

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PISA



CORSO DI LAUREA IN MATEMATICA

Automi cellulari e loro limiti macroscopici in oncologia matematica

16 Ottobre 2015

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

Candidato
Gabriele Caiulo

Relatore
Prof. Franco Flandoli
Università di Pisa

Controrelatrice
Prof.ssa Rita Giuliano
Università di Pisa

ANNO ACCADEMICO 2014/2015

Indice

Introduzione	5
1 Preliminari	9
1.1 Introduzione alle catene di Markov	9
1.2 Convergenza debole in spazi metrici	15
1.3 Lo spazio $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$	16
2 Symmetric Simple Exclusion Process (SSEP)	19
2.1 Costruzione del processo	19
2.2 Verso il limite macroscopico	23
2.3 Equazione idrodinamica	28
3 SSEP con proliferazione	39
3.1 Costruzione del processo	39
3.2 Verso il limite macroscopico	41
3.3 Equilibrio locale	48
4 Analisi computazionali	53
4.1 Costruzione di un modello	53
4.2 Sperimentazioni numeriche	59
A Codici Octave	67
A.1 Diffusione	67
A.2 Diffusione e proliferazione	74

Introduzione

L'*oncologia* è un ramo della medicina il cui ruolo, in questi ultimi anni, è diventato sempre più importante. Il cancro è attualmente fra le principali cause di mortalità nel mondo: nel 2012 si sono contati approssimativamente 14 milioni di nuovi casi e ci si aspetta che questo dato cresca del 70% nei prossimi due decenni (fonte *World Health Organization*).

Sono stati fatti ottimi progressi nel campo della prevenzione e della chirurgia e nella ricerca di nuovi farmaci e nuove terapie. Parallelamente continuano gli studi per analizzare, da un punto di vista biofisico, la natura e le caratteristiche delle cellule tumorali.

L'obiettivo dell'*oncologia matematica* è quello di elaborare *modelli matematici* che possano spiegare alcuni dei fenomeni che regolano l'evoluzione della massa tumorale e aiutare, seppur in modo limitato, la scelta e la pianificazione di un'opportuna terapia su base rigorosa e scientifica.

I modelli matematici possono essere divisi in due categorie: *modelli macroscopici* che studiano l'evolversi della massa tumorale nella sua interezza, considerandola a livello dei tessuti, e *modelli microscopici* che, invece, effettuano un'analisi a livello cellulare, partendo dalle interazioni tra le singole cellule e con i tessuti più vicini ad esse. Questa differenza di scala con cui viene effettuata l'indagine comporta anche una differenza negli strumenti matematici utilizzati. I modelli macroscopici formalizzano il problema in modo deterministico, tramite un sistema di equazioni alle derivate parziali. I modelli microscopici, invece, cercano di entrare nel dettaglio dei meccanismi che regolano lo sviluppo di ogni singola cellula, evidenziandone l'aleatorietà.

Naturalmente esistono forti legami tra questi due tipi di modelli. Il nostro studio consiste proprio nel formulare un particolare modello microscopico e osservare come questo si comporta passando ad una scala macroscopica, ovvero passando al limite per $K \rightarrow \infty$, dove K è il numero di cellule prese in considerazione dal modello. In generale, diciamo che un sistema di particelle ammette una *descrizione idrodinamica* se esiste una scala spazio-tempo macroscopica in cui le quantità conservate dal sistema evolvono secondo equazioni differenziali. La PDE risultante è detta *equazione idrodinamica*.

Abbiamo scelto di descrivere l'evoluzione delle cellule a livello microscopico tramite catene stocastiche. In particolare, abbiamo cercato di costruire computazionalmente un *automa cellulare (CA)* bidimensionale. Questo tipo

di modello discretizza, tramite un reticolo $(\mathbb{Z}/N\mathbb{Z})^2$, il tessuto che ospita le cellule: la disposizione di queste è poi regolata tramite interazioni stocastiche basate su determinati processi biologici (mitosi, movimento, necrosi...) che simulano lo sviluppo della massa tumorale.

Nella costruzione del nostro modello abbiamo proceduto per gradi: cominciando da un semplice sistema di particelle interagenti, abbiamo creato un processo cellulare diffusivo e proliferativo. In questo modo abbiamo riprodotto computazionalmente una realizzazione di un processo di Markov $(\eta_t)_{t \geq 0}$ a valori in $S = \mathbb{N}^{(\mathbb{Z}/N\mathbb{Z})^2}$ che determina la configurazione delle cellule sul reticolo al tempo t .

Abbiamo allora analizzato, a livello teorico, il comportamento di questo modello passando a una scala macroscopica e, quindi, facendo crescere sempre più la dimensione N del reticolo. Il libro "*Limits of Interacting Particle Systems*" di C. Kipnis e C. Landim ha rappresentato la linea guida in questo percorso.

Anzitutto abbiamo dovuto formalizzare la nostra costruzione esplicitando il generatore \tilde{L} del processo $(\eta_t)_{t \geq 0}$, riconoscendo in questo un primo termine L^{diff} descrivente la diffusione delle cellule e un secondo termine L^{prolif} legato al processo di proliferazione:

$$\tilde{L} = L^{diff} + L^{prolif}.$$

Il termine L^{diff} è strettamente legato al generatore L del *Symmetric Simple Exclusion Process (SSEP)* dato da

$$Lf(\eta) = \frac{1}{2} \sum_{x \in (\mathbb{Z}/N\mathbb{Z})^d} \sum_{|z|=1} (f(\eta^{x,x+z}) - f(\eta))$$

dove $f : S \rightarrow \mathbb{R}$, $\eta \in S$ e $\eta^{x,x+z}$ è lo stato descritto da

$$\eta^{x,x+z}(y) = \begin{cases} \eta(y) & y \neq x, x+z; \\ \eta(x) - 1 & y = x; \\ \eta(x+z) + 1 & y = x+z \end{cases}$$

Abbiamo così deciso di portare al limite macroscopico il solo processo di diffusione, senza proliferazione: questo ci ha portati ad associare al nostro modello microscopico, in cui abbiamo inibito la proliferazione, l'equazione idrodinamica

$$\partial_t \rho(t, u) = \frac{1}{2} \Delta \rho(t, u)$$

corrispondente al rispettivo problema macroscopico di diffusione.

La sfida più interessante è stata quella di estendere questa teoria al processo dotato sia di proliferazione che di diffusione. In tal caso è molto difficile

ottenere risultati rigorosi. Basandoci su ipotesi che ci sono parse ragionevoli, abbiamo comunque cercato di trarre delle conclusioni. L'equazione idrodinamica di questo processo da noi proposta sarà:

$$\partial_t \rho(t, u) = \frac{1}{2} \Delta \rho(t, u) + \rho(t, u)(1 - 2\rho(t, u)).$$

Abbiamo infine cercato di validare tale congettura tramite sperimentazioni numeriche.

Gli argomenti trattati sono suddivisi tra i vari capitoli nel seguente modo: nel primo capitolo introduciamo la maggior parte della teoria di cui faremo uso; nel secondo capitolo trattiamo lo studio rigoroso dell'equazione idrodinamica del processo unicamente proliferativo; nel terzo ci spingiamo verso una equazione idrodinamica per il sistema in cui coesistono proliferazione e diffusione; infine nel quarto e ultimo capitolo, ricostruiamo il modello computazionale e mostriamo sperimentalmente il comportamento di questo al limite macroscopico.

Capitolo 1

Preliminari

1.1 Introduzione alle catene di Markov

Catene di Markov a tempo discreto

Sia $(X_n)_{n \in \mathbb{N}}$ una successione di variabili aleatorie definite su uno spazio di probabilità (Ω, \mathcal{F}, P) e a valori in un insieme finito o numerabile S , lo spazio degli stati. Sia poi $(p(x, y))_{x, y \in S}$ una matrice (eventualmente infinita) stocastica, ovvero tale che

$$\sum_{y \in S} p(x, y) = 1 \quad \forall x \in S.$$

Definizione 1. Diciamo che $(X_n)_{n \in \mathbb{N}}$ è una *catena di Markov omogenea a tempi discreti (HDTMC)* con probabilità elementare di transizione $p(\cdot, \cdot)$ se, per ogni $n > 0$ e per ogni scelta degli stati $x_0, x_1, \dots, x_{n-1}, x, y \in S$, si ha

$$P(X_{n+1} = y \mid X_n = x, X_{n-1} = x_{n-1}, \dots, X_0 = x_0) = p(x, y).$$

Questa condizione esprime il fatto che, dato il presente (il processo si trova nello stato x), il futuro (il trovarsi nello stato y) è completamente indipendente dalla passata evoluzione del processo. La proprietà di omogeneità si traduce nell'indipendenza da n del termine a destra.

Catene di Markov a tempo continuo

Possiamo costruire le catene di Markov a tempo continuo a partire da quelle a tempo discreto fornendo:

- le distribuzioni di probabilità dei tempi di permanenza in uno stato;
- le “regole” per scegliere lo stato successivo quando avviene un salto.

Per quanto riguarda il primo punto, la proprietà di Markov ci dice che questo tempo non può dipendere dal tempo già trascorso nello stato corrente x : questa proprietà di essenza di memoria fa sì che il tempo di permanenza in uno stato x sia esponenzialmente distribuito, con una certa media $\frac{1}{\lambda(x)}$. Quindi $\lambda(x)$ rappresenta la frequenza di salto dallo stato x .

Per quanto riguarda il secondo punto, di nuovo, la proprietà di Markov ci dice che la scelta del nuovo stato y dipende unicamente dalla posizione corrente x , quindi possiamo descrivere i salti tramite una matrice stocastica $(p(x, y))_{x, y \in S}$, dove $p(x, y)$ indica la probabilità che lo stato successivo a x sia y .

Dati allora una funzione positiva e limitata $\lambda : S \rightarrow \mathbb{R}_+$, una matrice stocastica $(p(x, y))_{x, y \in S}$ e uno stato iniziale x , costruiamo uno spazio di probabilità sul quale siano definiti una catena di Markov discreta Y_n con probabilità di transizione $p(\cdot, \cdot)$, inizialmente in x , e una successione di variabili esponenziali i.i.d. τ_n indipendenti da Y_n , di media unitaria. In questo modo il processo Y_n indicherà lo stato della catena a tempi continui dopo n salti e $\sigma_n = \frac{1}{\lambda(Y_n)}\tau_n$ il tempo di permanenza nello stato n -esimo.

Possiamo allora definire

$$\begin{cases} T_0 = 0 \\ T_n = T_{n-1} + \sigma_{n-1} \end{cases}$$

e infine

$$X_t = Y_n \quad T_n \leq t < T_{n+1}.$$

Abbiamo in questo modo fornito un procedimento poco formale per costruire una catena di Markov a tempo continuo partendo dalla definizione data a tempo discreto. Diamo ora una definizione rigorosa.

Definizione 2. Un processo stocastico $(X_t)_{t \geq 0}$ definito su uno spazio di probabilità (Ω, \mathcal{F}, P) e a valori in un insieme numerabile S si dice una *catena di Markov omogenea a tempi continui (HCTMC)* se:

- (Proprietà di Markov). Per ogni $s, t \geq 0$

$$P(X_{s+t} = y \mid \sigma(X_r, r \leq t)) = P(X_{s+t} \mid X_t).$$

- (Omogeneità). Per ogni $s, t \geq 0$ e $y \in S$

$$P(X_{s+t} = y \mid X_t = x) = P(X_s = y \mid X_0 = x).$$

- (Proprietà di salto). Esiste una successione di tempi di arresto $(\tau_n)_{n \in \mathbb{N}}$ strettamente crescente tale che $\tau_0 = 0$, X_t è costante sull'intervallo $[\tau_n, \tau_{n+1})$ e $X_{\tau_n^-} \neq X_{\tau_n}$ per ogni $n \in \mathbb{N}$.

Mostriamo adesso alcuni ingredienti relativi alle catene di Markov che ci saranno indispensabili per lo sviluppo della teoria nei prossimi capitoli. Ci concentriamo sulle catene a tempo continuo.

Definizione 3. Data una catena di Markov $(X_t)_{t \geq 0}$, definiamo la *probabilità di transizione* come la quantità

$$P_t(x, y) := P(X_t = y \mid X_0 = x)$$

dove $x, y \in S$.

Al variare di x, y come indici nello spazio degli stati, otteniamo $H(t)$, *matrice delle probabilità di transizione*. Si tratta di una matrice stocastica, ovvero tale che $H(t)e = 1$.

Talvolta useremo la notazione E_x per indicare il valore atteso rispetto alla probabilità $P(\cdot \mid X_0 = x)$.

Introduciamo lo spazio $C_b(S)$ delle funzioni $f : S \rightarrow \mathbb{R}$ limitate.

Definizione 4. Data una catena di Markov $(X_t)_{t \geq 0}$, definiamo il *generatore* come l'operatore lineare L definito su $C_b(S)$ da:

$$Lf(x) = \sum_{y \in S} \lambda(x)p(x, y)[f(y) - f(x)].$$

Avremmo potuto equivalentemente definire la matrice (eventualmente infinita) $V = (v_{x,y})_{x,y \in S}$ come

$$v(x, y) = \begin{cases} \lambda(x)p(x, y) & x \neq y \\ -\sum_{y: y \neq x} v(x, y) & x = y \end{cases}$$

detta *matrice dei tassi di transizione*, e quindi riscrivere il generatore del processo in termini di questa matrice

$$Lf(x) = \sum_{y \in S} v(x, y)[f(y) - f(x)] = Vf$$

vedendo la funzione f come un vettore indicizzato sugli elementi di S . Naturalmente unificare i due termini $\lambda(x)$ e $p(x, y)$ nell'unico fattore $v(x, y)$ implica un cambio di prospettiva. Prima la catena evolveva in due passi: un orologio esponenziale $T(x)$ si aziona con frequenza $\lambda(x)$ per segnare il cambio di stato, poi il nuovo stato y è scelto con probabilità $p(x, y)$. Adesso, invece, è come se avessimo dotato ogni possibile movimento $x \rightsquigarrow y$ di un orologio esponenziale $T(x, y)$ di parametro $v(x, y)$ e scegliamo quel movimento il cui orologio si aziona per primo. Il legame tra i due orologi è chiaro:

$$T(x) = \min_{y \neq x} T(x, y)$$

che è appunto ancora una variabile aleatoria esponenziale di parametro

$$\sum_{y \neq x} v(x, y) = \sum_{y \neq x} \lambda(x) p(x, y) = \lambda(x).$$

Osserviamo che i tassi di transizione soddisfano la proprietà

$$v(x, y) = \frac{d}{dt} P_t(x, y)|_{t=0}.$$

In particolare, essendo $H(0) = Id$, fuori dalla diagonale di V abbiamo che

$$v(x, y) = \lim_{t \rightarrow 0} \frac{P_t(x, y)}{t} \quad x \neq y.$$

Possiamo quindi dire che per $x \neq y$, $v(x, y)\Delta t$ rappresenta la probabilità di transire dallo stato x allo stato y nell'infinitesimo di tempo Δt .

Inoltre, per la matrice V vale la seguente formula

$$\frac{d}{dt} P_t(x, y) = P_t(x, y) V(x, y) \quad x, y \in S \quad (1.1)$$

nota come *formula di Kolmogorov in avanti*.

Introduciamo infine la famiglia di operatori $(P_t)_{t \geq 0}$ definiti su $C_b(S)$

$$(P_t f)(x) := \sum_{y \in S} P_t(x, y) f(y).$$

Questa famiglia è detta semigrupp del processo: questo nome deriva dal fatto che, per la proprietà di *Chapman-Kolmogorov*, si ha:

$$P_{t+s} f = P_t(P_s f).$$

Osserviamo inoltre che vale la seguente importante proprietà:

$$E[f(X_t)|X_s] = \sum_{y \in E} P(X_t = y|X_s) f(y) = \sum_{y \in E} P_{t-s}(X_s, y) f(y) = P_{t-s} f(X_s) \quad (1.2)$$

in cui la prima uguaglianza deriva dalle proprietà della speranza condizionale e la seconda dalla proprietà di catena di Markov.

Mostriamo adesso che vale, per i processi di Markov, un analogo della formula di Itô per i processi continui.

Lemma 1. *Sia $\{\mathcal{F}_t, t \geq 0\}$ la filtrazione indotta del processo di Markov X_t , $\mathcal{F}_t = \sigma(X_s, s \leq t)$, sia L il generatore del processo X_t . Sia poi $F : \mathbb{R}_+ \times E \rightarrow \mathbb{R}$ una funzione limitata e tale che, $\forall x \in E$, $F(\cdot, x)$ è di classe C^2 ed esiste una costante $C \in \mathbb{R}$ tale che*

$$\sup_{(s,x)} |\partial_s^j F(s, x)| \leq C$$

per $j = 1, 2$, dove $\partial_s^j F$ indica la derivata j -esima della funzione $F(\cdot, x)$. Allora i processi

$$M^F(t) = F(t, X_t) - F(0, X_0) - \int_0^t (\partial_s + L)F(s, X_s) ds$$

$$N^F(t) = (M^F(t))^2 - \int_0^t LF(s, X_s)^2 - 2F(s, X_s)LF(s, X_s) ds$$

sono \mathcal{F}_t -martingale.

Dimostrazione. Mostriamo prima che $M^F(t)$ è una martingala.

Anzitutto il processo $M^F(t)$ è adattato alla filtrazione $\mathcal{F}_t = \sigma(X_s, s \leq t)$: infatti, ogni termine è funzione delle sole X_s per $s \leq t$.

Inoltre vale che $E[|M^F(t)|] < \infty$ per ogni $t \geq 0$. Infatti, da un lato abbiamo che, essendo la funzione F limitata per ipotesi, $E[|F(t, X_t)|] < \infty$. Dall'altro abbiamo anche

$$E \left[\left| \int_0^t \partial_s F(s, X_s) ds \right| \right] \leq E \left[\int_0^t |\partial_s F(s, X_s)| ds \right] \leq tC$$

e

$$E \left[\left| \int_0^t LF(s, X_s) ds \right| \right] = E \left[\left| \int_0^t \sum_{y \in E} \lambda(X_s) p(X_s, y) F(s, X_s) ds \right| \right]$$

$$\leq E \left[\int_0^t \sum_{y \in E} |\lambda(X_s) p(X_s, y) F(s, X_s)| ds \right]$$

$$\leq E \left[K \int_0^t \lambda(X_s) ds \right] < \infty$$

per le ipotesi di regolarità fatte su F e poiché λ limitata.

Infine dobbiamo mostrare che vale $E[M^F(t) - M^F(s) | \mathcal{F}_s] = 0$. Osserviamo che questa condizione è equivalente a

$$E[F(t, X_t) | \mathcal{F}_s] = F(s, X_s) + \int_s^t E[(\partial_r + L)F(r, X_r) | \mathcal{F}_s] dr \quad (1.3)$$

ovvero, usando la proprietà di Markov e applicando un cambio di variabile sotto il segno di integrale,

$$E[F(t, X_t) | X_s] = F(s, X_s) + \int_0^{t-s} E[(\partial_r + L)F(r+s, X_{r+s}) | X_s] dr.$$

Ricordiamo adesso la proprietà (1.2) e introduciamo per semplicità la notazione $F_r : E \rightarrow \mathbb{R}$ e $F'_r : E \rightarrow \mathbb{R}$ per indicare le funzioni che associano

a x rispettivamente $F(r, x)$ e $\partial_r F(r, x)$. Allora, usando queste osservazioni, possiamo riscrivere la (1.3) in modo equivalente come

$$P_{t-s}F_t(X_s) = F_s(X_s) + \int_0^{t-s} P_r F'_{r+s}(X_s) + P_r L F_{r+s}(X_s) dr.$$

Poiché questa identità risulta banalmente vera per $t = s$, ci basta mostrare che si mantiene vera derivando entrambe le espressioni, ovvero che vale

$$\partial_t (P_{t-s}F_t)(x) = P_{t-s}F'_t(x) + P_{t-s}L F_t(x) \quad (1.4)$$

per ogni $x \in E$ e $0 \leq s < t$. Per quanto riguarda il termine a sinistra della (1.4), possiamo considerare

$$\begin{aligned} \partial_t (P_{t-s}F_t)(x) &= \lim_{h \rightarrow 0} \frac{P_{t+h-s}F_{t+h}(x) - P_{t-s}F_t(x)}{h} = \\ &= \lim_{h \rightarrow 0} \frac{E_x [F_{t+h}(X_{t+h-s}) - F_t(X_{t-s})]}{h} \\ &= \lim_{h \rightarrow 0} \underbrace{\frac{E_x [F_{t+h}(X_{t+h-s}) - F_t(X_{t+h-s})]}{h}}_{A(h)} \\ &\quad + \underbrace{\frac{E_x [F_t(X_{t+h-s}) - F_t(X_{t-s})]}{h}}_{B(h)} \\ &= \lim_{h \rightarrow 0} A(h) + B(h). \end{aligned}$$

In quest'ultima espressione abbiamo indicato col simbolo E_x il valore atteso rispetto alla probabilità $P(\cdot | X_0 = x)$. Possiamo riscrivere il primo termine $A(h)$ come:

$$\begin{aligned} \frac{1}{h} \int_t^{t+h} E_x [F'_r(X_{t-s+h})] dr &= \frac{1}{h} \int_t^{t+h} E_x [F'_r(X_{t+h-s}) - F'_t(X_{t+h-s})] dr \\ &\quad + E_x [F'_t(X_{t+h-s}) - F'_t(X_{t-s})] \\ &\quad + E_x [F'_t(X_{t-s})]. \end{aligned}$$

Osserviamo allora che, per $t \rightarrow 0$, il primo termine di questa espressione tende a zero, così come il secondo, essendo questo uguale a $P_{t-s+h}F'_t(x) - P_{t-s}F'_t(x)$ ed essendo il semigruppoo P_t continuo. Il terzo invece coincide con $P_{t-s}F'_t(x)$, quindi

$$\lim_{h \rightarrow 0} A(h) = P_{t-s}F'_t(x).$$

Invece, usando la formula 1.1, possiamo riscrivere il termine $B(h)$ tramite

$$B(h) = \frac{1}{h} \int_{t-s}^{t-s+h} E_x [L F_t(X_r)] dr$$

che converge a $P_{t-s}LF_t(x)$ per $h \rightarrow 0$. Abbiamo quindi verificato la condizione (1.4).

Per dimostrare che anche $N^F(t)$ è una martingala rimandiamo a [3] \square

1.2 Convergenza debole in spazi metrici

Sia D uno spazio metrico dotato della σ -algebra dei boreliani e indichiamo con $\mathcal{M}_1(D)$ l'insieme delle misure su D aventi massa totale limitata da 1. Data f funzione definita su D a valori in \mathbb{R} e $\mu \in \mathcal{M}_1(D)$, introduciamo la notazione

$$\langle \mu, f \rangle := \int_D f d\mu.$$

Consideriamo un particolare tipo di convergenza su $\mathcal{M}_1(D)$.

Definizione 5. Siano $(\mu_n)_{n \in \mathbb{N}}$ e μ elementi di $\mathcal{M}_1(D)$ con D spazio metrico. Diciamo che $\mu_n \rightarrow \mu$ *debolmente* se, per ogni funzione $f : D \rightarrow \mathbb{R}$ continua e limitata, vale

$$\langle \mu_n, f \rangle \rightarrow \langle \mu, f \rangle \quad \text{per } n \rightarrow \infty.$$

Vale il seguente utile teorema che fornisce condizioni equivalenti alla convergenza debole.

Teorema 1 (di Portmanteau). *Siano $\mu_n, \mu \in \mathcal{M}_1(D)$. Le seguenti sono equivalenti:*

1. La successione $(\mu_n)_{n \in \mathbb{N}}$ converge debolmente a μ .
2. $\langle \mu_n, f \rangle \rightarrow \langle \mu, f \rangle$ per $n \rightarrow \infty$ per ogni funzione f limitata e uniformemente continua.
3. $\limsup_n \mu_n(C) \leq \mu(C)$ per ogni insieme chiuso $C \subset D$.
4. $\liminf_n \mu_n(A) \geq \mu(A)$ per ogni insieme aperto $A \subset D$.

Osservazione. Possiamo definire su $\mathcal{M}_1(D)$ una metrica δ coerente con la convergenza debole di misure. Poniamo infatti:

$$\delta(\mu, \nu) := \sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{2^k} \frac{|\langle \mu, f_k \rangle - \langle \nu, f_k \rangle|}{1 + |\langle \mu, f_k \rangle - \langle \nu, f_k \rangle|} \quad (1.5)$$

dove $\{f_k; k \geq 1\}$ è un insieme denso di $C_b(D)$ (rispetto alla norma uniforme), insieme delle funzioni continue e limitate definite su D .

Risulta immediato verificare che, se una successione di misure $(\mu_n)_{n \in \mathbb{N}}$ converge debolmente a una misura μ^* , allora si ha $\delta(\mu_n, \mu^*) \rightarrow 0$.

Viceversa, supponiamo che $\delta(\mu_n, \mu^*) \rightarrow 0$. Fissiamo $G \in C_b(D)$ e mostriamo che

$$|\langle \mu_n, G \rangle - \langle \mu^*, G \rangle| \rightarrow 0.$$

Osserviamo anzitutto che, poiché le f_k sono dense, fissato ε , esiste $f_{\bar{k}}$ tale che

$$|G - f_{\bar{k}}| \leq \varepsilon.$$

Inoltre, spezzando, abbiamo

$$\begin{aligned} |\langle \mu_n, G \rangle - \langle \mu^*, G \rangle| &\leq |\langle \mu_n, G \rangle - \langle \mu_n, f_{\bar{k}} \rangle| + |\langle \mu_n, f_{\bar{k}} \rangle - \langle \mu^*, f_{\bar{k}} \rangle| \\ &\quad + |\langle \mu^*, f_{\bar{k}} \rangle - \langle \mu^*, G \rangle|. \end{aligned}$$

Usando la limitatezza delle μ_u e μ , basta dimostrare che si ha

$$|\langle \mu_n, f_{\bar{k}} \rangle - \langle \mu^*, f_{\bar{k}} \rangle| \rightarrow 0.$$

Per ipotesi $\exists n_0$ tale che $\forall n \geq n_0$

$$\sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{2^k} \frac{|\langle \mu_n, f_k \rangle - \langle \mu^*, f_k \rangle|}{1 + |\langle \mu_n, f_k \rangle - \langle \mu^*, f_k \rangle|} \leq \varepsilon.$$

Scegliendo poi k_ε tale che $2^{1-k_\varepsilon} \leq \varepsilon$ e $k_\varepsilon \geq \bar{k}$ si ottiene che $\forall n \geq n_0$

$$\sum_{k=1}^{k_\varepsilon} \frac{1}{2^k} \frac{|\langle \mu_n, f_k \rangle - \langle \mu^*, f_k \rangle|}{1 + |\langle \mu_n, f_k \rangle - \langle \mu^*, f_k \rangle|} \leq \frac{\varepsilon}{2}$$

e quindi, in particolare,

$$\frac{1}{2^{\bar{k}}} \frac{|\langle \mu_n, f_{\bar{k}} \rangle - \langle \mu^*, f_{\bar{k}} \rangle|}{1 + |\langle \mu_n, f_{\bar{k}} \rangle - \langle \mu^*, f_{\bar{k}} \rangle|} \leq \frac{\varepsilon}{2}$$

ovvero

$$|\langle \mu_n, f_{\bar{k}} \rangle - \langle \mu^*, f_{\bar{k}} \rangle| \leq \frac{2^{\bar{k}-1} \varepsilon}{1 - 2^{\bar{k}-1} \varepsilon}.$$

1.3 Lo spazio $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$

Dopo aver introdotto le catene di Markov, ci rendiamo conto di aver definito processi che compiono dei salti se visti come funzione del tempo. Andremo a definire nel prossimo capitolo, una successione di questi processi indicizzati da $N \in \mathbb{N}$: per poterli vedere definiti tutti su un unico insieme dovremo considerare lo spazio delle funzioni continue a destra e con limite a sinistra (*cadlag*, usando l'acronimo francese). Per questo ci proponiamo, in questa sezione, di studiare il generico spazio $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$ e mostrarne importanti proprietà che ci saranno utili in seguito. Il nostro obiettivo è quello di fornire una versione del criterio di Prohorov su questo spazio.

Sia (\mathcal{E}, δ) uno spazio metrico completo separabile. Introduciamo sull'insieme $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$ quella che è nota come *topologia di Skorohod*. Sia Λ

l'insieme delle funzioni λ continue e strettamente crescenti da $[0, T]$ in se stesso. Definiamo allora

$$\|\lambda\| := \sup_{s \neq t} \left| \log \frac{\lambda(t) - \lambda(s)}{t - s} \right|$$

e

$$d(\mu, \nu) := \inf_{\lambda \in \Lambda} \max \left\{ \|\lambda\|, \sup_{0 \leq t \leq T} \delta(\mu(t), \nu(\lambda(t))) \right\}$$

per $\mu, \nu \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$. Dotato di questa metrica, lo spazio $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$ risulta uno spazio metrico separabile e completo.

Introduciamo un altro strumento definendo il *modulo di continuità*

$$\omega'_\mu(\gamma) := \inf_{\{t_i\}_{0 \leq i \leq r}} \max_{0 \leq i < r} \sup_{t_i \leq s < t < t_{i+1}} \delta(\mu_s, \mu_t)$$

dove l'inf più esterno è fatto tra tutte le partizioni $\{t_i, 0 \leq i \leq r\}$ dell'intervallo $[0, T]$ tali che

$$\begin{cases} 0 = t_0 < t_1 < \dots < t_r = T \\ t_i - t_{i-1} > \gamma \quad i = 1, \dots, r \end{cases}$$

Si può verificare che $\omega'_\mu(\gamma)$ generalizza il modulo di continuità che si considera sull'insieme delle funzioni continue $\mathcal{C}([0, T], \mathcal{E})$ dato da

$$\omega_\mu(\gamma) = \sup_{|t-s| \leq \gamma} \delta(\mu_s, \mu_t).$$

Vale infatti che

$$\mu \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{E}) \iff \omega'_\mu(\gamma) \rightarrow 0 \quad \text{per } \gamma \rightarrow 0$$

e vale inoltre una generalizzazione del Teorema di Ascoli-Arzelà che ci permette di caratterizzare gli insiemi compatti di $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$ in termini del modulo di continuità modificato appena introdotto.

Proprio tramite quest'ultimo risultato riusciamo a formulare il *criterio di Prohorov* per lo spazio $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E})$.

Teorema 2. *Sia \mathbb{P}^N una successione di misure di probabilità definita su $(\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E}), d)$. Questa successione è relativamente compatta per successioni rispetto alla convergenza debole se e solo se*

(1) $\forall t \in [0, T], \forall \varepsilon > 0$ esiste un compatto $K(t, \varepsilon) \subset \mathcal{E}$ tale che

$$\sup_N \mathbb{P}^N (\mu \mid \mu(t) \notin K(t, \varepsilon)) \leq \varepsilon.$$

(2) $\forall \varepsilon > 0$

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \mathbb{P}^N (\mu \mid \omega'_\mu(\gamma) > \varepsilon) = 0.$$

Nell'utilizzo di questo teorema per mostrare la relativa compattezza di una successione di probabilità, la condizione più difficile da verificare sarà la (2), la quale coinvolge la funzione μ uniformemente nel tempo. Osserviamo tuttavia che, per $\gamma < \frac{T}{2}$, possiamo suddividere $[0, T]$ in sotto intervalli $[t_{i-1}, t_i)$ tali che $\delta < t_i - t_{i-1} \leq 2\delta$. Abbiamo allora che

$$\omega'_\mu(\gamma) \leq \omega_\mu(2).$$

Poiché useremo il Teorema 2 unicamente per provare che una successione di misure è relativamente compatta, e quindi sfrutteremo la condizione (2) solo come condizione sufficiente, possiamo sostituirla con la più forte

$$(2') \quad \forall \varepsilon > 0$$

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \mathbb{P}^N (\mu \mid \omega'_\mu(\gamma) > \varepsilon) = 0.$$

Tuttavia questa condizione resterà ancora difficile da verificare nel nostro caso. Ricorreremo pertanto ad una condizione sufficiente, dovuta ad Aldous. Sia \mathfrak{T}_T la famiglia di tutti i tempi di arresto limitati da T .

Proposizione 1. *Una successione di probabilità \mathbb{P}^N su $(\mathcal{D}([0, T], \mathcal{E}), d)$ soddisfa la condizione (2) del Teorema 2 se verifica che $\forall \varepsilon > 0$*

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{T}_T, \theta \leq \gamma} \mathbb{P}^N (\mu \mid \delta(\mu_\tau, \mu_{\tau+\theta}) > \varepsilon) = 0.$$

Capitolo 2

Symmetric Simple Exclusion Process (SSEP)

2.1 Costruzione del processo

Introduciamo il processo a salti discreto detto *Symmetric Simple Exclusion Process (SSEP)*.

Dato un intero positivo N , indico con \mathbb{T}_N il toro discreto con N punti, ovvero $\mathbb{T}_N = \mathbb{Z}/N\mathbb{Z}$; sia poi $\mathbb{T}_N^d = (\mathbb{T}_N)^d$ la sua generalizzazione d -dimensionale. Indichiamo con le ultime lettere dell'alfabeto x, y, z i punti di \mathbb{T}_N^d , detti siti.

Prendiamo in esame K particelle che all'istante 0 si trovano nelle loro posizioni iniziali x_1, x_2, \dots, x_K . La posizione sul toro di queste particelle evolve come una passeggiata aleatoria continua nel tempo soggetta al *vincolo di esclusione*, ovvero, in ogni sito, non ci può essere più di una particella. Sia $p(\cdot, \cdot)$ una probabilità elementare di transizione invariante per traslazione e simmetrica. Ogni particella x_i attende un tempo distribuito esponenzialmente di parametro $\lambda(x_i)$ dopo il quale intraprende uno spostamento. Se la particella si trova nel sito x , questa sceglie di spostarsi nel nuovo sito y con probabilità $p(x, y)$: se il sito y è libero allora lo spostamento avviene, altrimenti il movimento viene annullato.

Aggiungiamo inoltre l'ulteriore vincolo che, a ogni passo, i siti raggiungibili da una particella collocata in x sono $x \pm e_j$ per $j = 1, \dots, d$, dove e_j è il j -esimo vettore della base canonica di \mathbb{R}^d : da qui l'aggettivo “*simple*”.

Dal momento che le particelle sono indistinguibili, non siamo tanto interessati alla loro posizione individuale, quanto piuttosto al numero di particelle in ciascun sito: creiamo allora un nuovo processo a partire da quello appena introdotto, più idoneo al nostro studio. Consideriamo come spazio degli stati $S = \{0, 1\}^{\mathbb{T}_N^d}$, indicheremo un generico stato in questo spazio tramite la lettera greca η . In questo modo, per un sito $x \in \mathbb{T}_N^d$, $\eta(x)$ rappresenterà la presenza o meno di particelle nel sito: $\eta(x) = 1$ se il sito x è

occupato e $\eta(x) = 0$ se il sito è invece vuoto. Denotiamo con η_t la configurazione al tempo t : abbiamo così costruito un processo che eredita la proprietà di Markov dalla passeggiata aleatoria delle particelle.

Abbiamo introdotto il processo di esclusione in modo informale: vogliamo adesso formalizzare questa costruzione deducendo il generatore del processo. Per fare questo, come abbiamo visto nella sezione di introduzione ai processi di Markov (e di cui riprendiamo le notazioni con la accortezza però che mentre prima x indicava lo stato della catena di Markov, adesso x indica un sito del toro \mathbb{T}_N^d e η indica uno stato), dobbiamo avere a disposizione il parametro $\lambda(\eta)$ dell'orologio esponenziale $T(\eta)$ e le probabilità di transizione $p(\eta, \eta')$.

Dato $\eta \in S$, indichiamo Λ_η l'insieme delle $x \in \mathbb{T}_N^d$ tali che $\eta(x) = 1$ e poniamo

$$|\eta| = \text{Card}(\eta) = \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \eta(x).$$

Supponiamo che ogni particella $x \in \Lambda_\eta$ abbia associato un orologio esponenziale τ_x di parametro $\lambda(x)$, allora abbiamo che

$$T(\eta) = \min_{x \in \Lambda_\eta} \tau_x$$

è ancora un orologio esponenziale di parametro $\lambda(\eta) = \sum_{x \in \Lambda_\eta} \lambda(x)$.

Per costruire la probabilità elementare di transizione, vogliamo capire anzitutto con quale probabilità l'orologio τ_x squilla prima di tutti gli altri orologi e quindi con quale probabilità seleziono la particella x per il movimento: basta ricordare che $\tau_x \sim \exp(\lambda(x))$ e $\tau := \min_{x' \neq x} \tau_{x'} \sim \exp(\sum_{x' \neq x} \lambda(x'))$ e calcolare

$$\begin{aligned} P(\tau_x < \tau) &= P(\tau_x - \tau < 0) = \int_{\{\tau_x - \tau < 0\}} dP_{(\tau_x, \tau)} \\ &= \int \int_{\{s > 0, t > 0, s - t < 0\}} \lambda(x) e^{-\lambda(x)s} \sum_{x' \neq x} \lambda(x') e^{-\sum_{x' \neq x} \lambda(x')t} ds dt \\ &= \int_0^\infty \lambda(x) e^{-\lambda(x)s} \left(\int_s^\infty \sum_{x' \neq x} \lambda(x') e^{-\sum_{x' \neq x} \lambda(x')t} dt \right) ds \\ &= \int_0^\infty \lambda(x) e^{-(\sum_{x' \neq x} \lambda(x'))s} ds = \frac{\lambda(x)}{\sum_{x' \neq x} \lambda(x')} = \frac{\lambda(x)}{\lambda(\eta)}. \end{aligned}$$

Una volta selezionata la particella x per il movimento, questa salta in uno dei siti adiacenti con probabilità uniforme tra quelli liberi. Quindi, dato uno stato η , gli stati raggiungibili da questo in un passo saranno solo quelli in cui scambiamo il valore contenuto in una posizione x con quello contenuto in una posizione y , simulando così lo spostamento della particella da x a

y . Introduco allora la notazione $\eta^{x,y} \in S$ con la quale indichiamo lo stato descritto da

$$\eta^{x,y}(z) = \begin{cases} \eta(y) & z = x \\ \eta(x) & z = y \\ \eta(z) & z \neq x, y \end{cases}$$

In questo modo già possiamo restringere la somma del generatore alle sole configurazioni di questo tipo:

$$\begin{aligned} Lf(\eta) &= \sum_{\eta' \in S} \lambda(\eta) p(\eta, \eta') [f(\eta') - f(\eta)] \\ &= \sum_{x,y \in \mathbb{T}_N^d} \lambda(\eta) p(\eta, \eta^{x,y}) [f(\eta^{x,y}) - f(\eta)]. \end{aligned}$$

Inoltre la probabilità che η transisca nello stato $\eta^{x,y}$ è nulla se $|x - y| > 1$ e se $x \in \Lambda_\eta^c$ oppure $y \in \Lambda_\eta$. In tutti gli altri casi, si ottiene dal prodotto di due fattori. Il primo è dato dalla probabilità che l'orologio della particella in x suoni per primo, e quindi è x a dare origine al salto, corrispondente $\frac{\lambda(x)}{\lambda(\eta)}$. Il secondo fattore è la probabilità di scegliere un sito libero adiacente a x : se

$$k_\eta(x) := \sum_{|z|=1} 1 - \eta(x+z)$$

è il numero di siti liberi adiacenti, questa probabilità è data da $\frac{1}{k_\eta(x)}$. Abbiamo quindi:

$$p(\eta, \eta^{x,y}) = 1_{\{|x-y|=1\}} \eta(x) (1 - \eta(y)) \frac{\lambda(x)}{\lambda(\eta)} \frac{1}{k_\eta(x)}.$$

Abbiamo quindi tutti gli elementi per scrivere esplicitamente il generatore del SSEP:

$$\begin{aligned} Lf(\eta) &= \sum_{\eta'} \lambda(\eta) p(\eta, \eta') (f(\eta') - f(\eta)) \\ &= \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \lambda(\eta) p(\eta, \eta^{x,x+z}) (f(\eta^{x,x+z}) - f(\eta)) \\ &= \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \lambda(\eta) \eta(x) (1 - \eta(x+z)) \frac{\lambda(x)}{\lambda(\eta)} \frac{1}{k_\eta(x)} (f(\eta^{x,x+z}) - f(\eta)). \end{aligned}$$

Poniamo $\lambda(x) = k_\eta(x)$. In questo modo facciamo sì che i tempi di permanenza per una particella in un sito x siano tanto più lunghi quanti più sono i siti adiacenti occupati. Questo serve, in un certo senso, rinormalizzare le probabilità. Otteniamo così

$$Lf(\eta) = \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \eta(x) (1 - \eta(x+z)) (f(\eta^{x,x+z}) - f(\eta)).$$

Inoltre possiamo considerare il cambio di variabili $x' = x + z$ e $z' = -z$, ottenendo così

$$Lf(\eta) = \sum_{x' \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z'|=1} \eta(x' + z')(1 - \eta(x'))(f(\eta^{x', x'+z'}) - f(\eta)).$$

Se allora sommiamo le due scritte, abbiamo

$$2Lf(\eta) = \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} [\eta(x)(1 - \eta(x+z)) + \eta(x+z)(1 - \eta(x))] (f(\eta^{x, x+z}) - f(\eta)).$$

Osserviamo allora che il coefficiente

$$\eta(x)(1 - \eta(x+z)) + \eta(x+z)(1 - \eta(x))$$

può valere 0 oppure 1 e, in particolare, quando si annulla, si ha $\eta^{x, x+z} = \eta$ (poiché $\eta(x) = \eta(x+z) = 0$), quindi possiamo riscrivere:

$$Lf(\eta) = \frac{1}{2} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} (f(\eta^{x, x+z}) - f(\eta)).$$

Questa tecnica che ha permesso di trasformare il coefficiente

$$\eta(x)(1 - \eta(x+z)) \quad \longrightarrow \quad \frac{1}{2}$$

ovvero, il controllo che prima ci garantiva di prendere solo una delle due configurazioni tra $\eta^{x, x+z}$ e $\eta^{x+z, x}$ viene adesso sostituito con un dimezzamento del valore totale.

Nella teoria che andremo a sviluppare ci tornerà utile usare una versione scalata per un fattore $\frac{1}{2}$ di questo processo: per ottenere ciò basta modificare la frequenza di salto della particella x con $\lambda(x) = \frac{k\eta(x)}{2}$. Stiamo facendo questo unicamente per uniformare le costanti moltiplicative con quelle del modello macroscopico che otterremo tramite l'equazione idrodinamica presentata nella prossima sezione. In definitiva, definiamo quindi il SSEP come la catena di Markov $(\eta_t)_{t \geq 0}$ avente generatore

$$Lf(\eta) = \frac{1}{4} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} (f(\eta^{x, x+z}) - f(\eta)). \quad (2.1)$$

Osservazione. Ci sarà utile in seguito vedere come si comporta il generatore L applicato alla particolare funzione $f_w : \eta \rightarrow \eta(w)$, dove $w \in S$ è fissato. Osserviamo anzitutto che:

$$f_w(\eta^{x, x+z}) = \eta^{x, x+z}(w) = \begin{cases} \eta(w) & w \neq x, x+z \\ \eta(w+z) & w = x \\ \eta(w-z) & w = x+z \end{cases}$$

quindi

$$\begin{aligned}
(Lf_w)(\eta) &= \frac{1}{4} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} (f(\eta^{x,x+z}) - f(\eta)) \\
&= \frac{1}{4} \sum_{|z|=1} [\eta(w+z) - \eta(w)] + [\eta(w-z) - \eta(w)] \\
&= \frac{1}{2} \sum_{j=1}^d [\eta(w+e_j) + \eta(w-e_j) - 2\eta(w)].
\end{aligned}$$

Infatti, essendo $f_w(\eta^{x,x+z}) - f_w(\eta) = 0$ se $w \neq x, x+z$, possiamo eliminare la somma su $x \in \mathbb{T}_N^d$ fissando $x = w$ e poi sostituire la somma su $|z|=1$ con una somma sugli e_j .

2.2 Verso il limite macroscopico

Vogliamo studiare adesso il comportamento di questo processo al limite per $N \rightarrow \infty$ e dedurre la corrispondente equazione idrodinamica. Formuleremo un teorema di convergenza rigoroso: introduciamo adesso gli elementi di cui faremo uso nella dimostrazione e diamo un'idea generale di questa.

Denotiamo d'ora in poi con $\mathcal{M}_1 = \mathcal{M}_1(\mathbb{T}^d)$ l'insieme delle misure su \mathbb{T}^d a massa totale limitata da 1, dotato della topologia debole.

Fissato $N \geq 1$, consideriamo il processo di Markov $(\eta_t)_{t \in [0, T]}$

$$\eta : (\Omega, \mathcal{F}, P) \times ([0, T], \mathcal{T}) \rightarrow \{0, 1\}^{\mathbb{T}_N^d}$$

ottenuto come il SSEP, come visto nella sezione precedente, e avente probabilità iniziale μ^N , definita su $\{0, 1\}^{\mathbb{T}_N^d}$. Risulterà indispensabile, per poter sviluppare il limite macroscopico, accelerare il processo $(\eta_t)_{t \in [0, T]}$ di un fattore N^2 nel tempo: basta scegliere come generatore di questo processo

$$N^2 L_N$$

dove L_N è definito dalla 2.1. Questa è la scala temporale macroscopica in cui troveremo l'equazione idrodinamica.

Consideriamo poi il processo, ancora di Markov,

$$\pi^N : (\Omega, \mathcal{F}, P) \times ([0, T], \mathcal{T}) \rightarrow \mathcal{M}_1$$

definito da

$$\pi_t^N(du) := \pi^N(\eta_t, du) = \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \eta_t(x) \delta_{\frac{x}{N}}(du)$$

a valori in \mathcal{M}_1 dato dalla misura empirica associata alla evoluzione delle particelle descritta da $(\eta_t)_{t \in [0, T]}$.

Indichiamo con Q^N la misura su $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$ indotta dal processo $(\pi_t^N)_{t \in [0, T]}$. Otteniamo in questo modo, per $N \in \mathbb{N}$, una successione di misure $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$ su $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$:

$$A \subset \mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1) \quad Q^N(A) = P(\pi^N \in A).$$

Vogliamo mostrare che, per ogni tempo t fissato, la v.a. π_t^N converge in probabilità a $\rho(t, u)du$ (elemento deterministico di \mathcal{M}_1), dove ρ è soluzione debole dell'equazione del calore.

Per farlo dimostriamo prima che il processo $(\pi_t^N)_{t \in [0, T]}$ converge in distribuzione a $(\rho(t, u)du)_{t \in [0, T]}$, ovvero le misure indotte Q^N convergono debolmente alla misura concentrata sul cammino deterministico $(\rho(t, u)du)_{t \in [0, T]}$ (ovvero la misura di Dirac di cui il cammino è il supporto): essendo quest'ultimo deterministico, questa convergenza implica quella voluta in probabilità.

Per studiare la convergenza debole delle misure Q^N appena definite, osserviamo anzitutto che questa, per quanto visto nella precedente sezione, si trasforma in una convergenza in uno spazio metrico. Possiamo allora usare il seguente criterio di convergenza:

Lemma 2. *Sia $(x_n)_{n \in \mathbb{N}}$ una successione a valori in uno spazio metrico D . Se l'insieme $\{x_n, n \in \mathbb{N}\} \subset D$ è relativamente compatto (cioè ogni successione nell'insieme ammette una sottosuccessione convergente nello spazio), e tutte le sottosuccessioni x_{n_k} convergenti convergono ad uno stesso limite x^* , allora si ha convergenza della successione e vale*

$$\lim_{n \rightarrow \infty} x_n \rightarrow x^*$$

Dimostrazione. Sopponiamo, per assurdo, che la successione non converga. Allora esiste un intorno $\mathcal{B}(x^*, \varepsilon)$ tale che infiniti punti della successione ci cadono fuori. Tuttavia, per l'ipotesi di relativa compattezza, da questi infiniti punti ne posso ricavare una sottosuccessione convergente, ma non più certo a x^* , trovando così l'assurdo. \square

Abbiamo allora diviso il problema della convergenza debole delle Q^N in due. Dovremo anzitutto mostrare che la successione $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$ è relativamente compatta, e per fare questo utilizzeremo il criterio di Prohorov visto nel Capitolo 1. Per concludere, dovremo poi investigare sui punti limite della successione $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$.

In particolare, per effettuare il primo passo e mostrare la relativa compattezza, faremo un ulteriore passo intermedio.

Proposizione 2. *Sia $\{g_k, k \geq 1\}$ un insieme denso di funzioni in $\mathcal{C}(\mathbb{T}^d)$ tale che $g_1 = 1$ e sia $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$ una successione di misure di probabilità su $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$. Fissato $k \in \mathbb{N}$, consideriamo la successione di probabilità*

$(Q^N g_k^{-1})_{N \in \mathbb{N}}$ su $\mathcal{D}([0, T], \mathbb{R})$ definite come le misure ottenute scontrando Q^N con la funzione g_k , ovvero:

$$\begin{aligned} Q^N g_k^{-1}(A) &= Q^N(\pi \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1) \mid \langle \pi, g_k \rangle \in A) \\ &= P(\omega \in \Omega \mid \langle \pi^N, g_k \rangle \in A). \end{aligned}$$

Se, per ogni $k \in \mathbb{N}$, la successione $(Q^N g_k^{-1})_{N \in \mathbb{N}}$ verifica

(1) $\forall t \in [0, T], \forall \varepsilon > 0$ esiste un compatto $K(t, \varepsilon) \subset \mathbb{R}$ tale che

$$\sup_N Q^N g_k^{-1}(\mu \in \mathcal{D}([0, T], \mathbb{R}) \mid \mu_t \notin K(t, \varepsilon)) \leq \varepsilon;$$

(2) $\forall \varepsilon > 0$

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} Q^N g_k^{-1}(\mu \in \mathcal{D}([0, T], \mathbb{R}) \mid |\mu_\tau, \mu_{\tau+\theta}| > \varepsilon) = 0;$$

allora la successione $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$ è relativamente compatta.

Dimostrazione. Vogliamo dimostrare la relativa compattezza delle Q^N verificando le due condizioni del Teorema 2 per $\mathbb{P}^N = Q^N$ e $\mathcal{E} = \mathcal{M}_1$. Dalla ipotesi, abbiamo che per la particolare successione $(Q^N g_1^{-1})_{N \in \mathbb{N}}$, fissato t e ε , esiste un compatto $[-M, M] \subset \mathbb{R}$ tale che

$$\begin{aligned} Q^N g_1^{-1}\{\mu \in \mathcal{D}([0, T], \mathbb{R}) : |\mu_t| > M\} \\ = Q^N\{\pi \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1) : |\langle \pi_t, g_1 \rangle| > M\} \leq \varepsilon. \end{aligned}$$

In particolare, poiché $g_1 = 1$, l'insieme

$$A(t, \varepsilon) = \{\pi_t \in \mathcal{M}_1 : |\langle \pi_t, g_1 \rangle| \leq M\}$$

è debolmente relativamente compatto per la convergenza debole. Abbiamo quindi trovato che l'insieme $A(t, \varepsilon)$ verifica la prima condizione del Teorema 2 per le Q^N .

Per dimostrare la seconda condizione del Teorema 2, fissiamo $\varepsilon, \beta > 0$. Sia poi k_ε tale che

$$\frac{1}{2^{k_\varepsilon}} \leq \frac{\varepsilon}{2}.$$

Abbiamo che, fissata $\pi \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$, vale

$$\begin{aligned} \delta(\pi_s, \pi_t) &= \sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{2^k} \frac{|\langle \pi_s, g_k \rangle - \langle \pi_t, g_k \rangle|}{1 + |\langle \pi_s, g_k \rangle - \langle \pi_t, g_k \rangle|} \\ &\leq \sum_{k=1}^{k_\varepsilon} \frac{1}{2^k} \frac{|\langle \pi_s, g_k \rangle - \langle \pi_t, g_k \rangle|}{1 + |\langle \pi_s, g_k \rangle - \langle \pi_t, g_k \rangle|} + \sum_{k=k_\varepsilon+1}^{\infty} \frac{1}{2^k} \\ &\leq \sum_{k=1}^{k_\varepsilon} \frac{1}{2^k} \frac{|\langle \pi_s, g_k \rangle - \langle \pi_t, g_k \rangle|}{1 + |\langle \pi_s, g_k \rangle - \langle \pi_t, g_k \rangle|} + \frac{\varepsilon}{2} \\ &\leq \sum_{k=1}^{k_\varepsilon} \frac{1}{2^k} |\langle \pi_s, g_k \rangle - \langle \pi_t, g_k \rangle| + \frac{\varepsilon}{2} \end{aligned}$$

sia che s, t siano tempi aleatori, sia che non lo siano. Inoltre, dalle ipotesi, la successione $(Q^N g_k^{-1})_{N \in \mathbb{N}}$ soddisfa la seconda condizione del Teorema 2, quindi per ogni $\beta > 0$ esiste γ_0 tale che

$$Q^N \left(\pi \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1) : |\langle \pi_\tau, g_k \rangle - \langle \pi_{\tau+\theta}, g_k \rangle| > \frac{\varepsilon}{2} \right) \leq \frac{\beta}{2^k}$$

per ogni $k \leq k_\varepsilon$ (troviamo un $\gamma_0(k)$ per ogni k , ma tanto sono in numero finito), $\gamma \leq \gamma_0$ (dal limite per $\gamma \rightarrow 0$), $N \geq 1$ (definitivamente in N , si allarga poi anche ai primi N) e per ogni $\tau \in \mathfrak{T}_T$, $\theta \leq \gamma$. Quindi abbiamo anche che, per ogni $N \geq 1$, $\gamma \leq \gamma_0$, $\tau \in \mathfrak{T}_T$ e $\theta \leq \gamma$,

$$\begin{aligned} Q^N \left(\sum_{k=1}^{k_\varepsilon} \frac{1}{2^k} |\langle \pi_\tau, g_k \rangle - \langle \pi_{\tau+\theta}, g_k \rangle| > \frac{\varepsilon}{2} \right) \\ \leq \sum_{k=1}^{k_\varepsilon} Q^N \left(|\langle \pi_\tau, g_k \rangle - \langle \pi_{\tau+\theta}, g_k \rangle| > \frac{\varepsilon}{2} \right) \leq \sum_{k=1}^{k_\varepsilon} \frac{\beta}{2^k} \leq C_{k_\varepsilon} \beta. \end{aligned}$$

Infine, utilizzando la maggiorazione trovata per $\delta(\pi_s, \pi_t)$, otteniamo

$$Q^N (\delta(\pi_\tau, \pi_{\tau+\theta}) > \varepsilon) \leq Q^N \left(\sum_{k=1}^{k_\varepsilon} \frac{1}{2^k} |\langle \pi_\tau, g_k \rangle - \langle \pi_{\tau+\theta}, g_k \rangle| > \frac{\varepsilon}{2} \right) \leq C_{k_\varepsilon} \beta$$

per ogni $N \leq 1$, $\gamma \leq \gamma_0$, $\tau \in \mathfrak{T}_T$ e $\theta \leq \gamma$. Otteniamo quindi che

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{T}_T, \theta \leq \gamma} Q^N (\delta(\pi_\tau, \pi_{\tau+\theta}) > \varepsilon) = 0.$$

□

Osserviamo che la misura $Q^N g_k^{-1}$ altro non è che quella concentrata sugli elementi su cui è concentrata la Q^N , proiettati tramite g_k .

Quindi, in definitiva, sfruttando quest'ultima proposizione, per provare la relativa compattezza delle misure Q^N concentrate sui processi π^N , proveremo la (1) e (2) della Proposizione 2 sulle misure concentrate sui processi $\langle \pi^N, G \rangle$ al variare di G in una opportuna famiglia di funzioni.

Dovendo concentrarci sul processo $\langle \pi^N, G \rangle$, osserviamo che, ponendo $X_t = \eta_t$ e

$$F(t, \eta_t) = \langle \pi_t^N, G \rangle = \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \eta_t(x)$$

possiamo applicare il Lemma 1 e riscrivere il termine $\langle \pi_t^N, G \rangle$ come:

$$\langle \pi_t^N, G \rangle = \langle \pi_0^N, G \rangle + \int_0^t N^2 L_N \langle \pi_s^N, G \rangle ds + M_t^{G,N}$$

dove $(M_t^{G,N})_{t \in [0, T]}$ è una martingala rispetto alla filtrazione associata al processo $(\eta_t)_{t \in [0, T]}$, tale che $M_0^{G,N} = 0$. Il fattore N^2 che compare davanti al generatore L_N è dovuto all'accelerazione che imponiamo al processo $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$.

Possiamo sviluppare ulteriormente: scarichiamo l'operatore generatore L_N sulla funzione $f_x : \eta_t \rightarrow \eta_t(x)$ che compare in

$$\langle \pi_t^N, G \rangle = \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \eta_t(x)$$

ottenendo

$$\begin{aligned} L_N \langle \pi_s^N, G \rangle &= \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) L_N \eta_t(x) \\ &= \frac{1}{2} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \left(\sum_{j=1}^d \eta_t(x + e_j) + \eta_t(x - e_j) - 2\eta_t(x) \right) \\ &= \frac{1}{2} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \eta_t(x) \left(\sum_{j=1}^d G\left(\frac{x + e_j}{N}\right) + G\left(\frac{x - e_j}{N}\right) - 2G\left(\frac{x}{N}\right) \right) \end{aligned}$$

dove, nell'ultimo passaggio, abbiamo raccolto tutti i termini del tipo $G(\cdot)$ che moltiplicano $\eta_t(x)$. Se, infine, definiamo la discretizzazione N -esima dell'operatore Laplaciano tramite

$$\Delta_N G\left(\frac{x}{N}\right) = N^2 \sum_{j=1}^d \left[G\left(\frac{x + e_j}{N}\right) + G\left(\frac{x - e_j}{N}\right) - 2G\left(\frac{x}{N}\right) \right]$$

otteniamo

$$\langle \pi_t^N, G \rangle = \langle \pi_0^N, G \rangle + \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s^N, \Delta_N G \rangle ds + M_t^{G,N}.$$

Dovremo, infine, garantire una qualche condizione sulla convergenza del processo al tempo $t = 0$ al dato iniziale. Lo faremo usando la seguente definizione sulle misure μ^N delle configurazioni iniziali.

Definizione 6 (*Misure di probabilità associate ad un profilo di densità*). Una successione di misure $(\mu^N)_{N \geq 1}$ su $\mathbb{N}^{\mathbb{T}_N^d}$ si dice associate al profilo $\rho_0 : \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}_+$ se, per ogni funzione continua $G : \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}$ e per ogni $\delta > 0$, si ha

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \mu^N \left(\left| \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \eta(x) - \int_{\mathbb{T}^d} G(u) \rho_0(u) du \right| > \delta \right) = 0.$$

2.3 Equazione idrodinamica

Abbiamo adesso tutti gli strumenti per portare al limite il modello e ottenere così l'equazione idrodinamica.

Teorema 3. *Sia $\rho_0 : \mathbb{T}^d \rightarrow [0, 1]$ una densità iniziale e sia $(\mu^N)_{N \in \mathbb{N}}$ una successione di misure prodotto di Bernoulli associate al profilo ρ_0 :*

$$\mu^N(\eta : \eta(x) = 1) = \rho_0\left(\frac{x}{N}\right) \quad x \in \mathbb{T}_N^d.$$

Allora, per ogni $t > 0$, la successione di misure aleatorie

$$\pi_t^N(du) = \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \eta_t(x) \delta_{\frac{x}{N}}(du) \quad N \in \mathbb{N}$$

converge in probabilità alla misura assolutamente continua $\pi_t(du) = \rho(t, u) du$ la cui densità risolve, in senso debole, l'equazione del calore:

$$\begin{cases} \partial_t \rho = \frac{1}{2} \Delta \rho \\ \rho(0, \cdot) = \rho_0(\cdot) \end{cases}$$

Dimostrazione. Possiamo articolare la dimostrazione in più passi, seguendo le linee guida già presentate in precedenza.

Passo I: relativa compattezza. Per mostrare la relativa compattezza dell'insieme $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$, proiettiamo il processo scontrandolo con funzioni $G \in \mathcal{C}^4(\mathbb{T}^d)$

$$\pi^N : \Omega \times [0, T] \rightarrow \mathcal{M}_1 \quad \longrightarrow \quad \langle \pi^N, G \rangle : \Omega \times [0, T] \rightarrow \mathbb{R}$$

e ne considero le misure indotte $Q^{N,G}$ su $\mathcal{D}([0, T], \mathbb{R})$. Poiché lo spazio $\mathcal{C}^4(\mathbb{T}^d)$ è denso in $C(\mathbb{T}^d)$, possiamo usare la Proposizione 2 e provare che la successione di misure $(Q^{N,G})_{N \in \mathbb{N}}$, per ogni fissata $G \in \mathcal{C}^4(\mathbb{T}^d)$, rispetta le due ipotesi dell'enunciato.

La condizione (1) della Proposizione 2, applicata in questo caso a $Q^{N,G}$, richiede, fissati t e ε , l'esistenza di un compatto $K(t, \varepsilon) \subset \mathbb{R}$ tale che:

$$P(\langle \pi_t^N, G \rangle \notin K(t, \varepsilon)) \leq \varepsilon.$$

Avendo tutte le misure π_t^N massa totale limitata da 1, $\langle \pi_t^N, G \rangle$ risulta limitato da una costante che dipende da G , diciamo $C(G)$. Basta quindi prendere $K(t, \varepsilon) = [-C(G), C(G)]$ e si ha che $\forall N \in \mathbb{N}$

$$P(\langle \pi_t^N, G \rangle \notin K(t, \varepsilon)) = 0.$$

La condizione (2) della Proposizione 2, nel nostro caso, diventa:

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P(|\langle \pi_\tau^N, G \rangle - \langle \pi_{\tau+\theta}^N, G \rangle| > \varepsilon) = 0$$

ovvero

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P\left(\left|\underbrace{\frac{1}{2} \int_\tau^{\tau+\theta} \langle \pi_s^N, \Delta_N G \rangle ds}_{\alpha} + \underbrace{M_\tau^{G,N} - M_{\tau+\theta}^{G,N}}_{\beta}\right| > \varepsilon\right) = 0.$$

A questo punto mi basta verificare questa relazione separatamente per i due termini α e β , infatti:

$$\begin{aligned} \lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P(|\alpha + \beta| > \varepsilon) &\leq \lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P(|\alpha| + |\beta| > \varepsilon) \\ &\leq \lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P\left(|\alpha| > \frac{\varepsilon}{2}\right) \\ &\quad + P\left(|\beta| > \frac{\varepsilon}{2}\right) \\ &\leq \lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P\left(|\alpha| > \frac{\varepsilon}{2}\right) \\ &\quad + \lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P\left(|\beta| > \frac{\varepsilon}{2}\right). \end{aligned}$$

Verifichiamo allora che vale:

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P(|\alpha| > \varepsilon).$$

Essendo le misure π_s^N a massa limitata da 1 e $G \in \mathcal{C}^4(\mathbb{T}^d)$, possiamo dire che

$$\left|\int_{\mathbb{T}^d} \Delta_N G d\pi_s^N\right| \leq 1 \cdot C(G)$$

quindi otteniamo

$$\left| \int_{\tau}^{\tau+\theta} \langle \pi_s^N, \Delta_N G \rangle ds \right| \leq \theta C(G).$$

A questo punto allora posso usare la disuguaglianza di Chebyshev: se U è l'insieme

$$U = \left\{ \omega \in \Omega : \left| \int_{\tau}^{\tau+\theta} \langle \pi_s^N, \Delta_N G \rangle ds \right| > \varepsilon \right\}$$

allora

$$\begin{aligned} P \left(\left| \int_{\tau}^{\tau+\theta} \langle \pi_s^N, \Delta_N G \rangle ds \right| > \varepsilon \right) &\leq \frac{1}{\varepsilon} \int_U \left| \int_{\tau}^{\tau+\theta} \langle \pi_s^N, \Delta_N G \rangle ds \right| dP \\ &\leq \frac{\theta C(G)}{\varepsilon} \leq \frac{\gamma C(G)}{\varepsilon} \end{aligned}$$

quantità che va a zero per γ che va a zero.

Vogliamo adesso mostrare che

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} \sup_{\tau \in \mathfrak{I}_T, \theta \leq \gamma} P(|\beta| > \varepsilon)$$

osservando che il valore atteso del quadrato del termine β converge a zero. Definiamo anzitutto i processi ausiliari

$$\begin{aligned} B_t^G &:= N^2 L_N \langle \pi_t^N, G \rangle^2 - 2N^2 \langle \pi_t^N, G \rangle L_N \langle \pi_t^N, G \rangle \\ N_t^G &:= \left(M_t^{G,N} \right)^2 - \int_0^t B_s^G ds. \end{aligned}$$

Dal Lemma 1 abbiamo che N_t^G è una martingala. Tramite conti diretti, troviamo poi che

$$B_s^G = \frac{1}{N^{2(d-1)}} \sum_{|x-y|=1} \left[G\left(\frac{y}{N}\right) - G\left(\frac{x}{N}\right) \right]^2 \eta_s(x)(1 - \eta_s(y)).$$

Otteniamo allora che

$$\int_{\tau}^{\tau+\theta} B_s^G ds = \left(M_{\tau+\theta}^{G,N} \right)^2 - N_{\tau+\theta}^G - \left(M_{\tau}^{G,N} \right)^2 + N_{\tau}^G.$$

Quindi, essendo τ un tempo di arresto limitato, possiamo sfruttare il teorema di arresto per N_t^G , usando la continuità a destra di questa, e ottenere così

$$E_P \left[\left(M_{\tau+\theta}^{G,N} \right)^2 - \left(M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right] = E_P \left[\int_{\tau}^{\tau+\theta} B_s^G ds \right].$$

Osserviamo inoltre che vale

$$\begin{aligned}
E_P \left[\left(M_{\tau+\theta}^{G,N} \right)^2 - \left(M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right] &= E_P \left[\left(M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right] \\
&\quad - 2E_P \left[\left(M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right] + 2E_P \left[M_{\tau+\theta}^{G,N} M_{\tau}^{G,N} \right] \\
&= E_P \left[\left(M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right] \\
&\quad + 2E_P \left[M_{\tau}^{G,N} \left(M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right) \right] \\
&= E_P \left[\left(M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right].
\end{aligned}$$

Otteniamo così che

$$E_P \left[\left(M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right] = E_P \left[\int_{\tau}^{\tau+\theta} B_s^G ds \right].$$

Osserviamo infine che $\forall x, y \in \mathbb{T}_N^d$ esiste $\xi(x, y)$ tale che

$$G\left(\frac{y}{N}\right) - G\left(\frac{x}{N}\right) = G'(\xi(x, y)) \frac{y-x}{N}$$

quindi abbiamo

$$\begin{aligned}
&E_P \left[\int_{\tau}^{\tau+\theta} B_s^G ds \right] \\
&= E_P \left[\frac{N^2}{N^{2d}} \sum_{|x-y|=1} \left[G\left(\frac{y}{N}\right) - G\left(\frac{x}{N}\right) \right]^2 \int_{\tau}^{\tau+\theta} \eta_s(x)(1-\eta_s(y)) ds \right] \\
&\leq E_P \left[\frac{N^2}{N^{2d}} \sum_{|x-y|=1} \left[G\left(\frac{y}{N}\right) - G\left(\frac{x}{N}\right) \right]^2 \theta \right] \\
&\leq \frac{\tilde{C}(G)\theta}{N^{2d}}
\end{aligned}$$

dove abbiamo scelto $\tilde{C}(G) = \sup_{x,y \in \mathbb{T}_N^d} G'(\xi(x, y))$.

Infine, ricomponendo, abbiamo mostrato che

$$E_P \left[\left(M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right)^2 \right] \leq \frac{\tilde{C}(G)\theta}{N^{2d}}$$

quindi, di nuovo, per Chebyshev, si ha

$$\begin{aligned}
P \left(\left| M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right| > \varepsilon \right) &\leq \frac{1}{\varepsilon^2} \int_{\{|M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N}| > \varepsilon\}} \left| M_{\tau+\theta}^{G,N} - M_{\tau}^{G,N} \right|^2 dP \\
&\leq \frac{\tilde{C}(G)\theta}{\varepsilon^2 N^{2d}}
\end{aligned}$$

il cui limite, per $\gamma \rightarrow 0$, va a zero.

Osservazione. Abbiamo provato a dimostrare la relativa compattezza delle $(Q^{N,G})_{N \in \mathbb{N}}$ senza passare dalla Proposizione 2, ma usando direttamente il Teorema 2 e, in particolare, verificando la condizione (2') con il modulo di continuità $\omega_\mu(\gamma)$. Dovremmo provare in questo caso che

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} P(\omega_\alpha(\gamma) > \varepsilon)$$

e

$$\lim_{\gamma \rightarrow 0} \limsup_{N \rightarrow \infty} P(\omega_\beta(\gamma) > \varepsilon).$$

Purtroppo, mentre per il termine α possiamo ripercorrere gli stessi conti, sfruttando le disuguaglianze che abbiamo trovato sopra e la formula di Chebyshev, per il termine β diventerebbe molto difficile poter riusare le maggiorazioni trovate: ci ritroveremmo infatti a gestire un sup fatto su due indici di una differenza di martingale dentro il valore atteso $E_P[\cdot]$.

Passo II: caratterizzazione dei punti limite. Vogliamo adesso mostrare che i limiti delle sottosuccessioni convergenti di $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$ coincidono fra loro. Lo faremo gradualmente, prendendo $(Q^{N_k})_{k \in \mathbb{N}}$ sottosuccessione convergente a Q^* e descrivendo caratteristiche sempre maggiori sui processi π in $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$ su cui Q^* è concentrata, fino ad arrivare a caratterizzarli come le misure la cui densità è soluzione debole dell'equazione del calore.

Osserviamo anzitutto che la funzione definita su $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$ a valori in \mathbb{R} che associa alla traiettoria $\{\pi_t, 0 \leq t \leq T\}$ il valore

$$\sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t, G \rangle - \langle \pi_0, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s, \Delta G \rangle ds \right|$$

è continua, essendo $G \in \mathcal{C}^4(\mathbb{T}^d)$. Allora l'insieme

$$\left\{ \pi : \sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t, G \rangle - \langle \pi_0, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s, \Delta G \rangle ds \right| > \varepsilon \right\}$$

è aperto in $\mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$. Quindi, scegliendo una sottosuccessione $(Q^{N_k})_{k \in \mathbb{N}}$ convergente debolmente a Q^* , per il Teorema 1, abbiamo:

$$\begin{aligned} & Q^* \left(\pi : \sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t, G \rangle - \langle \pi_0, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s, \Delta G \rangle ds \right| > \varepsilon \right) \\ & \leq \liminf_{k \rightarrow \infty} Q^{N_k} \left(\pi : \sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t, G \rangle - \langle \pi_0, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s, \Delta G \rangle ds \right| > \varepsilon \right) \\ & = \liminf_{k \rightarrow \infty} P \left(\sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t^{N_k}, G \rangle - \langle \pi_0^{N_k}, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s^{N_k}, \Delta G \rangle ds \right| > \varepsilon \right). \end{aligned}$$

Osserviamo adesso che, essendo $G \in \mathcal{C}^4(\mathbb{T}^d)$, abbiamo

$$|\Delta_N G(x) - \Delta(x)G| \leq \frac{K}{N^2}$$

per ogni $x \in \mathbb{T}^d$, quindi, essendo π_t^N misure a massa totale limitata da 1,

$$|\langle \pi_t^N, \Delta_N G(x) - \Delta(x)G \rangle| \leq \frac{K}{N^2}$$

per ogni $t \in [0, T]$. Allora abbiamo che

$$\begin{aligned} & P \left(\sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t^{N_k}, G \rangle - \langle \pi_0^{N_k}, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s^{N_k}, \Delta G \rangle ds \right| > \varepsilon \right) \\ & \leq P \left(\sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t^{N_k}, G \rangle - \langle \pi_0^{N_k}, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s^{N_k}, \Delta_N G \rangle ds \right| + \frac{tK}{N_k^2} > \varepsilon \right) \\ & = P \left(\sup_{t \leq T} \left| M_t^{G, N_k} \right| + \frac{tK}{N_k^2} > \varepsilon \right) \end{aligned}$$

quindi

$$\begin{aligned} Q^* \left(\pi : \sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t, G \rangle - \langle \pi_0, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s, \Delta G \rangle ds \right| > \varepsilon \right) \\ \leq \liminf_{k \rightarrow \infty} P \left(\sup_{t \leq T} \left| M_t^{G, N_k} \right| > \varepsilon \right). \end{aligned}$$

Osserviamo allora che, applicando Chebyshev e la diseguaglianza di Doob per martingale, otteniamo:

$$\begin{aligned} P \left(\sup_{t \leq T} \left| M_t^{G, N} \right| > \varepsilon \right) & \leq \frac{1}{\varepsilon^2} E_P \left[\sup_{t \leq T} \left(M_t^{G, N_k} \right)^2 \right] \\ & \leq \frac{4}{\varepsilon^2} E_P \left[\left(M_T^{G, N_k} \right)^2 \right]. \end{aligned}$$

Usando la notazione introdotta prima e ricordando che N_t^G è una martingala, quindi a valore atteso costante, otteniamo

$$\begin{aligned} P \left(\sup_{t \leq T} \left| M_t^{G, N} \right| > \varepsilon \right) & \leq \frac{4}{\varepsilon^2} E_P \left[N_T^G + \int_0^T B_s^G ds \right] \\ & = \frac{4}{\varepsilon^2} E_P \left[\int_0^T B_s^G ds \right] \\ & \leq \frac{4}{\varepsilon^2} \frac{\tilde{C}(G)T}{N^2 d}. \end{aligned}$$

Siamo così arrivati a dire che

$$\begin{aligned} Q^* \left(\pi : \sup_{t \leq T} \left| \langle \pi_t, G \rangle - \langle \pi_0, G \rangle - \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s, G \rangle ds \right| > \varepsilon \right) \\ \leq \liminf_{k \rightarrow \infty} P \left(\sup_{t \leq T} \left| M_t^{G, N_k} \right| > \varepsilon \right) = 0 \end{aligned}$$

ovvero, la misura limite Q^* è concentrata sugli elementi $\pi \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$ tali che

$$\langle \pi_t, G \rangle = \langle \pi_0, G \rangle + \frac{1}{2} \int_0^t \langle \pi_s, \Delta G \rangle ds. \quad (2.2)$$

Vogliamo caratterizzare ulteriormente Q^* , ovvero il processo $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$, mostrando che è assolutamente continuo rispetto alla misura di Lebesgue. Osserviamo che, per come abbiamo definito il processo di esclusione, ci può essere al più una particella per sito, ovvero

$$\sup_{t \in [0, T]} |\langle \pi_t^N, G \rangle| \leq \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \left| G\left(\frac{x}{N}\right) \right|.$$

Allora, poiché, data $G \in \mathcal{C}(\mathbb{T}^d)$, la funzione

$$\pi \rightarrow \sup_{t \in [0, T]} |\langle \pi_t^N, G \rangle|$$

è continua e poiché, per le proprietà dell'integrale di Riemann, si ha

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \left| G\left(\frac{x}{N}\right) \right| = \int |G(u)| du$$

allora, usando la convergenza debole delle Q_k^N , si ha

$$\begin{aligned} & Q^* \left(\sup_{t \in [0, T]} |\langle \pi_t, G \rangle| - \int |G(u)| du > \varepsilon \right) \\ & \leq \liminf_{k \rightarrow \infty} P \left(\sup_{t \in [0, T]} |\langle \pi_t^N, G \rangle| - \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \left| G\left(\frac{x}{N}\right) \right| > \varepsilon \right) = 0. \end{aligned}$$

Quindi Q^* risulta concentrata sulle traiettorie $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$ tali che

$$|\langle \pi_t, G \rangle| \leq \int |G(u)| du$$

per ogni funzione $G \in \mathcal{C}(\mathbb{T}^d)$ e $t \in [0, T]$. Da quest'ultima disuguaglianza si ottiene l'assoluta continuità di π_t rispetto alla misura di Lebesgue e quindi l'esistenza di una densità. Si può dire anche di più: questa densità è limitata e quest'ultimo fatto ci sarà molto utile, a breve, per poter concludere.

Lemma 3. *Se, fissato $t \in [0, T]$, π_t soddisfa $\forall G \in \mathcal{C}(\mathbb{T}^d)$*

$$|\langle \pi_t, G \rangle| \leq \int |G(u)| du$$

allora la misura π_t è assolutamente continua rispetto alla misura di Lebesgue, ovvero esiste $\rho_t : \mathbb{T}^d \rightarrow [0, +\infty]$ tale che

$$Q^*(\pi : \pi_t(du) = \rho_t(u)du) = 1$$

e

$$\rho_t(u) \leq 1.$$

Grazie alle ipotesi fatte sulla misura iniziale μ_0^N sullo spazio degli stati, possiamo inoltre descrivere al tempo $t = 0$ le traiettorie $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$ su cui è concentrata Q^* . Infatti, sempre per la convergenza debole, abbiamo che $\forall \varepsilon > 0$

$$\begin{aligned} & Q^* \left(\left| \langle \pi_0, G \rangle - \int G(u) \rho_0(u) du \right| > \varepsilon \right) \\ & \leq \liminf_{k \rightarrow \infty} P \left(\left| \frac{1}{N_k^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_{N_k}^d} G\left(\frac{x}{N_k}\right) \eta_0(x) - \int G(u) \rho_0(u) du \right| > \varepsilon \right) \\ & = \liminf_{k \rightarrow \infty} \mu^{N_k} \left(\left| \frac{1}{N_k^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_{N_k}^d} G\left(\frac{x}{N_k}\right) \eta(x) - \int G(u) \rho_0(u) du \right| > \varepsilon \right) = 0 \end{aligned}$$

Quindi le misure $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$ su cui è concentrata Q^* risultano tali che

$$\pi_0(du) = \rho_0(u)du.$$

Alla luce di queste ultime osservazioni, guardando nuovamente la relazione 2.2 e sostituendo $\pi_t(du)$ con $\rho(u)du$, risulta evidente il legame che c'è tra il problema di dimostrare l'unicità dei punti limite delle sottosuccessioni $(Q^{N_k})_{k \in \mathbb{N}}$ e il problema dell'unicità della soluzione debole dell'equazione del calore. Tuttavia, per poter risolvere quest'ultimo, dobbiamo fare un'ulteriore osservazione e generalizzare la 2.2 a funzioni G dipendenti anche dal tempo. Introduciamo la notazione $\mathcal{C}^{m,n}([0, T] \times \mathbb{T}^d)$, indicante lo spazio delle funzioni continue e derivabili con continuità m volte nella prima variabile e n volte nella seconda.

Sia $G \in \mathcal{C}^{1,2}([0, T] \times \mathbb{T}^d)$; dal Lemma 1 abbiamo che

$$M_t^{G,N} = \langle \pi_t^N, G_t \rangle - \langle \pi_0^N, G_0 \rangle - \int_0^t (\partial_s + N^2 L_N) \langle \pi_s^N, G_s \rangle ds$$

e

$$N_t^G = \left(M_t^{G,N} \right)^2 - N^2 \int_0^t A_G(s) ds$$

sono martingale, dove

$$A_G(s) = L_N \langle \pi_s^N, G_s \rangle^2 - 2 \langle \pi_s^N, G_s \rangle L_N \langle \pi_s^N, G_s \rangle.$$

Per gli stessi conti fatti prima, abbiamo ancora che

$$\liminf_{k \rightarrow \infty} P \left(\sup_{t \leq T} |M_t^{G, N_k}| > \varepsilon \right) = 0$$

e dal momento che

$$M_t^{G, N} = \langle \pi_t^N, G_t \rangle - \langle \pi_0^N, G_0 \rangle - \int_0^t \langle \pi_s^N, \partial_s G_s - \frac{1}{2} \Delta_N G_s \rangle ds$$

possiamo dire che Q^* è concentrata su processi $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$ tali che

$$\langle \pi_t^N, G_t \rangle = \langle \pi_0^N, G_0 \rangle + \int_0^t \langle \pi_s^N, \partial_s G_s - \frac{1}{2} \Delta_N G_s \rangle ds$$

ovvero

$$\begin{aligned} & \int_{T^d} G_t(u) \rho_t(u) du \\ &= \int_{T^d} G_0(u) \rho_0(u) du + \int_0^t \int_{T^d} \rho_s(u) \left\{ \partial_s G_s(u) - \frac{1}{2} \Delta G_s(u) \right\} dud s \end{aligned}$$

per ogni $G \in \mathcal{C}^{1,2}([0, T] \times \mathbb{T}^d)$. In conclusione abbiamo mostrato che tutti i punti limite sono concentrati su traiettorie la cui densità è soluzione debole dell'equazione del calore con dato iniziale ρ_0 .

Passo III: unicità delle soluzioni deboli dell'equazione del calore.

L'ultimo tassello che manca è dimostrare l'unicità dei punti limite delle sotto successioni convergenti $(Q_k^N)_{k \in \mathbb{N}}$. Per avere questo ci basta mostrare l'unicità della soluzione debole dell'equazione del calore. Abbiamo infatti appena mostrato che se Q^* è un punto limite, allora è concentrato sulle misure la cui densità è soluzione debole di questo problema differenziale. Essendo questa soluzione unica, allora lo saranno anche i punti limite Q^* .

Iniziamo anzitutto a fissare rigorosamente la terminologia.

Definizione 7. Dato un profilo iniziale $\rho_0 : \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}$, una funzione limitata $\rho : [0, T] \times \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}$ si dice soluzione debole del problema di Cauchy

$$\begin{cases} \partial_t \rho = \frac{1}{2} \Delta \rho \\ \rho(0, \cdot) = \rho_0(\cdot) \end{cases}$$

se per ogni funzione $G \in \mathcal{C}^{1,2}([0, T] \times \mathbb{T}^d)$ e per ogni $t \in [0, T]$ si ha

$$\begin{aligned} & \int_{T^d} G(t, u) \rho(t, u) du \\ &= \int_{T^d} G(0, u) \rho(0, u) du + \int_0^t \int_{T^d} \rho(s, u) \left\{ \partial_s G(s, u) - \frac{1}{2} \Delta G(s, u) \right\} dud s. \end{aligned} \tag{2.3}$$

Supponiamo che ρ sia soluzione debole dell'equazione del calore, fissiamo $t \in [0, T]$ e $u \in \mathbb{T}^d$ e mostriamo che $\rho(t, u)$ risulta univocamente determinato. Scegliamo come particolare G , nella definizione appena data, il nucleo del calore, ovvero

$$G(s, v) = \left(\frac{1}{2\pi(t-s)} \right)^{\frac{d}{2}} \exp\left(-\frac{|u-v|^2}{2(t-s)} \right).$$

Si verifica che G così scelta, verifica il problema duale

$$\partial_s G(s, u) - \frac{1}{2} \Delta G(s, u) = 0$$

ed è tale che

$$\lim_{s \rightarrow t} \int_{\mathbb{T}^d} G(s, v) \rho(s, v) dv = \rho(t, u).$$

Possiamo allora riscrivere la 2.3 come

$$\int_{\mathbb{T}^d} G(s, v) \rho(s, v) dv = \int_{\mathbb{T}^d} G(0, v) \rho(0, v) dv$$

e portando a limite per $s \rightarrow t$ otteniamo

$$\rho(t, u) = \int_{\mathbb{T}^d} G(0, v) \rho(0, v) dv$$

ovvero ρ è univocamente determinata.

Siamo così finalmente arrivati a dire che la successione $(Q^N)_{N \in \mathbb{N}}$ converge debolmente alla misura di Dirac concentrata sulla soluzione debole ρ dell'equazione del calore.

Passo IV: conclusione. Abbiamo dimostrato che il processo $(\pi_t)_{t \in [0, t]}$ converge in distribuzione alla traiettoria deterministica di misure

$$\{\rho_t du, t \in [0, T]\}.$$

Consideriamo adesso la mappa che associa a un elemento $\mu \in \mathcal{D}([0, T], \mathcal{M}_1)$ la sua valutazione al tempo t . Questa in generale non è continua, ma lo è se μ in t è continua quasi certamente rispetto alla probabilità limite, che, nel nostro caso, risulta essere concentrata sulle traiettorie debolmente continue. Poiché l'applicazione di una funzione continua conserva la convergenza in distribuzione, allora, fissato $t \in [0, T]$, anche π_t^N converge in distribuzione alla misura deterministica $\rho_t(u) du$. Siccome poi la convergenza in distribuzione di una variabile aleatoria ad un oggetto deterministico implica quella in probabilità, abbiamo concluso la dimostrazione del teorema. \square

Osservazione. Osserviamo che, per quanto riguarda l'ultima parte della dimostrazione, avremo anche potuto percorrere una strada equivalente, alternativa. Dopo aver mostrato che vale la relazione 2.2 e che Q^* è concentrato su processi $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$ che in zero valgono un valore fissato π_0 , avremmo potuto esibire un risultato di unicità di soluzioni deboli misure dell'equazione del calore, nel senso di 2.2, con dato iniziale π_0 . Con questo avremmo dimostrato l'unicità dei punti limite Q^* . Inoltre, un teorema di esistenza e unicità di soluzioni deboli funzioni dell'equazione del calore, ci avrebbe consentito di aggiungere che il processo limite $(\pi_t)_{t \in [0, T]}$ ammette densità rispetto alla misura di Lebesgue.

Capitolo 3

SSEP con proliferazione

Vogliamo arricchire il processo SSEP tramite l'aggiunta del fenomeno della proliferazione: introduciamo cioè la possibilità che una particella, dopo aver aspettato un intertempo esponenziale, dia origine a una nuova particella in un sito ad essa adiacente.

Si potrebbe immaginare di dotare ciascuna particella x di due orologi esponenziali indipendenti, che regolano rispettivamente gli intertempi di proliferazione e di diffusione, aventi parametro il primo $\lambda_{prolif}(x)$, il secondo $\lambda_{diff}(x)$: l'unione di questi tempi (superposition) la possiamo descrivere ancora come un orologio esponenziale di parametro

$$\lambda(x) := \lambda_{prolif}(x) + \lambda_{diff}(x)$$

In questo capitolo cercheremo di formalizzare il più possibile l'introduzione del processo proliferativo nell'evoluzione del sistema di particelle da un punto di vista teorico, per poi passarne a studiare il limite macroscopico. Ricalcheremo quanto visto nel capitolo precedente; tuttavia il problema diventerà di gran lunga più complesso. Sarà quindi difficile scendere nei dettagli. Per questo motivo rimandiamo al Capitolo 4 una verifica sperimentale di quanto proveremo a mostrare qui.

3.1 Costruzione del processo

Cerchiamo anzitutto di descrivere formalmente il processo SSEP dotato di proliferazione tramite il suo generatore: per ottenerlo, dobbiamo aggiungere a Lf quei termini relativi a tutte le configurazioni adesso raggiungibili, ma che non abbiamo contato prima, ovvero quelle in cui si ha l'aggiunta di una nuova particella. Introduciamo pertanto la notazione $\eta_+^{x,y} \in S$ con la quale indichiamo la configurazione ottenuta da η copiando il contenuto del sito $\eta(x)$ nel sito $\eta(y)$:

$$\eta_+^{x,y}(z) := \begin{cases} \eta(z) & z \neq y \\ \eta(x) & z = y \end{cases}$$

Quindi, partendo da una configurazione η , i soli stati raggiungibili sono quelli del tipo $\eta^{x,y}$ e $\eta_+^{x,y}$.

Osserviamo allora che, se vediamo le particelle regolate da un unico orologio esponenziale dato dalla somma degli intertempi di diffusione e di proliferazione, abbiamo ancora:

$$\lambda(\eta) = \sum_{x \in \Lambda_\eta} \lambda_{prolif}(x) + \lambda_{diff}(x) = \sum_{x \in \Lambda_\eta} \lambda(x).$$

Poi, le probabilità di transizione $p(\eta, \eta^{x,y})$ e $p(\eta, \eta_+^{x,y})$ si costruiscono in modo analogo tra loro. Sono entrambe strettamente positive solo per $|x - y| < 1$ e $x \in \Lambda_\eta$ e $y \in \Lambda_\eta^c$. In questo caso si ottengo tramite il prodotto di due termini: la probabilità di aver selezionato una particella x , il cui orologio diffusivo o proliferativo ha suonato per primo, e la probabilità di scegliere un sito libero ad essa adiacente. In particolare, in $p(\eta, \eta^{x,y})$, il primo termine corrisponde alla probabilità che il suo orologio diffusivo abbia squillato prima di entrambi gli orologi di ogni altra cellula, ed è quindi dato da

$$\frac{\lambda_{diff}(x)}{\lambda(\eta)}.$$

In modo analogo in $p(\eta, \eta_+^{x,y})$ ritroviamo il termine

$$\frac{\lambda_{prolif}(x)}{\lambda(\eta)}.$$

Otteniamo quindi che

$$p(\eta, \eta^{x,y}) = 1_{|x-y|<1} \eta(x)(1 - \eta(y)) \frac{\lambda_{diff}(x)}{\lambda(\eta)} \frac{1}{k_\eta(x)}$$

$$p(\eta, \eta_+^{x,y}) = q 1_{|x-y|<1} \eta(x)(1 - \eta(y)) \frac{\lambda_{prolif}(x)}{\lambda(\eta)} \frac{1}{k_\eta(x)}.$$

Possiamo quindi riscrivere il generatore di questo nuovo processo:

$$\begin{aligned} \tilde{L}f(\eta) &= \sum_{x,y \in \mathbb{T}_N^d} \lambda(\eta) p(\eta, \eta^{x,y}) (f(\eta^{x,y}) - f(\eta)) \\ &\quad + \sum_{x,y \in \mathbb{T}_N^d} \lambda(\eta) p(\eta, \eta_+^{x,y}) (f(\eta_+^{x,y}) - f(\eta)). \end{aligned}$$

Usiamo per semplicità la notazione

$$L^{diff}f(\eta) := \sum_{x,y \in \mathbb{T}_N^d} \lambda(\eta) p(\eta, \eta^{x,y}) (f(\eta^{x,y}) - f(\eta))$$

$$L^{prol}f(\eta) := \sum_{x,y \in \mathbb{T}_N^d} \lambda(\eta) p(\eta, \eta_+^{x,y}) (f(\eta_+^{x,y}) - f(\eta))$$

$$\tilde{L}f(\eta) = L^{diff}f(\eta) + L^{prol}f(\eta).$$

Sviluppiamo allora separatamente i due termini. Ponendo, in modo simile a quanto fatto per il SSEP,

$$\lambda_{diff}(x) = \lambda_{prolif}(x) = \frac{k_\eta(x)}{2}$$

otteniamo

$$\begin{aligned} L^{diff} f(\eta) &= \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \lambda(\eta) \eta(x) (1 - \eta(x+z)) \frac{\lambda_{diff}(x)}{\lambda(\eta) k_\eta(x)} (f(\eta^{x,x+z}) - f(\eta)) \\ &= \frac{1}{2} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \eta(x) (1 - \eta(x+z)) (f(\eta^{x,x+z}) - f(\eta)) \end{aligned} \quad (3.1)$$

e analogamente

$$\begin{aligned} L^{prolif}(\eta) &= \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \lambda(\eta) \eta(x) (1 - \eta(x+z)) \frac{\lambda_{prolif}(x)}{\lambda(\eta) k_\eta(x)} (f(\eta_+^{x,x+z}) - f(\eta)) \\ &= \frac{1}{2} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \eta(x) (1 - \eta(x+z)) (f(\eta_+^{x,x+z}) - f(\eta)). \end{aligned} \quad (3.2)$$

3.2 Verso il limite macroscopico

Vogliamo adesso ripercorrere i passi che nel Capitolo 2 ci hanno portato all'equazione idrodinamica per il SSEP. Sia $(\tilde{\eta}_t)_{t \in [0, T]}$ il processo di Markov associato al generatore che abbiamo appena costruito su \mathbb{T}_N^d . Acceleriamo anche stavolta il processo di un fattore N^2 , ma soltanto nel suo termine diffusivo: per fare questo poniamo

$$\lambda_{prolif}(x) = \frac{N^2 k_\eta(x)}{2} \quad \lambda_{diff}(x) = \frac{k_\eta(x)}{2}$$

Definiamo allora la successione dei processi delle misure empiriche

$$\tilde{\pi}_t^N(du) := \tilde{\pi}^N(\tilde{\eta}_t, du) = \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \tilde{\eta}_t(x) \delta_{\frac{x}{N}}(du)$$

e, fissata $G \in \mathcal{C}^4(\mathbb{T}^d)$, studiamo il processo $(\langle \tilde{\pi}_t^N, G \rangle)_{t \in [0, T]}$. Se

$$\tilde{L}_N = L_N^{diff} + L_N^{prolif}$$

è il generatore definito dalle 3.1 e 3.2, allora abbiamo che

$$\langle \tilde{\pi}_t^N, G \rangle = \langle \tilde{\pi}_0^N, G \rangle + \int_0^t N^2 L_N^{diff} \langle \tilde{\pi}_s^N, G \rangle ds + \int_0^t L_N^{prolif} \langle \tilde{\pi}_s^N, G \rangle ds + \tilde{M}_t^{G, N}$$

dove $(\widetilde{M}_t^{G,N})_{t \in [0,T]}$ è una martingala.

Sviluppiamo adesso i conti calcolando esplicitando le due componenti del generatore. Per quanto riguarda $L_N^{diff} \langle \widetilde{\pi}_s^N, G \rangle$ il risultato è identico a quello ottenuto nel capitolo precedente in cui abbiamo ottenuto

$$N^2 L_N^{diff} \langle \widetilde{\pi}_s^N, G \rangle = \frac{1}{2} \langle \widetilde{\pi}_s^N, \Delta_N G \rangle.$$

Concentriamoci quindi su $L_N^{prolif} \langle \widetilde{\pi}_s^N, G \rangle$.

Consideriamo la funzione $f_w : \{0, 1\}^{\mathbb{T}_N^d} \rightarrow \{0, 1\}$, $f_w(\eta) = \eta(x)$. Vale allora che:

$$f_w(\eta_+^{x,x+z}) = \eta_+^{x,x+z}(w) = \begin{cases} \eta(w) & w \neq x+z \\ \eta(w-z) & w = x+z \end{cases}$$

Quindi, fissato w , al variare di $x \in \mathbb{T}_N^d$ e $z, |z|=1$, gli unici termini non nulli di $f_w(\eta_+^{x,x+z}) - f_w(\eta)$ sono quelli in cui $x = w - z$ e in particolare si ha:

$$f_w(\eta_+^{x,x+z}) - f_w(\eta) = \begin{cases} 0 & w \neq x+z \\ \eta(w-z) - \eta(w) & w = x+z \end{cases}$$

quindi

$$\begin{aligned} L_N^{prolif} f_w(\eta) &= \frac{1}{2} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \sum_{|z|=1} \eta(x)(1 - \eta(x+z))(f_w(\eta_+^{x,x+z}) - f_w(\eta)) \\ &= \frac{1}{2} \sum_{|z|=1} \eta(w-z)(1 - \eta(w))(\eta(w-z) - \eta(w)) \\ &= \frac{1}{2} \sum_{|z|=1} \eta(w-z)^2 - \eta(w)\eta(w-z) - \eta(w)\eta(w-z)^2 \\ &\quad + \eta(w)^2\eta(w-z). \end{aligned}$$

Ricordando che $\eta(x)$ può assumere i soli valori 0 e 1, posso togliere i quadrati, ottenendo così

$$\begin{aligned} L_N^{prolif} f_w(\eta) &= \frac{1}{2} \sum_{|z|=1} \eta(w-z) - \eta(w)\eta(w-z) \\ &= \frac{1}{2}(1 - \eta(w)) \sum_{|z|=1} \eta(w-z) \\ &= \frac{1}{2}(1 - \eta(w)) \sum_{j=1}^d \eta(w + e_j) + \eta(w - e_j). \end{aligned}$$

In conclusione, quindi, abbiamo che:

$$\begin{aligned} L_N^{prolif} \langle \tilde{\pi}_s^N, G \rangle &= \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) L_N^{prolif} \tilde{\eta}_s(x) \\ &= \frac{1}{2} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) (1 - \tilde{\eta}_s(x)) \left(\sum_{j=1}^d \tilde{\eta}_s(x + e_j) + \tilde{\eta}_s(x - e_j) \right) \end{aligned}$$

spezzando nella seconda somma il termine $(1 - \tilde{\eta}_s(x))$ otteniamo

$$\begin{aligned} L_N^{prolif} \langle \tilde{\pi}_s^N, G \rangle &= \frac{1}{2} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \tilde{\eta}_s(x) \left(\sum_{j=1}^d G\left(\frac{x + e_j}{N}\right) + G\left(\frac{x - e_j}{N}\right) \right) \\ &\quad - \frac{1}{2} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_s(x) \left(\sum_{j=1}^d \tilde{\eta}_s(x + e_j) + \tilde{\eta}_s(x - e_j) \right). \end{aligned} \tag{3.3}$$

Possiamo scrivere il primo termine di questa differenza come $\langle \tilde{\pi}_s^N, G_N \rangle$ dove

$$G_N\left(\frac{x}{N}\right) = \frac{1}{2} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \left(\sum_{j=1}^d G\left(\frac{x + e_j}{N}\right) + G\left(\frac{x - e_j}{N}\right) \right)$$

e $G_N \rightarrow G$ uniformemente (infatti, essendo G continua su un compatto è anche uniformemente continua), quindi

$$\langle \tilde{\pi}_s^N, G_N \rangle \rightarrow \langle \tilde{\pi}_s^N, G \rangle$$

per $N \rightarrow \infty$. Per il secondo termine della 3.3, invece, rimane più difficile individuare una scrittura dalla quale sia evidente il comportamento al limite.

Riassumendo quindi siamo riusciti a riscrivere

$$\begin{aligned} \langle \tilde{\pi}_t^N, G \rangle &= \langle \tilde{\pi}_0^N, G \rangle + \underbrace{\frac{1}{2} \int_0^t \langle \tilde{\pi}_s^N, \Delta_N G \rangle}_{(1)} + \underbrace{\int_0^t \langle \tilde{\pi}_s^N, G_N \rangle}_{(2)} \\ &\quad - \underbrace{\int_0^t \frac{1}{2} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_s(x) \left(\sum_{j=1}^d \tilde{\eta}_s(x + e_j) + \tilde{\eta}_s(x - e_j) \right)}_{(3)} \\ &\quad + \tilde{M}_t^{G,N}. \end{aligned}$$

Supponiamo che le martingale $\tilde{M}_t^{G,N}$ si annullano per $N \rightarrow \infty$, cioè che valga lo stesso risultato che abbiamo mostrato nel secondo passo della dimostrazione del Teorema 3 per le $M_t^{G,N}$. In questo caso sapremmo dire come

si possono trasformare al limite macroscopico i termini (1) e (2) dell'ultima equazione:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \int_0^t \langle \tilde{\pi}_s^N, \Delta_N G \rangle &\longrightarrow \frac{1}{2} \Delta \rho \\ \int_0^t \langle \tilde{\pi}_s^N, G_N \rangle &\longrightarrow \rho \end{aligned}$$

Vogliamo dunque cercare di capire quale possa essere il limite per il termine (3). Questo, insieme al termine (2) è rappresentante del processo di proliferazione del sistema. Osserviamo in particolare che (3) costituisce, nella formula per $\langle \tilde{\pi}_t^N, G \rangle$, un fattore di rallentamento per questo processo, diventando sempre più intenso, quanto più $|\tilde{\eta}_t|$ si avvicina a N^2 , infatti

$$\begin{aligned} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_t(x) \left(\sum_{j=1}^d \tilde{\eta}_t(x + e_j) + \tilde{\eta}_t(x - e_j) \right) \\ = \sum_{x \in \Lambda_{\tilde{\eta}_t}} G\left(\frac{x}{N}\right) \left(\sum_{j=1}^d \tilde{\eta}_t(x + e_j) + \tilde{\eta}_t(x - e_j) \right). \end{aligned}$$

Ci è parso quindi naturale immaginare quale potesse essere il limite del termine proliferativo nella sua interezza:

$$(2) - (3) \longrightarrow \rho(1 - \rho)$$

che rappresenterebbe, nell'equazione idrodinamica, una crescita inizialmente esponenziale che si stabilizza poi su 1, valore del limite asintotico. Ciò sarebbe una naturale rappresentazione nel modello macroscopico del vincolo di esclusione che abbiamo imposto a livello microscopico. Cercheremo di formalizzare questa intuizione.

Usiamo per comodità la notazione

$$A_{N,t} := \frac{1}{2d} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_t(x) \left(\sum_{j=1}^d (\tilde{\eta}_t(x + e_j) + \tilde{\eta}_t(x - e_j)) \right)$$

e facciamo la seguente ipotesi:

\mathcal{H}_1 *Supponiamo che, per $N \rightarrow \infty$, le $\tilde{\pi}_t^N$ convergano debolmente ad una misura $\tilde{\pi}$ e che questa, rispetto alla misura di Lebesgue, ammetta densità ρ_t continua.*

Vedendo ρ come soluzione debole di un'equazione differenziale, vogliamo mostrare che

$$\lim_{N \rightarrow \infty} A_{N,t} = \int_{\mathbb{T}^d} \rho_t^2(x) G(x) dx.$$

Ci possiamo limitare a mostrare che vale

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_t(x) \tilde{\eta}_t(x + e_1) = \int_{\mathbb{T}^d} \rho_t^2(x) G(x) dx.$$

La dimostrazione per i termini in cui compare $\tilde{\eta}_t(x - e_j)$ sarà identica e basterà sommare i risultati. Per l'ipotesi \mathcal{H}_1 , data $H \in \mathcal{C}(\mathbb{T}^d)$, abbiamo

$$\begin{aligned} \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} H\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_t(x) &= \lim_{N \rightarrow \infty} \langle \tilde{\pi}_t^N, H \rangle \\ &= \langle \tilde{\pi}_t, H \rangle = \int_{\mathbb{T}^d} H(x) \rho_t(x) dx. \end{aligned}$$

In particolare, se prendiamo $H = G\rho$, abbiamo

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \rho\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_t(x) = \int_{\mathbb{T}^d} \rho_t^2(x) G(x) dx.$$

Ci siamo quindi ricondotti a dimostrare il problema

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} G\left(\frac{x}{N}\right) \tilde{\eta}_t(x) \left[\rho\left(\frac{x}{N}\right) - \tilde{\eta}_t(x + e_1) \right] = 0.$$

Possiamo limitarci a considerare il solo caso $G = 1$. Basterà infatti, nel caso generale, moltiplicare $G\left(\frac{x}{N}\right)$ con la costante $\|G\|_\infty$ per ricondurci a questo. In definitiva vogliamo studiare il problema

$$(\mathcal{P}) \quad \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \tilde{\eta}_t(x) \left[\rho\left(\frac{x}{N}\right) - \tilde{\eta}_t(x + e_1) \right] = 0.$$

Facciamo adesso alcune considerazioni poco rigorose, ma che ci saranno utili successivamente. Ridefiniamo anzitutto il concetto di misura associata ad un profilo densità che abbiamo dato nel Capitolo 2. Ricordiamo che con S_N indichiamo lo spazio delle configurazioni del processo, $S_N = \{0, 1\}^{\mathbb{T}_N^d}$.

Definizione 8 (*Misura prodotto di Bernoulli associata ad un profilo ρ*). Fissata una funzione $\rho : \mathbb{T}_N^d \rightarrow \mathbb{R}_+$, chiamiamo misura prodotto di Bernoulli associata alla funzione ρ una probabilità, denotata con $\nu_{\rho(\cdot)}^N$, definita sullo spazio delle configurazioni S_N tale che le variabili $\{\eta(x), x \in \mathbb{T}_N^d\}$, rispetto a $\nu_{\rho(\cdot)}^N$, sono indipendenti e distribuite come Bernoulli di parametro $\rho(x)$.

Osserviamo allora che per il SSEP vale un interessante risultato: le misure prodotto di Bernoulli associate a una funzione costante sono invarianti per questo processo. Vale infatti la seguente proposizione.

Proposizione 3. *Se nel SSEP le particelle sono inizialmente distribuite secondo una misura prodotto di Bernoulli associata a una funzione costante uguale ad α , allora la loro distribuzione al tempo t è ancora data dalla stessa misura di Bernoulli.*

Naturalmente, nel momento in cui aggiungiamo il fenomeno proliferativo al SSEP, questa proposizione non risulta più applicabile così come è. Tuttavia ci fornisce un importante spunto di riflessione: è ragionevole pensare che possa ancora valere per il processo che stiamo considerando in questo capitolo in un senso locale, concetto che formalizzeremo solo nella prossima sezione. Per ora ci limitiamo a dare un'idea di come potremmo arrivare alla nostra tesi.

Anzitutto localizziamo il problema \mathcal{P} : spezziamo la somma su $x \in \mathbb{T}_N^d$ e analizziamo separatamente piccoli raggruppamenti di siti adiacenti. In questo modo, per N sufficientemente grande, stiamo considerando, di volta in volta, la funzione ρ su intorni molto piccoli: avendola supposta continua, possiamo approssimare qui il suo valore con una costante specifica per ogni intorno. Fissiamo $\mathcal{U} \subset \mathbb{T}^d$ un intorno adeguatamente piccolo, in modo che $\rho(\mathcal{U}) \sim \bar{\rho}$. Allora un termine della decomposizione della somma precedente sarà del tipo

$$\frac{1}{N^d \text{Vol}(\mathcal{U})} \sum_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})} \tilde{\eta}_t(x) [\bar{\rho} - \tilde{\eta}_t(x + e_1)].$$

Dovremo poi considerare la somma di questi termini al variare di \mathcal{U} , in modo da ricoprire tutto \mathbb{T}_N^d tramite $N\mathcal{U}$. Proviamo a mostrare che ciascuno di questi termini si annulla per $N \rightarrow \infty$.

Per il momento supponiamo che le variabili $\{\tilde{\eta}_t(x)\}_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})}$ siano esattamente i.i.d. e Bernoulli di parametro $\bar{\rho}$: stiamo restringendo, in un certo senso, la validità della Proposizione 3 al solo intorno \mathcal{U} .

Osserviamo allora che vale il seguente lemma.

Lemma 4. *Sia $(X_n)_{n \in \mathbb{N}}$ una successione di variabili aleatorie i.i.d con momento di ordine 4 finito e sia m la loro media. Allora*

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i X_{i+1} = m^2$$

in media quadratica e quindi in probabilità. In particolare esiste una costante C , dipendente unicamente da $E[X_1^4]$, tale che:

$$E \left[\left(\sum_{i=1}^n (X_i X_{i+1} - m^2) \right)^2 \right] \leq \frac{C}{n}.$$

Dimostrazione. Sviluppando il quadrato otteniamo

$$\begin{aligned} E \left[\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (X_i X_{i+1} - m^2) \right)^2 \right] \\ = \frac{1}{n^2} \sum_{i,j=1}^n E [(X_i X_{i+1} - m^2) (X_j X_{j+1} - m^2)]. \end{aligned}$$

Distinguiamo in questa somma tre classi di addendi: quelli indicizzati da $i = j$, da $j = i \pm 1$ e infine da $|j - i| > 1$. Per questi ultimi abbiamo che

$$\begin{aligned} \sum_{|i-j|>1} E [(X_i X_{i+1} - m^2) (X_j X_{j+1} - m^2)] \\ = \sum_{|i-j|>1} E [X_i X_{i+1} - m^2] E [X_j X_{j+1} - m^2] = 0 \end{aligned}$$

essendo, in questo caso, $X_i X_{i+1}$ e $X_j X_{j+1}$ indipendenti. Infine quindi abbiamo ottenuto una somma indicizzata su un solo indice:

$$\begin{aligned} E \left[\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (X_i X_{i+1} - m^2) \right)^2 \right] \\ = \frac{1}{n^2} \sum_{i=1}^n E [(X_i X_{i+1} - m^2) (X_{i+1} X_{i+2} - m^2)] \\ + E [(X_i X_{i+1} - m^2) (X_{i-1} X_i - m^2)] + E [(X_i X_{i+1} - m^2)^2] \\ = \frac{1}{n^2} \sum_{i=1}^n m^2 E [X_{i+1}^2] - 2m^4 + m^2 E [X_i^2] \\ + E [(X_i X_{i+1})^2] - m^4 \\ \leq \frac{Cn}{n^2} \end{aligned}$$

per un'opportuna costante C . □

Applicando il lemma alle $\{\tilde{\eta}_t(x)\}_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})}$, si ottiene che, per N grande,

$$\frac{1}{N^d \text{Vol}(\mathcal{U})} \sum_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})} \tilde{\eta}_t(x) \tilde{\eta}_t(x + e_1) \sim \bar{\rho}^2.$$

D'altro canto, abbiamo anche che

$$\begin{aligned} \frac{1}{N^d \text{Vol}_d(\mathcal{U})} \sum_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})} \tilde{\eta}_t(x + e_1) &\sim \frac{1}{N^d \text{Vol}_d(\mathcal{U})} \sum_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})} \tilde{\eta}_t(x) \\ &= \frac{1}{\text{Vol}_d(\mathcal{U})} \tilde{\pi}_t^N(\mathcal{U}) \\ &\sim \frac{1}{\text{Vol}_d(\mathcal{U})} \tilde{\pi}_t(\mathcal{U}) \\ &= \frac{1}{\text{Vol}_d(\mathcal{U})} \int_{\mathcal{U}} \rho_t(x) dx \sim \bar{\rho}. \end{aligned}$$

Per queste ultime approssimazioni abbiamo usato il fatto che $N \rightarrow \infty$ e che $\rho \sim \bar{\rho}$ in \mathcal{U} , quindi, per le ipotesi fatte sul processo $(\tilde{\eta}_t)_{t \in [0, T]}$, sarà anche $\tilde{\eta}_t(x) \sim \tilde{\eta}_t(x \pm e_i)$. In definitiva, otteniamo che

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N^d \text{Vol}_d(\mathcal{U})} \sum_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})} \tilde{\eta}_t(x) [\bar{\rho} - \tilde{\eta}_t(x + e_1)] \sim 0.$$

Tuttavia ci rendiamo conto che assumere le variabili $\{\tilde{\eta}_t(x)\}_{x \in \mathbb{Z}^d \cap (N\mathcal{U})}$ i.i.d. Bernoulli di parametro $\bar{\rho}$ rappresenta un'ipotesi molto forte. Vogliamo allora dimostrare, in modo più rigoroso, questa prima approssimazione che abbiamo trovato, formulando ipotesi che siano più plausibili.

3.3 Equilibrio locale

Cerchiamo anzitutto di formalizzare il procedimento di localizzazione che abbiamo intrapreso nella precedente sezione. Partizioniamo il toro \mathbb{T}^d in celle cubiche Q_α^N per $\alpha = 1, 2, \dots, K_N$ di lato di ampiezza l_N . Sia $n_N \in \mathbb{N}$ tale che $l_N n_N = 1$; quindi abbiamo

$$K_N = n_N^d = \frac{1}{l_N^d}.$$

Indichiamo poi con C_α^N l'insieme $\mathbb{Z} \cap (NQ_\alpha^N)$, ovvero il riscaldamento microscopico di Q_α^N . Scomponiamo allora la somma su $x \in \mathbb{T}_N^d$ in \mathcal{P} tramite

$$\sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} = \sum_{\alpha=1}^{K_N} \sum_{x \in C_\alpha^N}$$

ottenendo in questo modo

$$\begin{aligned} &\frac{1}{N^d} \sum_{x \in \mathbb{T}_N^d} \tilde{\eta}_t(x) \left[\rho\left(\frac{x}{N}\right) - \tilde{\eta}_t(x + e_1) \right] \\ &= \frac{1}{K_N} \sum_{\alpha=1}^{K_N} \frac{1}{N^d \text{Vol}_d(C_\alpha^N)} \sum_{x \in C_\alpha^N} \tilde{\eta}_t(x) \left[\rho\left(\frac{x}{N}\right) - \tilde{\eta}_t(x + e_1) \right]. \end{aligned}$$

In questo passaggio abbiamo usato il fatto che

$$\text{Vol}(C_\alpha^N) = l_N^d = \frac{1}{K_N}.$$

Se dimostrassimo che

$$(\mathcal{P}') \quad \lim_{N \rightarrow \infty} \sup_{\alpha=1, \dots, K_N} \left| \frac{1}{N^d \text{Vol}(\mathcal{U})} \sum_{x \in C_\alpha^N} \tilde{\eta}_t(x) \left[\rho\left(\frac{x}{N}\right) - \tilde{\eta}_t(x + e_1) \right] \right| = 0$$

allora avremmo concluso.

Per poter proseguire, abbiamo bisogno di introdurre la nozione di equilibrio locale. Partiamo da una presentazione intuitiva di questo concetto. Data una funzione continua $\rho_0 : \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}_+$, introduciamo la misura $\nu_{\rho_0(\cdot)}^N$, associata al profilo ρ_0 , la misura definita su S_N avente le seguenti proprietà: rispetto ad essa le variabili $\{\eta(x), x \in \mathbb{T}_N^d\}$ sono indipendenti e ciascuna è una v.a. di Bernoulli di parametro $\rho_0\left(\frac{x}{N}\right)$, ovvero

$$\nu_{\rho_0(\cdot)}^N \{\eta, \eta(x) = k\} = \nu_{\rho_0\left(\frac{x}{N}\right)}^N \{\eta, \eta(0) = k\}$$

per ogni $x \in \mathbb{T}_N^d$ e $k \in \{0, 1\}$. Vogliamo analizzare il comportamento di queste misure per $N \rightarrow \infty$.

Al crescere di N a infinito, il toro discreto \mathbb{T}_N^d tende al reticolo \mathbb{Z}^d . Sarà opportuno quindi definire una misura su quest'ultimo. Per ogni $\alpha \geq 0$ denotiamo con ν_α la probabilità su $S = \{0, 1\}^{\mathbb{Z}^d}$ che rende le variabili $\{\eta(x), x \in \mathbb{Z}^d\}$ indipendenti e rispetto alla quale ogni $\eta(x)$ è distribuita come una bernoulliana di parametro α .

Per come abbiamo costruito le $\nu_{\rho_0(\cdot)}^N$ e dal momento che $\rho_0 : \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}_+$ la abbiamo supposta continua, se consideriamo il limite per $N \rightarrow \infty$ e guardiamo vicino ad un punto $u \in \mathbb{T}^d$, che corrisponde a guardare vicino a un punto $x = [Nu]$, osserviamo una misura di Bernoulli di parametro quasi costante pari a $\rho_0(u)$.

Generalizziamo adesso questo tipo di misure. Sullo spazio delle configurazioni S_N denotiamo con $\{\tau_x, x \in \mathbb{T}_N^d\}$ il gruppo delle traslazioni date da

$$(\tau_x \eta)(y) = \eta(y + x) \quad y \in \mathbb{T}_N^d.$$

Estendiamo poi l'azione del gruppo delle traslazioni sullo spazio delle misure di probabilità definite su S_N . Data μ , indichiamo con $(\tau_x \mu)$ la misura definita da

$$\int_{S_N} f(\eta) (\tau_x \mu)(d\eta) = \int_{S_N} f(\tau_x \eta) \mu(d\eta)$$

per ogni funzione f limitata. Vediamo lo spazio degli stati S_N immerso in $S = \{0, 1\}^{\mathbb{Z}^d}$ identificando una configurazione sul toro con una configurazione periodica su \mathbb{Z}^d e consideriamo $\mathcal{M}_1(S)$ lo spazio delle probabilità su S dotato della topologia debole.

Definizione 9 (*Equilibrio locale bernoulliano*). Una successione di probabilità $(\mu^N)_{N \geq 1}$ in $\mathcal{M}_1(S)$ è un equilibrio locale di Bernoulli per il profilo $\rho_0 : \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}_+$ se

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \tau_{[Nu]} \mu^N = \nu_{\rho_0(u)}$$

per ogni u punto di continuità di ρ_0 .

Definizione 10 (*Conservazione dell'equilibrio locale benoulliano*). Un equilibrio locale $(\mu^N)_{N \geq 1}$ di Bernoulli relativo al profilo ρ_0 è conservato tramite la rinormalizzazione temporale θ_N se esiste una funzione $\rho : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{T}^d \rightarrow \mathbb{R}_+$ tale che

$$\lim_{N \rightarrow \infty} P_{t\theta_N}^N \tau_{[uN]} \mu^N = \nu_{\rho(t,u)}$$

per ogni $t \geq 0$ e per ogni u punto di continuità di $\rho(t, \cdot)$.

Riprendiamo il problema \mathcal{P}' : possiamo adesso, con questi strumenti, concludere la presentazione della nostra congettura in modo più rigoroso. Dobbiamo tuttavia imporre delle ipotesi la cui validità è un problema molto difficile da verificare.

\mathcal{H}_2 *Supponiamo che si realizzi, per il nostro processo, la conservazione di un equilibrio locale di Bernoulli.*

Rendiamo la localizzazione sempre più fine al crescere di N per sfruttare la definizione di equilibrio locale. Allo stesso tempo, poiché vogliamo sfruttare anche il Lemma 4, dobbiamo fare in modo che $\text{Card}(C_\alpha^N) \rightarrow \infty$. Possiamo realizzare queste due condizioni imponendo da un lato che

$$l_N \rightarrow 0$$

in modo che gli intorni Q_α^N decrescano per $N \rightarrow \infty$, dall'altro che

$$l_N N^d \rightarrow \infty$$

in modo che il numero dei siti racchiusi in C_α^N cresca.

A questo punto, per N sufficientemente grande, possiamo leggere le variabili $\{\tilde{\eta}_t(x), x \in C_\alpha^N\}$ come una famiglia di i.i.d. Bernoulli parametro $\bar{\rho}_\alpha$, valore caratteristico della funzione ρ in Q_α^N . Applichiamo così, in ciascun C_α^N , il Lemma 4. Dandoci questo una limitazione superiore infinitesima per $N \rightarrow \infty$ e dipendente unicamente dal momento quarto delle variabili, quindi in definitiva da $\bar{\rho}_\alpha$, otteniamo una uniformità in α del limite:

$$\begin{aligned} & \sup_{\alpha=1, \dots, K_N} \left| \frac{1}{N^d \text{Vol}(\mathcal{U})} \sum_{x \in C_\alpha^N} \tilde{\eta}_t(x) \left[\rho\left(\frac{x}{N}\right) - \tilde{\eta}_t(x + e_1) \right] \right| \\ & \leq \sup_{\alpha=1, \dots, K_N} \frac{C_{\bar{\rho}_\alpha}}{N} \leq \frac{\|\rho\|_\infty}{N}. \end{aligned}$$

Abbiamo cercato in questo modo di formalizzare il più possibile i passaggi che descrivono il nostro ragionamento: tuttavia l'ipotesi \mathcal{H}_2 in cui ci siamo messi potrebbe essere di difficile verifica, così come la formalizzazione della sostituzione locale delle variabili $\tilde{\eta}_t(x)$ con variabili di Bernoulli. In conclusione, l'equazione idrodinamica che proponiamo per il processo di diffusione-proliferazione che abbiamo descritto è data da:

$$\partial_t \rho(t, u) = \frac{1}{2} \Delta_u \rho(t, u) + \rho(t, u)(1 - 2\rho(t, u)).$$

Capitolo 4

Analisi computazionali

4.1 Costruzione di un modello

Le sperimentazioni che andiamo a mostrare nascono con l'intento di costruire un modello per l'oncologia matematica che gradualmente sia sempre più complesso e che cerchi di rappresentare, almeno in parte, l'evoluzione di una massa tumorale. Gli elementi che interagiscono in questo complesso processo biologico sono talmente tanti e talmente complessi da costringere gli studi a restringersi solo ad una parte di essi, limitando di conseguenza la veridicità di un modello.

Lo sviluppo di un tumore (*carcinogenesi*) consiste nell'accumulo di mutazioni genetiche che dotano alcune cellule di un comportamento sregolato e non più cooperante con le altre al bene dell'organismo. Solitamente queste modificazioni intaccano due tipi di geni: gli *oncogeni* e i *geni soppressori del tumore*. In una cellula sana, i primi producono ormoni che promuovono la crescita cellulare regolata, *mitosi*; quando avviene una mutazione di questi, le cellule cominciano a proliferare in maniera eccessiva e incontrollata. I geni soppressori del tumore servono, d'altro canto, proprio per regolare il ciclo di una cellula in questi casi: quando il DNA di una cellula risulta mutato o danneggiato, questi si attivano per arrestare la crescita cellulare in modo da effettuare la riparazione del DNA o indurre la sua morte programmata, *apoptosi*, impedendo che le mutazioni siano passate alle cellule figlie. Quindi mutazioni ai geni soppressori del tumore o alle vie che portano alla sua attivazione fanno perdere all'organismo questa importante funzione di controllo e fanno sì che eventuali danni al DNA si possano propagare.

Quando un numero sufficiente di oncogeni ha subito mutazione e un numero sufficiente di geni soppressori è stato disattivato si assiste ad una proliferazione di cellule fuori controllo.

Successivamente, ulteriori mutazioni genetiche si possono accumulare nelle cellule, dando vita alla fase invasiva del tumore: le cellule acquisiscono la capacità di invadere la matrice extracellulare e di infiltrarsi negli organi

circostanti o nei vasi sanguigni originando un processo diffusivo della massa tumorale.

Abbiamo deciso di analizzare lo sviluppo della massa tumorale a livello microscopico, costruendo un modello che descrivesse l'aleatorietà dell'evoluzione delle cellule. In analogia alla teoria vista nei capitoli precedenti, abbiamo scelto di usare gli automi cellulari: le generiche particelle vengono adesso sostituite con le cellule del corpo umano, immaginandole in un monostrato bidimensionale. In questo modo, il tessuto cellulare viene discretizzato tramite un reticolo, sui cui nodi le cellule sono libere di muoversi. Abbiamo poi gradualmente implementato il processo proliferativo e quello diffusivo. Tramite la teoria vista nei capitoli 2 e 3, saremo in grado di studiare il comportamento di questo modello per il numero di cellule che cresce all'infinito.

Diffusione senza vincoli

Il primo passo è stato quello di realizzare un algoritmo che simulasse l'evoluzione su un reticolo bidimensionale di K random walk indipendenti e identicamente distribuite. Non abbiamo imposto nessun vincolo, quindi, in particolare, in ciascun sito si possono trovare due o più cellule contemporaneamente.

Abbiamo fissato un tempo T e abbiamo studiato il sistema nella finestra temporale $[0, T]$. Per simulare le random walk delle cellule, abbiamo immaginato che ognuna di esse fosse dotata di un orologio aleatorio che ne regola gli intertempi di attività. Ogni orologio ha la possibilità di squillare e i tempi tra uno squillo e l'altro si distribuiscono con legge esponenziale di parametro λ , uguale per tutte le cellule. Quando l'orologio squilla, la cellula si sposta su un altro sito.

Abbiamo sfruttato allora l'indipendenza delle random walk delle varie cellule e la proprietà di assenza di memoria degli intertempi esponenziali: una volta che una cellula ha effettuato un salto, il tempo di attesa ulteriore per le altre cellule per avere un movimento è ancora distribuito come una variabile esponenziale di parametro λ . Per determinare il susseguirsi degli squilli degli orologi, ci è bastato quindi simulare ciclicamente K variabili aleatorie esponenziali e prenderne il minimo, corrispondente all'orologio che per primo ha squillato.

Abbiamo creato così un ciclo con cui scorriamo la finestra temporale $[0, T]$, all'interno del quale si susseguono le seguenti operazioni: simuliamo numericamente le variabili esponenziali, determiniamo la cellula che effettuerà il movimento, determiniamo la futura posizione in modo casuale fra i quattro siti adiacenti e aggiorniamo la posizione delle cellule e il tempo trascorso.

Introduzione del vincolo di esclusione

Abbiamo introdotto, in questa versione dell'algoritmo, l'impossibilità di sovrapposizione tra cellule. Questo ci permette di rendere più verosimile, da un punto di vista spaziale, il nostro modello: non stiamo più considerando oggetti puntiformi, ma cellule che occupano un certo volume.

Abbiamo lasciati invariati i meccanismi che regolano gli intertempi fra un movimento e l'altro: in particolare gli orologi sono ancora identicamente distribuiti. Una volta selezionata una particella per il movimento, scegliamo stavolta il nuovo sito in cui collocare la particella casualmente in modo uniforme soltanto tra i siti adiacenti che sono liberi, annullando eventualmente il movimento nel caso in cui non ve ne sia alcuno libero.

Osserviamo che, nonostante l'introduzione del vincolo di esclusione, il processo che stiamo definendo, non è ancora propriamente il SSEP. Se volessimo infatti andare a esplicitare il generatore di questo processo, ricalcando i conti e le notazioni usati nella Sezione 2.1, otterremmo che la variabile aleatoria $T(\eta)$, che rappresenta i tempi di permanenza in uno stato η , è data dal minimo di K variabili esponenziali i.i.d. di parametro λ è ancora esponenziale e di parametro $|\eta|\lambda$, quindi

$$\lambda(\eta) = |\eta|\lambda$$

Per quanto riguarda la probabilità di transizione $p(\eta, \eta^{x,y})$, osserviamo che la probabilità che sia stato l'orologio associato alla particella x a squillare per primo è uniforme, pari a $\frac{1}{|\eta|}$ per tutte le cellule. Questa va poi moltiplicata per la probabilità che ci sia un sito libero adiacente, ovvero $\frac{1}{k_\eta(x)}$ dove ricordiamo che

$$k_\eta(x) = \sum_{|z|=1} 1 - \eta(x+z)$$

è il numero di siti liberi adiacenti a x . Quindi, ricordando il vincolo di esclusione introdotto, abbiamo:

$$p(\eta, \eta^{x,y}) = 1_{|x-y|=1} \eta(x)(1 - \eta(y)) \frac{1}{|\eta|} \frac{1}{k_\eta(x)}$$

ovvero

$$\begin{aligned} Lf(\eta) &= \sum_{\eta'} \lambda(\eta) p(\eta, \eta') (f(\eta') - f(\eta)) \\ &= \sum_{x \in \Lambda_\eta} \sum_{|z|=1} \lambda |\eta| \eta(x) (1 - \eta(x+z)) \frac{1}{|\eta|} \frac{1}{k_\eta(x)} \\ &= \lambda \sum_{x \in \Lambda_\eta} \sum_{|z|=1} \eta(x) (1 - \eta(x+z)) \frac{1}{k_\eta(x)} \end{aligned}$$

che risulta essere diverso dal generatore del SSEP.

Raggiungimento del SSEP

Per aggiungere realismo all'evoluzione temporale del modello, dobbiamo differenziare gli intertempi esponenziali delle varie cellule. Le forze di adesione che ci sono tra una cellula e l'altra fanno sì che, nei punti in cui la densità di cellule è maggiore, lo stimolo del movimento è attenuato. Le cellule che invece si sono staccate dalla massa tumorale e sono isolate sono più inclini alla diffusione. Abbiamo allora fatto in modo che ciascuna cellula x sia dotata di un proprio orologio esponenziale di parametro $\lambda(x)$ calcolato in funzione di quante cellule ci sono attorno.

Per realizzare ciò, abbiamo implementato una funzione che, date le coordinate di una cellula x , conta quanti dei siti adiacenti sono liberi, restituendoci il valore $k_\eta(x)$. Allora le medie degli orologi esponenziali di ciascuna cellula vengono calcolate in base a questi valori secondo la relazione

$$\lambda(x) = k_\eta(x). \quad (4.1)$$

In questo modo, la presenza di molte altre cellule attorno ad una data ne inibisce il movimento.

Osserviamo allora che, ripetendo i conti fatti nel paragrafo precedente, il modello così costruito rappresenta una realizzazione proprio del SSEP.

Più nello specifico, il codice inizializza anzitutto il vettore dei valori $k_\eta(x)$ al variare di x fra le cellule: questo è fatto confrontando le distanze reciproche delle varie cellule. Di conseguenza inizializziamo gli orologi esponenziali escludendo quelli la cui cellula non ha siti liberi adiacenti e per cui quindi la 4.1 perde senso. Poi il codice innesta un ciclo all'interno del quale generiamo, come prima, gli intertempi esponenziali per tutte le cellule e selezioniamo la cellula il cui intertempo è minore, la muoviamo in un sito adiacente scelto ancora casualmente in modo uniforme tra tutti i siti adiacenti liberi. Aggiorniamo infine la configurazione delle cellule sul lattice, il vettore dei valori $k_\eta(x)$, limitandoci alle sole posizioni relative alla cellula x che ha appena compiuto il movimento e a quelle a essa adiacenti, e i parametri dei loro orologi, ricominciando così il ciclo da capo.

Introduzione della proliferazione

Introduciamo adesso il processo proliferativo delle cellule affiancandolo a quello diffusivo precedentemente creato. Vogliamo in particolare realizzare il processo che abbiamo descritto tramite generatore nel Capitolo 3.

Ricordiamo che, nel Capitolo 3, avevamo assegnato a una cellula due orologi, uno per regolare la diffusione e uno per regolare la proliferazione, di parametri rispettivamente λ_{diff} e λ_{prolif} . Questo coincide coll'assegnare un unico orologio e poi dividere gli intertempi generati aleatoriamente in due classi: data una cellula x , consideriamo l'orologio esponenziale di parametro

$$\lambda(x) = \lambda_{prolif} + \lambda_{diff}$$

e definiamo un probabilità di proliferazione data da

$$q(x) := \frac{\lambda_{prolif}}{\lambda_{prolif} + \lambda_{diff}}.$$

Ogni intertempo restituito dall'orologio esponenziale è di tipo proliferativo con probabilità $q(x)$ e diffusivo con probabilità $1 - q(x)$. E' come se adesso lo squillo dell'orologio, anziché regolare soltanto il movimento della cellula, desse un input generico alla cellula che viene poi elaborato aleatoriamente come input di proliferazione o di diffusione.

In quest'ottica, modifichiamo il ciclo precedentemente creato introducendo una biforcazione. Una volta scelta la cellula x il cui orologio è squillato per primo, decidiamo, con una variabile aleatoria bernoulliana di parametro $q(x)$, se la cellula effettuerà un movimento oppure una duplicazione. Il resto del codice rimane sostanzialmente invariato, applicando per la scelta del sito in cui collocare la nuova cellula creata nella proliferazione lo stesso metodo con cui si sceglieva il sito di destinazione nella diffusione.

Osserviamo adesso che, in questo modo, è come se stessimo mettendo sullo stesso piano il processo proliferativo e quello diffusivo di una cellula: gli intertempi di entrambi sono distribuiti esponenzialmente. Tuttavia è facile immaginare che godano di aleatorietà diverse. Mentre il movimento di una cellula si può pensare di approssimarlo con un unico scatto temporale, la sua duplicazione coinvolge almeno due passi, uno in cui la cellula comincia la fase proliferativa (mitosi) e uno in cui essa si conclude originando una nuova cellula. Il primo di questi passi si può considerare tanto casuale quanto quello che da origine al movimento. Tuttavia il secondo, legato alla durata della fase proliferativa diventa molto meno casuale, strettamente dipendente dal tipo di cellula e dalle sue condizioni. Quindi, verosimilmente, un intertempo esponenziale risulterebbe essere "troppo" aleatorio per descrivere questi due step, avendo media pari alla sua deviazione standard.

Abbiamo deciso quindi di seguire l'idea di D. Phan in "*A Discrete Cellular Automaton Model Demonstrates Cell Motility Increases Fitness in Solid Tumors*". Abbiamo modificato il codice in modo tale che, se l'orologio di una cellula x squilla e viene riconosciuto un input di tipo proliferativo, non realizza immediatamente la proliferazione, ma memorizza l'input nella variabile $\mathbf{n}_{input}(\mathbf{x})$. Se il valore in $\mathbf{n}_{input}(\mathbf{x})$ coincide con la soglia \mathbf{N}_{input} (che abbiamo scelto a priori, uguale per tutte le cellule), allora la cellula porta a termine il processo di proliferazione e si duplica. Altrimenti la configurazione delle cellule rimane invariata e si comincia il ciclo da capo scegliendo nuovamente una cellula: il valore in $\mathbf{n}_{input}(\mathbf{x})$ rimarrà in memoria per essere eventualmente incrementato in una futura iterazione del ciclo. Osserviamo che nel caso in cui $\mathbf{n}_{input}(\mathbf{x})$ abbia raggiunto il valore soglia e quindi la cellula possa proliferare, ma non ha siti adiacenti liberi in cui collocare la cellula figlia, allora decidiamo di rimandare la proliferazione lasciando invariato il valore $\mathbf{n}_{input}(\mathbf{x})$ e la configurazione delle cellule.

Stiamo così frammentando l'intertempo esponenziale che regola la proliferazione di una cellula simulando con $\mathbf{n}_{\text{input}}(\mathbf{x})$ il tempo del processo di mitosi. Questa tecnica presenta i seguenti vantaggi:

- durante il processo proliferativo di una cellula, essa può comunque muoversi;
- il tempo richiesto dal processo di proliferazione risulta condizionato dalla densità di cellule: se una cellula si trova circondata da molte altre, il suo orologio si accenderà un minore numero di volte, rallentando così la fase di duplicazione;
- il tempo di proliferazione risulta più concentrato attorno al suo valore medio rispetto al caso più semplice in cui basta un singolo input di proliferazione perché la cellula si duplichi.

Per quanto riguarda quest'ultimo punto, abbiamo effettuato delle analisi comparative per confrontare il comportamento dei due metodi su casi più semplici e più trattabili rispetto al modello generale. Osserviamo anzitutto che i due metodi si ottengono semplicemente impostando $N_{\text{input}} = 1$ per ottenere quello banale e $N_{\text{input}} > 1$ per ottenere quello nuovo.

Abbiamo semplificato il problema considerando una sola cellula, eliminando così il tempo residuo in cui la cellula potrebbe non portare a compimento la proliferazione perché circondata da altre cellule ed eliminando la possibilità che il parametro del suo orologio esponenziale vari nel tempo. Da questa analisi è emerso che effettivamente, col nuovo metodo introdotto, il tempo è più concentrato, ma naturalmente anche tante volte più lungo (mediamente) quanto alta è la soglia.

Nel caso in cui $N_{\text{input}} = 1$, se X è la variabile aleatoria che conta il tempo di duplicazione di una cellula x , allora

$$X_1 = \sum_{i=1}^{\infty} \left(\sum_{j=1}^i S_j \right) q(1-q)^{i-1}$$

dove S_j variabili i.i.d. esponenziali: aspetto i intertempi esponenziali con la probabilità che si siano stati $i - 1$ input di non proliferazione e uno di proliferazione. Invece, nel caso in cui $N_{\text{input}} > 1$,

$$X_2 = \sum_{i=N_{\text{input}}}^{\infty} \left(\sum_{j=1}^i S_j \right) \binom{i-1}{N_{\text{input}}-1} q^{N_{\text{input}}} (1-q)^{i-N_{\text{input}}}$$

ovvero aspetto i intertempi esponenziali (come minimo in numero pari a N_{input}) con la probabilità che abbia avuto $N_{\text{input}} - 1$ input di proliferazione su $i - 1$ input totali e un ultimo input di proliferazione.

Abbiamo simulato sperimentalmente le due variabili aleatorie confrontandone i coefficienti di variazione

$$c_v(X_i) = \frac{\sigma_{X_i}}{\mathbb{E}[X_i]}.$$

Abbiamo preso le S_1 di parametro 1 e S_2 di parametro $\frac{1}{N_{\text{input}}}$ per normalizzare le medie, abbiamo posto $q = 0.5$ e studiato l'evoluzione della singola particella nella finestra temporale $[0, T]$ con $T = 5 \cdot 10^3$. I dati presenti nella Tabella 4.1 mostrano come, già per $N_{\text{input}} = 2$, il coefficiente di variazione si sia ridotto di un fattore $\frac{3}{4}$.

	$N_{\text{input}} = 1$	$N_{\text{input}} = 2$
n. proliferazioni	2563	2555
media	1.95	1.95
dev. std.	1.92	1.34
c_v	0.98	0.68

Tabella 4.1: Tabella riportane i valori sperimentali relativi a due campioni aventi legge uguale rispettivamente a quella di X_1 e X_2 . Abbiamo posto $q = 0.5$, $S_1 \sim \exp(1)$ e $S_2 \sim \exp(\frac{1}{N_{\text{input}}})$. Il valore n. proliferazioni rappresenta la numerosità del campione.

4.2 Sperimentazioni numeriche

Nel paragrafo precedente, abbiamo visto come il modello costruito ferman-doci alla sola diffusione, coincide con il SSEP. Se poi aggiungiamo la proliferazione con $N_{\text{input}} = 1$, otteniamo il processo descritto nel Capitolo 3. In questa sezione confronteremo il comportamento del modello microscopico che abbiamo implementato con il corrispondente modello macroscopico limite che abbiamo dedotto nei capitoli 2 e 3.

Diffusione

Per studiare il processo diffusivo, abbiamo analizzato il modello computazionale prima descritto in cui è inibita la proliferazione. Ogni cellula ha associato un proprio orologio esponenziale di parametro

$$\lambda(x) = N^2 \frac{k_\eta(x)}{2}$$

all'accendersi del quale può unicamente compiere un movimento in un sito adiacente. In questo modo stiamo ricreando esattamente il SSEP del Teorema 3, accelerando il processo per un fattore N^2 . Vogliamo quindi confrontare

per N sufficientemente grande, il comportamento della densità delle cellule dell'automa cellulare con la densità soluzione della PDE:

$$\begin{cases} \partial_t \rho = \frac{1}{2} \Delta \rho \\ \rho(0, \cdot) = \rho_0(\cdot) \end{cases}$$

Abbiamo scelto come dato iniziale del problema continuo una funzione a campana centrata nel quadrato $[0, 1] \times [0, 1]$:

$$\rho_0(x, y) = \exp\left(-100\left((x - \frac{1}{2})^2 + (y - \frac{1}{2})^2\right)\right) \quad x, y \in [0, 1].$$

Per rendere coerente il confronto, abbiamo imposto questa densità anche alla configurazione iniziale dell'automa cellulare: per ogni sito $(x, y) \in \mathbb{Z}^2$, abbiamo deciso di posizionarci una cellula o meno tramite la simulazione di una variabile bernoulliana di parametro $\rho_0\left(\frac{x}{N}, \frac{y}{N}\right)$.

Il problema continuo (PDE) è stato risolto, una volta per tutte, tramite il metodo delle differenze finite, imponendo la relazione tra passo di discretizzazione temporale Δ_t e passo di discretizzazione spaziale Δ_x data da

$$\Delta_t = \frac{\Delta_x^2}{2}$$

che garantisce la convergenza del metodo.

Abbiamo poi simulato realizzazioni dell'automa cellulare fino ad un tempo T e messe al confronto con la nostra approssimazione della funzione $\rho(\cdot, T)$. La comparazione è stata fatta su due livelli. Con un primo plot bidimensionale del reticolo abbiamo accostato la disposizione delle cellule alle curve di livello della densità ρ . Con un secondo plot abbiamo poi confrontato la densità marginale di ρ data da

$$\rho_1(x) = \int_0^1 \rho(t, x, y) dy$$

con l'istogramma rappresentante il numero di cellule su ogni colonna del reticolo. I plot sono stati stampati al tempo zero e al tempo T per confrontare lo sviluppo temporale.

Nelle nostra analisi abbiamo considerato un reticolo 200×200 e un tempo $T = 0.002$. La finestra temporale, in questo modo, è sufficientemente ampia da poter notare un'evoluzione della densità di cellula. La scelta della dimensione del reticolo è stata dettata da ragioni pratiche: il tempo di esecuzione. La discretizzazione temporale, infatti, oltre a darci un grado di precisione di approssimazione spaziale della densità di cellule, quantifica anche il numero di scatti temporali che si verificano in un intervallo $[0, T]$ fissato. Infatti, per N grande, cresce il numero di variabili esponenziali che simulano e diminuisce la loro media. I plot e i dati che abbiamo ottenuto sono rappresentati nelle Figure 4.1-4.2 e nella Tabella 4.2.

n. cellule		1268
n. movimenti		117508
tempo esecuzione		3063s

Tabella 4.2: Tabella riassuntiva di alcuni dati della simulazione del modello diffusivo microscopico per $N = 200$ e $T = 0.002$.

Diffusione e proliferazione

Una volta confrontati il modello microscopico e macroscopico nel caso unicamente diffusivo, abbiamo deciso di analizzare sperimentalmente anche l'automa cellulare con proliferazione e raffrontare i dati ottenuti con il modello macroscopico che abbiamo congetturato nel Capitolo 3.

Per poter rendere evidente tanto il fenomeno diffusivo, quanto quello proliferativo, abbiamo deciso di differenziare notevolmente le velocità dei due processi, in favore della proliferazione. Questo ci permetta anche di arrivare ad un modello macroscopico sensato da un punto di vista biologico: nell'articolo [5], gli autori propongono un modello macroscopico per l'evoluzione della massa tumorale in cui il tasso di proliferazione supera quello di diffusione di quattro ordini di grandezza.

Ci siamo accorti tuttavia che, inserire proliferazioni così frequenti, comporta un rallentamento generale del modello microscopico: molti di quegli input che prima originavano un movimento, adesso generano una proliferazione. Abbiamo allora dovuto anzitutto riscaldare le costanti proposte in [5] tenendo conto dell'ordine di grandezza di N nei nostri test: nel modello microscopico acceleriamo il processo diffusivo di un fattore N^2 e lo vediamo come limite per $N \rightarrow \infty$, quindi, a livello microscopico, la diffusione deve comunque essere molto più veloce della proliferazione. In secondo luogo abbiamo scelto di confrontare il modello microscopico col corrispondente modello macroscopico di poco rallentato. Siamo fiduciosi che entrambe queste accortezze possano essere trascurate nel caso in cui i test si effettuino con valori di N ben maggiori.

Nell'automa cellulare, abbiamo dotato ciascuna cellula x di due orologi distinti, il primo, che regola la diffusione, di parametro

$$\lambda_1(x) = N^2 \frac{k_\eta(x)}{2}$$

e il secondo, che regola le proliferazioni, di parametro

$$\lambda_2(x) = 5 \cdot 10^2 \frac{k_\eta(x)}{2}.$$

In questo modo, il modello macroscopico che gli corrisponderebbe è

$$\partial_t \rho = \frac{1}{2} \Delta \rho + 5 \cdot 10^2 \rho (1 - 2\rho).$$

Noi abbiamo deciso confrontare l'automa cellulare con la PDE

$$\partial_t \rho = 1.3 \cdot \left(\frac{1}{2} \Delta \rho + 5 \cdot 10^2 \rho (1 - 2\rho) \right).$$

Abbiamo usato nuovamente i valori $N = 200$ e $T = 0.002$. I plot e i dati di questa sperimentazione sono riportati nelle Figure 4.3-4.4 e nella Tabella 4.3.

n. iniziale cellule		1267
n. movimenti		161517
n. proliferazioni		1963
tempo esecuzione		10853s

Tabella 4.3: Tabella riassuntiva di alcuni dati della simulazione del modello diffusivo-proliferativo microscopico per $N = 200$ e $T = 0.002$.

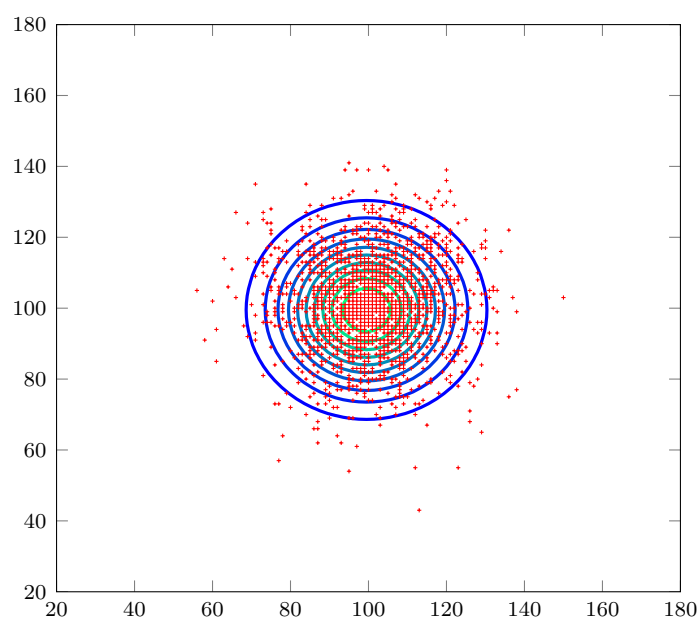
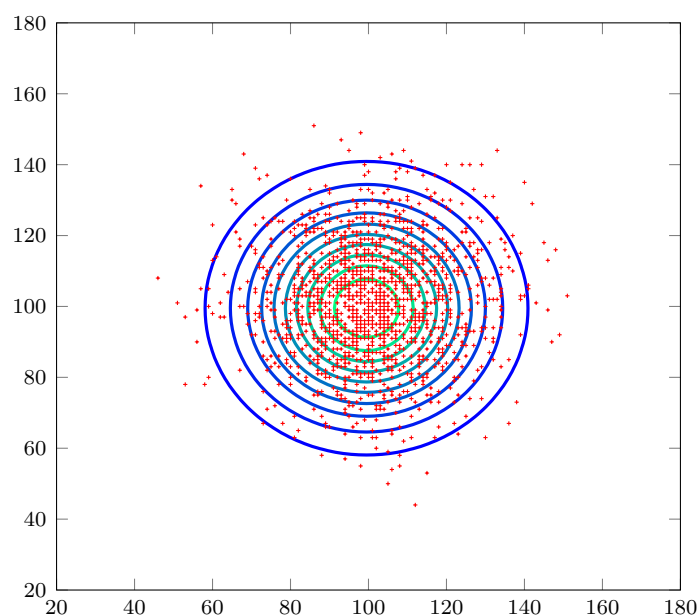
(a) $t = 0$ (b) $t = 0.002$

Figura 4.1: Plot bidimensionale di confronto tra la disposizione delle cellule nel modello microscopico (in rosso) e le curve di livello della densità di queste nel modello macroscopico ai tempi $t = 0$ e $t = 0.002$, per $N = 200$. Il plot si riferisce ai modelli unicamente diffusivi.

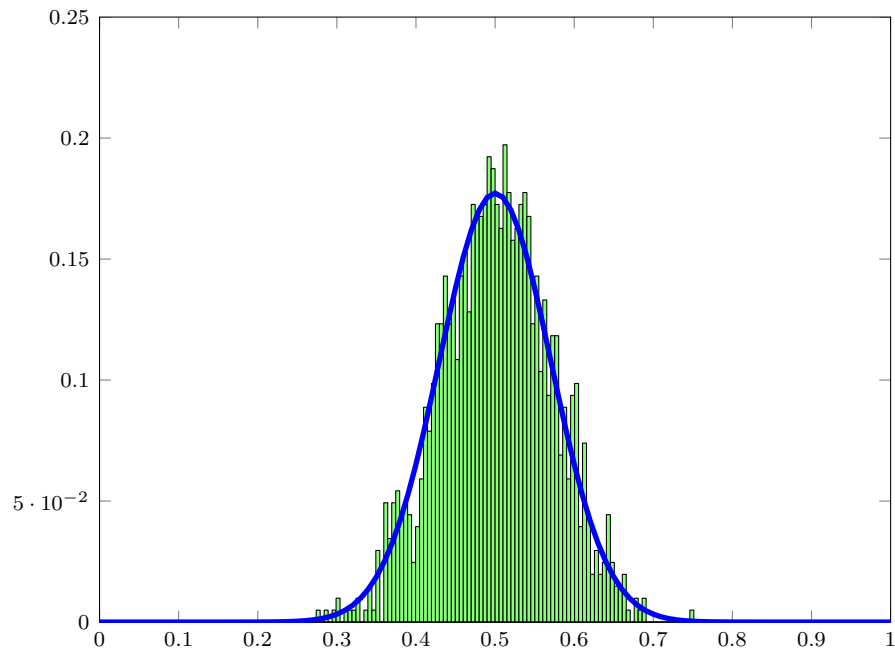
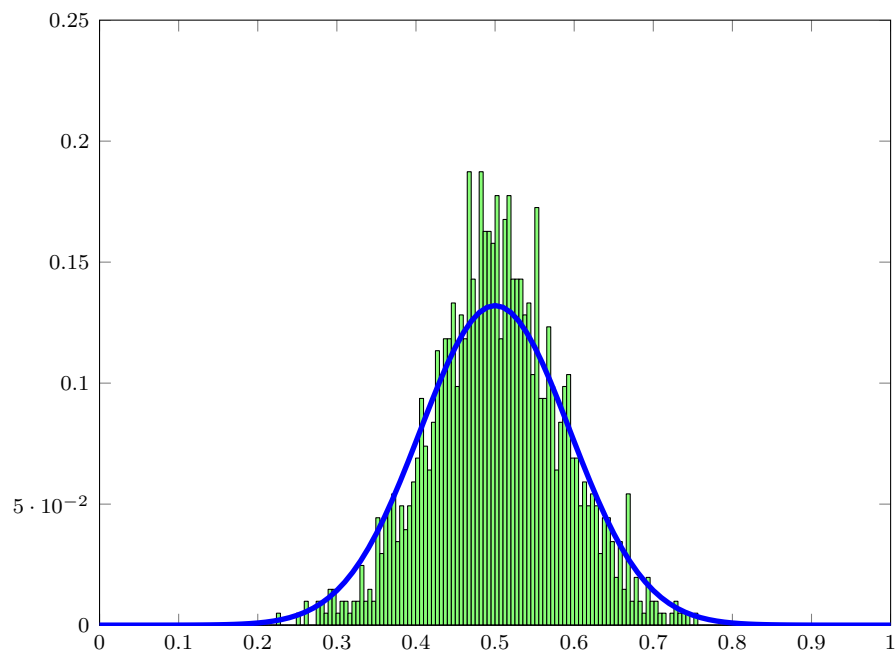
(a) $t = 0$ (b) $t = 0.002$

Figura 4.2: Confronto tra le densità marginali dei due modelli diffusivi ai tempi $t = 0$ e $t = 0.002$, per $N = 200$: abbiamo effettuato una rinormalizzazione affinché abbiano stesso integrale. Il plot si riferisce ai modelli unicamente diffusivi.

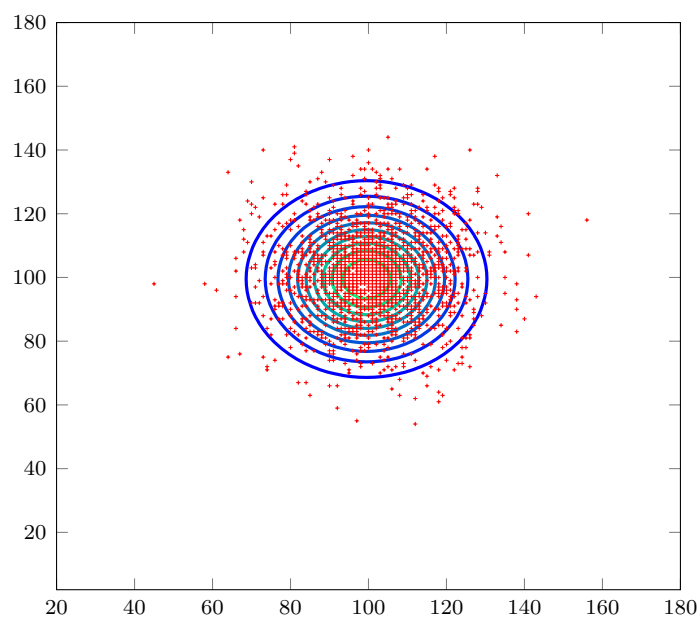
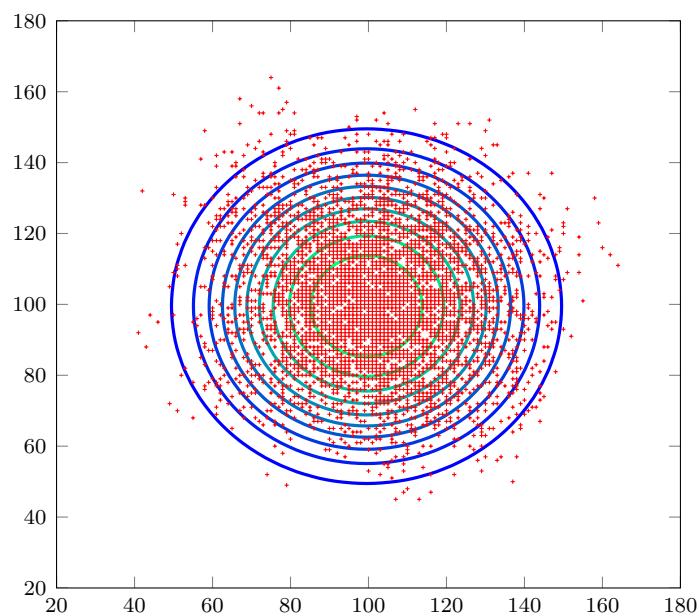
(a) $t = 0$ (b) $t = 0.002$

Figura 4.3: Plot bidimensionale di confronto tra la disposizione delle cellule nel modello microscopico (in rosso) e le curve di livello della densità di queste nel modello macroscopico ai tempi $t = 0$ e $t = 0.002$, per $N = 200$. Il plot si riferisce ai modelli diffusivi-proliferativi.

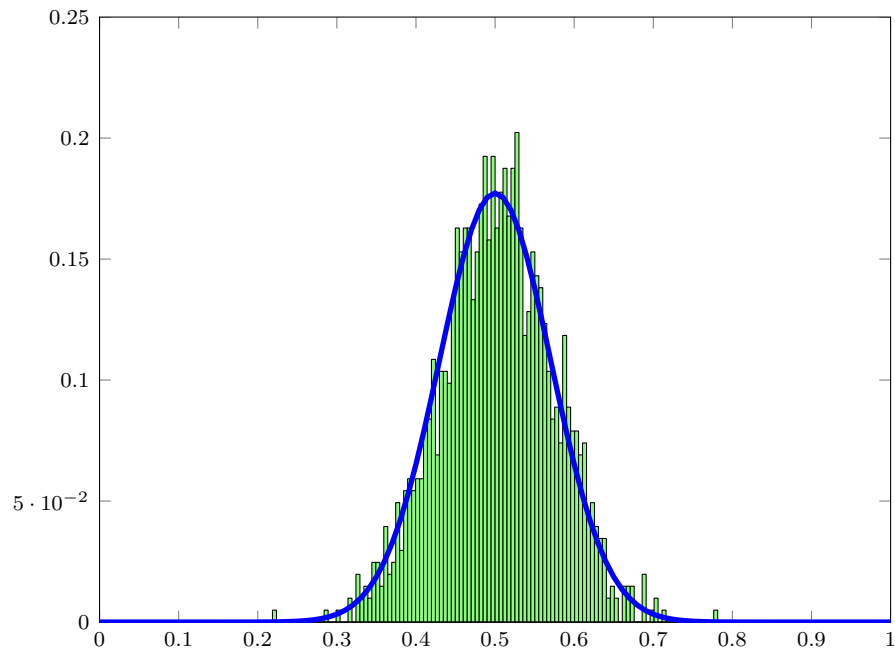
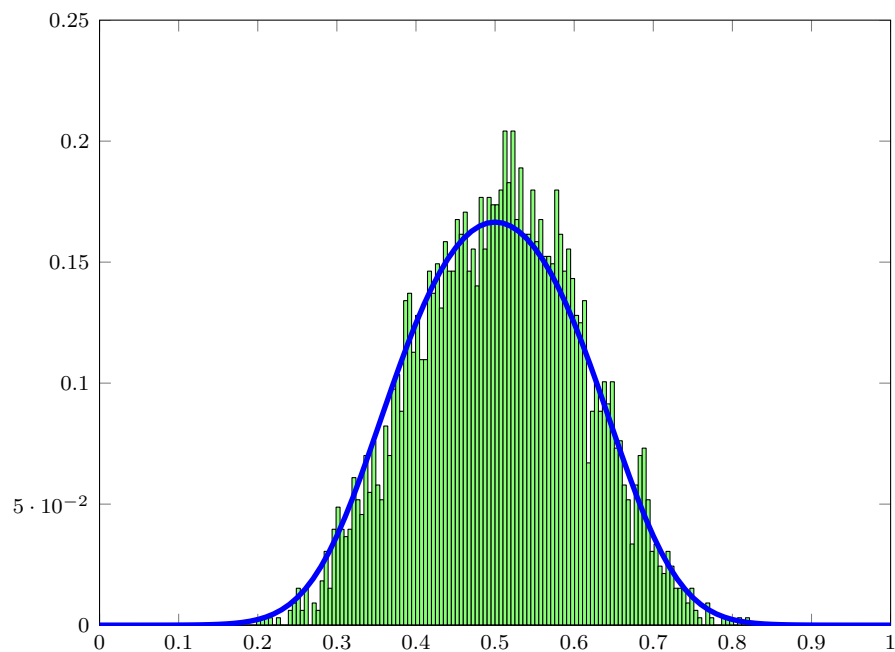
(a) $t = 0$ (b) $t = 0.002$

Figura 4.4: Confronto tra le densità marginali dei due modelli diffusivi ai tempi $t = 0$ e $t = 0.002$, per $N = 200$: abbiamo effettuato una rinormalizzazione affinché abbiano stesso integrale. Il plot si riferisce ai modelli unicamente diffusivi-proliferativi.

Appendice A

Codici Octave

Mostriamo parte dei codici che abbiamo usato per generare computazionalmente il modello microscopico e per produrre le sperimentazioni conclusive di confronto tra il modello microscopico e macroscopico.

A.1 Diffusione

Lo script principale del caso unicamente diffusivo è `sperimentazione.m`. Le funzioni più importanti che vengono usate in questo script sono `movimento.m` e `plot_function`, che riportiamo di seguito.

`sperimentazione.m`

```
clear;
for i=1:4
    figure(i);
    clf;
endfor

global FID=fopen("output.txt","w");
fprintf(FID,ctime(time));
tic();

# Inizializzo parametri
# e carico libreria statistica su sistemi windows
set_param();
pkg load statistics;

# Discretizzo lo spazio con un reticolo (n_pos x n_pos)
# e inizializzo le strutture contenenti i dati relativi
# alle cellule: "cellule" è una matrice
```

```

# in cui ogni riga corrisponde a una cellula e nelle colonne
# sono memorizzate le coordinate delle cellule sul reticolo.
# La matrice Z tiene traccia nel reticolo di quali posizioni
# sono occupate da cellule: l'indice di riga di Z rappresenta
# l'ascisse, quello di colonna l'ordinata: Z(i,j)=(i-1,j-1).
global n_pos;
global Z=zeros(n_pos);
global n_cell=0;
global cellule;
inizializzazione;
fprintf(FID, "\nIl numero iniziale
        delle cellule è: %d\n", n_cell);

# Voglio fotografare l'evoluzione nell'intervallo
# temporale [0,T]. Memorizzo gli istanti temporali
# in cui si accendono gli orologi esponenziali (indipendenti)
# aventi parametri Lambda (uno per ogni cellula) nel vettore t
# che rappresenta una discretizzazione esponenziale di [0,T]
global T;
tempo=0;
t=[tempo];

# Inizializzo l'indice di densità nel vettore density:
# per ciascuna cellula conto quante cellule
# sono presenti nell'intorno +/-semi_neigh*e_j centrato
# nella cellula stessa
global semi_neigh;
# in ogni intorno conto la cellula stessa
global density=ones(n_cell,1);
mk_density();

# Regolo gli orologi esponenziali di ogni cellula in
# funzione della densità secondo la formula
#  $\lambda(x)=N^2*k(x)/2$ 
Lambda=intertempo(density)./n_pos^2;

# Inizializzo variabili ausiliarie
# per contare numero di spostamenti
global n_left=0
global n_right=0
global n_down=0
global n_up=0;
n_input_mov=0;

```

```
# Carico l'approssimazione u della soluzione
# continua dell'equazione differenziale
# (corrispondente al modello) risolta su [0, TT].
# La taglio fino al punto che mi interessa
# per liberare memoria.
load sol_eq_diff_noprolif_gauss.mat;
indice=round(T/(dtt)+1);
if indice>size(u)(3)
    disp("Errore: l'evoluzione della soluzione continua
        dell'equazione del calore è più corta
        di quella delle particelle sul lattice.");
    return;
endif
fprintf(FID,"Istante macroscopico del plot finale
    riportato in scala microscopica è: %f\n", (indice-1)*dtt);
rho=zeros(size(u)(1),size(u)(2),2);
rho(:,:,1)=u(:,:,1);
rho(:,:,2)=u(:,:,indice);
clear u;

# Plotto la configurazione
# iniziale
plot_function(0,1,rho(:,:,1));

# Simulo l'accensione degli orologi
# di tutte le cellule e considero la cellula
# il cui orologio si è acceso per primo.
# Effettuo il movimento della cellula.
# Poi resetto gli orologi (esponenziali indipendenti)
# e ricomincio
while (tempo<T && toc<=18000)
    [dt,id_cell]=min(exprnd(Lambda));
    prima_pos=cellule(id_cell,:);

    n_input_mov++;
    movimento(id_cell);

    # aggiornno le medie degli orologi
    Lambda=intertempo(density)./n_pos^2;
    tempo=tempo+dt;
    t=[t tempo];
endwhile

# Plotto configurazione finale
```

```

plot_function(tempo,2,rho(:,:,2));

# Stampo alcuni dati di controllo
fprintf(FID, "Il numero finale delle cellule è: %d\n",n_cell);
fprintf(FID, "Il numero di spostamenti
    effettivi è: %d\n", n_left+n_right+n_down+n_up);
fprintf(FID, "Il numero di input di spostamento
    complessivi è: %d\n", n_input_mov);
fprintf(FID, "Il numero degli scatti
    temporali è: %d\n", size(t)(2)-1);
fprintf(FID,"Numero di secondi necessari
    all'esecuzione: %f",toc());
fclose(FID);

# Salvo i plot
for i=1:2
    figure(i);
    matlab2tikz(sprintf("plot-output-2d-%02d.tikz",i),
        'height', '\figureheight', 'width', '\figurewidth');
    figure(i+2)
    matlab2tikz(sprintf("plot-output-1d-%02d.tikz",i),
        'height', '\figureheight', 'width', '\figurewidth');
endfor

```

movimento.m

```

# Funzione che, data la cellula da spostare, ne elabora un
# movimento casuale fra le posizioni libere a essa adiacenti
# e aggiorna le strutture collegate.
#
# INPUT
# id_cell <- indice, in cellule, della cellula scelta
#         per avere input di movimento

function movimento(id_cell)
    global cellule;
    global Z;
    global n_pos;
    global density;
    global semi_neigh;
    global n_left;
    global n_right;
    global n_down;
    global n_up;

```

```
# coordinate della cellula da spostare
old_pos=cellule(id_cell,:);

# calcolo delle probabilità di spostamento
# uniformemente fra quelle libere
# WARNING: se la cellula è agli estremi del lattice,
# Z potrebbe non essere definita attorno, quindi neanche
# le probabilità;
# nel caso allargare la dimensione del reticolo.
p_tot=Z(old_pos(1),old_pos(2)+1)+Z(old_pos(1)+2,old_pos(2)+1)
      +Z(old_pos(1)+1,old_pos(2))+Z(old_pos(1)+1,old_pos(2)+2);
# esco dal movimento se non ci sono siti liberi
# adiacenti alla cellula
if (p_tot==4)
    return;
endif
p_left=(1-Z(old_pos(1),old_pos(2)+1))/(4-p_tot);
p_right=(1-Z(old_pos(1)+2,old_pos(2)+1))/(4-p_tot);
p_down=(1-Z(old_pos(1)+1,old_pos(2)))/(4-p_tot);

# effettuo lo spostamento aggiornando Z e cellule
aux=unifrnd(0,1);
if (aux<=p_left)
    if limite(old_pos,"left", n_pos)==0
        Z(old_pos(1)+1,old_pos(2)+1)--;
        Z(old_pos(1),old_pos(2)+1)++;
        cellule(id_cell,1)=cellule(id_cell,1)-1;
        n_left=n_left+1;
    endif
elseif (aux>p_left && aux<=p_left+p_right)
    if limite(old_pos,"right", n_pos)==0
        Z(old_pos(1)+1,old_pos(2)+1)--;
        Z(old_pos(1)+2,old_pos(2)+1)++;
        cellule(id_cell,1)=cellule(id_cell,1)+1;
        n_right=n_right+1;
    endif
elseif (aux>p_left+p_right && aux<=p_left+p_right+p_down)
    if limite(old_pos,"down", n_pos)==0
        Z(old_pos(1)+1,old_pos(2)+1)--;
        Z(old_pos(1)+1,old_pos(2))++;
        cellule(id_cell,2)=cellule(id_cell,2)-1;
        n_down=n_down+1;
    endif
endif
```

```

else
  if limite(old_pos,"up", n_pos)==0
    Z(old_pos(1)+1,old_pos(2)+1)--;
    Z(old_pos(1)+1,old_pos(2)+2)++;
    cellule(id_cell,2)=cellule(id_cell,2)+1;
    n_up=n_up+1;
  endif
endif

# Aggiorno la densità delle cellule:
# decremento la densità di tutte le cellule vicino
# alla posizione vecchia (old_pos) della cellula spostata,
# eccetto essa stessa.
d=pdist2(cellule(:,[1 2]),old_pos([1 2]),"euclidean");
for i=1:size(d)(1)
  if (d(i)<=semi_neigh && i!=id_cell)
    density(i)--;
  endif
endfor

# incremento la densità di tutte le cellule vicino
# alla nuova posizione (new_pos) della cellula spostata
# e ricalcolo da zero quella della cellula spostata
new_pos=cellule(id_cell,[1 2]);
density(id_cell)=1;
d=pdist2(cellule(:,[1 2]),new_pos([1 2]),"euclidean");
for i=1:size(d)(1)
  if (d(i)<=semi_neigh && i!=id_cell)
    density(i)++;
    density(id_cell)++;
  endif
endfor

endfunction

```

plot_function.m

```

# Funzione per confrontare, tramite due tipi di plot,
# i modelli microscopico e macroscopico all'istante
# passato in input con tempo
#
# INPUT
# tempo <- istante che il plot andrà a fotografare
# indice <- indice di figura su cui plottare

```



```
# u      <- densità modello macroscopico

function plot_function(tempo,indice,u)
    global Z;
    global n_pos;
    global n_cell;
    global FID;

    # plot 2-dimensionale della posizione delle cellule
    # sul lattice confrontato con le curve di livello
    # della densità macroscopica
    figure(indice);
    hold on;
    colormap winter;
    [X,Y]=find(Z);
    plot(X,Y,'+r');
    axis([0 n_pos 0 n_pos]);
    fprintf(FID,"Istante microscopico del plot %d è:
        %f\n", indice, tempo);

    x=linspace(0,n_pos-1,size(u)(1));
    y=linspace(0,n_pos-1,size(u)(2));
    contour(x,y,u,"linewidth",1.2);

    filename=sprintf('Dimensione reticolo: %d. \t Tempo:
        %.3f.',n_pos,tempo);
    title(filename);
    axis("equal");
    set(gca, "linewidth", 2, "fontsize", 12);
    hold off;

    # plot 1-dimensionale delle densità
    # marginali dei due modelli.
    figure(indice+2);
    hold on;

    # calcolo in u_proiez densità marginale modello macroscopico
    y=linspace(0,1,size(u)(2));
    for j=1:size(u)(1)
        u_proiez(j)=trapz(y,u(j,:));
    endfor
```

```

# plotto istogramma della proiezione della
# densità microscopica rinormalizzato rispetto
# al volume di u_proiez.
ee=ones(n_pos,1);
x=linspace(0,1,n_pos);
dx=1/(n_pos-1);
x_proiez=(Z*ee);
x_proiez=x_proiez./(n_cell*dx);
x_proiez=x_proiez.*trapz(y,u_proiez);
bar(x,x_proiez,1);

x=linspace(0,1,size(u)(1));
plot(x, u_proiez,"linewidth",2);

axis([0 1 0 7]);
title(filename);
set(gca, "linewidth", 2, "fontsize", 12);
hold off;
endfunction

```

A.2 Diffusione e proliferazione

Per analizzare questo caso è bastato fare delle piccole modifiche ai codici precedenti. In particolare, nello script principale `sperimentazione.m`, abbiamo modificato il ciclo centrale, regolato dal `while`, assegnando ad ogni cellula un doppio orologio, uno per regolare la proliferazione e uno per regolare la diffusione:

```

while tempo<T
    [dt,id]=min(exprnd(Lambda));
    id_cell=mod(id,n_cell);
    if id_cell==0
        id_cell=n_cell;
    endif
    prima_pos=cellule(id_cell,:);

    if (id==id_cell)
        n_input_mov++;
        movimento(id_cell);
    else
        n_input_prolif++;
        proliferazione(id_cell);
    endif
endwhile

```

```

# aggiorno le medie degli orologi creando automaticamente
# una posizione nuova nel caso di proliferazione
Lambda_diff=intertempo(density)./n_pos^2;
Lambda_prolif=intertempo(density)./5e+2;
Lambda=[Lambda_diff Lambda_prolif];
tempo=tempo+dt;
t=[t tempo];
endwhile

```

Abbiamo poi dovuto implementare una funzione `proliferazione.m` che regolasse la nascita di una nuova cellula.

```

# Funzione che regola il processo di proliferazione.
# Realizzo la proliferazione aggirando Z e cellule
# e aggiornando il contatore n_cell e la densità.
#
# INPUT:
# id_cell <- indice in cellule della cellula scelta
# per avere input di proliferazione

function proliferazione(id_cell)

    global cellule;
    global n_cell;
    global Z;
    global n_pos;
    global n_prolif;
    global density;
    global semi_neigh;

    # coordinate della cellula madre
    madre_pos=cellule(id_cell,:);

    # calcolo delle probabilità di spostamento
    # uniformemente fra quelle libere.
    # WARNING: se la cellula è agli estremi del lattice,
    # Z potrebbe non essere definita attorno,
    # quindi neanche le probabilità
    p_tot=Z(madre_pos(1),madre_pos(2)+1)
        +Z(madre_pos(1)+2,madre_pos(2)+1)
        +Z(madre_pos(1)+1,madre_pos(2))
        +Z(madre_pos(1)+1,madre_pos(2)+2);
    # esco dal movimento se non ci sono siti
    # liberi adiacenti alla cellula
    if (p_tot==4)

```

```

    return;
endif
p_left=(1-Z(madre_pos(1),madre_pos(2)+1))/(4-p_tot);
p_right=(1-Z(madre_pos(1)+2,madre_pos(2)+1))/(4-p_tot);
p_down=(1-Z(madre_pos(1)+1,madre_pos(2)))/(4-p_tot);

# effettuo la proliferazione aggiornando Z
# e aggiungengo una nuova cellula
# in fondo al vettore cellule
aux=unifrnd(0,1);
if (aux<=p_left)
    if limite(madre_pos,"left", n_pos)==0
        Z(madre_pos(1),madre_pos(2)+1)++;
        cellule=[cellule;madre_pos(1)-1, madre_pos(2)];
    endif
elseif (aux>p_left && aux<=p_left+p_right)
    if limite(madre_pos,"right", n_pos)==0
        Z(madre_pos(1)+2,madre_pos(2)+1)++;
        cellule=[cellule; madre_pos(1)+1,madre_pos(2)];
    endif
elseif (aux>p_left+p_right && aux<=p_left+p_right+p_down)
    if limite(madre_pos,"down", n_pos)==0
        Z(madre_pos(1)+1,madre_pos(2))++;
        cellule=[cellule;madre_pos(1), madre_pos(2)-1];
    endif
else
    if limite(madre_pos,"up", n_pos)==0
        Z(madre_pos(1)+1,madre_pos(2)+2)++;
        cellule=[cellule;madre_pos(1),madre_pos(2)+1];
    endif
endif

# incremento il contatore di cellule e di proliferazioni
n_cell++;
n_prolif++;

# aggiornno densità e input_proliferazione della
# nuova cellula creata creando in ciascuna
# di queste strutture una nuova posizione
# e impostando il nuovo valore
id_cell_figlia=n_cell;
figlia_pos=cellule(n_cell,[1 2]);

density=[density;1];

```

```
# aggiorno la densità per tutte le cellule
# vicine alla cellula figlia
# e la imposto per la cellula figlia
d=pdist2(cellule(:,[1 2]),figlia_pos([1 2]),"euclidean");
for i=1:size(d)(1)
    if (d(i)<=semi_neigh && i!=id_cell_figlia)
        density(i)++;
        density(id_cell_figlia)++;
    endif
endfor

endfunction
```


Bibliografia

- [1] P. BILLINGSLEY, *Convergence of Probability Measures*, John Wiley & Sons Inc., New York (1968).
- [2] F. FLANDOLI, *Elements of Mathematical Oncology*, dispensa didattica, (2015).
- [3] C. KIPNIS, C. LANDIM, *Scaling limits of interacting particle systems*, Grundlehren der mathematischen Wissenschaften 320, Springer, New York, (1999).
- [4] D. D. PHAN, *A Discrete Cellular Automaton Model Demonstrates Cell Motility Increases Fitness in Solid Tumors*, UCI Undergraduate Research Journal.
- [5] K. R. SWANSON ET AL., *A spatial model of tumor-host interaction: application of chemotherapy*, Mathematical Biosciences and Engineering 6, (2009), pp. 521-546.