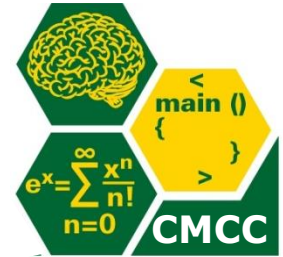




Universidade Federal do ABC



# SISTEMAS IMUNOLÓGICOS ARTIFICIAIS

---

Prof. Fabrício Olivetti de França



Universidade Federal do ABC

# HISTÓRICO

---

# Sistema Imunológico

Sistema altamente adaptativo e eficiente:

- ❑ Reconhece múltiplos padrões
- ❑ Utiliza poucos recursos
- ❑ Reage rapidamente a mudanças de padrões



# Sistema Imunológico

Eduard Jenner no sec. XVIII observou que os bovinos contraíam varíola mais branda.

Observou também que os humanos que tinham contato com esses animais não contraíam a varíola severa.



# Sistema Imunológico

Ele propôs inocular pus dos bovinos infectados em crianças saudáveis e, depois, pus de adultos infectados nessas crianças.

Repetindo esses experimentos em adultos percebeu-se que estes também não contraíam a doença severa.

Criada a primeira vacina (de *vacca*).



# Sistema Imunológico

Teoria Germinal de Enfermidades Infecciosas – Louis Pasteur.

Ele dizia que as doenças eram causadas por microorganismos com capacidade de multiplicação e propagação.

Microorganismos = patógenos (*patho gen*, que causa sofrimento).



# Sistema Imunológico

Tais patógenos passaram a serem inoculados e inseridos no organismo humano para prevenção de doenças.

Sucesso contra a cólera.

Apesar de tais sucessos partindo de teorias (algumas apenas por observação) surgiram diversas teorias de como o Sistema Imune realmente funciona.



# Sistema Imunológico

O processo conceitual do Sistema Imune segue os seguintes passos:

- ❑ macrófagos (células brancas) encontram o patógeno, engolem e processam (fagocitose).
- ❑ Ao processar, o macrófago passa a apresentar em sua superfície assinaturas invertidas dos patógenos.
- ❑ Seguem para o linfonodo (nódulos espalhados no corpo).



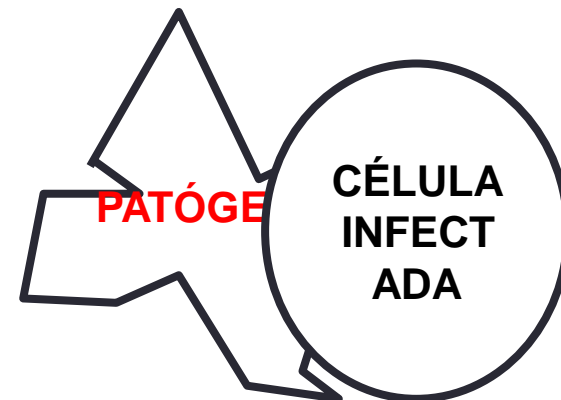
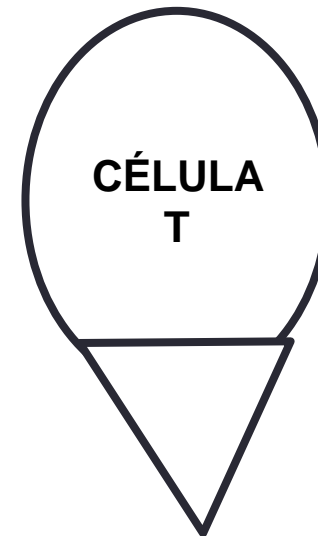
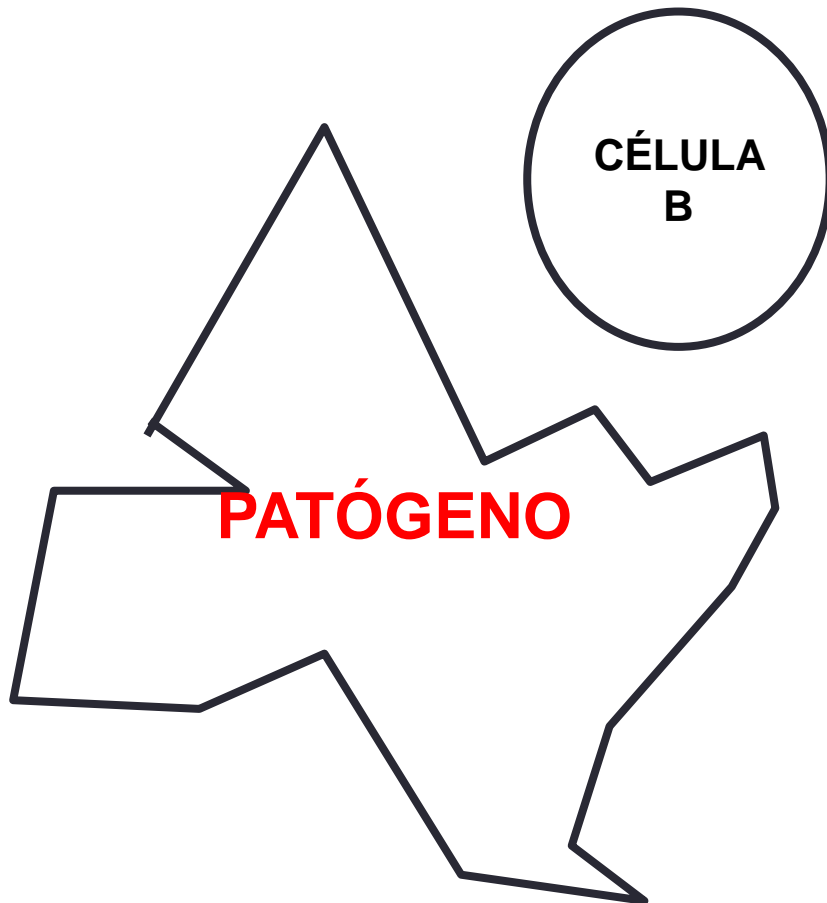


# Sistema Imunológico

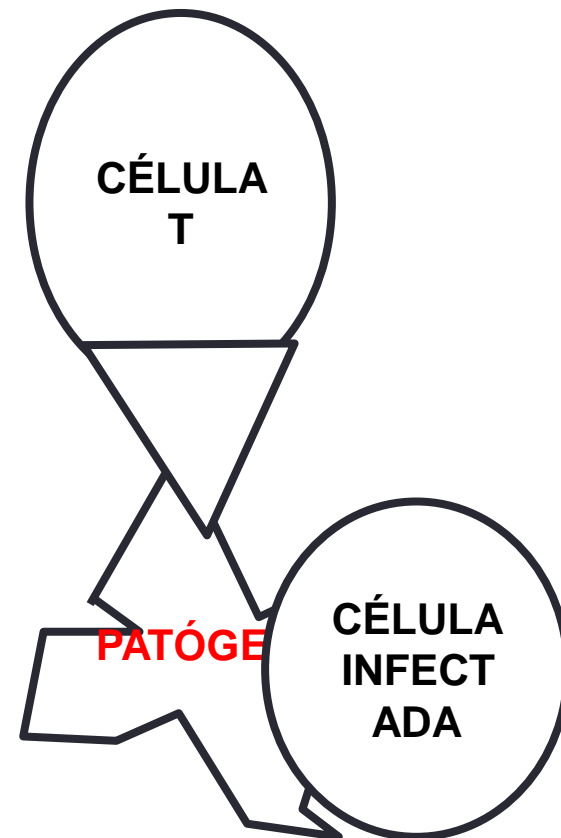
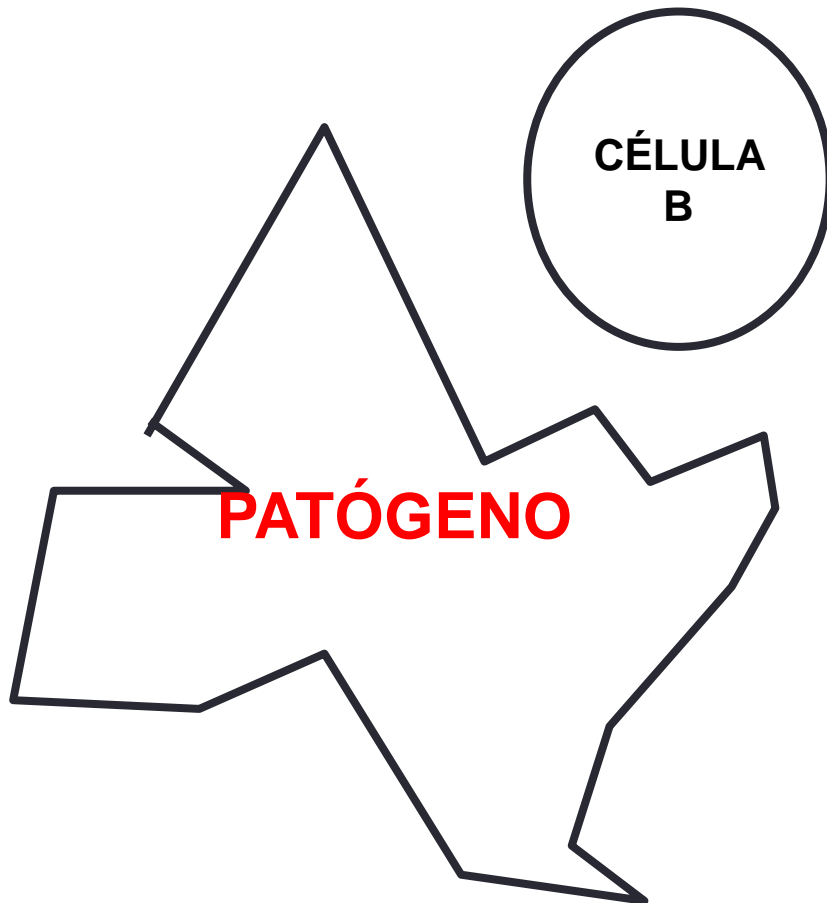
- ❑ Se transformam em células T ou células B.
- ❑ Células T buscam por células infectadas no organismo e as destroem.
- ❑ Células B buscam por patógenos que ainda não infectaram, se grudam neles e sinalizam para as células T. Eles criam os anticorpos.



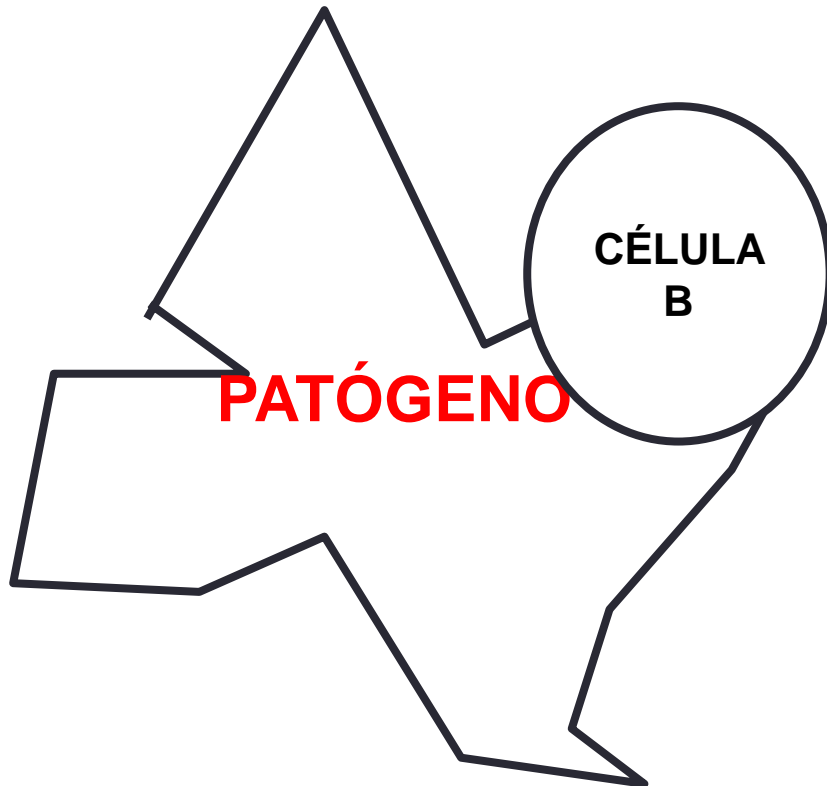
# Ilustrando



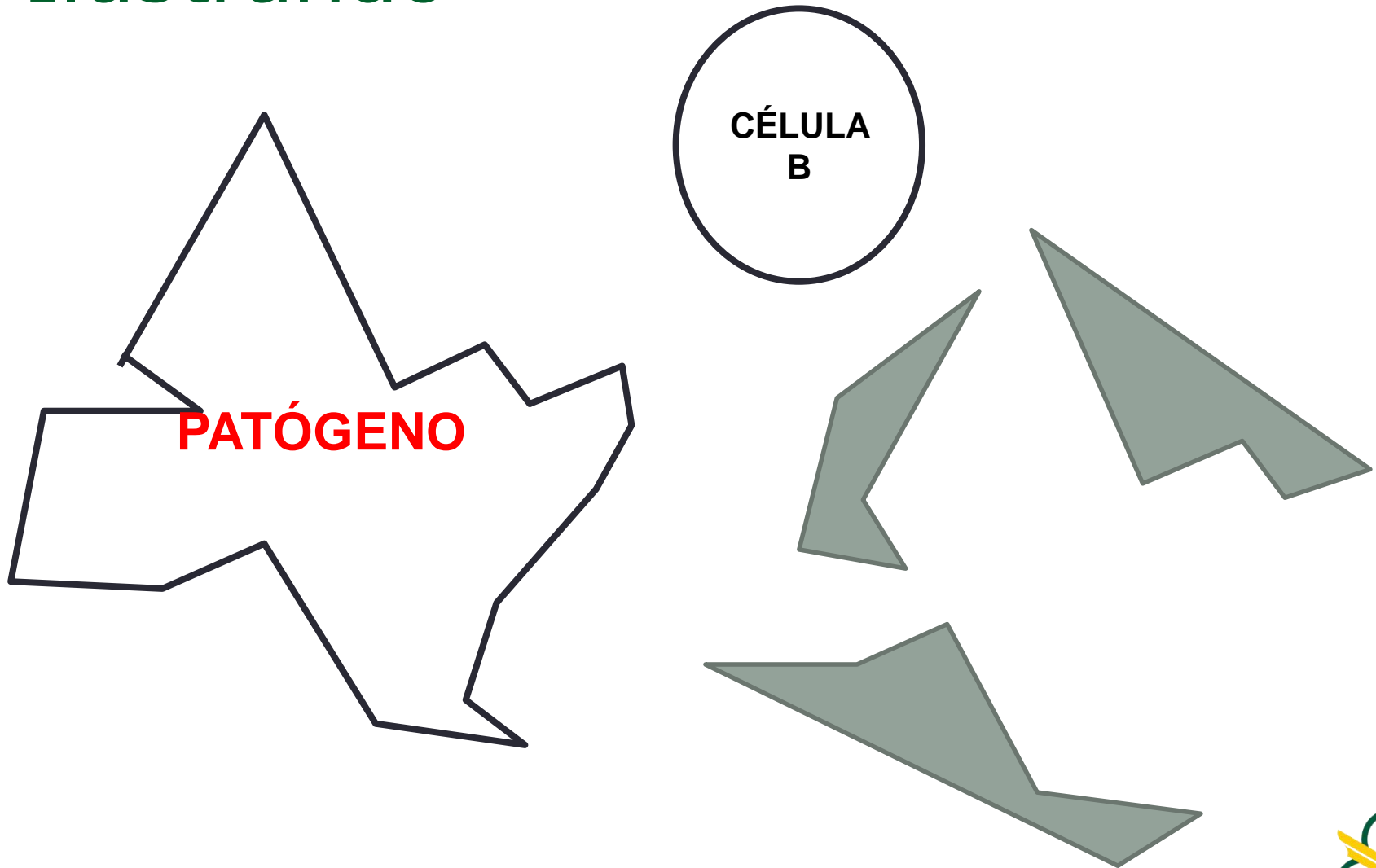
# Ilustrando



# Ilustrando



# Ilustrando



# Ilustrando



# Sistema Imunológico

- ❑ Os anticorpos são produzidos de forma a complementar parte da forma do patógeno.
- ❑ Quanto mais perfeito o encaixe e quanto menos falso-positivos (encaixar também células normais), maior a afinidade do anticorpo.
- ❑ Quando um anticorpo apresenta alta afinidade as células B produzem diversos clones desse anticorpo para combater o patógeno.



# Sistema Imunológico

- ❑ Esses anticorpos sofrem pequenas mutações para tentar melhorar a afinidade.
- ❑ Uma vez combatida a doença os anticorpos param de ser produzidos e eventualmente são eliminados do organismo.
- ❑ Porém, algumas células B com a memória desse anticorpo permanece para evitar nova infecção por esse patógeno.





# Sistema Imunológico

- ❑ Caso um novo patógeno similar ao anterior apareça no sistema, as células B com anticorpos mais similares passam a realizar novo processo de clonagem e mutação para identificar o novo agressor.
- ❑ Esse processo é conhecido como Seleção Clonal.



# Sistema Imunológico

- ❑ Além da Seleção Clonal existe uma discussão de como o processo de regulação e resposta imunológica é realizado (como o processo se inicia, quem centraliza as ações,...).



# Sistema Imunológico

- ❑ Teoria do Auto-Reconhecimento: próprio e não-próprio. Os anticorpos reconhecem as células pertencentes ao organismo, caso não reconheçam consideram patógenos.
- ❑ Teoria da Rede Imunológica: não requer estímulos externos, as células do sistema interagem entre si.



# Sistema Imunológico

- ❑ Teoria dos Múltiplos Sistemas: o sistema imune compartilha informação e interage com outros sistemas do organismo.
- ❑ Teoria do Perigo: defende que o sistema imune só é ativado quando o patógeno passa a destruir células do organismo.





Universidade Federal do ABC

# SISTEMAS IMUNES ARTIFICIAS

---

# Histórico

Inicialmente os sistemas imunológicos artificiais (SAI) foram concebidos com o intuito de criar um sistema auto adaptável para detecção e bloqueamento de ataques a computadores.

Para tanto foi formalizado o conceito de **Espaço de Formas**.



# Espaço de Formas

Inicialmente os sistemas imunológicos artificiais (SAI) foram concebidos com o intuito de criar um sistema auto adaptável para detecção e bloqueamento de ataques a computadores.

Para tanto foi formalizado o conceito de **Espaço de Formas**.



# Espaço de Formas

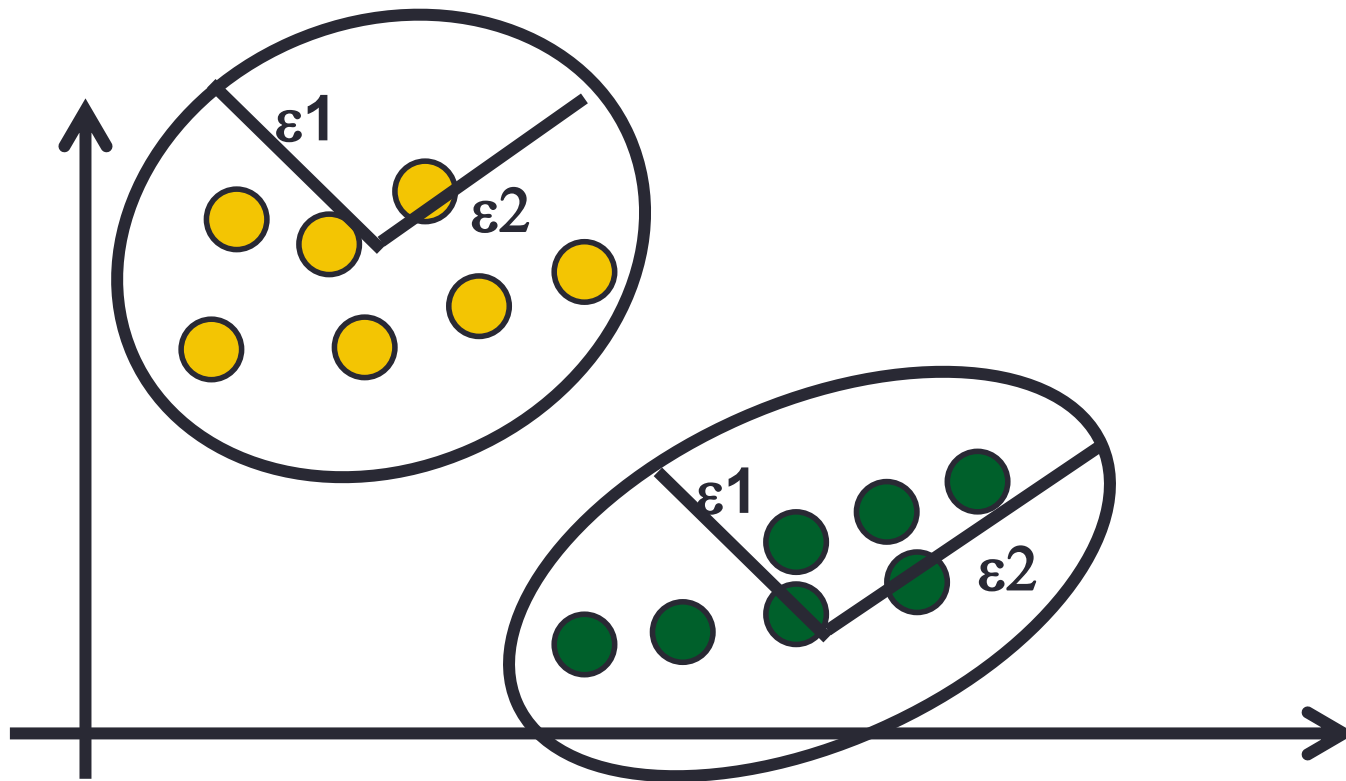
O espaço de forma, similar ao espaço de busca, é o espaço de variáveis que define o reconhecimento de antígenos pelo anticorpo.

Traduzindo para problemas de engenharia ele pode ser a região de vizinhança de um anticorpo, os tipos de padrões reconhecidos por ele, etc.





# Espaço de Formas



# Espaço de Formas

Define também o conceito de **afinidade** que representa a similaridade entre a interação anticorpo-antígeno e anticorpo-anticorpo.

Os anticorpos são representados por vetores que codificam uma solução do problema:

- ☐ números reais
- ☐ permutação
- ☐ binários
- ☐ símbolos
- ☐ parâmetros
- ☐ etc.



# Espaço de Formas

Os antígenos representam o objetivo do problema:

- ❑ vetor de padrões a serem reconhecidos
- ❑ função-objetivo
- ❑ etc.

A afinidade pode ser medida como uma métrica de similaridade entre antígeno-anticorpo e anticorpo-anticorpo ou como uma função não-linear do anticorpo.



# Seleção Negativa

Entrada: conjunto de padrões normais,  $S$

Saída: conjunto de detectores de anomalia,  $D$

Enquanto critério de parada não-atendido:

- Cria detectores aleatórios  $P$

- Determina afinidade entre  $P$  e  $S$

- Para cada  $p$  em  $P$ :

  - Se não existir nenhum  $s$  em  $S$  que seja detectado por  $p$ :

    - Inclui  $p$  em  $D$

retorna  $D$



# Seleção Negativa

Um detector  $p$  detecta um padrão  $s$  se a similaridade entre eles for menor ou igual a um parâmetro de limiar.

Existem diversas variações desse algoritmo e, em média, o desempenho dessa abordagem para detecção de intrusão é superior a várias abordagens.



# Seleção Clonal

Inspirado no princípio evolutivo da seleção clonal natural.

Evolução centrada em mutação.

Soluções melhores têm maiores chances de evoluir que soluções piores.



# Seleção Clonal

Entrada: padrões a serem reconhecidos

Saída: anticorpos que reconhecem padrões

Por iterações:

Para cada padrão  $p$ :

Seleciona  $n$  anticorpos mais similares a  $p$

Cada anticorpo gera  $\beta \cdot f$  clones

Cada clone sofre mutação proporcional a  $f$

Melhor clone substitui anticorpo que melhor reconhece  $p$

Os anticorpos que menos reconhecem algum antígeno são substituídos



# Seleção Clonal

Ag =

$$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Ab =

$$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$




# Seleção Clonal

Ag =

[ **0 1 1 0 1**  
1 0 0 0 1 ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
**1 0 1 0 1**  
**0 0 0 0 1** ]

f =

2/5

3/5

3/5



# Seleção Clonal

Ag =

[ **0 1 1 0 1**  
1 0 0 0 1 ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
**1 0 1 0 1**  
**0 0 0 0 1** ]

f =

2/5

3/5

3/5

$\beta = 5$

3 clones

3 clones



# Seleção Clonal

Ag =

[ **0 1 1 0 1**  
1 0 0 0 1 ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
**1 0 1 0 1**  
**0 0 0 0 1** ]

C =

[ 1 0 1 0 1  
1 0 1 0 1  
1 0 1 0 1  
0 0 0 0 1  
0 0 0 0 1  
0 0 0 0 1 ]



# Seleção Clonal

Ag =

[ **0 1 1 0 1**  
1 0 0 0 1 ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
**1 0 1 0 1**  
**0 0 0 0 1** ]

C' =

[ 0 0 0 0 1  
1 1 1 0 1  
1 0 0 1 1  
0 0 1 1 1  
1 1 0 0 1  
0 1 1 0 1 ]



# Seleção Clonal

Ag =

[ **0 1 1 0 1**  
1 0 0 0 1 ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
**1 0 1 0 1**  
**0 0 0 0 1** ]

C' =

[ 0 0 0 0 1  
1 1 1 0 1  
1 0 0 1 1  
0 0 1 1 1  
1 1 0 0 1  
**0 1 1 0 1** ]



# Seleção Clonal

Ag =

[ **0 1 1 0 1**  
1 0 0 0 1 ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
1 0 1 0 1  
**0 1 1 0 1**]

C' =

[ 0 0 0 0 1  
1 1 1 0 1  
1 0 0 1 1  
0 0 1 1 1  
1 1 0 0 1  
**0 1 1 0 1** ]



# Seleção Clonal

Ag =

[ 0 1 1 0 1  
    **1 0 0 0 1** ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
    **1 0 1 0 1**  
    **0 1 1 0 1**]

f =

1/5

4/5

2/5

$\beta = 5$

4 clones

2 clones



# Seleção Clonal

Ag =

[ 0 1 1 0 1  
    **1 0 0 0 1** ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
    **1 0 1 0 1**  
    **0 1 1 0 1** ]

C =

[ 1 0 1 0 1  
    1 0 1 0 1  
    1 0 1 0 1  
    1 0 1 0 1  
    0 1 1 0 1  
    0 1 1 0 1 ]





# Seleção Clonal

Ag =

[ 0 1 1 0 1  
    **1 0 0 0 1** ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
    **1 0 1 0 1**  
    **0 1 1 0 1** ]

C' =

[ 1 0 0 1 1  
    1 0 0 0 1  
    0 1 1 0 1  
    0 0 1 0 0  
    0 0 1 0 1  
    0 1 1 1 1 ]



# Seleção Clonal

Ag =

[ 0 1 1 0 1  
    **1 0 0 0 1** ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
    **1 0 1 0 1**  
    **0 1 1 0 1** ]

C' =

[ 1 0 0 1 1  
    **1 0 0 0 1**  
    0 1 1 0 1  
    0 0 1 0 0  
    0 0 1 0 1  
    0 1 1 1 1 ]



# Seleção Clonal

Ag =

[ 0 1 1 0 1  
    **1 0 0 0 1** ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
    **1 0 0 0 1**  
    0 1 1 0 1 ]

C' =

[ 1 0 0 1 1  
    **1 0 0 0 1**  
    0 1 1 0 1  
    0 0 1 0 0  
    0 0 1 0 1  
    0 1 1 1 1 ]



# Seleção Clonal

Ag =

[ **0 1 1 0 1**  
    **1 0 0 0 1** ]

Ab =

[ 0 1 0 1 0  
    **1 0 0 0 1**  
    **0 1 1 0 1** ]



# Seleção Clonal

Os detectores que não reconhecem padrões podem ser descartados ao final do processo.



# Seleção Clonal

Para otimização o algoritmo difere um pouco pois os antígenos são implícitos e a similaridade é avaliada na própria função-objetivo.



# Seleção Clonal

Entrada: anticorpos  $Ab$  gerados aleatoriamente

Saída: anticorpos soluções do problema  $f$

Para  $it$  iterações:

$f = \text{avalia}(Ab)$

$Ab' = \text{seleciona } n \text{ melhores } Ab, \text{ segundo } f$

$C = \text{clonagem de } Ab' \text{ proporcional a } \beta.f$

$C' = \text{mutação de } C$

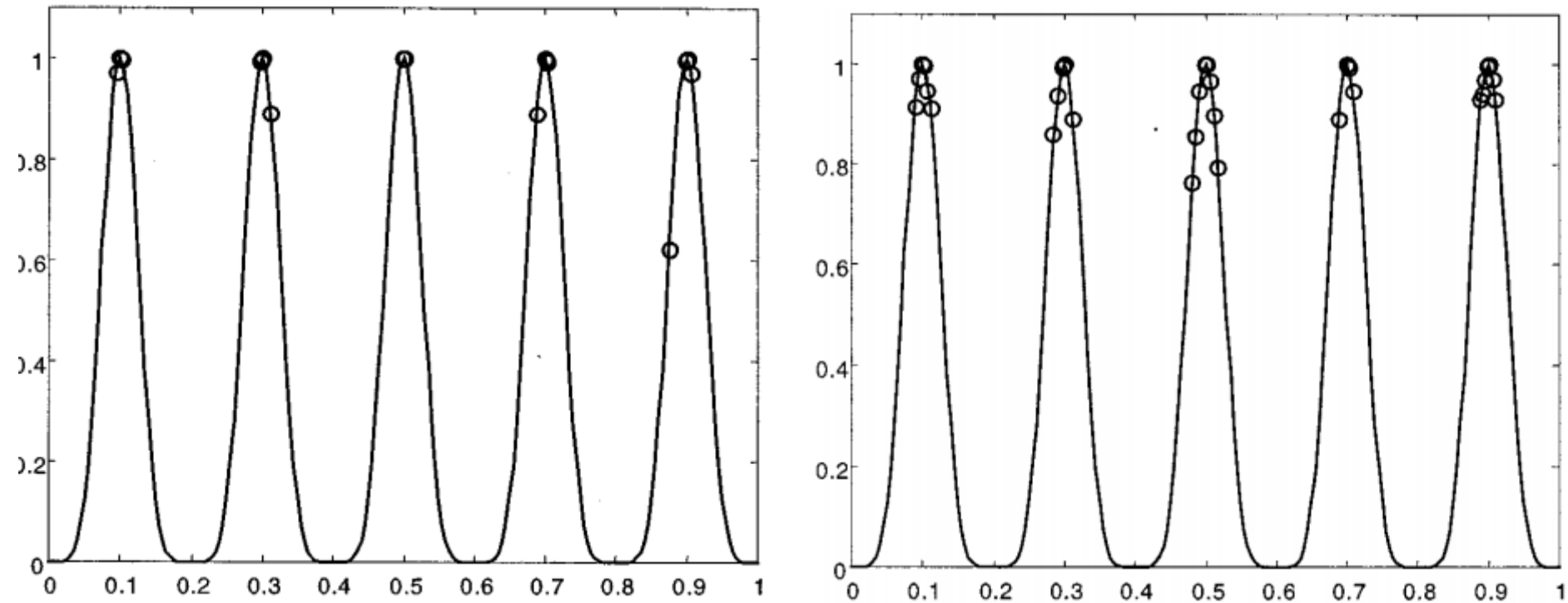
$Ab' = \text{seleciona } n \text{ melhores de } C'$

substitui os anticorpos originais por  $Ab'$

substitui d piores anticorpos por novos



# Clonalg vs EA fitness sharing



De Castro, Leandro N., and Fernando J. Von Zuben. "Learning and optimization using the clonal selection principle." *Evolutionary Computation, IEEE Transactions on* 6.3 (2002): 239-251.





# Artificial Immune Network

Baseado na teoria das redes imunológicas de Jerne.

Proposta em 2000 por de Castro e Von Zuben.

Ideia de população “elástica”.

Adaptável para diversidade de problemas.

Multimodalidade.



# Artificial Immune Network

A motivação veio dos algoritmos tradicionais de agrupamento que necessitavam de um número de grupos conhecidos a priori (i.e., k-means).

Objetivo: encontrar um conjunto de antígenos mínimo tal que eles sejam suficientes para reconhecer os grupos existentes.



# Artificial Immune Network

Entrada: antígenos Ag a serem agrupados

Saída: anticorpos Ab que definem os grupos

Por iterações it:

- Para cada ag em Ag:

  - Seleciona n anticorpos mais similares a ag

  - Cada anticorpo gera  $\beta.f$  clones

  - Cada clone sofre mutação de aprendizado

  - Remove clones ruins

  - Remove clones muito similares entre si

  - Insere clones na população Ab

- Suprime ab's muito similares entre si

- Insere ab's aleatórios



# Mutação

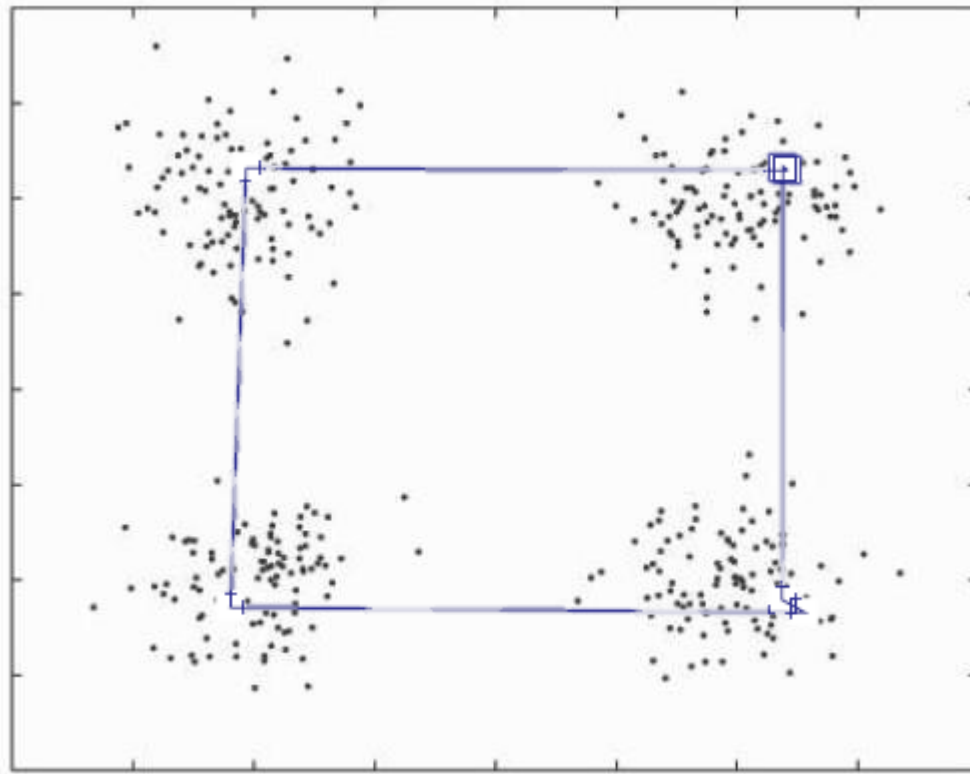
A mutação segue uma aproximação do anticorpo até o antígeno:

$$C' = C + \alpha(ag - C)$$

com  $\alpha \in [0,1]$



# Artificial Immune Network



# opt-aiNet

Em 2002 o algoritmo aiNet foi adaptado para problemas de otimização multimodal por de Castro e Timmis.

O princípio segue o mesmo da adaptação do CLONALG para otimização.



# opt-aiNet

Entrada: anticorpos Ab gerados aleatoriamente

Saída: anticorpos soluções do problema  $f$

Para  $it$  iterações:

$f = \text{avalia}(\text{Ab})$

$C = \text{gera } N_c \text{ clones para cada Ab}$

$C' = \text{mutação de } C$

Ab = melhor clone de cada ab substitui se for melhor

Se não tem alteração significativa:

remove ab's similares entre si

insere novos ab's aleatórios



# Mutação

$$C' = C + \alpha \cdot (0,1)$$

$$\alpha = (1/\beta)e^{-f}$$





# Supressão

Se distância entre  $ag_i$  e  $ag_j$  for menor que um limiar, o pior dos dois é descartado.

Isso juntamente da inserção faz com que o tamanho da população varie com as iterações.



# Exemplo

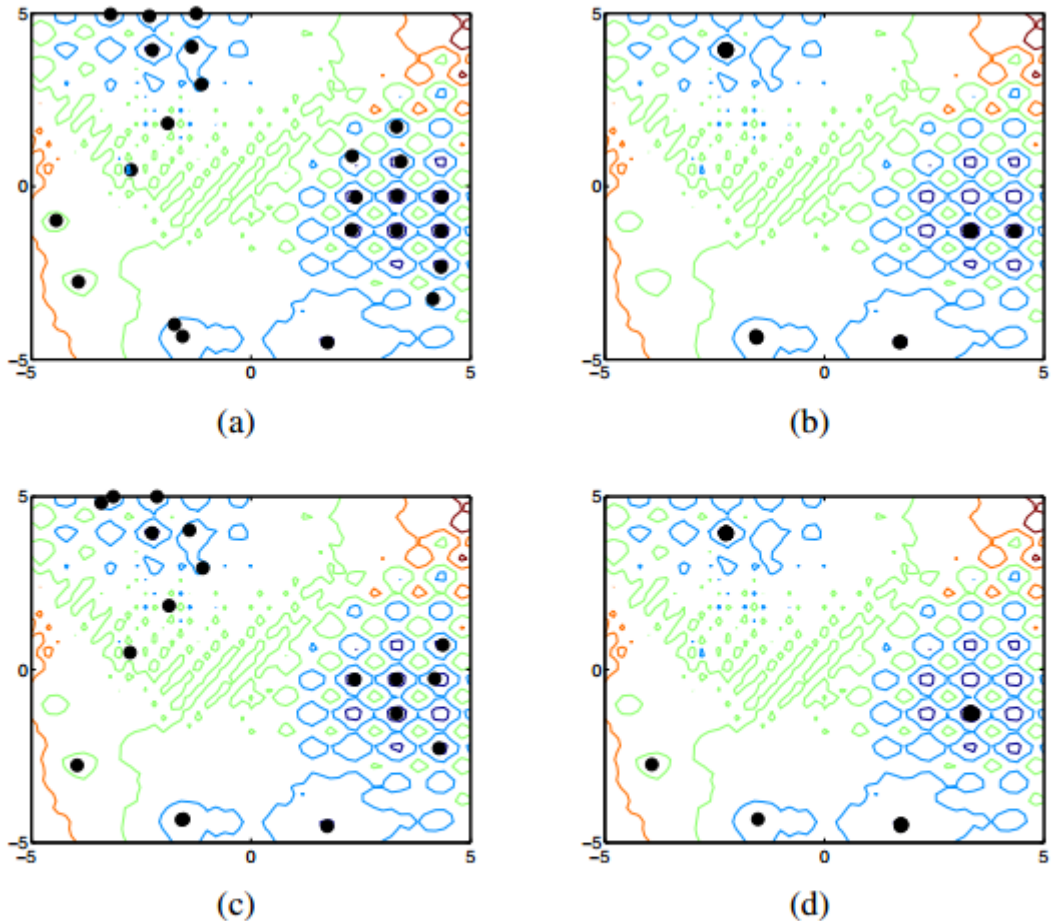
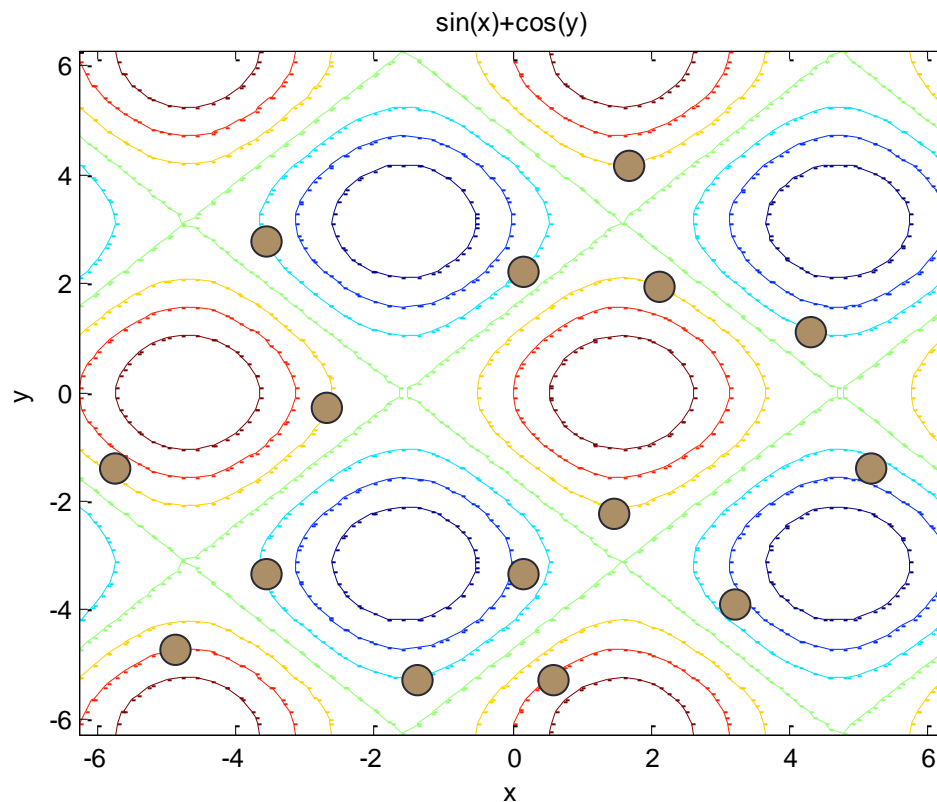


Fig. 6. A contour plot of a single experiment of function  $F_{15}$  with methods: (a) opt-aiNet with Euclidean distance; (b) opt-aiNetFS with Euclidean distance; (c) opt-aiNet with Line Distance; (d) opt-aiNetFS with Line Distance.

de França, F. O., Guilherme Palermo Coelho, and Fernando J. Von Zuben. "On the diversity mechanisms of opt-aiNet: A comparative study with fitness sharing." *Evolutionary Computation (CEC), 2010 IEEE Congress on*. IEEE, 2010.



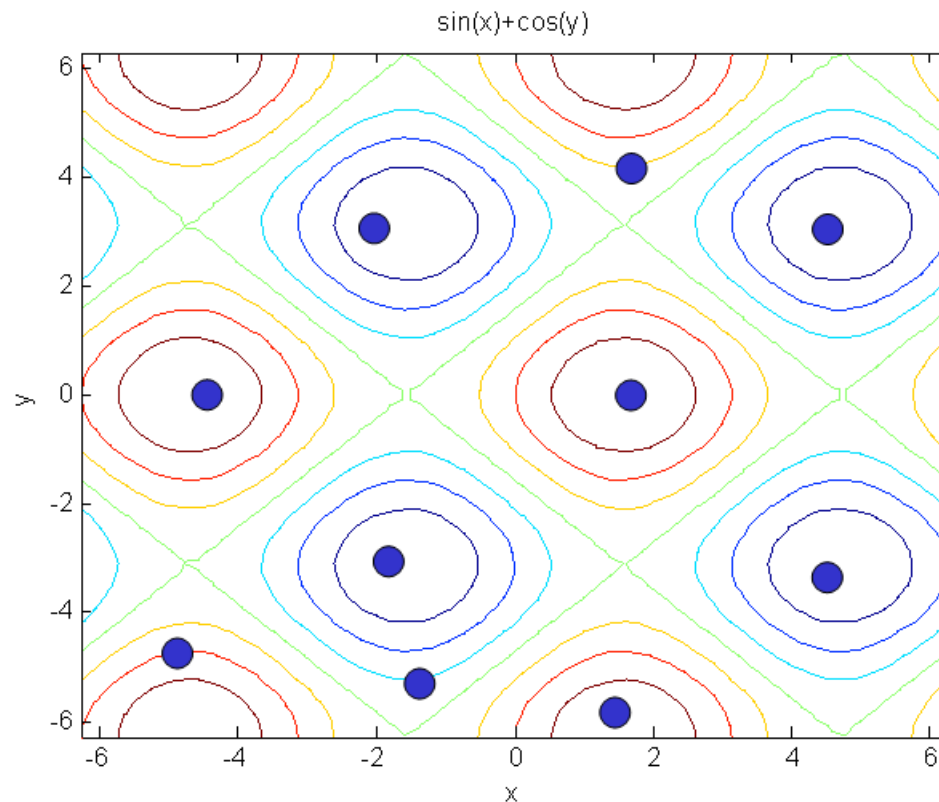
# \*-aiNet



Em seguida, cada solução passa por um processo de inicialização e gera uma população de soluções em clones e mutação (explicado a seguir), indo em direção ao ótimo local mais próximo.



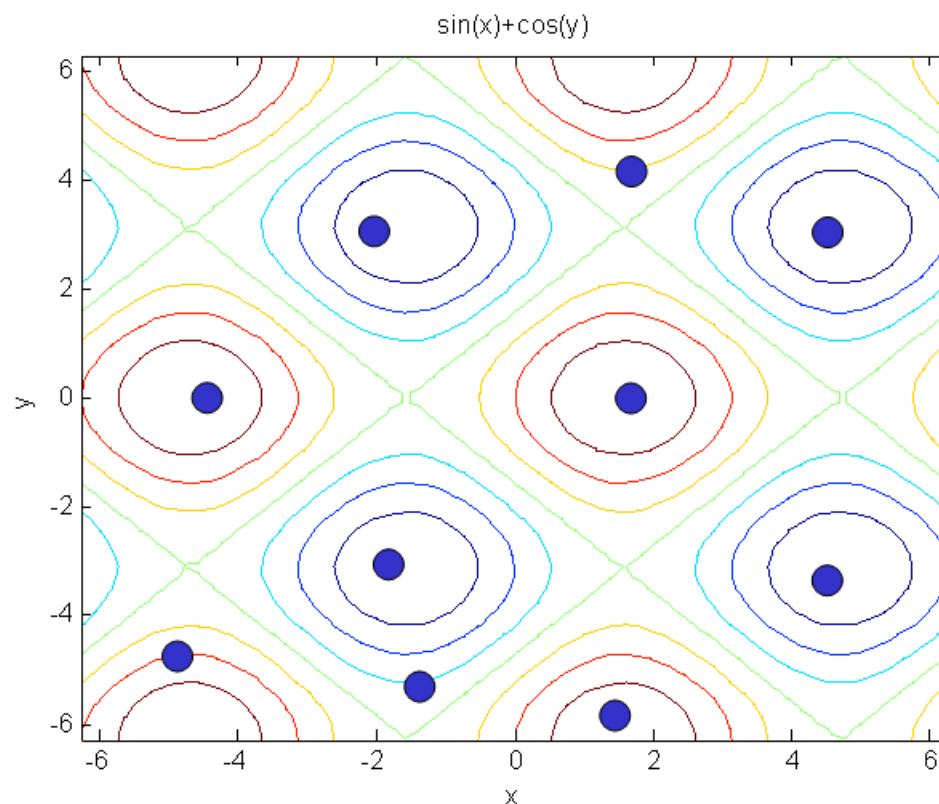
# \*-aiNet



Reparem que o tamanho da população foi alterado em relação ao início do processo.



# \*-aiNet

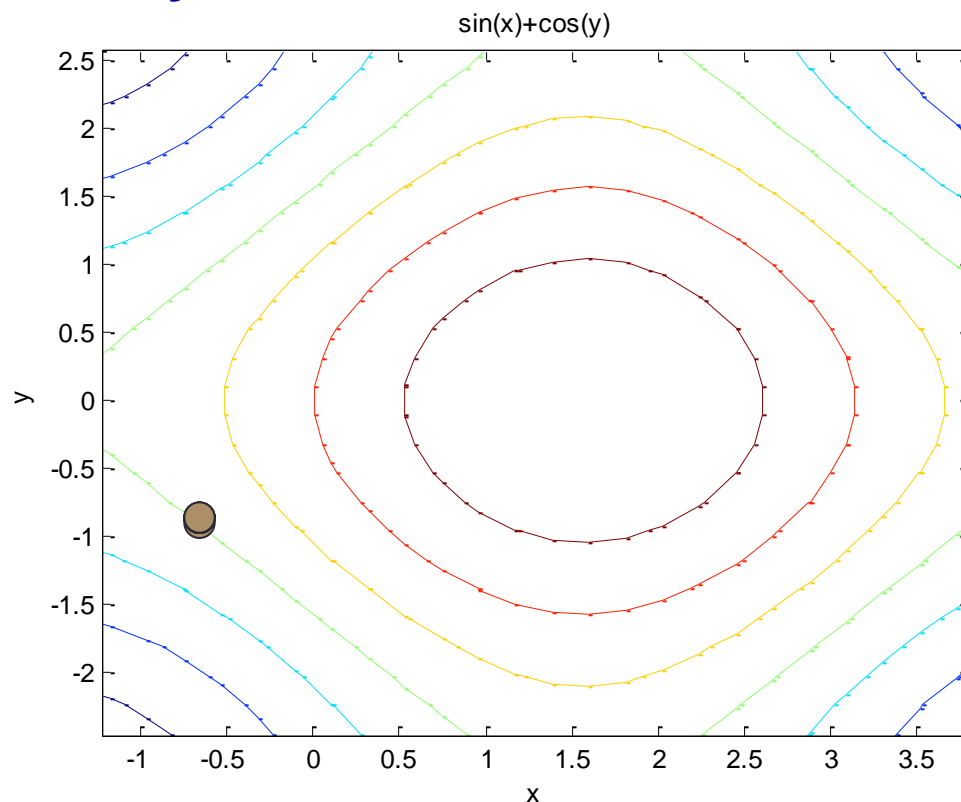


O algoritmo se adapta a superfície de busca de forma a tentar identificar o maior número possível de soluções ótimas.



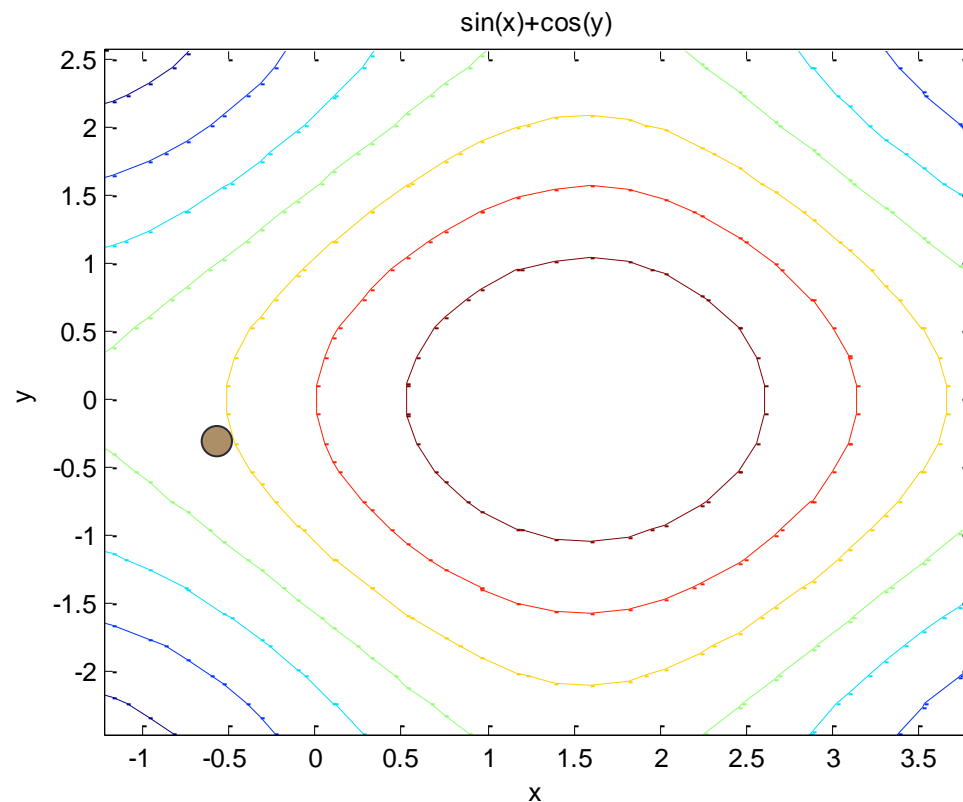
# \*-aiNet

## Clonagem e Mutação:



Para cada solução é efetuado o processo de clonagem e mutação, onde é gerado uma cópia (clone) de cada uma delas e, em seguida, cada clone sofre uma mutação em torno de uma pequena região

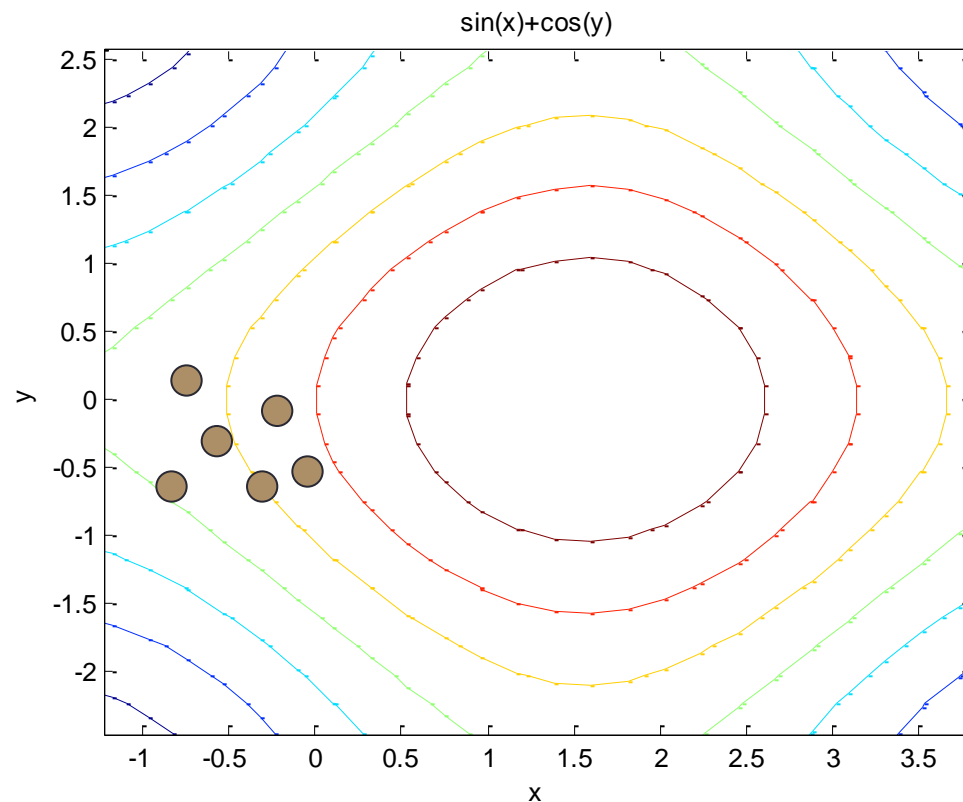
# \*-aiNet



O objetivo da mutação é encontrar o ótimo local mais próximo, ao contrário das Estratégias Evolutivas que a utiliza para retardar a convergência.



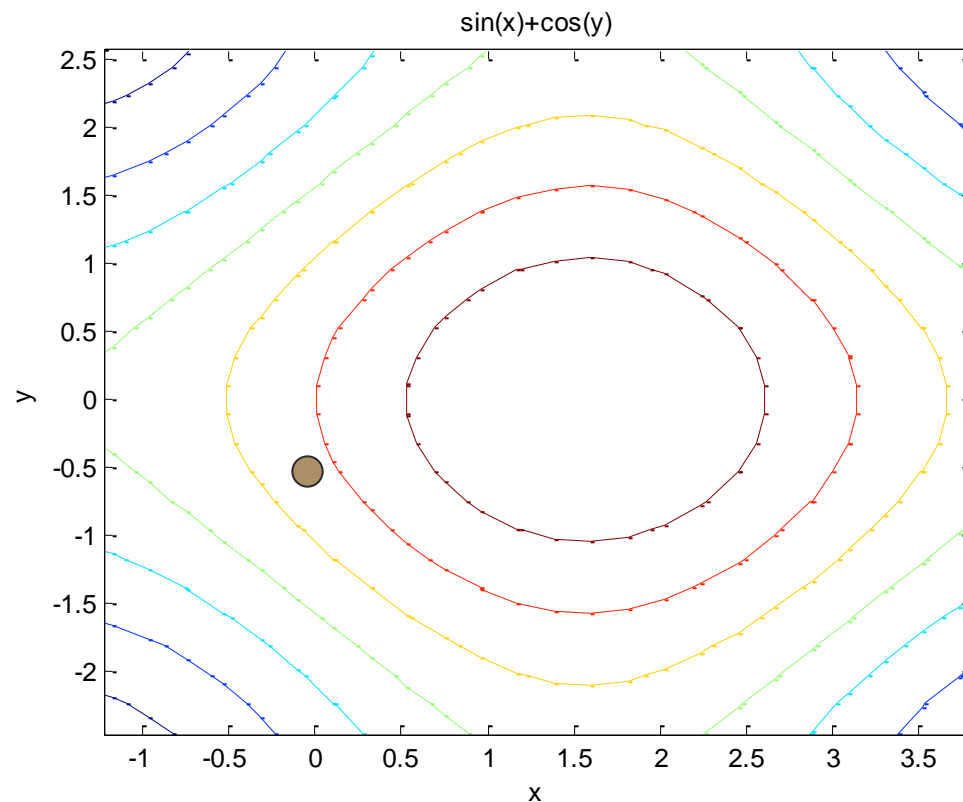
# \*-aiNet



O objetivo da mutação é encontrar o ótimo local mais próximo, ao contrário das Estratégias Evolutivas que a utiliza para retardar a convergência.



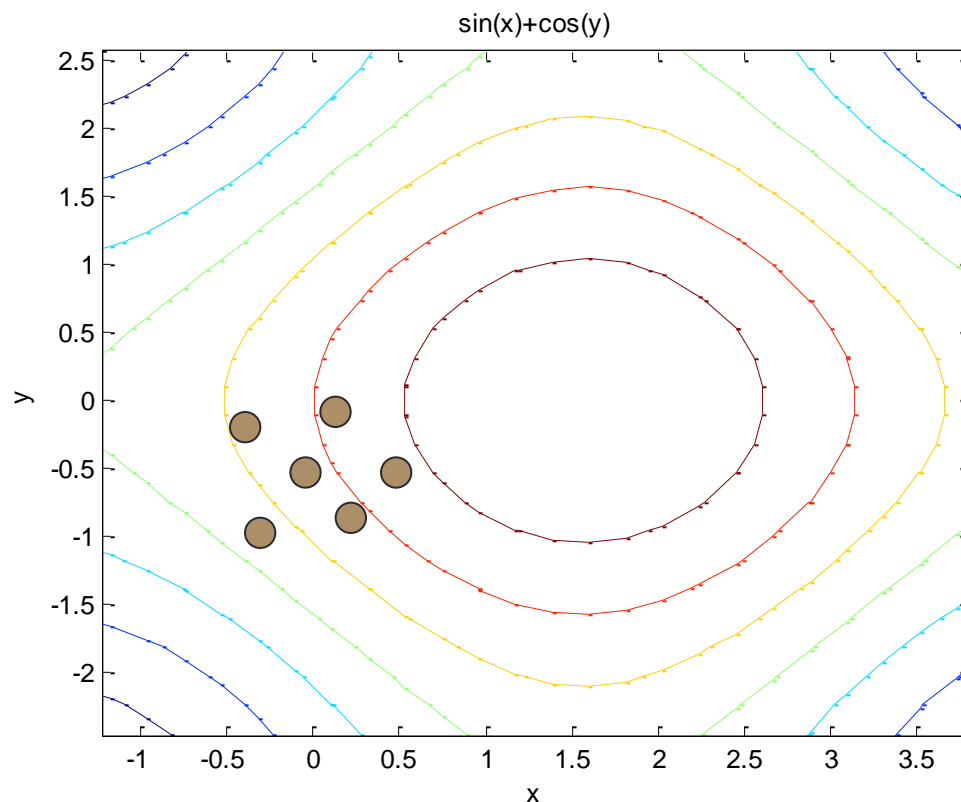
# \*-aiNet



O objetivo da mutação é encontrar o ótimo local mais próximo, ao contrário das Estratégias Evolutivas que a utiliza para retardar a convergência.

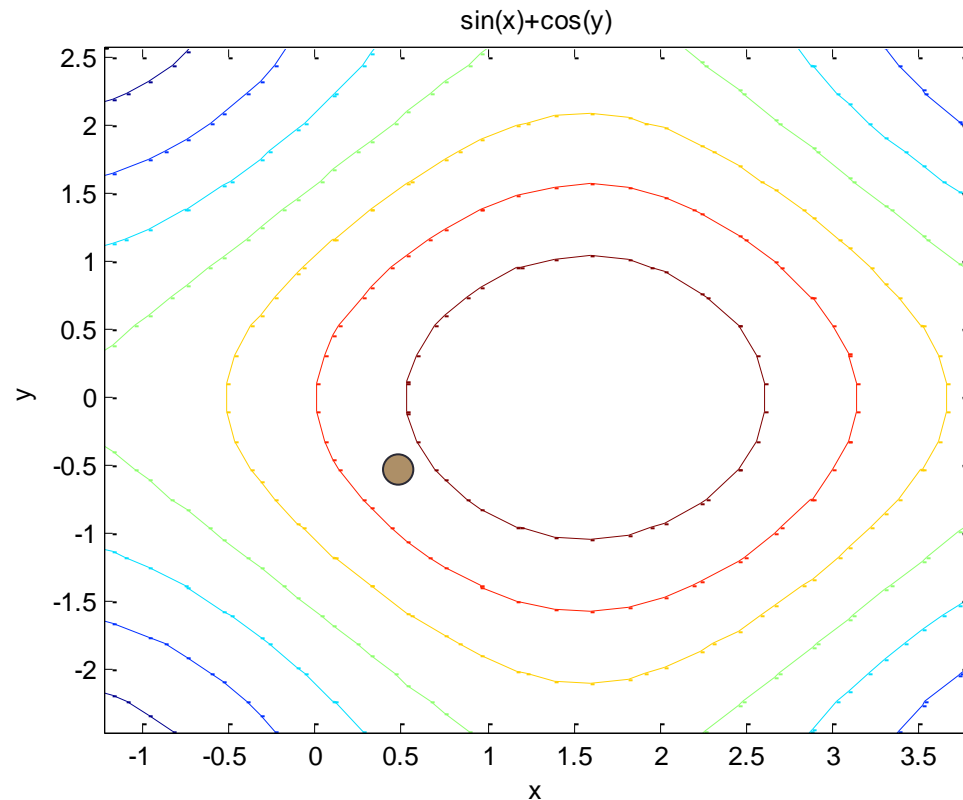


# \*-aiNet



O objetivo da mutação é encontrar o ótimo local mais próximo, ao contrário das Estratégias Evolutivas que a utiliza para retardar a convergência.

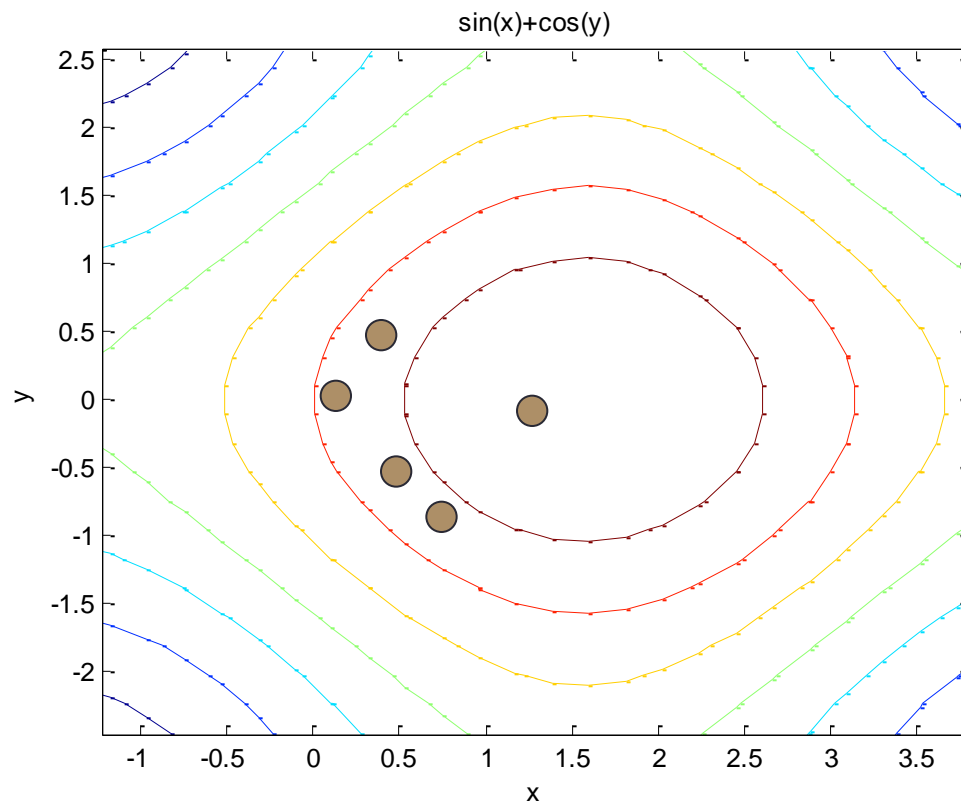
# \*-aiNet



O objetivo da mutação é encontrar o ótimo local mais próximo, ao contrário das Estratégias Evolutivas que a utiliza para retardar a convergência.



# \*-aiNet

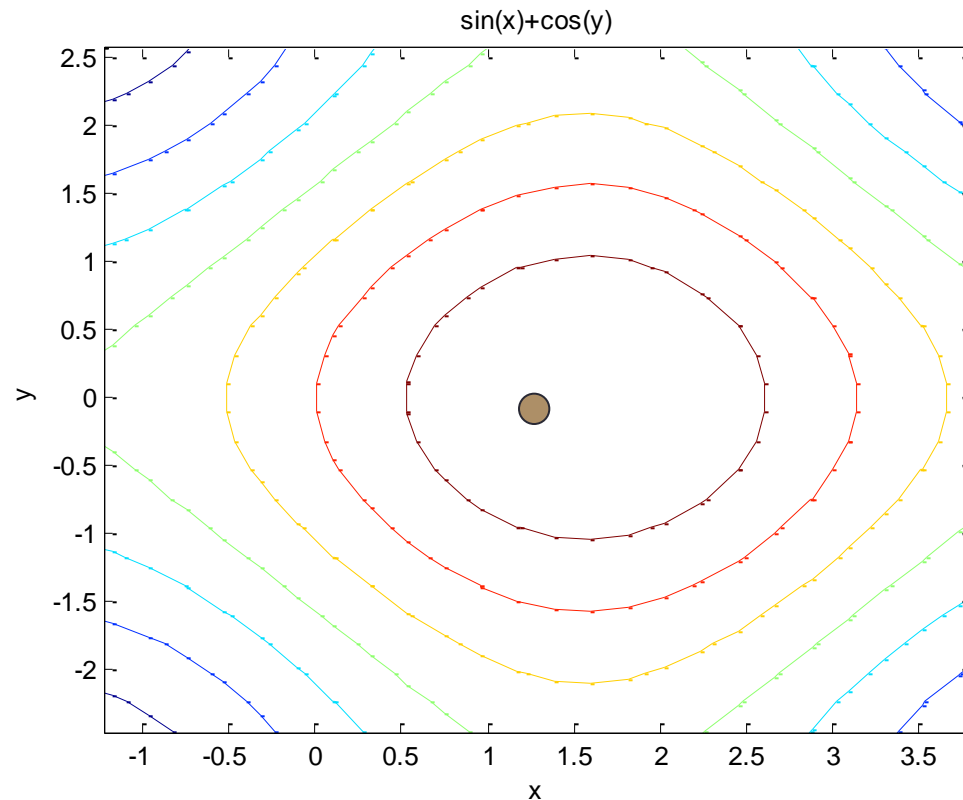


O objetivo da mutação é encontrar o ótimo local mais próximo, ao contrário das Estratégias Evolutivas que a utiliza para retardar a convergência.



# \*-aiNet

Ótimo!



O objetivo da mutação é encontrar o ótimo local mais próximo, ao contrário das Estratégias Evolutivas que a utiliza para retardar a convergência.



# copt-aiNet

Em 2003 o conceito da aiNet foi adaptado para otimização combinatória: copt-aiNet, por de Souza et al.

A parte de representação e mutação é feita da mesma forma que nos algoritmos evolutivos.

A única diferença importante é o operador de supressão: como medir a similaridade entre dois vetores de permutação?



# Supressão para permutação

$P1 = [1, 2, 3, 4, 5]$

$P2 = [4, 5, 1, 2, 3]$

Representam a mesma solução, uma medida de similaridade qualquer resultaria em dissimilaridade máxima.



# Supressão para permutação

Entrada: P1 e P2

Saída: similaridade S

$S = 0$

$k=1$

$i=P1[k]$

$m = \arg P2 == i$

Enquanto  $k < |P1|$ :

$k=k+1$

$i=P1[k]$

$n = \arg P2 == i$





# Supressão para permutação

$\text{idx1} = m+1$  ou  $1$  se  $m+1 > |P1|$

$\text{idx2} = m-1$  ou  $|P1|$  se  $m-1 < 1$

Se  $n \neq \text{idx1}$  e  $n \neq \text{idx2}$ :

$S += 1$

$m=n$

$S =$  quantas arestas diferentes.



# Variações

dopt-aiNet e dcopt-aiNet: adaptações para otimização em ambientes dinâmicos

bic-aiNet e mom-aiNet: adaptação para biclusterização

omni-aiNet: adaptação para omni-otimização

cob-aiNet: introdução do conceito de concentração

