Πολυτεχνείο Κρήτης
Τμήμα Μηχανικών Παραγωγής & Διοίκησης
Τομέας Επιχειρησιακής Έρευνας

Ανάπτυξη αλγορίθμου τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος για την επίλυση του προβλήματος Δρομολόγησης Οχημάτων

Διατριβή που υπεβλήθη για τη μερική ικανοποίηση των απαιτήσεων για την Απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος

υπό
Γεωργίου Ευτυχία

Απρίλιος, 2010

Η διατριβή της Ευτυχίας Ι. Γεωργίου εγκρίνεται

Ιωάννης Μαρινάκης
Λέκτορας, επιβλέπων …….

Νικόλαος Ματσατσίνης
Καθηγητής …….

Ευάγγελος Γρηγορούδης
Επίκουρος Καθηγητής …….

Ευχαριστίες

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω αρχικά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ιωάννη Μαρινάκη για την καθοδήγηση του και τις συμβουλές του κατά την υλοποίηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής κ. Ε. Γρηγορούδη και κ. Ν. Ματσατσίνη για την ενασχόληση τους με το κείμενο της διπλωματικής.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, τους φίλους μου και τον Παπαζάχο για την υποστήριξη και την αγάπη που μου προσέφεραν όλα αυτά τα χρόνια.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες 3

Περίληψη 6

Οργάνωση της εργασίας 7

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή 8

Κεφάλαιο 2. Το πρόβλημα της δρομολόγησης οχημάτων 15

2.1 Το βασικό πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων και οι προεκτάσεις 15

2.2 Πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας 16

2.3 Το πρόβλημα του πλανόδιου πωλητή 18

2.4 Αλγόριθμοι τοπικής αναζήτησης 20

2.4.1 Αλγόριθμος 2-opt 20

2.4.2 Αλγόριθμος 3-opt 21

Κεφάλαιο 3. Φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα 22

3.1 Εισαγωγή 22

3.2 Όργανα του ανοσοποιητικού συστήματος 23

3.2.1 Έμφυτη και επίκτητη ανοσοποίηση 23

3.2.2 Συστατικά του ανοσοποιητικού συστήματος 24

3.2.3 Πως το ανοσοποιητικό σύστημα προστατεύει τον οργανισμό μας 27

3.2.4 Σωματική υπέρ-μετάλλαξη και τροποποίηση υποδοχέων 28

3.2.5 Αντιγόνα και αντισώματα 30

3.2.6 Λευκά κύτταρα 31

3.2.7 Λεμφοκύτταρα 32

3.2.8 Τα Β-κύτταρα 33

3.2.9 Μνήμη του ανοσοποιητικού συστήματος 34

Κεφάλαιο 4. Το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα 36

4.1 Εισαγωγή 36

4.2 Μοντέλα του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος 37

4.2.1 Αλγόριθμος για το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα 37

4.2.2 Κλασική άποψη για τα μοντέλα των AIS 41

4.2.3 Αρνητική επιλογή 41

4.2.4 Εξελικτικές προσεγγίσεις.....43

4.2.5 Αλγόριθμος επέκτασης κλώνων και επιλογής.....44

4.2.6 Η θεωρία δικτύου 48

4.3 Μοντέλα βασισμένα στην επιλογή κλώνων.....49

4.3.1 CLONALG 49

4.3.2 Δυναμική επιλογή κλώνων.....51

4.3.3 Πολύ-επίπεδο AIS 53

4.4 Πραγματικές εφαρμογές του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος 57

4.4.1 Επίλυση προβλημάτων με εφαρμογή των τεχνικών του ανοσοποιητικού υπολογισμού 57

4.4.1.1 Εφαρμογές στην ασφάλεια υπολογιστικών συστημάτων.....57

4.4.1.2 Εφαρμογές στην αρχιτεκτονική πρακτόρων 58

4.4.1.3 Εφαρμογές στην ανίχνευση απάτης 59

4.4.1.4 Εφαρμογές στην ρομποτική.....59

4.4.1.5 Εφαρμογές στην επίλυση προβλημάτων βελτιστοποίησης.....60

Κεφάλαιο 5. Περιγραφή του προβλήματος που θα επιλυθεί.....61

5.1 Επίλυση του προβλήματος με εφαρμογή του αλγορίθμου τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος 62

5.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου ...68

Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα.....85

Βιβλιογραφία 86

Περίληψη

Το πρόβλημα της δρομολόγησης οχημάτων (Vehicle Routing Problem) είναι ένα από τα διασημότερα προβλήματα συνδυαστικής βελτιστοποίησης. Το πρόβλημα προτάθηκε από τους Dantzing και Ramser το 1959 [1]. Ένας στόλος οχημάτων που βρίσκεται σε μια ή περισσότερες αποθήκες είναι διαθέσιμος για να εκπληρώσει τα αιτήματα των πελατών. Υπάρχει μεγάλος αριθμός παραλλαγών όσον αφορά στον τρόπο επίλυσης του προβλήματος, οι οποίες προκύπτουν από την προς ελαχιστοποίηση αντικειμενική συνάρτηση και από τους περιορισμούς που πρέπει να ικανοποιηθούν.

Λαμβάνοντας υπόψη τη φύση του προβλήματος, οι ακριβείς μέθοδοι είναι ικανές να λύσουν μόνο τις μικρές εκδοχές του προβλήματος και επομένως δεν μπορούν να εφαρμοστούν στις πραγματικές καταστάσεις, που διαχειρίζονται έναν μεγάλο αριθμό πελατών. Οι ευρετικές μέθοδοι αποτελούν αξιόπιστη και αποδοτική προσέγγιση επίλυσης του προβλήματος VRP, δεδομένου ότι είναι σε θέση να παρέχουν, κατά προσέγγιση, υψηλής ποιότητας λύσεις σε έναν λογικό χρόνο. Στα προηγούμενα 40 έτη, ένας μεγάλος αριθμός κλασσικών ευρετικών μεθόδων προτάθηκε για το VRP, ξεκινώντας από το γνωστό αλγόριθμο που παρουσιάστηκε από τους Clarke και Wright το 1965 μέχρι τις πιο πρόσφατες προσεγγίσεις οι οποίες βασίζονται στην αναζήτηση ταμπού, σε διάφορες τεχνικές αναζήτησης του πλησιέστερου γείτονα και πολλών άλλων μεθοδολογιών [2], [3], [4].

Οι βιολογικά εμπνευσμένοι αλγόριθμοι είναι ένας τομέας που είναι άμεσα συνυφασμένος με την ανάπτυξη υπολογιστικών εργαλείων που διαμορφώνονται με βάση τις αρχές που υπάρχουν στα φυσικά συστήματα. Η προσαρμογή των μεθόδων στις παραπάνω αρχές έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία τεχνικών επίλυσης προβλημάτων με ενισχυμένη ευρωστία και ευελιξία, οι οποίες είναι ικανές να αντιμετωπίσουν τις σύνθετες καταστάσεις βελτιστοποίησης. Προεξέχοντα παραδείγματα των εμπνευσμένων από τη βιολογία προσεγγίσεων αποτελούν οι εξελικτικοί αλγόριθμοι, η νοημοσύνη σμηνών, τα νευρωνικά δίκτυα και τα τεχνητά ανοσοποιητικά συστήματα. Οι πρώτες δημοσιεύσεις που εκθέτουν την εφαρμογή των εμπνευσμένων από τη βιολογία προσεγγίσεων στο πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων είναι από την δεκαετία του '90. Από τότε, για τις διαφορετικές παραλλαγές

του προβλήματος εμφανίστηκε ένα μεγάλο πλήθος προσεγγίσεων. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στις πρόσφατες δημοσιεύσεις δείχνουν ότι οι εμπνευσμένες από τη βιολογία προσεγγίσεις είναι πλέον ιδιαίτερα - ανταγωνιστικές συγκρινόμενες με άλλες ευρετικές μεθόδους [5], [6].

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η επίλυση του προβλήματος δρομολόγησης οχημάτων με χρήση του αλγορίθμου του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος και η σύγκριση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν με τις βέλτιστες από την βιβλιογραφία λύσεις.

Οργάνωση της εργασίας

Η δομή της εργασίας παρουσιάζεται παρακάτω:

Στο κεφάλαιο 1 γίνεται μια εισαγωγή στο πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων ενώ στο κεφάλαιο 2 που ακολουθεί γίνεται εκτενής αναφορά στο πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων καθώς επίσης και στην παραλλαγή του προβλήματος, το πρόβλημα δηλαδή δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας που είναι ουσιαστικά το πρόβλημα που επιλύουμε.

Στο κεφάλαιο 3 παρουσιάζεται το φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα. Αρχικά παρουσιάζονται οι βασικές λειτουργίες και τα συστατικά μέρη του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος, ενώ στο κεφάλαιο 4 παρουσιάζεται το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα, οι αλγόριθμοι που προκύπτουν από την εφαρμογή των εννοιών του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος και οι εφαρμογές των αλγορίθμων σε πραγματικά προβλήματα.

Στο κεφάλαιο 5, αναλύονται εκτενώς τα επιμέρους βήματα του αλγορίθμου που αναπτύχθηκε και στο τέλος του κεφαλαίου παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την εφαρμογή του στο σύνολο των δεδομένων.

Τέλος στο κεφάλαιο 6 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και οι παρατηρήσεις σχετικά με τον αλγόριθμο που υλοποιήθηκε και την περαιτέρω εργασία.

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται αυξανόμενη χρήση πακέτων βελτιστοποίησης, που στηρίζονται σε Εφαρμογές Επιχειρησιακής Έρευνας και στον Μαθηματικό Προγραμματισμό, με σκοπό την αποτελεσματική διαχείριση της παροχής αγαθών και υπηρεσιών στα συστήματα διανομής. Ο μεγάλος αριθμός εφαρμογών τόσο στη Βόρειο Αμερική όσο και στην Ευρώπη έχει αποδείξει ότι η χρήση υπολογιστικών συστημάτων στη διαδικασία της διανομής μπορεί να επιφέρει σημαντικές εξοικονομήσεις που μπορεί να φτάσουν μέχρι και το 20% επί του συνολικού κόστους μεταφοράς. Είναι εύκολο να διαπιστώσει κανείς τον σημαντικό αντίκτυπο της εξοικονόμησης αυτής στο παγκόσμιο οικονομικό σύστημα. Στην πραγματικότητα η διαδικασία της μεταφοράς εμφανίζεται σε όλα τα στάδια των συστημάτων παραγωγής και διανομής και καταλαμβάνει ένα σημαντικό ποσοστό της τελικής αξίας διάθεσης των προϊόντων το οποίο κυμαίνεται από 10% έως και 20% του τελικού κόστους των αγαθών.

Η επιτυχία της χρήσης τεχνικών Επιχειρησιακής Έρευνας οφείλεται κυρίως στην ανάπτυξη των υπολογιστικών συστημάτων τόσο στον τομέα του υλικού όσο και στον τομέα του λογισμικού, αλλά και στην αυξανόμενη ενσωμάτωση συστημάτων πληροφόρησης στις διαδικασίες τόσο της παραγωγής όσο και της πώλησης.

Ένας άλλος παράγοντας, αυτής της επιτυχίας είναι η ανάπτυξη κυρίως τα τελευταία χρόνια μοντέλων και αλγορίθμων. Τελικά τα προτεινόμενα μοντέλα λαμβάνουν υπόψη τους όλα τα χαρακτηριστικά των προβλημάτων διανομής που προκύπτουν σε πραγματικές εφαρμογές, ενώ οι αντίστοιχοι αλγόριθμοι και υπολογιστικές υλοποιήσεις βρίσκουν ικανοποιητικές λύσεις σε αποδεκτούς υπολογιστικούς χρόνους.

Η διανομή αγαθών αφορά στην εξυπηρέτηση, σε μια δεδομένη χρονική περίοδο, ενός συνόλου πελατών από ένα σύνολο οχημάτων. Τα οχήματα αυτά είναι εγκατεστημένα σε μία ή περισσότερες κεντρικές αποθήκες, χρησιμοποιούνται από ένα πλήθος οδηγών και εκτελούν τις μετακινήσεις τους χρησιμοποιώντας ένα κατάλληλο οδικό δίκτυο. Ειδικότερα, η επίλυση ενός προβλήματος δρομολόγησης οχημάτων απαιτεί

ουσιαστικά τον καθορισμό ενός συνόλου διαδρομών, κάθε μία από τις οποίες πραγματοποιείται από ένα όχημα που έχει ως αφετηρία και τελικό προορισμό την ίδια κεντρική αποθήκη με τέτοιο τρόπο ώστε να καλύπτονται όλες οι ανάγκες των πελατών, να ικανοποιούνται οι πιθανοί λειτουργικοί περιορισμοί που προκύπτουν σε κάθε πρόβλημα και να ελαχιστοποιείται τελικά το συνολικό κόστος μεταφοράς.

Το οδικό δίκτυο, που χρησιμοποιείται για την μεταφορά των προϊόντων, περιγράφεται γενικά μέσω ενός γραφήματος του οποίου τα τόξα παριστάνουν τις διαδρομές ενώ οι κορυφές τα σημεία στα οποία βρίσκονται οι αποθήκες και οι πελάτες. Τα τόξα μπορεί να είναι προσανατολισμένα ή μη προσανατολισμένα ανάλογα με το αν μπορούν να διασχισθούν προς την μία ή και προς τις δύο κατευθύνσεις αντίστοιχα. Κάθε τόξο σχετίζεται με ένα κόστος, που γενικά αντιπροσωπεύει το μήκος του, με ένα χρόνο ταξιδίου, που πιθανώς εξαρτάται από τον τύπο του οχήματος ή την χρονική περίοδο κατά την οποία διασχίζεται ένα τόξο.

Τα τυπικά χαρακτηριστικά των πελατών είναι :

- Οι κορυφές του γραφήματος στις οποίες βρίσκονται οι πελάτες
- Το σύνολο των προϊόντων (ζήτηση), είναι πιθανό να υπάρχει ζήτηση για διαφορετικά είδη, που πρέπει να διανεμηθεί ή να συλλεχθεί από τον πελάτη
- Οι περίοδοι της ημέρας (χρονικά διαστήματα) κατά τη διάρκεια των οποίων μπορεί να εξυπηρετηθεί ένας πελάτης (για παράδειγμα, εξαιτίας των χρονικών περιόδων που ένα κατάστημα-πελάτης είναι ανοικτό ή κάποιων περιορισμών κυκλοφορίας οι οποίες δεν επιτρέπουν οποτεδήποτε πρόσβαση σε κάποια σημεία)
- Οι χρόνοι που απαιτούνται για την διανομή ή την συλλογή των προϊόντων στην τοποθεσία την πελάτη, εξαρτώνται και από τον τύπο του οχήματος που χρησιμοποιείται
- Το υποσύνολο των διαθέσιμων οχημάτων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εξυπηρέτηση του πελάτη

Πολλές φορές η ζήτηση ενός πελάτη δεν είναι δυνατόν να ικανοποιηθεί πλήρως. Σε τέτοιες περιπτώσεις, οι ποσότητες που πρέπει να διανεμηθούν ή να συλλεχθούν μπορούν να μειωθούν ή ένα υποσύνολο πελατών να μην εξυπηρετηθεί. Για να αντιμετωπισθούν τέτοια προβλήματα ορίζονται στους πελάτες διάφορες προτεραιότητες, ή αποδίδονται ποινές που σχετίζονται με την μερική ή ολική έλλειψη εξυπηρέτησης.

Οι διαδρομές που πραγματοποιούνται προκειμένου να εξυπηρετηθούν οι πελάτες ξεκινούν και καταλήγουν σε μία ή περισσότερες αποθήκες, που βρίσκονται στις κορυφές ενός γραφήματος. Κάθε αποθήκη χαρακτηρίζεται από τον αριθμό και τον τύπο των οχημάτων που βρίσκονται σε αυτήν καθώς και από τον συνολικό αριθμό προϊόντων που μπορεί να διαχειριστεί. Σε πολλά πραγματικά προβλήματα, οι πελάτες είναι εκ των προτέρων χωρισμένοι ανάλογα με τις αποθήκες και τα οχήματα πρέπει να επιστρέψουν στην αποθήκη από την οποία ξεκίνησαν. Στις περιπτώσεις αυτές το ολικό πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων μπορεί να αναλυθεί σε μικρότερα ανεξάρτητα προβλήματα, καθένα εκ των οποίων σχετίζεται με μια διαφορετική αποθήκη.

Η μεταφορά προϊόντων πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας έναν στόλο οχημάτων του οποίου η σύνθεση και το μέγεθος μπορεί να καθοριστεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις των πελατών.

Τα τυπικά χαρακτηριστικά των οχημάτων είναι :

- Η αποθήκη-βάση του οχήματος και η πιθανότητα το όχημα να τελειώσει την διαδρομή του σε μια διαφορετική αποθήκη
- Η χωρητικότητα του οχήματος, η οποία εκφράζεται σαν το μέγιστο βάρος ή μέγιστο όγκο ή μέγιστο αριθμό παλετών που μπορεί να μεταφέρει το όχημα
- Οι πιθανές υποδιαιρέσεις του οχήματος σε διαμερίσματα, καθένα από τα οποία χαρακτηρίζεται από την χωρητικότητά του και το είδος των προϊόντων που περιέχει
- Τις διατάξεις που είναι διαθέσιμες για τις διαδικασίες της φόρτωσης και της εκφόρτωσης

- Το υποσύνολο των τόξων του γραφήματος που μπορούν να διασχισθούν από το όχημα
- Τα κόστος που σχετίζονται με την χρήση του οχήματος (ανά μονάδα απόστασης, ανά μονάδα χρόνου, ανά διαδρομή κ.α.)

Οι οδηγοί των οχημάτων πρέπει να ικανοποιούν ορισμένους περιορισμούς που προκύπτουν από συμβάσεις και κανονισμούς της εταιρείας, όπως για παράδειγμα τα ωράρια εργασίας, τα επιτρεπτά διαλείμματα, τη μέγιστη διάρκεια οδήγησης, τις υπερωρίες κ.α.. Στη συνέχεια οι περιορισμοί που σχετίζονται με τους οδηγούς, ενσωματώνονται στους περιορισμούς που αναφέρονται στα οχήματα.

Οι διαδρομές πρέπει να ικανοποιούν αρκετούς λειτουργικούς περιορισμούς, που εξαρτώνται από την φύση των προϊόντων που διανέμονται, την ποιότητα του επιπέδου εξυπηρέτησης και τα χαρακτηριστικά των πελατών και των οχημάτων.

Μερικοί τυπικοί περιορισμοί είναι οι ακόλουθοι :

- Σε κάθε διαδρομή το συνολικό φορτίο δεν πρέπει να υπερβαίνει την χωρητικότητα του οχήματος
- Οι πελάτες που εξυπηρετούνται σε μια διαδρομή μπορούν να απαιτούν την διανομή προϊόντων σε αυτούς, την συλλογή προϊόντων από αυτούς ή ακόμα και τα δύο
- Οι πελάτες πρέπει να εξυπηρετούνται μέσα σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα (time windows) και στα ωράρια εργασίας των οδηγών

Οι περιορισμοί προτεραιότητας μπορούν να τεθούν προκειμένου να καθοριστεί η σειρά με την οποία εξυπηρετούνται οι πελάτες σε μια διαδρομή. Ένας τύπος περιορισμού προτεραιότητας απαιτεί ότι ένας πελάτης πρέπει να εξυπηρετηθεί κατά την ίδια διαδρομή από την οποία εξυπηρετείται ένα υποσύνολο πελατών και ο πελάτης αυτός να εξυπηρετηθεί πριν (ή μετά) από το υποσύνολο αυτό. Αυτή είναι η περίπτωση, για παράδειγμα των προβλημάτων συλλογής και διανομής (pickup and delivery) όπου οι διαδρομές σχεδιάζονται έτσι ώστε να πραγματοποιούνται και συλλογές εκτός από διανομές προϊόντων και τα προϊόντα που συλλέγονται πρέπει να διανεμηθούν σε κάποιους άλλους πελάτες με το ίδιο όχημα. Ένας άλλος τύπος

περιορισμού προτεραιότητας που τίθεται προκύπτει όταν οι πελάτες μιας διαδρομής είναι διαφορετικού τύπου οπότε ο τρόπος με τον οποίο επισκέπτονται οι πελάτες (δηλαδή αν παραλαμβάνουν ή παραδίδουν προϊόντα) είναι αμετάβλητος. Η παραπάνω περίπτωση εφαρμόζεται στα προβλήματα δρομολόγησης οχημάτων με παραλαβές (V.R.P. with Backhauls), όπου οι διαδρομές πρέπει να σχεδιαστούν έτσι ώστε να πραγματοποιούνται διανομές αλλά και παραλαβές. Στα προβλήματα αυτά οι περιορισμοί που σχετίζονται με την επανατοποθέτηση του φορτίου στο όχημα, επειδή πραγματοποιούνται διανομές και παραλαβές κατά τη διάρκεια της διαδρομής, επιβάλλουν την εκτέλεση των διανομών πριν την πραγματοποίηση των παραλαβών.

Η εκτίμηση του συνολικού κόστους των διαδρομών και ο έλεγχος των περιορισμών που τίθενται σε αυτές, απαιτεί την γνώση του κόστους μετάβασης καθώς και του χρόνου μετάβασης μεταξύ ενός ζεύγους πελατών καθώς επίσης και της απόστασης μεταξύ των αποθηκών και των πελατών. Συνεπώς, ο αρχικός γράφος μετασχηματίζεται σε έναν πλήρη γράφο του οποίου οι κόμβοι-κορυφές του αντιστοιχούν σε πελάτες και αποθήκες. Για κάθε ζεύγος κόμβων i, j του πλήρους γράφου, ορίζεται ένα τόξο του οποίου το μήκος είναι το κόστος μετάβασης από την κορυφή i στην κορυφή j μέσω της συντομότερης διαδρομής. Ο χρόνος μετάβασης t_{ij} υπολογίζεται σαν το άθροισμα των χρόνων μετάβασης των τόξων που ανήκουν στην συντομότερη διαδρομή ώστε να φτάσουμε από την κορυφή i στην κορυφή j . Στη συνέχεια, αντί του αρχικού γράφου θα θεωρούμε τον πλήρη γράφο που μπορεί να είναι προσανατολισμένος ή μη προσανατολισμένος ανάλογα με το αν οι πίνακες του σχετιζόμενου κόστους και χρόνου μετάβασης είναι συμμετρικοί ή ασύμμετροι, αντίστοιχα.

Για το πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων προκύπτουν πολλοί και συχνά αντικρουόμενοι αντικειμενικοί σκοποί. Οι χαρακτηριστικότεροι στόχοι είναι :

- Η ελαχιστοποίηση του συνολικού κόστους μεταφοράς, που εξαρτάται από την συνολική διανυθείσα απόσταση (ή τον συνολικό χρόνο μετάβασης) και από το προκαθορισμένο κόστος χρήσης των οχημάτων και των εξόδων που προκύπτουν για τους οδηγούς.
- Η ελαχιστοποίηση του αριθμού των οχημάτων (ή των οδηγών) που απαιτούνται για την εξυπηρέτηση των πελατών
- Η εξισορρόπηση των διαδρομών όσον αφορά στους χρόνους μετάβασης και στο φορτίο των οχημάτων
- Η ελαχιστοποίηση των ποινών που προκύπτουν από την μερική εξυπηρέτηση των πελατών
- Η κάθε συνδυασμός των παραπάνω

Σε αρκετές εφαρμογές, κάθε όχημα μπορεί να πραγματοποιήσει περισσότερες από μία διαδρομές σε κάποια χρονική περίοδο ή οι διαδρομές ενδέχεται να διαρκούν περισσότερο από μία ημέρα. Επιπρόσθετα, μερικές φορές είναι απαραίτητο να λάβουμε υπόψη στοχαστικές ή δυναμικές εκδοχές, οι οποίες σχετίζονται με τον χρόνο, του προβλήματος, όπως για παράδειγμα προβλήματα στα οποία εκ των προτέρων δεν γνωρίζουμε τη ζήτηση των πελατών ή το κόστος μετάβασης σε αυτούς [7].

Έχουν περάσει περισσότερα από 40 χρόνια από τότε που οι Dantzig και Ramser εισήγαγαν το πρόβλημα το 1959 [1]. Στην έρευνα τους περιέγραψαν μια πραγματική εφαρμογή που αφορούσε στην διανομή βενζίνης σε πρατήρια και πρότειναν την πρώτη μαθηματική διατύπωση καθώς και την πρώτη αλγοριθμική προσέγγιση επίλυσης του προβλήματος. Μερικά χρόνια αργότερα, οι Clarke και Wright το 1964 [8], πρότειναν μια αποτελεσματική ευρετική μέθοδο απληστίας η οποία βελτίωσε την προσέγγιση των Dantzig και Ramser. Θεωρώντας σαν αναφορά τις δύο αυτές αρχικές προσεγγίσεις, προτάθηκαν εκατοντάδες μοντέλα και ευρετικοί ή ακριβείς αλγόριθμοι για την βέλτιστη και προσεγγιστική επίλυση διάφορων εκδοχών του προβλήματος δρομολόγησης οχημάτων.

Η ειδική περίπτωση του προβλήματος δρομολόγησης οχημάτων όταν υπάρχει διαθέσιμο μόνο ένα όχημα στην αποθήκη και δεν υπάρχουν επιπλέον λειτουργικοί περιορισμοί. Η εκδοχή αυτή είναι γνωστή και ως το πρόβλημα του πλανόδιου πωλητή (TSP) και θα αναλυθεί σε επόμενη ενότητα.

Κεφάλαιο 2. Το πρόβλημα της δρομολόγησης οχημάτων

2.1 Το βασικό πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων και οι προεκτάσεις

Το πρόβλημα της δρομολόγησης οχημάτων είναι ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της συνδυαστικής βελτιστοποίησης και εκτός από τον παραπάνω ορισμό που αποτελεί στην ουσία το βασικό πρόβλημα της δρομολόγησης οχημάτων, το πρόβλημα έχει και πάρα πολλές προεκτάσεις οι οποίες προκύπτουν κάθε φορά από τις πρακτικές εφαρμογές σε πραγματικά προβλήματα. Για κάθε μια από τις πρακτικές εφαρμογές του πρόβλημα της δρομολόγησης οχημάτων που προκύπτουν κατά τον σχεδιασμό των συστημάτων διοίκησης και διανομής, θέτονται κάθε φορά διάφοροι λειτουργικοί περιορισμοί έτσι ώστε να ανταποκρίνονται κάθε φορά οι λύσεις στις επιθυμητές κατασκευές δρομολογίων. Για παράδειγμα, η εξυπηρέτηση μπορεί να περιλαμβάνει διανομές αλλά και παραλαβές, το φορτίο που μετακινείται μέσω κάποιου δρομολογίου να μην μπορεί να ξεπεράσει κάποια δεδομένη χωρητικότητα του οχήματος, το συνολικό μήκος του κάθε δρομολογίου να μην μπορεί να ξεπεράσει ένα δεδομένο όριο, η εξυπηρέτηση των πελατών να πρέπει να γίνει μέσα σε καθορισμένα χρονικά περιθώρια, ο στόλος των οχημάτων ενδέχεται να αποτελείται από ετερογενή οχήματα, πιθανές σχέσεις απαίτησης εξυπηρέτησης μεταξύ των πελατών, οι απαιτήσεις των πελατών μπορεί να μην είναι γνωστές εκ των προτέρων, η εξυπηρέτηση κάποιου πελάτη μπορεί να γίνεται με περισσότερα του ενός οχήματα, αλλά και άλλα πολλά χαρακτηριστικά των απαιτήσεων των πελατών ή των χρόνων τα οποία διακυμαίνονται δυναμικά.

Οι σημαντικότερες προεκτάσεις του βασικού προβλήματος δρομολόγησης οχημάτων είναι οι εξής [7] :

- Το Πρόβλημα Δρομολόγησης Οχημάτων Περιορισμένης Χωρητικότητας (Capacitated Vehicle Routing Problem)
- Το Πρόβλημα Δρομολόγησης Οχημάτων με Χρονικά Διαστήματα (Vehicle Routing Problem with Time Windows)
- Το Πρόβλημα Δρομολόγησης Οχημάτων με Παραλαβές (Vehicle Routing Problem with Backhauls)

- Το Πρόβλημα Δρομολόγησης Οχημάτων με Παραλαβές και Διανομές (Vehicle Routing Problem with Pickup and Delivery)

2.2 Πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας

Το πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων μπορεί να περιγραφεί με τον παρακάτω τρόπο, έστω G = (V, A) ένας πλήρης γράφος όπου V = {0,…. , n} είναι το σύνολο κόμβων που αντιπροσωπεύουν τις πόλεις και το A είναι το σύνολο των τόξων. Στον κόμβο 0 είναι τοποθετημένη η αποθήκη, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις είναι συνδεδεμένη με τον κόμβο n+1.

Ένα μη αρνητικό κόστος c_{ij} συνδέεται με το τόξο $(i, j) \in A, i \neq j$, και αναπαριστά το κόστος μετακίνησης από τον κόμβο i στον κόμβο j. Γενικά η χρήση των κυκλικών τόξων (i,i) δεν επιτρέπεται και αυτό επιτυγχάνεται ορίζοντας το κόστος $c_{ii} = \infty$ για κάθε $i \in V$. Εάν ο G είναι ένας κατευθυνόμενος γράφος, ο πίνακας των κοστών c είναι ασύμμετρος και το αντίστοιχο πρόβλημα αποκαλείται ασύμμετρο πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων. Σε αντίθετη περίπτωση ισχύει $c_{ij} = c_{ji}$ και το πρόβλημα είναι το συμμετρικό πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων και το σύνολο των τόξων A αντικαθίσταται από ένα σύνολο μη κατευθυνόμενων ακμών, E μπορεί να ερμηνευθεί είτε ως κόστος απόστασης, είτε ως κόστος χρόνου. Το παραπάνω πρόβλημα θεωρείται συμμετρικό, εκτός και αν έχει δηλωθεί το αντίθετο, οπότε ισχύει ότι $c_{ij}= c_{ji}$ για κάθε τόξο (i,j).

Κάθε πελάτης i (i=1,…,n) σχετίζεται με μια γνωστή μη αρνητική ζήτηση, d_i, την οποία απαιτεί να παραλάβει, και η αποθήκη έχει σταθερή ζήτηση ίση με d_0=0. Με δεδομένο ένα σύνολο κόμβων $S \subseteq V$, θεωρούμε ότι η συνολική ζήτηση των πελατών είναι $d(S) = \sum_{i \in S} d_i$.

Η κεντρική αποθήκη διαθέτει ένα σύνολο K όμοιων οχημάτων χωρητικότητας Q. Προκειμένου να διασφαλιστεί η επιτευξιμότητα θεωρούμε ότι $d_i \leq C$ για κάθε i=1,…,n. Κάθε όχημα ακολουθεί μια μόνο διαδρομή, και θεωρούμε ότι ο αριθμός K δεν είναι μικρότερος ενός ορίου K_{min}, όπου K_{min} είναι ο ελάχιστος αριθμός των οχημάτων που χρειάζονται για την εξυπηρέτηση όλων των πελατών. Η τιμή του K_{min}

μπορεί να καθοριστεί επιλύοντας το Πρόβλημα Τοποθέτησης Κιβωτίων που σχετίζεται με το πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας, για τον καθορισμό του ελάχιστου αριθμού κουτιών συσκευασίας, καθένα με χωρητικότητα C, που απαιτούνται για την φόρτωση n αντικειμένων, καθένα με ένα μη αρνητικό βάρος d_i, i=1,…,n.

Το πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας συνίσταται στην εύρεση K απλών διαδρομών με ελάχιστο κόστος, οι οποίες ορίζονται σαν το άθροισμα του κόστους των τόξων που αναπαριστούν τις διαδρομές έτσι ώστε:

- Κάθε διαδρομή να επισκέπτεται την κορυφή 0, δηλαδή την κεντρική αποθήκη.
- Κάθε πελάτης επισκέπτεται ακριβώς μια φορά.
- Το άθροισμα των απαιτήσεων των πελατών κάθε διαδρομής δεν πρέπει να υπερβαίνει την χωρητικότητα του φορτηγού, C.

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν διάφορες παραλλαγές της βασικής εκδοχής του προβλήματος δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας. Καταρχάς, όταν ο αριθμός K των διαθέσιμων οχημάτων είναι μεγαλύτερος του ορίου K_{min} είναι πιθανόν να παραμένουν αχρησιμοποίητα κάποια οχήματα, οπότε πρέπει να προσδιορίσουμε το πολύ K διαδρομές. Στην περίπτωση αυτή, το σταθερό κόστος σχετίζεται συχνά με την χρήση των οχημάτων, ενώ στον στόχο ελαχιστοποίησης του συνολικού κόστους προστίθεται και η ελαχιστοποίηση του πλήθους των διαδρομών (των οχημάτων που χρησιμοποιούνται). Μια άλλη παραλλαγή του βασικού προβλήματος παρουσιάζεται όταν η χωρητικότητα των οχημάτων είναι διαφορετική C_k, k=1,….,K. Επιπρόσθετα, δεν επιτρέπονται διαδρομές οι οποίες περιλαμβάνουν μόνο ένα πελάτη.

Το πρόβλημα της δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας είναι ένα γνωστό ως μη πολυωνυμικά δύσκολο, NP hard, πρόβλημα και γενικεύει το πρόβλημα του πλανόδιου πωλητή (TSP), το οποίο απαιτεί την εύρεση μιας ελάχιστης διαδρομής η οποία θα διασχίζει όλους τους κόμβους και προκύπτει όταν $C \geq d(V)$ και K=1. Επιπλέον όλες οι χαλαρώσεις που ισχύουν για το TSP πρόβλημα ισχύουν και για το CVRP [7], [9].

2.3 Το πρόβλημα του πλανόδιου πωλητή

Το πρόβλημα του πλανόδιου πωλητή (TSP) αποτελεί ένα πρόβλημα συνδυαστικής βελτιστοποίησης που μελετάται από τον τομέα της επιχειρησιακής έρευνας και της θεωρητικής πληροφορικής. Με δεδομένο ένα πλήθος πόλεων και των μεταξύ τους ανά ζεύγη αποστάσεών τους, ο στόχος είναι να βρεθεί η συντομότερη διαδρομή η οποία επισκέπτεται κάθε πόλη ακριβώς μια φορά.

Το πρόβλημα διατυπώθηκε αρχικά ως μαθηματικό πρόβλημα το 1930 και είναι ένα από τα πιο εντατικά μελετημένα προβλήματα βελτιστοποίησης. Χρησιμοποιείται μέτρο σύγκρισης των επιδόσεων πολλών μεθόδων βελτιστοποίησης. Ακόμα κι αν το πρόβλημα είναι υπολογιστικά δύσκολο, ένας μεγάλος αριθμός ευρετικών και ακριβών μεθόδων είναι γνωστός, έτσι ώστε να επιλύονται προβλήματα τα οποία περιλαμβάνουν δεκάδες χιλιάδων πόλεις.

Το TSP έχει διάφορες εφαρμογές ακόμη και στην απλούστερη διατύπωσή του, όπως ο προγραμματισμός (η διαδικασία της οργάνωσης που απαιτείται για τη δημιουργία και την διατήρηση ενός σχεδίου), οι διοικητικές μέριμνες και η κατασκευή μικροτσίπ. Το παραπάνω πρόβλημα ελαφρώς τροποποιημένο, εμφανίζεται ως υπό-πρόβλημα σε πολλούς τομείς, όπως η αλληλουχία του DNA. Σε αυτές τις εφαρμογές, η έννοια της πόλης αντιπροσωπεύει, για παράδειγμα, τους πελάτες, τα σημεία που συγκολλούνται, ή τις αλληλουχίες του DNA, και η έννοια της απόστασης αντιπροσωπεύει τον χρόνο ή το κόστος μετακίνησης, ή ένα μέτρο ομοιότητας μεταξύ των αλληλουχιών του DNA. Σε πολλές εφαρμογές, οι πρόσθετοι περιορισμοί όπως οι περιορισμένοι φυσικοί πόροι ή τα χρονικά παράθυρα καθιστούν το πρόβλημα αρκετά δυσκολότερο στην επίλυση του.

Από την άποψη της υπολογιστικής πολυπλοκότητας το πρόβλημα TSP ανήκει στην κατηγορία των NP-πλήρων προβλημάτων. Κατά συνέπεια, υποτίθεται ότι δεν υπάρχει κανένας αποδοτικός αλγόριθμος για την επίλυση του προβλήματος. Με άλλα λόγια, είναι πιθανό ο χρόνος εκτέλεσης του αλγορίθμου επίλυσης του TSP να αυξάνεται εκθετικά με τον αριθμό πόλεων, τόσο πολύ ώστε ακόμη και μερικές περιπτώσεις με μερικές εκατοντάδες πόλεων να διαρκέσουν πολλά έτη CPU έως ότου να επιλυθούν

Το TSP μπορεί να μοντελοποιηθεί σαν ένας γράφος έτσι ώστε οι πόλεις να είναι οι κορυφές, οι διαδρομές να είναι τα τόξα και η απόσταση που διανύεται να είναι το μήκος του τόξου. Ένας TSP κύκλος γίνεται ένας Hamiltonian κύκλος, και ο βέλτιστος TSP κύκλος είναι ο συντομότερος Hamiltonian κύκλος. Συχνά, ο γράφος είναι πλήρης (δηλ. ένα τόξο συνδέει κάθε ζευγάρι κόμβων). Εάν δεν υπάρχει καμία διαδρομή μεταξύ δύο πόλεων, η προσθήκη ενός αυθαίρετα μεγάλου τόξου θα ολοκληρώσει το γράφο χωρίς να επηρεαστεί η βέλτιστη διαδρομή.

Στο συμμετρικό TSP πρόβλημα η απόσταση μεταξύ δυο πόλεων είναι η ίδια ανεξάρτητα από την κατεύθυνση της διαδρομής που ακολουθούμε, οπότε ο γράφος είναι μη προσανατολισμένος. Στο ασύμμετρο TSP πρόβλημα οι διαδρομές μπορεί να μην ισχύουν προς τις δυο κατευθύνσεις είτε το κόστος μπορεί να διαφοροποιείται ανάλογα με την κατεύθυνση, οπότε και ο γράφος που προκύπτει είναι προσανατολισμένος.

Στο μετρικό TSP οι διαδρομές μεταξύ των πόλεων ικανοποιούν την τριγωνική ανισότητα. Το παραπάνω μπορεί να γίνεται αντιληπτό με την έννοια των 'όχι συντομότερων διαδρομών' δηλαδή η απόσταση από το σημείο A στο σημείο B δεν θα είναι μεγαλύτερη από την ίδια διαδρομή μέσω του σημείου C.

$$c_{ij} \leq c_{ik} + c_{kj} .$$

Τα μήκη των τόξων ορίζουν ένα μέτρο της απόστασης μεταξύ των κόμβων. Όταν οι πόλεις αντιμετωπίζονται σαν σημεία στον χώρο προκύπτουν διάφορα μέτρα για την μεταξύ τους απόσταση. Όπως για παράδειγμα:

- Στο ευκλείδειο TSP, η απόσταση μεταξύ των πόλεων υπολογίζεται μέσω της ευκλείδειας απόσταση τους.
- Στο ευθύγραμμο TSP, η απόσταση μεταξύ των πόλεων υπολογίζεται μέσω του αθροίσματος των διαφορών των x, y συντεταγμένων τους. Το παραπάνω μέτρο ονομάζεται Manhattan απόσταση.
- Στο 'μέγιστο μετρικό' TSP, η απόσταση υπολογίζεται από την μέγιστη τιμή των διαφορών μεταξύ των x, y συντεταγμένων [10], [11].

2.4 Αλγόριθμοι τοπικής αναζήτησης

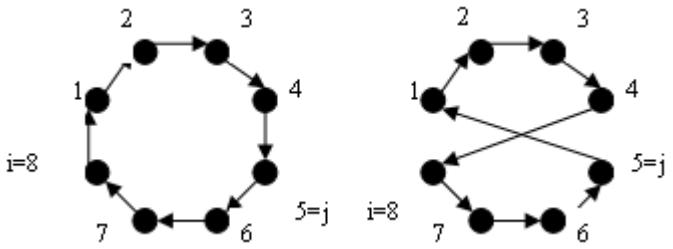
Στην πληροφορική, η τοπική αναζήτηση είναι μια μεθευρετική μέθοδος για να λύσει υπολογιστικά δύσκολα προβλήματα βελτιστοποίησης. Η τοπική αναζήτηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα προβλήματα που μπορούν να διατυπωθούν όπως η αναζήτηση μια λύσης η οποία θα μεγιστοποιεί ένα κριτήριο μεταξύ διάφορων υποψηφίων λύσεων. Οι τοπικοί αλγόριθμοι αναζήτησης κινούνται από τη λύση στη λύση στο διάστημα των υποψηφίων λύσεων (το διάστημα αναζήτησης) έως ότου να καταλήξουν σε μια λύση η οποία θεωρείται βέλτιστη ή να ισχύσει ένας χρονικός περιορισμός. Μερικά προβλήματα όπου η τοπική αναζήτηση έχει εφαρμοστεί είναι:

- Στο πρόβλημα της κάλυψης κόμβων, στο οποίο μια λύση είναι ένας κόμβος κάλυψη ενός γράφου, και ο στόχος είναι να βρεθεί μια λύση με έναν ελάχιστο αριθμό κόμβων.
- Στο πρόβλημα του πλανόδιου πωλητή, με στόχο την εύρεση της συντομότερης διαδρομής.
- Στο πρόβλημα ικανοποίησης λογικών τιμών (Boolean satisfiability problem), στο οποίο μια λύση υποψηφίων είναι μια αληθής ανάθεση, και ο στόχος είναι να μεγιστοποιηθεί ο αριθμός προτάσεων που ικανοποιούνται από την ανάθεση αυτήν. Στην περίπτωση αυτή, η τελική λύση είναι χρήσιμη μόνο εάν ικανοποιεί όλες τις προτάσεις.

2.4.1 Αλγόριθμος 2-opt

Στα προβλήματα βελτιστοποίησης, ο αλγόριθμος 2-opt είναι ένας απλός τοπικός αλγόριθμος αναζήτησης που προτάθηκε πρώτα από τον Croes το 1958 για την επίλυση του προβλήματος του πλανόδιου πωλητή. Η κύρια ιδέα του αλγορίθμου είναι η αναδιάταξη μιας υπάρχουσας διαδρομής με τον παρακάτω τρόπο. Ουσιαστικά αφαιρούνται δύο κόμβοι από την διαδρομή και επανασυνδέονται οι διαδρομές που προκύπτουν. Υπάρχει μόνο ένας τρόπος επανασύνδεσης των κόμβων έτσι ώστε η διαδρομή που θα προκύψει να είναι έγκυρη. Η διαδρομή που προκύπτει διατηρείται εφόσον το μήκος της διαδρομής είναι μικρότερο από την υπάρχουσα λύση αλλιώς επιστρέφουμε στην τελευταία. Οι αλλαγές πραγματοποιούνται έως ότου μια διαδρομή

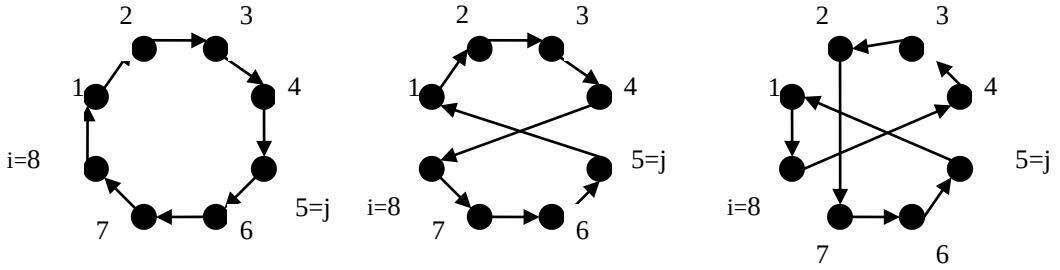
να μην μπορεί να βελτιωθεί περισσότερο, οπότε και είναι βέλτιστη κατά 2-opt. Σχηματικά ο αλγόριθμος παρουσιάζεται παρακάτω [12], [13].



Εικόνα 1 Αναδιάταξη της αρχικής διαδρομής με εφαρμογή του αλγορίθμου 2-opt και επιλογή των κόμβων i, j

2.4.2 Αλγόριθμος 3-opt

Ο αλγόριθμος 3-opt είναι παρόμοιος με τον αλγόριθμο 2-opt, η βασική τους διαφορά είναι ότι αφαιρούμε τρία σημεία αντί για δύο. Το παραπάνω σημαίνει ότι υπάρχουν τρεις δυνατοί τρόποι επανασύνδεσης των σημείων και δημιουργία δυο διαφορετικών διαδρομών. Ο αλγόριθμος παρουσιάζεται γραφικά στο σχήμα που ακολουθεί.



Εικόνα 2 Αναδιάταξη της αρχικής διαδρομής μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου 3-opt

Η διαδρομή αρχικά ήταν r=1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 1. Οι κόμβοι που επιλέγονται είναι οι 5, 8 και 2. Μετά την πρώτη αλλαγή, την αντιμετάθεση δηλαδή των κόμβων 5 και 8, την αντιστροφή των μεταξύ τους πόλεων και την ένωση τελικά των καινούριων διαδρομών προέκυψε το διάνυσμα r=1, 2, 3, 4, 8, 7, 6, 5, 1. Τέλος με αντιμετάθεση των στοιχείων 8 και 2 η διαδρομή που προκύπτει τελικά είναι η παρακάτω: r=1, 8, 4, 3, 2, 7, 6, 5, 1 [12], [13].

Κεφάλαιο 3. Φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα

3.1 Εισαγωγή

Το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα είναι ένα πολύπλοκο σύστημα αποτελούμενο από ένα πολύπλοκο δίκτυο από εξειδικευμένα μέλη όπως οι ιστοί, τα όργανα, τα κύτταρα και τα χημικά μόρια. Στις δυνατότητες του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος συγκαταλέγονται η αναγνώριση, η καταστροφή και η διατήρηση ιστορικού ενός σχεδόν ακαθόριστου πλήθους ξένων σωματιδίων καθώς και η προστασία του οργανισμού από εισβολείς. Προκειμένου το ανοσοποιητικό σύστημα να κατορθώσει να προστατεύσει τον οργανισμό είναι απαραίτητη η ανάπτυξη της ικανότητας να διακρίνει τα ξένα από τα μη ξένα σωματίδια.

Το ανοσοποιητικό σύστημα (IS) έχει μελετηθεί από την προοπτική της μοντελοποίησης για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα. Υπάρχουν διαφορετικές απόψεις γύρω από τον τρόπο με τον οποίο το ανοσοποιητικό σύστημα έχει αναπτύξει τις ικανότητες και λειτουργίες του. Αυτές οι απόψεις, οι οποίες είναι ουσιαστικά μοντέλα, περιλαμβάνουν την κλασική άποψη με βάση την οποία τα λεμφοκύτταρα χρησιμοποιούνται προκειμένου να διακρίνουν μεταξύ των φυσιολογικών και των ξένων κυττάρων, την θεωρία της επιλογής κλώνων, με βάση την οποία τα ενεργοποιημένα Β-κύτταρα παράγουν μεταλλαγμένους κλώνους, την θεωρία κινδύνου η οποία ισχυρίζεται ότι το ανοσοποιητικό σύστημα έχει την δυνατότητα να ξεχωρίζει τα επικίνδυνα από τα μη επικίνδυνα ξένα κύτταρα και τέλος την θεωρία του δικτύου με βάση την οποία τα Β-κύτταρα δημιουργούν ένα δίκτυο ανιχνευτών [14].

Έχουν αναπτυχθεί μοντέλα για όλες τις παραπάνω θεωρίες και έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία σε πραγματικά προβλήματα, παραδείγματα τέτοιων εφαρμογών θα δούμε σε επόμενη ενότητα.

3.2 Όργανα του ανοσοποιητικού συστήματος

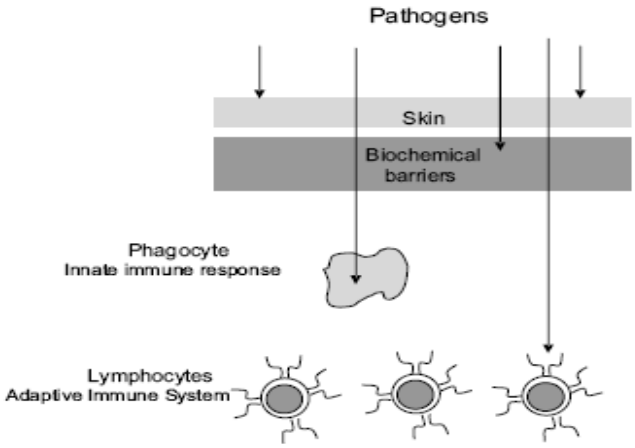
Τα όργανα που αποτελούν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε δυο ομάδες, τα κεντρικά λεμφοειδή όργανα και τα περιφερειακά. Ο σκοπός των κεντρικών λεμφοειδών οργάνων είναι να δημιουργούν ώριμα κύτταρα ανοσοποίησης (λεμφοκύτταρα). Σε αυτά τα όργανα ανήκουν ο μυελός των οστών και ο θύμος αδένας. Τα περιφερειακά λεμφοειδή όργανα διευκολύνουν την αλληλεπίδραση μεταξύ των λεμφοκυττάρων και των αντιγόνων, καθώς η συγκέντρωση των αντιγόνων αυξάνεται σε αυτά τα όργανα. Η σπλήνα, οι λεμφαδένες, και οι ιστοί του αναπνευστικού συστήματος αποτελούν τα περιφερειακά λεμφοειδή όργανα.

Ο ρόλος του μυελού των οστών είναι η παραγωγή αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων, Β-κυττάρων καθώς και κυττάρων εξολοθρευτών, κοκκωδών κυττάρων και ανώριμων κύτταρων θύμου αδένα. Ο ρόλος του θύμου αδένα είναι η παραγωγή ώριμων Τ-κυττάρων. Η σπλήνα είναι ένα όργανο το οποίο αποτελείται από Β-κύτταρα, Τ-κύτταρα, μεγάλα φαγοκύτταρα και αιμοσφαίρια. Στην σπλήνα τα Β-κύτταρα ενεργοποιούνται και παράγουν μεγάλες ποσότητες αντισωμάτων, επιπρόσθετα τα παλιά αιμοσφαίρια καταστρέφονται στη σπλήνα. Οι λεμφαδένες συνίστανται κυρίως από Τ και Β-κύτταρα και μεγάλα φαγοκύτταρα και ενεργοποιούν και αυτοί το ανοσοποιητικό σύστημα καθώς μέσω των Τ- και Β-κυττάρων αντιλαμβάνονται την ύπαρξη αντιγόνων [14], [15].

3.2.1 Έμφυτη και επίκτητη ανοσοποίηση

Το φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα έχει πολλαπλά επίπεδα υπεράσπισης (Εικ. 2). Η πρώτη γραμμή υπεράσπισης ουσιαστικά μπλοκάρει την απορρόφηση παθογόνων και είναι για παράδειγμα το δέρμα και οι ρινικές τρίχες. Η παραπάνω ζώνη ενισχύεται από την φυσιολογική άμυνα, υγρά για παράδειγμα τα οποία εκκρίνονται από το σώμα (σάλιο, ιδρώτας και δάκρυα) τα οποία απομακρύνουν τα παθογόνα από το σώμα και μπορεί να περιέχουν διασπαστικά ένζυμα. Επιπρόσθετα οι άνθρωποι διαθέτουν έμφυτη και προσαρμόσιμη ανοσοποίηση. Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα χρησιμοποιεί ένα πλήθος μοριακών προτύπων προκειμένου να αναγνωρίζει τα παθογόνα.

Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα υφίσταται από τη γέννηση και δεν προσαρμόζεται κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου. Σε περίπτωση που το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα δεν μπορεί να απομακρύνει ένα παθογόνο που προσπαθεί να εισβάλλει στον οργανισμό μας, το επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα λαμβάνει δράση. Το επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα κατευθύνεται ενάντια συγκεκριμένων παθογόνων και τροποποιείται από την έκθεση σε αυτά. Με αυτό τον τρόπο το ανοσοποιητικό σύστημα δημιουργεί και διατηρεί ένα ιστορικό των εισβολέων και των τρόπων μέσω των οποίων μπορούν να αντιμετωπιστούν [16].



Εικόνα 3. Ανοσοποιητικό σύστημα [16]

3.2.2 Συστατικά του ανοσοποιητικού συστήματος

Το φυσικό καθώς και το επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα αποτελούνται από μια ποικιλία από μόρια, κύτταρα και ιστούς. Τα σημαντικότερα κύτταρα είναι τα λευκά αιμοσφαίρια τα οποία μπορούν να διαιρεθούν σε δυο μεγάλες κατηγορίες: τα φαγοκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα. Η πρώτη ομάδα ανήκει στο έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα ενώ η δεύτερη ομάδα μεσολαβεί προκειμένου να επιτευχθεί η επίκτητη ανοσοποίηση.

Τα λεμφοκύτταρα κυκλοφορούν διαρκώς στο αίμα, στου λεμφαδένες και στους ιστούς. Ένα μεγάλο μέρος των λεμφοκυττάρων αποτελείται από τα Β και Τ κύτταρα. Τα παραπάνω κύτταρα είναι ικανά να αναγνωρίζουν και να αντιδρούν σε συγκεκριμένα πρότυπα αντιγόνων (ξένα μόρια) τα οποία εμφανίζονται στην επιφάνεια των παθογόνων. Τα αντιγόνα δεν είναι τα παθογόνα τα οποία εισβάλλουν

αλλά αποτελούν μοριακές υπογραφές οι οποίες δηλώνονται από το παθογόνο που εισβάλλει στον οργανισμό.

Σημαντικό ρόλο στην παραπάνω διαδικασία αναγνώρισης διαδραματίζουν τα μόρια του συμπλέγματος ιστοσυμαβοτότητας (MHC). Τα συγκεκριμένα μόρια δρουν προκειμένου να μεταφέρουν τα πεπτίδια από το εσωτερικό του κυττάρου στην επιφάνεια του κυττάρου. Ο παραπάνω μηχανισμός καθιστά ικανά τα συστατικά μέρη του ανοσοποιητικού συστήματος να αναγνωρίζουν μια πιθανή μόλυνση μέσα στα κύτταρα χωρίς να διεισδύσει στην κυτταρική μεμβράνη. Ο έλεγχος της επίκτητης ανοσοποίησης μπορεί να διαιρεθεί σε δύο κατηγορίες: ανοσοποίηση αναφερόμενη στα σωματικά υγρά, η οποία ελέγχεται από τα Β κύτταρα και κυτταρική ανοσοποίηση η οποία ελέγχεται από τα Τ κύτταρα. Όσον αφορά στην πρώτη κατηγορία ανοσοποίησης επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση πρωτεϊνών ή αντισωμάτων που περιλαμβάνονται στα σωματικά υγρά (`humors'), και περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση των Β-κυττάρων με τα αντιγόνα. Η δεύτερη κατηγορία ανοσοποίησης επιτυγχάνεται μέσω των κυττάρων, και διαδραματίζει έναν σημαντικό ρόλο στη εξουδετέρωση των μολυσμένων από ιούς κυττάρων [17], [18].

Ανοσοποιητικό σύστημα	
Συστατικό	**Ορισμός**
Παθογόνα	Ξένα σωματίδια, για παράδειγμα ιοί, βακτήρια, μύκητες κλπ.
Αντιγόνα	Ξένα μόρια τα οποία εκφράζονται από ένα παθογόνο το οποίο πυροδοτεί την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος.
Λευκοκύτταρα	Λευκά κύτταρα αίματος, τα οποία περιλαμβάνουν τα φαγοκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα και έχουν σαν σκοπό την αναγνώριση και εξουδετέρωση των παθογόνων.
Αντισώματα	Γλυκό-πρωτεΐνες (πρωτεΐνες και υδρογονάνθρακες) οι οποίες εκκρίνονται στο αίμα σαν απάντηση σε ένα ερέθισμα που προέρχεται από ένα αντιγόνο και εξουδετερώνουν το αντιγόνο μέσω της σύνδεσης τους με αυτό.

Πίνακας 1 Βασικοί όροι του ανοσοποιητικού συστήματος [23]

Σύμφωνα με την κλασική άποψη το φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να διακρίνει τα φυσιολογικά (δικά του) και τα ξένα (όχι-δικά του ή αντιγόνα) κύτταρα στο σώμα. Η κλασική άποψη για το ανοσοποιητικό σύστημα καθιερώθηκε από τον Burnet [19] και υποστηρίζει ότι τα Β κύτταρα και Τ κύτταρα διαθέτουν ειδικούς υποδοχείς αντιγόνων. Τα αντιγόνα προκαλούν την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος αλληλεπιδρώντας με αυτούς τους υποδοχείς. Η συγκεκριμένη αντίδραση είναι γνωστή ως παρακίνηση (ή σήμα 1). Επιπλέον οι Bretscher και Cohn [20] εμπλούτισαν την κλασική άποψη εισάγοντας την έννοια των βοηθητικών Τ-κυττάρων (γνωστά ως σήμα 2). Στα επόμενα χρόνια οι Lafferty and Cunningham [21] πρόσθεσαν ένα παρακινητικό σήμα στο βοηθητικό Τ-κύτταρο των Bretscher και Cohn.

Το υπόλοιπο αυτού του κεφαλαίου εξηγεί την ανάπτυξη των διαφορετικών τύπων κυττάρων στο ανοσοποιητικό σύστημα, τα αντιγόνα και τα αντισώματα, την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος, τα είδη ανοσοποίησης και τη διαδικασία ανίχνευσης των ξένων σωμάτων όπως καθορίζεται από τις διαφορετικές θεωρίες.

3.2.3 Πως το ανοσοποιητικό σύστημα προστατεύει τον οργανισμό μας

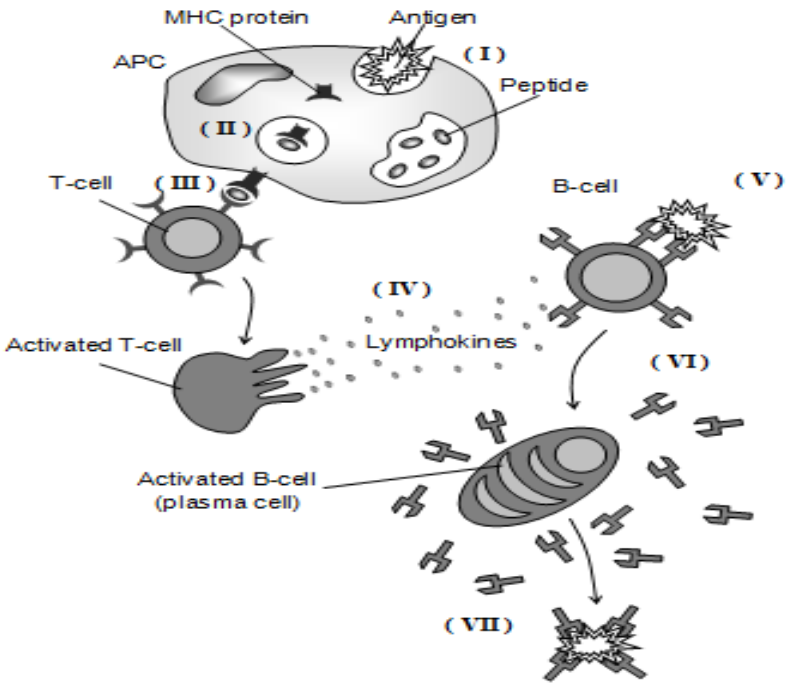
Ο οργανισμός μας προστατεύεται από ένα σύνολο κυττάρων και μορίων τα οποία συνεργάζονται ενάντια σε ένα και μοναδικό στόχο, ο οποίος είναι το αντιγόνο και είναι συνήθως ένα ξένο μόριο ενός βακτηρίου είτε κάποιου άλλου εισβολέα.

Ειδικά αντιγόνο-παρουσιαστικά (APC) κύτταρα όπως τα μεγάλα φαγοκύτταρα κυκλοφορούν διαρκώς στον οργανισμό μας απορροφώντας τα αντιγόνα που εντοπίζουν και τα θρυμματίζουν σε αντιγονικά πεπτίδια (Εικ.4-I). Μέρη αυτών των πεπτιδίων συνδέονται με τα μόρια του συμπλέγματος ιστοσυμαβοτότητας (MHC). Τα συγκεκριμένα μόρια δρουν προκειμένου να μεταφέρουν τα πεπτίδια από το εσωτερικό του κυττάρου στην επιφάνεια του. Τα Τ-κύτταρα ή λεμφοκύτταρα έχουν ειδικούς μοριακούς υποδοχείς οι οποίοι τους επιτρέπουν να αναγνωρίζουν τους συνδυασμούς των πεπτιδίων-MHC μορίων (Εικ.4-II). Τα ενεργοποιημένα Τ-κύτταρα εκκρίνουν λεμφοκίνες ή χημικά σήματα τα οποία ενεργοποιούν άλλα συστατικά μέρη του ανοσοποιητικού συστήματος (Εικ.4-III).

Τα Β-λεμφοκύτταρα τα οποία επίσης διαθέτουν μοριακούς υποδοχείς μοναδικής ειδικότητας στην επιφάνεια τους αποκρίνονται στα παραπάνω σήματα. Σε αντίθεση με τα Τ-κύτταρα τα Β-λεμφοκύτταρα μπορούν να αναγνωρίσουν μέρη των αντιγόνων χωρίς την ύπαρξη του MHC μορίου (Εικ.4-IV).

Τα ενεργοποιημένα Β-λεμφοκύτταρα διαιρούνται και διαφοροποιούνται σε κύτταρα πλάσματος τα οποία εκκρίνουν αντισώματα, τα οποία είναι διαλυτές μορφές των υποδοχέων τους (Εικ.4-V). Όταν τα αντισώματα ταιριάξουν με τα αντιγόνα μπορούν να τα αδρανοποιήσουν (Εικ.4-VI) ή να επιταχύνουν την καταστροφή τους είτε με συμπληρωματικά ένζυμα είτε με κύτταρα ‘καθαριστές’. Ορισμένα από τα Τ και Β-κύτταρα μετατρέπονται σε κύτταρα μνήμης τα οποία κυκλοφορούν στον οργανισμό και ενισχύουν την άμεση αντίδραση του ανοσοποιητικού σε περίπτωση που θα

αντιμετωπίσει το ίδιο αντιγόνο μελλοντικά. Επειδή τα γονίδια των Β-κυττάρων συχνά υφίστανται μετάλλαξη, η απόκριση των αντισωμάτων βελτιώνεται με τις επαναλαμβανόμενες ανοσοποιήσεις, το φαινόμενο αυτό ονομάζεται μετάλλαξη της συγγένειας.



Εικόνα 4 Πως το ανοσοποιητικό σύστημα προστατεύει τον οργανισμό [34]

3.2.4 Σωματική υπέρ-μετάλλαξη και τροποποίηση υποδοχέων

Κατά τη διάρκεια της εξαρτημένης από τα Τ-κύτταρα ανοσοποιητικής αντίδρασης η ποικιλομορφία των ενεργοποιημένων Β-κυττάρων οφείλεται σε δύο μηχανισμούς: την *υπέρ-μετάλλαξη* και την *διόρθωση των υποδοχέων*. Μόνο οι εκδοχές των κυττάρων που εμφανίζουν την μεγαλύτερη συγγένεια προστίθενται στο σύνολο των κυττάρων μνήμης. Η παραπάνω διαδικασία που είναι ουσιαστικά διαδικασία ωρίμανσης του ανοσοποιητικού πραγματοποιείται σε ένα ειδικό περιβάλλον το οποίο ονομάζεται βλαστικό κέντρο (Germinal Center).

Τα αντισώματα που συμμετέχουν σε μια αντίδραση μνήμης έχουν συνήθως μεγαλύτερη συγγένεια σε σχέση με τα αντίστοιχα της πρωταρχικής αντίδρασης. Το

παραπάνω οφείλεται στην ωρίμανση που υφίστανται τα λεμφοκύτταρα και υπάρχουν τρία διαφορετικά είδη μετάλλαξης της Υ-περιοχής του αντισώματος:

- μεταλλάξεις σημείων
- σύντομες διαγραφές
- μεταλλαγή μετατόπισης

Οι τυχαίες αλλαγές που πραγματοποιούνται σε ορισμένες περιπτώσεις οδηγούν στην αύξηση της συγγένειας του αντισώματος. Τα αντισώματα αυτά επιλέγονται σαν κύτταρα μνήμης. Λόγω της τυχαίας φύσης της διαδικασίας της σωματικής μετάλλαξης, ένα μέρος των μεταλλαγμένων γονιδίων μπορεί να μετατραπούν σε μη λειτουργικά είτε να αναπτύξουν βλαβερές για τον οργανισμό ιδιότητες. Τα παραπάνω κύτταρα πρέπει να εξαλειφθούν για να μην συμπεριληφθούν στα κύτταρα μνήμης. Η διαδικασία μέσω της οποία εξαλείφονται τα Β-κύτταρα δεν είναι πλήρως κατανοητή. Η διαδικασία της 'διάλυσης' στο βλαστικό κέντρο είναι πιθανώς υπεύθυνη για την εξάλειψη των κυττάρων.

Η αύξηση της συγγένειας των αντισωμάτων κατά τη δευτερογενή αντίδραση σε σχέση με την αρχική υποδεικνύει ότι η ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος είναι μια συνεχής διαδικασία. Τα τρία βασικά χαρακτηριστικά των αποκρίσεων του προσαρμοζόμενου ανοσοποιητικού συστήματος είναι: *η επαρκής ποικιλία* προκειμένου να ανταπεξέλθουν στην αντιμετώπιση των διαφορετικών αντιγόνων, *η διάκριση μεταξύ των φυσιολογικών και μη φυσιολογικών κυττάρων,* και *η μεγάλης διάρκειας ανοσολογική μνήμη*. Πέρα από την επιλογή των κλώνων, η οποία είναι και η κλασική άποψη που προτάθηκε από τον Burnet (1959), πρόσφατα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το ανοσοποιητικό σύστημα εφαρμόζει μοριακή επιλογή των υποδοχέων σε συνδυασμό με την επιλογή κλώνων.

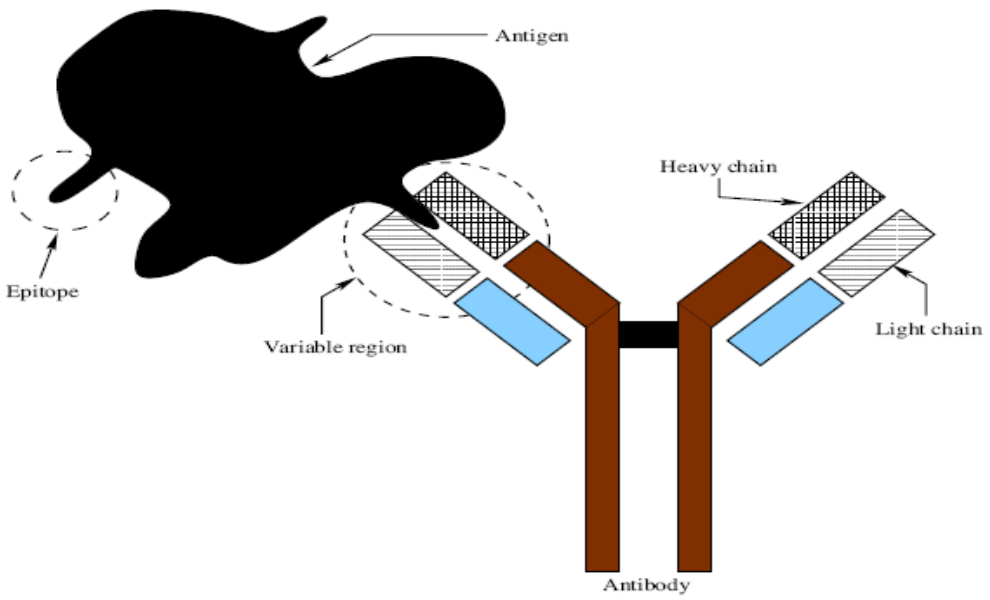
Η τροποποίηση των υποδοχέων των Β-κυττάρων προσφέρει τη δυνατότητα διαφυγής από ένα τοπικό ελάχιστο συγγένειας. Συνεπώς οι μετατροπές των υποδοχέων και οι μεταλλάξεις σημείων αποτελούν συμπληρωματικές διαδικασίες κατά την ωρίμανση του ανοσοποιητικού. Στα παραπάνω προστίθεται η εισαγωγή καινούριων κυττάρων

από τον μυελό των οστών τα οποία προστίθενται στα λεμφοκύτταρα προκειμένου να διατηρείται η ποικιλομορφία του πληθυσμού [34].

3.2.5 Αντιγόνα και αντισώματα

Στο φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα η αντίδραση που προκαλείται από την εμφάνιση ενός αντιγόνου συμβαίνει προκειμένου να αποφευχθεί η βλάβη που μπορεί να προκληθεί από αυτό. Το αντιγόνο είναι γενικά ένα σύνθετο μόριο συνηθέστερα μια πρωτεΐνη ή ένας υδρογονάνθρακας που όταν εισέρχεται σε οργανικό σώμα προκαλεί μια ανοσοαπόκριση η οποία και περιλαμβάνει την παραγωγή συγκεκριμένων κάθε φορά αντισωμάτων. Τα αντιγόνα μπορεί να είναι τοξίνες, ή ακόμη και μόρια στην επιφάνεια των κυττάρων και μπορούν να αναγνωριστούν όπως είδαμε και προηγουμένως όταν δημιουργείται ένας μοριακός δεσμός μεταξύ ενός αντιγόνου και των υποδοχέων στην επιφάνεια των Β-κυττάρων. Εξαιτίας του μεγάλου πλήθους και της μεγάλης πολυπλοκότητας των περισσότερων αντιγόνων μόνο μέρη των αντιγόνων, τα οποία αποκαλούνται επιτομές συνδέονται με τους υποδοχείς των Β-κυττάρων όπως φαίνεται στην εικόνα 5. Οι επιτομές πυροδοτούν μια ειδική αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος και οι υποδοχείς των αντισωμάτων συνδέονται με τις επιτομές μέσω μιας ειδικής δύναμης ταιριάσματος η οποία ονομάζεται ‘συγγένεια’, ‘συνάφεια’.

Ένα λεμφοκύτταρο διαθέτει περίπου 10^5 υποδοχείς στην επιφάνειά του, επειδή όλοι αυτοί οι υποδοχείς έχουν την ίδια δομή ένα μόνο λεμφοκύτταρο μπορεί να ταιριάξει με τις σχετικές επιτομές. Το πλήθος των υποδοχέων το οποίο δεσμεύεται από τα παθογόνα καθορίζει την συγγένεια του λεμφοκυττάρου με ένα δεδομένο παθογόνο. Εάν η συγγένεια που προκύψει δεν υπερβαίνει το κατώτατο αποδεκτό όριο, το λεμφοκύτταρο στέλνει ένα σήμα στα κύτταρα και το αποτέλεσμα είναι η απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος [22].



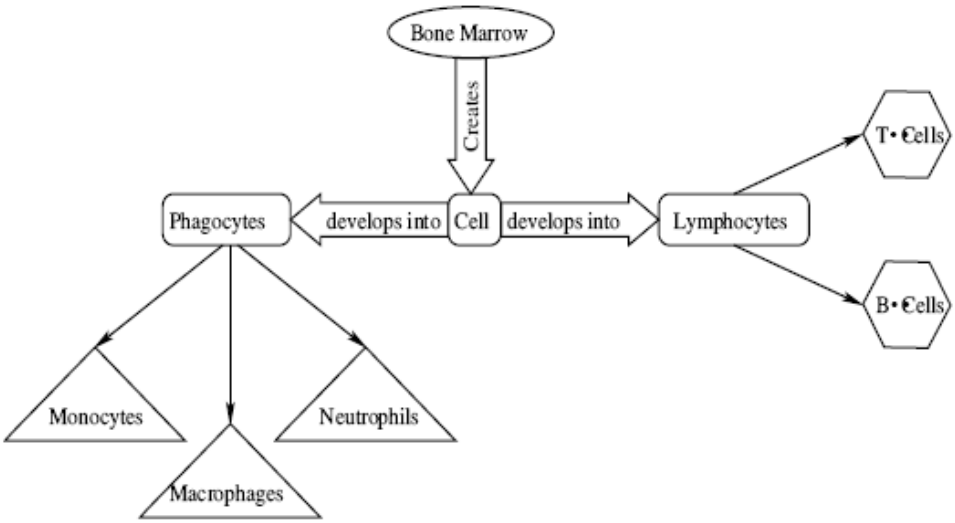
Εικόνα 5 Σύμπλεγμα αντιγόνου-αντισώματος [24]

Τα αντισώματα είναι χημικές πρωτεΐνες. Σε αντίθεση με τα αντιγόνα, τα αντισώματα αποτελούν μέρος των φυσιολογικών σωματιδίων (*self*) και παράγονται όταν τα λεμφοκύτταρα έρχονται σε επαφή με τα αντιγόνα (*non self*). Το αντίσωμα έχει Y σχηματισμό (εικόνα 5) και αποτελείται από μια ελαφριά πολυπεπτιδική αλυσίδα και μια βαριά πολυπεπτιδική αλυσίδα αντισωμάτων. Η διάκριση ανάμεσα στις δύο αλυσίδες γίνεται για τον εξής λόγο: η βαριά αλυσίδα συνίσταται από τον διπλάσιο αριθμό αμινοξέων από ότι η ελαφριά αλυσίδα. Οι ποικίλες περιοχές επιτρέπουν στο αντίσωμα να ταιριάξει με το αντιγόνο και να ενωθεί με τις επιτομές του αντιγόνου. Αφού πραγματοποιηθεί η παραπάνω ένωση δημιουργείται ένα σύμπλοκο αντιγόνου-αντισώματος το οποίο οδηγεί στην αδρανοποίηση του αντιγόνου. Τα αντισώματα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε 5 ομάδες: IgM, IgG, IgA, IgE, IgD [22].

3.2.6 Λευκά κύτταρα

Όλα τα κύτταρα στο σώμα δημιουργούνται στον μυελό των οστών (όπως φαίνεται στην εικόνα 6). Μερικά από αυτά τα κύτταρα εξελίσσονται σε λευκά κύτταρα γνωστά και ως φαγοκύτταρα. Τα φαγοκύτταρα περιέχουν μονοκύτταρα, μεγάλα φαγοκύτταρα και φαγοκυτταρικά κύτταρα αίματος. Τα μεγάλα φαγοκύτταρα είναι ευμετάβλητα κύτταρα τα οποία εκκρίνουν ισχυρά χημικά και παίζουν σημαντικό ρόλο στην

ενεργοποίηση των Τ κυττάρων όπως είδαμε και παραπάνω. Άλλα κύτταρα εξελίσσονται σε μικρά λευκά κύτταρα γνωστά και ως λεμφοκύτταρα.

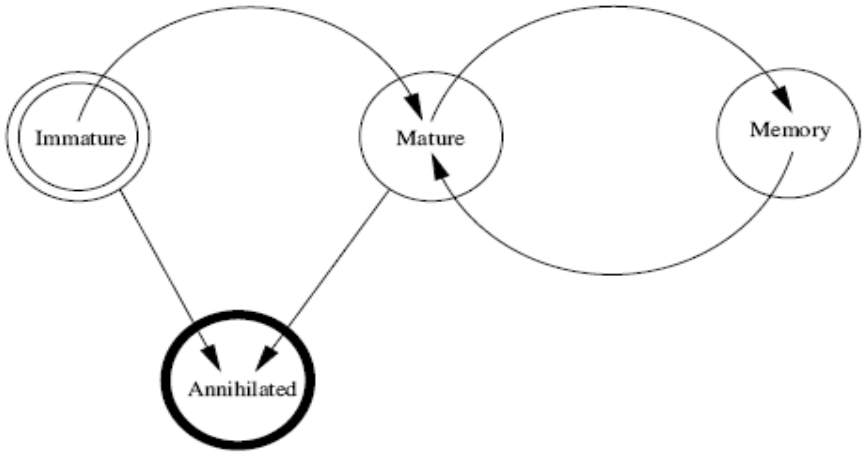


Εικόνα 6 Τύποι των λευκών κυττάρων [22]

3.2.7 Λεμφοκύτταρα

Υπάρχουν δύο κατηγορίες λεμφοκυττάρων: τα Τ-κύτταρα και τα Β-κύτταρα, τα οποία δημιουργούνται στο μυελό των οστών. Στην επιφάνεια των Τ και Β κυττάρων υπάρχουν υποδοχείς μέσω των οποίων ενώνονται με άλλα κύτταρα. Τα Τ-κύτταρα ενώνονται με σωματίδια τα οποία βρίσκονται στην επιφάνεια άλλων κυττάρων. Τα Τ-κύτταρα αρχικά ωριμάζουν στον θύμο αδένα ενώ τα Β-κύτταρα είναι έτοιμα μετά τη δημιουργία τους στον μυελό των οστών. Ένα Τ-κύτταρο ωριμάζει αν και μόνο αν δεν διαθέτει υποδοχείς οι οποίοι να μπορούν να ενωθούν με μόρια τα οποία αναπαριστούν φυσιολογικά κύτταρα (*self*). Τα λεμφοκύτταρα εμφανίζονται σε διαφορετικές φάσεις: ώριμα, ανώριμα, λεμφοκύτταρα μνήμης (στην εικόνα 7 φαίνεται ο κύκλος ζωής των λεμφοκυττάρων).

Τα Τ και Β κύτταρα εκκρίνουν λεμφοκίνες ενώ τα μεγάλα φαγοκύτταρα εκκρίνουν μονοκίνες. Οι δυο παραπάνω πρωτεΐνες είναι γνωστές και ως κυτταροκίνες και η λειτουργία τους είναι να συμβάλλουν στην ανάπτυξη των κυττάρων και να προωθούν την ενεργοποίηση των κυττάρων ή να καταστρέφουν ορισμένα κύτταρα-στόχους [22].

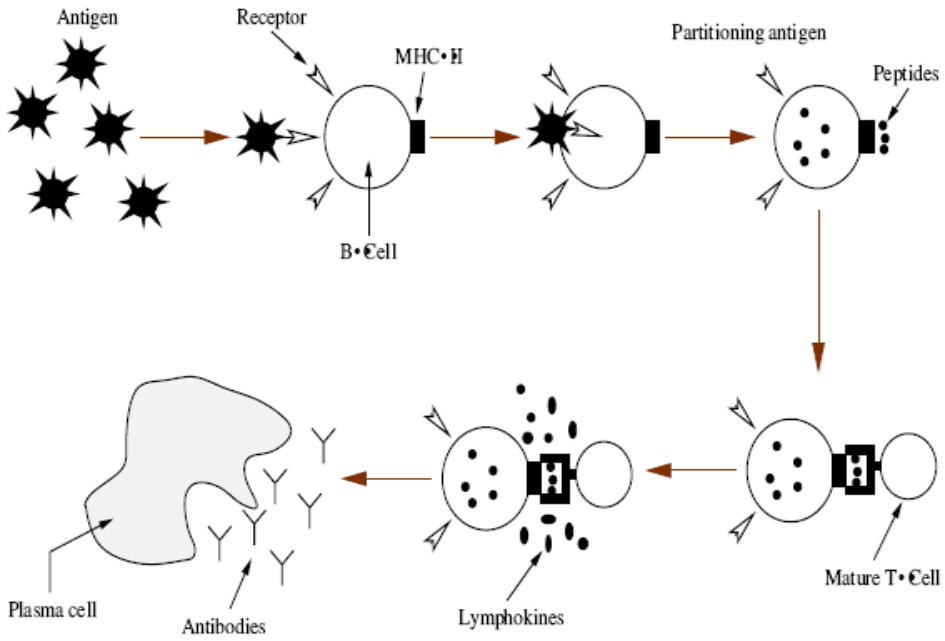


Εικόνα 7 Κύκλος ζωής των λεμφοκυττάρων [22]

3.2.8 Τα Β-κύτταρα

Τα Β-κύτταρα δημιουργούνται στο μυελό των οστών με μονομερείς IgM υποδοχείς στην επιφάνεια τους. Ένας μονομερής υποδοχέας είναι ένα χημικό συστατικό το οποίο υφίσταται μια χημική αντίδραση με άλλα μόρια προκειμένου να δημιουργηθούν μεγαλύτερα μόρια. Σε αντίθεση με τα Τ-κύτταρα, τα Β-κύτταρα υπάρχουν κυρίως στην σπλήνα και στις αμυγδαλές και είναι τα σημεία όπου τα Β-κύτταρα μετατρέπονται σε κύτταρα πλάσματος αφού έχουν έρθει προηγουμένως σε επαφή με τα αντιγόνα. Τα κύτταρα πλάσματος εν συνεχεία, παράγουν αντισώματα τα οποία είναι αποτελεσματικά ενάντια στα αντιγόνα.

Τα Β-κύτταρα έχουν ειδικούς για αντιγόνα υποδοχείς και αναγνωρίζουν τα αντιγόνα. Όταν πραγματοποιείται η επαφή του αντιγόνου με το Β-κύτταρο αρχίζει η κλωνοποίηση των Β-κυττάρων η οποία ενισχύεται από τα βοηθητικά Τ-κύτταρα. Κατά τη διάρκεια της κλωνοποίησης δυο τύποι κυττάρων δημιουργούνται: κύτταρα πλάσματος και κύτταρα μνήμης. Η λειτουργία των κυττάρων μνήμης είναι να εξαπλωθούν στα κύτταρα πλάσματος έτσι ώστε να διασφαλιστεί η γρήγορη αντίδραση προς τα αντιγόνα που εμφανίζονται συχνά καθώς και η παραγωγή αντισωμάτων για τα αντιγόνα [22].



Εικόνα 8 Τα Β-κύτταρα μετατρέπονται σε κύτταρα πλάσματος παράγοντας αντισώματα [23]

3.2.9 Μνήμη του ανοσοποιητικού συστήματος

Εάν το ανοσοποιητικό σύστημα αντιμετωπίζει ένα αντιγόνο για πρώτη φορά, μια πρωταρχική απόκριση προκαλείται στο προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα, και ο οργανισμός θα δοκιμάσει μια μόλυνση ενώ το ανοσοποιητικό σύστημα μαθαίνει να αναγνωρίζει το αντιγόνο. Η αντίδραση του οργανισμού στην εισβολή είναι η παραγωγή ενός μεγάλου πλήθους αντισωμάτων η οποία θα βοηθήσει στην απομάκρυνση του παθογόνου από το σώμα. Αφού η μόλυνση εξαλειφθεί, μια μνήμη των επιτυχών υποδοχέων διατηρείται προκειμένου να επιτραπεί γρηγορότερη απόκριση σε περίπτωση που ίδια ή παρόμοια παθογόνα εισβάλλουν στο σώμα.

Η δευτερογενής απόκριση χαρακτηρίζεται από μια γρηγορότερη και αφθονότερη παραγωγή σχετικών αντισωμάτων συγκριτικά με την αρχική απόκριση. Εάν μια παρόμοια, αλλά όχι ίδια, παραλλαγή του παθογόνου αντιμετωπιστεί αργότερα, μια δευτερογενής απόκριση μπορεί να προκληθεί από ένα αντίσωμα στο αρχικό αντιγόνο το οποίο ταιριάζει αρκετά με τα διαφοροποιημένα αντιγόνα του νέου παθογόνου. Επομένως εάν μια μεταλλαγμένη έκδοση του αρχικού παθογόνου αντιμετωπιστεί, το ανοσοποιητικό σύστημα είναι ήδη εν μέρει προσαρμοσμένο έτσι ώστε να το αντιμετωπίσει, βασισμένο στην προηγούμενη γνώση του. Αυτή είναι η έννοια που

κρύβεται πίσω από τη διαδικασία της ανοσοποίησης ενάντια σε μια ασθένεια που χρησιμοποιεί μια μη-επιβλαβή παραλλαγή της ίδιας της ασθένειας.

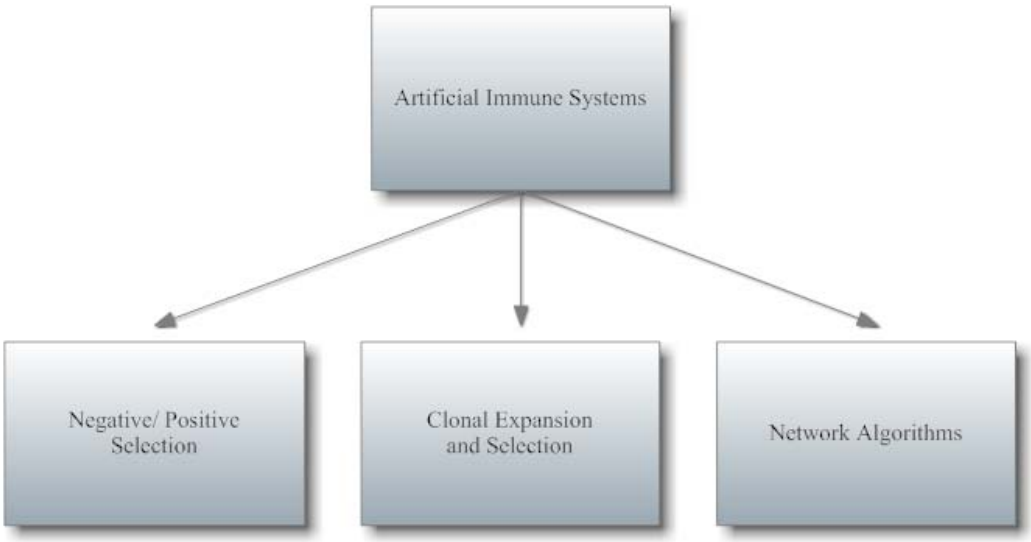
Αν και υπάρχει διαμάχη γύρω από τον ακριβή τρόπο με τον οποίο η μνήμη του ανοσοποιητικού συστήματος διατηρείται, γενικά θα μπορούσαμε να πούμε ότι το ανοσοποιητικό σύστημα διατηρεί έναν πληθυσμό μακρόβιων λεμφοκυττάρων ή κυττάρων μνήμης. Τα Τ και Β κύτταρα έχουν διαφορετικές εκδοχές μνήμης. Η δημιουργία των κυττάρων μνήμης εξασφαλίζουν ότι τα αποτελέσματα της εκμάθησης του παρελθόντος κωδικοποιούνται στον τρέχοντα πληθυσμό των λεμφοκυττάρων [23].

Κεφάλαιο 4. Το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα

4.1 Εισαγωγή

Τα τεχνητά ανοσοποιητικά συστήματα εμπνέονται από τα φυσικά ανοσοποιητικά συστήματα προκειμένου να δημιουργηθούν αλγόριθμοι βελτιστοποίησης και ταξινόμησης. Πρακτικές εφαρμογές των AIS σε προβλήματα αναγνώρισης προτύπων περιλαμβάνουν την αναγνώριση πιθανών απατών κατά τη διάρκεια συναλλαγών μέσω πιστωτικών καρτών.

Ο στόχος κατά τον σχεδιασμό των AIS δεν είναι η πιστή αναπαραγωγή ακριβών μοντέλων του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος, αλλά η εξαγωγή ιδεών και μεταφορών από τον τρόπο λειτουργίας του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να επιλυθούν πραγματικά προβλήματα. Τα AIS μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις ομάδες όπως φαίνεται στο σχήμα που ακολουθεί (Εικ.9), με βάση τα διακριτά χαρακτηριστικά του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος [23].



Εικόνα 9 Ταξινόμηση των AIS αλγόριθμων

4.2 Μοντέλα του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος

Στο προηγούμενο κεφάλαιο περιγράφηκαν οι διαφορετικές θεωρίες για τη λειτουργική και οργανωτική συμπεριφορά του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος (NIS). Αυτές οι θεωρίες ενέπνευσαν την μοντελοποίηση του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος στο τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα και την εφαρμογή του σε μη βιολογικά περιβάλλοντα. Οι ικανότητες του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος τις οποίες εκμεταλλεύεται το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα αναφέρονται περιληπτικά παρακάτω [24]:

- Το NIS χρειάζεται να γνωρίζει μόνο τα φυσιολογικά κύτταρα (self)
- Το NIS μπορεί να ξεχωρίσει τα φυσιολογικά (self) από τα ξένα κύτταρα (non self)
- Ένα ξένο κύτταρο μπορεί να χαρακτηριστεί σαν επιβλαβές ή μη επιβλαβές
- Τα λεμφοκύτταρα κλωνοποιούνται και μεταλλάσσονται προκειμένου να προσαρμοστούν με τα ξένα κύτταρα που αντιμετωπίζει ο οργανισμός
- Γρήγορη αντίδραση σε αντιγόνα που ο οργανισμός έχει ήδη αντιμετωπίσει, η οποία οφείλεται στα κύτταρα μνήμης
- Η δημιουργία δικτύων λεμφοκυττάρων σαν αποτέλεσμα της συνεργασίας μεταξύ των λεμφοκυττάρων

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο αναλύονται μερικά από τα υπάρχοντα τεχνητά ανοσοποιητικά συστήματα. Αυτά τα μοντέλα βασίζονται και εμπνέονται από το φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα και υλοποιούν μερικές ή όλες τις βασικές έννοιες του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος οι οποίες αναφέρθηκαν προηγουμένως.

4.2.1 Αλγόριθμος για το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα

Οι ικανότητες του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος είναι κυρίως η εσωτερική λειτουργία και η συνεργασία των ώριμων Β-κυττάρων και Τ-κυττάρων τα οποία είναι υπεύθυνα για την έκκριση αντισωμάτων σαν μια αντίδραση του συστήματος στα αντιγόνα. Τα Τ-κύτταρα ωριμάζουν στον θύμο αδένα. Η ικανότητα των ώριμων Τ-κυττάρων να διακρίνουν μεταξύ των φυσιολογικών και των ξένων κυττάρων κάνει το

φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα ικανό να εντοπίζει τα ξένα κύτταρα. Όταν ο υποδοχέας ενός Β-κυττάρου δεσμεύσει ένα αντιγόνο, τότε το τελευταίο διαχωρίζεται και μεταφέρεται στην επιφάνεια με ένα MHC μόριο. Ο υποδοχέας του Τ-κυττάρου δεσμεύει με κάποια συγκεκριμένη έλξη το MHC μόριο στην επιφάνεια του Β-κυττάρου. Η έλξη μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα μέτρο του πλήθους των λεμφοκίνων οι οποίες πρέπει να εκκριθούν από το Τ-κύτταρο έτσι ώστε να κλωνοποιήσει το Β-κύτταρο σε ένα κύτταρο πλάσματος το οποίο θα είναι ικανό να παράγει αντισώματα.

Η μνήμη του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος για τα αντιγόνα τα οποία αντιμετωπίζει με μεγάλη συχνότητα δημιουργείται από τα Β-κύτταρα τα οποία συχνά μετατρέπονται σε κύτταρα πλάσματος. Συνεπώς προκειμένου να μοντελοποιήσουμε ένα τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας κάποιες βασικές έννοιες:

- Υπάρχουν εκπαιδευμένοι ανιχνευτές (τεχνητά λεμφοκύτταρα) τα οποία εντοπίζουν τα ξένα πρότυπα με κάποια συνάφεια.
- Το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα ίσως να χρειάζεται ένα καλό απόθεμα από φυσιολογικά και ξένα πρότυπα προκειμένου να εκπαιδεύσει τα τεχνητά λεμφοκύτταρα (ALCs) να αποκτήσουν ανοχή.
- Η συνάφεια μεταξύ ενός ALC και ενός προτύπου πρέπει να μετρηθεί. Το παραπάνω μέτρο υποδεικνύει σε ποιο βαθμό ένα ALC μπορεί να αναγνωρίσει ένα πρότυπο.
- Προκειμένου να είναι εφικτή η μέτρηση της συνάφειας η αναπαράσταση των προτύπων και των ALCs πρέπει να έχουν την ίδια δομή.
- Η συνάφεια μεταξύ δυο ALCs πρέπει να μετρηθεί. Το μέτρο της συνάφειας υποδεικνύει σε ποιο βαθμό ένα ALC συνδέεται με κάποιο άλλο προκειμένου να σχηματίσουν ένα δίκτυο.
- Το τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα διαθέτει μνήμη η οποία δημιουργείται από τα τεχνητά λεμφοκύτταρα τα οποία συχνά αναγνωρίζουν μη φυσιολογικά πρότυπα.
- Όταν ένα ALC εντοπίσει μη φυσιολογικά πρότυπα, μπορεί να κλωνοποιηθεί, οι κλώνοι μπορούν να μεταλλαχθούν προκειμένου να αποκτήσει μεγαλύτερη ποικιλία στο χώρο των λύσεων.

Χρησιμοποιώντας τις παραπάνω έννοιες σαν κατευθυντήρια οδηγία ο ψευδοκώδικας που ακολουθεί αποτελεί πρόταση για τη μοντελοποίηση ενός βασικού τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος. Τα μέρη του αλγορίθμου θα αναλυθούν συνοπτικά παρακάτω [24].

Αλγόριθμος 1. Βασικό τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα

Αρχικοποίησε ένα σύνολο από ALCs σαν τον πληθυσμό C

Καθόρισε το πρότυπο του αντιγόνου σαν το δείγμα εκμάθησης D_T

Ενώ κάποια συνθήκη δεν είναι αληθής **επανάλαβε**

Για κάθε πρότυπο αντιγόνου $z_p \in D_T$ **επανάλαβε**

Επίλεξε ένα υποσύνολο των ALCs για έκθεση στο σύνολο των z_p, σαν τον πληθυσμό $S \subseteq C$

Για κάθε ALC $x_i \in S$ **επανάλαβε**

Υπολόγισε την συνάφεια μεταξύ των z_p και x_i

τέλος

Επίλεξε ένα υποσύνολο των ALCs με την υψηλότερη συνάφεια σαν τον πληθυσμό $H \subseteq C$

Προσάρμοσε τα ALCs στο σύνολο H με κάποια μέθοδο επιλογής, η οποία θα βασίζεται στην συνάφεια των αντιγόνων είτε στην συνάφεια του δικτύου που έχει υπολογιστεί μεταξύ των ALCs στο σύνολο H

Ενημέρωσε το επίπεδο υποκίνησης (stimulation) για κάθε ALC στο σύνολο H

Τέλος

Τέλος

Βήματα αλγορίθμου

1. **Αρχικοποίηση του συνόλου C και καθορισμός του συνόλου D_T:** Ο πληθυσμός μπορεί να αρχικοποιηθεί είτε με τυχαία ALCs είτε με ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού εκμάθησης. Αν επιλεγεί ο δεύτερος τρόπος αρχικοποίησης το συμπλήρωμα του συνόλου δεδομένων θα καθορίσει το δείγμα εκπαίδευσης D_T.
2. **Συνθήκη τερματισμού για την δομή επανάληψης όσο:** Στα περισσότερα μοντέλα τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος που θα αναπτυχθούν η

συνθήκη τερματισμού σχετίζεται με την σύγκλιση σε ένα προκαθορισμένο αριθμό επαναλήψεων.

3. **Επιλογή ενός υποσυνόλου S, από το σύνολο των ALCs**: Το επιλεγμένο υποσύνολο S μπορεί να είναι είτε ολόκληρος ο πληθυσμός P είτε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο ALCs από το P.
4. **Υπολογισμός της συνάφειας των αντιγόνων:** Το παραπάνω μέτρο αναπαριστά την ομοιότητα ή ανομοιότητα μεταξύ ενός ALC και ενός προτύπου αντιγόνου. Οι πιο κοινές μέθοδοι υπολογισμού του παραπάνω μέτρου είναι η ευκλείδεια απόσταση, η απόσταση hamming, και η ομοιότητα συνημίτονου.
5. **Επιλογή ενός υποσυνόλου H από το σύνολο των ALCs**: Σε ορισμένα μοντέλα του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος η επιλογή των ALCs βασίζεται σε ένα προκαθορισμένο κατώφλι συνάφειας.
6. **Υπολογισμός της συνάφειας του δικτύου:** Υπολογίζεται η συνάφεια μεταξύ δυο ALCs. Οι μέθοδοι υπολογισμού είναι ίδιες με αυτές που χρησιμοποιούνται κατά τον υπολογισμό της συνάφειας των αντιγόνων. Ένα προκαθορισμένο κατώφλι καθορίζει πότε δυο ή περισσότερα ALCs συνδέονται προκειμένου να σχηματίσουν ένα δίκτυο.
7. **Προσαρμογή των ALCs στο υποσύνολο** *H*: Η προσαρμογή των ALCs μπορεί να θεωρηθεί σαν η διαδικασία ωρίμανσης του ALC, η οποία μπορεί να είναι είτε εποπτευμένη είτε μη εποπτευμένη. Μερικές από τις μεθόδους επιλογής που θα χρησιμοποιηθούν μπορεί να είναι η αρνητική επιλογή είτε η θετική επιλογή, η επιλογή κλώνων και μερικές εξελικτικές τεχνικές με τελεστές μετάλλαξης. Τα ALCs τα οποία σχηματίζουν ένα δίκτυο μπορούν να επηρεάσουν το ένα το άλλο έτσι ώστε να προσαρμοστούν σε ένα αντιγόνο.
8. **Ενημέρωση της παρακίνησης ενός ALC**: Το επίπεδο της παρακίνησης υπολογίζεται με διαφορετικούς τρόπους στα υπάρχοντα πρότυπα του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος. Σε μερικά από αυτά τα μοντέλα, το επίπεδο παρακίνησης θεωρείται ότι είναι το άθροισμα της συνάφειας των αντιγόνων, το οποίο καθορίζει το επίπεδο των πόρων ενός ALC. Το επίπεδο παρακίνησης μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σαν κριτήριο για την επιλογή των ALCs ως *σύνολο μνήμης*. Το σύνολο μνήμης περιέχει τα ALCs που πιο συχνά ταιριάζουν με ένα πρότυπο αντιγόνων [24].

4.2.2 Κλασική άποψη για τα μοντέλα των AIS

Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά γνωρίσματα κατά την κλασσική άποψη του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος είναι η ικανότητα των ώριμων Τ-κύτταρων, να διακρίνουν μεταξύ των φυσιολογικών κυττάρων και των ξένων κυττάρων. Στη συνέχεια θα αναλυθούν μοντέλα AIS τα οποία είτε βασίζονται στην κλασική άποψη γύρω από το φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα ή εμπνέονται από αυτή. Κατά συνέπεια, τα πρότυπα AIS εκπαιδεύουν τα τεχνητά λεμφοκύτταρα (ALCs) προκειμένου να αποκτήσουν την ικανότητα να διακρίνουν μεταξύ των φυσιολογικών και των μη φυσιολογικών προτύπων. Μια τεχνική γνωστή ως αρνητική επιλογή αναλύεται καθώς επίσης και διάφορες άλλες τεχνικές μέτρησης οι οποίες καθορίζουν το βαθμό ταιριάσματος μεταξύ ενός ALC και ενός φυσιολογικού/ μη φυσιολογικού προτύπου.

4.2.3 Αρνητική επιλογή

Ένα από τα μοντέλα AIS το οποίο βασίστηκε στην κλασσική άποψη του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος εισήχθη από τον Forrest [25]. Σε αυτό το κλασσικό AIS, ο Forrest, εισήγαγε μια τεχνική εκπαίδευσης γνωστή ως αρνητική επιλογή. Στο μοντέλο, όλα τα πρότυπα και τα ALCs αναπαρίστανται σαν γνωρίσματα με ονομαστική τιμή ή ως δυαδικές αλληλουχίες. Η συνάφεια μεταξύ ενός ALC και ενός προτύπου υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον κανόνα αντιστοιχίας r-συνεχής. Στην εικόνα 9 απεικονίζεται ο παραπάνω κανόνας. Ο r-συνεχής κανόνας είναι ένας εν μέρει κανόνας ταιριάσματος, δηλ. ένα ALC εντοπίζει ένα πρότυπο εάν υπάρξουν r συνεχή ή περισσότερα ταιριάσματα στις αντίστοιχες θέσεις. Ορίζουμε ως R το βαθμό συνάφειας για ένα ALC να ανιχνεύσει ένα πρότυπο. Στην εικόνα 10 υπάρχουν επτά συνεχείς αντιστοιχίες μεταξύ του ALC και του προτύπου. Κατά συνέπεια, εάν r = 4, το ALC ταιριάζει με το πρότυπο, εφόσον 7 > r. Εάν r > 7, το ALC δεν ταιριάζει με το πρότυπο. Μια υψηλή τιμή του r υποδεικνύει ισχυρότερη συγγένεια μεταξύ ενός ALC και ενός προτύπου.

ALC	A A B C D G U W J	S W E H U T S	D F E S S T R
Pattern	A H F H E H U D U	S W E H U T S	E F J F J E T

Εικόνα 10 R-συνεχής κανόνας

Μερικά από τα ALCs του μοντέλου αναπαριστούν τα ώριμα Τ-κύτταρα στο φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα. Ένα δείγμα εκπαίδευσης των φυσιολογικών προτύπων χρησιμοποιείται για να εκπαιδεύσουν το σύνολο των ALCs χρησιμοποιώντας την τεχνική της αρνητικής επιλογής. Ο αλγόριθμος που ακολουθεί συνοψίζει τη μέθοδο της αρνητικής επιλογής

Αλγόριθμος 2 Εκπαίδευση των ALCs μέσω της αρνητικής επιλογής

Θέσε τον μετρητή n_a σαν το πλήθος των ALCs τα οποία πρόκειται να εκπαιδευτούν
Δημιούργησε ένα κενό σύνολο ALCs, σαν το σύνολο C
Όρισε το δείγμα εκπαίδευσης των φυσιολογικών προτύπων, σαν D_T
ενώ *το μέγεθος του C δεν ισούται με* n_a **επανάλαβε**
    Τυχαία δημιούργησε ένα ALC, **x***i*;
    Ταίριασμα=ψευδές;
        για κάθε φυσιολογικό πρότυπο $z_p \in D_T$
            αν η *συνάφεια μεταξύ των* $\mathbf{x}_i$ *και* $\mathbf{z}_p$ *είναι υψηλότερη από το κατώφλι r* **τότε**
                Ταίριασμα =αληθές;
                διακοπή;
            τέλος
        τέλος
        αν *δεν ταιριάζει* **τότε**
            πρόσθεσε το **x***i* στο σύνολο *C*;
        τέλος
Τέλος

Για κάθε τυχαία παραγμένο ALC, η συγγένεια μεταξύ του ALC και κάθε φυσιολογικού προτύπου στο δείγμα εκπαίδευσης υπολογίζεται. Εάν η συνάφεια μεταξύ οποιουδήποτε φυσιολογικού προτύπου και ενός ALC είναι υψηλότερη από το κατώτατο όριο συνάφειας, r, το ALC απορρίπτεται και ένα νέο ALC παράγεται τυχαία. Η συνάφεια του καινούριου ALC υπολογίζεται σε σχέση με τα φυσιολογικά πρότυπα. Εάν η συνάφεια μεταξύ όλων των φυσιολογικών προτύπων και ενός ALC είναι χαμηλότερη από το κατώτατο όριο συνάφειας, r, το ALC προστίθεται στο

φυσιολογικό σύνολο (self-tolerant set) των ALCs. Κατά συνέπεια, το σύνολο των ALCs επιλέγεται αρνητικά, δηλ. μόνο τα ALCs με μια υπολογισμένη συνάφεια μικρότερη από το κατώτατο όριο συνάφειας, r, θα συμπεριληφθεί στο σύνολο των ALCs.

Το εκπαιδευμένο, ανεκτικό σύνολο (self-tolerant) ALCs συγκρίνεται έπειτα με ένα σύνολο δοκιμής φυσιολογικών και μη φυσιολογικών προτύπων. Η συνάφεια μεταξύ κάθε προτύπου εκπαίδευσης και του συνόλου των ανεκτικών (self-tolerant set) ALCs υπολογίζεται. Εάν η υπολογισμένη συνάφεια είναι κάτω από το κατώτατο όριο συνάφειας, r, το πρότυπο ταξινομείται σαν φυσιολογικό πρότυπο διαφορετικά, το πρότυπο ταξινομείται σαν μη φυσιολογικό. Το δείγμα εκπαίδευσης παρακολουθείται διαρκώς, ελέγχοντας διαρκώς το σύνολο ALC σε σχέση με το δείγμα εκπαίδευσης για πιθανές τροποποιήσεις. Ένα μειονέκτημα της μεθόδου της αρνητικής επιλογής είναι η ανάγκη της καλής αναπαράστασης των φυσιολογικών προτύπων. Ένα άλλο μειονέκτημα είναι η εξαντλητική αντικατάσταση ενός ALC κατά τη διάρκεια του ελέγχουμε το δείγμα εκπαίδευσης έως ότου το τυχαία παραγμένο ALC να είναι φυσιολογικά ανεκτικό (self tolerant).

4.2.4 Εξελικτικές προσεγγίσεις

Μια διαφορετική προσέγγιση η οποία σχετίζεται με την αρνητική επιλογή προτείνεται από τους Kim και Bentley [29] με βάση την οποία τα ALCs δεν δημιουργούνται και ελέγχονται με τυχαίο τρόπο όπως στην αρνητική επιλογή, αλλά σε αντίθεση χρησιμοποιείται μια εξελικτική διαδικασία η οποία εξελίσσει τα ALCs σε μη φυσιολογικά και επίσης διατηρεί την ποικιλία και τη γενικότητα ανάμεσα στα ALCs. Το μοντέλο των Potter και De Jong [30] εφαρμόζει ένα συν-εξελικτικό γενετικό αλγόριθμο για να εξελίσσει τα ALCs προς την επιλεγμένη κλάση των μη φυσιολογικών προτύπων στο δείγμα εκπαίδευσης και ακόμη πιο πέρα από την επιλεγμένη κλάση των φυσιολογικών προτύπων.

Όταν η καταλληλότητα του ALC συνόλου εξελιχθεί σε τέτοιο σημείο ώστε όλα τα μη φυσιολογικά πρότυπα και κανένα από τα φυσιολογικά πρότυπα να εντοπίζονται, τα ALCs αναπαριστούν μια περιγραφή της ιδέας. Αν το δείγμα εκπαίδευσης των φυσιολογικών και μη φυσιολογικών προτύπων είναι ‘θορυβώδες’, το σύνολο των

ALC θα εξελιχτεί όταν τα περισσότερα από τα μη φυσιολογικά πρότυπα και λίγα στο πλήθος φυσιολογικά πρότυπα θα εντοπιστούν.

Οι Gonzalez *και λοιποί* [31] παρουσιάζουν την μέθοδο της αρνητικής επιλογής η οποία είναι ικανή να εκπαιδεύσει τα ALCs με συνεχή εκτίμηση των φυσιολογικών προτύπων. Τα ALCs εξελίσσονται πέρα από το δείγμα εκπαίδευσης των φυσιολογικών προτύπων και είναι αρκετά διασκορπισμένα μεταξύ τους έτσι ώστε να μεγιστοποιείται η κάλυψη των μη φυσιολογικών προτύπων, καθώς επιθυμείται η μικρότερη δυνατή επικάλυψη μεταξύ των ALCs.

4.2.5 Αλγόριθμος επέκτασης κλώνων και επιλογής

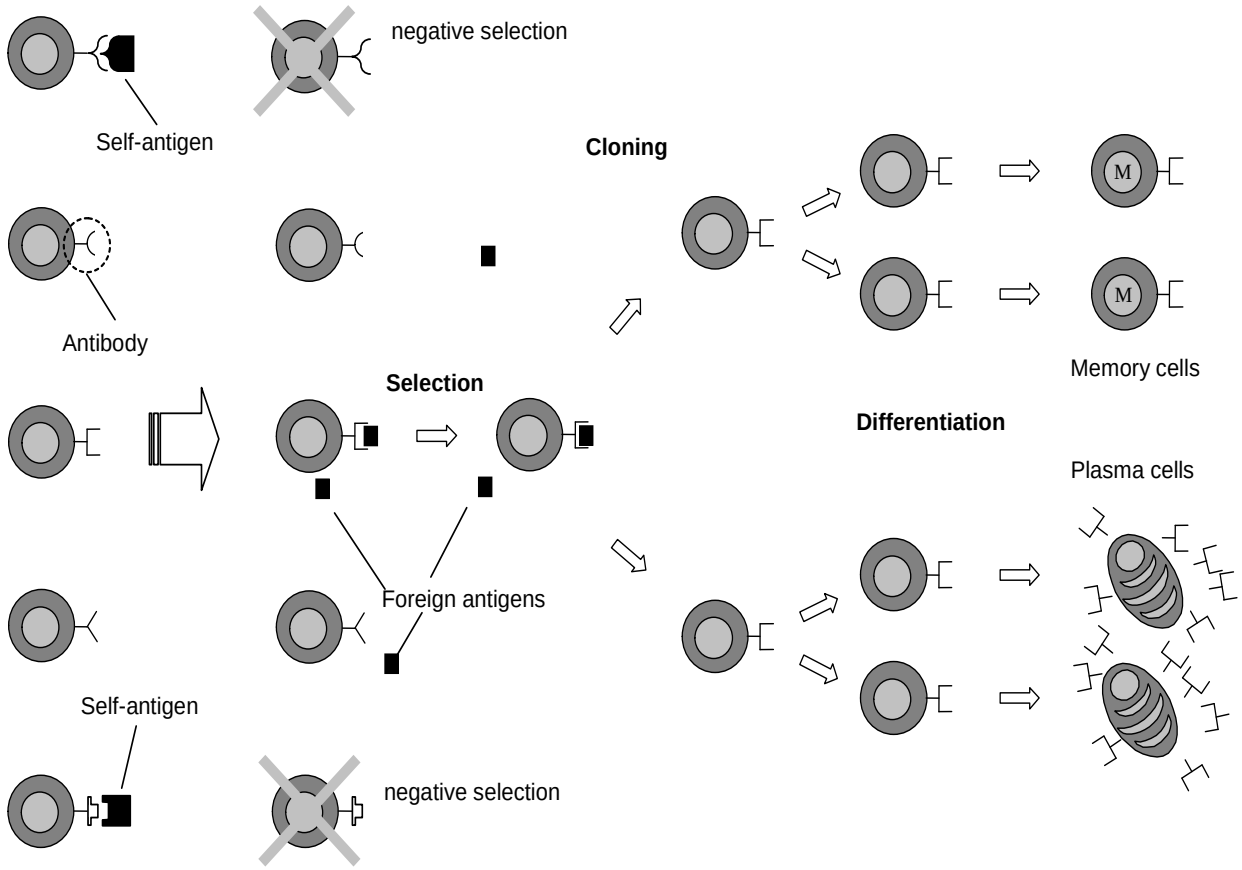
Ο Burnet (1959) πρότεινε την θεωρία της επιλογής κλώνων προκειμένου να εξηγήσει την διαδικασία πολλαπλασιασμού των ανοσοποιητικών κυττάρων όταν εμφανίζεται ένα αντιγόνο. Η συγκεκριμένη θεωρία υποστηρίζει ότι ένα αντιγόνο επιλέγει (ή υποδεικνύει) ένα συγκεκριμένο λεμφοκύτταρο, να παράγει κλώνους, από ένα μεγάλο πλήθος λεμφοκυττάρων.

Με δεδομένη την μεγάλη ποικιλία των υποδοχέων λεμφοκυττάρων, η αναγνώριση του αντιγόνου από τους υποδοχείς μπορεί να θεωρηθεί σαν τυχαίο γεγονός. Μετά την ενεργοποίηση, ωστόσο, το συγκεκριμένο λεμφοκύτταρο εξαπλώνεται μέσω της διαδικασίας που ονομάζεται κλωνοποίηση. Η εικόνα 11 απεικονίζει την εξάπλωση κλώνων και την επιλογή των Β-λεμφοκυττάρων στην παρουσία ενός αντιγόνου. Οι βασικές ιδιότητες της επιλογής κλώνων είναι οι παρακάτω (Burnet, 1976; Stewart και λοιποί., 1989) [26]:

- Απαλοιφή των κλώνων που αντιδρούν σε φυσιολογικά κύτταρα.
- Πολλαπλασιασμός και διαφοροποίηση των ώριμων λεμφοκυττάρων μέσω της αντί-γονικής προσομοίωσης.
- Περιορισμός ενός προτύπου σε ένα διαφοροποιημένο κύτταρο και διατήρηση του συγκεκριμένου προτύπου από τους απογόνους-κλώνους.

- Παραγωγή νέων γενετικών αλλαγών οι οποίες εν συνεχεία εκφράζονται σαν διαφορετικά πρότυπα αντισωμάτων με την μορφή μιας επισπευσμένης σωματικής μετάλλαξης.

Άλλοι ερευνητές μελέτησαν την επιλογή κλώνων προκειμένου να κατανοήσουν τον τρόπο με τον οποίο μερικοί τύποι Β και Τ λεμφοκυττάρων επιλέγονται προκειμένου να εξολοθρεύσουν συγκεκριμένα αντιγόνα τα οποία εισβάλλουν στο σώμα μας.



Εικόνα 11 Επέκταση κλώνων (και επιλογή) των Β-κυττάρων κατά την παρουσία ενός αντιγόνου [34].

Ο αλγόριθμος της επέκτασης κλώνων και της επιλογής εμπνέεται από την επιλογή κλώνων και την διαδικασία μετάλλαξης των Β-κυττάρων από την στιγμή που το ανοσοποιητικό σύστημα εντοπίσει ένα παθογόνο. Ο σκοπός της διαδικασίας επιλογής κλώνων είναι η δημιουργία μιας μεγάλης ποσότητας αντισωμάτων τα οποία θα ταιριάζουν σε μεγάλο βαθμό με συγκεκριμένα αντιγόνα.

Προσαρμόζοντας την παραπάνω έννοια προκειμένου να δημιουργήσουμε ένα αλγόριθμο, τα αντισώματα μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι οι πιθανές λύσεις, τα αντιγόνα είναι τα δεδομένα δοκιμής ενώ ο βαθμός ταιριάσματος μεταξύ ενός αντισώματος και ενός αντιγόνου αναπαριστά την καταλληλότητα ή την ποιότητα της λύσης. Ο στόχος είναι η έναρξη από ένα αρχικό πληθυσμό, η εφαρμογή του αλγορίθμου με το σύνολο των δεδομένων και η επαναληπτική χρήση του αλγορίθμου προκειμένου να βελτιωθεί η ποιότητα των λύσεων στον πληθυσμό. Η μεταφορά της έννοιας της επιλογής κλώνων μπορεί να μετατραπεί σε ένα αλγόριθμο βελτιστοποίησης με μια ποικιλία τρόπων. Μια σύντομη περιγραφή του αλγορίθμου δίνεται παρακάτω [27]:

1. Δημιούργησε ένα τυχαίο πληθυσμό P διανυσμάτων λύσεων (αντισωμάτων).
2. Επίλεξε ένα υποσύνολο F λύσεων από το P, μέσω μιας διαδικασίας επιλογής η οποία οδηγεί σε καλύτερες λύσεις.
3. Για κάθε μέλος F (γονείς), δημιούργησε ένα σύνολο κλώνων, με τέτοιο τρόπο ώστε τα καλύτερα μέλη του F να παράγουν περισσότερα μέλη.
4. Μετάλλαξε κάθε κλώνο, με αντιστροφή αναλογία προς την καταλληλότητα των γονέων, με τέτοιο τρόπο ώστε οι καλύτερες λύσεις να μεταλλάσσονται λιγότερο
5. Επίλεξε ένα υποσύνολο των καινούριων λύσεων S.
6. Δημιούργησε ένα πλήθος καινούριων τυχαίων λύσεων R.
7. Αντικατέστησε τα χειρότερα μέλη του P με τις καλύτερες λύσεις από τα σύνολα S και R.
8. Επανάλαβε τα βήματα (2)-(7) μέχρι να ικανοποιηθεί η συνθήκη τερματισμού.

Ο αλγόριθμος επιλογής κλώνων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για σκοπούς βελτιστοποίησης ακριβώς όπως και οι εξελικτικοί αλγόριθμοι. Η βασική διαφορά μεταξύ των αλγορίθμων είναι η μεθοδολογία που ακολουθούν προκειμένου να βελτιώσουν επαναληπτικά τις λύσεις. Στον πίνακα 2 που ακολουθεί παρουσιάζεται η αντιστοιχία μεταξύ του αλγορίθμου επιλογής κλώνων και της βελτιστοποίησης [23].

Ανοσοποιητικό σύστημα	
Συστατικό	**Αντιστοιχία**
Αντίσωμα	Κανόνας, εξίσωση ή πρόγραμμα.
Αντιγόνα	Δεδομένα δοκιμής.
Ταίριασμα αντιγόνου-αντισώματος	Ποιότητα του κανόνα ή του προγράμματος.
Κλωνοποίηση, μετάλλαξη	Δημιουργία ποικιλίας προκειμένου να προκύψουν καλύτερες λύσεις.

Πίνακας 2 Αντιστοιχία μεταξύ της επιλογής κλώνων και της βελτιστοποίησης [23]

Στον πίνακα 3 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι βασικές διαφορές μεταξύ ενός εξελικτικού αλγορίθμου και ενός αλγορίθμου επιλογής κλώνων. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι βασικές διαφορές αφορούν στην τεχνολογία που χρησιμοποιείται. Στον αλγόριθμο επιλογής κλώνων ο μηχανισμός επιλογής των καταλληλότερων αντισωμάτων βασίζεται στην συνάφεια τους, με τα αντιγόνα. Οι παραδοσιακοί μηχανισμοί επιλογής που χρησιμοποιούνται στους εξελικτικούς υπολογισμούς μπορούν να προσαρμοστούν κατάλληλα έτσι ώστε να μπορούν να εφαρμοστούν και στους αλγορίθμους επιλογής κλώνων. Στους εξελικτικούς αλγορίθμους τυπικά η πιθανότητα να επιλεγεί ένα άτομο καθορίζεται από την καταλληλότητα του. Το παραπάνω μοιάζει με την καταλληλόλητα του αντισώματος ή του αντιγόνου.

Διάφορες εκδοχές του αλγορίθμου επιλογής κλώνων έχουν προταθεί και ο αλγόριθμος clonAlg ο οποίος προτείνεται από τον De Castro (2002) και χρησιμοποιείται για την αναγνώριση προτύπων παρουσιάζεται παρακάτω. Υπάρχουν διαφορετικές εκδοχές του αλγορίθμου επιλογής κλώνων, η εκδοχή του clonAlg η οποία εφαρμόζεται στην αναγνώριση προτύπων δέχεται σαν είσοδο ένα σύνολο προτύπων τα οποία πρόκειται να αναγνωριστούν, ενώ η εκδοχή βελτιστοποίησης θεωρεί μια αντικειμενική συνάρτηση η οποία πρόκειται να βελτιστοποιηθεί [27, 28].

Χαρακτηριστικά	Εξελικτικοί αλγόριθμοι	Αλγόριθμος επιλογής κλώνων
Χώρος λύσεων	Σύνολο χρωμοσωμάτων	Σύνολο αντισωμάτων
Υποψήφια λύση	Χρωμόσωμα	Αντίσωμα
Αναπαράσταση ατόμου	Οποιαδήποτε (αλληλουχία, Πραγματικά διανύσματα κτλ.)	Οποιαδήποτε
Μέγεθος πληθυσμού	Σταθερό	Σταθερό
Συνάρτηση καταλληλότητας	Βασίζεται στην συνάρτηση	Συνάφεια
Τελεστές	Επιλογή χρωμοσωμάτων	Επιλογή κλώνων
	Μετάλλαξη	Υπέρ-μετάλλαξη
	Διασταύρωση	

Πίνακας 3 Σύγκριση των αλγορίθμων επιλογής κλώνων με τους εξελικτικούς αλγορίθμους [23]

4.2.6 Η θεωρία δικτύου

Η θεωρία δικτύου υποστηρίζει ότι τα Β-κύτταρα συνδέονται μεταξύ τους προκειμένου να σχηματίσουν ένα δίκτυο κυττάρων. Όταν ένα Β-κύτταρο του δικτύου αντιδρά εντοπίζοντας ένα αντιγόνο, παρακινεί όλα τα Β-κύτταρα του δικτύου να ενεργοποιηθούν. Με αυτό τον τρόπο τα λεμφοκύτταρα δεν ενεργοποιούνται μόνο από τα αντιγόνα αλλά και από κάποιο γειτονικό λεμφοκύτταρο. Όταν ένα λεμφοκύτταρο αντιδρά σε ένα αντιγόνο παράγοντας Β-κύτταρα και κλώνους ενεργοποιεί τα ενδιάμεσα λεμφοκύτταρα. Το παραπάνω συνεπάγεται ότι ένα γειτονικό λεμφοκύτταρο μπορεί με την σειρά του να αποκριθεί και να παράγει κλώνους ενεργοποιώντας τους γείτονες του κτλ [23].

4.3 Μοντέλα βασισμένα στην επιλογή κλώνων

Η επιλογή των κλώνων στο τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα είναι η επιλογή ενός συνόλου ALCs το οποίο παρουσιάζει την μεγαλύτερη συνάφεια με ένα μη φυσιολογικό πρότυπο. Τα επιλεγμένα ALCs εν συνεχεία κλωνοποιούνται και μεταλλάσσονται προκειμένου να παρουσιάσουν μεγαλύτερη συνάφεια με το μη φυσιολογικό πρότυπο. Παρακάτω αναλύονται μερικά μοντέλα τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία εμπνέονται από την επιλογή κλώνων και παρουσιάζεται ένας ψευδό-αλγόριθμος για κάθε ένα από αυτά τα μοντέλα [29].

4.3.1 CLONALG

Η επιλογή ενός λεμφοκυττάρου από ένα ανιχνευμένο αντιγόνο για κλωνοποίηση ενέπνευσε τη μοντελοποίηση του CLONALG. Οι De Castro και Von Zuben [27, 28] παρουσίασαν το CLONALG σαν ένα αλγόριθμο ο οποίος υλοποιεί μηχανική μάθηση και αναγνώριση προτύπων. Όλα τα πρότυπα παρουσιάζονται σαν δυαδικές ακολουθίες.

Η συνάφεια μεταξύ ενός ALC και ενός μη φυσιολογικού προτύπου υπολογίζεται με την μεταξύ τους απόσταση Hamming. Το παραπάνω μέτρο παρέχει μια ένδειξη για την ομοιότητα μεταξύ δύο προτύπων, για παράδειγμα όσο μικρότερη η απόσταση τόσο μεγαλύτερη η συνάφεια μεταξύ ενός ALC και ενός μη φυσιολογικού προτύπου.

Όλα τα πρότυπα στο δείγμα εκπαίδευσης αντιμετωπίζονται σαν μη φυσιολογικά πρότυπα. Ο αλγόριθμος 3 συνοψίζει το CLONALG για εφαρμογή σε αναγνώριση προτύπων. Τα μέρη του αλγορίθμου αναλύονται παρακάτω.

Το σύνολο C των ALCs, αρχικοποιείται με n_a τυχαία ALCs. Το σύνολο ALC διαιρείται σε ένα σύνολο μνήμης, *M*, και ένα σύνολο *R* με τα υπόλοιπα ALCs. Συνεπώς, $C = M \cup R$ και $\mathrm{n_{ci}} = \mathrm{round}(\frac{\beta \times n_h}{i})$. Η αρχική υπόθεση στον αλγόριθμο CLONALG είναι ότι υπάρχει ένα ALC μνήμης για κάθε πρότυπο προς αναγνώριση στο σύνολο D_T .

Αλγόριθμος 3 CLONALG αλγόριθμος για αναγνώριση προτύπων

$t = t_{max}$;

Καθόρισε τα πρότυπα αντιγόνου σας το δείγμα εκπαίδευσης D_T ;

Αρχικοποίησε ένα σύνολο n_a τυχαία ALCs σαν τον πληθυσμό C;

Επίλεξε ένα υποσύνολο $n_m = |DT|$ ALCs, σαν τον πληθυσμό $M \subseteq C$;

Επίλεξε ένα υποσύνολο $n_a - n_m$ των ALCs, σαν τον πληθυσμό $R \subseteq C$;

Όσο t>0 επανάλαβε

Για κάθε *πρότυπο αντιγόνου* $\mathbf{z}_p \in D_T$ **επανάλαβε**

Υπολόγισε την συνάφεια μεταξύ του $\mathbf{z}_p$ και κάθε ALC στο C;

Επίλεξε n_h ALCs με την υψηλότερη συνάφεια με το $\mathbf{z}_p$ από το C σαν το υποσύνολο H;

Ταξινόμησε τα ALCs του συνόλου H με αύξουσα σειρά, με βάση τη συνάφεια των ALCs ;

Δημιούργησε το W σαν το σύνολο κλώνων ALC του H;

Δημιούργησε το W' σαν το σύνολο των μεταλλαγμένων κλώνων για κάθε ALC στο W;

Υπολόγισε τη συνάφεια μεταξύ των $\mathbf{z}_p$ και κάθε ALC στο σύνολο W' ;

Επίλεξε το ALC με την υψηλότερη συνάφεια στο W' *σαν* $\hat{x}$;

Εισήγαγε το $\hat{x}$ στο M στη θέση p;

Αντικατέστησε τα n_l ALCs με τη χαμηλότερη συνάφεια στο R με τυχαία ALCs;

τέλος

$t = t - 1$;

Τέλος

Κάθε πρότυπο $\mathbf{z}_p$, σε τυχαία θέση, p, στο DT, εμφανίζεται στο C. Η συνάφεια μεταξύ των $\mathbf{z}_p$ και κάθε ALC στο C υπολογίζεται. Ένα υποσύνολο n_h των ALCs με την υψηλότερη συνάφεια επιλέγεται από το C σαν το υποσύνολο H. Το σύνολο n_h των ALCs εν συνεχεία ταξινομείται σε αύξουσα σειρά σε σχέση με τη συνάφεια με το $\mathbf{z}_p$. Κάθε ALC στο ταξινομημένο σύνολο H κλωνοποιείται ανάλογα με την υπολογισμένη συνάφεια με το $\mathbf{z}_p$ και προστίθεται στο σύνολο W. Το πλήθος των κλωνοποιημένων,

n_{ci}, για κάθε ALC, $\mathbf{x}_i$, στην θέση i στο ταξινομημένο σύνολο H, προσδιορίζεται ως εξής :

$n_{ci} = \text{round}(\frac{\beta \times n_h}{i})$, όπου β είναι ένας συντελεστής και η συνάρτηση round επιστρέφει τον πλησιέστερο ακέραιο αριθμό.

Τα ALCs στο κλωνοποιημένο σύνολο, W, μεταλλάσσεται με ένα ποσοστό μεταλλαγής που είναι αντιστρόφως ανάλογο της υπολογισμένης συνάφειας, δηλ. μια υψηλότερη συνάφεια συνεπάγεται ένα χαμηλότερο ποσοστό μεταλλαγής. Οι μεταλλαγμένοι κλώνοι στο W προστίθενται σε ένα σύνολο μεταλλαγμένων κλώνων, W'. Η συνάφεια μεταξύ των μεταλλαγμένων κλώνων στο σύνολο W' και του επιλεγμένου συνόλου εκπαίδευσης, z_p, υπολογίζεται.

Το ALC με την υψηλότερη υπολογισμένη συνάφεια στο σύνολο W', $\hat{x}$, αντικαθιστά το ALC στη θέση, p, στο σύνολο M, εάν η συνάφεια $\hat{x}$ είναι υψηλότερη από τη συνάφεια του ALC στο σύνολο M. Τα τυχαία παραγμένα ALCs αντικαθιστούν τα n_l ALCs με τη χαμηλότερη συνάφεια στο σύνολο R. Η διαδικασία εκμάθησης επαναλαμβάνεται, μέχρι να επιτευχθεί ο μέγιστος αριθμός γενεών, tmax. Μια τροποποιημένη έκδοση του αλγορίθμου CLONALG έχει εφαρμοστεί στην βελτιστοποίηση της πολύμορφης λειτουργίας (multi-modal function optimization).

4.3.2 Δυναμική επιλογή κλώνων

Σε μερικές περιπτώσεις το πρόβλημα που πρέπει να βελτιστοποιηθεί αποτελείται από φυσιολογικά πρότυπα τα οποία τροποποιούνται με το πέρασμα του χρόνου. Προκειμένου να εξεταστούν τέτοιου τύπου προβλήματα, ο δυναμικός κλωνικός αλγόριθμος επιλογής (DCS) εισήχθη από τους Kim και Bentley [29]. Ο δυναμικός αλγόριθμος επιλογής κλώνων είναι βασισμένος στο AIS που προτείνεται από τον Hofmeyr [32]. Η βασική ιδέα είναι η ύπαρξη τριών διαφορετικών πληθυσμών ALCs, ανώριμων, ώριμων και πληθυσμών μνήμης.

Οι Kim και Bentley [29] μελέτησαν την επίδραση τριών παραμέτρων στην προσαρμοστικότητα του μοντέλου στις αλλαγές των προτύπων. Αυτές οι παράμετροι ήταν η περίοδος ανεκτικότητας, το κατώτατο όριο ενεργοποίησης και ο κύκλος ζωής.

Η περίοδος ανεκτικότητας είναι ένα κατώτατο όριο του αριθμού των γενεών που το ALCs μπορεί να γίνει αυτό-ανεκτικό (self-tolerant). Το κατώτατο όριο ενεργοποίησης χρησιμοποιείται ως μέτρο για να καθοριστεί εάν ένα ώριμο ALC αντιμετώπισε τον ελάχιστο αριθμό αντιστοιχιών αντιγόνων για να είναι σε θέση να γίνει ένα ALC μνήμης. Η παράμετρος, κύκλος ζωής δείχνει το μέγιστο αριθμό γενεών για τον οποίο ένα ώριμο ALC επιτρέπεται να είναι στο σύστημα.

Εάν ο κύκλος ζωής του ώριμου ALC ταυτίζεται με την προκαθορισμένη τιμή της παραμέτρου του κύκλου ζωής, το ώριμο ALC διαγράφεται από το σύστημα. Τα πειραματικά αποτελέσματα με διαφορετικές τιμές για τις παραμέτρους υποδεικνύουν ότι μια αύξηση στο κύκλο ζωής με μια μείωση στο κατώτατο όριο ενεργοποίησης οδηγούσε το μοντέλο σε αύξηση της πιθανότητας σωστής ανίχνευσης των πραγματικών μη φυσιολογικών προτύπων. Αύξηση της περιόδου ανεκτικότητας είχε σαν αποτέλεσμα την μείωση της λανθασμένης ανίχνευσης των φυσιολογικών προτύπων, υπό την προϋπόθεση ότι τα φυσιολογικά πρότυπα είναι σταθερά.

Παρά το γεγονός ότι το DCS θα μπορούσε σταδιακά να μάθει τη δομή των φυσιολογικών και μη φυσιολογικών προτύπων, στερείται της δυνατότητας να εκμάθει οποιαδήποτε αλλαγή στα απαρατήρητα φυσιολογικά πρότυπα. Τα ALCs μνήμης στον αλγόριθμο DCS έχουν άπειρη διάρκεια ζωής. Αυτό το χαρακτηριστικό γνώρισμα παραλείφθηκε στο εκτεταμένο DCS με την αφαίρεση των ALCs μνήμης που δεν ήταν μόνο-ανεκτικά (self tollerant) στα πρόσφατα εισαχθέντα φυσιολογικά πρότυπα [29].

Μια περαιτέρω επέκταση στο DCS έγινε με την εισαγωγή της υπέρ-μετάλλαξης στα διαγραμμένα ALCs μνήμης [29]. Τα διαγραμμένα ALCs μνήμης μεταλλάσσονται για να τροφοδοτήσουν τον ανώριμο πληθυσμό ανιχνευτών. Δεδομένου ότι αυτά τα διαγραμμένα ALCs μνήμης περιέχουν πληροφορία (που ήταν αρμόδια για να τους παρέχει την κατάσταση μνήμης), η εφαρμογή της μετάλλαξης σε αυτά τα ALCs θα διατηρήσει και θα τελειοποιήσει το σύστημα, ενισχύοντας τον αλγόριθμο με ήδη εκπαιδευμένα ALCs.

4.3.3 Πολύ-επίπεδο AIS

Οι Knight και Timmis [33] πρότειναν ένα νέο εμπνευσμένο από την επιλογή κλώνων μοντέλο, το οποίο αποτελείται από πολλαπλά επίπεδα προκειμένου να εξομαλύνει τις ανεπάρκειες του AINE μοντέλου. Τα καθορισμένα επίπεδα αλληλεπιδρούν για να προσαρμοστούν και να μάθουν τη δομή των παρουσιαζόμενων προτύπων αντιγόνων. Το μοντέλο ακολουθεί τη δομή του AIS και οι βασικές απαιτήσεις για ένα AIS είναι η αναπαράσταση των συστατικών του (όπως τα Β-κύτταρα), η αξιολόγηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ αυτών των συστατικών ή του περιβάλλοντός τους (συνάφεια) και η προσαρμοστικότητα του μοντέλου σε ένα δυναμικό περιβάλλον.

Το προτεινόμενο πολύ-επίπεδο AIS αποτελείται από τα ακόλουθα επίπεδα: το επίπεδο των ελεύθερων-αντισωμάτων (F), το επίπεδο των Β-κυττάρων (B) και το επίπεδο μνήμης (M). Το σύνολο των προτύπων εκπαίδευσης, DT, θεωρείται ότι είναι το αντιγόνο. Κάθε επίπεδο έχει ένα κατώτατο όριο συνάφειας ($a_{F,}a_{\mathrm{B}},a_{\mathrm{M}}$) και ένα κατώτατο όριο επιβίωσης ($\varepsilon_{F,}\varepsilon_{\mathrm{B}},\varepsilon_{\mathrm{M}}$). Το κατώτατο όριο επιβίωσης υπολογίζεται σε σχέση με το χρονικό διάστημα δεδομένου ότι ένα κύτταρο διεγείρεται σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο. Εάν το κατώτατο όριο επιβίωσης δεν υπερβαίνει αυτό το υπολογισμένο χρονικό διάστημα, το κύτταρο πεθαίνει και αφαιρείται από τον πληθυσμό του συγκεκριμένου επιπέδου. Το κατώτατο όριο συνάφειας καθορίζει εάν ένα αντιγόνο ενώνεται με μια οντότητα σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο. Η συνάφεια, f_A, μεταξύ ενός προτύπου αντιγόνων και μιας οντότητας σε ένα επίπεδο υπολογίζεται μέσω της ευκλείδειας απόστασης. Ο αλγόριθμος 8 συνοψίζει το πολύ-επίπεδο AIS. Τα διαφορετικά μέρη του αλγορίθμου αναλύονται παρακάτω.

Ένα αντιγόνο, z_p, εισβάλλει αρχικά στο επίπεδο των ελεύθερων αντισωμάτων, F. Στο παραπάνω στρώμα, το πρότυπο αντιγόνων παρουσιάζεται έπειτα στα n_f ελεύθερα-αντισώματα. Το πλήθος των ταιριασμάτων των ελεύθερων-αντισωμάτων αποθηκεύεται στη μεταβλητή n_b. Το αντιγόνο, z_p, εισέρχεται έπειτα στο επίπεδο των Β-κυττάρων, B, και παραμένει σε αυτό το επίπεδο έως ότου να δεσμευτεί από ένα από τα Β-κύτταρα. Μετά από τη σύνδεση, το υποκινημένο Β-κύτταρο, u_k, παράγει έναν κλώνο, u_k εάν το επίπεδο υποκίνησης υπερβαίνει ένα προκαθορισμένο κατώτατο όριο υποκίνησης, γ_B. Το επίπεδο υποκίνησης βασίζεται στο πλήθος των συνδέσεων

των ελεύθερων-αντισωμάτων, n_b, όπως υπολογίζεται στο επίπεδο των ελεύθερων-αντισωμάτων. Ο κλώνος έπειτα μεταλλάσσεται, u_k', και προστίθεται στο στρώμα των Β-κυττάρων. Το υποκινημένο Β κύτταρο, u_k, παράγει τα ελεύθερα αντισώματα που είναι μεταλλαγμένες εκδόσεις του αρχικού Β-κυττάρου. Ο αριθμός των ελεύθερων αντισωμάτων που παράγονται από ένα Β-κύτταρο καθορίζεται ως εξής:

$$f_F(z_p, u_k) = (a_{\max} - f_a(z_p, u_k)) \times a$$

Όπου f_F είναι το πλήθος των αντισωμάτων τα οποία προστίθενται στο επίπεδο των ελεύθερων αντισωμάτων, $a_{\max}$ είναι η μέγιστη δυνατή απόσταση μεταξύ ενός Β-κυττάρου και ενός προτύπου αντιγόνου στο χώρο δεδομένων, $f_a(z_p, u_k)$ είναι η συνάφεια μεταξύ ενός αντιγόνου, $\mathbf{z}_p$, και ενός Β-κυττάρου,u_k, και α είναι μια θετική μεταβλητή.

Εάν ένα αντιγόνο δεν ταιριάξει με κανένα από τα Β-κύτταρα ένα καινούριο Β-κύτταρο, δημιουργείται με την ίδια αναπαράσταση με το αντιγόνο $\mathbf{z}_p$. Το καινούριο Β-κύτταρο προστίθεται στο επίπεδο των Β-κυττάρων με αποτέλεσμα την αύξηση της ποικιλίας των αντιγόνων. Το καινούριο Β-κύτταρο u_{new}, επίσης παράγει μεταλλαγμένα ελεύθερα αντισώματα, τα οποία προστίθενται στο επίπεδο των ελεύθερων αντισωμάτων.

Το τελικό επίπεδο *M*, αποτελείται μόνο από τα κύτταρα μνήμης και αποκρίνεται μόνο σε καινούρια κύτταρα μνήμης. Ο κλώνος $\tilde{u}_k$ εμφανίζεται σαν ένα καινούριο κύτταρο μνήμης στο επίπεδο μνήμης, *M*. Το κύτταρο μνήμης με την μικρότερη συγγένεια στο $\tilde{u}_k$ επιλέγεται σαν v_{min}. Αν η συνάφεια μεταξύ των $\tilde{u}_k$ και v_{min} είναι μικρότερη από το προκαθορισμένο κατώφλι μνήμης, a_M, και η συνάφεια του $\tilde{u}_k$ είναι μικρότερη από τη συνάφεια του v_{min} με το αντιγόνο z_p (αυτή ήταν η αιτία της δημιουργίας του νέου Β-κυττάρου, $\tilde{u}_k$), τότε το v_{min} αντικαθίσταται από το καινούριο κύτταρο μνήμης $\tilde{u}_k$. Αν η συνάφεια μεταξύ των $\tilde{u}_k$ και v_{min} είναι υψηλότερη από το προκαθορισμένο κατώφλι μνήμης, a_M το καινούριο κύτταρο μνήμης $\tilde{u}_k$ προστίθεται στο επίπεδο μνήμης.

Αλγόριθμος 8 Ένας πολύ-επίπεδος AIS αλγόριθμος

Καθόρισε τα πρότυπα αντιγόνων σαν το δείγμα εκπαίδευσης D_T

Για κάθε πρότυπο αντιγόνου $z_p \in D_T$ **επανάλαβε**

n_b=0;

bcell_bind=false;

Επίλεξε τυχαία n'_f ελεύθερα αντισώματα από το σύνολο F ,υποσύνολο E

Για κάθε ελεύθερο αντίσωμα $y_j \in E$ **επανάλαβε**

Υπολόγισε την συνάφεια $f_a(z_p, y_j)$

Αν $f_a(z_p, y_j) < a_F$ **τότε**

n_b++;

Αφαίρεσε το ελεύθερο αντίσωμα y_j από το σύνολο F;

Τέλος

Τέλος

Για κάθε τυχαία επιλεγμένο B-κύτταρο u_k στην θέση k στο σύνολο των B-κύτταρων, B **επανάλαβε**

Υπολόγισε την συνάφεια $f_a(z_p, u_k)$

Αν $f_a(z_p, u_k) < a_B$ **τότε**

B_cell_bind=true;

Break;

Τέλος

Τέλος

Αν δεν υπάρχει ταίριασμα **τότε**

Αρχικοποίησε το καινούριο B-κύτταρο, u_{new} ,με το z_p και πρόσθεσε το B-κύτταρο στο B

Δημιούργησε $f_F(z_p, u_{new})$ ελεύθερα αντισώματα και πρόσθεσε τα στο F

Τέλος

Αλλιώς

Δημιούργησε $f_F(z_p, u_k)$ ελεύθερα αντισώματα και πρόσθεσε τα στο F

Ενημέρωσε το επίπεδο παρακίνησης του u_k προσθέτοντας το n_b

Αν το επίπεδο παρακίνησης του $u_k \geq \gamma_{\mathrm{B}}$ **τότε**

Κλωνοποίησε το Β-κύτταρο u_k, σαν $\tilde{u}_k$

Μετάλλαξε το $\tilde{u}_k$, σαν u_k'´

Πρόσθεσε το u_k' στο σύνολο των Β-κυττάρων, Β

Επίλεξε το κύτταρο μνήμης $v_{\min}$ από το σύνολο Μ, σαν το κύτταρο μνήμης με την μικρότερη συνάφεια f_a σε σχέση με το $\tilde{u}_k$

Αν $f_a(\tilde{u}_k, v_{\min}) < a_M$ **τότε**

Πρόσθεσε το $\tilde{u}_k$ στο σύνολο μνήμης Μ

Τέλος

Αλλιώς

Αν $f_a(z_p, \tilde{u}_k) < f_a(z_p, v_{\min})$ **τότε**

Αντικατέστησε το κύτταρο μνήμης $v_{\min}$ με τον κλώνο $\tilde{u}_k$ στο σύνολο μνήμης Μ

Τέλος

Τέλος

Τέλος

Τέλος

Τέλος

Για κάθε κύτταρο x_i, στο σύνολο $F \cup B \cup M$ **επανάλαβε**

Αν ο χρόνος επιβίωσης του $x_i > \varepsilon_{F,B,M}$ **τότε**

Αφαίρεσε το x_i από το αντίστοιχο σύνολο

Τέλος

Τέλος

4.4 Πραγματικές εφαρμογές του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος

Οι τεχνικές ανοσοποιητικού υπολογισμού (IC) ή τεχνητό ανοσοποιητικό σύστημα έχουν εφαρμοστεί για την εύρεση λύσεων σε ένα μεγάλο φάσμα κατηγοριών προβλημάτων, όπως για παράδειγμα στους τομείς της βελτιστοποίησης, της ταξινόμησης, της μηχανικής μάθησης, του προσαρμοστικού ελέγχου, της ανίχνευσης διαταραχών. Έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους όπως οι γενετικοί αλγόριθμοι, τα νευρωνικά δίκτυα, η ασαφής λογική, και η νοημοσύνη σμήνους. Στη συνέχεια θα αναλυθεί η διαδικασία που ακολουθείται όταν χρησιμοποιούνται μοντέλα βασιζόμενα στο ανοσοποιητικό σύστημα και θα ακολουθήσουν κάποιες γενικές εφαρμογές [34].

4.4.1 Επίλυση προβλημάτων με εφαρμογή των τεχνικών του ανοσοποιητικού υπολογισμού

Προκειμένου να εφαρμόσουμε ένα μοντέλο βασιζόμενο στο ανοσοποιητικό σύστημα για την επίλυση ενός προβλήματος, πρέπει αρχικά να επιλεγεί ο αλγόριθμος ο οποίος θα εφαρμοστεί. Ακόμα το πρώτο βήμα απαιτεί την εύρεση των στοιχείων τα οποία εμπλέκονται στο πρόβλημα και πως αυτά μπορούν να μοντελοποιηθούν σαν οντότητες στο συγκεκριμένο AIS. Προκειμένου να κωδικοποιηθούν αυτές οι οντότητες χρειάζεται μια μέθοδος αναπαράστασης, όπως για παράδειγμα η αναπαράσταση ακολουθιών, τα διανύσματα πραγματικών τιμών ή οι υβριδικές αναπαραστάσεις. Εν συνεχεία, κατάλληλα μέτρα συνάφειας/απόστασης πρέπει να οριστούν, τα οποία θα καθορίζουν το ταίριασμα των κανόνων. Το επόμενο βήμα είναι να επιλέξουμε ποιο AIS θα υλοποιήσει τις καλύτερες οντότητες για το πρόβλημα που αντιμετωπίζουμε [34].

4.4.1.1 Εφαρμογές στην ασφάλεια υπολογιστικών συστημάτων

Η ασφάλεια των υπολογιστών εμφανίζει ομοιότητες με την βιολογική άμυνα από πολλές απόψεις. Οι περισσότερες από τις εργασίες που έχουν αναπτυχθεί με εφαρμογή των AIS σχετίζονται με την ανάπτυξη ψηφιακών συστημάτων υπεράσπισης. Τα AIS χρησιμοποιούν ποικίλες έννοιες της προστασίας δεδομένων και της διαταραχής για να παράγουν ένα γενικού σκοπού σύστημα προστασίας

προκειμένου να αυξήσουν τα ήδη υπάρχοντα συστήματα ασφαλείας. Η ασφάλεια των υπολογιστικών συστημάτων εξαρτάται από δραστηριότητες όπως η αναγνώριση μη εξουσιοδοτημένης χρήσης, η διατήρηση της ακεραιότητας των δεδομένων και η αποτροπή της εξάπλωσης ενός ιού.

Ο Forrest (1994) ήταν ο πρώτος που πρότεινε την εφαρμογή της αρνητικής επιλογής στην προστασία των υπολογιστικών συστημάτων [25]. Στην συγκεκριμένη μελέτη το πρόβλημα της προστασίας των υπολογιστικών συστημάτων αντιμετωπίστηκε σαν την ικανότητα που διαθέτει το ανοσοποιητικό σύστημα να διακρίνει μεταξύ των ξένων (μη εξουσιοδοτημένοι χρήστες, ιοί) και των φυσιολογικών κυττάρων (νόμιμοι χρήστες, ασφαλή αρχεία). Η παραπάνω μέθοδος ήταν συμπληρωματική της κλασικής μεθόδου κρυπτογραφίας καθώς και της ντετερμινιστικής πιστοποίησης αρχείων, οι οποίες είναι μέθοδοι που εφαρμόζονται για την αναγνώριση των ιών. Τα πειράματα υλοποιήθηκαν σε περιβάλλον DOS με διαφορετικούς ιούς και τα αποτελέσματα απέδειξαν ότι η μέθοδος μπορούσε να αναγνωρίσει αλλοιώσεις στα αρχεία οι οποίες οφείλονταν σε ιούς. Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος συγκρινόμενος με άλλες μεθόδους παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως για παράδειγμα το γεγονός ότι είναι πιθανοτικός και κατανεμημένος και επιπλέον μπορεί να εντοπίσει καινοφανείς ιούς. Ωστόσο επειδή η αποθηκευμένη πληροφορία στο υπολογιστικό σύστημα είναι ασταθής, ο ορισμός του φυσιολογικού στα υπολογιστικά συστήματα πρέπει να είναι πιο δυναμικός σε σχέση με τα φυσικά συστήματα.

4.4.1.2 Εφαρμογές στην αρχιτεκτονική πρακτόρων

Η ανοσοποιητική αρχιτεκτονική πρακτόρων εισήχθη σαν έννοια από τον Dasgupta (1999) [35]. Οι πράκτορες στην συγκεκριμένη μελέτη περιπλανώνται μεταξύ μηχανημάτων (κόμβοι ή δρομολογητές) και καταγράφουν την κατάσταση στο δίκτυο (παρακολουθούν τις αλλαγές, όπως για παράδειγμα τις βλάβες, τις διαταραχές, τις αποκλίσεις, και τις εισβολές). Οι συγκεκριμένοι πράκτορες μπορούν αμοιβαία να αναγνωρίσουν την λειτουργία κάθε πράκτορα και να πράξουν ανάλογα με τις πολιτικές ασφαλείας. Πιο συγκεκριμένα η δράση τους συντονιζόταν από την είσοδο που δέχονταν (αισθητήρες), την μεταξύ τους επικοινωνία και την υλοποίηση αποκρίσεων. Οι πράκτορες αυθαίρετα κατέγραφαν τις δραστηριότητες του δικτύου σε διαφορετικά επίπεδα, και ορισμένοι από αυτούς χρησιμοποιούσαν τον μηχανισμό των

Β-κυττάρων, άλλοι των Τ-κυττάρων και μερικοί είχαν περιορισμένη διάρκεια ζωής. Η παραπάνω αρχιτεκτονική φαίνεται να είναι ευέλικτη, και οι πράκτορες μπορούν να μαθαίνουν από το περιβάλλον, να προσαρμόζονται σε αυτό και να εντοπίζουν γνωστές και καινοφανείς εισβολές.

4.4.1.3 Εφαρμογές στην ανίχνευση απάτης

Το σύστημα το οποίο αναπτύχθηκε ονομάστηκε JISYS και προτάθηκε από τους Hunt και Cooke (1995). Το συγκεκριμένο σύστημα αναπτύσσει ένα δίκτυο Β-κυττάρων όπου κάθε Β-κύτταρο αναπαριστάται σαν μια πράξη δανεισμού. Η παραπάνω μελέτη εξελίχτηκε από τους Hunt et al (1999) όπου και παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα της ανίχνευσης απάτης. Στην μελέτη των Neal et al. χρησιμοποιήθηκαν δυο σετ δεδομένων μηχανικής μάθησης για να αξιολογηθούν οι ικανότητες αναγνώρισης του συστήματος. Χρησιμοποιήθηκαν έννοιες των Τ και Β κυττάρων, των αντισωμάτων και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων [36].

4.4.1.4 Εφαρμογές στην ρομποτική

Η μελέτη των Ishiguro et al. (1996, 1998), επικεντρώθηκε στην ανάπτυξη ενός δυναμικού αποκεντρωμένου μηχανισμού ο οποίος βασιζόταν στην θεωρία του ανοσοποιητικού δικτύου. Η πρόθεση τους ήταν η δημιουργία ενός μηχανισμού μέσω του οποίου ένα ανεξάρτητο ρομπότ θα μπορούσε να εκτελέσει το καθήκον της συλλογής σκουπιδιών από ένα διαρκώς μεταβαλλόμενο περιβάλλον. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν την έννοια του αντισώματος σαν τις πιθανές συμπεριφορές του ρομπότ και τα αντιγόνα αντιστοιχούσαν στις εισόδους από το περιβάλλον. Προκειμένου το ρομπότ να πάρει την καλύτερη απόφαση ανιχνεύει τα αντιγόνα και ταιριάζει το αντιγόνο με μια συλλογή των αντισωμάτων που κατέχει. Το μοντέλο τους περιλάμβανε την έννοια της ‘δυναμικής’, η οποία ήταν υπεύθυνη για την μεταβολή του επιπέδου συγκέντρωσης των αντισωμάτων και την έννοια της ‘μετά-δυναμικής’ η οποία διατηρούσε την κατάλληλη ποικιλία των αντισωμάτων [37].

4.4.1.5 Εφαρμογές στην επίλυση προβλημάτων βελτιστοποίησης

Οι Endoh et al. (1998) και οι Toma et al.(1999) πρότειναν έναν προσαρμόσιμο αλγόριθμο βελτιστοποίησης για το πρόβλημα του πλανόδιου πωλητή. Η παραπάνω προσέγγιση βασίζεται στο ανοσοποιητικό δίκτυο και στην αναπαράσταση του συμπλέγματος MHC. Οι αρχές που διέπουν το ανοσοποιητικό σύστημα χρησιμοποιήθηκαν για να προσομοιώσουν τις προσαρμόσιμες συμπεριφορές των πρακτόρων, η έννοια του συμπλέγματος MHC χρησιμοποιήθηκε για να επιφέρει την ανταγωνιστική συμπεριφορά μεταξύ των πρακτόρων, τα Τ-κύτταρα χρησιμοποιήθηκαν για να ελέγχουν την συμπεριφορά των πρακτόρων και τα Β κύτταρα για να παράγουν συμπεριφορές [38].

Οι Hajela et al. (1997), περιέγραψαν την υλοποίηση μιας περιορισμένης γενετικής εφαρμογής για να προσομοιώσουν την μηχανική ενός εμπνευσμένου από την ανοσοποίηση αλγορίθμου και να επιλύσουν μηχανικά προβλήματα βελτιστοποίησης. Ο αλγόριθμος αρνητικής επιλογής έχει εφαρμοστεί στο πρόβλημα της μη εφικτής λύσης. Στην συγκεκριμένη μελέτη τα εφικτά άτομα ήταν τα αντιγόνα και τα μη εφικτά ήταν τα αντισώματα. Η αλληλεπίδραση μεταξύ των αντιγόνων αντισωμάτων χρησιμοποιήθηκε για να μεταφερθούν τα μη εφικτά άτομα στο χώρο των εφικτών [39].

Κεφάλαιο 5. Περιγραφή του προβλήματος που θα επιλυθεί

Το πρόβλημα δρομολόγησης οχημάτων όπως έχουμε αναφέρει και σε προηγούμενο κεφάλαιο είναι ένα από τα πιο γνωστά προβλήματα συνδυαστικής βελτιστοποίησης. Με απλά λόγια ο στόχος είναι ο καθορισμός ενός συνόλου διαδρομών θεωρώντας κάποιο ελάχιστο κόστος οι οποίες θα μπορούν να ικανοποιήσουν τις ανάγκες των γεωγραφικά διασκορπισμένων πελατών χωρίς να παραβιάζουν τους περιορισμούς.

Στο πρόβλημα που θα επιλύσουμε διαθέτουμε ένα όχημα-φορτηγό το οποίο είναι τοποθετημένο στην αποθήκη. Οι περιορισμοί που προκύπτουν για το συγκεκριμένο πρόβλημα σχετίζονται καταρχάς με την χωρητικότητα του φορτηγού η οποία σε κάθε διαδρομή δεν πρέπει να ξεπερνά μια γνωστή τιμή C_{max}. Ο επόμενος περιορισμός προκύπτει από το άθροισμα της διανυόμενης απόστασης σε κάθε διαδρομή και του χρόνου που απαιτείται προκειμένου να εξυπηρετηθεί το σύνολο των πελατών κάθε διαδρομής (service time) εφόσον αυτός υπάρχει, το παραπάνω άθροισμα δεν πρέπει να ξεπερνά μια γνωστή τιμή, την οποία ονομάζουμε duration_route. Στο σημείο αυτό πρέπει να σημειωθεί ότι όλα τα οχήματα έχουν την ίδια χωρητικότητα C καθώς επίσης και ο χρόνος εξυπηρέτησης των πελατών, όταν αυτός υπάρχει, είναι κοινός για όλους τους πελάτες. Παρακάτω παρουσιάζεται η αντικειμενική συνάρτηση που θέλουμε να ελαχιστοποιήσουμε και οι περιορισμοί που πρέπει να τηρούνται προκειμένου η λύση που θα προκύψει να είναι αποδεκτή.

Η αντικειμενική συνάρτηση είναι:

$$\min \sum_{k=1}^{K} \sum_{ij}^{n} c_{i,j} * x_{i,j} \tag{1.1}$$

υπό τους περιορισμούς

$$\sum_{ij} d_j * x_{i,j} \le C, d = \mathbf{1}, 2...C, \ \forall k \tag{1.2}$$

$$\sum_{ij} \left(c_{i,i+1} + service\_time \right) * x_{i,j} \le duration\_route, \forall k \tag{1.3}$$

$$x_{i,j} = \begin{cases} 1, \varepsilon\acute{\alpha}\nu\ \eta\ \pi\acute{o}\lambda\eta\ \upsilon\pi\acute{\alpha}\rho\chi\varepsilon\iota\ \sigma\tau\eta\ \delta\iota\alpha\delta\rho o\mu\acute{\eta} \\ 0, \alpha\lambda\lambda\iota\acute{\omega}\varsigma \end{cases} \tag{1.4}$$

όπου $c_{i,j}$ είναι η απόσταση μεταξύ των πελατών i, j, και d_j είναι η ζήτηση του πελάτη. Ο πρώτος περιορισμός (1.2) εξασφαλίζει ότι η συνολική ζήτηση των πελατών σε κάθε k διαδρομή δεν θα ξεπεράσει την χωρητικότητα C του οχήματος. Ο περιορισμός (1.3) εξασφαλίζει ότι το άθροισμα του χρόνου που δαπανάται κατά την εξυπηρέτηση ενός πελάτη και του κόστους (απόσταση) της αντίστοιχης διαδρομής δεν θα ξεπερνά την τιμή της μεταβλητής duration_route.

5.1 Επίλυση του προβλήματος με εφαρμογή του αλγορίθμου τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος

Ο αλγόριθμος αναπτύχθηκε στη Matlab και λειτουργεί μέσω της ακόλουθης διαδικασίας. Αρχικά δημιουργείται ένας τυχαίος πληθυσμός P, κάθε μέλος του οποίου αποτελεί και μια λύση για το πρόβλημα που επιλύουμε. Κάθε μέλος του P αξιολογείται σε σχέση με την ήδη γνωστή από τη βιβλιογραφία βέλτιστη λύση και τα μέλη που εμφανίζουν την υψηλότερη προς αυτή συνάφεια επιλέγονται για την κλωνοποίηση. Η συνάφεια υπολογίζεται από τη διαφορά του κόστους της διαδρομής κάθε μέλους με την βέλτιστη τιμή.

Οι κλώνοι παράγονται σε ένα ποσοστό ανάλογο προς την υπολογισμένη συνάφεια, δηλαδή τα ισχυρότερα μέλη παράγουν και τους περισσότερους κλώνους. Κάθε κλώνος υπόκειται σε ένα ποσοστό μετάλλαξης, το οποίο είναι αντιστρόφως ανάλογο της συνάφειας. Από τους κλώνους που παράγονται επιλέγουμε αυτούς που παρουσιάζουν την υψηλότερη συνάφεια ενώ αφαιρούνται από τον πληθυσμό οι κλώνοι με την μικρότερη συνάφεια, οπότε παράγεται ο πληθυσμός S. Εν συνεχεία παράγουμε ένα τυχαίο πληθυσμό R και αντικαθιστούμε τα χειρότερα μέλη του πληθυσμού P με τα καλύτερα μέλη των πληθυσμών S και R.

Η παραπάνω διαδικασία επαναλαμβάνεται για ένα προκαθορισμένο πλήθος επαναλήψεων. Το πλήθος των επαναλήψεων εξαρτάται από το πλήθος των κόμβων κάθε προβλήματος και όπως παρατηρήσαμε για τα μεγαλύτερα προβλήματα απαιτείται μεγαλύτερο πλήθος επαναλήψεων. Τα επιμέρους βήματα του αλγορίθμου αναλύονται εκτενέστερα παρακάτω.

Δημιουργία του αρχικού πληθυσμού: Ο αρχικός τυχαίος πληθυσμός δημιουργήθηκε με χρήση του αλγορίθμου k-means. Κάθε ομάδα του πληθυσμού που δημιουργείται χαρακτηρίζεται από τα μέλη της καθώς και το κεντροειδές της ή κέντρο. Το κέντρο κάθε κλάσης είναι το σημείο εκείνο για το οποίο το άθροισμα των αποστάσεων όλων των αντικειμένων-μελών για την συγκεκριμένη κλάση ελαχιστοποιείται. Ο kmeans υπολογίζει τα κέντρα των κλάσεων διαφορετικά ανάλογα με το μέτρο της απόστασης που χρησιμοποιείται, το μέτρο που χρησιμοποιήσαμε είναι η ευκλείδεια απόσταση. Ο επαναληπτικός αλγόριθμος ελαχιστοποιεί το άθροισμα της απόστασης του κάθε σημείου από το κέντρο της κλάσης. Ο τρόπος που επιτυγχάνεται το παραπάνω είναι η μετακίνηση των αντικειμένων μεταξύ των κλάσεων έως ότου το άθροισμα να μην μπορεί να μειωθεί περαιτέρω. Το αποτέλεσμα είναι ένα σύνολο ομάδων συμπαγών και καλά διαχωρισμένων. Ο αριθμός των επαναλήψεων για τον αλγόριθμο ορίστηκε να είναι 200 και το πλήθος των ομάδων προέκυπτε από το πηλίκο της συνολικής ζήτησης προς την χωρητικότητα του οχήματος.

Ο αλγόριθμος αυτός παραμένει διάσημος επειδή τείνει σε κάποιο όριο πολύ γρήγορα. Όσον αφορά στην απόδοση ο αλγόριθμος δεν εγγυάται ότι θα αγγίξει το βέλτιστο. Η ποιότητα της τελική λύσης εξαρτάται πολύ από το αρχικό σύνολο ομάδων και μπορεί να είναι πολύ χαμηλότερη από το συνολικό βέλτιστο. Επίσης ένα άλλο μειονέκτημα του αλγόριθμου είναι ότι ο αριθμός των ομάδων πρέπει να οριστεί εξαρχής.

Τα μέλη του τυχαίου πληθυσμού αποτελούν και τα αντισώματα. Η αναπαράσταση του πληθυσμού είναι δεκαδική και πραγματοποιήθηκε μέσω μιας δομής, με τα παρακάτω πεδία: Τοποθεσία, οι αριθμοί δηλαδή των πόλεων που ανήκουν σε κάθε κύκλο εκτός της αποθήκης, Απαίτηση, η ποσότητα των προϊόντων που απαιτεί για να καλύψει τις ανάγκες του κάθε πελάτης, Κόστος διαδρομής, η απόσταση που διανύεται για τον συγκεκριμένο κύκλο, Συνολικός περιορισμός, το άθροισμα δηλαδή της διανυθείσας απόστασης με τον συνολικό χρόνο εξυπηρέτησης των πελατών για την συγκεκριμένη διαδρομή, Συνολική ζήτηση, το άθροισμα δηλαδή της ζήτησης των επιμέρους πόλεων του κάθε κύκλου. Η αποθήκη δεν εμφανίζεται στο πεδίο Τοποθεσία του πληθυσμού ωστόσο λαμβάνεται υπόψη στους υπολογισμούς. Ο πληθυσμός για κάθε παράδειγμα αποτελείται αρχικά από πενήντα άτομα.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η αρχικοποίηση του πληθυσμού πραγματοποιήθηκε και με τυχαίο τρόπο, χωρίς την χρήση δηλαδή κάποιας τεχνικής, τα αποτελέσματα ωστόσο ήταν υποδεέστερα από αυτά που προέκυψαν με χρήση του αλγορίθμου k-means και για αυτό τον λόγο καταλήξαμε σε αυτή την μοντελοποίηση.

Επιλογή των καλύτερων μελών, δημιουργία του πληθυσμού F: Αφού δημιουργηθεί ο αρχικός πληθυσμός γίνεται φθίνουσα ταξινόμηση με βάση το κόστος της διαδρομής όπως αυτό προκύπτει για κάθε μέλος του πληθυσμού και επιλέγονται τελικά τα καλύτερα n άτομα.

Δημιουργία των κλώνων: Όπως αναφέραμε και προηγουμένως τα ισχυρότερα μέλη του πληθυσμού παράγουν του περισσότερους κλώνους. Τα μέλη ταξινομούνται με βάση το κόστος της απόστασης που υπολογίσαμε και κατόπιν παράγουν κλώνους με βάση την θέση τους στην κατάταξη. Ο τύπος που εφαρμόζουμε για την εύρεση του πλήθους των κλώνων είναι ο παρακάτω:

$$N_c = \sum_{i=1}^{n} ceil\left(\frac{\beta \times \mathrm{N}}{\iota}\right)$$

Όπου β είναι θετική παράμετρος και N το μέγεθος του πληθυσμού, εάν για παράδειγμα β=1 και N=100, τότε το καλύτερο άτομο του πληθυσμού θα παράγει 100 κλώνους. Η παράμετρος β ορίστηκε να είναι ίση με 1 και το N είναι 50, που είναι και το μέγεθος του πληθυσμού.

Μετάλλαξη των κλώνων: η αναπαράσταση των μελών όπως έχουμε ήδη αναφέρει είναι δεκαδική και για τον λόγο αυτό η μετάλλαξη του πληθυσμού γίνεται μέσω αντιμετάθεσης μεταξύ των πόλεων. Ο τρόπος με τον οποίο μεταλλάσσονται οι πόλεις μπορεί να ανήκει σε μια από τις παρακάτω κατηγορίες:

- Τυχαία ένωση των κύκλων του ίδιου ατόμου. Σε περίπτωση που οι κύκλοι του ατόμου στην λύση που έχει προκύψει είναι περισσότεροι από αυτούς που απαιτούνται η παραπάνω μετάλλαξη μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερη λύση.
- Αντιμετάθεση της πρώτη πόλης ή της τελευταίας πόλης ενός κύκλου με κάποια τυχαία πόλη του ίδιου κύκλου. Η παραπάνω μετάλλαξη γίνεται γιατί κατά τη δημιουργία των αρχικών κλάσεων δεν λαμβάνεται υπόψη η απόσταση από και

προς την αποθήκη και ενδεχομένως η αλλαγή αυτή να επιφέρει μείωση του κόστους της διαδρομής.

- Αντιμετάθεση μιας τυχαίας πόλης μέσα σε ένα κύκλο με μια τυχαία πόλη του ίδιου κύκλου.
- Αντιμετάθεση μιας τυχαίας πόλης ενός κύκλου με κάποια άλλη τυχαία πόλη ενός άλλου κύκλου, του ίδιου ατόμου πάντα.

Για παράδειγμα ένας κύκλος θα μπορούσε να μεταλλαχθεί με τον παρακάτω τρόπο με δεδομένο ότι οι δείκτες που προέκυψαν είναι οι αριθμοί 3 και 4:

12 4 5 8 16 9 3

12 4 8 5 16 9 3

Οι εναλλαγές μεταξύ των κατηγοριών της μετάλλαξης πραγματοποιούνται με τη βοήθεια μιας μεταβλητής η οποία είναι ουσιαστικά το ποσοστό της διαφοράς της τιμής της τρέχουσας λύσης με την βέλτιστη λύση με το αντίστοιχο ποσοστό της προηγούμενης λύσης. Αν η τιμή της παραπάνω μεταβλητής παραμένει σταθερή για περισσότερες από 10 επαναλήψεις αλλάζει και ο τύπος της μετάλλαξης που θα εφαρμοστεί στον πληθυσμό.

Η πρώτη μετάλλαξη που εφαρμόζεται στον πληθυσμό είναι η ένωση των κύκλων κάθε ατόμου. Αφού εφαρμοστεί η παραπάνω συνάρτηση προκύπτουν κύκλοι οι οποίοι τις περισσότερες φορές παραβιάζουν κάποιον από τους περιορισμούς του προβλήματος. Προκειμένου να επιλύσουμε το παραπάνω πρόβλημα καλούμε μια συνάρτηση επιδιόρθωσης η οποία αφαιρεί ουσιαστικά πόλεις από τους κύκλους έως ότου να μην παραβιάζεται κάποιος από τους περιορισμούς. Δοκιμάστηκαν δυο τρόποι απομάκρυνσης των πόλεων, ο πρώτος ήταν η εύρεση αρχικά των πόλεων που προκαλούν την μεγαλύτερη απόσταση σε ένα κύκλο και ο δεύτερος ήταν η τυχαία απομάκρυνση πόλεων, στον αλγόριθμο εφαρμόσαμε τελικά το δεύτερο τρόπο καθώς έδινε καλύτερα αποτελέσματα. Εν συνεχεία γίνονται δοκιμές για την ενσωμάτωση των πλεοναζόντων πόλεων σε κάποιον από τους υπάρχοντες κύκλους (επιλέγεται ο κύκλος εκείνος για τον οποίο υπολογίζουμε το μικρότερο κόστος) διαφορετικά προστίθενται σε ένα καινούριο κύκλο. Αφού ολοκληρωθεί η παραπάνω διαδικασία καλούμε ένα γενετικό αλγόριθμο ο οποίος ουσιαστικά υλοποιεί το πρόβλημα του

πλανόδιου πωλητή. Προσπαθούμε δηλαδή να βρούμε μέσα από ένα πλήθος εκατό επαναλήψεων τη βέλτιστη τοποθέτηση των πόλεων σε κάθε κύκλο, σε κάθε άτομο, η οποία θα οδηγήσει τελικά στην συντομότερη διαδρομή. Ο γενετικός αλγόριθμος δέχεται σαν είσοδο τον κάθε κύκλο του κάθε αντισώματος έτσι όπως έχει προκύψει και μέσω τριών διαδικασιών, της αντιστροφής των στοιχείων του διανύσματος, της αντιμετάθεσης και της μετατροπής του πρώτου στοιχείου του διανύσματος σε τελευταίο προσπαθεί να προσεγγίσει την καλύτερη λύση.

Επιλογή των καλύτερων κλώνων, δημιουργία πληθυσμού S: Αφού δημιουργηθεί ο πληθυσμός των κλώνων γίνεται φθίνουσα ταξινόμηση με βάση το κόστος της διαδρομής όπως αυτό προκύπτει για κάθε μέλος του πληθυσμού και επιλέγονται τελικά τα καλύτερα n άτομα.

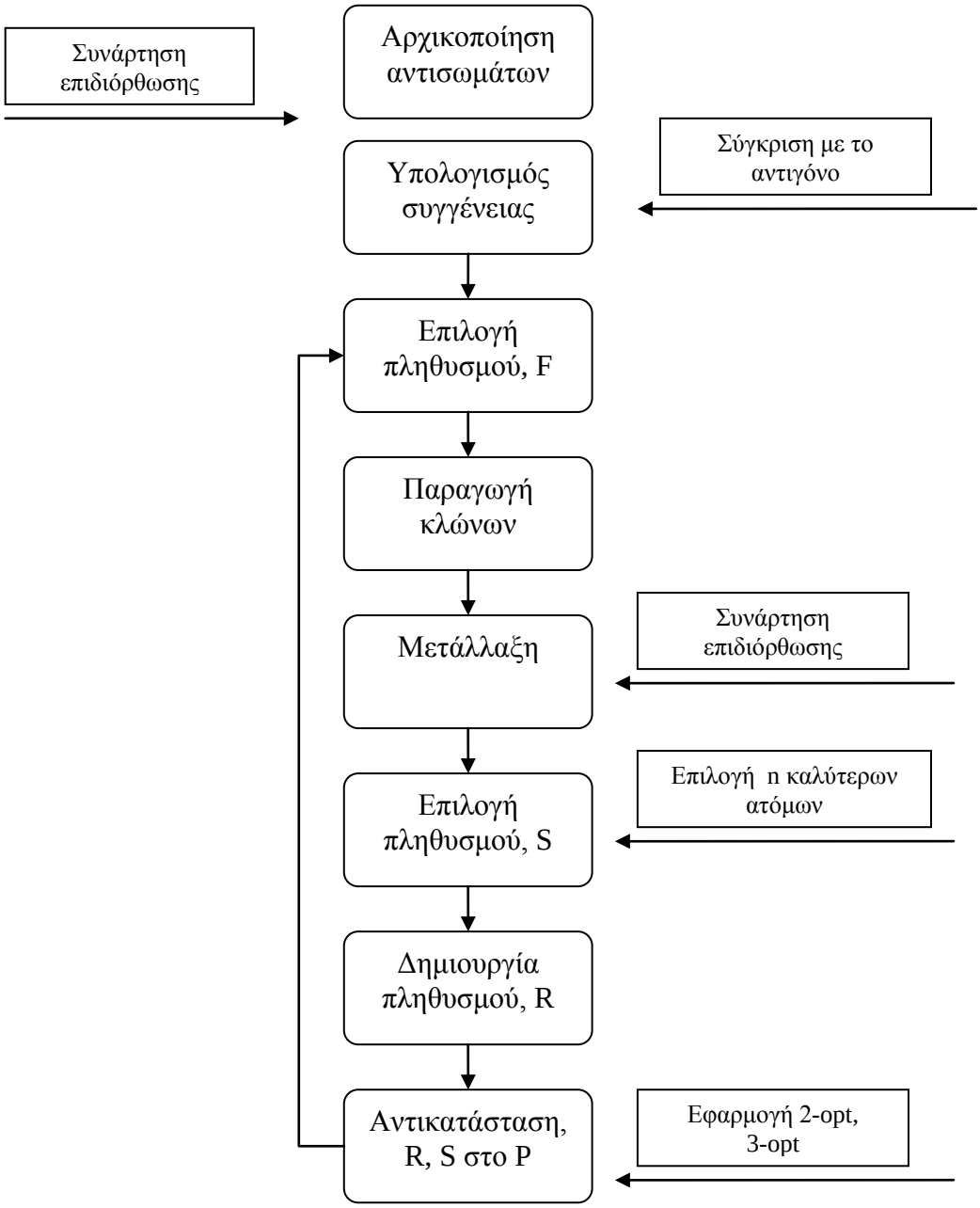
Δημιουργία του πληθυσμού R: Δημιουργείται ένας τυχαίος πληθυσμός, με χρήση του αλγορίθμου k-means. Αφού δημιουργηθεί ο πληθυσμός καλείται η συνάρτηση επιδιόρθωσης καθώς παραβιάζονται οι περιορισμοί του προβλήματος, οπότε προκύπτει τελικά ο πληθυσμός R.

Αντικατάσταση των χειρότερων μελών του P: Τα μέλη των πληθυσμών S, R, P ταξινομούνται με βάση το κόστος της διαδρομής και έπειτα τα ισχυρότερα άτομα από τους πληθυσμούς S και R αντικαθιστούν τα χειρότερα μέλη, από την άποψη της σύγκλισης προς την βέλτιστη λύση, του πληθυσμού P.

Εφαρμογή του αλγορίθμου τοπικής αναζήτησης: Αφού δημιουργήσουμε και τον παραπάνω τελικό πληθυσμό κάθε επανάληψης εφαρμόζουμε στα μέλη του τον αλγόριθμο τοπικής αναζήτησης 2-opt και 3-opt προσπαθώντας να βελτιώσουμε την τρέχουσα λύση. Η βελτίωση που προέρχεται από την εφαρμογή του παραπάνω αλγορίθμου είναι πολύ μικρή και εφαρμόστηκε μόνο στα μεγαλύτερα προβλήματα που έπρεπε να επιλύσουμε.

Τερματισμός του αλγορίθμου: Τα παραπάνω βήματα του αλγορίθμου, εκτός του πρώτου της δημιουργίας δηλαδή του αρχικού πληθυσμού P, επαναλαμβάνονται μέχρι να πραγματοποιηθεί ένα μέγιστο πλήθος επαναλήψεων Iter. Το πλήθος των επαναλήψεων εξαρτάται από το μέγεθος του πληθυσμού, και όπως παρατηρήσαμε

κατά μέσο όρο ένα πλήθος επαναλήψεων της τάξης των 50 είναι ικανοποιητικό για τα μικρά παραδείγματα, ενώ ο αριθμός των επαναλήψεων διπλασιάζεται για τα μεγαλύτερα παραδείγματα.



Σχήμα 1. Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου που υλοποιήθηκε

5.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου

Το αρχείο δεδομένων που θα χρησιμοποιήσουμε παρουσιάζεται παρακάτω και παρέχει πληροφορίες για το πλήθος των κόμβων κάθε προβλήματος, στο οποίο συμπεριλαμβάνεται και η αποθήκη, για την χωρητικότητα του φορτηγού-οχήματος, για την μέγιστη διάρκεια της κάθε διαδρομής, για το κόστος εξυπηρέτησης των πελατών και τέλος για την τοποθεσία (συντεταγμένες) της πόλης-πελάτη.
Οι βέλτιστες λύσεις, η συντομότερη δηλαδή διαδρομή κάθε προβλήματος όπως έχει καταγραφεί υπάρχει στη βιβλιογραφία και είναι η στήλη best solution του πίνακα που ακολουθεί. Τα στοιχεία των δεδομένων που θα χρησιμοποιήσουμε παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί.

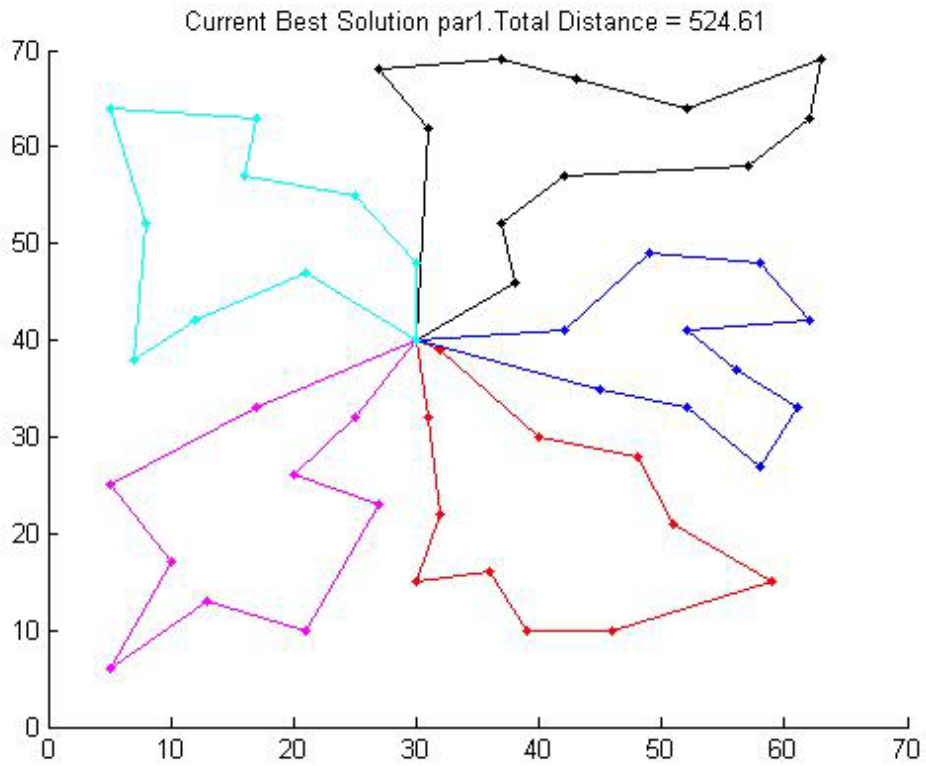
File-n	Capacity	Route Duration	Service time	Best Solution
Par1-51	160	999999	0	524.61
Par2-76	140	999999	0	835.26
Par3-101	200	999999	0	826.14
Par4-151	200	999999	0	1028.42
Par5-200	200	999999	0	1291.29
Par6-51	160	200	10	555.43
Par7-76	140	160	10	909.68
Par8-101	200	230	10	865.94
Par9-151	200	200	10	1162.55
Par10-200	200	9200	10	1395.85
Par11-121	200	999999	0	1042.11
Par12-101	200	999999	0	819.56
Par13-121	200	720	50	1541.14
Par14-101	200	1040	90	866.37

Πίνακας 4 Στοιχεία των αρχείων που θα χρησιμοποιήσουμε κατά την επίλυση του προβλήματος

Να σημειώσουμε ότι στον παραπάνω πίνακα όπου η διάρκεια της διαδρομής έχει την τιμή 999999 δεν ισχύει ο αντίστοιχος περιορισμός και το πρόβλημα για τα

συγκεκριμένα δεδομένα επιλύεται με μόνο ένα περιορισμό, της χωρητικότητας δηλαδή του φορτηγού.

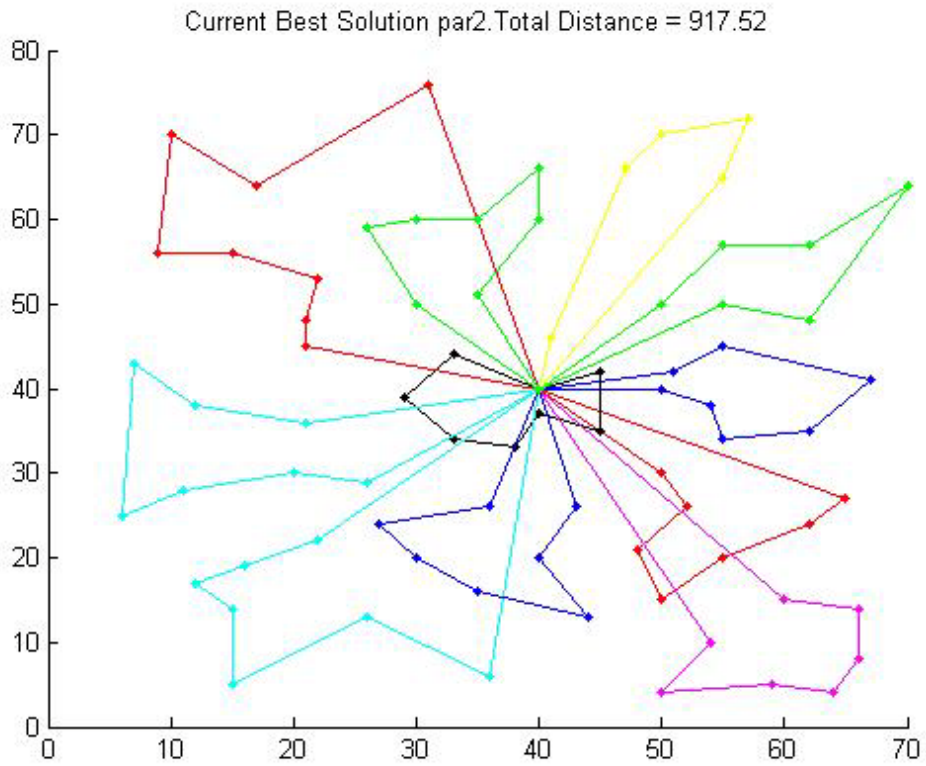
Στις εικόνες 12-26 που ακολουθούν παρουσιάζονται οι καλύτερες λύσεις που βρέθηκαν μετά τη εφαρμογή του αλγορίθμου του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος. Οι λύσεις παρουσιάζονται γραφικά αλλά και αναλυτικά στους πίνακες που ακολουθούν όπου φαίνονται οι πόλεις που επισκέπτεται το όχημα σε κάθε κύκλο. Το όχημα σε κάθε κύκλο ξεκινά και καταλήγει στην αποθήκη. Η αποθήκη, κόμβος 0, δεν εμφανίζεται στις λύσεις των πινάκων που ακολουθούν όπου παρουσιάζεται η λύση με τους αριθμούς των πόλεων όπως προέκυψαν.



Εικόνα 12 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par1.

46	5	49	10	39	33	45	15	44	37	12
11	2	29	21	16	50	34	30	9	38	
8	26	31	28	3	36	35	20	22	1	32
47	4	17	42	19	40	41	13	18		
27	48	23	7	43	24	25	14	6		

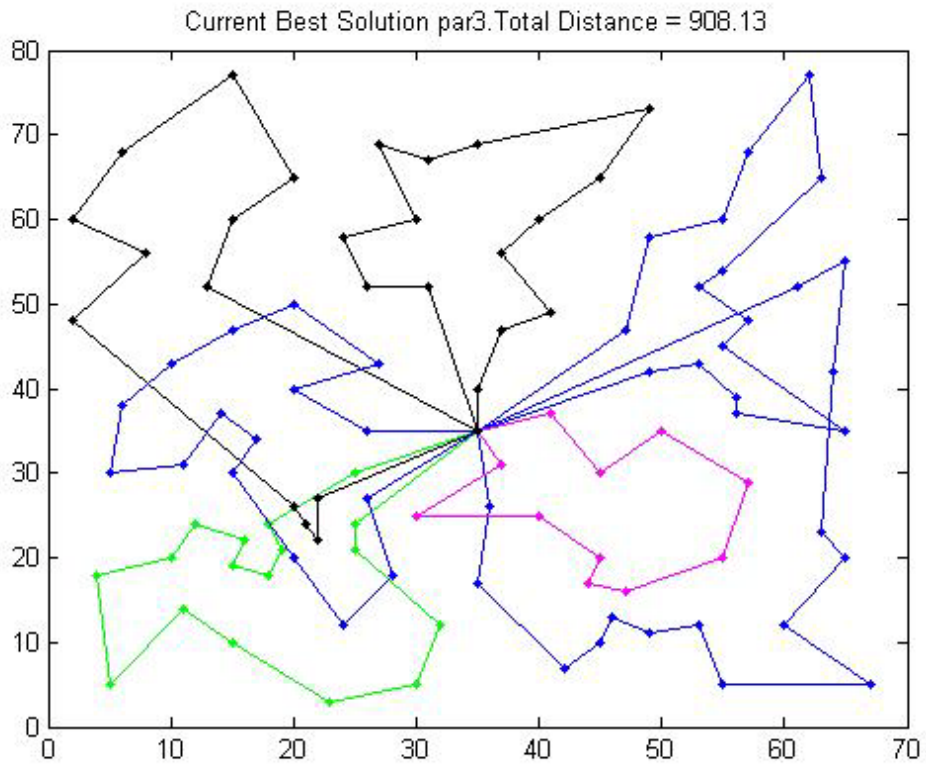
Πίνακας 5 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par1.



Εικόνα 13 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par2.

57	15	5	47	48	29	45	
46	8	54	13	27	52	34	
17	51	6	68	75	4	67	
37	20	70	60	71	69	36	
16	49	24	56	23	63	33	
7	53	14	59	19	35		
26	38	65	66	11			
61	22	64	42	41	43	1	
31	25	55	18	50	32	44	3
30	74	21	28	62	73	2	
40	9	39	72	10	58	12	

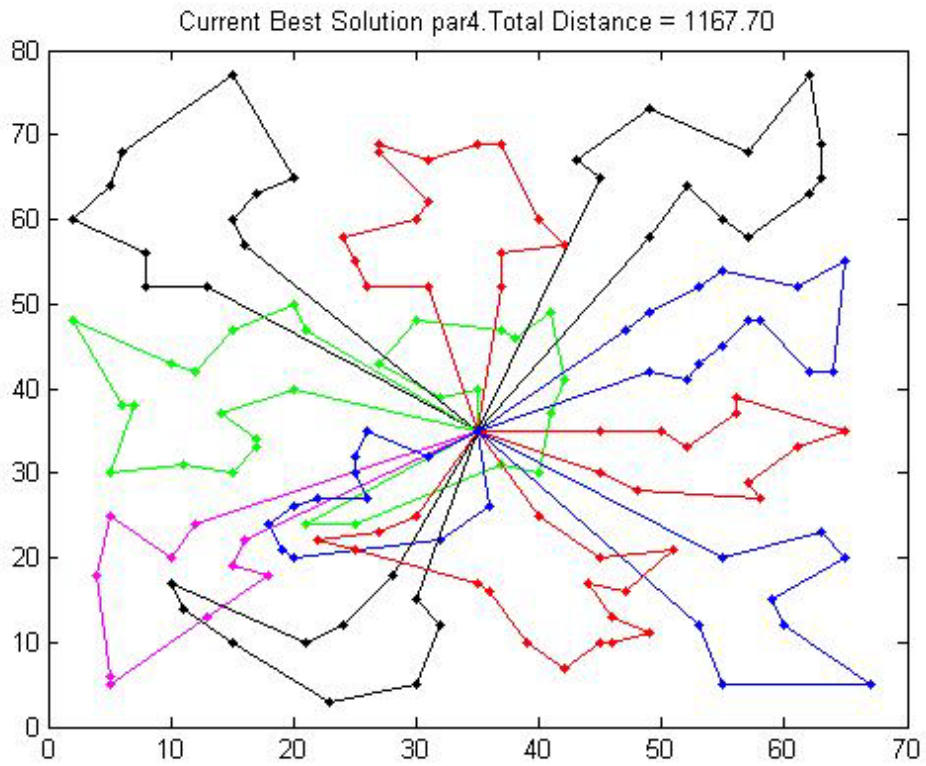
Πίνακας 6 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par2.



Εικόνα 14 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par3.

6	93	98	100	91	85	61	16	86	38	44	14
43	15	57	97	95							
58	2	41	22	74	75	56	23	67	39	25	55
29	34	78									
50	51	9	71	65	35	81	33	79	3	24	80
68	77	76									
96	92	59	99	46	47	36	49	64	11	19	48
28	26	12	54	4	72	73	21	40	13	53	
94	87	42	37	5	60	83	84	17	45	8	82
7	52	18	89								
27	69	1	70	30	20	66	32	90	63	10	62
88	31										

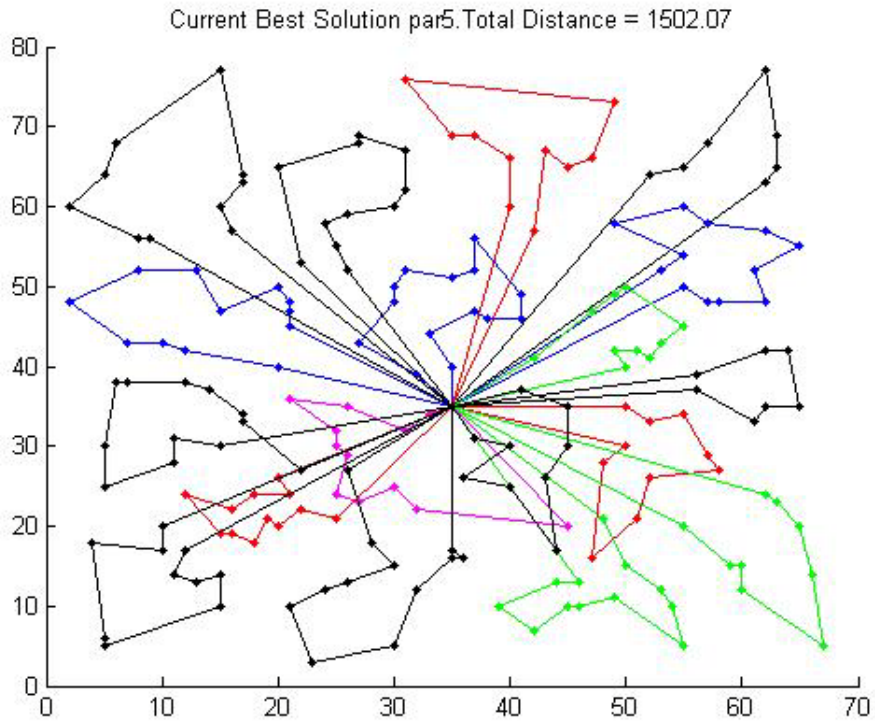
Πίνακας 7 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par3.



Εικόνα 15 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par4.

4	55	25	139	39	67	23	56				
123	19	107	11	64	49	143	36	47	124	48	
61	16	113	86	140	38	119	100	91	85		
144	57	15	43	14	44	141	142	42	87		
51	103	9	120	135	35	136	65	71	66	128	20
138	12	109	80	150	68	24	134	54	130	149	26
58	137	37	98	93	99	104	96	94	6	147	89
112											
18	83	60	118	5	84	17	125	45	46	8	114
82	7	106									
40	21	110	72	73	74	75	133	22	41	145	115
2	97	92	117	13							
101	70	122	30	131	32	90	63	126	108	10	62
148	88	31									
76	116	77	3	79	129	121	29	34	78	81	33
102	50										
59	95	53	105	28	111	1	132	69	127	52	146
27											

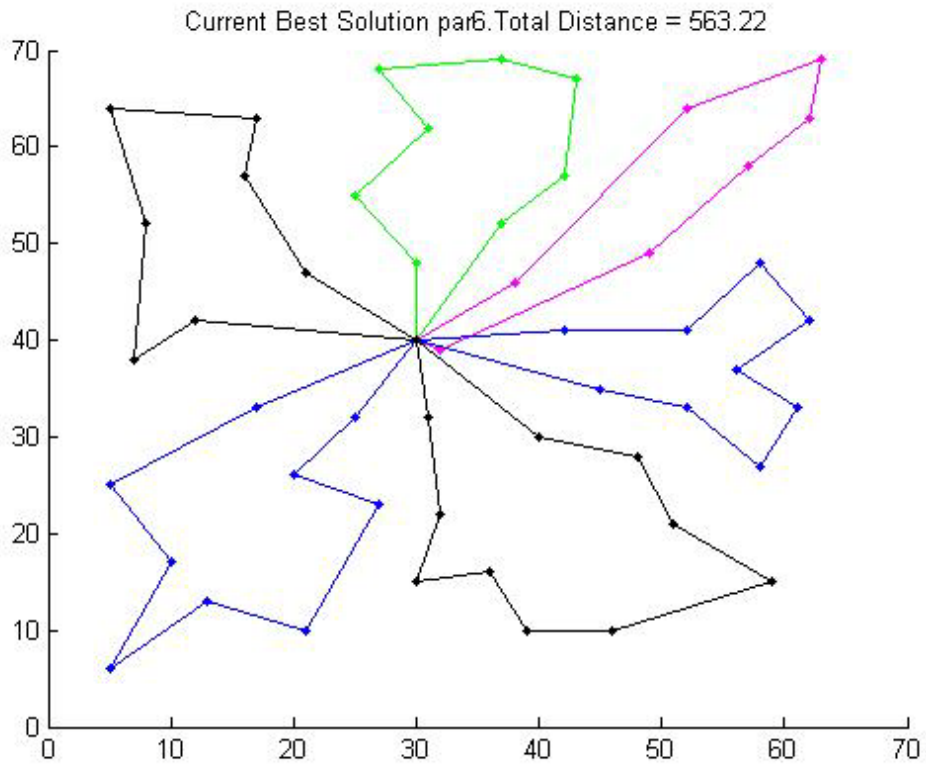
Πίνακας 8 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par4.



Εικόνα 16 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par5.

198	197	56	186	23	75	133	22	41	145	171	74
18	114	8	174	46	124	48	82	7	194	106	153
135	35	136	65	71	161	103					
21	137	13	117	95	183	6	147	166	89	112	156
185	79	129	169	78	34	164	120	9	51	81	33
94	87	144	172	42	142	43	15	57	178	115	2
111	50	102	157	158	3	77	116	196	76	184	
99	104	59	93	85	61	91	193	100	98	37	151
92	97										
182	11	126	63	90	108	189	10	159	62	148	88
122	128	20	188	66	181	32	131	160	30		
195	149	72	110	179	130	54	177	109	12		
146	52	127	190	31	162	101	70	1	176	132	69
167	27										
155	4	139	187	39	67	170	25	55	165		
16	141	86	140	38	14	192	119	44	191		
5	84	173	113	17	45	125	199	83	60	118	96
53	105	58	152	40	73	180	26	154	138	28	
80	150	134	163	24	29	121	68				
168	47	36	143	49	64	175	107	19	123		

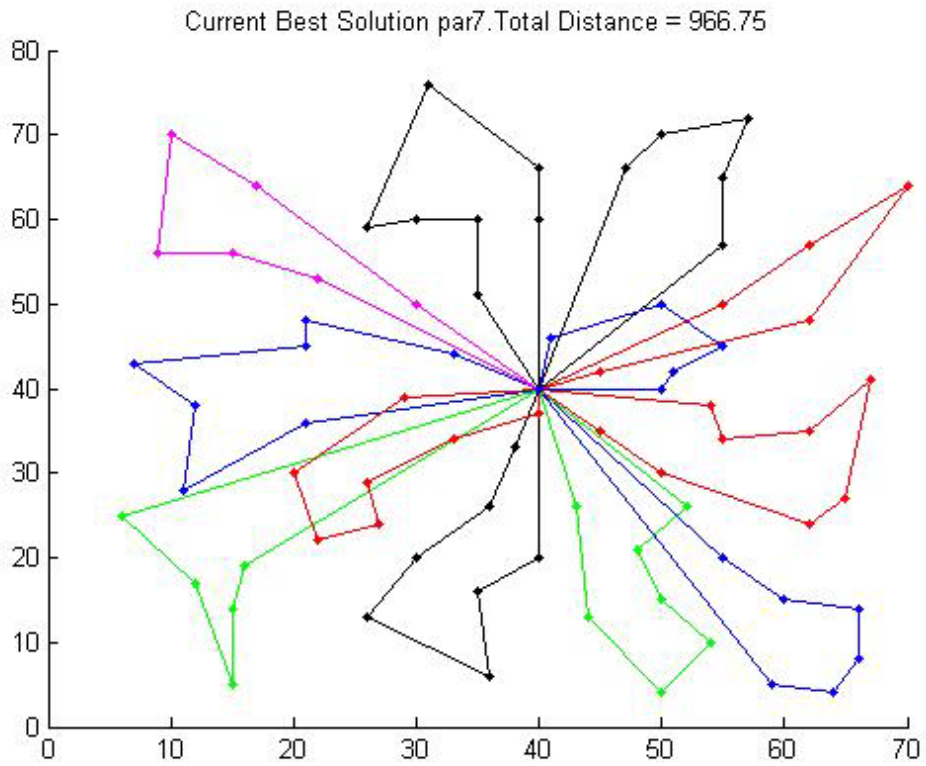
Πίνακας 9 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par5.



Εικόνα 17 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par6.

1	22	28	31	26	8	48	27		
18	13	41	40	19	42	17	4	47	
5	49	10	39	33	45	15	44	37	12
46	2	20	35	36	3	32			
11	16	29	21	50	34	30	9	38	
14	25	24	43	7	23	6			

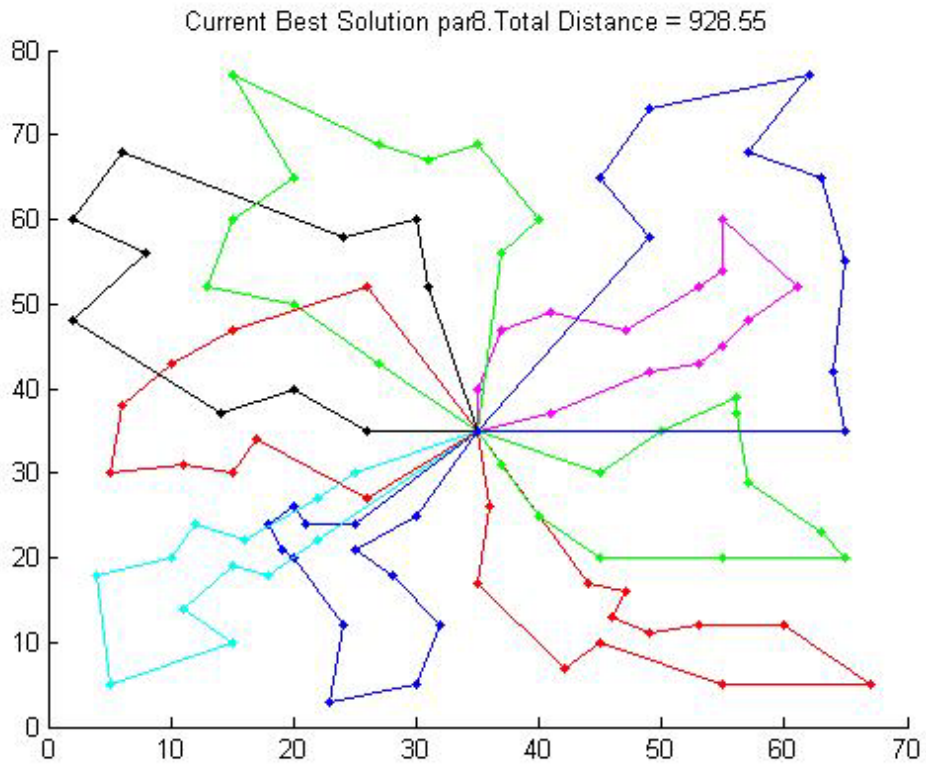
Πίνακας 10 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par6.



Εικόνα 18 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par7

43	42	64	41	56			
16	23	49	24	3	44	17	
74	28	61	22	62	2	68	
40	25	55	18	50	32		
71	60	70	20	37	5		
12	72	39	9	31	10	58	
30	21	69	36	47	48	29	
35	14	59	19	67			
53	11	66	65	38			
4	45	15	57	54	13	27	52
75	6	33	73	1	63	51	
34	46	8	7	26			

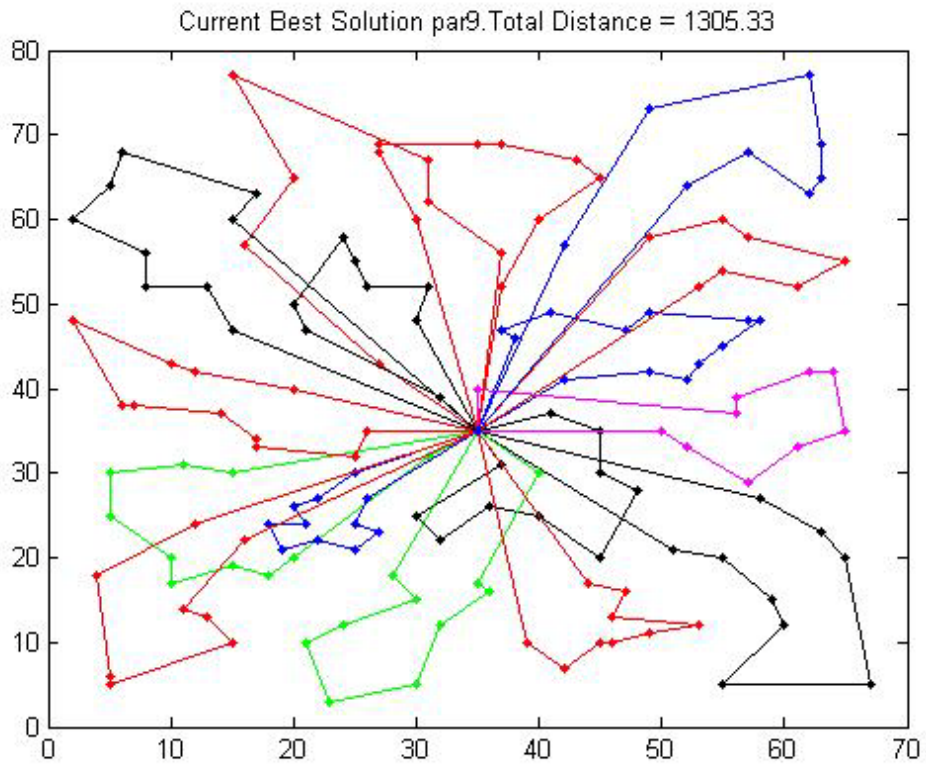
Πίνακας 11 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par7.



Εικόνα 19 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par8.

73	72	74	75	56	39	67	23	22	41	2	58
13	97	87	57	15	43	42	37	98	93	99	59
95											
89	18	83	46	47	36	49	62	10	31		
28	76	77	3	79	78	9	81	33	50	1	69
27											
6	96	85	61	16	86	38	14	44	91	100	92
53	40	21	4	25	55	54	80	68	12	26	
52	7	48	19	11	64	63	90	32	30	70	
88	82	8	45	17	84	5	60	94			
51	20	66	65	71	35	34	29	24			

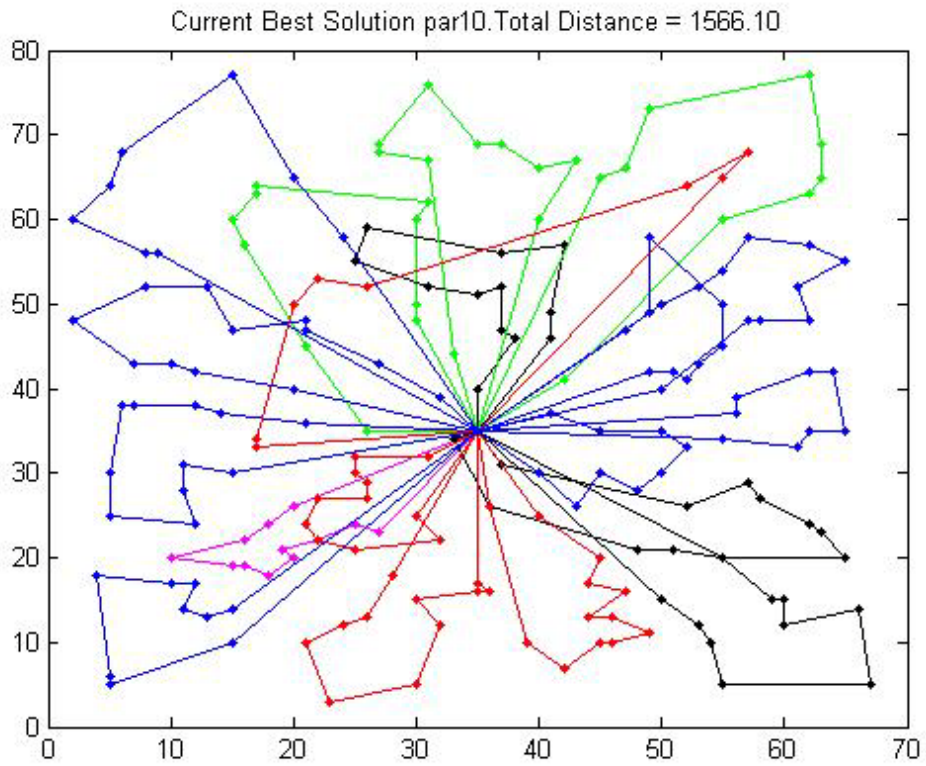
Πίνακας 12 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par8.



Εικόνα 20 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par9.

112	37	100	91	141	16	113	17	84	5		
132	69	1	50	102	79	129	3	77	116	76	111
28	138	26	149	21	40	58	137	13	53		
12	109	54	134	24	29	121	68	150	80	27	
6	96	104	99	59	93	98	92	97	117	95	94
110	4	139	39	23	67	25	55	130			
87	144	42	142	43	15	57	115	2	105		
18	114	8	46	45	125	83	60	118	147	89	
52	123	11	64	90	108	70					
146	106	7	62	148	88	31	127				
19	107	49	143	36	47	124	48	82			
61	86	140	38	14	119	44	85				
101	30	20	128	131	32	63	126	10			
33	81	78	34	120	9	51					
73	72	74	56	75	133	22	41	145			
103	71	135	35	136	65	66	122				

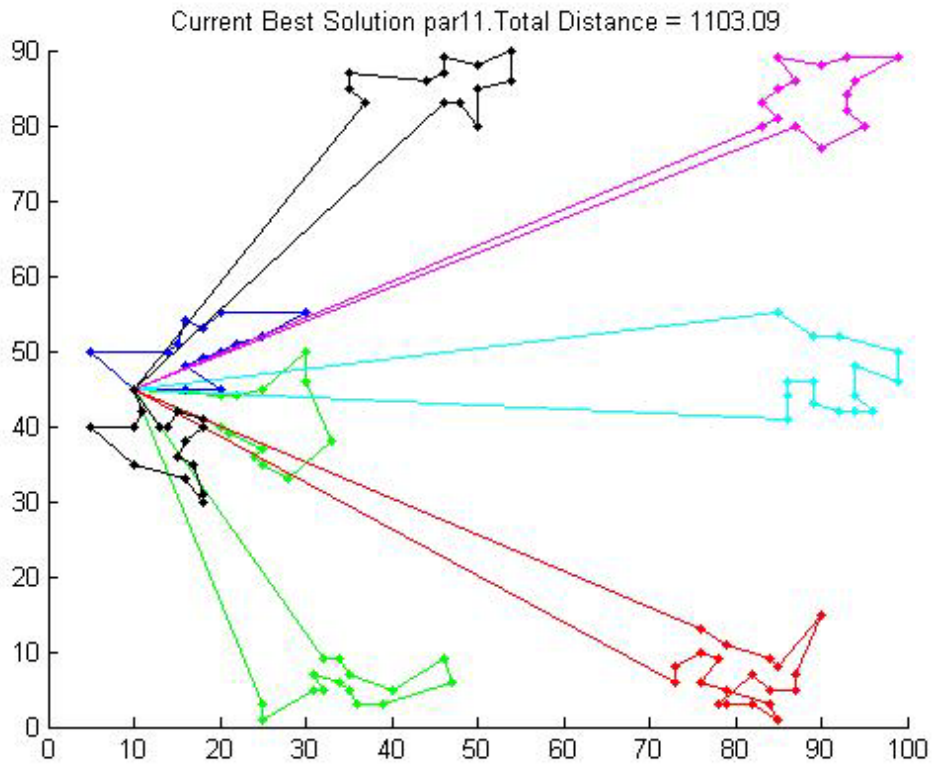
Πίνακας 13 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par9.



Εικόνα 21 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par10.

89	153	123	19	107	175	108	189	10	190	127	
184	79	129	169	78	34	164	120	81	33	157	
176	1	122	70	159	148	31	162	101	69	132	27
117	95	151	98	37	100	193	91	16	85	93	99
104											
5	84	173	61	113	17	45	125	199	83	166	
156	58	198	110	155	25	55	165	130	54	179	53
20	188	66	65	136	35	135	9	111			
30	128	160	131	32	181	63	126	90	167		
152	145	41	22	133	75	74	171	72	73	21	40
197	56	186	23	67	170	39	187	139	4		
161	71	103	88	182	7	60	118				
13	137	97	92	59	96	94	183	6	147	112	
2	115	178	144	57	15	43	142	42	172	87	
50	102	51	185	3	158	77	116	196	76		
192	119	44	191	141	86	140	38	14			
62	11	64	49	143	36	47	168				
177	134	163	24	29	121	68	150	80			
18	114	8	174	46	124	48	82	194	106	52	146
28	138	154	12	109	195	149	26	180	105		

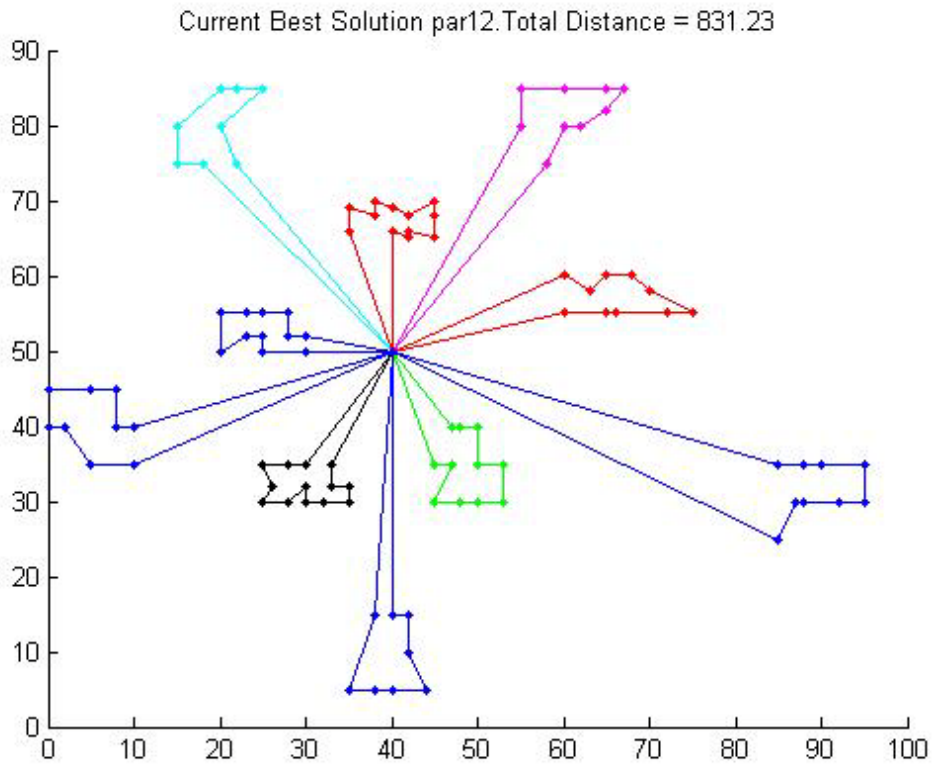
Πίνακας 14 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par10.



Εικόνα 22 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par11.

93	94	97	110	115	109	108	118	18	114	90	91
95	96	102	101	99	100	116	98	103	104	107	106
105	120										
67	69	70	71	74	72	75	78	80	79	77	68
76	73										
52	54	53	55	58	56	60	63	66	64	62	61
65	59	57									
40	43	45	51	50	48	47	49	46	44	41	42
39	38	37									
2	1	3	4	5	10	11	15	14	12	8	13
9	7	6									
21	26	32	35	29	36	34	31	28	22	24	27
33	30	25	19	23	20	17	16				
88	82	119	81	117	83	113	84	112	85	89	92
87	86	111									

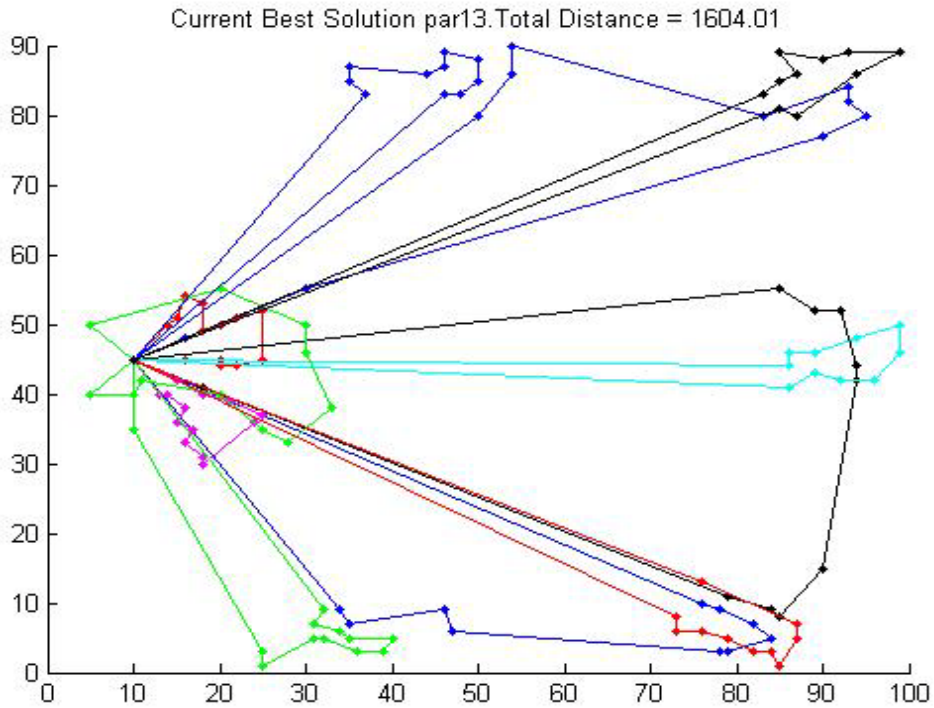
Πίνακας 15 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par11.



Εικόνα 23 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par12.

10	11	8	9	6	4	2	1	75	3	5	7
80	79	77	73	70	71	76	78	81			
21	22	23	26	28	30	29	27	25	24	20	
47	49	52	50	51	48	46	45	44	40	41	42
43											
99	100	97	93	92	94	95	96	98			
17	18	19	16	14	12	15	13				
69	66	68	64	61	72	74	62	63	65	67	
91	89	88	85	84	82	83	86	87	90		
59	60	58	56	53	54	55	57				
31	35	37	38	39	36	34	33	32			

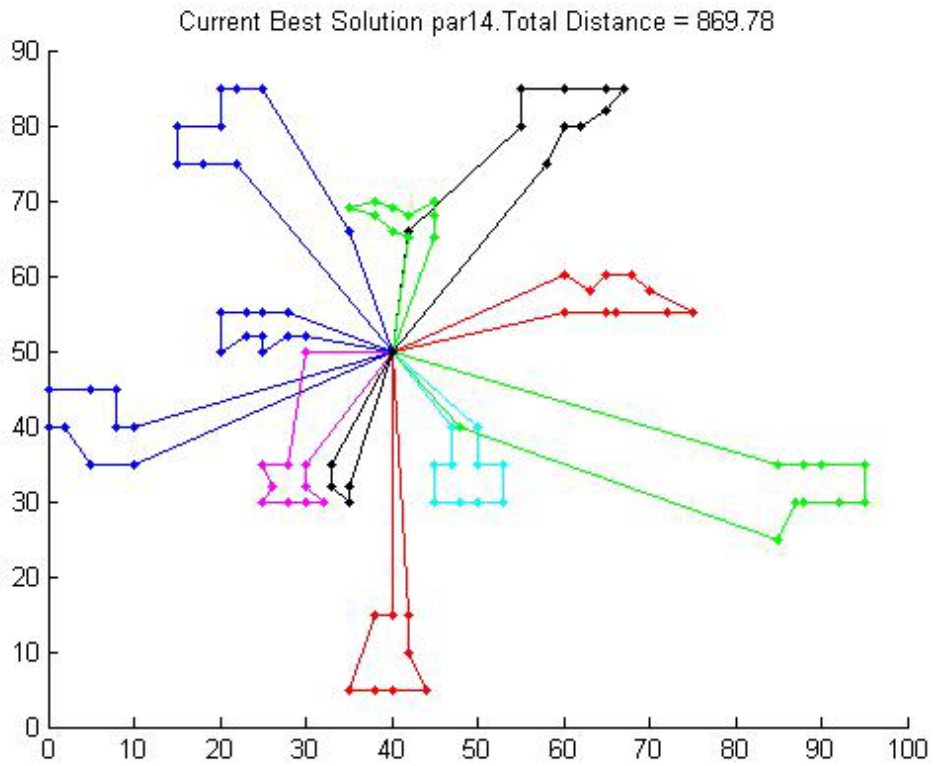
Πίνακας 16 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par12.



Εικόνα 24 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par13.

105	106	107	104	101	99	100	116	97	94	93	96
95											
20	23	28	31	24	22	12	8	9	7		
40	43	45	47	46	29	35	32	26	92		
111	86	85	112	84	117	113	83	18	114	90	89
87											
37	41	44	49	50	51	48	42	39	38		
120	103	110	115	109	108	118	91	88	82	119	
73	76	77	78	75	72	74	71	70	69	67	
68	79	80	52	62	61	65	59	98	102		
17	16	19	25	27	30	33	34	36	21		
81	2	1	3	4	15	14	13	11	10	5	6
54	57	64	66	63	60	56	58	55	53		

Πίνακας 17 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par13.



Εικόνα 25 Τρέχουσα βέλτιστη διαδρομή για το par14.

57	59	60	58	56	53	54	55		
21	22	24	25	27	29	30	28	26	23
3	99	100	97	93	92	94	95	96	98
20	49	52	50	51	48	45	44	46	47
63	62	74	72	61	64	68	69	66	67
81	78	76	71	70	73	77	79	80	65
90	87	86	83	82	84	85	88	89	91
31	35	37	38	39	36	34	33	32	
13	17	18	19	15	16	14	12	10	
5	7	8	11	9	6	4	2	1	75
41	40	42	43						

Πίνακας 18 Κύκλοι τρέχουσας βέλτιστης διαδρομής par14.

Από την παρατήρηση των γραφημάτων μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι τα γραφήματα ανά δυάδες είναι όμοια μεταξύ τους, οι συντεταγμένες των πόλεων είναι οι ίδιες, και αυτό που ουσιαστικά αλλάζει είναι οι περιορισμοί που ισχύουν. Πιο συγκεκριμένα το παράδειγμα par1 είναι όμοιο με το παράδειγμα par6 μόνο που στο πρώτο παράδειγμα δεν ισχύει ο περιορισμός της διάρκειας της διαδρομής και επίσης δεν ισχύει ο περιορισμός της διάρκειας της εξυπηρέτησης του πελάτη. Η παραπάνω σχέση ισχύει και για τα παρακάτω ζεύγη πόλεων (par2, par7), (par3, par8), (par4, par9), (par5, par10), (par11, par13), (par12, par14). Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τα δεκατέσσερα παραδείγματα. Στην τελευταία στήλη του πίνακα φαίνεται η απόκλιση της λύσης που βρήκαμε από ην βέλτιστη της βιβλιογραφίας.

File-n	Best Solution	Best route found	Variation
Par1-51	524.61	524.61	0%
Par2-76	835.26	917.52	9%
Par3-101	826.14	908.13	9%
Par4-151	1028.42	1167.70	13%
Par5-200	1291.29	1502.07	16%
Par6-51	555.43	566.35	1%
Par7-76	909.68	966.75	6%
Par8-101	865.94	928.57	7%
Par9-151	1162.55	1329.16	12%
Par10-200	1395.85	1566.10	12%
Par11-121	1042.11	1103.09	5%
Par12-101	819.56	831.23	1%
Par13-121	1541.14	1604.01	4%
Par14-101	866.37	869.78	0.7%

Πίνακας 19 Σύγκριση της ποιότητας των λύσεων που προέκυψαν, με τις βέλτιστες λύσεις της βιβλιογραφίας.

Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα

Ο αλγόριθμος που αναπτύχθηκε βασίστηκε στον αλγόριθμο επιλογής κλώνων του τεχνητού ανοσοποιητικού συστήματος και αποτελεί ένα νέο τρόπο επίλυσης του προβλήματος δρομολόγησης οχημάτων περιορισμένης χωρητικότητας. Έρευνες που έχουν αναπτυχθεί στον συγκεκριμένο τομέα έχουν βασιστεί στην αξιοποίηση κυρίως της θεωρίας δικτύων του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος [40].

Τα αποτελέσματα του αλγορίθμου είναι ικανοποιητικά και για παράδειγμα για τα αρχεία par1, par6, par12 και par14 η λύση η οποία βρέθηκε προσεγγίζει αρκετά καλά την βέλτιστη από τη βιβλιογραφία λύση. Οι μεγαλύτερες αποκλίσεις από την βέλτιστη λύση προέκυψαν για τα αρχεία par4, par5, par9 και par10.

Ένας βασικό λόγος για τον οποίο ο αλγόριθμος παρουσιάζει τις συγκεκριμένες αποκλίσεις αποτελεί ο τρόπος με τον οποίο εξελίσσεται ένας πληθυσμός με βάση την θεωρία επιλογής κλώνων. Πιο συγκεκριμένα ένα σημαντικό εν γένει μειονέκτημα του αλγορίθμου επιλογής κλώνων είναι το γεγονός ότι δεν εμπεριέχει την διαδικασία της διασταύρωσης (cross-over) η οποία αποτελεί βασική μέθοδο της εξέλιξης ενός πληθυσμού των γενετικών αλγορίθμων. Η εξέλιξη του πληθυσμού-αντισωμάτων στον αλγόριθμο που αναπτύχτηκε βασίστηκε στην μετάλλαξη μόνο των κλώνων, γεγονός το οποίο περιορίζει τον χώρο των λύσεων. Επίσης αξίζει να σημειωθεί ότι ο τρόπος με τον οποίο αρχικοποιείται ο πληθυσμός ίσως να επηρεάζει την ποιότητα της λύσης καθώς μια λανθασμένη επιλογή των αρχικών κλάσεων οδηγεί και σε λύση με μεγάλη απόκλιση.

Εν κατακλείδι, μελλοντικές εργασίες, θα μπορούσαν να αναπτυχθούν μέσω συνδυασμού εννοιών από τον τομέα του φυσικού ανοσοποιητικού συστήματος και άλλων μεθοδολογιών οι οποίες είναι αποδοτικότερες στην επίλυση του προβλήματος, όπως ο γενετικός αλγόριθμος και τα νευρωνικά δίκτυα.

Βιβλιογραφία

[1] Dantzig, G.B., Ramser, J.H., The Truck Dispatching Problem, Management Science 6, pp. 80-91, 1959.

[2] Laporte, G., Gendreau, M., Potvin, J.Y., Semet, F., Classical and Modern Heuristics for the Vehicle Routing Problem, International Transactions in Operational Research 7, pp. 285-300, 2000.

[3] Gendreau, M., Laporte G., Potvin, J.Y., Metaeuristics for the Capacitated VRP, pp. 129-154, 2002.

[4] Cordeau, J.F., Gendreau, M. Hertz, A., Laporte G., Sormany, J., New Heuristics for the Vehicle Routing Problem, in the book entitled: Logistic Systems: Design and optimization, Lanvegin, A., Riopel, D., pp 279-298, 2005

[5] Prins, C., A Simple and Effective Evolutionary Algorithm for the Vehicle Routing Problem, Computers & Operations Research 31, pp. 1985–2002, 2004.

[6] Pereira, F.B., Tavares, J., Machado, P., Costa, E., GVR: A New Genetic Representation for the Vehicle Routing Problem, Proceedings of the 13th Irish Conference on Artificial Intelligence and Cognitive Science, Springer, pp. 95–102, 2002.

[7] Toth, P., Vigo, D., The Vehicle routing problem: A book review. Volume 1, Number 2, Springer, 2003.

[8] G. Clarke and J.V. Wright, Scheduling of vehicles from a central depot to a number of delivery points, Operations Research, Volume 12, pp. 568-581, 1994.

[9] Gilbert Laporte, The vehicle routing problem: An overview of exact and approximate algorithms, European Journal of Operational Research 59, pp. 345-358, 1992.

[10] Applegate D., Bixby B., Chvatal V., Cook W., On the solution of travelling salesman problems, Documenta Mathematica, Extra Volume ICM, pp 645-656, 1998.

[11] http://en.wikipedia.org/wiki/Travelling_salesman_problem

[12] Johnson D., McGeoch A., The travelling salesman problem, A case study in local optimization, Chapter in the book entitled: Local Search in Combinational

Optimization. E. H. L. Aarts and J. K. Lenstra (eds.), John Wiley and Sons, London, pp. 215-310, 1997.

[13] Christian Nilsson, Heuristics for the Travelling Salesman Problem, Linköping University, pp. 1-6, 2009.

[14] Abbas, A. K. and A. H. Lichtman, Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System, Saunders, 2004.

[15] Abbas, A. K. and A. H. Lichtman, Cellular and Molecular Immunology, 5th edition, Saunders, 2005.

[16] Bellanta, J. and Kadlec, J., Introduction to immunology, Chapter in the book entitled: Immunology: Basic Processes, edition, Saunders, pp. 1-15, 1985.

[17] Hofmeyer, S. and Forrest, S., Architecture for an artificial immune system, Evolutionary Computation, 8(4), pp. 443-473, 2000.

[18] Perelson A.S. and Weisbuch G., Immunology for Physicists, Reviews of Modern Physics, 69(4), 1997.

[19] Burnet F.M., The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity, Vanderbilt University Press, Nashville, T.N., 1959.

[20] Bretscher P. and M. Cohn. A Theory of Self-Nonself Discrimination. Science, 169, pp. 1042–1049, 1970.

[21] Lafferty K.J., Cunningham A.J., A New Analysis of Allogeneic Interactions, The Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science, volume 53, pp. 27–42, 1975.

[22] Schindler L., Kerrigan D. and Kelly J., Understanding the Immune System, Science Behind the News- National Cancer Institute , 2002.

[23] Michael O' Neil, Antony Brabazon, Artificial Immune Systems, Chapter 7, In the book entitled: Biologically Inspired Algorithms for Financial Modelling, Publisher: Springer-Verlag, pp.115-127, 2004.

[24] Engelbrecht Andries P., Artificial Immune Models, Chapter 19 in the book entitled: Computational Intelligence. An introduction, Publisher John Wiley & Sons, pp. 425-448, 2007.

[25] Engelbrecht Andries P., Forrest S., Perelson A.S., Allen L., and Cherukuri R., Self-Nonself Discrimination in a Computer, In Proceedings of the IEEE Symposium on Research in Security and Privacy, pp. 202–212, 1994.

[26] Stewart J. and Carneiro J., The Central and Peripheral Immune Systems: Modeling and Simulation, Chapter 3 in the book entitled Artificial Immune Systems and their applications, Publisher: Springer-Verlag, pp. 47-61, 1999.

[27] De Castro, L. and Von Zuben, F., Learning and optimization using the clonal selection principle, IEEE Transactions on Evolutionary Computation, Volume 3, pp.239-251, 2002.

[28] L.N. de Castro and F.J. Von Zuben, The Clonal Selection Algorithm with Engineering Applications, In Proceedings of the Genetic and Evolutionary Computational Conference, pages 36–37, 2000.

[29] Kim J. and Bentley P.J., Negative Selection and Niching by an Artificial Immune System for Network Intrusion Detection. Chapter 19 in the book entitled: Computational Intelligence. An introduction, Publisher John Wiley & Sons, pp. 458-483, 2007.

[30] Potter M.A. and Jong K.A., The Coevolution of Antibodies for Concept Learning, In Proceedings of the Fifth International Conference on Parallel Problem Solving from Nature, pp. 530–539, 1998.

[31] Gonzalez F., Dasgupta D., and Kozma R., Combining Negative Selection and Classification Techniques for Anomaly Detection, In Proceedings of the Congress on Evolutionary Computation, volume 1, pp. 705–710, 2002.

[32] Hofmeyr S., An Immunological Model of Distributed Detection and Its Application to Computer Security, PhD thesis, University of New Mexico, 1999.

[33] Knight T. and Timmis J., A Multi-Layered Immune Inspired Approach to Data Mining, In Proceedings of the Fourth International Conference on Recent Advances in Soft Computing, pp. 266–271, 2002.

[34] L.N. de Castro and F.J. Von Zuben, Artificial Immune Systems. Part I – Basic Theory and Applications. Technical Report DCA-RT 01/99, Department of Computer Engineering and Industrial Automation, School of Electrical and Computer Engineering, State University of Campinas, Brazil, 1999.

[35] Dasgupta D., Immunity-Based Intrusion Detection System: A General Framework, In Proceedings of the 22nd NISSC, 1999.

[36] Hunt, J. E., Timmis, J., Cooke, D. E., Neal, & King, C., “JISYS: The Development of An Artificial Immune System for Real World Applications”, In the book entitled: Artificial Immune Systems and Their Applications, Springer-Verlag, pp 157-186, 1999.

[37] Watanabe, Y., Ishiguro, A. & Uchikawa, Y., Descentralized Behavior Arbitration Mechanism for Autonomous Mobile Robots Using Immune Network, In the book entitled: Artificial Immune Systems and Their Applications, Springer-Verlag, pp. 187-209, 1999

[38] Endo, S., Toma, N. & Yamada, K., Immune Algorithm for n-TSP, In Proceedings of the IEEE SMC’98, pp. 3844-3849, 1998.

[39] Hajela P., Yoo J., Lee J., GA based simulation of immune networks applications in structural optimization, Engineering optimization, Vol. 29, Issue 1-4, pp 131-149, 1997.

[40] Thiago Masutti, Leonardo de Castro, A Neuro-Immune algorithm to solve the Capacitated Vehicle Routing Problem, Springer-Verlag, pp. 210-219, 2008.