

# 色交叉关联噪声作用下癌细胞增长系统的平均首通时间<sup>\*</sup>

杨建华 刘先斌<sup>†</sup>

(南京航空航天大学振动工程研究所, 南京 210016)

(2009 年 9 月 5 日收到; 2009 年 12 月 25 日收到修改稿)

研究了受色交叉关联噪声驱动的癌细胞增长系统的平均首通时间。根据 Novikov 定理和 Fox 方法得到了相应的近似 Fokker-Planck 方程, 给出了稳态概率密度函数的表达式。运用最快下降法, 得到了平均首通时间的解析式。数值结果表明: 两噪声之间负关联时, 平均首通时间是加性噪声强度和乘性噪声强度的减函数, 是噪声关联时间的增函数; 两噪声之间正关联时, 平均首通时间与加性噪声强度之间的单调关系与穿越方向有关, 是乘性噪声强度的非单调函数, 是噪声关联时间的减函数。

**关键词:** 色交叉关联噪声, 癌细胞增长系统, 平均首通时间

**PACC:** 0540, 0250

## 1. 引言

噪声在自然界中是普遍存在的。研究表明, 噪声不只是对系统起消极的破坏作用, 适当的噪声也能够对系统起到有益的作用, 如噪声引发系统的随机共振现象<sup>[1-3]</sup>。白噪声是一种理想化的噪声, 不存在记忆性, 其功率为无穷大。然而自然界存在的噪声都是真实的噪声, 不仅噪声本身存在关联时间, 而且不同噪声之间也存在关联时间和关联强度。关联时间和关联强度对系统输出有不可忽视的作用。例如, 噪声关联时间可以使系统输出的稳态概率密度函数由单峰变为双峰<sup>[4]</sup>, 可以增强随机共振现象中系统输出的信噪比<sup>[5-7]</sup>, 噪声关联强度可以使系统的平均首通时间减小或增大<sup>[8-10]</sup>。

平均首通时间是描述非线性随机系统逃逸问题的特征量之一, 是系统从一个稳态出发穿越势垒进入另一势阱所用时间的平均值, 旨在描述非线性随机系统的瞬态性质<sup>[9-11]</sup>。文献[12,13]通过研究高斯白噪声及二值噪声联合作用下癌细胞增长系统的平均首通时间, 发现存在适当的噪声区域使系统稳定性增强, 平均首通时间与噪声强度之间呈现出“共振”现象。

本文研究受色交叉关联噪声驱动的癌细胞增长系统的平均首通时间, 分析噪声参数对癌细胞数量在两种不同的稳定状态之间转换所需平均时间的影响。首先用近似方法得到 Fokker-Planck 方程, 然后用最快下降法得到平均首通时间的解析式, 最后通过对数值模拟曲线的分析给出相应结论。

## 2. 癌细胞增长系统模型

在 Michaelis-Menten 理论体系下, 把生物体组织内的免疫反应作为影响癌细胞数量的重要因素, 经过简化和近似处理得到癌细胞增长系统的随机模型<sup>[12,13]</sup>

$$\frac{dx}{dt} = (1 - \theta x)x - [\beta + \xi(t)] \frac{x}{1+x} + \eta(t). \quad (1)$$

这里  $x$  表示癌细胞的数量; 参数  $\theta$  和  $\beta$  表示控制癌细胞数量变化的影响系数,  $\theta > 0, \beta > 0$ ;  $\xi(t)$  是由于生物体组织内部的化学反应、免疫组织的作用及医学治疗等诸多因素的影响产生的高斯白噪声, 该噪声对系统起到调制作用;  $\eta(t)$  是分子振荡及环境变化产生的高斯白噪声。噪声项  $\xi(t)$  和  $\eta(t)$  的统计性质可以由它们的均值和方差来表示, 即

$$\langle \xi(t) \rangle = \langle \eta(t) \rangle = 0,$$

\* 国家自然科学基金(批准号: 10672074)资助的课题。

† 通讯联系人。E-mail: xbliu@nuaa.edu.cn

$$\begin{aligned}\langle \xi(t)\xi(t') \rangle &= 2Q\delta(t-t'), \\ \langle \eta(t)\eta(t') \rangle &= 2M\delta(t-t'), \\ \langle \xi(t)\eta(t') \rangle &= \langle \eta(t)\xi(t') \rangle \\ &= \frac{\lambda}{\tau} \sqrt{QM} \exp\left[-\frac{|t-t'|}{\tau}\right].\end{aligned}\quad (2)$$

这里  $Q$  和  $M$  分别是乘性噪声和加性噪声的强度;  $\lambda$  是两噪声之间的关联强度, 当  $-1 < \lambda < 0$  时, 两噪声之间负关联, 当  $0 < \lambda < 1$  时, 两噪声之间正关联;  $\tau$  是两噪声之间交叉关联的关联时间. (1) 式中关于变量  $x$  的确定势函数为

$$V(x) = \frac{\theta}{3}x^3 - \frac{x^2}{2} + \beta x - \beta \ln(x+1). \quad (3)$$

当  $\theta > 1$  且  $0 < \beta < 1$  时, 系统有一个不稳态

$$x_u = 0$$

和一个稳态

$$x_s = \frac{1-\theta + \sqrt{(1+\theta)^2 - 4\beta\theta}}{2\theta};$$

当  $0 < \theta < 1$  且  $0 < \beta < (1+\theta)^2/(4\theta)$  时, 系统有两个稳态

$$x_{s1} = 0,$$

$$x_{s2} = \frac{1-\theta + \sqrt{(1+\theta)^2 - 4\beta\theta}}{2\theta}$$

和一个不稳态

$$x_{u1} = \frac{1-\theta - \sqrt{(1+\theta)^2 - 4\beta\theta}}{2\theta};$$

当  $0 < \theta < 1$  且  $\beta = (1+\theta)^2/(4\theta)$  时, 系统有一个稳态

$$x_s = 0$$

和一个不稳态

$$x_u = (1-\theta)/(2\theta).$$

考虑到问题的典型性, 本文考查  $0 < \theta < 1$  且  $0 < \beta < (1+\theta)^2/(4\theta)$  的情况, 此时状态  $x_{s1}$  表示癌细胞完全消失, 状态  $x_{s2}$  表示癌细胞未完全消失, 但数量控制在一个稳定区域内, (3) 式所表示的确定势函数具有双稳的形状, 如图 1 所示.

### 3. 平均首通时间

根据 Novikov 定理<sup>[14]</sup> 和 Fox 方法<sup>[15]</sup>, 得到与(1)式对应的近似 Fokker-Planck 方程

$$\begin{aligned}\frac{\partial P(x,t)}{\partial t} &= -\frac{\partial}{\partial x}[\mu(x)P(x,t)] \\ &+ \frac{\partial^2}{\partial x^2}[\sigma^2(x)P(x,t)],\end{aligned}\quad (4)$$

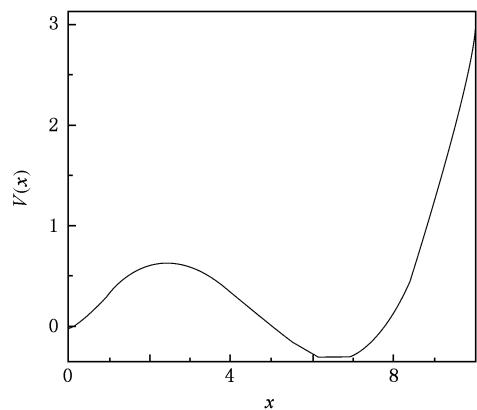


图 1 癌细胞增长系统的双稳势  $\theta = 0.1, \beta = 2.6$

漂移系数  $\mu(x)$  和扩散系数  $\sigma^2(x)$  分别为

$$\mu(x) = f(x) + \sigma(x) \frac{d\sigma(x)}{dx}, \quad (5)$$

$$\sigma^2(x) = Qg^2(x) + \frac{2\lambda/\sqrt{QM}}{1 - \tau f'(x_s)} g(x) + M,$$

其中

$$f(x) = (1 - \theta x)x - \beta \frac{x}{1+x},$$

$$g(x) = -\frac{x}{1+x}, \quad (6)$$

$$x_s = \begin{cases} x_{s1} & (x \leq x_{u1}), \\ x_{s2} & (x \geq x_{u1}). \end{cases}$$

(4) 式成立的条件为  $1 - \tau f'(x_s) > 0$ . 根据(5), (6) 式可知,  $\sigma^2(x)$  是分段函数, 所以(4) 式中平稳概率密度函数的定态解  $P_{st}(x)$  也是分段函数, 即

$$P_{st}(x) = \begin{cases} P_1(x) & (x \leq x_{u1}), \\ P_2(x) & (x \geq x_{u1}). \end{cases} \quad (7)$$

$P_{st}(x)$  满足连续性条件  $P_1(x_{u1}) = P_2(x_{u1})$  和归一化条件  $\int_0^{+\infty} P_{st}(x) dx = 1$ . 解(4) 式, 得到  $P_i(x)$  ( $i = 1, 2$ ) 的解为

$$\begin{aligned}P_i(x) &= \frac{N_i}{\sigma(x)} \exp\left[\int_x^{+\infty} \frac{\mu(x')}{\sigma^2(x')} dx'\right] \\ &= \frac{N_i}{\sigma(x)} \exp[U_i(x)] \quad (i = 1, 2),\end{aligned}\quad (8)$$

其中  $N_i$  为积分常数,  $U_i(x)$  为系统的修正势函数. 利用 Maple 计算, 得到  $U_i(x)$  的表达式为

$$\begin{aligned}U_i(x) &= \frac{A_1}{B_1}x^3 + \frac{A_2}{B_1^2}x^2 + \frac{A_3}{B_1^3}x + \frac{A_4}{B_1^4} \\ &\times \ln[cQx^2 - 2\lambda/\sqrt{QM}x(x+1) \\ &+ cM(x+1)^2] + \frac{1}{B_1^3 B_2} \left(A_5 + \frac{A_6}{B_1}\right)\end{aligned}$$

$$\times \arctan \frac{B_1 x - \lambda \sqrt{QM} + cM}{B_2} \quad (i = 1, 2). \quad (9)$$

(9)式中的参数分别为

$$\begin{aligned} c &= 1 - \tau f'(x_s), \\ A_1 &= -\frac{1}{3}c\theta, \\ A_2 &= \frac{1}{2}c^2[(1 - 2\theta)Q + M] - c\lambda(1 - \theta)/\sqrt{QM}, \\ A_3 &= (2 - \beta - \theta)c^3Q^2 - \beta c^3M^2 \\ &\quad + 2c[(1 + \beta)c^2 + 2(1 - \beta)\lambda^2]QM + 2\lambda c^2 \\ &\quad \times [(2\beta - 3)Q + (2\beta - \theta)M]/\sqrt{QM}, \\ A_4 &= \frac{c^4}{2}(1 - \beta)Q^3 + \frac{c^4}{2}\beta M^3 \\ &\quad + \lambda c^3[(1 + \theta - 2\beta)(M^2 - Q^2) + 4]/\sqrt{QM} \\ &\quad - c^2[(1 + \frac{\beta}{2} - 2\theta)c^2 + 2\beta\lambda^2]Q^2M \\ &\quad - c^2[2(1 - \beta)\lambda^2 + (\frac{3}{2} + 2\theta)c^2]QM^2, \\ A_5 &= 2\lambda[(1 + \theta - 4\beta)c^3M + (3 - 2\beta)Q] \\ &\quad \times M/\sqrt{QM} + c^4(\beta + \theta - 2)Q^2M \\ &\quad - c^2[c^2(2 - 2\beta + 3\theta) + 4(\lambda^2 - \beta)] \\ &\quad \times QM^2 + \beta c^4M^3, \\ A_6 &= [c^2(3 + 4\theta - \beta) + 2\lambda^2(3 - 4\beta + \theta)]c^3QM^3 \\ &\quad + \lambda c^4(1 - \beta)Q^3/\sqrt{QM} + c^3 \\ &\quad \times [c^2(2 + \beta - 4\theta) + 4\lambda^2(2 + \beta)]Q^2M^2 \\ &\quad - 11\lambda\theta c^4M^2/\sqrt{QM} - \beta c^5M^4 + c^3 \\ &\quad \times [c^2(\beta - 1) + 2\lambda^2(2\beta - \theta - 1)]MQ^3 \\ &\quad - \lambda c^2(4\beta\lambda^2 + 5\beta c^2 - 6\theta c^2)MQ^2 \\ &\quad \times \sqrt{QM} - \lambda c^4(2 - 5\beta)M^3/\sqrt{QM} \\ &\quad + \lambda c^2[4\lambda^2(\beta - 1) - c^2(4\theta - \beta)]QM^2/\sqrt{QM}, \\ B_1 &= cQ - 2\lambda/\sqrt{QM} + cM, \\ B_2 &= \sqrt{QM(c^2 - \lambda^2)}. \end{aligned} \quad (10)$$

此时,广义势函数  $U(x)$  为

$$U(x) = \begin{cases} U_1(x) & (x \leq x_{u1}), \\ U_2(x) + d & (x \geq x_{u1}), \end{cases} \quad (11)$$

其中

$$d = U_1(x_{u1}) - U_2(x_{u1}).$$

平均首通时间的精确表达式为

$$T(x_{s1} \rightarrow x_{s2}) = \int_{x_{s1}}^{x_{s2}} \frac{dx}{\sigma^2(x)P_{st}(x)} \int_0^y P_{st}(y)dy, \quad (12)$$

$$T(x_{s2} \rightarrow x_{s1}) = \int_{x_{s1}}^{x_{s2}} \frac{dx}{\sigma^2(x)P_{st}(x)} \int_x^{+\infty} P_{st}(y)dy. \quad (13)$$

这里  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  分别表示癌细胞数量从状态  $x_{s1}$  过渡到状态  $x_{s2}$  和由状态  $x_{s2}$  过渡到状态  $x_{s1}$  所需要的平均时间. 由于(12),(13)式的处理难度较大, 因而当  $Q$  和  $M$  很小且远小于势垒  $\Delta U(x) = U(x_{u1}) - U(x_{s1})$  和  $\Delta U(x) = U(x_{u1}) - U(x_{s2})$  时采用最快下降法, 得到平均首通时间的表达式为<sup>[16]</sup>

$$\begin{aligned} T(x_{s1} \rightarrow x_{s2}) &= \frac{2\pi}{\sqrt{|V''(x_{s1})V''(x_{u1})|}} \\ &\quad \times \exp[U(x_{s1}) - U(x_{u1})], \end{aligned} \quad (14)$$

$$\begin{aligned} T(x_{s2} \rightarrow x_{s1}) &= \frac{2\pi}{\sqrt{|V''(x_{s2})V''(x_{u1})|}} \\ &\quad \times \exp[U(x_{s2}) - U(x_{u1})], \end{aligned} \quad (15)$$

其中  $V(x)$  和  $U(x)$  的表达式分别由(3)和(11)式给出.

## 4. 讨论

在本文的模型中, 利用平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  可以描述癌细胞数量在状态  $x_{s1}$  和  $x_{s2}$  之间相互转换所需要的平均时间. 根据(14),(15)式所表达的平均首通时间, 经过数值处理后可得到不同噪声参数下平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  的图形, 利用图形可以讨论不同噪声参数对平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  的影响.

图2和图3分别给出了不同噪声关联强度下, 平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  与加性噪声强度  $M$  和乘性噪声强度  $Q$  的函数关系. 从图2可以看出, 随着加性噪声强度  $M$  的增大, 系统的平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  迅速减小,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  是  $M$  的减函数. 从图3可以看出: 当两噪声之间负关联时,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  是  $Q$  的减函数. 当两噪声之间正关联时,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  是  $Q$  的非单调函数, 随着  $Q$  的增大,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  出现了类似共振峰的极大值, 表现出“共振”现象, 且关联强度越大“共振”现象越明显. 由于共振峰的存在, 系统稳定性增强, 抑制了系统相变, 使癌细胞数量从状态  $x_{s1}$  过渡到  $x_{s2}$  所需要的平均时间增加, 这对于延缓癌细胞数量扩散有积极意义.

图4给出了不同噪声关联强度下, 平均首通时

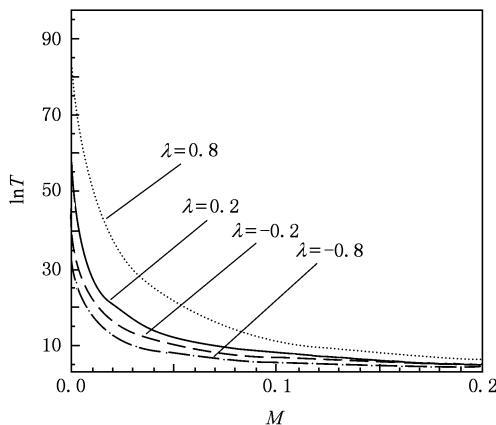


图 2 平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  与加性噪声强度  $M$  的函数关系  $\theta = 0.1, \beta = 2.6, Q = 0.1, \tau = 0.2, \lambda = -0.8, -0.2, 0.2, 0.8$

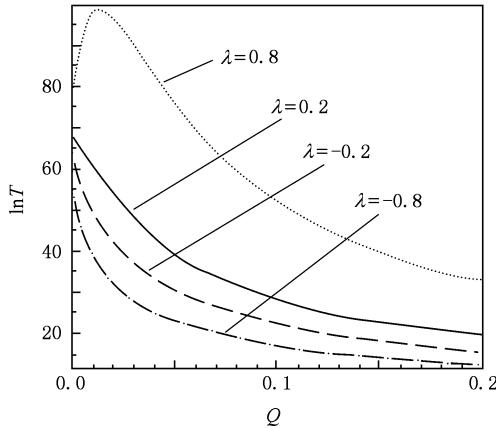


图 3 平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  与乘性噪声强度  $Q$  的函数关系  $\theta = 0.1, \beta = 2.6, M = 0.01, \tau = 0.2, \lambda = -0.8, -0.2, 0.2, 0.8$

间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  与噪声关联时间  $\tau$  的函数关系. 从图 4 可以看出: 当两噪声之间负关联时,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  是  $\tau$  的增函数,  $\tau$  的增加抑制了系统相变, 对延缓癌细胞数量扩散起积极作用. 当两噪声之间正关联时,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  是  $\tau$  的减函数,  $\tau$  的增加加速了系统相变, 对延缓癌细胞数量扩散起消极作用. 结合图 2—图 4 可以发现, 在癌症发病初期, 当噪声之间负关联时, 加性噪声强度和乘性噪声强度对抑制癌细胞数量扩散起消极作用, 噪声关联时间起积极作用; 当噪声之间正关联时, 适当强度的乘性噪声对抑制癌细胞数量扩散起积极作用, 加性噪声和噪声关联时间起消极作用.

图 5 和图 6 分别给出了不同噪声关联强度下,

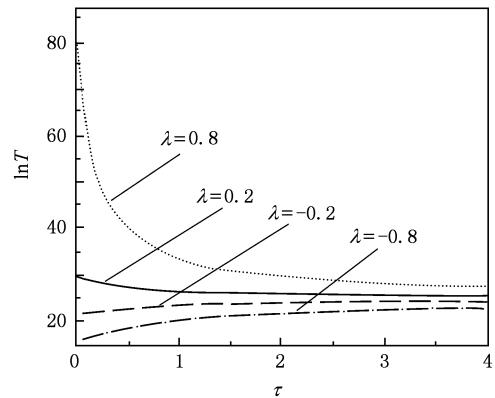


图 4 平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  与噪声关联时间  $\tau$  的函数关系  $\theta = 0.1, \beta = 2.6, M = 0.01, Q = 0.1, \lambda = -0.8, -0.2, 0.2, 0.8$

平均首通时间  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与加性噪声强度  $M$  和乘性噪声强度  $Q$  的函数关系. 从图 5 可以看出: 当两噪声之间负关联时,  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  是  $M$  的单调减函数,  $M$  的增加加速了系统相变, 使癌细胞数量从状态  $x_{s2}$  过渡到  $x_{s1}$  所需平均时间缩短, 此时加性噪声对癌症治疗起积极作用. 当两噪声之间正关联时,  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  是  $M$  的非单调函数,  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  随着  $M$  的增大出现了共振峰, 使系统稳定性增强, 此时会延长癌症治疗周期, 在“共振”区域内加性噪声起消极作用. 图 6 中的曲线与图 3 中的曲线表现出相似性质, 不同的是图 6 中的共振峰比图 3 中的共振峰更窄.

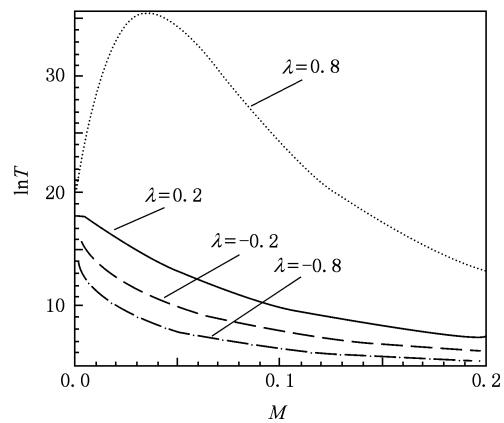


图 5 平均首通时间  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与加性噪声强度  $M$  的函数关系  $\theta = 0.1, \beta = 2.6, Q = 0.1, \tau = 0.2, \lambda = -0.8, -0.2, 0.2, 0.8$

图 7 给出了不同噪声关联强度下, 平均首通时间  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与噪声关联时间  $\tau$  的函数关系. 图 7

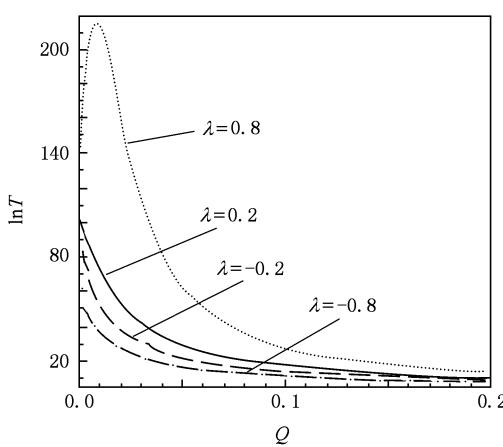


图 6 平均首通时间  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与乘性噪声强度  $Q$  的函数关系  $\theta = 0.1, \beta = 2.6, M = 0.01, \tau = 0.2, \lambda = -0.8, -0.2, 0.2, 0.8$

中的曲线与图 4 中的曲线表现出相似性质。结合图 5—图 7 发现,在癌症治疗期,当噪声之间负关联时,噪声强度对加快癌细胞消失起积极作用,关联时间起消极作用;当噪声之间正关联时,一定范围内的噪声强度起消极作用,关联时间起积极作用。

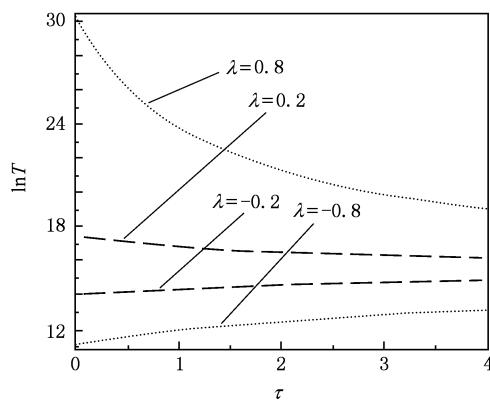


图 7 平均首通时间  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与噪声关联时间  $\tau$  的函数关系 ( $\theta = 0.1, \beta = 2.6, M = 0.01, Q = 0.1, \lambda = -0.8, -0.2, 0.2, 0.8$ )

图 8 给出了平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与噪声关联强度  $\lambda$  之间的函数关系。从图 8 可以看出:  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与  $\lambda$  之间的单调关系与两稳态间的转换方向无关。当两噪声负关联时,随着关联强度的增大,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  均减小。当两噪声之间正关联时,随着关联强度的增大,  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  均增大。在癌症发

病初期,噪声间的正关联强度比负关联强度更能延长癌细胞数量扩散所需要的时间。在癌症治疗期,噪声间的负关联强度比正关联强度更能缩短癌细胞数量减少所需的时间。

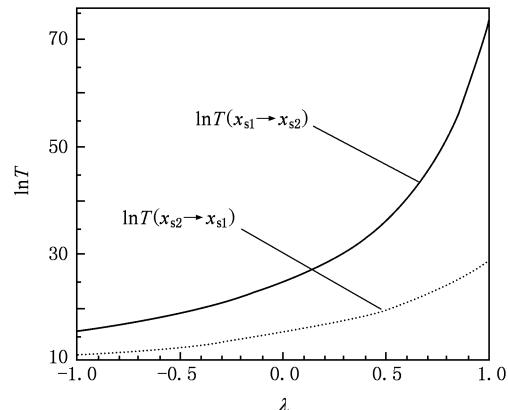


图 8 平均首通时间  $T(x_{s1} \rightarrow x_{s2})$  和  $T(x_{s2} \rightarrow x_{s1})$  与噪声关联强度  $\lambda$  的函数关系  $\theta = 0.1, \beta = 2.6, M = 0.01, Q = 0.1, \tau = 0.2$

## 5. 结 论

本文研究了 Michaelis-Menten 理论体系下,在考虑生物体组织的免疫反应时,经过简化处理的癌细胞增长系统在色交叉关联噪声驱动下的平均首通时间。运用最快下降法给出了平均首通时间的解析表达式,并利用平均首通时间分析了不同噪声参数对癌细胞数量在两种不同稳定状态之间转换所需平均时间的影响。研究表明:当两噪声之间负关联时,平均首通时间是加性噪声强度和乘性噪声强度的减函数,是噪声关联时间的增函数;当两噪声之间正关联时,平均首通时间与加性噪声强度之间的单调关系与穿越方向有关,是乘性噪声强度的非单调函数,是噪声关联时间的减函数。

在癌细胞数量从完全消失的状态扩散到癌细胞数量控制在一定区域内的状态的过程中,应尽量增大平均首通时间,以延长癌细胞数量扩散所需要的时间。反之,则应尽量减小平均首通时间,以缩短癌细胞消失所需要的时间。通过研究噪声对癌细胞增长系统平均首通时间的影响,可以为癌症的疾病发展机理和治疗手段提供思路,通过调控相关参数对癌症的治疗起到积极作用。

- [1] Gammaconi L, Hänggi P, Jung P, Marchesoni F 1998 *Rev. Mod. Phys.* **70** 223
- [2] Wellens T, Shatokhin V, Buchleitner A 2004 *Rep. Prog. Phys.* **67** 45
- [3] Lindner B, García-Ojalvo, Neiman A, Schimansky-Geier L 2004 *Phys. Rep.* **392** 321
- [4] Wu D, Zhu S Q 2007 *Phys. Lett. A* **363** 202
- [5] Luo X Q, Zhu S Q 2003 *Phys. Rev. E* **67** 021104
- [6] Zhang X Y, Xu W 2007 *Physica A* **385** 95
- [7] Zhou B C, Xu W 2008 *Chaos Solitons Fract.* **38** 1146
- [8] Madureira A J R, Hänggi P, Wio H S 1996 *Phys. Lett. A* **217** 248
- [9] Wang C J, Wei Q, Zheng B B, Mei D C 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 1375 (in Chinese) [王参军、魏群、郑宝兵、梅冬成 2008 物理学报 **57** 1375]
- [10] Wang C J, Mei D C 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 3983 (in Chinese) [王参军、梅冬成 2008 物理学报 **57** 3983]
- [11] Jin Y F, Xu W, Ma S J, Li W 2005 *Acta Phys. Sin.* **54** 3480 (in Chinese) [靳艳飞、徐伟、马少娟、李伟 2005 物理学报 **54** 3480]
- [12] Ochab-Marcinek A, Gudowska-Nowak E 2004 *Physica A* **343** 557
- [13] Fiasconaro A, Spagnolo B 2006 *Phys. Rev. E* **74** 041904
- [14] Novikov E A, Èksp Z 1965 *Sov. Phys. JEPT* **20** 1290
- [15] Fox R F 1986 *Phys. Rev. A* **34** 4525
- [16] Hu G 1994 *Stochastic Forces and Nonlinear Systems* (Shanghai: Shanghai Scientific and Technological Education Publishing House) p134 (in Chinese) [胡岗 1994 随机力与非线性系统 (上海: 上海科技教育出版社) 第 134 页]

## The mean first-passage time for a cancer development system driven by colored cross-correlated noises<sup>\*</sup>

Yang Jian-Hua Liu Xian-Bin<sup>†</sup>

(Institute of Vibration Engineering Research, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China)

(Received 5 September 2009; revised manuscript received 25 December 2009)

### Abstract

In this paper, the mean first-passage times for a cancer development system driven by colored cross-correlated noises are investigated. Based on the Novikov theorem and the Fox approach, the approximate Fokker-Planck equation and the explicit expressions of the mean first-passage time are derived. Numerical results show that: if the coupling strength between the two noises is negative, the mean first-passage time is a decreasing function of the two noise intensities, but an increasing function of the correlation time; if the coupling strength between the two noises is positive, then the value of the monotonic mean first-passage time versus the additive noise intensity depends on the transition direction. And in addition, the mean first-passage time is a non-monotonic function of the multiplicative noise intensity, but a decreasing function of the correlation time.

**Keywords:** colored cross-correlated noises, cancer development system, mean first-passage time

**PACC:** 0540, 0250

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 10672074).

† Corresponding author. E-mail: xbliu@nuaa.edu.cn