}{2\pi R}=\phi,\tag{B.3}$$

我们将在下文假设该条件成立。

定义

$$\alpha:=\frac{R^2}{4D},\qquad\beta:=\frac{p_0}{\pi R\phi},\qquad\gamma:=\beta\phi,$$

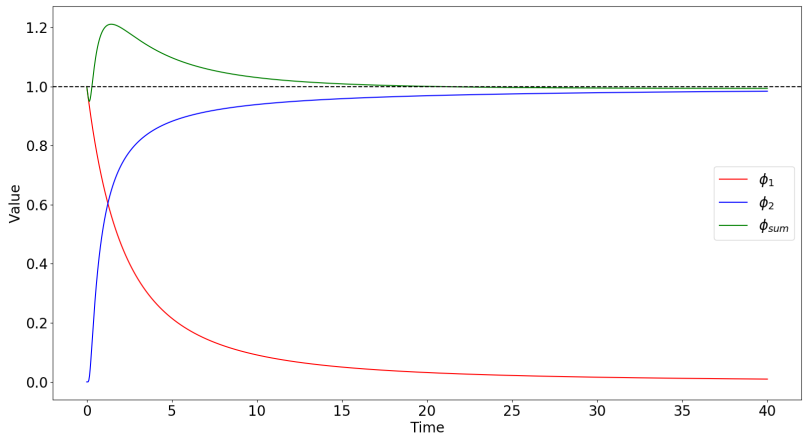


图 ***B.1***： ϕ_1、 ϕ_2 及其和 ϕ_{sum}的图像。这里，我们取 $t_0 = 4.0$、 $\phi = 1$ 使得 $\Phi = \pi$ 且 p_0 由方程（*3.7*）计算。因此， $\phi_{sum}(0) \approx \phi$。

使得

$$\phi_{sum}(t) = \frac{p_0}{2\pi R}\alpha \frac{1}{(t+t_0)^2} e^{-\alpha/(t+t_0)} + \phi e^{-\alpha/t} = \tfrac{1}{2}\alpha\gamma \frac{1}{(t+t_0)^2} e^{-\alpha/(t+t_0)} + \phi e^{-\alpha/t}.$$

直接计算可得

$$\phi'_{sum}(t) = -\alpha\gamma \frac{t+t_0-\frac{1}{2}\alpha}{(t+t_0)^4} e^{-\alpha/(t+t_0)} + \alpha\phi \frac{1}{t^2} e^{-\alpha/t}. \tag{B.4}$$

进一步定义

$$g(t) := \frac{1}{t^2}e^{-\alpha/t} \qquad \text{and} \qquad h(t) := \frac{t-\frac{1}{2}\alpha}{t^4}e^{-\alpha/t}.$$

于是，

$$\phi'_{sum}(t^*) = 0 \quad \textit{if and only if} \quad g(t^*) = \beta\, h(t^*+t_0). \tag{B.5}$$

容易计算得

$$g'(t) = -\frac{1}{t^4}e^{-\alpha/t}(2t-\alpha) \quad \text{and} \quad h'(t) = -\frac{3}{t^6}e^{-\alpha/t}\big(t^2 - \alpha t + \tfrac{1}{6}\alpha^2\big).$$

于是， g 在（0， ∞）上是严格正函数，其中 $g(t) \to 0$ 当 $t \to \infty$ 且 $t \downarrow 0$时。 g 在 $t = \frac{1}{2}\alpha$处取得最大值，且 $g'(0) = 0$。类似地， $h(0) = 0$且 $h(t) \to 0$当 $t \to \infty$时。此外，对于 $0 < t < \frac{1}{2}\alpha$， $h(t) < 0$；对于 $t > \frac{1}{2}\alpha$， $h(t) > 0$。 $h'(0) = 0$，并且存在 $0 < t_- < t_+$满足 $t^2 - \alpha t + \frac{1}{6}\alpha^2 = 0$。有 $t_\pm = \alpha(\frac{1}{2} \pm \frac{1}{3}\sqrt{3})$。显然，对于 $t > t_+$， $h'(t) < 0$，因此 h在 $t_+ > \frac{1}{2}\alpha$处取得正的最大值，并在$t_- < \frac{1}{2}\alpha$处取得负的最小值。

我们得到：

引理 B.1. 对于 $t_0 > 0$， ϕ_{sum} 有零个、一个、两个或三个临界点，其中——一般而言—— ϕ_{sum} 会改变符号。 $\phi_{sum}(t) < \phi$ 对于足够大的 t 。分情况讨论：

(i) 如果没有临界点，那么 ϕ_{sum} 在 $t = 0$处取得最小值。必然有 $\phi_{sum}(0) < 0$且 $\phi'_{sum}(0) > 0$。 ***(ii)*** 如果有一个临界点，那么 ϕ_{sum} 在该点 $t = t_* > 0$处取得最小值。必然有 $\phi_{sum}(t_*) < \phi$ 且 $\phi'_{sum}(0) < 0$。 ϕ_{sum} 在边界 $t = 0$处取得最大值。

(iii) 如果有两个临界点，那么 ϕ_{sum} 在某个 $t_* > 0$ 处取得最小值，其中 $\phi(t_*) < \phi$，并在 $0 < t^* < t_*$处取得最大值。必然有 $\phi'_{sum}(0) > 0$ ，且 ϕ_{sum} 在边界点 $t = 0$处取得最小值。

(iv) 如果存在三个临界点，那么 ϕ_{sum} 在某个 $t_{*,2} > 0$ 处取得最小值，其中 $\phi(t_{*,2}) < \phi$，并且在 $0 < t_{*,1} < t_{*,2}$处取得最小值。此外， t^* 处存在最大值，且 $t_{*,1} < t^* < t_{2,*}$。必然有 $\phi'_{sum}(0) < 0$ ，并且 ϕ_{sum} 在边界点 $t = 0$处取得最大值。

证明。 关于临界点数量的结论，源于上述所描述的$g(t)$ 和 $h(t)$ 的定性性质，以及方程（B.5）中的临界点刻画。(t) 与 $\beta h(t + t_0)$ 的交点通常是横截的。因此， $\phi'_{sum}(t)$ 将改变符号。于是有

$$\phi'_{sum}(t) \;=\; -\alpha\gamma h(t+t_0) + \alpha\phi g(t) \;=\; \alpha\phi g(t)\left[1 - \beta\,\frac{h(t+t_0)}{g(t)}\right].$$

此外，

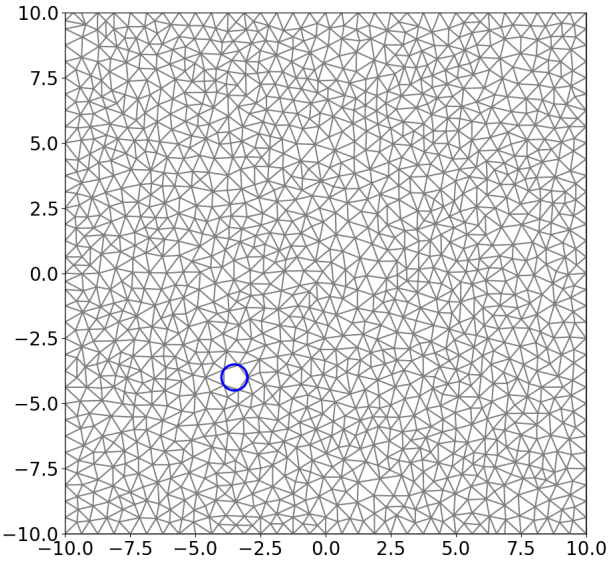
$$\frac{h(t+t_0)}{g(t)} \;=\; \frac{t^2(t+t_0-\frac{1}{2}\alpha)}{(t+t_0)^4}\,\exp\left(\frac{\alpha t_0}{t(t+t_0}\right) \;\to 0 \qquad \text{as } t\to\infty.$$

因此，当 t 充分大时， $\phi'_{sum}(t) > 0$。由于当 $t \to \infty$时， $\phi_{sum}(t) \to \phi$ ，所以当 t 较大时，必有 $\phi_{sum}(t) < \phi$ 。在情形（i）下，边界点随后必为最小值，且 $\phi_{sum}(0) <\phi$。在其他情形下，在最大的 t-值处或 $t_{*,2} > 0$ 处必然存在一个最小值，其中 $\phi_{sum}(t_{*,2}) < \phi$ □

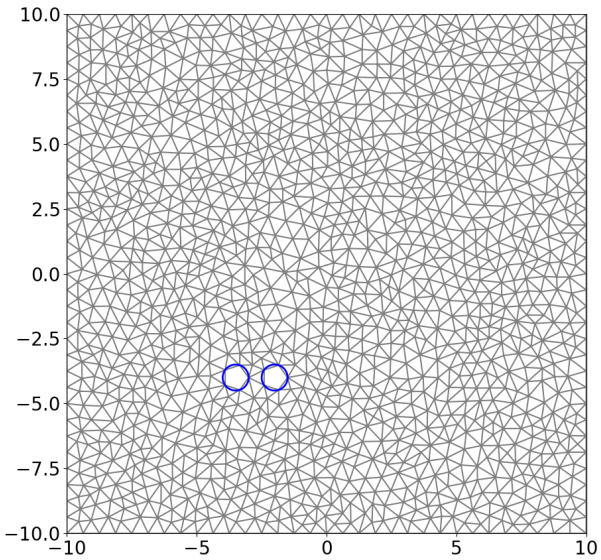
注意，图B.1 展示了情形（iv）的一个示例。仔细检查图表可以看出，确实有 ϕ_{sum}（t）$< \phi = 1$ 在 t 足够大时成立。

C 章节 3.3 中多个细胞的位置3.3

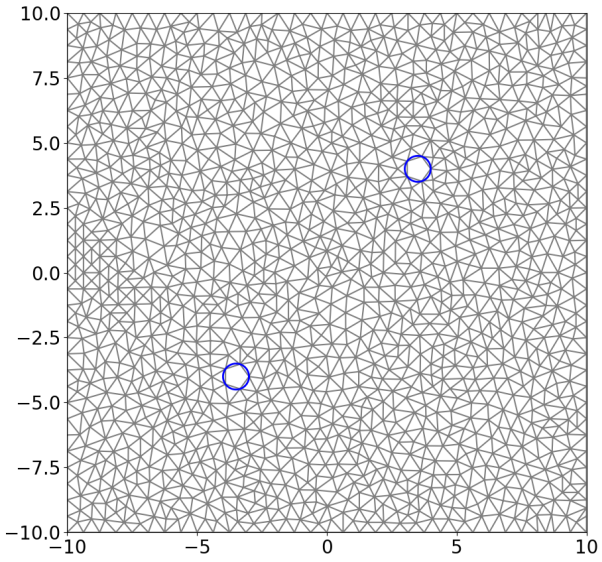
在章节3.3中讨论了其他细胞所产生的影响。图C.1 展示了图3.2中各情形对应的细胞位置。



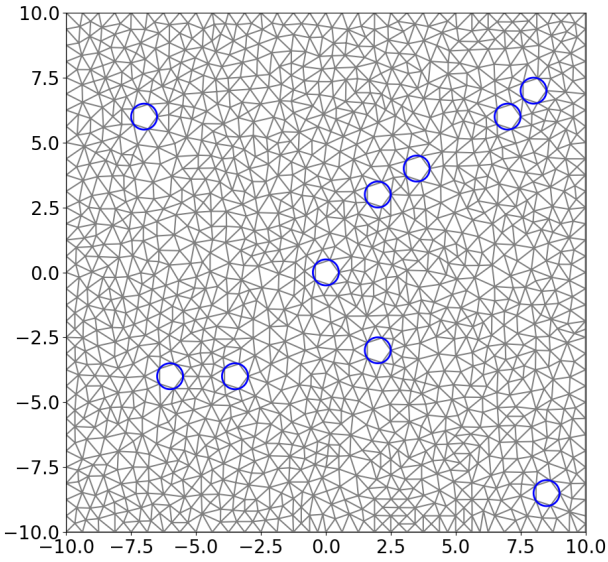
（a）一个细胞



（b）两个距离较小的细胞



（c）两个距离较大的细胞



（d）十个细胞

图 ***C.1***：章节 *3.3*对应区域中的细胞位置。对于每种情况，我们始终有一个细胞，其中心为 $(-3.5,\ -4)$，半径为 $1\,2$。对于该细胞，其测度$c^*(t)$在章节 *3.3*的比较中计算。为突出显示这些位置，我们使用粗网格展示空间排斥方法的示意图。