

Metaheurísticas: Trabajo Final

Algoritmo de la selección clonal (CLONALG)
para la optimización de funciones con
variables reales

Pilar Navarro Ramírez

Universidad de Granada

June 27, 2021

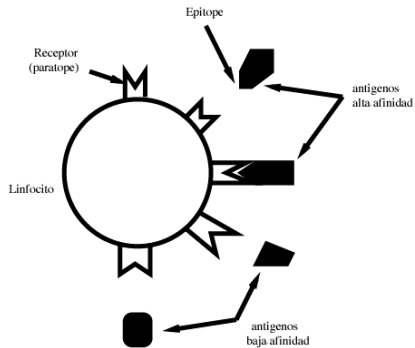
Índice

- 1 El sistema inmunológico
- 2 La Teoría de la Selección Clonal
Maduración de la respuesta inmune
- 3 El Algoritmo de Selección Clonal
Pasos del algoritmo

El sistema inmunológico

- El **sistema inmunológico** está constituido por un complejo sistema de biomoléculas y células capaces de neutralizar e incluso destruir a los agentes infecciosos. Por lo tanto, una de sus primeras funciones será distinguir los agentes no propios de los propios y mediante un complejo proceso de aprendizaje y memoria lograr neutralizar a los agentes externos.
- La respuesta inmunitaria puede ser de dos tipos, innata o adaptativa.
 - ① La **respuesta inmunitaria innata** actúa con carácter general contra agentes patógenos o infecciosos y su poder de acción no mejora con sucesivas infecciones, es decir, se mantiene invariante, lo cual no resulta interesante a la hora de desarrollar algoritmos que vayan evolucionando hasta llegar a una solución óptima.
 - ② La **respuesta adaptativa** sí que tiene una resistencia que mejora tras sucesivas infecciones utilizando para ello una *memoria inmunológica*.

- Las células que aparecen en el sistema inmunitario adaptativo son los linfocitos. En concreto aparecen dos tipos de células principalmente, las **células B y T**.
- Los **linfocitos B** secretan a su vez, otro tipo de células denominadas anticuerpos. Ante la presencia de un antígeno, únicamente los linfocitos con anticuerpos que posean la forma específica al antígeno, es decir los más afines, serán estimulados para proceder a la eliminación del antígeno.
- Los anticuerpos poseen en su estructura externa una región con una forma específica denominada *paratope* que se acopla con su contraparte *epitope* localizada en la estructura del antígeno, para reconocer al invasor.



- Cada linfocito B posee en su superficie anticuerpos con el mismo tipo de paratope y los antígenos poseen diferentes tipos de epítopes, de manera que un mismo antígeno puede activar varios linfocitos a la vez siendo reconocido por éstos.

Los SIA

Los Sistemas Inmunológicos Artificiales (SIA) tratan de simular el comportamiento del sistema inmunológico humano con la finalidad de resolver problemas computacionales.

Los SIA se caracterizan por poseer estructuras híbridas y algoritmos que copian mecanismos inmunológicos. Dichos algoritmos computacionales están basados en principios inmunológicos, como la Teoría de la Selección Clonal.

Las propiedades del Sistema Inmunológico más interesantes son las siguientes:

Unicidad

Cada individuo posee su propio Sistema Inmunológico, con sus características y vulnerabilidades particulares.

Reconocimiento de cuerpos extraños

Las moléculas no naturales al cuerpo son reconocidas y eliminadas por el Sistema Inmunológico.

Detección de anomalías

El Sistema Inmunológico puede detectar y reaccionar contra patógenos que nunca antes hayan entrado en contacto con el cuerpo.

Detección distribuida

Las células del sistema están distribuidas por todo el cuerpo sin estar sujetas a ningún control centralizado.

Detección imperfecta

No se requiere un reconocimiento absoluto de los patógenos, de ahí que el sistema sea flexible.

La Teoría de la Selección Clonal

Describimos a continuación los procesos más destacados de la Teoría de la selección clonal:

- 1 Proliferación y diferenciación de las células que han sido capaces de reconocer al antígeno.
- 2 Después, aparece un proceso de maduración, mutación somática, en diversos patrones de los anticuerpos, donde se generan nuevos cambios genéticos aleatorios que son los encargados de lidiar contra el antígeno reconocido.
- 3 Finalmente, aparece un proceso de selección de células B, donde, aquellas células con mayor afinidad respecto al antígeno, entrarán en un conjunto de células de memoria, y las que presenten menor afinidad serán eficientemente eliminadas o modificadas, en su defecto.

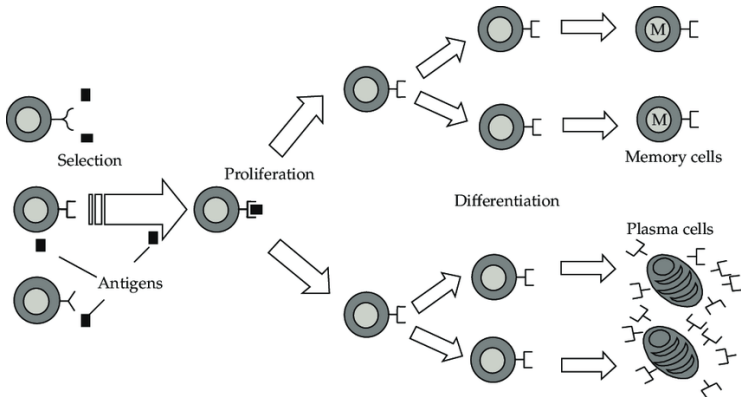


Figure: Principio de la selección clonal

En la respuesta inmune podemos distinguir tres tipos de respuestas: *la respuesta primaria, la secundaria y la reactividad inmunológica cruzada*, las cuales ocurren siguiendo una línea temporal.

En la primera exposición el antígeno se encontrará con un bajo número de células B con baja afinidad.

Respuesta primaria

Una vez ligado el anticuerpo al antígeno y activado el procedimiento de ataque contra el agente patógeno las células B y T se dividen y se crean millones de copias de ellas, en lo que se denomina respuesta primaria.

De todas las copias algunas pasan a formar parte de un conjunto de *células de memoria* con un largo periodo de vida. Estas células son las encargadas de recordar cada patógeno específico que se hayan encontrado a lo largo de la vida.

Respuesta secundaria

La respuesta secundaria se caracteriza por un periodo de respuesta más corto, una velocidad en todo el proceso mayor y una alta concentración de anticuerpos con elevada afinidad.

Reactividad inmunológica cruzada

Tras sucesivos encuentros, el sistema inmunológico se va a ir adaptando a las infecciones atacantes y se preparará para futuros ataques de antígenos similares, en lo que se denomina reactividad inmunológica cruzada.

Maduración de la respuesta inmune

- Los anticuerpos presentes en las sucesivas respuestas por haber pertenecido al conjunto de memoria tienen, en general, una mayor afinidad que aquellos que participaron en la respuesta primaria.
- Esta afinidad va aumentando debido a unos cambios aleatorios que se van introduciendo en los genes encargados de las interacciones entre los anticuerpos y el antígeno. Luego, una vez realizados estos cambios, pasarán a formar parte del set de memoria los elementos con mayor afinidad.

- Para lograr una rápida maduración de la respuesta inmune se necesitan continuas mutaciones de la población, pero la mayoría de estos cambios pueden llevar a empeorar los anticuerpos y hacerlos inservibles. Por lo tanto, hay que controlar esta mutación, ya que podría darse el caso de que un anticuerpo útil mutara y pasara a tener una peor afinidad, lo cual nos conduciría a una mala solución.
- Para solucionar este problema el mecanismo de mutación debe tener en cuenta la afinidad del anticuerpo, y mutar de forma proporcional a esta. Así, en células con una alta afinidad la hipermutación debe mantenerse inactiva o prácticamente inactiva.
- En cambio, en células con una baja afinidad la hipermutación debe ser más agresiva y veloz. De este modo nos aseguraremos de que el mecanismo converja y llegue a una solución óptima.

El Algoritmo de Selección Clonal (CLONALG)

El **Algoritmo de Selección Clonal (ClonalG)** es una implementación computacional basada en la Teoría de la Selección Clonal, englobando el proceso de *maduración de la respuesta inmune, o maduración de afinidad*.

Los principios inmunológicos tomados en cuenta en este algoritmo son:

- El mantenimiento de células de memoria.
- Selección y clonación de los individuos más estimulados.
- Muerte de las células no estimuladas.
- Maduración de Afinidad y selección de los clones con mayor afinidad.
- Generación y mantenimiento de la diversidad.
- Hipermutación proporcional a la afinidad celular.

Pasos del algoritmo

Los pasos del algoritmo son los siguientes:

- 1 Generar aleatoriamente una población de anticuerpos Ab , con tamaño N
- 2 Calcular la afinidad f de cada anticuerpo de Ab . La afinidad está descrita en términos de una función de fitness f .
- 3 Seleccionar los n anticuerpos Ab_j , ($j = 1, \dots, n$), con la afinidad más alta (conjunto Ab_n)
- 4 Clonar los anticuerpos pertenecientes al conjunto de anticuerpos de alta afinidad. Esta clonación puede realizarse de forma proporcional a su afinidad o se puede clonar a todos los anticuerpos en la misma medida. Se formará el conjunto de clones C .

- 5 Los elementos clonados se mutan para aumentar la diversidad. El proceso de mutación debe ser inversamente proporcional a la afinidad, es decir, los elementos con mayor afinidad deben mutar menos, y los elementos con peor afinidad mutan más para que la población llegue a converger. C^* es el conjunto de clones mutados.
- 6 Calcular la afinidad f^* de los clones mutados C^* .
- 7 Seleccionar los n mejores anticuerpos Ab_k , $k = (1, \dots, n)$, para que formen parte del set de memoria, Ab_m
- 8 Sustituir los d anticuerpos de menor afinidad por nuevos anticuerpos (conjunto Ab_d)

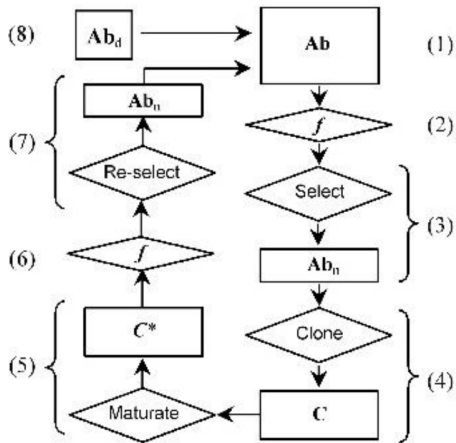


Figure: Diagrama de flujo del Algoritmo ClonalG