

# Computación Bioinspirada

Dr. Edward Hinojosa Cárdenas  
[ehinojosa@unsa.edu.pe](mailto:ehinojosa@unsa.edu.pe)

# Sistemas Inmunológicos: Introducción

- El sistema inmunológico humano carga con la gran responsabilidad de detectar las infecciones o ataques de agentes externos a nuestro cuerpo (patógenos), como bacterias y virus, y defendernos de los mismos, es decir, tiene la responsabilidad de mantener nuestro cuerpo saludable.

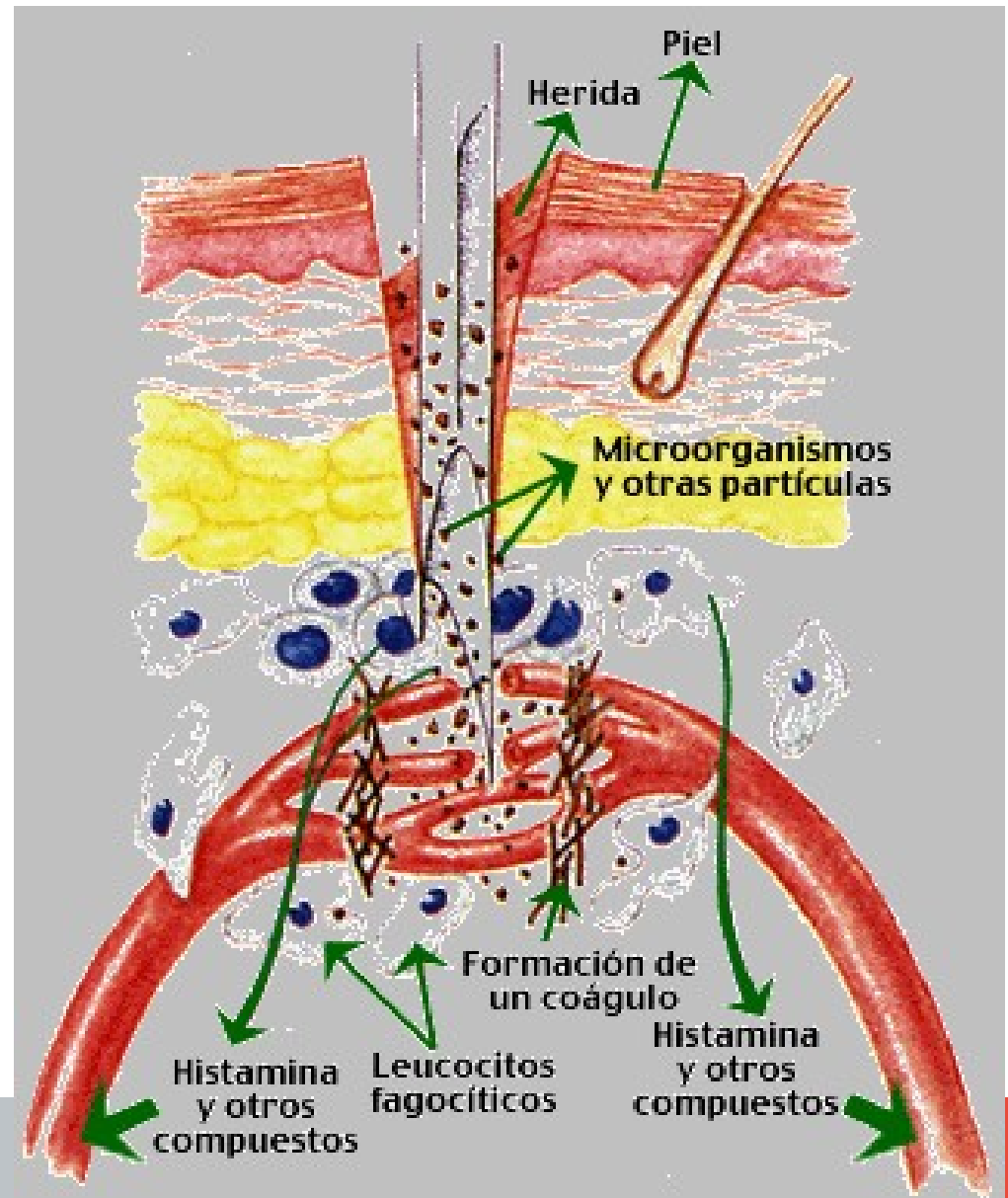


# Sistemas Inmunológicos: Introducción

- El sistema inmunológico humano posee ciertas características deseables en un sistema artificial, como: auto-organización, aprendizaje, memoria, adaptabilidad, reconocimiento, robustez y escalabilidad.
- Así, un Sistema Inmunológico Artificial (AIS – por sus siglas en inglés – Artificial Immune System) pretende emular el funcionamiento natural de nuestro sistema inmune.

# Sistemas Inmunológicos: Introducción

- El sistema inmunológico natural puede entenderse como un sistema de protección multicapa, en el que cada capa provee diferentes tipos de mecanismos de defensa para detectar, reconocer y entregar una respuesta ante la presencia de un intruso.




# Sistemas Inmunológicos: Introducción

- Para que un sistema artificial pueda imitar la compleja labor del sistema inmune natural, éste debe estar dotado de un mecanismo de reconocimiento y de entrega de diferentes respuestas que dependen de la naturaleza del intruso, para que de esta forma se logre destruir o neutralizar los efectos negativos que este último pueda causar.

# Sistemas Inmunológicos: Introducción

- Desde que los Sistemas Inmunológicos Artificiales fueron propuestos un gran número de modelos han surgido con el paso del tiempo, aplicados en áreas como optimización y clasificación, entre otras. Entre los modelos fundamentales y más estudiados se encuentran la selección clonal.



Clonal  
Selection  
Algorithms

# Fundamentos Biológicos

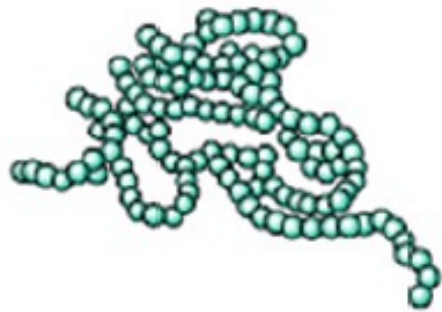
- Nuestro sistema inmunológico es un red compleja de órganos y células especializadas que trabajan en conjunto para combatir sustancias dañinas llamadas antígenos.
- Un antígeno es cualquier elemento que provoca una reacción inmunológica en nuestro cuerpo. El concepto de antígeno no debe confundirse con el concepto de patógeno.

# Fundamentos Biológicos

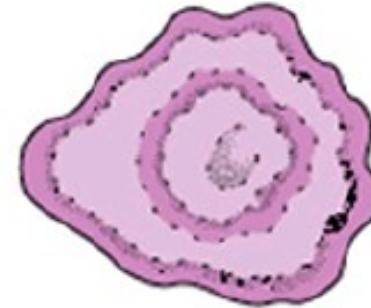
- Un agente patógeno se refiere a un microorganismo vivo que invade nuestro cuerpo y libera uno o más antígenos, así un patógeno puede referirse a un virus, bacteria o microbio, mientras que un antígeno por lo general es una molécula de naturaleza proteica o compuesta por carbohidratos.
- A continuación algunos ejemplos de patógenos:



# Fundamentos Biológicos



Bacteria: Estreptococo



Virus: Herpes



Parásito: Esquistosoma

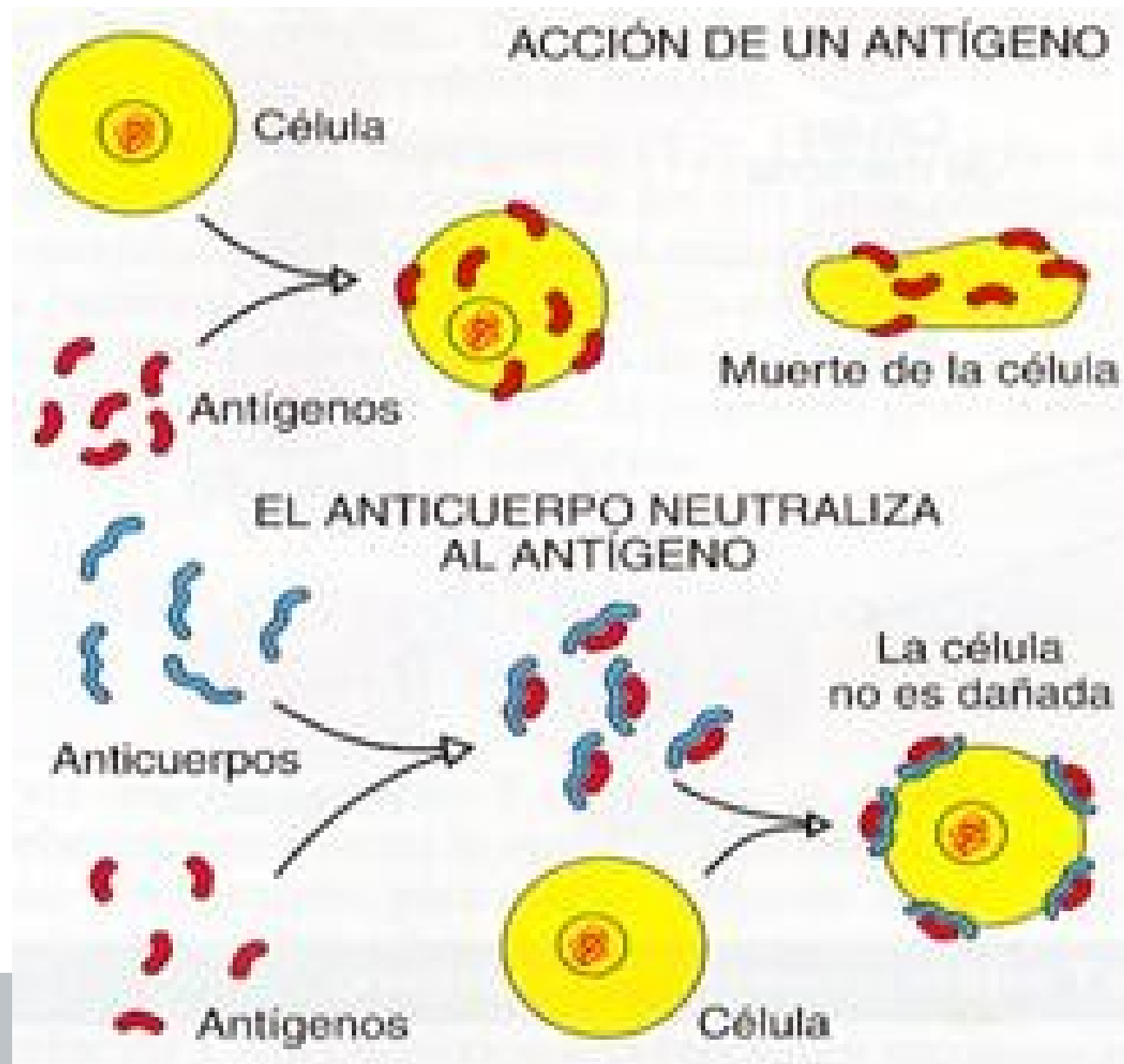


Hongo: Candida Albicans

# Fundamentos Biológicos

- La principal actividad que desarrolla el sistema inmunológico es la de eliminar los antígenos que son causantes de enfermedades.
- Para ello el sistema inmunológico libera en el cuerpo un grupo de células especiales que se encargan de reconocer y atacar a los antígenos, estas son las células conocidas como anticuerpos.
- En situaciones normales, nuestro sistema inmunológico diferencia entre lo que es “propio”, es decir, las células de nuestro cuerpo, de lo que no lo es.

# Fundamentos Biológicos



# Fundamentos Biológicos

- Los anticuerpos que libera el sistema inmunológico ante la presencia de antígenos determinan diferentes formas de respuestas inmunes, algunas tan específicas que los anticuerpos se han especializado en reconocer un tipo de bacteria de otra por medio de la experiencia.
- Esta forma de inmunidad específica se denomina inmunidad adquirida puesto que es activada únicamente ante la primera exposición de un patógeno en particular. Por otra parte, existen también respuestas naturales que fueron adquiridas antes del nacimiento, estas son conocidas como inmunidad innata.

# Fundamentos Biológicos

- Los mecanismos de inmunidad innata se dividen en dos categorías. La primera de ellas está compuesta por las barreras de defensa pasiva (piel, mucosa, etc.).
- La segunda categoría de mecanismos de inmunidad innata son las respuestas activas que atacan de manera agresiva a cualquier agente extraño que entre en nuestro cuerpo.
- De esta manera, el mecanismo de inmunidad innata puede visualizarse como un conjunto de barreras que impiden la entrada de intrusos al organismo.

# Fundamentos Biológicos

## *Primera Línea:*

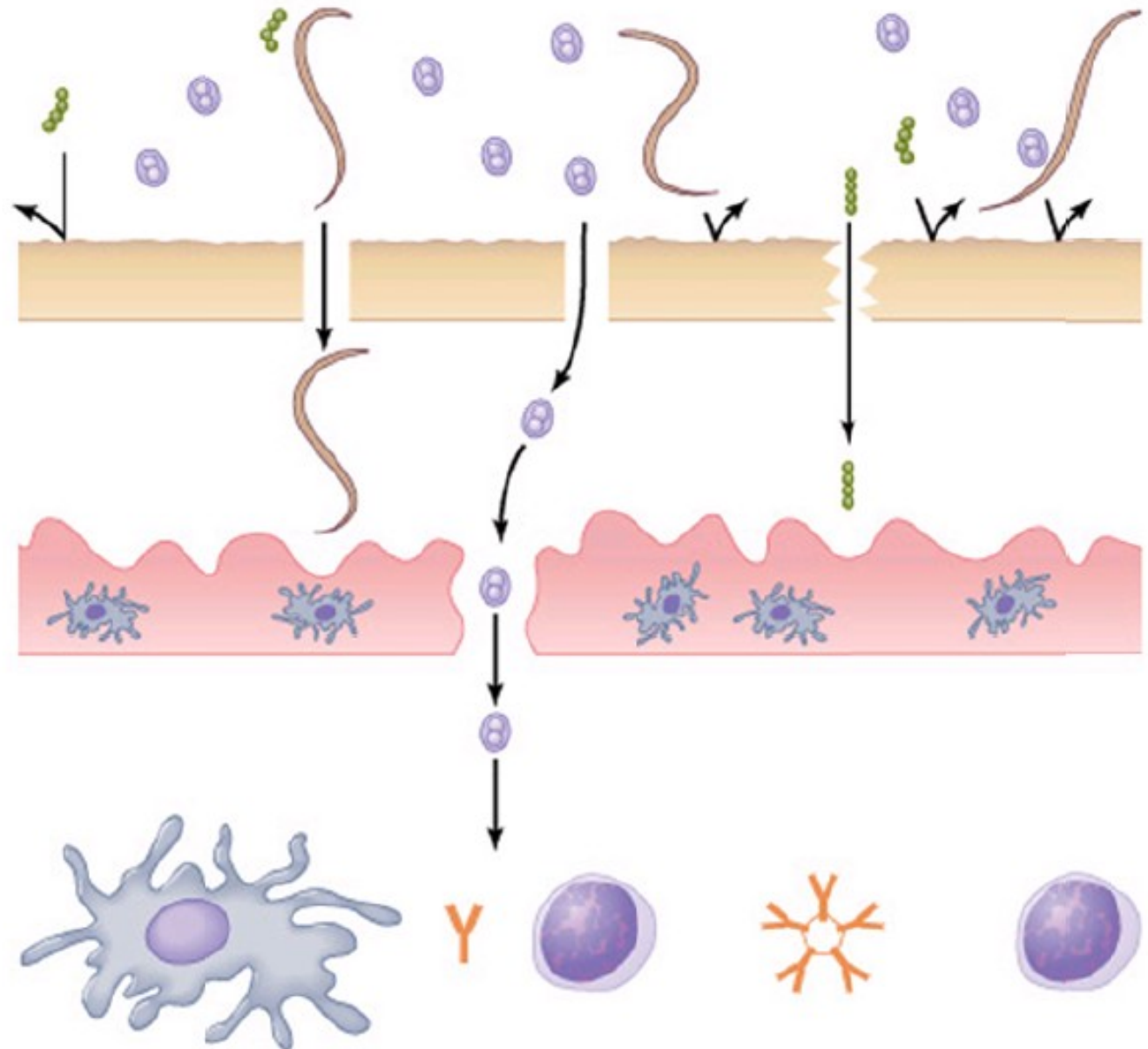
Piel  
Membranas Mucosas  
Químicos

## *Segunda Línea:*

Células Complementarias  
Inflamación  
Fiebre

## *Tercera Línea:*

Linfocitos  
Anticuerpos

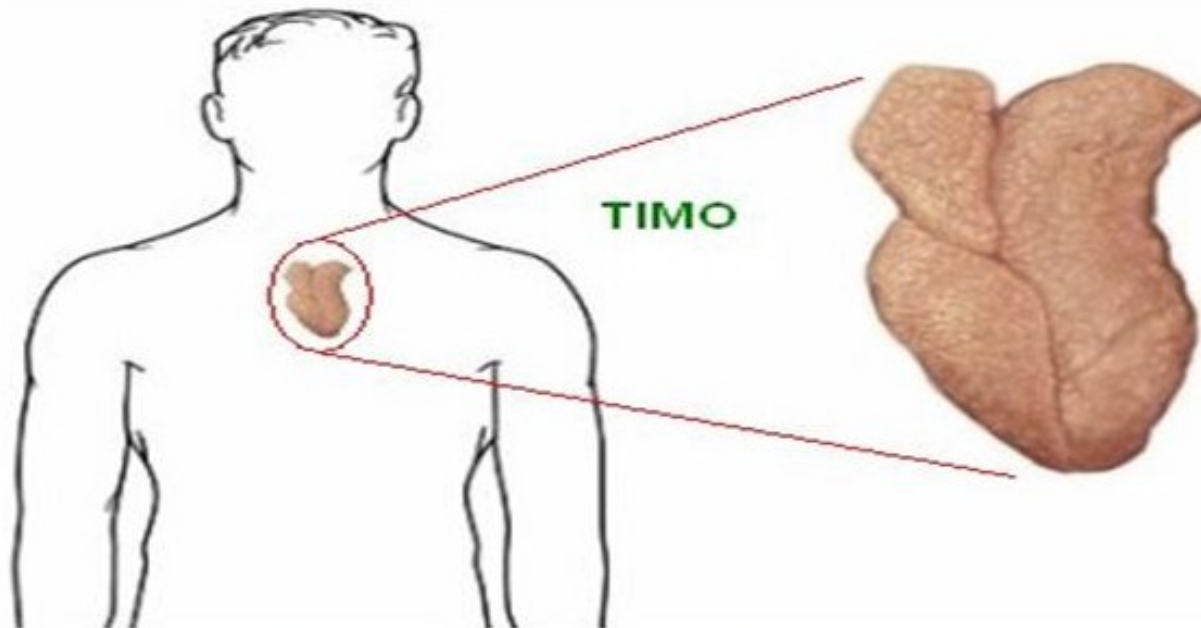


# Fundamentos Biológicos

- Linfocitos: Células que permiten detectar y recordar invasores anteriores para contribuir a su destrucción.
- Todas las células sanguíneas e inmunológicas, como en el caso de los linfocitos, se producen en la médula osea, que es un tejido blando y graso presente en las cavidades de los huesos.

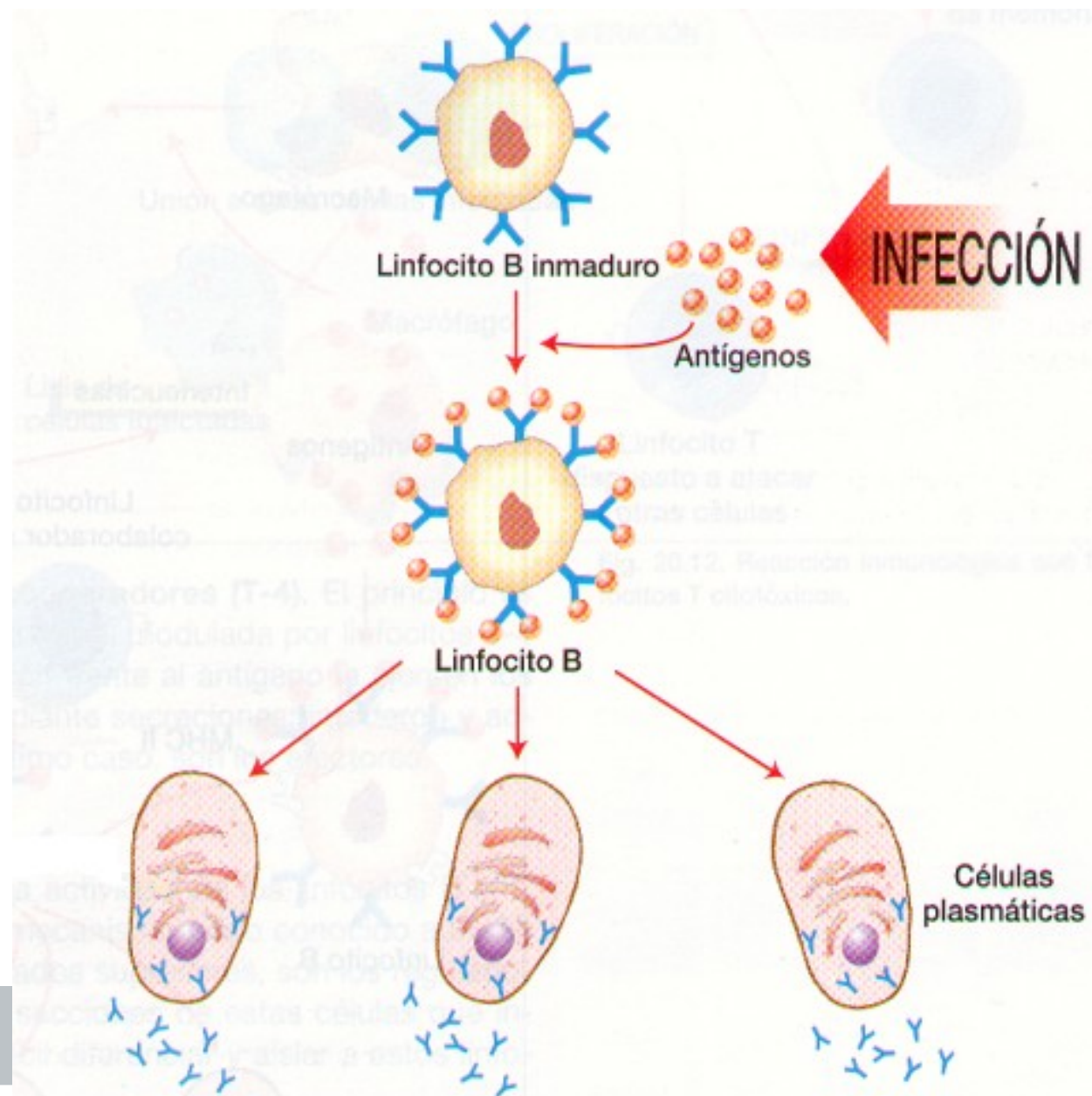
# Fundamentos Biológicos

- Una vez los linfocitos inician su formación, algunos continuarán su proceso de maduración y se volverán linfocitos B (llamados así porque maduran en la médula osea – Bone Marrow), otros terminarán su proceso de maduración en el timo y se convertirán en linfocitos T (llamados así porque maduran en el timo).





# Fundamentos Biológicos



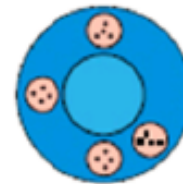
# Fundamentos Biológicos



Linfocito T inmaduro



Linfocito T de ayuda

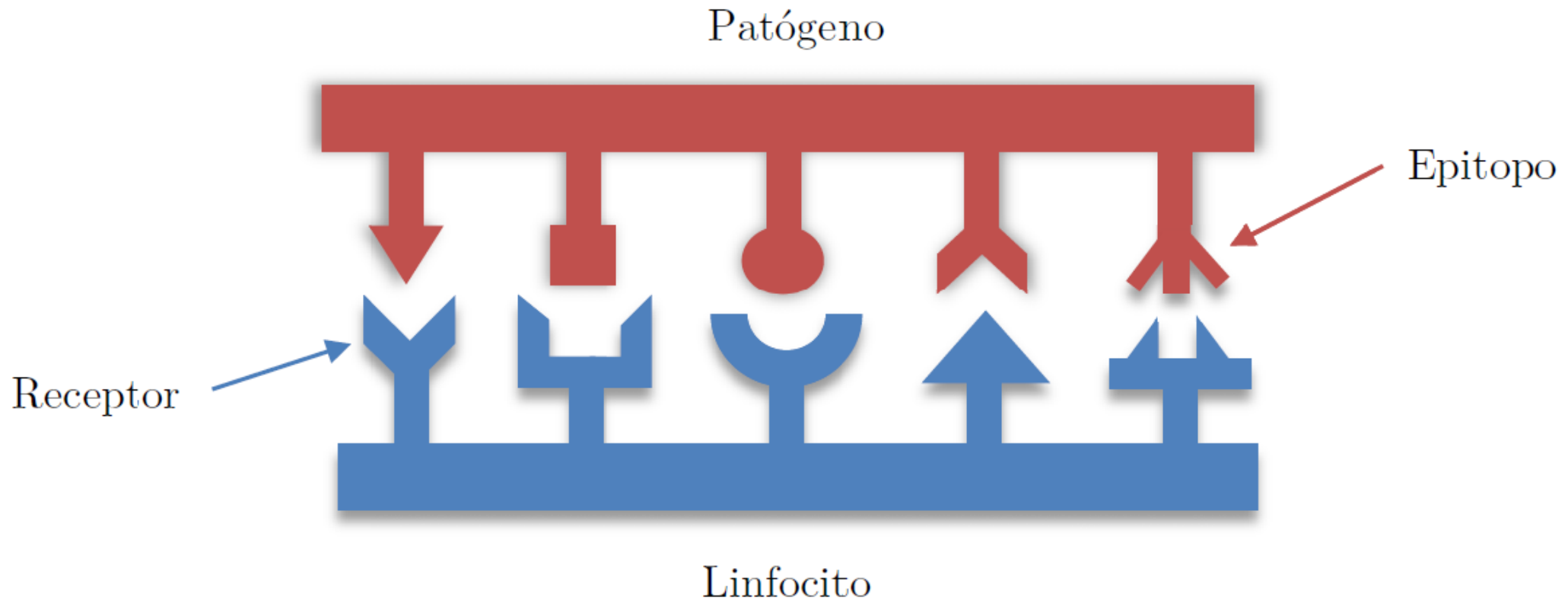


Linfocito T destructor

# ¿Cómo trabaja el sistema inmunológico?

- Los linfocitos detectan o reconocen patógenos gracias a un enlace molecular que componen los antígenos.
- Podemos entender este fenómeno imaginando al linfocito y al patógeno como unas estructuras de forma específica en sus correspondientes superficies.
- Cuando las estructuras son compatibles encajan una en otra, como una llave encaja de manera única en la cerradura de una puerta.

# ¿Cómo trabaja el sistema inmunológico?



# ¿Cómo trabaja el sistema inmunológico?

- Debido a que la tarea de reconocimiento es una tarea bastante complicada por la gran diversidad de epítopos que representan los patógenos, el sistema inmunológico debe estar en capacidad de crear o modificar los receptores de los linfocitos, o incluso de crear nuevos linfocitos que garanticen mayor afinidad con los patógenos.
- Los receptores de los linfocitos se construyen combinando de manera aleatoria segmentos de genes o librerías de genes, dando como resultado un número exponencial de posibles combinaciones y por consiguiente una enorme diversidad de estructuras receptoras en los linfocitos.

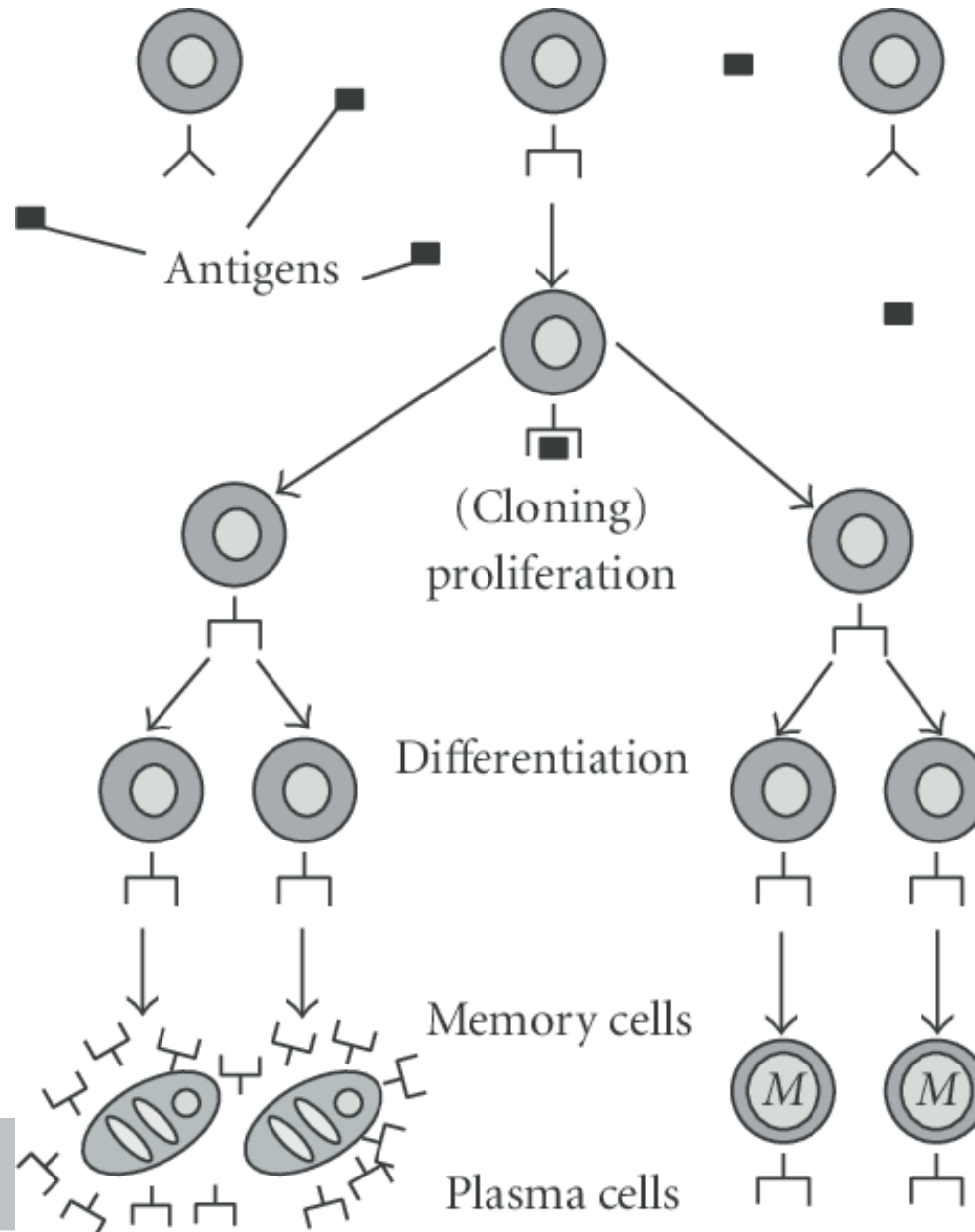
# El principio de la selección clonal

- El principio de la selección clonal describe las características básicas de la respuesta inmune ante un estímulo generado por un antígeno.
- Este principio establece la idea de que únicamente son proliferados aquellos linfocitos que reconocen a los antígenos, y no se presenta un proceso de competencia y selección entre linfocitos que reconocen antígenos y los que no. Las principales características de la teoría de la selección clonal son:

# El principio de la selección clonal

- Los nuevos linfocitos son copias de sus padres (clones) y están sujetos a un mecanismo de mutación a tasas muy altas (hipermutación somática).
- La eliminación de los linfocitos recién diferenciados que llevan receptores que reaccionan espontáneamente.
- La proliferación y diferenciación en contacto entre los linfocitos maduros y los antígenos.

# El principio de la selección clonal





# El principio de la selección clonal

- En sistemas inmunológicos artificiales existe un algoritmo denominado CLONALG que está basado en el principio de selección clonal y maduración de la afinidad.
- Este algoritmo es similar a los algoritmos genéticos, pero sin cruzamiento.

# Algoritmo CLONALG

- CLONal Selection ALGorithm (CLONALG).
- En la implementación del algoritmo CLONAG se asume un repertorio de anticuerpos (Ab) que pueden ser estimulados por un antígeno (o el valor de una función objetivo  $g(\cdot)$  a ser optimizada) y los anticuerpos con una afinidad alta pueden ser seleccionados para generar poblaciones de clones.

# Algoritmo CLONALG

- Durante el proceso de clonación, algunos anticuerpos pueden sufrir mutaciones somáticas proporcionales a su afinidad antigénica y los clones de afinidad alta serán seleccionados para formar el conjunto de memoria.
- Los anticuerpos de baja afinidad son reemplazados, simulando el proceso de edición del receptor.

# Algoritmo CLONALG

```
Input:  $Population_{size}$ ,  $Selection_{size}$ ,  $Problem_{size}$ ,  $RandomCells_{num}$ ,  $Clone_{rate}$ ,  $Mutation_{rate}$ 
Output: Population
Population  $\leftarrow$  CreateRandomCells( $Population_{size}$ ,  $Problem_{size}$ )
While ( $\neg$ StopCondition())
  For ( $p_i \in Population$ )
    Affinity( $p_i$ )
  End
   $Population_{select} \leftarrow$  Select( $Population$ ,  $Selection_{size}$ )
   $Population_{clones} \leftarrow \emptyset$ 
  For ( $p_i \in Population_{select}$ )
     $Population_{clones} \leftarrow$  Clone( $p_i$ ,  $Clone_{rate}$ )
  End
  For ( $p_i \in Population_{clones}$ )
    Hypermutate( $p_i$ ,  $Mutation_{rate}$ )
    Affinity( $p_i$ )
  End
   $Population \leftarrow$  Select( $Population$ ,  $Population_{clones}$ ,  $Population_{size}$ )
   $Population_{rand} \leftarrow$  CreateRandomCells( $RandomCells_{num}$ )
  Replace( $Population$ ,  $Population_{rand}$ )
End
Return (Population)
```

Pseudocode for CLONALG.

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Problema			
Minimizar	$f(x_1, x_2) = x_1^2 + x_2^2$	LimIx <sub>i</sub>	LimSx <sub>i</sub>
	$-5 \leq x_1 \leq 5$	-5	5
	$-5 \leq x_2 \leq 5$	-5	5
	$x_1, x_2 \in \mathbb{R}$		

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

- Considerar los siguientes parámetros:
  - Generaciones = 100
  - Population<sub>size</sub> = 4
  - Selection<sub>size</sub> = 4
  - RandomCells<sub>num</sub> = 2
  - Mutation<sub>factor</sub> = -2.5
  - Clone<sub>rate</sub> = 0.5
- Considerar codificación binaria (16 bits para cada número decimal)

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

$$\min + \frac{\max - \min}{(2,0^{16} - 1,0) * \text{sum}}$$

$$\text{sum} = \text{BinaryToDecimal}$$

Iteración 1

Población

x=01010101001011010001111101110010

x=[ -1.672770275425345, -3.771648737315938], f={17.023494592043495}

x=00111110101111000111000111100001

x=[ -2.5494010833905545, -0.551537346456092], f={6.80363932852876}

x=00100010010110101110110010110011

x=[ -3.658121614404517, 4.246204318303196], f={31.412104858550215}

x=11011100000001101111011111111000

x=[3.594796673533226, 4.686427100022888], f={34.885162087874484}

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

$$a = 1,0 - \frac{f}{\max(f) - \min(f)}$$

Calcular Afinidad:

$x = [-2.5494010833905545, -0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$ ,  $a = \{0.7577182908906013\}$   
 $x = [-1.672770275425345, -3.771648737315938]$ ,  $f = \{17.023494592043495\}$ ,  $a = \{0.3937830673239414\}$   
 $x = [-3.658121614404517, 4.246204318303196]$ ,  $f = \{31.412104858550215\}$ ,  $a = \{-0.11860404180168804\}$   
 $x = [3.594796673533226, 4.686427100022888]$ ,  $f = \{34.885162087874484\}$ ,  $a = \{-0.24228170910939872\}$



# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

$$\text{Cantidad Clones} = \text{Population}_{size} * \text{Clone}_{rate}$$

$$\text{Mutation}_{rate} = \exp(\text{Mutation}_{factor} * a)$$

```
Cantidad de Clones = 2
0.15042423744484154
{:bitstring=>"00111100101111000111000111100111"}

{:bitstring=>"00101110111111000111000111101001"}

0.37364180979235834
{:bitstring=>"11001010001001010101110111110110"}

{:bitstring=>"000111010110011111001001111110110"}

1.3451561520645963
{:bitstring=>"11011101101001010001001101001100"}

{:bitstring=>"11011101101001010001001101001100"}

1.832542364215207
{:bitstring=>"00100011111110010000100000000111"}

{:bitstring=>"00100011111110010000100000000111"}
```

```
x=00111100101111000111000111100111
x=[-2.6275272755016403, -0.5506218051422902], f={7.207083955803227}
x=00101110111111000111000111101001
x=[-3.1646448462653547, -0.5503166247043563], f={10.317825390419866}
x=11001010001001010101110111110110
x=[2.8963912413214317, -1.3295948729686429], f={10.156904749028005}
x=000111010110011111001001111110110
x=[-3.8514534218356604, 0.7798123140306705], f={15.441800705683487}
x=11011101101001010001001101001100
x=[3.658121614404516, -4.246204318303197], f={31.412104858550222}
x=11011101101001010001001101001100
x=[3.658121614404516, -4.246204318303197], f={31.412104858550222}
x=00100011111110010000100000000111
x=[-3.5947966735332266, -4.686427100022889], f={34.88516208787449}
x=00100011111110010000100000000111
x=[-3.5947966735332266, -4.686427100022889], f={34.88516208787449}
```

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Población + Clones(Mejores):

```
x=[-2.5494010833905545, -0.551537346456092], f={6.80363932852876}  
x=[-2.6275272755016403, -0.5506218051422902], f={7.207083955803227}  
x=[2.8963912413214317, -1.3295948729686429], f={10.156904749028005}  
x=[-3.1646448462653547, -0.5503166247043563], f={10.317825390419866}
```

Generación Aleatoria:

```
x=00000111000010111100110001001000  
x=[-4.724879835202564, 2.979858091096361], f={31.204043700176253}  
x=01001001011000100100010110000100  
x=[-2.13344014648661, -2.2845044632639047], f={9.77052750131351}
```

Reemplazar:

```
x=[-2.5494010833905545, -0.551537346456092], f={6.80363932852876}  
x=[-2.6275272755016403, -0.5506218051422902], f={7.207083955803227}  
x=[-2.13344014648661, -2.2845044632639047], f={9.77052750131351}  
x=[2.8963912413214317, -1.3295948729686429], f={10.156904749028005}
```

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Iteración 2

Población

Calcular Afinidad:

$x = [-2.5494010833905545, -0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$ ,  $a = \{-1.0289593799931929\}$   
 $x = [-2.6275272755016403, -0.5506218051422902]$ ,  $f = \{7.207083955803227\}$ ,  $a = \{-1.1492733356998066\}$   
 $x = [-2.13344014648661, -2.2845044632639047]$ ,  $f = \{9.77052750131351\}$ ,  $a = \{-1.9137352031796047\}$   
 $x = [2.8963912413214317, -1.3295948729686429]$ ,  $f = \{10.156904749028005\}$ ,  $a = \{-2.028959379993193\}$

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Cantidad de Clones = 2

13.097199778390646

{:bitstring=>"11000001010000111000111000011110"}

{:bitstring=>"11000001010000111000111000011110"}

17.693252270691737

{:bitstring=>"11000011010000111000111000011000"}

{:bitstring=>"11000011010000111000111000011000"}

119.6221479557904

{:bitstring=>"10110110100111011011101001111011"}

{:bitstring=>"10110110100111011011101001111011"}

159.55655720237093

{:bitstring=>"00110101110110101010001000001001"}

{:bitstring=>"00110101110110101010001000001001"}

x=11000001010000111000111000011110

x=[2.5494010833905545, 0.551537346456092], f={6.80363932852876}

x=11000001010000111000111000011110

x=[2.5494010833905545, 0.551537346456092], f={6.80363932852876}

x=11000011010000111000111000011000

x=[2.627527275501641, 0.5506218051422902], f={7.207083955803229}

x=11000011010000111000111000011000

x=[2.627527275501641, 0.5506218051422902], f={7.207083955803229}

x=10110110100111011011101001111011

x=[2.1334401464866106, 2.2845044632639047], f={9.770527501313511}

x=10110110100111011011101001111011

x=[2.1334401464866106, 2.2845044632639047], f={9.770527501313511}

x=00110101110110101010001000001001

x=[-2.896391241321431, 1.3295948729686424], f={10.156904749028003}

x=00110101110110101010001000001001

x=[-2.896391241321431, 1.3295948729686424], f={10.156904749028003}

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Población + Clones(Mejores):

$x = [2.5494010833905545, 0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$

$x = [2.5494010833905545, 0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$

$x = [-2.5494010833905545, -0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$

$x = [-2.6275272755016403, -0.5506218051422902]$ ,  $f = \{7.207083955803227\}$

Generación Aleatoria:

$x = 10011011001101001000000011000000$

$x = [1.062714579995422, 0.029373617151140508]$ ,  $f = \{1.130225087919388\}$

$x = 01110011000000110000110101110110$

$x = [-0.5072861829556725, -4.474174105439841]$ ,  $f = \{20.27557319720614\}$

Reemplazar:

$x = [1.062714579995422, 0.029373617151140508]$ ,  $f = \{1.130225087919388\}$

$x = [-2.5494010833905545, -0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$

$x = [2.5494010833905545, 0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$

$x = [2.5494010833905545, 0.551537346456092]$ ,  $f = \{6.80363932852876\}$

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Iteración 100

Población

Calcular Afinidad:

```
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}, a={1.0}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}, a={1.0}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}, a={1.0}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}, a={1.0}
```

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

```
Cantidad de Clones = 2
0.0820849986238988
{:bitstring=>"011111111101111011111101111111"}
x=011111111101111011111101111111
x=[-0.0025177386129549006, -0.03913939116502618], f={0.0015382309484920937}
{:bitstring=>"01111101111111011111111111110"}
x=[-0.03913939116502618, -0.0002288853284504455], f={0.0015319443292625095}
0.0820849986238988
{:bitstring=>"01111101111111101111111111111"}
x=011111011111111011111111111111
x=[-0.07820248722056888, -7.629510948348184e-05], f={0.006115634828426971}
{:bitstring=>"01111111111111011011111111111"}
x=[-7.629510948348184e-05, -0.6250858319981694], f={0.39073230318578733}
0.0820849986238988
{:bitstring=>"01111111111110101111111111111"}
x=[-0.0003814755474174092, -7.629510948348184e-05], f={1.513445370085085e-07}
{:bitstring=>"01101111111111101111111111111"}
x=[-0.6250858319981694, -7.629510948348184e-05], f={0.39073230318578733}
0.0820849986238988
{:bitstring=>"010111111111111011101111111110"}
x=010111111111111011101111111110
x=[-1.2500953688868544, -0.31273365377279294], f={1.6605407695144416}
{:bitstring=>"011111111111110011101111111101"}
x=011111111111110011101111111101
x=[-0.0002288853284504455, -0.3128862439917599], f={0.09789785406776469}
```

# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Población + Clones(Mejores):

```
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}
```

Generación Aleatoria:

```
x=00001101100011101111010001000101  
x=[-4.470511940184634, 4.541924162661173], f={40.61455210669878}  
x=00010101010110101000110001001011  
x=[-4.165941863126574, 0.48027771419851994], f={17.585738289706264}
```

Reemplazar:

```
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}  
x=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05], f={1.164188746219296e-08}
```



# Algoritmo CLONALG: Ejemplo

Mejor Solución:  $f=1.164188746219296e-08$ ,  $s=[-7.629510948348184e-05, -7.629510948348184e-05]$

# Práctica CLONALG

- Aplicar el algoritmo CLONALG para optimizar la función del ejemplo.
- Mostrar los valores vistos en el ejemplo.
- Utilizar los parámetros del ejemplo.

# GRACIAS

Dr. Edward Hinojosa Cárdenas  
[ehinojosa@unsa.edu.pe](mailto:ehinojosa@unsa.edu.pe)