



INSTITUTO DE FÍSICA
Universidade Federal Fluminense

Cooperação e Coevolução em um Sistema Imune Artificial

Marcio Argollo de Menezes
Universidade Federal Fluminense

Veit Schwämmle
University of Southern Denmark

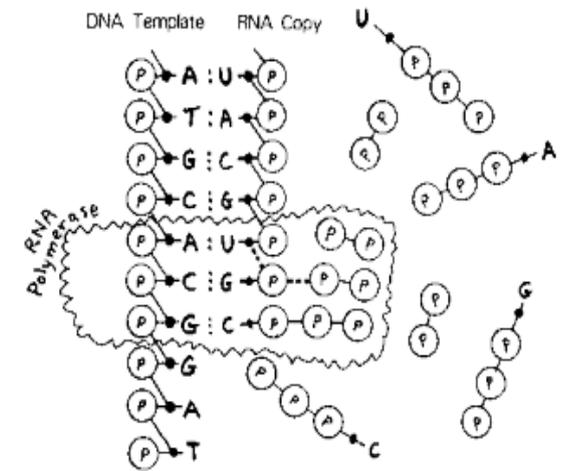
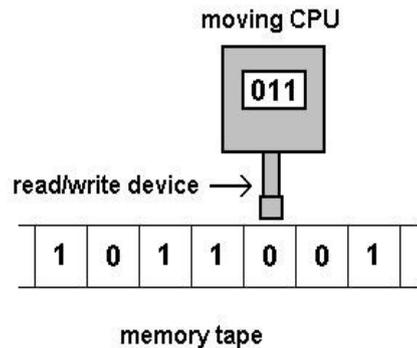
Edgardo Brigatti
Universidade Federal Fluminense-PUVR

- Computação, máquina de Turing e o código genético
- O sistema imune: reconhecimento do self e adaptação
- Sistema imune artificial: o paradigma chave-fechadura
- Mutação somática e automata celulares
- Conclusões

Máquina de Turing

A. M. Turing, Proc. Lond. Math. Soc. (ser. 2) 42 (1936).

- Computador idealizado
- String+leitor+estado+ações

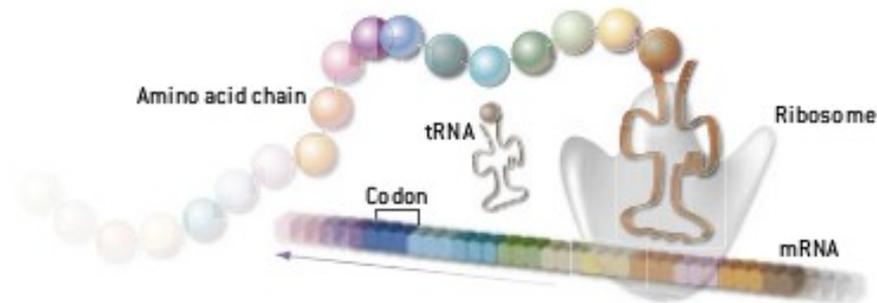
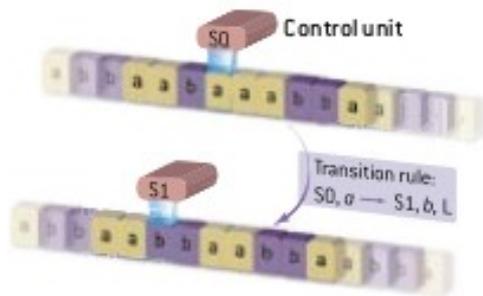


DNA

- Processador celular de matéria/informação
- Auto-replicante (“quine”, auto-referente)
- Computador reversível

C.H. Bennett (1973) "Logical Reversal of Computation", IBM J. of Res. and Devel. 17 (6): 52

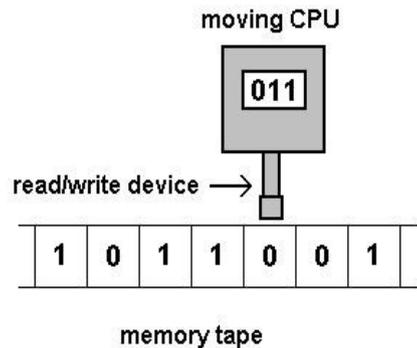
L. Adleman (1994) "Molecular Computation Of Solutions To Combinatorial Problems", Science 266 (11): 1021



Máquina de Turing

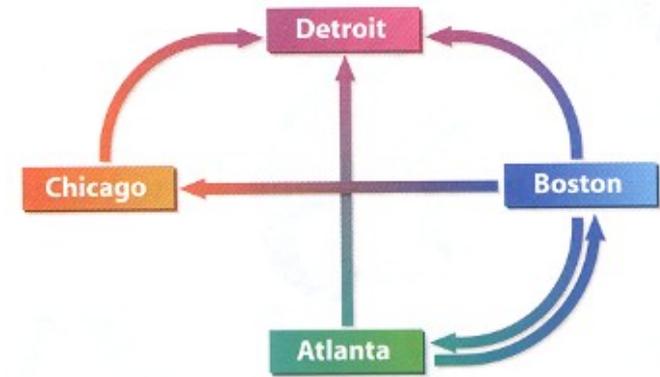
A. M. Turing, Proc. Lond. Math. Soc. (ser. 2) 42 (1936).

- Computador idealizado
- String+leitor+estado+ações



DNA

- Processador celular de matéria/informação
- Auto-replicante (“quine”, auto-referente)
- Computador reversível



CITY	DNA NAME	COMPLEMENT
ATLANTA	ACTTGCAG	TGAACGTC
BOSTON	TCGGACTG	AGCCTGAC
CHICAGO	GGCTATGT	CCGATACA
DETROIT	CCGAGCAA	GGCTCGTT
FLIGHT	DNA FLIGHT NUMBER	
ATLANTA - BOSTON	GCAGTCGG	
ATLANTA - DETROIT	GCAGCCGA	
BOSTON - CHICAGO	ACTGGGCT	
BOSTON - DETROIT	ACTGCCGA	
BOSTON - ATLANTA	ACTGACTT	
CHICAGO - DETROIT	ATGTCCGA	

SUM FILMS

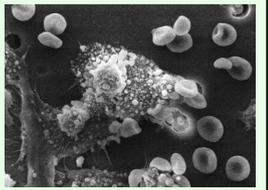
C.H. Bennett (1973) "Logical Reversal of Computation", IBM J. of Res. and Devel. 17 (6): 52

L. Adleman (1994) "Molecular Computation Of Solutions To Combinatorial Problems", Science 266 (11): 1021

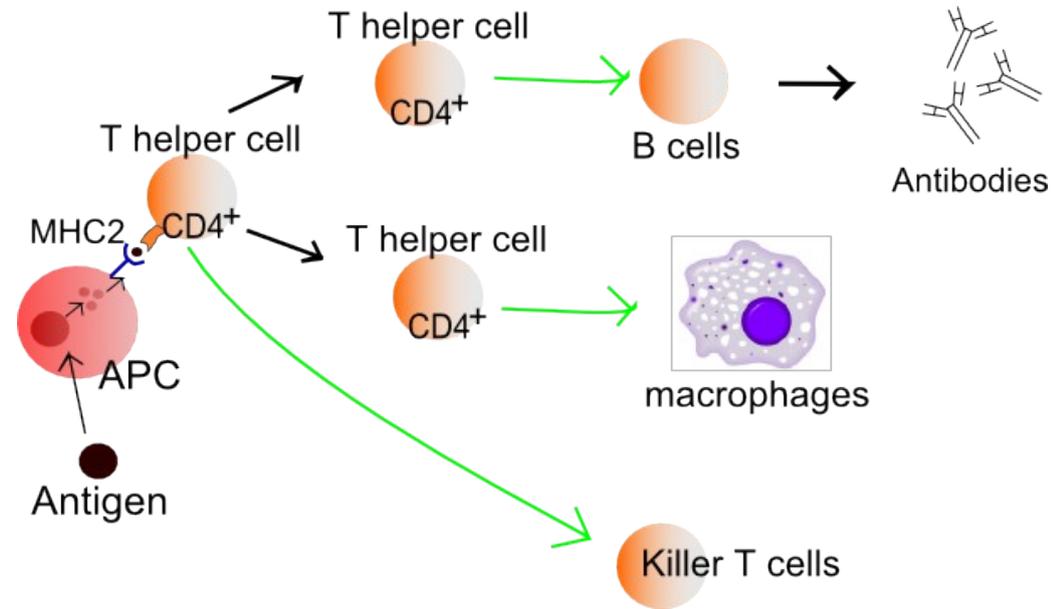
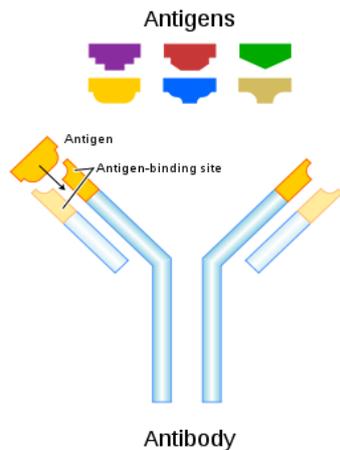
Shapiro et al., (2004) "An autonomous molecular computer for logical control of gene expression", Nature 429, 423.

Sistema Imunológico

NK Jerne, "The generative grammar of the immune system", Science 229 no.4718, pp. 1057 (1985)



- 10^{12} agentes
- Defesa/Reconhecimento do corpo
- Ação descentralizada
- Alta afinidade (imunoglobulina)



Plasticidade e mutação somática

- A partir de mamíferos com mandíbula (RAG1 e RAG2).
- Recombinação rápida (10^5 - 10^6 x mais freq.) em região específica dos genes da IG
- Aumento combinatorial do repertório imunológico



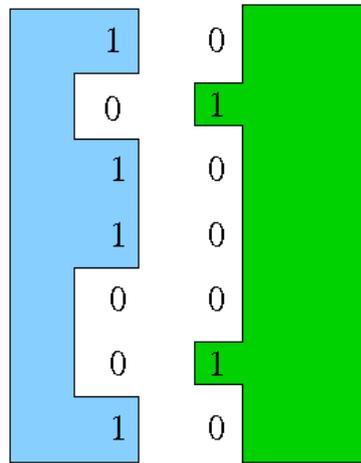
Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation

- Simulação literal x metafórica

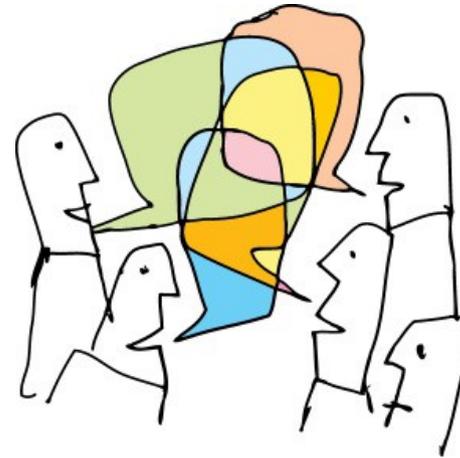
**I.R. Cohen, “Real and artificial immune systems: computing the state of the body”,
Nature Rev. Immun. 07, 569-574 (July 2007)**

- Paradigma chave-fechadura: especificidade x generalidade e doença auto-imune



$N=7$

$H(\text{antígeno}, \text{anticorpo})=1$



- Hipermutação somática rápida: qual a melhor estratégia?

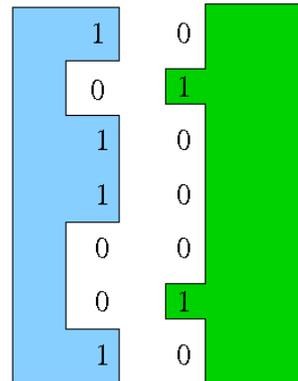
AG Betz et. al, “Passenger transgenes reveal intrinsic specificity of the antibody hypermutation mechanism: clustering, polarity, and specific hot spots”, PNAS March 15, 1993 vol. 90 no. 6 2385-2388

Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation

- N anticorpos
- 1 Antígeno (string de 32 bits) apresentado
- Anticorpo apresenta receptor (string de 32 bits aleatória)
- Reprodução condicionada à afinidade: limiar T de ativação

$$\lambda_i = \theta(T - H_i)$$



N=7

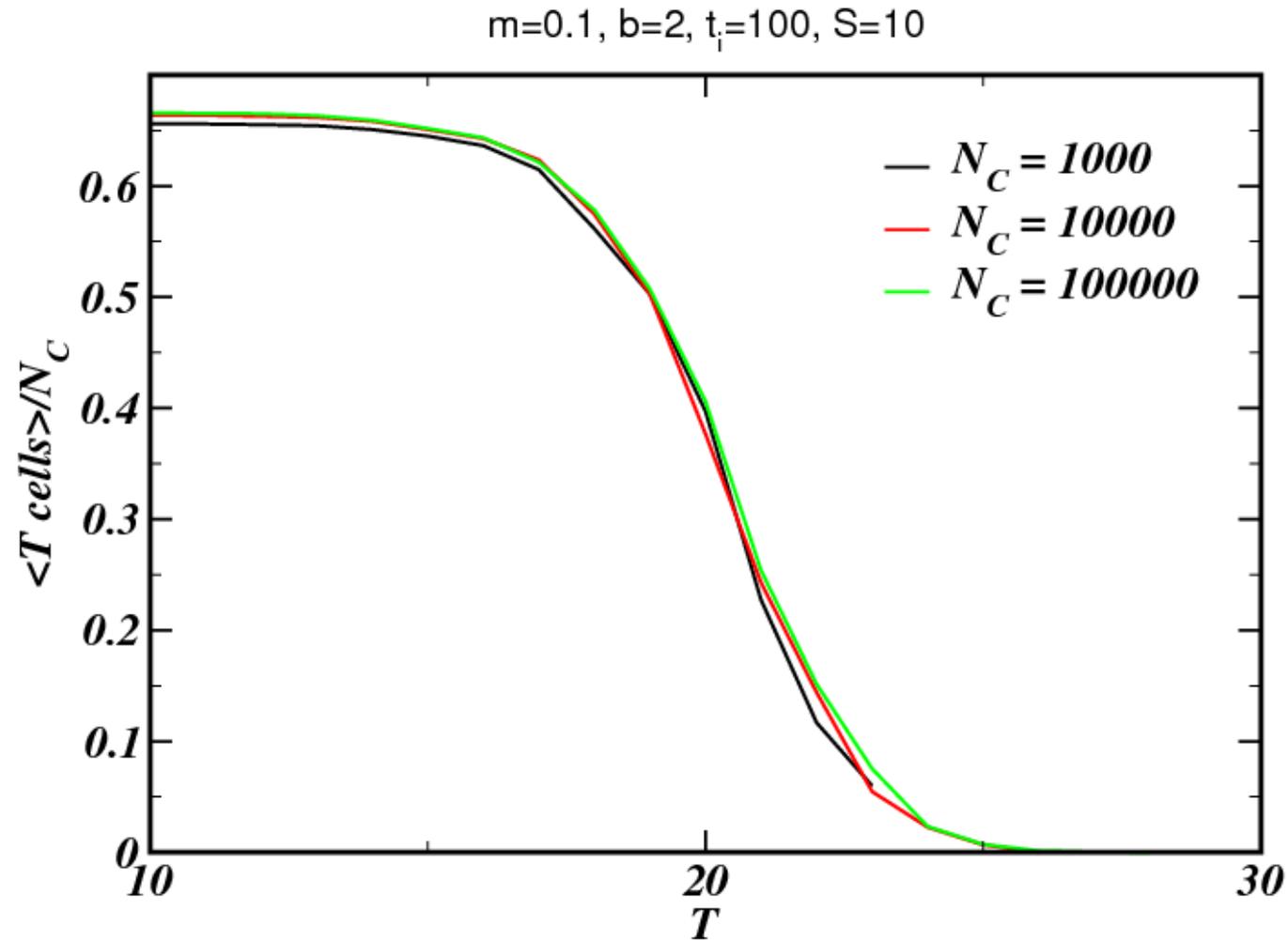
H(antigeno, anticorpo)=1

- Plasticidade: mutação somática durante período de maturação
Alteração aleatória da cadeia de bits do anticorpo e reapresentação
- Morte por fator logístico (campo médio)

$$\beta = \frac{P(t)}{V}$$

Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation



A.S. Perelson & G.F. Oster, J. of Theoretical Biology 81 645 (1979).
A.S. Perelson & G. Weisbuch, Rev. Mod. Phys. 69, 1219 (1997).

Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation

Solução (campo médio):

$$\dot{P} = \lambda F_n \left(P - \frac{P^2}{V} \right) - \frac{P^2}{V}$$

onde
$$F_n = 2^{-N} \sum_{i=0}^n \binom{N}{i}$$

F_n = prob. de duas strings aleatórias de tamanho N estarem a distância de Hamming $H(n)$

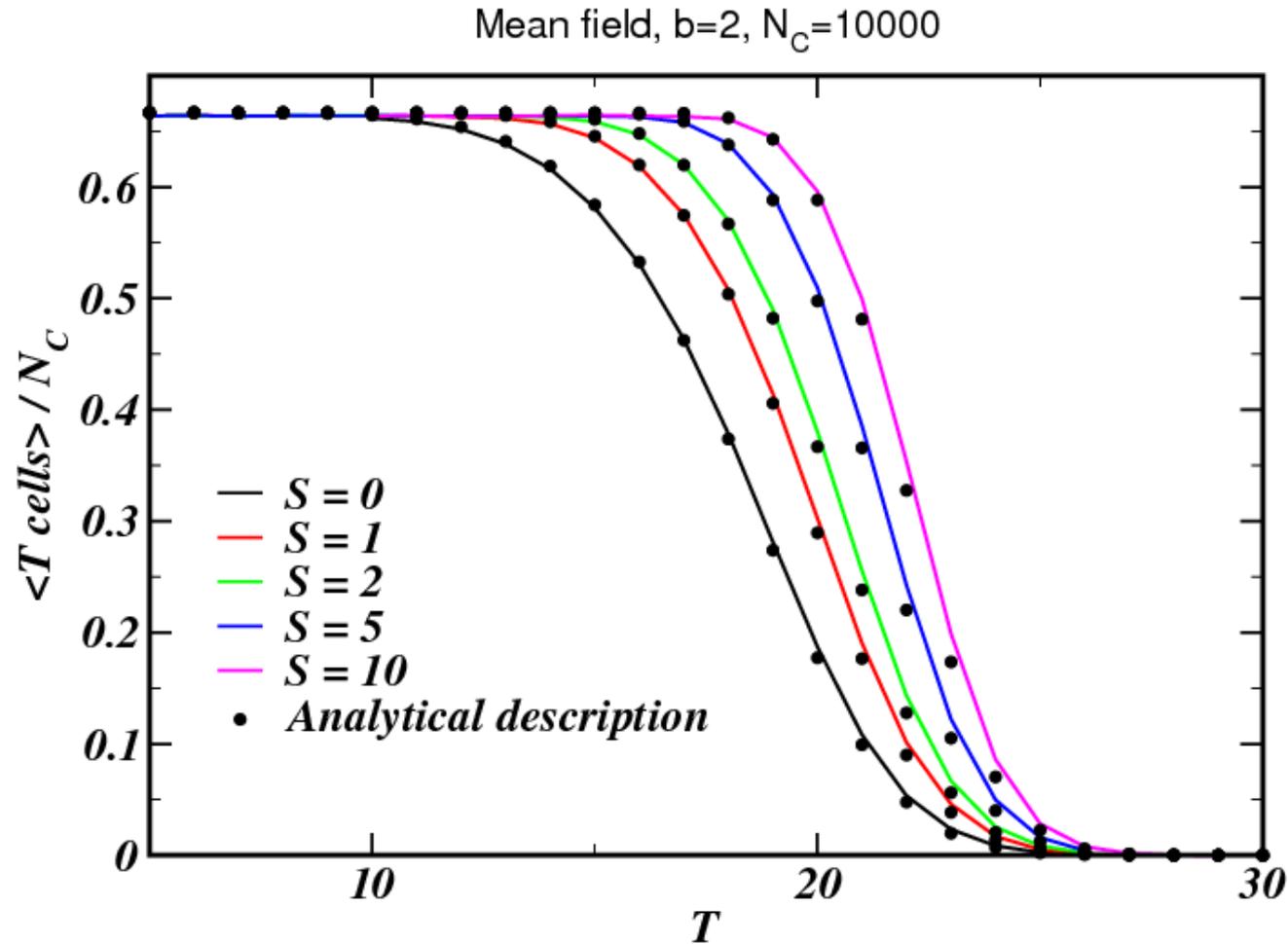
Se tempo de maturação $m > 0$ temos mutação somática e

$$\dot{P} = \lambda G_n \left(P - \frac{P^2}{V} \right) - \frac{P^2}{V}$$

onde
$$G_n = \sum_{i=0}^m \binom{m}{i} (F_n (1 - F_n))^i = 1 - (1 - F_n)^{m+1}$$

Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation



$$\dot{P} = \lambda G_n \left(P - \frac{P^2}{V} \right) - \frac{P^2}{V}$$

$$G_n = \sum_{i=0}^m (F_n (1 - F_n)^i) = 1 - (1 - F_n)^{m+1}$$

Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation

Hipermutação somática rápida: qual a melhor estratégia?

AG Betz et. al, “Passenger transgenes reveal intrinsic specificity of the antibody hypermutation mechanism: clustering, polarity, and specific hot spots”, PNAS March 15, 1993 vol. 90 no. 6 2385-2388

Automata celulares

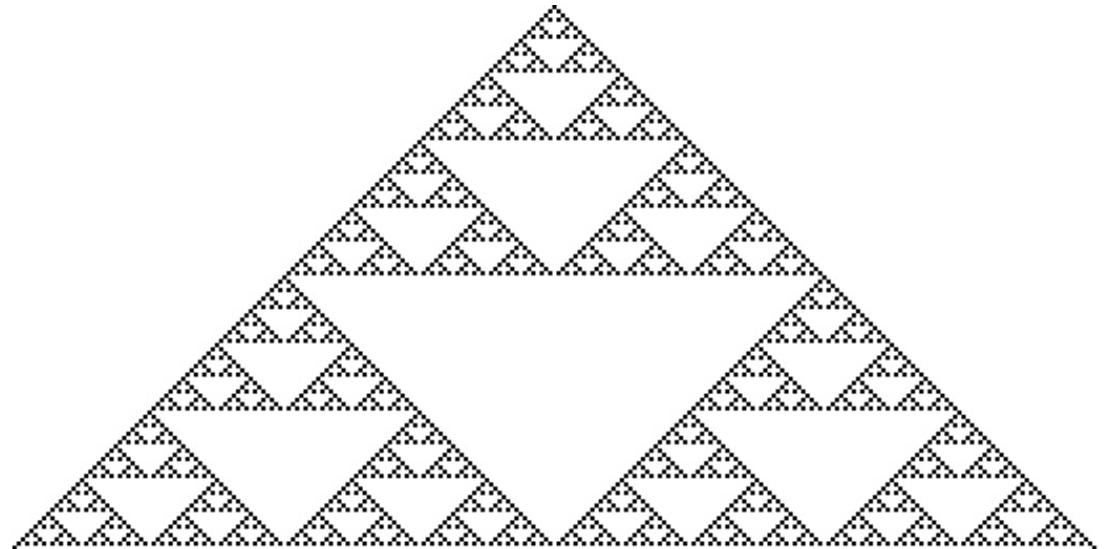
J. von Neumann, (1966) “The Theory of Self-reproducing Automata”,
A. Burks, ed., Univ. of Illinois Press, Urbana, IL.

Evolução discreta: mapa $\vec{x}' = \mathcal{T}\vec{x}$

$$\vec{x}(z) = \left(\sum_{i=0}^N a_i z^i \right) \% (z^N - 1)$$

$$\mathcal{T}(z) = \left(z + \frac{1}{z} \right) \quad \text{(Regra 90)}$$

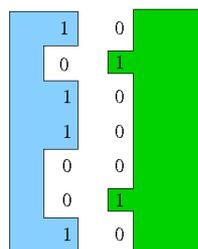
$$\vec{x} = [000\dots010\dots000]$$



Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation

- N anticorpos, **cada um dotado de uma regra de Wolfram**
- 1 Antígeno (string de 32 bits) apresentado
- Anticorpo apresenta receptor (string de 32 bits aleatória)
- Reprodução (c/herança de regra) condicionada à afinidade: limiar T de ativação



N=7
H(antigeno, anticorpo)=1

$$\lambda_i = \theta(T - H_i)$$

- Plasticidade: mutação somática durante período de maturação **S**
Evolução da cadeia de bits do anticorpo e reapresentação
- Morte por fator logístico (campo médio)

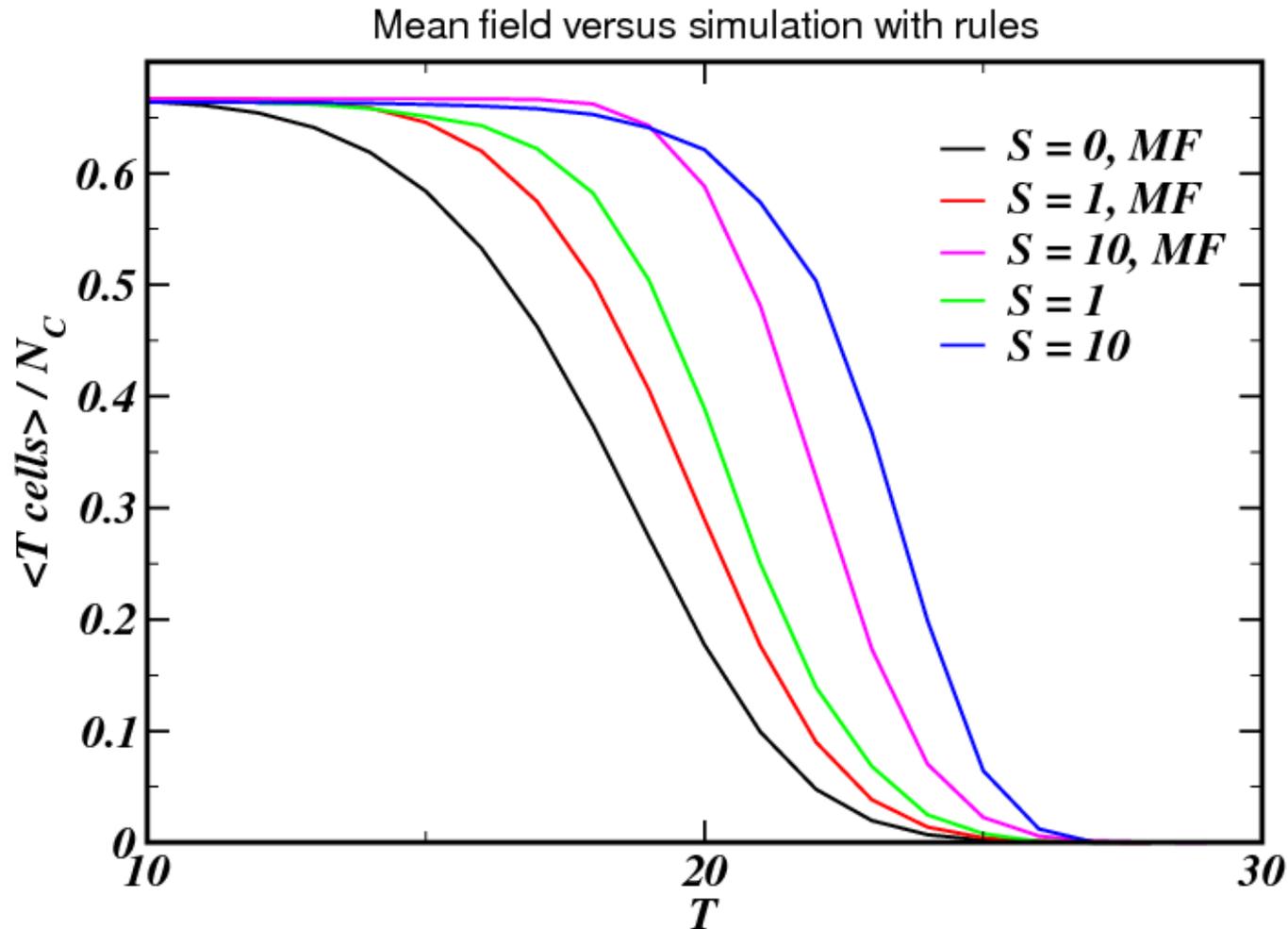
$$\beta = \frac{P(t)}{V}$$



Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation

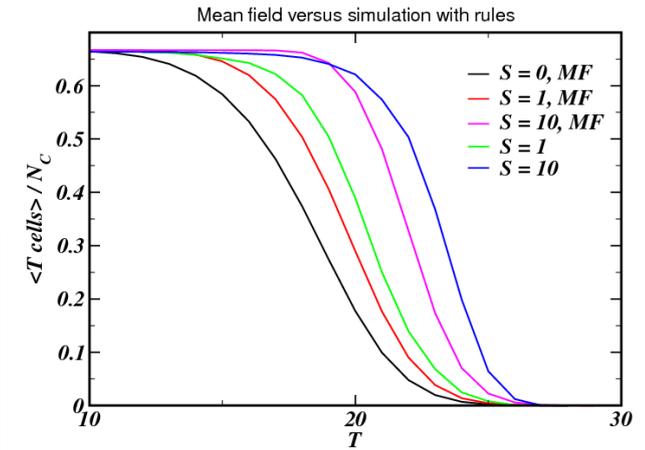
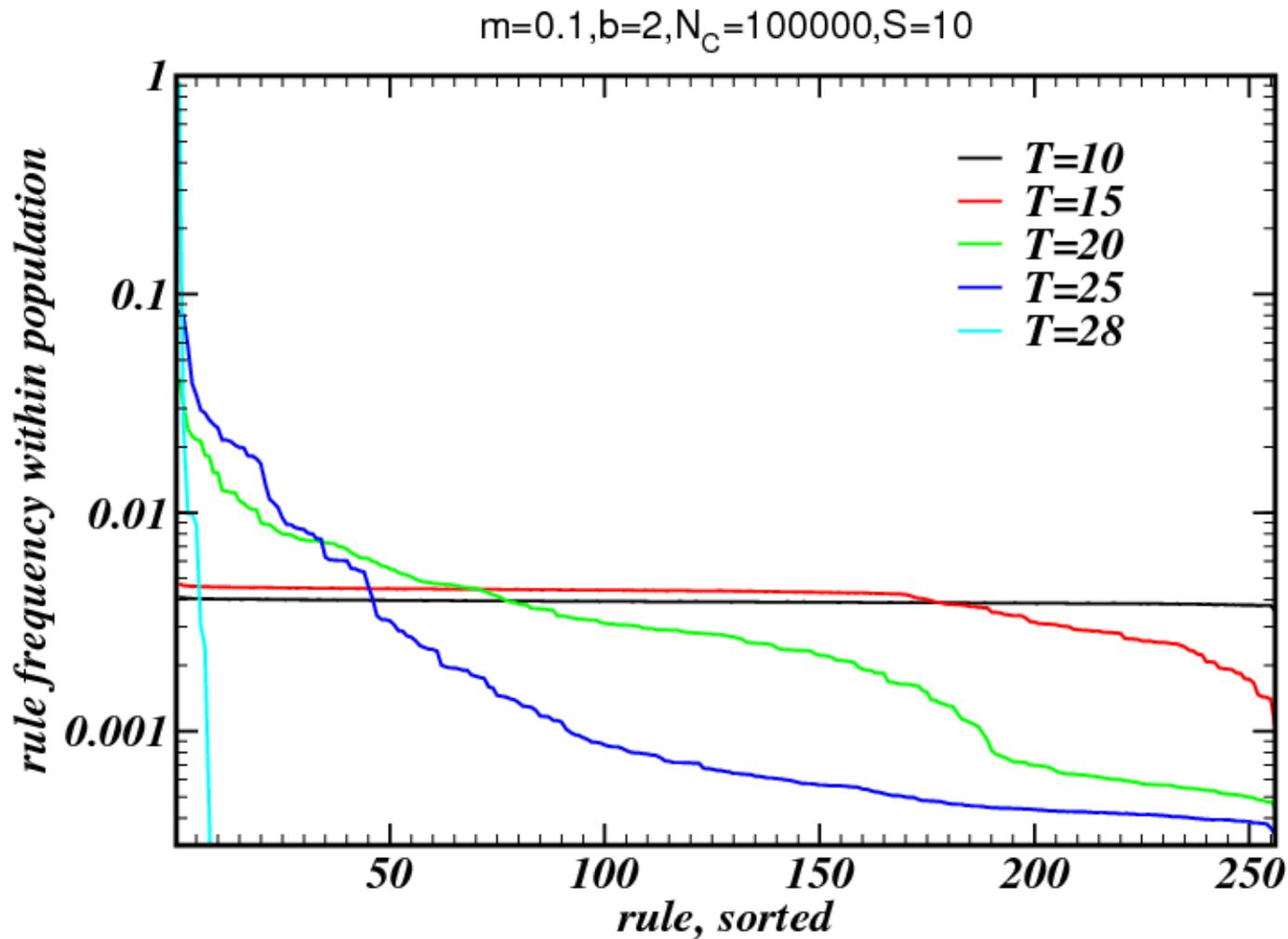
- Plasticidade: mutação somática durante período de maturação **S**
Evolução da cadeia de bits do anticorpo e reapresentação



Sistema Imunológico Artificial

M.Argollo de Menezes, V. Schwämmle, E.Brigatti, in preparation

- Cooperação: coexistência de todas as regras



Conclusões

- Sistema distribuído de reconhecimento
- Dinâmica de população com reprodução condicionada ao reconhecimento
- Processamento não-trivial e automata celulares
- Cooperação e coevolução: vantagem sobre busca aleatória

Obrigado!

