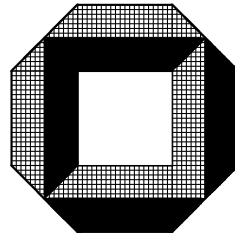


Seminar

Biologische Prinzipien in der Informatik



Universität Karlsruhe (TH)

Fakultät für Informatik

*Institut für Prozessrechentechne, Automation und
Robotik*

Prof. Dr. rer. nat. Brinkschulte

Manuel Nickschas

Florentin Picioroaga

Mathias Pacher

Sebastian Schuster

Alexander von Renteln

Sommersemester 2006

Copyright © 2006
Institut für Prozessrechentchnik, Automation und Robotik (IPR)
Abteilung Prof. Dr. rer. nat. Brinkschulte (Mikrorechnertechnologien für Auto-
matisierung)
Gebäude 40.28 - Engler-Bunte-Ring 8
76 131 Karlsruhe

Humorale Immunantwort

Clemens Lode

Inhaltsverzeichnis

1	Humorale Immunantwort	2
1.1	Einleitung	2
1.2	Grundeigenschaften des Immunsystems	3
1.2.1	Grundsätzlicher Ablauf einer Immunantwort	3
1.2.2	Die sekundäre Immunantwort	4
1.2.3	Impfung	4
1.2.4	Aktive und passive Immunität	4
1.3	Humorale Immunantwort	6
1.3.1	B-Zellen	6
1.3.2	Aktivierung der T- und B-Zellen	6
1.3.3	Antigene und Antikörper	6
1.3.4	Klonale Selektion	7
1.4	Selbst-Fremd-Erkennung	9
1.5	Selbst-Fremd-Erkennung am Beispiel Bluttransfusion	9
1.6	Umsetzung in der Informatik	11
1.6.1	Interne Darstellung	11
1.6.2	Code einer einfachen Umsetzung	13
1.7	Anwendung in der Informatik	15
1.7.1	Virendetektion	15
1.7.2	Netzwerkueberwachung	16

Kapitel 1

Humorale Immunantwort

1.1 Einleitung

In dieser Ausarbeitung geht es darum, wie ein System möglichst effektiv Fremdkörper erkennen kann ohne von vornherein von deren Struktur zu wissen. Wichtige Punkte sind hier insbesondere die Unterscheidung von eigenen Körperzellen und Fremdkörpern wie auch das Verfahren wie sich das Immunsystem an die Umwelt anpassen kann, d.h. möglichst schnell möglichst viele Fremdkörper erkennen kann.

Auf biochemische und biophysikalische Details wurden aus Gründen des Umfangs nicht näher eingegangen, da sich die meisten Probleme in der Informatik nicht stellen. Für den zugrunde liegenden Algorithmus ist es irrelevant wie in der Realität z.B. zwischen den Zellen kommuniziert wird oder wie räumliche Strukturen erkannt werden.

Desweiteren beschränkt sich diese Ausarbeitung auf die humorale Immunantwort, d.h. vor allem die Abläufe im Blut. Die mit der humoralen eng verbundenen zelluläre Immunantwort konzentriert sich auf die Abläufe in der (infizierten) Zelle und wird in einem anderen Vortrag besprochen.

Primäres Augenmerk soll dabei eine Anwendung in der Informatik sein, die am Ende besprochen wird. Das Problem ein System vor Fremdkörpern durch ein (Immun)System zu schützen entspricht, neben den Details der biologischen Umsetzung, im Grunde dem Problem der Mustererkennung. Konkret ist es die Suche nach effizienten Schablonen die eine möglichst grosse Vielzahl an Fremdkörpern erkennen, gleichzeitig aber nicht auf systemeigene Muster ansprechen. Die Anzahl der Überprüfungen und der Schablonen sind von Bedeutung, da sie sowohl den Speicheraufwand als auch die Rechengeschwindigkeit betreffen.

1.2 Grundeigenschaften des Immunsystems

1.2.1 Grundsätzlicher Ablauf einer Immunantwort

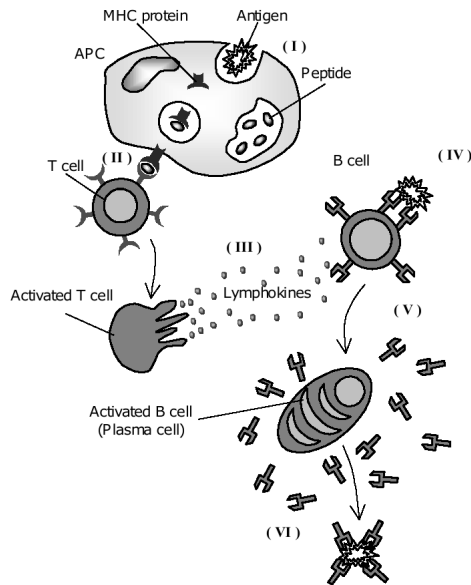


Abbildung 1.1: Ablauf einer Immunantwort

- Fresszellen, sogenannte Makrophagen, durchqueren den Körper und nehmen die Oberflächenstrukturen, den sogenannten Antigenen, von Fremdkörpern auf (I)
- Aus den Antigenen werden sogenannte MHC-Moleküle gebildet die auf der Oberfläche präsentiert werden (II)
- Eine T-Zelle mit passendem Rezeptor für das präsentierte MHC-Molekül kann nun an der Makrophage andocken und wird dadurch aktiviert
- Die aktivierte Zelle schüttet Chemikalien, sogenannte Cytokine, aus, die wiederum B-Zellen aktivieren (III)
- Die B-Zellen docken an Antigene bzw. antigenpräsentierende Fremdkörper an und werden zusammen mit den Cytokinen aktiviert (IV)
- Die aktivierte B-Zelle teilt sich in Plasmazellen, die Antikörper ausschütten, und in langlebige Gedächtniszellen als Schutz für spätere Infektionen (V)
- Die Antikörper binden sich an die Antigene und markieren so die damit verbundenen Fremdkörper (VI)

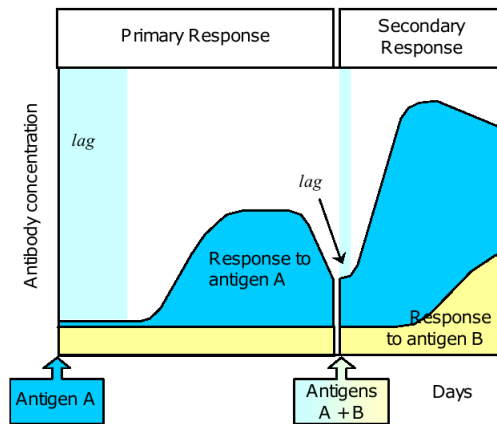


Abbildung 1.2: Primäre und sekundäre Immunantwort

1.2.2 Die sekundäre Immunantwort

Wird das Immunsystem einmal mit unbekannten Antigenen konfrontiert, dann werden langlebige Gedächtniszellen angelegt, die sich rasch vermehren, wenn sie erneut mit dem Antigen konfrontiert werden, meist aufgrund einer Infektion Tage bis Jahre nach der ersten Infektion. Diese sekundäre Immunantwort verläuft wesentlich schneller und wesentlich effektiver als bei der ersten Immunantwort. Der Grund liegt darin, dass die Antikörper auf diesen Typ von Fremdkörper mit Hilfe von Mutation und Selektion stärker spezialisiert sind als die Antikörper die bei der ersten Immunantwort beteiligt waren. Somit können die Erreger früher erkannt werden, was bei sich exponential vermehrenden Viren ein wesentlicher Vorteil ist.

1.2.3 Impfung

Neben dem natürlichen Weg einer Infektion (z.B. Tröpfcheninfektion) besteht auch die Möglichkeit das eigene Immunsystem mittels einer (Aktiv)Impfung mit der Krankheit zu konfrontieren. Dabei werden abgeschwächte Erreger (inaktivierte Bakterientoxine oder Viren, abgetötete oder geschwächte Bakterien oder auch isolierte Makromoleküle bzw. deren Fragmente) gespritzt oder eingenommen. Dadurch kommt der Körper mit den Fremdstoffen in Berührung, ist aber gleichzeitig nicht dem Risiko einer echten Krankheit ausgesetzt.

Demgegenüber steht die Passivimpfung bei der nur die Antikörper und nicht die Antigene injiziert werden.

1.2.4 Aktive und passive Immunität

Entsprechend rührt die Unterscheidung zwischen aktiver und passiver Immunität von der Herkunft der Antikörper im Blut. Aktive Immunität hat eine Person dann erworben, wenn das Immunsystem die Antikörper selbst, als Antwort

auf die Präsenz von Fremdstoffen, produziert hat. Dabei spielt es keine Rolle ob diese Präsenz natürliche Gründe hat oder künstlich mit z.B. einer Impfung herbeigeführt wurde.

Passive Immunität bezeichnet den direkten Übergang von Antikörpern entweder von einem Menschen auf den anderen (z.B. bei der Schwangerschaft, von der Mutter zum Kind) oder mit Hilfe einer Passivimpfung, bei der nur die Antikörper und nicht die Antigene injiziert werden. Passive Immunität hält sich jedoch lediglich für einige Wochen oder Monate, das körpereigene Immunsystem kennt die Antigene nicht und kann selbst auch keine eigenen Antikörper dagegen produzieren, es kann eigene Abwehrkräfte nur über einen direkten Kontakt mit Antigenen bilden.

1.3 Humorale Immunantwort

1.3.1 B-Zellen

Bei Kontakt mit einem Fremdkörper entwickelt sich ein Teil der B-Lymphozyten zu so genannten Plasmazellen, die Antikörper gegen diesen Fremdkörper bilden. Plasmazellen leben etwa 2-3 Tage. Aus dem anderen Teil der B-Lymphozyten werden nach Kontakt mit einem Fremdkörper langlebige B-Gedächtniszellen, die noch Jahre später, auch wenn der Körper nicht mehr diesem Fremdkörper ausgesetzt ist, die gleichen Antikörper bilden können, was eine schnellere Reaktivierung der adaptiven Immunabwehr ermöglicht.

Jede reife B-Zelle besitzt auf ihrer Oberfläche einen für diese Zelle spezifischen Antikörper, der als Antigenrezeptor fungiert und für den diese Zelle für den Rest ihres Lebens zuständig ist. Die Antikörper markieren Fremdkörper und signalisieren dann anderen spezialisierten Zellen diese Fremdkörper zu beseitigen.

1.3.2 Aktivierung der T- und B-Zellen

Der erste Schritt bei der Aktivierung der B-Zellen ist die Bindung eines Antigens an einen spezifischen Rezeptor auf der Oberfläche der B-Zelle. Um tatsächlich aktiv zu werden, gibt es im menschlichen Immunsystem aber noch einen Zwischenschritt um die Wahrscheinlichkeit fuer Autoimmunkrankheiten, d.h. die Erkennung eigener Zellen als Fremdkörper, zu minimieren.

Makrophagen, die Fremdkörper aufgenommen und verdaut haben, präsentieren dessen Antigene auf ihrer Oberfläche. T-Zellen erkennen diese Antigene durch Andocken an die Makrophage und klonen sich selbst zu einer spezialisierten T-Helferzelle die über Cytokine selektiv solche B-Zellen stimuliert, die mit einem solchen Antigen bereits zu tun gehabt haben.

B-Zellen präsentieren die Antigene auf ihrer Oberfläche und T-Zellen erkennen diese ebenfalls auf die selbe Weise. Der einzige Unterschied von Makrophagen und B-Zellen in dem Zusammenhang ist, dass Makrophagen mehrere verschiedene Antigene präsentieren können während B-Zellen, wie auch T-Zellen, antigenspezifisch sind.

Sobald ein durch den Kontakt mit einer Makrophage und einer T-Zelle entstandene spezialisierter T-Helferzellenklon an das von der B-Zelle präsentierte Antigen angedockt hat, wird die B-Zelle aktiviert. Aktivierte B-Zellen differenzieren dann zu Plasmazellen und langlebigen Gedächtniszellen.

Plasmazellen produzieren dann während ihrer Lebenszeit Antikörper bis die Infektion vorüber ist und einige Tage darüber hinaus um eine Zweitinfektion rasch bekämpfen zu können.

1.3.3 Antigene und Antikörper

Als Antigen wird alles bezeichnet, was eine adaptive Immunreaktion auslösen kann. Die chemische Zusammensetzung ist dabei von geringer Bedeutung, Antikörper erkennen Antigene nach ihrer dreidimensionalen Oberflächenstruktur.

Oft hat ein Makromolekül mehrere solcher Strukturen, die unabhängig voneinander die Bildung von Antikörpern auslösen. Umgekehrt können zwei in der Primärstruktur ganz unterschiedliche Moleküle trotzdem vom selben Antikörper erkannt werden, wenn ihre Oberflächenstruktur zufällig sehr ähnlich ist. Man spricht dann von einer Kreuzreaktion. T-Lymphozyten sind nicht auf dreidimensionale Epitope, sondern auf lineare Peptide von 8 bis 20 Aminosäuren Länge spezialisiert.

Antikörper verankern sich direkt mit den Antigenen, die sich auf der Oberfläche des Fremdkörpers befinden. Die so markierten Viren, auch „Antigen-Antikörper-Komplex“ genannt, werden dann durch phagocytotische Zellen beseitigt. Zusätzlich können sich die Antikörper zu Agglutinationen (Verklumpungen) zusammenschließen, da jedes Antikörpermolekül mindestens zwei Antigenbindungsstellen besitzt somit benachbarte Antigenmoleküle vernetzen, den Fremdkörper somit in seiner Funktion blockieren kann.

1.3.4 Klonale Selektion

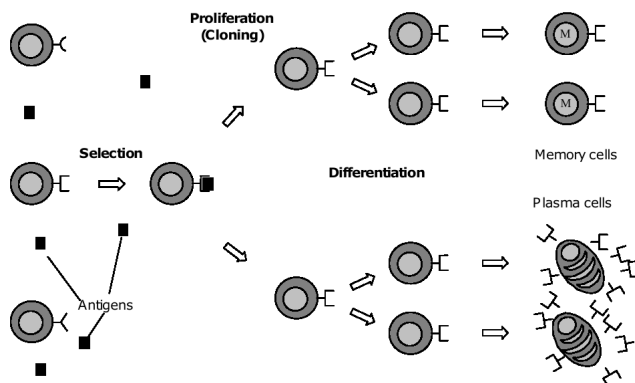


Abbildung 1.3: Klonale Selektion, B-Zellen mit hoher Antigenaffinität werden ausgewählt

Die klonale Selektionstheorie stammt von F. McFarlane Burnet in den 50er Jahren:

„Einzelne Lymphozyten mit bestimmter Antigenspezifität sind in geringer Zahl vorhanden (präexistieren) und werden aktiviert und vermehrt wenn das Antigen auftritt.“

Jede Zellteilung/klonung ist mit Mutation und Rekombination der Gene verbunden, jede Lymphozyte hat somit eine individuelle Antigenspezifität. Nach der Infektion und Erkennung durch das Immunsystem werden besonders diejenigen T- und B-Zellen vermehrt, die eine hohe Antigenspezifität aufweisen, d.h. den Fremdkörper besonders gut erkennen. Bei anderen T- und B-Zellen wird ein früher Zelltod eingeleitet.

Zum Verständnis ist es entscheidend zu wissen, dass die sich im Blut befindlichen

Immunzellen praktisch jeden Fremdkörper erkennen können, die Immunantwort aber je nach Antigenpezifität unterschiedlich lange benötigt. Durch die klonale Selektion wird die Immunantwort lediglich optimiert. Dieser Mechanismus ist sehr ähnlich der natürlichen Selektion in der Evolution und wird im letzten Kapitel etwas näher besprochen.

Der menschliche Körper kann etwa 10^6 Proteine herstellen, das Immunsystem muss damit jedoch bis zu 10^{16} Proteine bzw. Strukturen erkennen. Mittels Kombination genetisch vorliegender Gensequenzen können etwa 10^{15} verschiedene Arten von Rezeptoren gebildet werden. Tatsächlich befinden sich aber nur etwa 10^8 bis 10^{12} unterschiedliche Rezeptoren zu jedem Zeitpunkt im Immunsystem. Dieser Unterschied zwischen Zahl der zu erkennenden Strukturen und Zahl der Detektoren wird dadurch ausgeglichen, dass durch ungenaue Bindung an ein Antigen auch noch eine ganze Anzahl ähnlicher Antigene erkannt werden können. Desweiteren werden durch die geringe Lebensdauer bedingte Neubildung der Lymphocyten immer wieder neue Muster gebildet.

1.4 Selbst-Fremd-Erkennung

Um Fremdkörper zu erkennen müssen nicht nur einfach Antigene erkannt werden, es muss auch festgestellt werden, ob es sich jeweils um ein körpereigenes oder ein körperfremdes Antigen handelt. Hierzu muss dem Immunsystem zum einen ein Merkmal vorliegen, das die eigenen Zellen eindeutig identifiziert und zum anderen muss dieses Merkmal gelernt werden. Das eindeutige Merkmal ist eine Gruppe von Proteinmolekülen die durch eine Anzahl von Genen codiert werden und „Haupthistokompatibilitätskomplex“ (MHC-major histocompatibility complex) genannt werden. Aufgrund der grossen Anzahl von Kombinationsmöglichkeiten (ca. 20 MHC-Gene und 100 Allele von jedem Gen) hat jeder Mensch einen unterschiedlichen MHC Marker.

Hierzu muss in kontrollierter Umgebung jede neuentstandene T-Zelle, die ja Schlüssel in der Immunantwort ist, getestet werden, ob sie körpereigene Moleküle erkennt und dann in dem Fall funktionsunfähig gemacht werden. Dieser Vorgang nennt sich „selektive Deletion“ und passiert im Thymus. In diesem Auswahlprozess werden etwa 95 Prozent aller neu gebildeten Zellen aussortiert, da sie körpereigene Strukturen erkennen. Funktioniert die Selektion nicht richtig, dann treten Autoimmunkrankheiten auf, das Immunsystem greift dann körpereigenes Gewebe an.

B-Zellen werden dezentral im Knochenmark gebildet, weshalb eine B-Zelle, um die Antikörperproduktion anfangen zu können, sowohl mit dem Antigen an sich in Berührung kommen als auch ein Signal einer T-Zelle erhalten muss, die das Antigen ebenfalls erkannt hat. Da nur T-Zellen die Reifung im Thymus überstehen, die körperfremde Antigene erkennen, benötigt es deshalb keine weitere Sicherung für die B-Zellen.

1.5 Selbst-Fremd-Erkennung am Beispiel Bluttransfusion

Blutzellen, wie jede Körperzelle, haben spezifische Antigene auf ihrer Oberfläche. Im Menschen gibt es zwei verschiedene Antigene, A und B. Ein Mensch mit Blutgruppe A hat Blutzellen mit Antigen A und er besitzt Antikörper zu Antigen B, ein Mensch mit Blutgruppe B hat Blutzellen mit Antigen B und besitzt Antikörper zu Antigen A. Empfängt ein Mensch mit Blutgruppe A Blut von einem Menschen mit Blutgruppe B werden diese Blutzellen als Fremdkörper angesehen und vom Immunsystem angegriffen.

Sonderstellungen haben Menschen mit Blutgruppe 0, deren Blutzellen haben weder Antigene A oder B, sie können also jedem Menschen spenden. Umgekehrt haben sie aber Antikörper gegen A und gegen B, können selbst also nur Blut von Menschen mit Blutgruppe 0 empfangen. Menschen mit Blutgruppe AB können selbst nur Menschen mit Blutgruppe AB spenden, da sie aber keine Antikörper gegen A oder B haben, können sie Blut jeglichen Typs empfangen.

Dass überhaupt Antikörper gegen andere Blut-Antigene existieren, liegt daran, dass die Antigene recht einfach aufgebaut sind und auch bei einigen, ungefährlichen Bakterien auftauchen. Beispielsweise in Menschen mit Blutgruppe A existieren keine Bakterien mit Antigen B, da sie vom Immunsystem unschädlich

gemacht werden. Gleichzeitig erwirbt das Immunsystem dadurch auch eine Immunität gegen Blut mit Antigen B. Bakterien die Antigen A besitzen werden dagegen nicht angegriffen.

Ein Sonderfall ist der sog. Rhesus-Faktor. Ein Embryo hat nicht die selben DNS wie die Mutter, es müssen also spezielle Vorkehrungen existieren, damit der Embryo nicht als Fremdkörper abgestossen wird. Dies geschieht durch die Placenta-Barriere, die auch zur Versorgung des Kindes dient. Durch diese Barriere können Antikörper der Klasse IgM nicht hindurch. Andere Antikörper, gegen Blutzellen mit Antigenen gegen den Rhesus-Faktor der Blutzellen.

Ist die Mutter selbst Rh-positiv, dann besitzt sie keine Antikörper gegen den Rhesus-Faktor, kann auch keine bilden und es besteht kein Problem. Ist die Mutter selbst Rh-negativ kann es passieren, dass, wenn z.B. bei der Geburt kleine Blutmengen in den Kreislauf der Mutter gelangen, dort Antikörper gegen den Rhesus-Faktor gebildet werden. Bei einer zweiten Schwangerschaft können diese gebildeten Antikörper in den Organismus des Embryos gelangen und dort die Rh-positiven Blutzellen angreifen.

Als Gegenmassnahme kann man der Mutter nach der Geburt durch eine Passivimpfung mit Anti-Rh-Antikörpern injizieren. Dadurch bildet das mütterliche Immunsystem keine eigenen Antikörper und weitere Schwangerschaften sind möglich.

1.6 Umsetzung in der Informatik

Im folgenden soll eine vereinfachte, auf die Grundprinzipien reduzierte Umsetzung des Immunalgorithmus in der Informatik dargestellt werden. Bei der Umsetzung in der Informatik sind einige die sich im menschlichen Körper stellenden Probleme irrelevant, beispielsweise müssen nicht alle Funktionsbestandteile dezentralisiert sein wie im Immunsystem, der Algorithmus selbst muss nicht parallelisiert werden sondern kann zentral auf einer CPU ablaufen.

1.6.1 Interne Darstellung

Antikörper und Antigene werden durch Bitstrings dargestellt. Trifft ein Antikörper auf ein Antigen mit invertiertem Bitstring, dann wird das Antigen erkannt. Einzige Ausnahme ist, dass eine 0 sowohl auf eine 1 als auch auf eine 0 passt. Ein solches 'dontcare' Symbol ist, wie später klar wird, notwendig und ist auch im natürlichen Immunsystem verwirklicht. Eine 1 könnte man sich als räumliche Erhebung vorstellen, zwei 1en passen dann nicht auf einen Platz.

Es werden nun also solche Antikörper-Bitstrings zufällig erstellt. Anschliessend wird geprüft, ob diese Bitstrings körpereigene Antigene erkennen (selektive Deletion, wie im Thymus). In der Anwendung in der Informatik hiesse das, dass dem kuenstlichen Immunsystem ein 'gesunder' Ablauf in einer Simulation vorgespielt wird und alle Antikörper die auf diesen Ablauf ansprechen gelöscht werden. Diese Bedingung muss erfüllt sein, auch das menschliche Immunsystem wuerde nicht funktionieren, wenn die T-Zellen nicht aufgelöst würden, die auf eigene Antigene ansprechen bzw. wenn im Thymus selbst Antigene von körperfremden und gefährlichen Erregern liegen würden. Würde eine T-Zelle alle Antigene erkennen, dann wäre das System zwar 'immun' gegen alle Fremdkörper, erkennt sich aber auch selbst.

Als nächstes muss man sich Gedanken machen, wann ein Antikörper ein Antigen erkennt. Wie gut ein Antikörper auf ein Antigen passt, nennt man Antigenaffinität oder im Weiteren 'Fitness'. In diesem Zusammenhang benutzen wir folgende Formel für die Fitness:

Fitness (Antikörper a, Antigen g) = Anzahl von 1-0 und 0-1 Kombinationen minus Anzahl von 1-1 Kombinationen

Beispiel:

Antigen: 10111, Antikörper1: 01101

2 gleiche bits, 3 ungleiche bits \Rightarrow Fitness: 1

Antigen: 10111, Antikörper1: 01001

1 gleiche bits, 4 ungleiche bits \Rightarrow Fitness: 3

Der Einfachheit halber sollen hier nur Bitstrings gleicher Länge untersucht werden. Erlaubt man längere Antigenstrings ergeben sich zusätzliche Effekte, insbesondere sprechen dann wahrscheinlich mehrere Antikörper auf einen Fremdkörper an. Für den Algorithmus selbst ist das aber nebensächlich.

Der Algorithmus basiert auf natürlicher Selektion. In einer Schleife wird die Qualität eines jeden Antikörpers getestet, die besten Lösungen werden weiterverwendet und mutiert, die schlechtesten Lösungen werden verworfen. Wie Mutation und Selektion umgesetzt werden gibt es verschiedene Ansätze (bei der Mutation z.B. Punktmutation, Verschiebung von Blöcken und bei der Selektion z.B. Prozentzahl der selektierten besten Lösungen, Wahrscheinlichkeitsverteilung für die Weiterverwendung usw.). Der Forschungsbereich der Evolutionären Algorithmen beschäftigt sich intensiv mit den Fragestellungen, wie all diese variablen Parameter und Optionen verwendet werden sollten um ein gutes Ergebnis zu bekommen. Man lässt nun also folgenden Algorithmus durchlaufen:

Erstelle eine Anzahl n zufälliger Antikörper ($n \ll 2^{\text{bitstringlänge}}$)

Schleife Beginn

Entferne Antikörper die körpereigene Antigene erkennen

Prüfe die Fitness der Antikörper bezüglich der sich momentan im System befindlichen Antigene

Wähle die Antikörper mit der höchsten Fitness

Lösche die Antikörper mit der geringsten Fitness

Klone die besten Antikörper um wieder n Antikörper im System zu haben

Mutiere die neuen Antikörper

Schleife Ende

Beispiel:

Körperfremde Antigene: 1011, 1001, 0001

Körpereigene Antigene: 0010, 1011

$n = 4$

Antikörper a1, a2, a3, a4: 0000, 1000, 0100, 1011

Fitness a1: $3 + 2 + 1 = 6$

Fitness a2: $1 + 0 + 2 = 3$

Fitness a3: - wird entfernt, erkennt körpereigenes Antigen

Fitness a4: $-3 + -1 + 1 = -3$

a1 und a2 werden ausgewählt und zufällig an einer Stelle mutiert:

neue Antikörper: 0010, 0001, 1100, 1001

Fitness a1: $1 + 3 + 2 = 6$

Fitness a2: $1 + 0 + -1 = 0$

Fitness a3: $2 + 1 + 3 = 6$

Fitness a4: $-1 + -2 + 0 = -3$

a1 und a3 werden ausgewählt und zufällig an einer Stelle mutiert:

neue Antikörper: 0010, 0001, 1100, 1001

Fitness a1: $1 + 3 + 2 = 6$

Fitness a2: $1 + 0 + -1 = 0$

Fitness a3: $2 + 1 + 3 = 6$

Fitness a4: $-1 + -2 + 0 = -3$

1.6.2 Code einer einfachen Umsetzung

```

include <stdio.h>
include <stdlib.h>
include <time.h>
define LAENGE 10
define ANTIKOERPER 4
define FREMDEANTIGENE 10
define EIGENEANTIGENE 2
define WAEHLEBESTE 2
define DURCHLAEUFE 50

void mutiere(int* array, int length)
{
    for(int i = 0; i < 10; i++)
    {
        int punktmuation = rand()%length;
        int wert = array[punktmuation];
        if(wert == 0)
            array[punktmuation] = 1;
        else array[punktmuation] = 0;
    }
}

int fitness_funktion(int a, int b)
{
    if((a == 0) && (b == 0))
        return 0;
    else if((a == 1) && (b == 0))
        return 1;
    else if((a == 0) && (b == 1))
        return 1;
    else if((a == 1) && (b == 1))
        return -1;
}

int main()
{
    srand(time(NULL));
    int fremde_antigene[FREMDE_ANTIGENE][LAENGE];
    int eigene_antigene[EIGENE_ANTIGENE][LAENGE];
    int antikoerper[ANTIKOERPER][LAENGE];
    int fitness[ANTIKOERPER];
    int max_fitness[WAEHLE_BESTE];
    int waehle_beste[WAEHLE_BESTE];
    int ersetze[WAEHLE_BESTE];
    int ersetze_zaeahler;

    for(int j = 0; j < LAENGE; j++)
    {
        for(int i = 0; i < ANTIKOERPER; i++)
            antikoerper[i][j] = rand()%2;
        for(int i = 0; i < FREMDE_ANTIGENE; i++)
            fremde_antigene[i][j] = rand()%2;
        for(int i = 0; i < EIGENE_ANTIGENE; i++)
            eigene_antigene[i][j] = rand()%2;
    }
    for(int d = 0; d < DURCHLAEUFE; d++)
    {
        for(int i = 0; i < ANTIKOERPER; i++)
        {
            fitness[i] = 0;
            for(int j = 0; j < FREMDE_ANTIGENE; j++)
            {
                int summe = 0;
                for(int k = 0; k < LAENGE; k++)
                    summe += fitness_funktion(antikoerper[i][k], fremde_antigene[j][k]);
                fitness[i] += summe;
            }
            bool erkennt_selbst = false;
            for(int j = 0; j < EIGENE_ANTIGENE; j++)
            {
                int n = 0;
                for(int k = 0; k < LAENGE; k++)

```



```

        n += (fitness_funktion(antikoerper[i][k], eigene_antigene[j][k]) == -1) ? 1 : 0;
    if(n == LAENGE)
    {
        erkennt_selbst = true;
        break;
    }
}
if(erkennt_selbst)
    fitness[i] = -9999;
}

for(int i = 0; i < WAEHLE_BESTE; i++)
{
    max_fitness[i] = fitness[i];
    waehle_beste[i] = i;
    ersetze[i] = i+WAEHLE_BESTE;
}
for(int i = WAEHLE_BESTE; i < ANTIKOERPER; i++)
{
    bool schon_gewaehlt = false;
    for(int j = 0; j < WAEHLE_BESTE; j++)
        if(waehle_beste[j] == i)
        {
            schon_gewaehlt = true;
            break;
        }
    if(schon_gewaehlt)
        continue;
    int min_fitness = max_fitness[0];
    int min = 0;
    for(int j = 1; j < WAEHLE_BESTE; j++)
        if(min_fitness > max_fitness[j])
        {
            min_fitness = max_fitness[j];
            min = j;
        }

    if(min_fitness < fitness[i])
    {
        max_fitness[min] = fitness[i];
        waehle_beste[min] = i;
    }
}
ersetze_zaeher = 0;
for(int i = 0; i < ANTIKOERPER; i++)
{
    bool gewaehlt = false;
    for(int j = 0; j < WAEHLE_BESTE; j++)
        if(waehle_beste[j] == i)
        {
            gewaehlt = true;
            break;
        }
    if(!gewaehlt)
    {
        ersetze[ersetze_zaeher] = i;
        ersetze_zaeher++;
    }
}

for(int j = 0; j < WAEHLE_BESTE; j++)
{
    for(int k = 0; k < LAENGE; k++)
        antikoerper[ersetze[j]][k] == antikoerper[waehle_beste[j]][k];
    mutiere(antikoerper[ersetze[j]], LAENGE);
}
}

return EXIT_SUCCESS;
}

}

```

1.7 Anwendung in der Informatik

Da der Immunalgorithmus im Kern nichts anderes als eine Spezialanwendung des evolutionären Algorithmus ist, sind die Anwendungen natürlich vielfältig. Es gibt allerdings einige Besonderheiten des Immunsystems die auch durchaus als Anwendung denkbar sind. Darunter ist Robotersteuerung, Optimierung, Sicherheit, Verteilte Agenten, Neuronale Netzwerke und natürlich Bild- und Mustererkennung. Sehr zu empfehlen ist das Paper von de Castro und Von Zuben, dort werden etwa 50 weitere mögliche Anwendungen besprochen, hier nur zwei weitere Beispiele:

1.7.1 Virendetektion

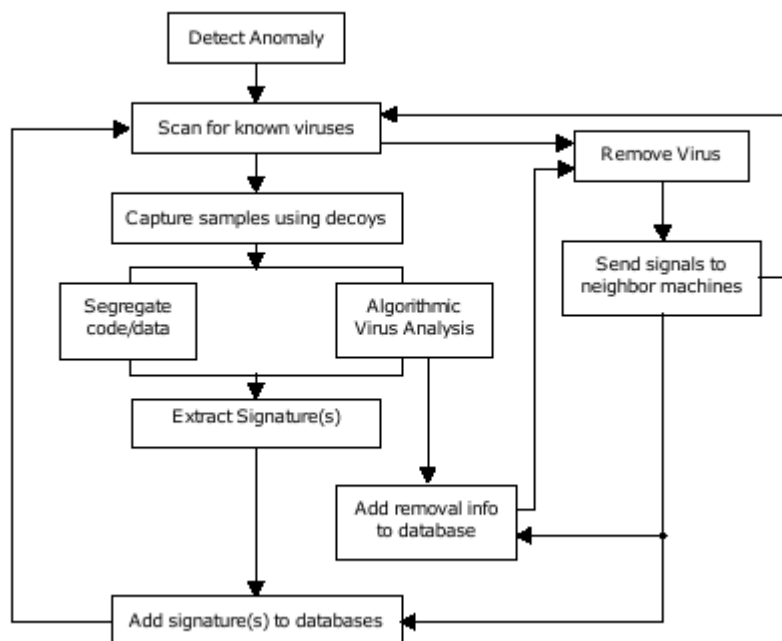


Abbildung 1.4: Klonale Selektion, B-Zellen mit hoher Antigenaffinität werden ausgewählt

Das ist natürlich das erste was ins Auge springt. Die Software muss „eigene“, unschädliche Programme und bösartige Programme unterscheiden und nutzt dabei aus, dass Virenprogramme meist bestimmtes Verhalten besitzen, wie z.B. sich resistent in den Speicher oder an bestimmten Positionen auf der Platte zu stellen. Checksums basieren auf der selben Idee. Desweiteren ist durch eine Anzahl von 'Decoy Programme' im Speicher die als „Beute“ für ein Virus ausgelegt werden entspricht auch zu einem gewissen Teil des Prinzips der sich im Blut befindlichen Lymphocyten. Ausserdem ist das Warnen anderer Computersysteme eine effiziente Strategie die zentral und dezentral auch schon passiert (Sicherheitspatches, Newsgroups etc.).

1.7.2 Netzwerkueberwachung

Das Verhalten eines Netzflusses kann durch eine Vielzahl von Merkmalen kategorisiert werden, wie z.B. Geschwindigkeit, zugegriffene Ports oder IP-Adressen. Auch aus dem eigentlichen Datenfluss können stichprobenartig Signaturen entnommen werden.

Diese Informationen können in einen Bitstring als Antigen aufgefasst werden. Im künstlichen Thymus würde der Normallauf des Netzwerks simuliert werden wodurch dann ein künstliches Immunsystem verdächtige Änderungen im tatsächlichen Verlauf erkennen könnte.

Literaturverzeichnis

- [1] NEIL A. CAMPBELL *Biologie*
- [2] *wikipedia*
- [3] LEANDRO NUNES DE CASTRO, FERNANDO JOSE VON ZUBEN 1999:
Artificial Immune Systems: Part I - Basic Theory and Applications,
ftp://ftp.dca.fee.unicamp.br/pub/docs/vonzuben/tr_dca/trdca0199.pdf
- [4] LEANDRO NUNES DE CASTRO, FERNANDO JOSE VON ZUBEN 2000:
Artificial Immune Systems: Part II - A Survey of Applications,
ftp://ftp.dca.fee.unicamp.br/pub/docs/vonzuben/tr_dca/trdca0200.pdf
- [5] STEVEN A. HOFMEYR 1997: *An Overview of the Immune System*,
<http://www.cs.unm.edu/immsec/html-imm/immune-system.html>