

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0972.2014.02.002

一类具有时滞及非线性感染率的病毒 感染模型的稳定性及分支分析

金超超, 马万彪*

(北京科技大学 数理学院 应用数学系, 北京 100083)

摘要: 将时滞及饱和发生率引入到一类具有初级细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTLp) 和效应细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTLe) 免疫反应的病毒感染模型, 证明了改进后模型无病毒感染平衡点及无免疫平衡点的全局渐近稳定性. 同时, 给出了免疫应答平衡点 (正平衡点) 产生 Hopf 分支的充分条件. 最后, 数值模拟验证了理论结果.

关键词: 非线性感染率; 时滞; 稳定性; Hopf 分支

中图分类号: O175.13 文献标志码: A 文章编号: 1003-0972(2014)02-0162-05

Stability Properties and Hopf Bifurcation of a Class of Viral Infection Model with Intracellular Delay and Nonlinear Incidence

Jin Chaochao, Ma Wanbiao*

(Department of Applied Mathematics, School of Mathematics and Physics, University of Science and Technology Beijing, Beijing 100083, China)

Abstract: Intracellular delay and nonlinear infection rate were introduced into a class of viral infection model with primary and secondary CTL response to viral infections. Global asymptotic stability of the infection free equilibrium and the no-immune response equilibrium were discussed. Then, the conditions for the existence of Hopf bifurcation near the positive equilibrium were given. Finally, numerical simulations verified the theoretical results.

Key words: nonlinear infection rate; intracellular delay; stability; Hopf bifurcation

0 引言

众所周知 20 世纪 80 年代以来, 艾滋病毒 (HIV) 感染在全球范围迅速蔓延, 对人类健康造成严重威胁. 因此, 近 20 年来, 微分方程理论被广泛地应用于病毒感染 (以及生物种群) 相关问题的动力学建模^[1-18], 进而研究病毒、宿主细胞之间的动态演化, 并取得了丰富的具有深远意义的成果. 事实上, 当病毒入侵后, 人体内的免疫系统会迅速发挥作用. 免疫反应主要包括抗体免疫反应和 CTL 免疫反应. 在病毒感染的过程中, CTL 通过作用于被感染细胞, 在抗病毒防御机制中起到主要作用, 能够直接清除被感染细胞, 是限制病毒在体内复制的主要免疫因子. 因此研究具有 CTL 免疫反应的动力学建模具有更为广泛的实际意义. 在最近的关于病毒动力学模型研究工作中^[7, 16], 初级细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTLp) 和效应细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTLe) 被引入到基本模型. 当病毒进入人体后, 负责清除被感染细胞的细胞毒性 T 细胞将变成初级细胞毒性 T 淋巴细胞, 在随后

的感染过程中, 一旦接触到病毒, 初级细胞毒性 T 淋巴细胞会变成效应细胞毒性 T 淋巴细胞, 达到清除被感染细胞的目的.

基于以上工作, 本文研究如下具有时滞和非线性感染率的病毒感染模型:

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = \lambda - dx - \frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha x(t)}, \\ \dot{y}(t) = \frac{\beta x(t-\tau)y(t-\tau)}{1 + \alpha x(t-\tau)} - ay(t) - py(t)z(t), \\ \dot{v}(t) = ky(t) - wv(t), \\ \dot{w}(t) = cy(t)w(t) - cqy(t)w(t) - bw(t), \\ \dot{z}(t) = cqy(t)w(t) - hz(t). \end{cases} \quad (1)$$

在系统 (1) 中, $x(t)$ 、 $y(t)$ 、 $v(t)$ 分别表示 t 时刻目标细胞、被感染细胞、自由病毒的数量; $w(t)$ 、 $z(t)$ 分别表示 t 时刻 CTLp 细胞和 CTLe 细胞的数量. 假定目标细胞以固定

收稿日期: 2013-09-26; 修订日期: 2014-02-22; * . 通信联系人, E-mail: wanbiao_ma@ustb.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金项目 (11071013)

作者简介: 金超超 (1988-), 女 (满族), 河北保定人, 硕士, 主要从事生物数学研究; 马万彪 (1961-), 男 (汉族), 内蒙古鄂尔多斯人, 教授, 博士, 主要从事生物数学研究.

速率 λ 繁殖,以速率 d 死亡; $\beta x(t)y(t)/(1+\alpha x(t))$ 表示被感染的目标细胞数量,且被感染细胞以速率 a 死亡;病毒以速率 k 产生,以速率 u 死亡;CTLp 细胞以速率 c 产生,以速率 b 死亡,以速率 $q(0 \leq q < 1)$ 转化为 CTLe 细胞;而感染细胞被 CTLe 细胞以速率 p 清除,CTLe 细胞的死亡速率为 h .

1 平衡点分类

考虑到生物学意义,系统(1)的初始条件取为

$$\begin{aligned} x(\theta) &= \varphi_1(\theta), \quad y(\theta) = \varphi_2(\theta), \quad v(\theta) = \varphi_3(\theta), \\ w(\theta) &= \varphi_4(\theta), \quad z(\theta) = \varphi_5(\theta) \quad (-\tau \leq \theta \leq 0), \end{aligned}$$

其中初始函数 $\varphi = (\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3, \varphi_4, \varphi_5)^T$ 是巴拿赫空间 $C = C([- \tau, 0], \mathbf{R}^5)$ 上的连续函数,且满足 $\varphi_i(\theta) \geq 0 (-\tau \leq \theta \leq 0; i = 1, 2, 3, 4, 5)$. 不难证明系统(1)满足上述给定初始条件的解于 $t \geq 0$ 上存在、唯一、非负.

系统(1)平衡点分类如下:系统(1)总存在无病毒感染平衡点 $E_0(x_0, 0, 0, 0, 0)$, 其中 $x_0 = \lambda/d$. 基本再生数为

$$R_0 = \frac{\lambda(\beta - a\alpha)}{ad}, \quad \beta - a\alpha > 0$$

当 $R_0 > 1$ 时,系统(1)存在无免疫平衡点 $E_1(x_1, y_1, v_1, 0, 0)$, 其中

$$x_1 = \frac{a}{\beta - a\alpha}, \quad y_1 = \frac{\lambda}{a} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right), \quad v_1 = \frac{k\lambda}{au} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right).$$

定义免疫再生数:

$$R_1 = R_0 - \frac{b(\beta - a\alpha)}{dc(1 - q)} = R_0 \left(1 - \frac{ab}{\lambda c(1 - q)}\right).$$

当 $R_1 > 1$ 时,存在免疫应答平衡点(正平衡点) $E^*(x^*, y^*, v^*, w^*, z^*)$, 其中

$$\begin{aligned} x^* &= \frac{1}{2\alpha dc(1 - q)} \left(\lambda\alpha c(1 - q) - dc(1 - q) - b\beta + \sqrt{dc(1 - q) + b\beta - \lambda\alpha c(1 - q)}^2 + 4\lambda d\alpha c^2(1 - q)^2 \right), \\ y^* &= \frac{b}{c(1 - q)}, \quad v^* = \frac{bk}{cu(1 - q)}, \\ w^* &= \frac{h(1 - q)}{qb} \left(\frac{\beta x^*}{p(1 + \alpha x^*)} - \frac{a}{p} \right), \\ z^* &= \frac{\beta x^*}{p(1 + \alpha x^*)} - \frac{a}{p}. \end{aligned}$$

2 无病毒感染平衡点的全局稳定性

2.1 无病毒感染平衡点的局部渐近稳定性

无病毒感染平衡点 E_0 处的特征方程为

$$\left(s - \frac{\beta x_0}{1 + \alpha_1 x_0} e^{-s\tau} + a \right) (s + h) (s + u) (s + d) (s + b) = 0, \quad (2)$$

显然,特征方程(2)有负实根 $s_1 = -d, s_2 = -b, s_3 = -h, s_4 = -u$. 方程(2)的其他根由下面方程决定

$$s - \frac{\beta x_0}{1 + \alpha_1 x_0} e^{-s\tau} + a = 0. \quad (3)$$

经过简单分析,容易得到:若 $R_0 = 1$,则 $s = 0$ 为方程(3)的单根,且其他根均具有负实部;若 $R_0 < 1$,则方程(3)

的所有根均具有负实部.于是,有

定理 1 当 $R_0 < 1$ 时,对于任意时滞 $\tau \geq 0$,无病毒感染平衡点 E_0 是局部渐近稳定的.当 $R_0 = 1$ 时,对于任意时滞 $\tau \geq 0$,无病毒感染平衡点 E_0 是线性稳定的.

2.2 无病毒感染平衡点的全局渐近稳定性

下面将使用波动定理讨论无病毒感染平衡点 E_0 的全局渐近稳定性.设 f 为任何连续有界函数: $f: [0, \infty) \rightarrow \mathbf{R}$, 定义

$$f_\infty = \liminf_{t \rightarrow \infty} f(t), \quad f^\infty = \limsup_{t \rightarrow \infty} f(t). \quad (4)$$

容易证明,系统(1)满足给定初始条件的解 $(x(t), y(t), v(t), w(t), z(t))$ 在 $t \geq 0$ 时非负,且有界.因此,对于解的每个分量,上述定义的上下极限总是存在的.由波动定理^[14],存在时间序列 $t_n \rightarrow \infty (n \rightarrow \infty)$,使得 $\lim_{n \rightarrow \infty} x(t_n) = x^\infty$, 且 $\lim_{n \rightarrow \infty} \dot{x}(t_n) = 0$. 由系统(1)的第一个式子得到

$$\dot{x}(t) + dx + \frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha x(t)} = \lambda.$$

当 $t = t_n (n \rightarrow \infty)$ 时,可以得到

$$dx^\infty \leq \left(d + \frac{\beta y_\infty}{1 + \alpha x^\infty} \right) x^\infty \leq \lambda. \quad (5)$$

同理,由系统(1)中其他等式得到

$$ay^\infty \leq (a + pz_\infty) y^\infty \leq \frac{\beta x^\infty y^\infty}{1 + \alpha x^\infty}, \quad (6)$$

$$bw^\infty \leq c(1 - q) y^\infty w^\infty, \quad (7)$$

$$hz^\infty \leq cqy^\infty w^\infty. \quad (8)$$

由式(6)可得到

$$\frac{1}{ay^\infty} \geq \frac{1 + \alpha x^\infty}{\beta x^\infty y^\infty} \geq \frac{1}{\beta y^\infty} \frac{d}{\lambda} + \frac{\alpha}{\beta y^\infty}.$$

假设 $y^\infty > 0$,由上面的不等式有

$$\frac{1}{a} \geq \frac{d}{\lambda\beta} + \frac{\alpha}{\beta},$$

进而可得 $\lambda\beta \geq ad + \lambda\alpha$,这与 $R_0 < 1$ 矛盾.因此, $y^\infty = 0$. 同理可知, $v^\infty = 0, w^\infty = 0, z^\infty = 0$. 因为系统(1)的解是非负的,而且 $\liminf f \leq \limsup f$, 所以 $y_\infty = 0, v_\infty = 0, w_\infty = 0, z_\infty = 0$. 进而,可得 $y(t) \rightarrow 0, v(t) \rightarrow 0, w(t) \rightarrow 0, z(t) \rightarrow 0$. 由 $y(t) \rightarrow 0$ 及系统(1)的第一个方程可得 $x(t) \rightarrow \lambda/d$. 于是有

定理 2 当 $R_0 < 1$ 时,无病毒感染平衡点 E_0 是全局渐近稳定的.

3 无免疫平衡点的局部稳定性

当 $R_0 > 1$ 时,系统(1)存在无免疫平衡点 $E_1(x_1, y_1, v_1, 0, 0)$, 且在 E_1 处的特征方程为

$$\begin{aligned} & \left(\left(s + d + \frac{\beta y_1}{(1 + \alpha x_1)^2} \right) \cdot \left(s - \frac{\beta x_1}{1 + \alpha x_1} e^{-s\tau} + a \right) + \right. \\ & \left. \frac{\beta x_1}{1 + \alpha x_1} \cdot \frac{\beta y_1 (1 + \alpha x_1)}{(1 + \alpha x_1)^2} e^{-s\tau} \right) (s - c(1 - q)y_1 + b) (s + h) (s + u) = 0. \quad (9) \end{aligned}$$

显然,方程(9)有负实根 $s_1 = -h, s_2 = -u$.

当 $R_1 < 1 < R_0$ 时,有

$$s_3 = c(1 - q)y_1 - b = \frac{c\lambda}{aR_0}(1 - q)(R_1 - 1) < 0.$$

接下来考虑超越方程

$$s^2 + \left(a + d + \frac{\beta y_1}{1 + \alpha x_1} \right) s + e^{-\tau}(-as - ad) + ad + \frac{a\beta y_1}{(1 + \alpha x_1)^2} = 0. \tag{10}$$

当 $\tau = 0$ 时, 方程 (10) 化为

$$s^2 + \left(d + \frac{\beta y_1}{1 + \alpha x_1} \right) s + \frac{a\beta y_1}{(1 + \alpha x_1)^2} = 0. \tag{11}$$

显然, 方程 (11) 的所有根均具有负实部.

当 $\tau > 0$ 时, 显然 $s = 0$ 不是方程 (10) 的根. 令 $s = i\theta$ ($\theta > 0$) 为方程 (10) 的纯虚根, 代入方程 (10) 整理得

$$\theta^4 + \left(d^2 + \frac{\beta^2 y_1^2}{(1 + \alpha x_1)^4} + 2ad + \frac{2a^2 d\beta y_1}{(1 + \alpha x_1)^2} \right) \theta^2 + \frac{\beta^2 y_1^2}{(1 + \alpha x_1)^4} + \frac{2a^2 d\beta y_1}{(1 + \alpha x_1)^2} = 0. \tag{12}$$

注意到式 (12) 的左端总是正的, 这是一个矛盾. 这表明方程 (10) 不存在纯虚根. 因此, 对任意 $\tau \geq 0$, 当 $R_1 < 1 < R_0$ 时, 方程 (10) 所有的根均具有负实部. 于是, 有

定理 3 当 $R_1 < 1 < R_0$ 时, 对于任意时滞 $\tau \geq 0$, 无免疫平衡点 E_1 是局部渐近稳定的. 当 $R_1 = 1 < R_0$ 时, 对于任意时滞 $\tau \geq 0$, 无免疫平衡点 E_1 是线性稳定的.

注: 无免疫平衡点 E_1 的全局渐近稳定将另文讨论.

4 免疫应答平衡点的稳定性和分支

当 $R_1 > 1$ 时, 系统 (1) 存在唯一免疫应答平衡点 (正平衡点) $E^* = (x^*, y^*, p^*, w^*, z^*)$, 且在 E^* 处的特征方程为

$$s^5 + A_1 s^4 + A_2 s^3 + A_3 s^2 + A_4 s + A_5 - (B_1 s^4 + B_2 s^3 + B_3 s^2 + B_4 s) e^{-\tau s} = 0, \tag{13}$$

其中

$$\begin{aligned} A_1 &= d + m + h + aR_1 + u, \\ A_2 &= ah(R_1 - 1) + u(d + m + h + aR_1) + (m + d)aR_1 + mh + ahR_1 + hd, \\ A_3 &= aR_1(m + d)(h + u) + udh + auhR_1 + ah(m + d)(R_1 - 1) + (b + u)ah(R_1 - 1) + umh, \\ A_4 &= (b + u)ah(m + d)(R_1 - 1) + auh(m + d)R_1 + abuh(R_1 - 1), \\ A_5 &= abuh(m + d)(R_1 - 1), \\ B_1 &= aR_1, B_2 = adR_1 + ahR_1 + auR_1, \\ B_3 &= adhR_1 + aduR_1 + auhR_1, \\ B_4 &= auhdR_1, \\ m &= \frac{\beta b}{c(1 - q)(1 + \alpha x^*)^2}. \end{aligned}$$

当 $\tau = 0$ 时, (13) 可简化为

$$(s + u)(s^4 + \alpha_1 s^3 + \alpha_2 s^2 + \alpha_3 s + \alpha_4) = 0, \tag{14}$$

其中

$$\begin{aligned} \alpha_1 &= d + m + h, \\ \alpha_2 &= amR_1 + ah(R_1 - 1) + (m + d)h, \\ \alpha_3 &= ahmR_1 + abh(R_1 - 1) + ah(m + d)(R_1 - 1), \\ \alpha_4 &= abh(m + d)(R_1 - 1). \end{aligned}$$

显然, 方程 (14) 有负根 $s_1 = -u$.

接下来考虑方程

$$s^4 + \alpha_1 s^3 + \alpha_2 s^2 + \alpha_3 s + \alpha_4 = 0.$$

显然, 当 $R_1 > 1$ 时, $\alpha_i > 0$ ($i = 1, 2, 3, 4$). 下面检验

Routh-Hurwitz 判据.

$$\begin{aligned} \Delta_1 &= \alpha_1 > 0, \Delta_2 = \alpha_1 \alpha_2 - \alpha_3, \\ \Delta_3 &= \alpha_3 \Delta_2 - \alpha_1^2 \alpha_4 = ah(Ah^2 + Bh + C), \\ \Delta_4 &= \alpha_4 \Delta_3, \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} A &= m^2 R_1 + m^2 d R_1 + m^2 a R_1 (R_1 - 1) + ab(R_1 - 1)^2 + (m + d)^2 (R_1 - 1) + (m + d)a(R_1 - 1)^2, \\ B &= m(m + d)^2 (R_1 - 1) + m^3 (R_1 - 1) - ab^2 (R_1 - 1)^2 - (m + d)b(R_1 - 1) - mabR_1 (R_1 - 1) - ab(m + d)(R_1 - 1)^2, \\ C &= abmR_1 (R_1 - 1)(m + d) + aR_1^2 m^2 (m + d) + amR_1 (R_1 - 1)(m + d)^2 - b(m + d)^3 (R_1 - 1). \end{aligned}$$

令 $\Delta = B^2 - 4AC$. 显然, 当 $\Delta < 0$ 时, $\Delta_3 > 0$. 因此, 有以下结论:

定理 4 在 $\tau = 0$ 的情况下, 若 $R_1 > 1$ 且 $\Delta < 0$, 则正平衡点 E^* 是局部渐近稳定的.

考虑 $\tau > 0$ 的情况, $s = 0$ 不是特征方程的根. 假设特征方程 (13) 存在纯虚根 $s = i\theta$ ($\theta > 0$). 代入得

$$i\theta^5 + A_1 \theta^4 - iA_2 \theta^3 - A_3 \theta^2 + iA_4 \theta + A_5 - (B_1 \theta^4 - iB_2 \theta^3 - B_3 \theta^2 + iB_4 \theta) e^{-i\theta \tau} = 0. \tag{15}$$

整理后得到

$$\theta^{10} + C_1 \theta^8 + C_2 \theta^6 + C_3 \theta^4 + C_4 \theta^2 + C_5 = 0, \tag{16}$$

其中

$$\begin{aligned} C_1 &= -2A_2 + A_1^2 - B_1^2, \\ C_2 &= A_2^2 + 2A_4 - 2A_1 A_3 + 2B_1 B_3 - B_2^2, \\ C_3 &= A_3^2 - 2A_2 A_4 + 2A_1 A_5 - B_3^2 + 2B_2 B_4, \\ C_4 &= -2A_3 A_5 + A_4^2 - B_4^2, \\ C_5 &= A_5^2. \end{aligned} \tag{17}$$

令 $v = \theta^2$, 方程 (16) 化为

$$h(v) = v^5 + C_1 v^4 + C_2 v^3 + C_3 v^2 + C_4 v + C_5 = 0. \tag{18}$$

导函数为

$$h'(v) = 5v^4 + 4C_1 v^3 + 3C_2 v^2 + 2C_3 v + C_4. \tag{19}$$

假设方程 (18) 有 k ($1 \leq k \leq 5$) 个正根, 相应地定义 $v_1 < v_2 < \dots < v_k$, 则得到对应的

$$\theta_1 = \sqrt{v_1}, \theta_2 = \sqrt{v_2}, \dots, \theta_k = \sqrt{v_k}.$$

由方程 (15), 可解得

$$\begin{aligned} \cos \theta \tau &= \frac{(B_4 \theta - B_2 \theta^3)(\theta^5 - A_2 \theta^3 + A_4 \theta)}{(B_4 \theta - B_2 \theta^3)^2 + (B_1 \theta^4 - B_3 \theta^2)^2} + \\ &\frac{(A_1 \theta^4 - A_3 \theta^2 + A_5)(B_1 \theta^4 - B_3 \theta^2)}{(B_4 \theta - B_2 \theta^3)^2 + (B_1 \theta^4 - B_3 \theta^2)^2} \triangleq \rho(\theta). \end{aligned}$$

令 $\tau_k^{(j)} = \frac{1}{\theta_k} (\cos^{-1}(\rho(\theta)) + 2j\pi)$, 其中 $k=1, 2, \dots, k, j$
 $= 0, 1, \dots$.

设 $s(\tau) = \alpha(\tau) + i\theta(\tau)$ 为方程(13)的根, 当 $\tau = \tau_k^{(j)}$
 时, 有 $\alpha(\tau_k^{(j)}) = 0, \theta(\tau_k^{(j)}) = \theta_k$.

将 $s(\tau)$ 代入到方程(13)并对 τ 求导, 得到

$$(5s^4 + 4A_1s^3 + 3A_2s^2 + 2A_3s + A_4) \frac{ds}{d\tau} -$$

$$((4B_1s^3 + 3B_2s^2 + 2B_3s + B_4) -$$

$$\tau(B_1s^4 + B_2s^3 + B_3s^2 + B_4s) e^{-s\tau}) \frac{ds}{d\tau} =$$

$$-s(B_1s^4 + B_2s^3 + B_3s^2 + B_4s) e^{-s\tau}.$$

进而有

$$\left(\frac{ds}{d\tau}\right)^{-1} = \frac{4s^5 + 3A_1s^4 + 2A_2s^3 + A_3s^2 - A_5}{-s^2(s^5 + A_1s^4 + A_2s^3 + A_3s^2 + A_4s + A_5)} +$$

$$\frac{3B_1s^4 + 2B_2s^3 + B_3s^2}{s^2(B_1s^4 + B_2s^3 + B_3s^2 + B_4s)} - \frac{\tau}{s}.$$

因此有

$$\left(\frac{d(\text{Rms}(\tau))}{d\tau}\right)^{-1}_{\tau=\tau_k^{(j)}} =$$

$$\frac{(A_1v_k^2 - A_3v_k + A_5)(3A_1v_k^2 - A_3v_k - A_5)}{v_k^2(v_k^2 - A_2v_k + A_4)^2 + v_k(A_1v_k^2 - A_3v_k + A_5)^2 +}$$

$$\frac{v_k(v_k^2 - A_2v_k + A_4)(4v_k^2 - 2A_2v_k)}{v_k^2(v_k^2 - A_2v_k + A_4)^2 + v_k(A_1v_k^2 - A_3v_k + A_5)^2} +$$

$$\frac{(-3B_1v_k + B_3)(B_1v_k^2 - B_3v_k) + 2B_2v_k(-B_2v_k + B_4)}{v_k^2(B_1v_k - B_3)^2 + v_k(-B_2v_k + B_4)^2} =$$

$$\frac{h'(v_k)}{\Gamma},$$

其中 $\Gamma = v_k^2(B_1v_k - B_3)^2 + v_k(-B_2v_k + B_4)^2$. 因此,

$$\text{sign}\left(\frac{d\alpha}{d\tau}\right)_{\tau=\tau_k^{(j)}} = \text{sign}\left(\frac{d(\text{Res}(\tau))}{d\tau}\right)^{-1} = \text{sign}(h'(v_k)).$$

于是, 有如下

定理 5 假设 $v_k = \theta_k^2, h'(v_k) \neq 0$, 则 $\frac{d(\alpha(\tau_k^{(j)}))}{d\tau} \neq 0$,

且 $\frac{d(\alpha(\tau_k^{(j)}))}{d\tau}$ 和 $h'(v_k)$ 具有相同的符号.

由定理 4、定理 5 及 Hopf 分支定理^[6, 12-13] 有如下定理:

定理 6 若 $R_1 > 1, \Delta > 0$, 且(18)至少有一个正根, 则系统(1)在平衡点 E^* 附近, 当 τ 穿过 $\tau_k^{(j)*}$ 时出现 Hopf 分支周期解, 其中

$$\tau_k^{(j)*} = \frac{1}{\sqrt{v^*}} \left\{ \cos^{-1} \left(\frac{(B_4 - B_2v^*)(v^{*3} - A_2v^{*2} + A_4v^*)}{(B_1v^{*2} - B_3v^*)^2 + v^*(B_4 - B_2v^*)^2} + \right. \right.$$

$$\left. \frac{(A_1v^{*2} - A_3v^* + A_5)(B_1v^{*2} - B_3v^*)}{(B_1v^{*2} - B_3v^*)^2 + v^*(B_4 - B_2v^*)^2} \right\} + 2j\pi.$$

5 数值模拟与结论

本节给出系统(1)相关的几个数值模拟实例. 根据参考文献[7], 选取参数为 $\lambda = 15, \alpha = 0.01, \beta = 0.0075, \rho = 0.1, \rho = 0.1, h = 0.1, g = 0.1, \mu = 0.5, b = 0.2, p = 1, u = 1, k = 1$. 显然 $R_0 < 1$, 且对应的无病毒感染平衡点为

$E_0 = (150, 0, 0, 0, 0)$, 对应于定理 2. 图 1 显示了 E_0 是全局渐近稳定的.

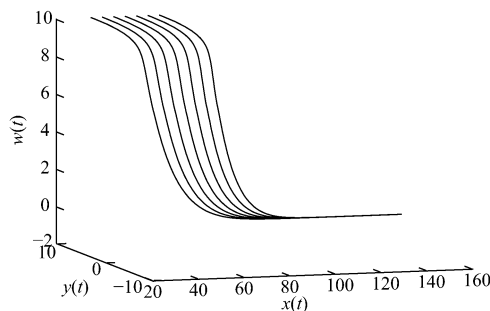


图 1 当 $R_0 < 1$ 时系统(1)的轨线

Fig. 1 Phase trajectories of system(1) for $R_0 < 1$

选取另外一组参数如下: $\lambda = 21$, 其他参数同图 1. 此时, 有 $R_1 < 1 < R_0$, 且对应的无免疫平衡点为 $E_1 = (200, 2, 2, 0, 0)$, 对应于定理 3. 图 2 显示了 E_1 仍然是全局渐近稳定的.

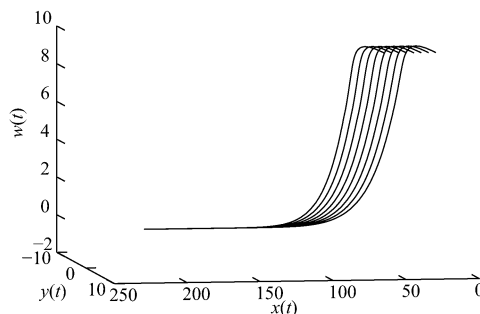


图 2 当 $R_1 < 1 < R_0$ 时系统(1)的轨线

Fig. 2 Phase trajectories of system(1) for $R_1 < 1 < R_0$.

再选取一组参数如下: $\lambda = 0.8, \alpha = 0.7, \beta = 1, \rho = 0.2, \rho = 0.9, h = 0.03, a = 0.3, q = 0.4, b = 0.7, p = 0.3, k = 1, \mu = 0.8$. 此时, 有 $R_1 > 1$, 且系统(1)有唯一正平衡点 $E^* = (0.766, 1.296, 1.620, 0.043, 0.663)$.

当 $\tau = 0$ 时, 图 3 显示免疫应答平衡点(正平衡点) E^* 是渐近稳定的.

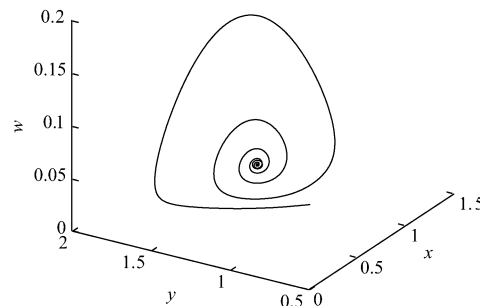
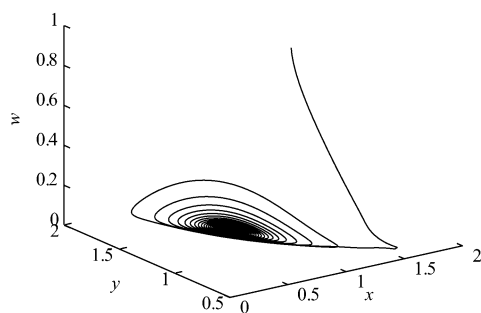
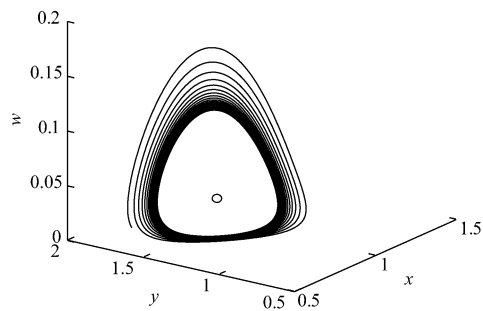


图 3 当 $R_1 > 1, \tau = 0$ 时系统(1)的轨线

Fig. 3 Phase trajectories of system(1) for $R_1 > 1, \tau = 0$

当 $\tau > 0$ 时, 计算得到分支 $\tau^* \approx 11.44$. 当 $\tau = 7 < \tau^*$ 时, 图 4 显示 E^* 仍然是稳定的; 当 $\tau = 12 > \tau^*$ 时, 图 5 显示 E^* 改变其稳定性, 存在振荡周期解, 与定理 6 的结论

一致.

图 4 当 $R_1 > 1$ $\sigma = 7$ 时系统(1)轨线Fig. 4 Phase trajectories of system (1) for $R_1 > 1$ $\sigma = 7$ 图 5 当 $R_1 > 1$ $\sigma = 12$ 时系统(1)轨线Fig. 5 Phase trajectories of (1) for $R_1 > 1$ $\sigma = 12$

致谢 作者衷心感谢审稿人和编辑老师提出的许多宝贵修改意见.

参考文献:

- [1] 陈兰荪, 宋新宇, 陆征一. 数学生态学模型与研究方法 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2003.
- [2] 陈兰荪, 孟新柱, 焦建军. 生物动力学 [M]. 北京: 科学出版社, 2009.
- [3] 宋新宇, 郭红建, 师向云. 脉冲微分方程理论及其应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2011.
- [4] 唐三一, 肖燕妮. 单种群生物动力系统 [M]. 北京: 科学出版社, 2008.
- [5] 马知恩, 周义仓, 王稳地. 传染病动力学的建模与研究 [M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- [6] 陈海英, 裴利军. 人工胰岛素生理系统全局指数渐近稳定性与血糖稳定 [J]. 郑州大学学报: 理学版, 2012, 44(4): 50-54.
- [7] Chan B S, Yu P. Bifurcation analysis in a model of cytotoxic T-lymphocyte response to viral infections [J]. Nonlinear Analysis: Real World Applications, 2012, 13: 64-77.
- [8] Li D, Ma W B. Asymptotic properties of an HIV-1 infection model with time delay [J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 2007, 335: 683-691.
- [9] Nowak M, Bonhoeffer S, Shaw G M, et al. Anti-viral drug treatment: dynamics of resistance in free virus and infected cell populations [J]. Journal of Theoretical Biology, 1997, 184 (2): 203-217.
- [10] Song X Y, Neumann A. Global stability and periodic solution of the viral dynamics [J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 2007, 329: 281-297.
- [11] Shi X Y, Zhou X Y, Song X Y. Dynamical behavior of a delay virus dynamics model with CTL immune response [J]. Nonlinear Analysis: Real World Applications, 2010, 11 (3): 1795-1809.
- [12] Song X Y, Wang S L, Zhou X Y. Stability and Hopf bifurcation for a viral infection model with delayed non-lytic immune response [J]. Journal of Computational and Applied Mathematics, 2010, 33: 251-265.
- [13] Song X Y, Zhou X Y, Zhao X. Properties of stability and Hopf bifurcation for a HIV infection model with time delay [J]. Applied Mathematical Modelling, 2010, 34 (6): 1511-1523.
- [14] Thieme H R. Mathematics in population biology [M]. Princeton: Princeton University, 2003.
- [15] Wodarz D, Krakauer D C. Defining CTL-induced pathology: implications for HIV [J]. Virology, 2000, 274 (1): 94-104.
- [16] Wodarz D, Page K, Arnaout R, et al. A new theory of cytotoxic T-lymphocyte memory: implications for HIV treatment [J]. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 2000, 355 (1395): 329-343.
- [17] Wolinsky S M, Kunstman K J, Safrit J T, et al. HIV-1 evolution and disease progression [J]. Science, 1996, 274 (5289): 1010-1011.
- [18] Xu R. Global dynamics of an SEIS epidemiological model with time delay describing a latent period [J]. Mathematics and Computers in Simulation, 2012, 85: 90-102.

责任编辑: 郭红建