

Humorale Immunantwort

Menschliches Immunsystem und Anwendungen in der Informatik

Inhalt des Vortrags

- Grundsätzlicher Ablauf der Immunantwort
- Immunisierung
- Effektive Erkennung von Fremdkörper
- Humorale Immunantwort
- Klonale Selektion
- Selbst-Fremd-Erkennung
- Anwendungen der Informatik

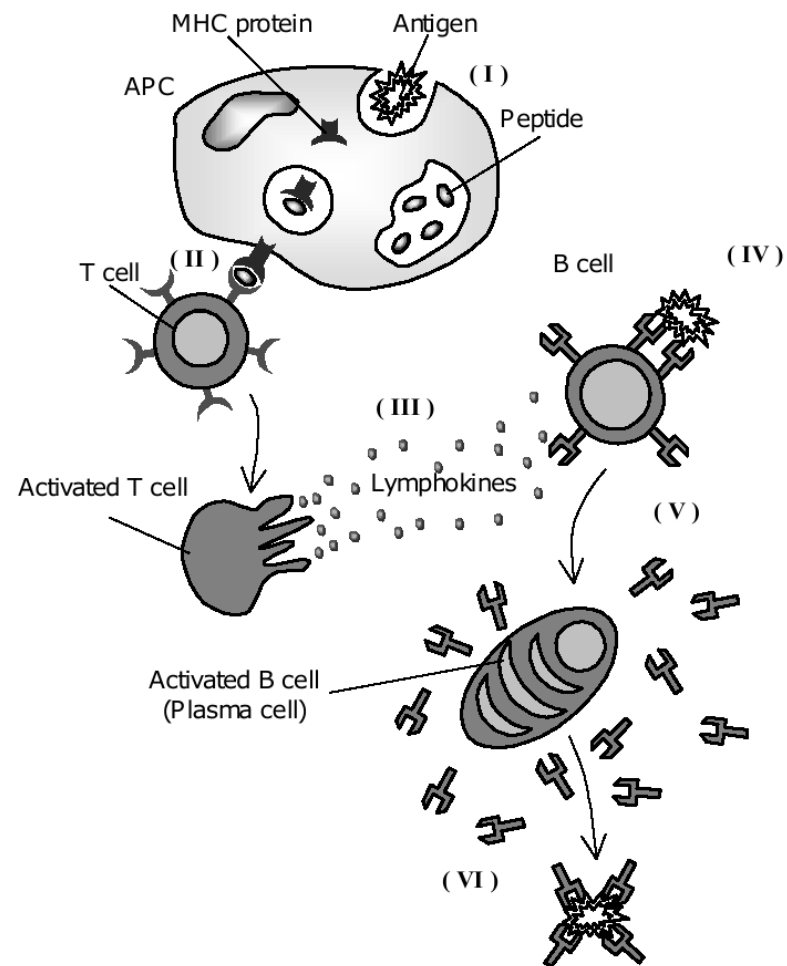


Abbildung 1: Ablauf einer Immunantwort

Grundsätzlicher Ablauf einer Immunantwort

- Makrophagen durchqueren den Körper und nehmen Antigene von Fremdkörpern auf (I)
- Aus Antigenen werden MHC-Moleküle gebildet und auf der Oberfläche präsentiert (II)
- Eine T-Zelle mit passendem Rezeptor kann an der Makrophage andocken und wird dadurch aktiviert
- Die aktivierte Zelle schüttet Lymphokine aus, die B-Zellen aktivieren (III)
- Die B-Zellen docken an Antigene bzw. antigenpräsentierende Fremdkörper (IV)
- Die aktivierte B-Zelle teilt sich in antikörperproduzierende Plasmazellen 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)

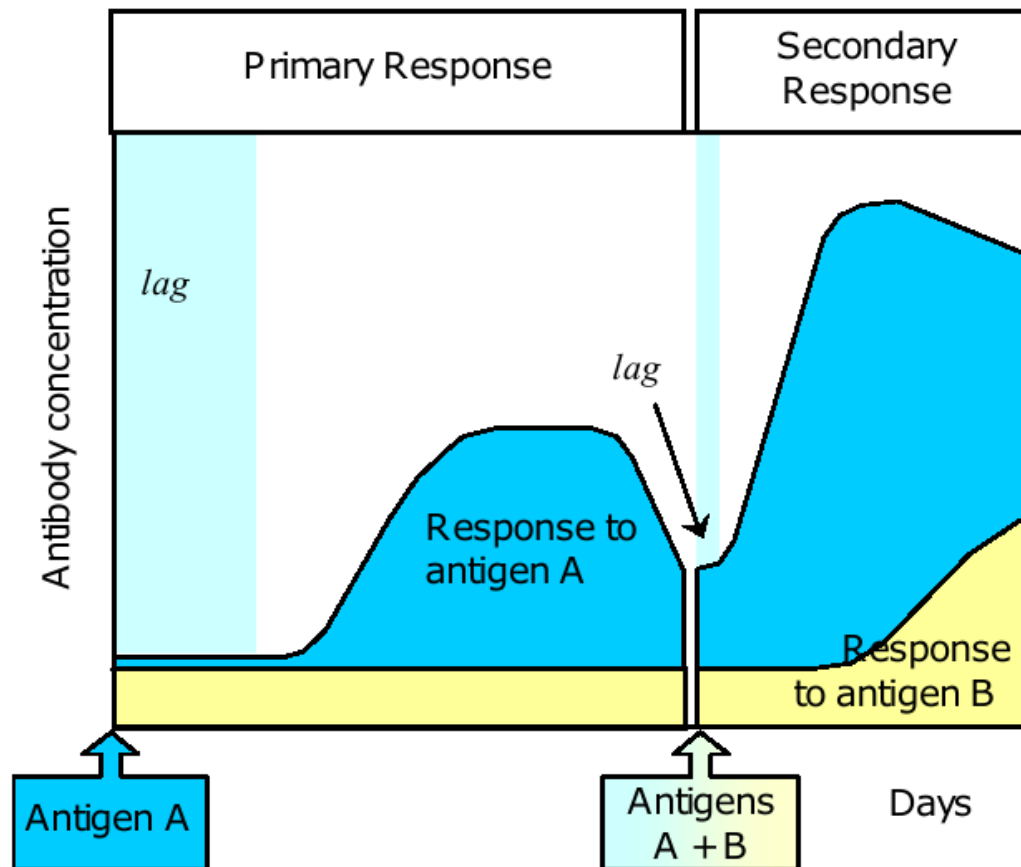


Abbildung 2: Primäre und sekundäre Immunantwort

Immunantwort

- Anlegung von Gedächtniszellen nach erstem Kontakt
- Sehr schnelle Antwort durch Gedächtniszellen bei zweitem Kontakt
- Aktivimpfung als ungefährlichere Möglichkeit der Immunisierung
- Passivimpfung mit Antikörpern
- Alleine durch Passivimpfung werden keine Gedächtniszellen angelegt

Ablauf Immunreaktion

- B-Zellen sind für Antikörperproduktion zuständig
- Präsentieren Antigene auf der Oberfläche
- Sicherheitsmechanismus über T-Zellen, keine Aktivierung von B-Zellen ohne aktivierte T-Zellen
- Aktivierung von T-Zellen über Makrophagen
- Aktivierung von B-Zellen erst wenn sowohl B-Zellen als auch T-Zellen das Antigen erkannt haben
- Teilen der B-Zelle in antikörperproduzierende Plasmazellen und langlebige Gedächtniszellen
- Jeder Antikörper erkennt eine Reihe ähnlicher dreidimensionaler Proteinstrukturen
- Verankerung mit den Antigenen, Markierung des Fremdkörpers zur Vernichtung

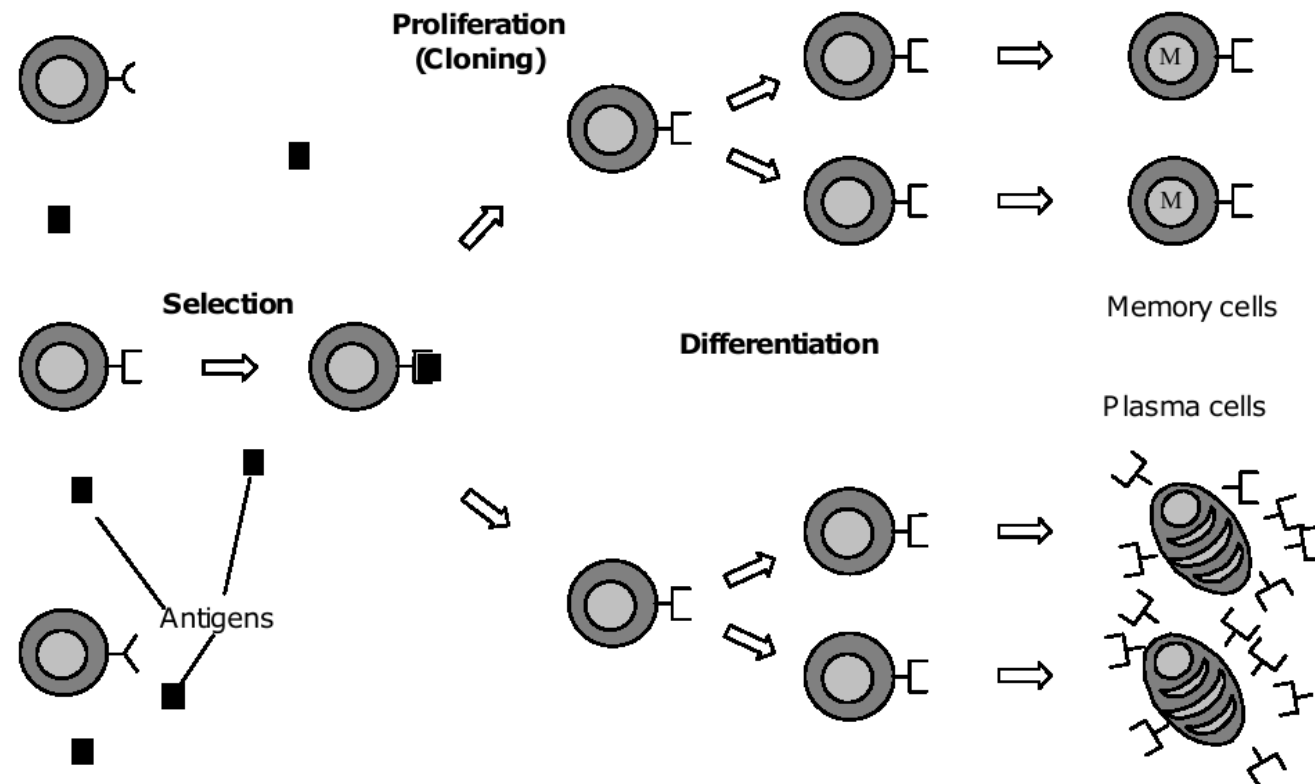


Abbildung 3: Klonale Selektion, B-Zellen mit hoher Antigenaffinität werden ausgewählt

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

- Zellklonung ist mit Mutation und Rekombination der Gene verbunden
- Jede Lymphocyte hat individuelle Antigenspezifität
- Erkennung praktisch aller Fremdkörper
- Entscheidender Punkt: Zeit bis ein Fremdkörper erkannt wurde
- Menschlicher Körper: 10^6 Proteine, Immunsystem muss aber 10^{16} Proteine bzw. Strukturen erkennen
- Durch Kombination können etwa 10^{15} Arten von Rezeptoren gebildet werden
- Tatsächlich nur etwa 10^8 bis 10^{12} zu einem Zeitpunkt
- Ausgleich über ungenaue Bindung und andauernde Neubildung

Selbst-Fremd-Erkennung

- Körpereigene Zellen haben typische Oberflächenstrukturen (eindeutiges Merkmal: MHC)
- T-Zellen die diese erkennen werden im Thymus durch selektive Deletion entfernt (ca. 95%)
- B-Zellen dezentral, keine selektive Deletion, benötigen T-Zellen um aktiv zu werden
- Fehler in der selektiven Deletion führen zu Autoimmunkrankheiten
- Beispiel Bluttransfusion: Blutzellen besitzen Antigenkombinationen 0 (keine Antigene), A, B und AB
- Blutgruppe 0 kann an jeden spenden, aber nur von 0 empfangen
- Blutgruppe AB kann von jedem empfangen, aber nur an AB spenden
- Blutgruppe A (B) kann nur von 0 und A (B) empfangen und an AB und A (B)

spenden

- Wichtig: Immunität existiert bereits ohne Kontakt mit Blut, Bakterien haben ähnliche Oberflächenstrukturen
- Sonderfall Rhesus-Faktor, Passivimpfung mit Anti-Rh-Antikörpern

Umsetzung in der Informatik

- Umsetzung am Computer erlaubt einige Vereinfachungen (z.B. auch ohne Parallelisierung möglich)
- Darstellung der Antikörper und Antigene als Bitstrings
- 0 passt auf 1 und 0, 1 passt nur auf 0, „räumliche Erhebung“
- Zufällige Erstellung der Bitstrings, selektive Deletion
- Definition der Antigenaffinität, Fitness (Zahl passender Bits minus Zahl nicht passender Bits)
- Beispiel: 10111 : 01101 \Rightarrow Fitness 1, 10111 : 01001 \Rightarrow Fitness 3

Immunalgorithmus

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

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

Anwendungen in der Informatik

- Immunalgorithmus im Kern nichts anderes als eine Spezialanwendung des evolutionären Algorithmus
- Mögliche Anwendungen vielfältig, z.B. Robotersteuerung, Optimierung, Sicherheit, Verteilte Agenten, Neuronale Netzwerke, Bild- und Mustererkennung
- Virendetektion: Suchen von Virensignaturen, Auslegung von „decoy programs“ im Speicher, Warnen anderer, möglicherweise infizierter Computer

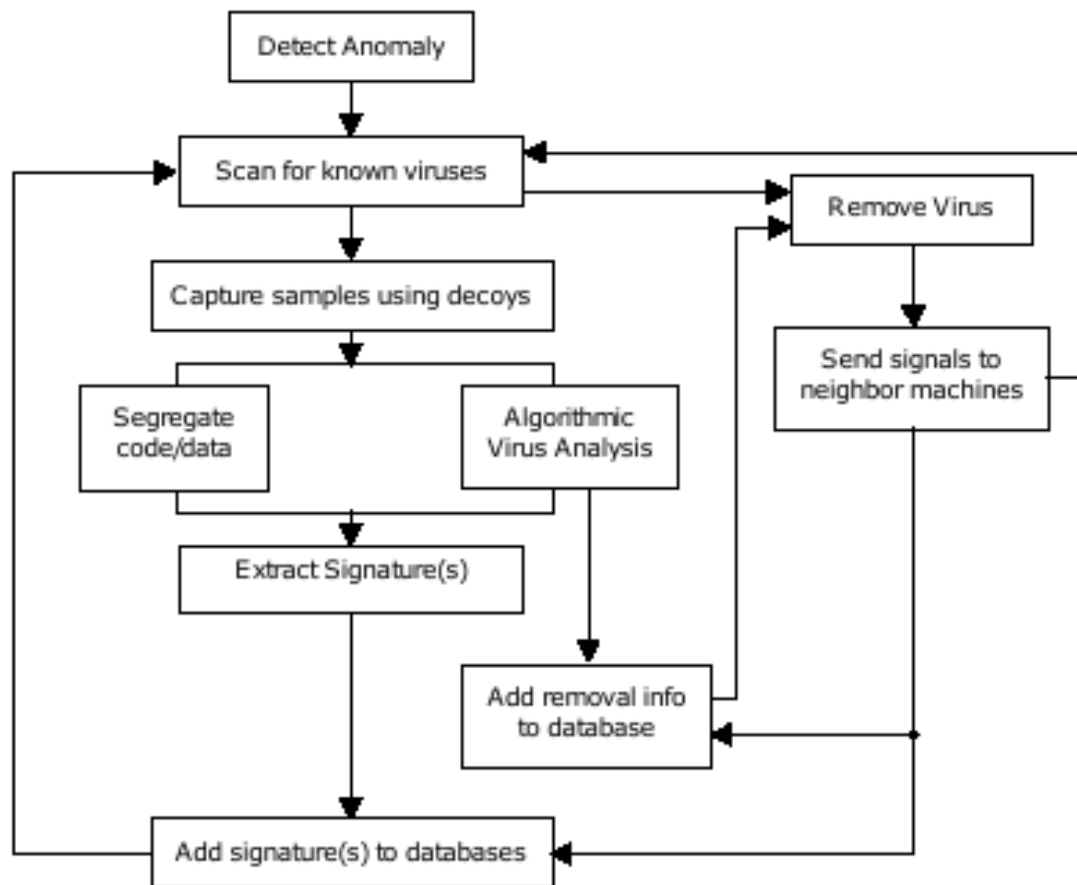


Abbildung 4: Virendetektion im Computer

- Netzwerkueberwachung: Kategorisierung nach Merkmalen des Netzflusses, stichprobenartige Entnahme von Datenpaketen, Kodierung als Bitstrings

Weiterführende Literatur

- 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
- 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
- Steven A. Hofmeyr 1997: An Overview of the Immune System,
<http://www.cs.unm.edu/immsec/html-imm/immune-system.html>
- Oder einfach: google „künstliches Immunsystem“