



<http://www.phei.com.cn>

计算机免疫学

Computer Immunology

李 涛 著



电子工业出版社

PUBLISHING HOUSE OF ELECTRONICS INDUSTRY

国家自然科学基金
教育部博士点基金

资助项目

电子信息科技专著出版专项资金资助出版

计算机免疫学

李 涛 著

電子工業出版社

Publishing House of Electronics Industry

北京 • BEIJING

内 容 简 介

本书系统论述计算机免疫学的概念、原理及应用技术。首先就生物免疫学及计算机免疫学的研究历程进行简要回顾,讨论生物免疫学的机理,重点阐述计算机免疫学中的形态空间理论、克隆选择原理、免疫算法、免疫模型,以及计算机免疫系统的设计方法等,同时就免疫与神经网络及进化计算之间的关系进行专题讨论,最后,就其应用领域进行综合阐述。

本书取材新颖,内容丰富,可作为高等学校计算机、信息技术类高年级本科生及研究生的教材,亦可供相关领域科研人员参考使用。

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。
版权所有,侵权必究。

图书在版编目(CIP)数据

计算机免疫学/李涛著. —北京:电子工业出版社,2004.7

ISBN 7-120-00107-8

I. 计… II. 李… III. 电子计算机—安全技术—研究生—教材 IV. TP309

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 052217 号

策划编辑:胡先福

责任编辑:凌 毅

印 刷:北京智力达印刷有限公司

出版发行:电子工业出版社

北京市海淀区万寿路 173 信箱 邮编 100036

经 销:各地新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:15.25 字数:390 千字

印 次:2004 年 7 月第 1 次印刷

印 数:1—5000 册 定价:22.00 元

凡购买电子工业出版社的图书,如有缺损问题,请向购买书店调换。若书店售缺,请与本社发行部联系。联系电话:(010)68279077。质量投诉请发邮件至 zltz@phei.com.cn,盗版侵权举报请发邮件至 dbqq@phei.com.cn。

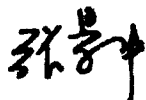
序

生物信息系统的计算能力受到国内外专家学者的普遍关注。近年来,以神经计算、进化计算、DNA 计算及免疫计算等仿生计算为代表的计算智能技术得到了空前的发展,掀起了仿生计算的新高潮。

特别值得一提的是免疫计算。科学家已证实,人体的免疫系统是一个与人脑一样复杂的巨系统,拥有 10^{12} 个免疫细胞,遍布全身各个角落。当外部病原体或细菌侵入机体时,免疫细胞能够识别“自体”和“非自体”,迅速清除和消灭异物,确保机体的安全性。生物免疫系统的这种能力,具有多样性、耐受性、大规模并行分布处理、自组织、自学习、自适应、免疫记忆和鲁棒性等特点,近年来受到国内外众多学者的高度重视。2002 年 6 月,IEEE Trans. on Evolutionary Computation 出专刊报道了人工免疫的研究进展,2002 年~2003 年国际上举办有关人工免疫的专题会议近 20 次。

计算机的安全性问题与生物免疫系统具有共同性,近年来提出了计算机免疫这一新概念。在计算机病毒防治、黑客入侵检测等领域,基于免疫的网络安全技术克服了传统网络安全技术的弱点,极具挑战性和发展性,具有广阔的应用前景。

“计算机免疫学”这一概念目前在国内外还是一个新生事物,缺少系统的阐述。《计算机免疫学》是李涛教授及其所领导的计算机网络与安全研究所多年来潜心免疫计算、网络安全方面的研究成果;对生物免疫的机理,计算机免疫学的基本概念、原理及应用技术进行了深入浅出、全面系统的论述,同时还特别在基于免疫的网络安全技术方面进行了较为深入的讨论,澄清了概念,是国内第一本有关计算机免疫的专著。本书的出版对有志于计算机免疫系统研究的科技工作者和研究生大有裨益。作为一门新兴学科的著作,本书的工作具有开拓性。希望本书的出版对国内计算机免疫的研究起到较好的促进作用。愿读者与作者共同努力,将我国的计算机免疫研究推向前进。



中国科学院院士
2004 年 2 月 18 日于成都

前 言

自古以来,人们就对生物界有着浓厚的兴趣,并不断地从生物系统的结构、功能及其调节机制中获得灵感。生物成为许多发明家创新的灵感源泉,他们从生物现象中得到启示,创立了许多不同的方法,制造出了从机翼到防弹衣等许多应用产品。在信息处理领域,由于人们面对的问题越来越复杂,传统方法解决信息处理的能力越来越有限,促使人们开始寻求新的方法和手段。

从20世纪中叶开始,人们就已经开始注意到生物系统尤其是人类自身功能及结构的模仿,由此产生了许多新的研究领域。例如,人工神经网络是对人脑结构的模拟,模糊控制与人类模糊思维有着相似之处,而进化算法则对生物的生存演化进行了描述。

生物信息处理系统可以分为脑神经系统、遗传系统和免疫系统。免疫系统与神经系统相似,可以学习并记忆新的知识,同时免疫系统的学习过程还借鉴了遗传系统的进化机理。

近年来,生物免疫系统成为一个新兴的生物信息研究课题。计算机的安全问题与生物免疫系统所遇到的问题具有惊人的相似性,两者都要在不断变化的环境中维持系统的稳定性。人体免疫系统具有天生发现并消灭外来病原体的能力,生物免疫系统所具有的这些特性正是计算机科学工作者所梦寐以求的。

计算机免疫学基于生物免疫系统的基本原理,是一种新兴的智能信息处理方法,在计算机网络安全、模式识别等领域中具有广阔的应用前景。2002年1月,国际权威杂志 Nature 出专题报道了免疫计算及计算机免疫的相关研究。2002年6月,IEEE Transaction on Evolutionary Computation 出专刊报道了有关人工免疫的研究进展,2002年~2003年,国际上举办有关人工免疫的学术会议近20次。与此同时,在美国、英国等西方国家以及日本掀起了一股研究开发计算机免疫系统的热潮,进一步吸引了众多领域的专家学者从各个不同学科和角度开展研究,并在许多工程领域中取得了巨大的成绩。然而,这还只是个起点,特别是在国内,基本上才刚刚开始起步。目前国内还没有关于计算机免疫学全面系统的论述,关于计算机免疫系统的研究论文也很少,也没有一部专门阐述计算机免疫学系统的著作。

在这种背景下,为了促进国内计算机免疫学的研究,重视计算机免疫系统在理论上的指导作用和工程应用上的实际效用,笔者结合自己多年来在免疫计算、神经计算、网络安全及智能信息系统上所做的研究和体会,特编撰拙著,以期抛砖引玉。

全书共7章。第1章介绍计算机免疫学的发展概况;第2章讨论生物免疫系统机理,从生物免疫学的角度阐述免疫系统的功能、机制及特点等;第3章从计算机免疫学的角度出发,论述形态空间理论及免疫细胞模型,阐述计算机免疫系统的设计步骤及方法等;第4章对计算机免疫学中的几种重要的免疫算法进行详细的论述,并就免疫计算与进化计算之间的关系进行讨论;第5章介绍计算机免疫学中几种典型的免疫模型;第6章简要介绍人工神经网络的基本原理,并就免疫系统与神经网络进行比较,同时阐述基于免疫的神经网络;第7章集中介绍免疫系统在工程上的应用,阐述其主要应用领域,并结合笔者的工作提出一些新的观点。

笔者要非常感谢杨频副教授(博士)、赵奎博士、丁菊玲硕士、黄旭波硕士、许国光硕士、梁可心硕士、陈恒硕士、宋程硕士、仰石硕士、王益丰硕士及刘勇硕士等人的努力,他们为此书收集了大量的文献、资料,并进行了细致的整理工作,为本书奠定了一个坚实的基础。笔者还要

特别感谢研究生刘莎、郭京、杨进、漆莲芝、周念念、王丽辉、杜雨、卢正添、王志明等,他们对本书进行了烦琐的校对工作,为本书的最后出炉做出了贡献。

计算机免疫学的研究在国际上的兴起也是最近几年的事情,由于书稿涉及许多新的内容和研究前沿,尽管笔者已经尽了最大的努力,但仍感问题难免,望各位同仁不吝赐教斧正,使其不断完善。

四川大学 李 涛

目 录

第 1 章 概论	1
1.1 生物免疫学探索	1
1.2 计算机免疫学研究概况	3
1.3 计算机免疫学的多学科性	4
第 2 章 生物免疫系统机理	7
2.1 人体免疫系统	7
2.1.1 人体免疫的层次结构	7
2.1.2 免疫细胞	10
2.1.3 抗体分子	15
2.1.4 补体系统	17
2.1.5 MHC 分子	18
2.2 免疫机制	19
2.2.1 概述	19
2.2.2 自体耐受	20
2.2.3 免疫应答	23
2.2.4 免疫反馈机制	28
2.3 免疫系统的学习进化	29
2.3.1 免疫记忆的产生	29
2.3.2 免疫细胞的生命周期	30
2.3.3 遗传变异	32
2.3.4 抗体指令系统	32
2.4 免疫系统基本特征	34
2.4.1 耐受性	34
2.4.2 学习与认知	35
2.4.3 分布性	36
2.4.4 鲁棒性和适应性	36
2.4.5 多样性	37
2.4.6 免疫反馈	37
2.4.7 自组织性	37
第 3 章 计算机免疫学基本原理	39
3.1 形态空间模型	39
3.1.1 形态空间	39
3.1.2 自体/非自体	41
3.1.3 抗体/抗原	42
3.2 免疫细胞模型	43
3.2.1 基本原理	43

3.2.2	骨髓模型	44
3.2.3	否定选择	45
3.2.4	克隆选择	45
3.2.5	变异	46
3.2.6	免疫记忆	47
3.3	计算机免疫系统设计	48
3.3.1	基本思想	48
3.3.2	设计步骤	49
3.3.3	实例	49
第4章	免疫算法	53
4.1	免疫算法基本架构	53
4.2	基于群体的免疫算法	54
4.2.1	否定选择算法	54
4.2.2	肯定选择算法	59
4.2.3	克隆选择算法	60
4.3	基于网络的免疫算法	65
4.3.1	免疫网络算法基本架构	65
4.3.2	RAIN 免疫网络算法	66
4.4	免疫算法与进化计算	67
4.4.1	常用进化计算方法	67
4.4.2	免疫与进化相结合的算法	73
第5章	免疫模型	78
5.1	概述	78
5.2	免疫系统模型	79
5.2.1	IMMSIM 模型	79
5.2.2	ARTIS 分布式检测模型	81
5.2.3	Multi-Layered 免疫模型	89
5.2.4	基于 Multi-Agent 的免疫模型	92
5.3	免疫网络模型	96
5.3.1	基于独特性网络理论的模型	96
5.3.2	RLAIS 网络模型	100
5.3.3	aiNet 网络模型	104
5.3.4	动态免疫网络模型	106
5.3.5	多值免疫网络模型	108
第6章	人工神经网络	112
6.1	概述	112
6.1.1	发展历史	112
6.1.2	应用领域	113
6.1.3	生物学启示	113
6.1.4	人工神经元模型	114

6.1.5 神经网络的拓扑结构	115
6.1.6 人工神经网络的学习	116
6.2 常见的人工神经网络模型	118
6.2.1 感知机	118
6.2.2 BP 网络	119
6.2.3 Hopfield 网络	121
6.2.4 随机神经网络	124
6.2.5 基于 Hebb 学习的神经网络	126
6.2.6 竞争型神经网络	130
6.3 人工神经网络与人工免疫系统	133
6.3.1 生物学原理	134
6.3.2 人工原理异同	135
6.3.3 人工免疫对人工神经网络的促进作用	137
6.4 基于免疫的神经网络	137
6.4.1 Unorthodox 神经网络	137
6.4.2 PDP 网络	138
6.4.3 基于免疫的模拟退火算法	139
6.4.4 RBF 神经网络	140
6.4.5 抗体网络	141
6.4.6 基于免疫的 BP 网络设计	144
6.4.7 ANNI 网络模型	145
第 7 章 应用专题	147
7.1 网络安全	147
7.1.1 概述	147
7.1.2 病毒检测	148
7.1.3 入侵检测	151
7.1.4 风险检测	155
7.1.5 计算机取证	160
7.1.6 一个基于 Multi-Agent 的计算机免疫系统	163
7.2 模式识别	173
7.2.1 数字识别	173
7.2.2 光谱识别	175
7.2.3 其他模式识别系统	178
7.3 组合优化	179
7.3.1 组合优化问题简介	179
7.3.2 TSP 问题	179
7.3.3 交通安全规划	181
7.4 机器学习	184
7.4.1 概述	184
7.4.2 初始化	185

7.4.3	ARB 的产生	185
7.4.4	资源的竞争	185
7.4.5	记忆细胞的加入	187
7.4.6	实验结果	187
7.5	控制	189
7.5.1	机器人行为控制	189
7.5.2	免疫反馈控制	195
7.6	其他应用	199
7.6.1	调度	199
7.6.2	异常诊断	199
7.6.3	联想记忆	200
7.6.4	数据挖掘与分析	200
7.6.5	生产系统	201
7.6.6	智能建筑	201
7.6.7	自适应干扰中和器	201
7.6.8	感应问题处理	202
7.6.9	开放型 Web 服务器协调	202
7.6.10	免疫系统中的映像模式	203
7.6.11	蛋白质结构预测	203
附录 A	中英文词汇对照	204
附录 B	互联网资源	215
参考文献		218

第1章 概 论

1.1 生物免疫学探索

传统免疫学^[1]起源于抗感染的研究,是在19世纪末20世纪初逐渐形成和发展起来的。医学家借用拉丁语 *immunis* 表示免疫(*immunity*),其原意为免除税役,转意为免除瘟疫。在以后长达半个世纪的历史时期内,免疫一直被理解为机体的抗感染能力,被描述为宿主对病原微生物的不同程度的不感受性。

20世纪中期以后,免疫学的发展逐渐突破了抗感染研究的局限。事实上,机体不仅是对微生物,而且是对各种抗原都能够进行识别和排斥,以维持正常的生命内环境。所以,免疫是机体识别和排斥抗原性异物的一种生理功能。

现代的观点认为,免疫学是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的科学。免疫系统的重要生理功能就是对“自己”和“非己”抗原的识别及应答。这个系统有着自身的运行机制,并可与其他系统相互配合、相互制约,共同维持机体在生命过程中总的生理平衡,具体表现为免疫防御(*immunological defense*)、免疫自稳(*immunological homeostasis*)、免疫监视(*immunological surveillance*)等生理功能。

免疫学起源于中国。我国古代医师在医治天花的长期临床实践中,发现康复后的天花患者及护理者,或穿过沾染患者痘痂的衣服的人不再患天花,于是就大胆创用了将天花痂粉吹入正常人鼻孔的方法来预防天花,这是世界上最早的原始疫苗。据考证,这种人痘苗在唐代开元年间(公元713~741年)就已出现,至10世纪时已在民间广为流传,并逐渐传播到国外。

约15世纪,人痘苗法传到中东。当地人把鼻孔吹入法改良为皮内接种法,免疫效果更加显著。1721年,英国驻土耳其大使夫人 Mary Montagu 把这种接种法传入英国,并且很快遍及欧洲。但是这种经验性的人痘苗虽然有一定的免疫效果,却不十分可靠,而且还有人工感染的危险,所以未能被人们普遍接受。

到了18世纪末,英格兰乡村医生 E. Jenner 从挤奶女工多患牛痘,但不患天花的现象中得到启示,经过一系列实验后,于1798年成功地创制出牛痘苗,并公开推行牛痘苗接种法。这是世界上第一例成功的疫苗,为人类最终战胜天花做出了不朽的贡献。但当时微生物学尚未发展起来,人们尚不认识天花和牛痘的病原体,所以这种孤立的成功并未得到理论上的升华。在此后一个世纪内,免疫学一直停留在这种原始的经验状态。

19世纪后期,微生物学的发展为免疫学的形成奠定了基础。1880年,法国微生物学家 L. Pasteur 偶然发现接种陈旧的鸡霍乱杆菌培养物可使鸡免受毒性株的感染,转而成功地创制了炭疽杆菌减毒疫苗和狂犬病疫苗,并开始了免疫机制的研究。1883年,俄国动物学家 E. Metchnikoff 发现了白细胞的吞噬作用并提出了细胞免疫(*cellular immunity*)学说。1890年,德国医师 E. von Behring 和日本学者北里发现了白喉抗毒素。1894年,比利时血清学家 J. Bordet 发现了补体,这次发现支持体液免疫(*humoral immunity*)学说。两种学派曾一度论战

不休,直到20世纪初英国医师 A.Wright 发现了调理素,德国学者 P.Ehrlich 提出侧链学说,才将两种学说统一起来。1901年,“免疫学”一词首先出现在《Index Medicus》中,1916年《Journal of Immunology》创刊。作为一门学科,免疫学才正式为人们所承认。

与此同时,研究抗原体反应的学问即血清学(serology)也逐渐形成和发展起来。1896年 H.Durham 等人发现了凝集反应,1897年 R.Kraus 发现了沉淀反应,1900年 K.Landsteiner 发现了人类 ABO 血型,J.Bordet 发现了补体结合反应。这些实验逐渐在临床检验中得到应用。在此后的几十年中,血清学研究代表了免疫学发展的主流。

20世纪中期以后,免疫学的众多新发现频频向传统免疫学观念提出挑战。1945年, R.Owen 发现同卵双生的两只小牛的不同血型可以互相耐受,1948年 C.Snell 发现了组织相容性抗原,1953年 R.Billingham 等人成功地进行了人工耐受试验,1956年 Witebsky 等人建立了自身免疫病动物模型。这些免疫生物学现象迫使人们必须跳出抗感染的圈子,甚至站在医学领域之外去看待免疫学。

1958年,澳大利亚学者 F.Burnet 提出克隆选择学说(clone selection theory)。该学说认为:体内存在识别各种抗原的免疫细胞克隆;抗原通过细胞受体选择相应的克隆并使之活化和增殖,变成抗体产生细胞和免疫记忆细胞;胚胎时期与抗原接触的免疫细胞可被破坏或抑制,称为禁忌细胞株(forbidden clone);部分免疫细胞可因突变而与自身抗原起反应。这个理论虽不十分完善,但解释了大部分免疫现象,为多数学者所接受,并被后来的实验所证明,可以说是一个划时代的免疫学理论。

之后,细胞免疫以一个崭新的面貌再度兴起。1956年 B.Glick 发现了腔上囊的作用,1961年 J.Miller 发现了胸腺的功能,1966年 H.Claman 等人区分出 B 细胞与 T 细胞,并且发现了它们的免疫协同作用,以后又相继发现了 T 细胞中不同的亚群及其鉴定方法,以及免疫细胞间朴素作用的机制和主要组织相容性复合体的限制性。

同时,体液免疫继续向纵深发展。自20世纪40年代初确认抗体是血清丙种球蛋白之后,1950年 R.Porter 用蛋白酶水解获得了抗体的片段,G.Edelman 用化学断裂法得到了抗体的多肽链,共同证明了抗体的分子结构;20世纪60年代统一了免疫球蛋白的分类和名称;1957年, G.Kohler 和 C.Milstein 等人用 B 细胞杂交瘤技术制备出单克隆抗体;1978年, S.Tonegawa 发现了免疫球蛋白的基因重排。

20世纪80年代以来,众多的细胞因子相继被发现。对它们的受体、基因及其生物活性的研究,促进了分子免疫学的蓬勃发展,有人称之为“分子免疫学时期”,但从理论上并未突破克隆选择学说,只是从技术手段上把免疫学研究推向一个新水平。

在最近10年里,免疫学的主要工作表现为:抗原提呈(antigen presentation),细胞凋亡(apoptosis),细胞裂解(cytokines),免疫调节(immune regulation),免疫记忆(immune memory),自身免疫性疾病(autoimmune disease),DNA 疫苗(DNA vaccine),细胞间发生信号(intercellular signaling),免疫应答成熟(maturation of the immune response)等。

生物免疫系统是一种具有高度分布性的自适应学习系统,具有完善的机制来抵御外来病原体的入侵。由于自然免疫系统具有强大的信息处理能力,尤其是在完全并行和分布的方式下实现复杂的计算,因而成为一个很有研究价值的课题。近年来人们对生物免疫系统的兴趣与日俱增。计算机科学家、工程师、数学家、哲学家和其他一些研究学者对这种和人脑一样复杂的系统特别感兴趣。他们一直在试图寻找一种能够很好地模拟这种系统的方法来解决现实中的诸多问题。由此,一个崭新的领域——计算机免疫学诞生了,并迅速成为国际上最新的研究

究热点之一。

1.2 计算机免疫学研究概况

生物免疫系统(Biological Immune System, BIS)具有良好的多样性、耐受性、免疫记忆、分布式并行处理、自组织、自学习、自适应和鲁棒性等特点。BIS的这些诱人特性,引起研究人员的普遍关注,近年来在国际权威杂志及重要的国际学术会议上展开了热烈的讨论。

2002年6月,IEEE Transaction on Evolutionary Computation出专刊报道了有关人工免疫系统(Artificial Immune System, AIS)的研究进展,2002~2003年,国际上举办有关人工免疫的学术会议近20次。

计算机的安全问题与生物免疫系统所遇到的问题具有惊人的相似性,两者都要在不断变化的环境中维持系统的稳定性。计算机免疫系统(Computer Immune System, CIS)是人工免疫、计算机科学的一个分支,是继神经网络、模糊系统、进化计算、人工免疫等研究之后的又一个研究热点。在众多的研究领域中,引入免疫概念后取得了满意的成果,特别在计算机病毒防治、网络入侵检测上,基于免疫的网络安全技术克服了传统网络入侵检测系统(Intrusion Detection System, IDS)的缺陷,被认为是一条非常重要且有巨大实际应用前景的研究方向。

1958年,澳大利亚学者 Burnet 率先提出了克隆选择原理,1960年因此获得诺贝尔奖。1978年他本人又对该原理予以了完整阐述。克隆选择原理是免疫系统用来说明对抗原刺激所产生的免疫应答基本特征的算法理论,只有识别抗原的细胞能进行克隆扩增。1999年, Hunt 进一步发展了克隆选择理论^[2],并且提出了高频变异学说,这是克隆选择扩增期间产生的重要变异形式。

1974年,丹麦学者 Jerne 提出了免疫系统的第一个数学模型^[3],奠定了免疫计算的基础。1984年,由于在免疫学上的杰出贡献,Jerne 因此获得诺贝尔奖。1986年, Farmer J. D., Packard N. H. 和 Perelson A. S. 在《The Immune System, Adaption and Machine Learning》中首次提出了免疫网络的数学描述^[4],认为人工智能可以从免疫系统中得到启发。同年, G. W. Hoffmann 为建立一个新颖的神经网络模型^[5],分析了神经网络和免疫系统的相似性与不同点,将免疫系统和神经网络进行比较,启发了更多的人来研究和提出新的免疫网络模型。

1994年,美国学者 Forrest, Perelson 等人提出了否定选择算法^[6],用来生成检测器,完成了检测器的耐受过程,并提出了计算机免疫系统的概念。同时,美国著名公司 IBM 也较早地开始了对计算机免疫系统的研究,已经成功地开发了用于病毒防止的计算机免疫系统。1997年, Deaton 等人提出了一种基于分子的人工免疫系统^[7],用来模仿自然免疫系统的这种能力,目的是保护计算机免受计算机病毒和其他因素的破坏。经过长时间的研究, Dasgupta 于1999年建立了一套计算机免疫系统^[8],用来抵御外来入侵,保障计算机系统的安全。同时, Dasgupta 及其学生一直致力于否定选择算法的研究,并应用到计算机安全和异常检测及工业应用中。2002年, Castro 和 Timmis 对否定选择算法做了一定的修改^[9],把变异引进到其中。同年, Kim 和 Bentley 提出了动态克隆选择算法(DynamiCS)^[10],主要用于网络入侵检测(NIDS)。至此,计算机免疫在理论上已日趋完善。

在国内,有关计算机免疫的相关研究刚起步不久,2002年,武汉大学的梁意文教授利用免疫原理对大规模网络入侵检测和预警技术进行了研究。2003年,笔者提出了基于免疫的大规模网络入侵动态取证,以及网络安全风险检测与控制等技术。同年,中国科学技术大学研制了

一个“基于人工免疫的入侵预警系统”,该系统具有较好的未知入侵预警能力。

计算机免疫学(Computer Immunology)一词最早在国外由 Forrest 等人提出^[11],目前国内外对其还没有统一的说法。笔者认为,计算机免疫学是一门基于生物免疫学、人工免疫,以及计算机科学等的交叉学科,主要利用最新的计算机科学技术,研究有关人工免疫的理论、规则、算法、模型等,并将这些理论应用于具体的应用系统中,解决实际的应用课题。计算机免疫学的同义词很多,例如,计算机免疫系统、免疫计算机、人工免疫、免疫计算、基于免疫的系统等。

1.3 计算机免疫学的多学科性

计算机免疫学是一门涉及学科面非常广的新兴高科技,是比较典型的前沿性交叉学科。概括起来,它与下列学科领域有着十分密切的关系。

1. 医学免疫学

医学免疫学是研究人体免疫系统的组成和功能、免疫应答规律、免疫应答对人体有利的和不利的效应与机制,以及利用免疫学原理和技术进行疾病的诊断、治疗和预防的一门学科。免疫学是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的新兴学科。免疫学起始于微生物学的抗感染免疫,现已广泛渗透到医学的各个领域。

计算机免疫系统是一种基于生物免疫机理的系统,是对生物免疫的模拟。计算机免疫系统通过解剖生物免疫系统来了解免疫系统的结构,学习免疫系统的主要特征、免疫机制等。所以,医学免疫学对计算机免疫系统的发展起着至关重要的作用。

2. 生物信息学

生物信息学是在生命科学的研究中,以计算机为工具对生物信息进行存储、检索和分析的科学,是当今生命科学和自然科学的重大前沿领域之一,是一门数学、统计、计算机与生物医学交叉结合的新兴学科。广义地说,生物信息学从事对基因组研究相关生物信息的获取、加工、存储、分配、分析和解释。这一定义包括了两层含义,一是对海量数据的收集、整理与服务,也就是管好这些数据;另一个是从中发现新的规律,也就是用好这些数据。生物体是一个复杂的大规模系统,它的信息处理功能是由时间空间尺寸相异的三个子系统完成:脑神经系统、免疫系统和内分泌系统。而向免疫系统学习的免疫计算机着眼的则是免疫系统的实现。

3. 智能系统

智能系统包括智能信息处理系统、智能控制系统、机器人、细胞自动机等。该方向致力于模拟自然生命系统中信息与控制的规律,特别是生命的自组织、自学习、自适应、自修复、自生长,以及自复制的基本特性,以及感知、知觉、认知、判断、推理、思维等智能行为。以“计算”的形式表现智能,以人工生命系统实现智能,并将其应用于模式识别与图像处理、复杂动态系统建模、仿真与控制等领域。

4. 生物计算

生物计算又常称为生物分子计算,其主要特点是极大规模并行处理及分布式存储。基于这一认识,Conrad 在 20 世纪 80 年代就提出了自组织的分子器件模型,通过大量生物分子的

识别与自组织,可以解决宏观的模式识别与判定问题。21 世纪是生物计算的时代,现在各种生物计算方法相继提出,用于解决实际中的问题,效果非常显著。免疫算法中主要运用生物计算方法,根据所提出的问题,建立起相应模型,达到预定的目标。

5. 控制理论

控制论是研究信息与控制一般规律的科学。“信息与控制”是控制论的核心。在控制论思想中,信息与控制是生物系统和人工系统共有的特性。模拟生物智能,是控制论的基本思想。“信息”、“控制”、“智能”、“生命”四个基本概念,构成了控制论科学的全部基础。“智能信息与控制”是研究自然生命与人工系统中信息与控制一般规律的科学。它以人工智能、控制论、系统论和信息论为理论基础,以计算机技术、电子技术和通信技术为技术手段,以复杂演化系统为对象,类比自然生命与复杂演化系统中信息与控制的一般规律,研究面向复杂演化系统的智能控制原理和方法,并将这些规律、原理和方法应用于复杂系统的建模、仿真与控制。

6. 复杂自适应系统

复杂自适应系统^[12,13]是一个和机械系统相异的系统,其中的任何给定的输入将产生无法预测的、遥不可及的结果。具体来说,它是一个大的对象集,对象之间相互作用,在外部环境下产生比单个系统对象行为复杂得多的所有模式。这样的—个系统对象通常称为 Agent。因此,一个复杂自适应系统其实就是一个其中有许多独立的 Agent 以各种方式相互作用的集合,并且该系统具有自组织能力。和人有关的任何活动通常都可以称之为一个自适应系统。来源于生物免疫系统的人工免疫系统无疑也是一个复杂自适应系统。

7. 计算机科学

计算机科学是研究计算机及其应用的学科,同时也包括对计算和计算机的数学结构的研究。在 20 世纪最后的 30 年间被确认为—门独立的学科分支,并且在此期间发展出自己的方法与术语。计算机科学根植于电子工程、数学和语言学,是科学、工程 and 艺术的“混血儿”。计算机免疫学主要利用计算机科学的有关手段,研究和模拟人工免疫的有关理论和仿真实现技术,并将这些理论和实现技术最终用于构建解决实际问题的应用系统。

8. 人工智能

人工智能主要研究用智能的人工方法和技术,模仿、延伸和扩展人的智能,实现机器智能。它的广阔前景在于计算智能,包括神经网络、多 Agent 系统、进化计算、人工免疫等诸多方面。

包括神经网络、进化、遗传、免疫、生态、人工生命、主体理论等的智能计算是第二代人工智能方法,是连接主义、分布式人工智能和自组织系统理论等共同发展的结果,其各领域间有着内在的、本质的联系。

9. 计算智能

20 世纪 80 年代在经典人工智能理论发展出现停顿,而人工神经网络理论出现新的突破时,基于结构演化的人工智能理论——计算智能理论迅速成为人工智能研究的主流。计算智能由那些能够使自己的行为适应环境并且用来解决—个特定问题的系统组成。它包括神经网络、进化计算、模糊系统及最新的人工免疫系统等。人工免疫是一种新的计算智能方法。

计算智能的本质在于“社会计算”，即简单智能个体在简单社会规则(竞争、合作等)的作用下，可以自组织地达到复杂智能。这种“社会计算”系统又可以理解为一个人工生态系统，它具有与自然生态系统相似的属性和相近的发展规律。从这个意义上讲，计算智能的一般规律可以理解为“广义生态学”。而“广义生态学”的具体研究目标就是人工免疫、神经网络、进化计算、遗传算法、多 Agent 系统等。

总之，计算机免疫学是一门多学科领域的边缘交叉学科，如图 1.1 所示为计算机免疫学与其他学科和领域的关系。

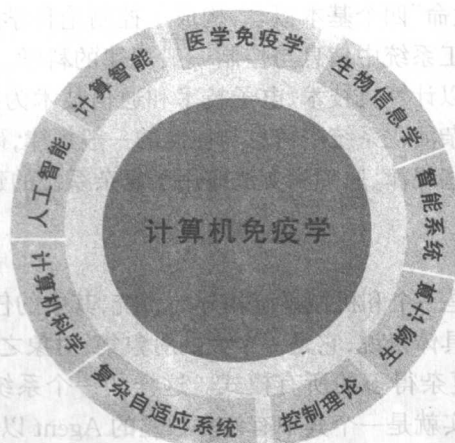


图 1.1 计算机免疫学与其他学科和领域的关系

目前，关于计算机免疫学的研究成果主要涉及计算机安全、模式识别、机器学习、控制、调度、异常和故障诊断、数据挖掘和分析、联想记忆、优化等许多领域。

第2章 生物免疫系统机理

2.1 人体免疫系统

现代免疫学认为:人体内存在一个负责免疫功能的完整解剖系统,即免疫系统,与神经系统和内分泌系统等一样,这个系统有着自身的运行机制,并可与其他系统相互配合、相互制约,共同维持机体在生命过程中总的生理平衡^[17]。

人体免疫系统是由免疫分子、免疫细胞、免疫组织和免疫器官组成的复杂系统。这个系统主要表现为以下几种生理功能^[14]。

①免疫防御(immunological defence) 指机体排斥外源性抗原异物的能力。这是人体藉以自净、不受外来物质干扰和保持物种纯洁的生理机制。这种功能一是抗感染,即传统的免疫概念;二是排斥异种或同种异体的细胞和器官,这是器官移植需要克服的主要障碍。这种能力低下时,机体易出现免疫缺陷病,而过高时易出现超敏反应性组织损伤。

②免疫自稳(immunological homeostasis) 指机体识别和清除自身衰老残损的组织、细胞的能力,这是机体藉以维持正常内环境稳定的重要机制。这种自身稳定功能失调时,易导致某些生理平衡的紊乱或者自身免疫疾病。

③免疫监视(immunological surveillance) 指机体杀伤和清除异常突变细胞的能力,机体藉以监视和抑制恶性肿瘤在体内生长。一旦功能低下,宿主易患恶性肿瘤。

2.1.1 人体免疫的层次结构

1. 人体天然防线

人体与病原体斗争,有一套遗传而来的天然防御组织,包括能抵抗和消灭入侵病原体的两道防线^[16]。

第一道防线主要指皮肤和黏膜。皮肤是人体的完整外表,表面有一层较厚的致密的角化层,可以阻挡病原体的侵入。皮肤组织里还有许多汗腺和皮脂腺,汗腺排泄出的乳酸对病原体的生长不利,皮脂腺分泌的脂肪酸有一定的杀菌作用。皮肤的杀菌作用是很强的,如果我们把一种有毒的链球菌涂在健康人的手上,经过3分钟后检查,有3 000万个细菌,60分钟以后只有170万个,120分钟以后仅余下3 000个。在人体呼吸道、消化道和泌尿生殖道内部都覆盖着黏膜,胃黏膜可以分泌胃酸和溶菌酶等一些物质,它们也都有杀菌作用。黏膜表面还有纤毛运动,如鼻腔里的鼻毛可以阻挡部分飞沫和尘埃,也能限制病原体的侵入。所有这些,形成了身体的表面屏障,是人体的第一道防线。它是机体防御体系中很重要的组成部分。一旦失去或大部分失去这一屏障,如大面积烧伤,将由于失液、严重感染等使机体生存面临极大威胁。

第二道防线是指吞噬细胞或巨噬细胞,它们广泛分布在血液及肝脏、肺泡、脾脏、骨髓和神经细胞中。它像“巡逻兵”一样,监视着入侵的细菌。一旦发现有病原体侵入机体,吞噬细胞就