

*El uso de las tendencias bioinspiradas en el desarrollo de soluciones informáticas se está imponiendo en el mundo por ser una opción en el tratamiento de problemas complejos. En Colombia se están realizando los primeros estudios y aplicaciones, por lo que adquirir este conocimiento puede dar a los ingenieros de sistemas del país una ventaja competitiva. Bioescenarios III busca apoyar los procesos de aprendizaje sobre la tendencia de sistemas inmunológicos artificiales.*

# Bioescenarios III.

## Sistemas Inmunológicos Artificiales (SIA)

Juan José Mora M. • Sandra Milena Rodríguez R.

### • introducción

**Nuestro mundo** evoluciona diariamente. Surgen nuevas necesidades que requieren soluciones inmediatas y emergen nuevos mercados cada vez más exigentes debido a competidores más preparados y, en consecuencia es necesario que todo se pueda realizar desde cualquier lugar, a la velocidad de un clic. Lo anterior es posible por el desarrollo de las tecnologías de información y comunicación. Para enriquecerlas, los ingenieros de sistemas han buscado soluciones nuevas a problemas cada vez más complejos y en los últimos años la naturaleza ha sido la fuente de inspiración para sus soluciones, por su simplicidad y perfección. Hablar sobre estas soluciones es hablar de biología, de algoritmia, de aprendizaje y de una informática que evoluciona interdisciplinariamente.

La biología recibió de la informática una herramienta para llevar a cabo simulaciones que permitieron comprender y analizar

diversos procesos biológicos. Los informáticos que apoyaron la biología observaron los resultados sorprendentes de estas simulaciones y abstraieron los procesos biológicos como formas de solucionar problemas. [1]

Bioescenarios III tiene como propósito general desarrollar recursos que faciliten el aprendizaje sobre la tendencia informática bioinspirada, llamada Sistemas Inmunológicos Artificiales (SIA). En este artículo se presenta una síntesis de los proyectos base, la metodología aplicada, un resumen del marco teórico de SIA y los modelos desarrollados con miras a construir escenarios para el aprendizaje de SIA.

## Contexto

Bioescenarios es un proyecto de investigación orientado a construir escenarios para el aprendizaje de conceptos fundamentales y estrategias de solución de problemas de tendencias informáticas bioinspiradas [19].

El concepto de escenarios de aprendizaje se desarrolló en un proyecto de investigación de informática educativa, y es el pilar sobre el que se apoya Bioescenarios. Básicamente, un escenario es un conjunto de modelos con los que las personas interactúan para abstraer, apropiar, aplicar y desarrollar conceptos y estrategias de solución de problemas. [2]

Hasta el momento se han desarrollado tres fases de Bioescenarios:

- Fase I: Algoritmos Genéticos (2005-2 a 2006-1). Se desarrolló el mapa conceptual general de Bioescenarios y el específico para algoritmos genéticos, además de los modelos de experimentación y el modelo conceptual de los algoritmos genéticos. [4]

- Fase II: Colonia de Hormigas (2006-2 a 2007-1). Se desarrolló el mapa conceptual de colonia de hormigas, los modelos de experimentación y el modelo conceptual de la tendencia bioinspirada colonia de hormigas. [20]

- Fase III: Sistema Inmunológico Artificial (2007-2 a 2008-1). Su desarrollo se especifica en éste documento. [19]

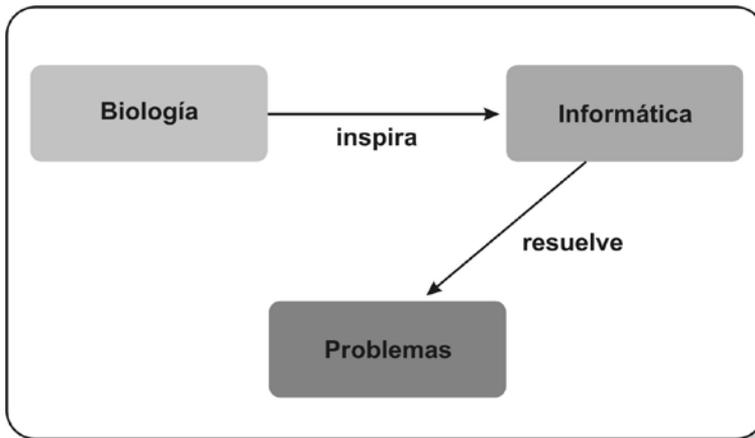


Figura 1. Mapa conceptual de bioescenarios.

## Objetivos y metodología

El objetivo general de Bioescenarios III es construir los modelos de conocimiento y experimentación que servirán en el desarrollo de escenarios para el aprendizaje de SIA.

Las etapas consideradas en la realización de este proyecto fueron [19]: apropiación de Escenarios y Bioescenarios; selección e investigación de la tendencia bioinspirada SIA; desarrollo de modelos de conocimiento; formalización de aportes a los proyectos Escenarios y Bioescenarios; elaboración de mapas conceptuales básicos; desarrollo de modelos de experimentación y evaluación de los modelos desarrollados; y, revisión de los resultados obtenidos.

## Sistema inmunológico natural

El sistema inmunológico natural (SIN) es el conjunto de mecanismos que protegen a un organismo de infecciones por medio de la identificación y eliminación de agentes patógenos<sup>1</sup>. [3] [5]

Hay dos tipos básicos de inmunidad: innata y adquirida. Este trabajo se centra sólo en la inmunidad adquirida pues las teorías y modelos de ésta son la base para el desarrollo de los SIA, ésta es propia de los vertebrados y emerge a través del contacto previo con el agente infeccioso. [3][6].

## ***Componentes***

Para proteger al organismo de los agentes patógenos, los vertebrados desarrollaron una serie de órganos: la médula ósea y el timo, cuya función es generar y madurar células inmunológicas; las adenoides, las amígdalas, los nódulos y los vasos linfáticos, el apéndice, el bazo y la placa de Peyer son encargados de administrar dichas células [1].

Las células inmunológicas nacen en la médula ósea como fagocitos o linfocitos. Los fagocitos principalmente ingieren patógenos, antígenos<sup>2</sup> y desechos celulares. Los linfocitos inspeccionan el cuerpo en busca de cualquier tipo de agente extraño que pueda ser identificado con el fin de destruirlo; estos son de dos tipos linfocitos B, que maduran en la médula ósea mediante un proceso llamado selección clonal; y, los linfocitos T, que maduran en el timo a través de un proceso llamado selección tímica, especializándose en auxiliares o citotóxicos. Tanto los linfocitos B como los linfocitos T poseen receptores moleculares en sus superficies que cumplen un papel importante en el proceso de reconocimiento.

## ***Reconocimiento***

El funcionamiento del sistema inmunológico depende del proceso de reconocimiento, que se basa en un sistema de complementariedad que funciona como si se tratara de un candado y una llave [6] [7] [8] [9].

Este proceso depende de la estructura básica que poseen tales receptores y de los antígenos que están en capacidad de reconocer: los receptores de los linfocitos B, llamados anticuerpos o BCR, están en capacidad de reconocer antígenos libres en el organismo y los receptores de los linfocitos T, denominados TCR o receptores antígenos, sólo pueden reconocer los antígenos presentados por células especializadas llamadas células presentadoras de antígenos o APC.

## ***Funcionamiento***

Cuando se detecta la presencia de un patógeno, los primeros en actuar son los fagocitos y los linfocitos B. Los fagocitos lo ingieren y lo transportan a los ganglios linfáticos, donde lo presentan a los linfocitos T auxiliares para que lo puedan identificar. Los linfocitos B producen anticuerpos capaces de reconocer los antígenos patogénicos correspondientes mediante el proceso de selección clonal, el cual permite la destrucción de los mismos. Los linfocitos T citotóxicos pueden

destruir directamente las células infectadas inyectándoles citotoxinas, cuya formación es provocada por los linfocitos T auxiliares. [6] [7]

## ***Modelos teóricos***

Actualmente se conocen tres modelos teóricos básicos:

1. Selección tímica: es el proceso donde maduran las células para convertirse en linfocitos T especializados.
2. Selección clonal: es el proceso en el cual se explica cómo ocurre el proceso de aprendizaje en los linfocitos B.
3. Redes inmunes artificiales: reproducen las interrelaciones que existen entre las células B aún en ausencia de antígenos, explicando el fenómeno de la memoria inmunológica [10].

## ***Énfasis***

El tema seleccionado para el desarrollo de los modelos de experimentación fueron los linfocitos T: su proceso de reconocimiento y maduración.

### *a) Proceso de reconocimiento*

Un antígeno llega a una APC, este es absorbido por la membrana celular y disuelto en péptidos que luego son dados a las moléculas MHC, donde se fijan y vuelven nuevamente a la superficie celular para que sean expuestas a los linfocitos.

Cuando el linfocito T hace contacto con la APC, el TCR reconoce primero el MHC, al cual se une de manera transitoria y empieza a buscar los relieves tridimensionales de los péptidos antígenos que encuentre. Si el TCR encuentra un relieve complementario en el que encaje, fortalece su adhesión a la APC y comienza su activación; de lo contrario, se suelta y continúa su camino.

### *b) Selección tímica*

El modelo de selección tímica reúne dos subprocesos fundamentales:

- Selección positiva: proceso en el cual se entrenan para reconocer células propias. Los linfocitos T que hayan desarrollado receptores que puedan reconocer molé-

culas MHC de células propias continuarán el proceso, mientras que los demás morirán por apoptosis .<sup>3</sup>[13]

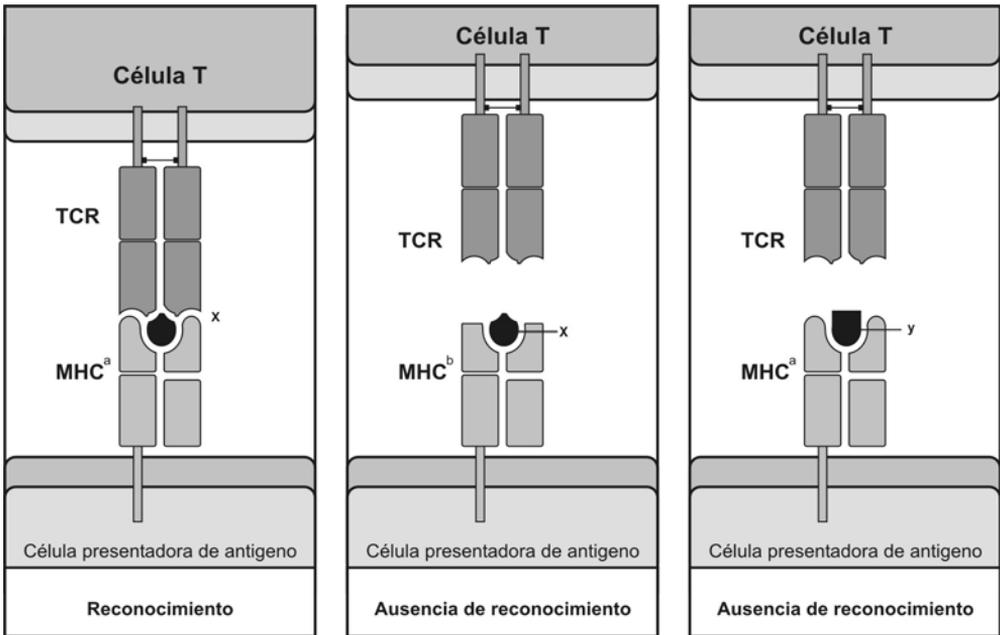


Figura 2. Proceso de reconocimiento de células.

- Selección negativa: proceso en el que se entrena a los linfocitos T para que reconozcan células extrañas. En este proceso se eliminan por apoptosis todos los linfocitos T con receptores que reconocen antígenos propios. [13]

## Sistema inmunológico artificial

La definición más aceptada dentro del mundo informático es la propuesta por Leandro Nunes de Castro y Jonathan Timmis, en su publicación del año 2002: “Los sistemas inmunes artificiales son sistemas adaptativos, inspirados por la teoría inmunológica y las funciones, principios y modelos inmunológicos observados, los cuales son aplicados a la solución de problemas”. [14]

Además proponen un esquema universal para sistemas computacionales con inspiración biológica que se puede aplicar a los SIA: “Una representación de los componentes del sistema; un conjunto de mecanismos para evaluar las interacciones de los individuos con el ambiente y entre ellos; y, por último, un proceso de adaptación que gobierne las dinámicas del sistema, es decir, el algoritmo en sí”. [14]

En la gráfica que aparece a continuación se presenta la aplicación de este esquema a los SIA.

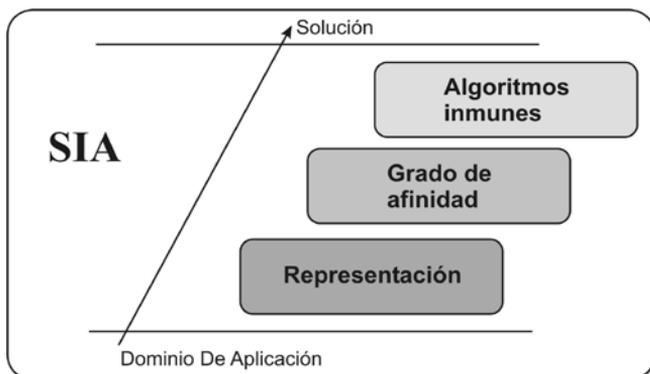


Figura 3. Estructura general de un SIA.

## Linfocitos T. Representación, reconocimiento y maduración

Las células artificiales pueden representarse por medio de tipos estándares, ya sean simples o duales (uno correspondiente al MHC y otro para el antígeno); los más usados son binario, real o cadena, entre otros. Cada uno de estos tipos tiene asociada una o más funciones de afinidad, que son las que implementan el proceso biológico de reconocimiento.

REPRESENTACIÓN	AFINIDAD
BINARIA	R-chunk R-contiguos Hamming Rogers y Tanimoto
REAL	Distancia Euclidiana Distancia Manhattan
CADENA	Probabilidad Subcadenas

Figura 4. Representación vs. Grado de afinidad.

La maduración artificial es un proceso similar al que se desarrolla en el timo en los SIN y como allí, se compone de dos procesos paralelos: la selección negativa y la selección positiva. [15]

El algoritmo de selección negativa permite escoger a los detectores que son capaces de reconocer a los elementos no propios del sistema, gracias a que en su proceso elimina a quienes reconocen a alguien del conjunto propio.

```
{}  
  Especificar el conjunto propio (self)  
  Incubar los detectores  
  Mientras haya detectores para evaluar entonces  
    Si reconoce algún elemento propio (péptido) entonces  
      Muera  
    Fin Mientras  
{}
```

Figura 5. Algoritmo selección negativa.

Por otro lado, la selección positiva escoge a los detectores capaces de reconocer a los agentes propios del sistema, específicamente al MHC de esos agentes y si no es compatible simplemente es eliminado.

```
{}  
  Especificar el conjunto propio (self)  
  Incubar los detectores  
  Mientras haya detectores para evaluar entonces  
    Si no reconoce ningún elemento propio (MHC) entonces  
      Muera  
    Fin Mientras  
{}
```

Figura 6. Algoritmo selección positiva.

## Resultados

### Mapas conceptuales

Partiendo del mapa conceptual de Bioescenarios se elaboró el mapa conceptual de Bioescenarios III, que consiste en la apropiación de este a la tendencia de sistemas inmunológicos artificiales, haciendo énfasis específico en cada uno de los componentes (biología, informática y problemas).

También se elaboró un mapa en el cual se especifican las herramientas de *software* existentes para SIA, teniendo en cuenta si estas son de propósito educativo, general o específico.

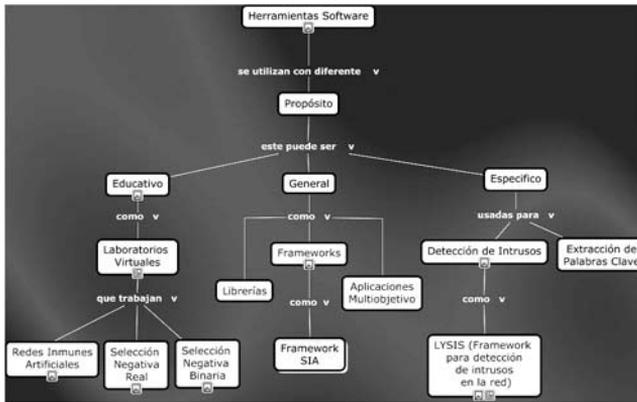


Figura 7. Mapa de herramientas software para SIA.

## Modelos de conocimiento

El grupo de trabajo desarrolló los dos modelos de conocimiento propuestos como elementos básicos para escenarios de aprendizaje, cuyo resultado se muestra a continuación.

### a) Modelo conceptual

Se desarrollaron diferentes vistas de este modelo en las que se pueden observar los conceptos fundamentales del sistema inmune y las relaciones existentes entre ellos. Este modelo incluye estructuras jerárquicas y no jerárquicas con niveles de detalle bajo, medio y alto, en las cuales, al tiempo que se va explorando el modelo van apareciendo todos los conceptos básicos de los sistemas inmunes.

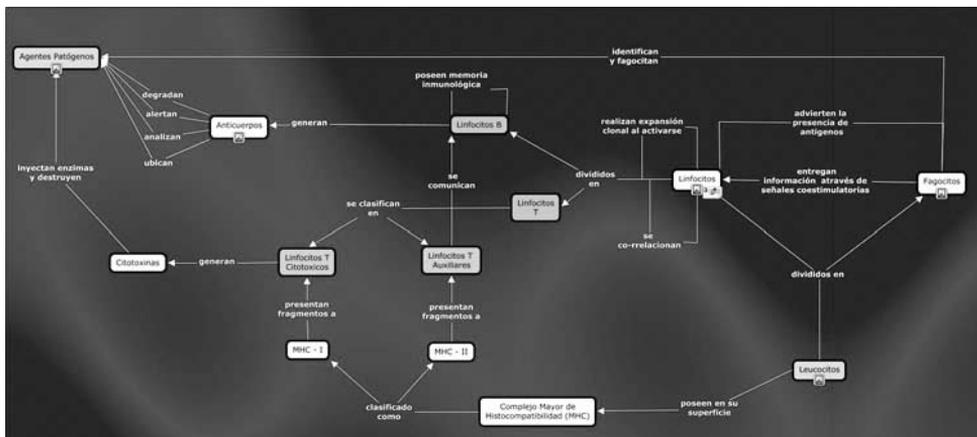


Figura 8. Modelo conceptual interacción patógeno – leucocitos.

## b) Modelo metodológico

El modelo metodológico plantea los pasos que se deben seguir para resolver un problema a través de los SIA:

- 1) Se ubica el tipo de problema que se pretende resolver. Para esto se puede utilizar la jerarquía general de problemas. 2) Se define el conjunto representativos de células como: las propias, las propias detectoras y las no propias. 3) Se establece el tipo de representación que se va a utilizar de acuerdo al tipo de problema. 4) Se define la función de afinidad teniendo en cuenta el tipo de representación seleccionada y que según el marco propuesto debe ser independiente del modelo a seleccionar. 5) Se selecciona el modelo más apropiado según el tipo de problema. 6) Se procede a realizar el entrenamiento de las células detectoras correspondiente al modelo seleccionado. 7) Después del entrenamiento de las células detectoras, éstas están listas para la ejecución real del modelo seleccionado en la solución del problema.

Los pasos de esta metodología se apoyan en vistas específicas del modelo conceptual.

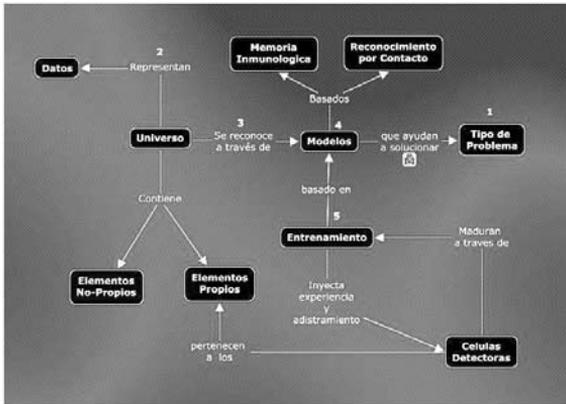


Figura 9. Modelo metodológico.

## Modelos de experimentación

### a) Modelo físico

En el modelo físico se representan los conceptos fundamentales del reconocimiento de los linfocitos T, el cual permite que a través de él se preparen juegos que pueden vestirse de problemas clásicos de la informática. Se manejan dos versiones del modelo: una para el expositor y otra para el estudiante, de forma que la experiencia sea más significativa.

Los elementos del modelo son: (el jugador) el linfocito T, (el tablero) el MHC de una APC, (orificios en el tablero) los péptidos, (palos de 4 tipos de colores) el nivel de afinidad con los péptidos del tablero y (plantillas) la validación del reconocimiento.

Como juego, escogimos el problema de la elección del perfil profesional para ayudar al público objetivo a escoger una carrera profesional a partir de sus fortalezas, debilidades y niveles de aceptación. [19]

### *b) Modelo virtual*

Actualmente, el modelo contiene una animación donde se explica el proceso por el que pasan los linfocitos T en el timo hasta convertirse en células maduras del sistema inmune, detallando el proceso de reconocimiento y un juego que le permite vivenciar al alumno el desarrollo y la maduración de los linfocitos T a través de la selección tímica. [19]



Figura 10. Modelo virtual.

### *c) Modelo del programador*

Para Bioescenarios III, el modelo del programador es un *framework* desarrollado en Java, basado en el modelo conceptual de sistemas inmunológicos artificiales, donde se implementan sus conceptos, relaciones y procesos, buscando darle al desarrollador una herramienta eficiente, flexible y sencilla para la construcción de soluciones a problemas que pueden resolverse con esta tendencia bioinspirada.

Actualmente, este *framework* soporta usos sobre los modelos de selección negativa y selección positiva; en este momento se encuentran implementadas dos aplicaciones, una que ilustra el comportamiento de la selección negativa binaria y otra que muestra el uso de la selección tímica en un problema real, como lo es la clasificación automática de libros en una biblioteca.

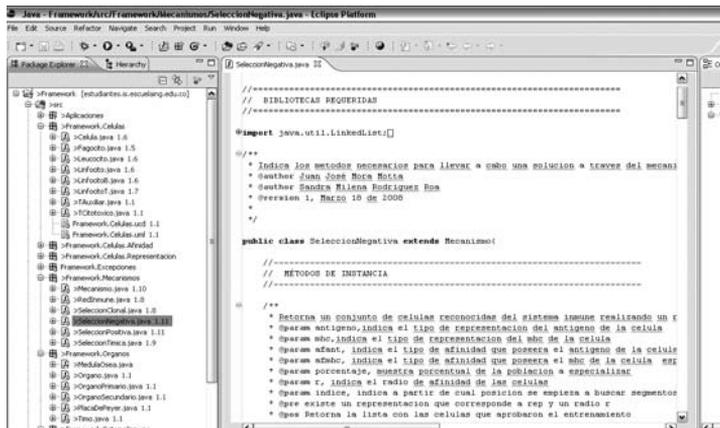


Figura 11. Modelo del programador.

## Conclusiones

La tendencia de sistemas inmunes artificiales es un tema innovador que ofrece muchas posibilidades y permite diversas aplicaciones, que la convierten en una herramienta eficaz en la solución de problemas.

Los avances sobre este tema en el ámbito nacional son limitados y se concentran sólo en algunos núcleos educativos. Es importante descentralizar este conocimiento incluyendo en los programas de pregrado temas afines con las tendencias bioinspiradas.

La inclusión de los modelos de conocimiento permite representar explícitamente los conceptos y las relaciones más importantes de la teoría de SIA, de forma que el estudiante pueda usarlo con facilidad para aprender en contexto.

La creación de la animación para el modelo virtual permitió visualizar los conceptos biológicos fundamentales del reconocimiento y la selección tímica estudiados; esta animación puede usarse en otros ambientes virtuales de aprendizaje.

El modelo del programador permite implementar soluciones de problemas mediante la utilización de representaciones, afinidades y algoritmos ofrecidos, ade-

más de la implementación de nuevos conceptos y procesos. Este modelo es de fácil comprensión porque es afín con el modelo conceptual.

Escenarios proporcionó un marco de trabajo ideal para la creación de los elementos de aprendizaje significativo acerca de sistemas inmunológicos artificiales y la flexibilidad de su propuesta nos permitió realizar aportes valiosos.

## Referencias

- [1]. Niño, F., Gómez, D. & Vejar, R. (2003). An Intrusion Detection Tool Based on an Artificial Immune System. Bogotá, D.C., Colombia: s.n.
- [2] Chaparro Aguilar, Raúl Alfredo. (2002). Escenarios 2002. Bogotá, D.C., Colombia: s.n.
- [3] Wikipedia. (2007). Sistema Inmunológico. Wikipedia, la enciclopedia libre. [Online], 22 de octubre. [http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema\\_inmunol%C3%B3gico](http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunol%C3%B3gico).
- [4] Rojas Sanchez, Diego. (2006). Bioescenarios : Algoritmos Geneticos. Bogotá : Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito, 2006.
- [5] Pediatraldia. (2005) El proceso de una infección. Pediatraldia. [Online], 21 de junio. [Cited: 26 de octubre de 2007.] [http://www.pediatraldia.cl/junio2005/proceso\\_infeccion...htm](http://www.pediatraldia.cl/junio2005/proceso_infeccion...htm).
- [6] Gómez, D., Vejar, R. (2002). Herramienta de detección de intrusos mediante un sistema inmune artificial. Bogotá, D.C.: Universidad Nacional de Colombia.
- [7] De Castro, L.N. & Timmis, J.L. (2003) Artificial Immune Systems as a Novel Soft Computing Paradigm. *Soft Computing Journal*. 7, vol. 7.
- [8] ¿Cómo reconoce el sistema inmune a los invasores? Montealegre, María Camila et al. Bogotá, D.C.: Uniandes.
- [9] Iáñez Pareja, Enrique. (2008). Curso de Inmunología General, cap. 6. Universidad de Granada, Departamento de Microbiología. [Online] [Cited: 28 de febrero.] [http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap\\_06.html](http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_06.html).
- [10] Penagos, D. & Mateus, D. (2004). Ainet Práctica 1. Laboratorio Virtual Sistemas Inmunológicos Artificiales. [Online] Unal, 24 de junio 24. [Cited: 28 de octubre de 2007.] <http://dis.unal.edu.co/grupos/lisi/labvirtual/ainet/ainetpractica1.htm>.
- [11] Cayzer, Steve & Sullivan, Julie. (2207). Modelling danger and anergy in artificial immune system. s.l.: Hewlett-Packard Development Company.
- [12] Prieto, Camilo; Quintana, Gerardo & Niño, Luis F. (2007). Una estrategia inmune basada en teoría del peligro para un arquero en fútbol de robots. Bogotá, D.C.: Congreso Colombiano de Computación, 2007.

- [13] Iáñez Pareja, Enrique. Curso de Inmunología General, cap 3. Universidad de Granada, Departamento de Microbiología. [Online] [http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap\\_03.htm](http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_03.htm).
- [14] Nunes de Castro, Leandro & Timmis, Jonathan. (2002). An Introduction to Artificial Immune Systems: A New Computational Intelligence Paradigm. s.l. : Springer-Verlag.
- [15] Cruz C., Nareli. (2004). Sistema inmune artificial para solucionar problemas de optimización. México: Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.
- [16] Coverage and Generalization in an Artificial Immune System. (2007). Balthrop, Justin; Esponda, Fernando; Forrest, Stephanie; Glickman, Matthew. [Online] [Cited: 25 de octubre.]
- [17] NASA. (2008). Human Immune System Inspires Nasa Machine-Software Fault Detector. [Online]. [http://www.nasa.gov/vision/earth/technologies/mildsoftware\\_jb.html](http://www.nasa.gov/vision/earth/technologies/mildsoftware_jb.html).
- [18] Mergel, Brenda. (1998). Diseño instruccional y teoría del aprendizaje. Canadá: Universidad de Saskatchewan.
- [19] Mora, Juan & Rodríguez, Sandra. (2008). Bioescenarios III. Sistemas Inmunológicos Artificiales. Bogotá, D.C.: Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito.
- [20] Jiménez B, Daniel Felipe; Peñuela L, David Fernando. (2007). Bioescenarios II: Colonia de Hormigas. Bogotá : Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito, 2007.

## Notas de pie de página

<sup>1</sup> Se considera patógenos a los entes capaces de producir enfermedad o daño en un huésped.

<sup>2</sup>Sustancias que se encuentran en la superficie de las células del organismo. Pueden ser propias o antigénicas y no propias o inmunógenas.

<sup>3</sup>Función que controla la muerte de una unidad biológica en forma programada

**Sandra Milena Rodríguez R.** Estudiante de último año del Programa de Ingeniería de Sistemas de la Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito.

**Juan José Mora M.** Estudiante de último semestre del programa de Ingeniería de Sistemas de la Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito. Conocimientos avanzados en ingeniería de software; con experiencia en análisis, diseño y construcción de sistemas de información, ingeniería de infraestructura computacional y de comunicaciones y seguridad y privacidad de la información.