Calcul de structures d'ARN sur cartes graphiques

Dominique Lavenier

ENS Cachan Bretagne / IRISA

EPI INRIA Symbiose

Plan de l'exposé

- Introduction
  - Parallélisme
  - Carte graphique
- L'algorithme UNAFold
  - présentation
  - Parallélisation
  - Implémentation sur cartes graphiques
- 2 exemples d'application
  - Recherche de micro ARN dans le génome du puceron
    - Collaboration : UMR BiO3P - INRA – Agrocampus Ouest
  - Évaluation statistique de la présence de structures secondaires dans une molécule d'ADN simple brin
    - Collaboration : UMR 6239 Génétique Immunothérapie Chimie & Cancer (GICC) - Tours

Motivations

- Recherche de structures d'ARN
  - Algorithmes complexes et coûteux en temps
  - Besoins d'analyses à grande échelle (génome)
- Les performances des microprocesseurs *mono-core* stagnent
  - Fréquence des processeurs bloquée depuis quelques années
  - Apparition des multi-cœurs (duo, quad, …)
    - Les performances ne suivent pas l'évolution des masses de données génomiques
- Parallélisme massif
  - La seule solution pour réduire significativement les temps de calcul

Parallélisme : plusieurs solutions

- Grille de calcul
  - Connexion via internet de plusieurs centre de calcul pour participer à un traitement
  - Parallélisme à gros grain
  - Distribution de tâches indépendantes
- Cluster (plate forme bioinfo GenOuest)
  - La solution la plus utilisée à ce jour
  - Parallélisme à gros grain
  - Possibilité de faire coopérer les nœuds pour un même traitement

Parallélisme : plusieurs solutions

- Serveur multi cœurs
  - Plusieurs processeurs connectés à la même mémoire
  - Parallélisme à grain moyen
- Accélérateurs matériels
  - Carte dédiée à un calcul
  - Carte graphique
  - Parallélisme à grain fin

Les cartes graphiques

- Architectures hautement parallèle
  - NVIDIA GTX 280 → 240 processeurs (1.3 GHz)
- Coût modeste
  - > 500 €
- Se programme facilement
  - Langage CUDA
  - OpenCL (en cours de standardisation)
- Installation aisée
  - Équipement immédiat des laboratoires de biologie
  - Pas de maintenance

Le concept GP-GPU

- General-Purpose computation on Graphics Processing Units
- Concept né avec la flexibilité de programmation des cartes graphiques
- Déportation des calculs coûteux sur la carte graphique
- Tous les domaines applicatifs sont concernés
- En savoir plus : http://gpgpu.org

Défis GP-GPU

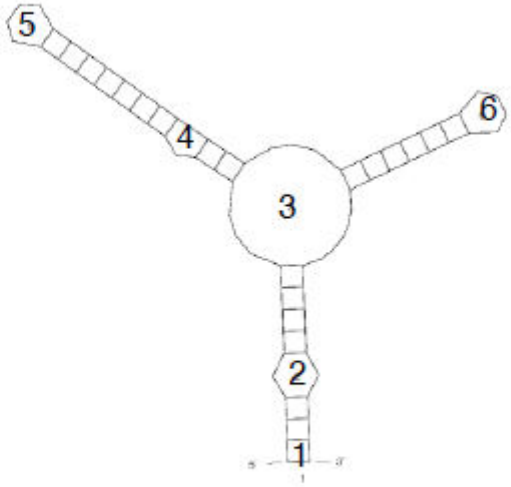
- Transformer un programme écrit pour des ordinateurs standard (programmation séquentielle) en en programme massivement parallèle
- Limite :
  - loi d'Amdahl :
    - S + P le temps d'exécution total d'un programme
      - S est la fraction purement séquentielle
      - P est la fraction parallélisable
    - Accélération max = (S+P) / S
  - Temps de transfert des données vers la carte

UNAFold

- The UNAFold software package is an integrated collection of programs that simulate folding, hybridization, and melting pathways for one or two single-stranded nucleic acid sequences
- UNAFold = Unified Nucleic Acid Folding
- Folding algorithm → *hybrid-ss-min* function

hybrid-ss-min function

- Calcul de la structure la plus stable
  - En entrée : la séquence d'ARN
  - En sortie : structure + score




```
AAAAAAGGGAAAAGAACAAAGGAGACUCUUCUCCUUUUUCAAAGGAAGAGGAGACUCUUUCAAAAAUCCCUCUUUU
((((.(((((...(((.(((((((((....)))))))))))...(((((((....)))))))).....)))))).)))) (-24.5)
```

Algorithme

$$Q'_{i,j} = \begin{cases} \min \begin{cases} Eh(i,j) \\ Es(i,j) + Q'_{i+1,j-1} \\ \min\limits_{k,l \in]i;j[^2} Ei(i,j,k,l) + Q'_{k,l} \\ QM_{i+1,j-1} \end{cases} & \textit{if pair } i \cdot j \textit{ is allowed} \\ \infty & \textit{if pair } i \cdot j \textit{ is not allowed} \end{cases} \quad (1)$$

$$QM_{i,j} = \min_{i<k<j} (Q_{i,k} + Q_{k+1,j}) \quad (2)$$

$$Q_{i,j} = \min \{QM_{i,j}, \min(Q_{i+1,j}, Q_{i,j-1}), Q'_{i,j}\} \quad (3)$$

Eh(i, j) Ei(i, j, k, l) and Es(i, j) are respectively the energies of :

- Eh(i, j): a hairpin loop closed by the pair i・ j.
- Ei(i, j, k, l): an interior loop formed by the two base pairs i・ j, k・ l.
- Es(i, j): two stacked base pairs i・ j and (i + 1)・ (j − 1).

Complexité

- N = taille de la séquence d'ARN
- T = temps d'execution

  $T = f(N^3)$

- 99 % du code est parallélisable

Parallélisation

- Thèse de G. Rizk
- Algorithme difficile à paralléliser
  - Plusieurs mois de travail
  - Maitrise de l'architecture des GPU
  - Première parallélisation « efficace »
- Gain sur UNAfold
  - Accélération : x10 à x25
  - Résultats rigoureusement identiques

2 exemples d'applications

- Recherche de micro ARN dans le génome du puceron
  - Collaboration : UMR BiO3P - INRA – Agrocampus Ouest
  - D. Tagu, S. Jaubert, F. Legeai

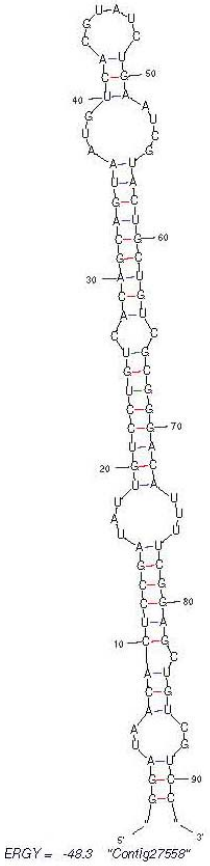
- Évaluation statistique de la présence de structures secondaires dans une molécule d'ADN simple brin
  - Collaboration : UMR 6239 Génétique Immunothérapie Chimie & Cancer (GICC) – Tours
  - Y. Bigot, J. Cambefort

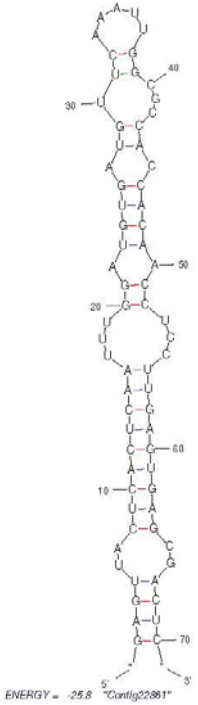
Détection de microARN

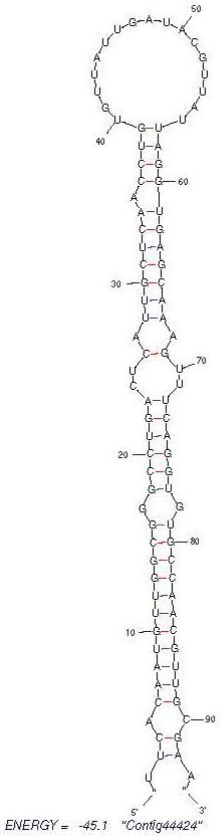
- Les questions :
  - Quels sont les microARN présents dans le génome du puceron ?
  - Comment les identifier (vite et bien) ?

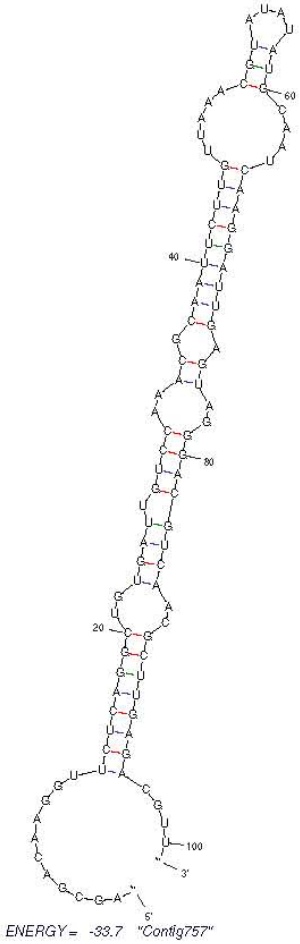
- La réponse bio-informatique :
  - Analyse “in silico” du génome du puceron pour sélectionner les meilleurs candidats potentiels
    - Choix d’algorithmes performants → UNAFold (bien)
    - Usage de cartes graphiques (vite)

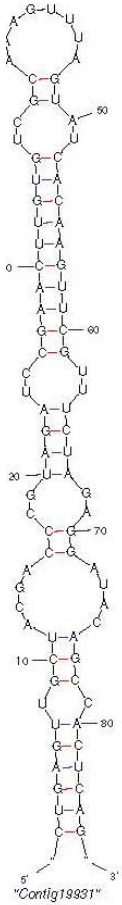
Une structure générique mais beaucoup de variations

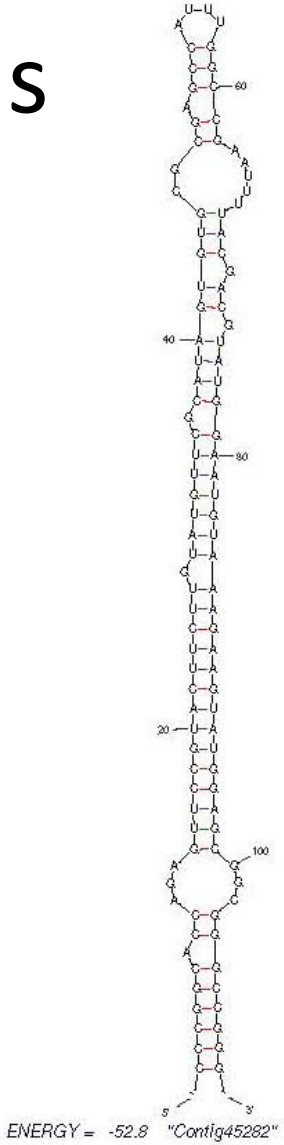




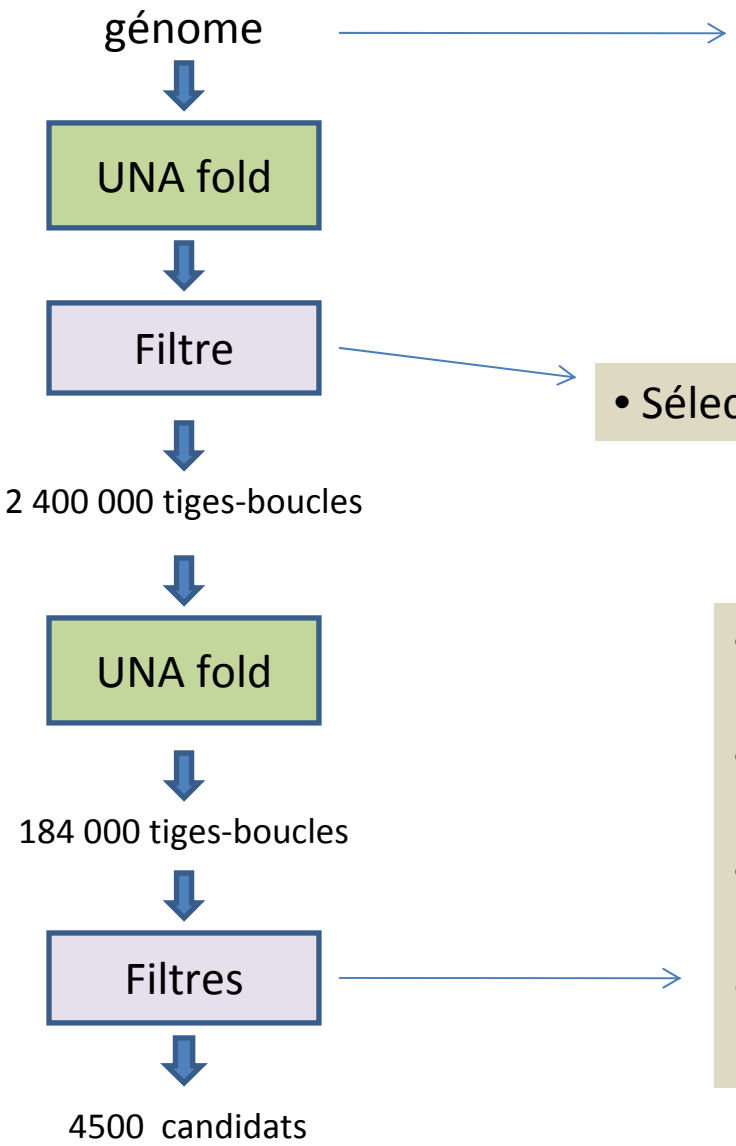








Pipeline de détection (1)

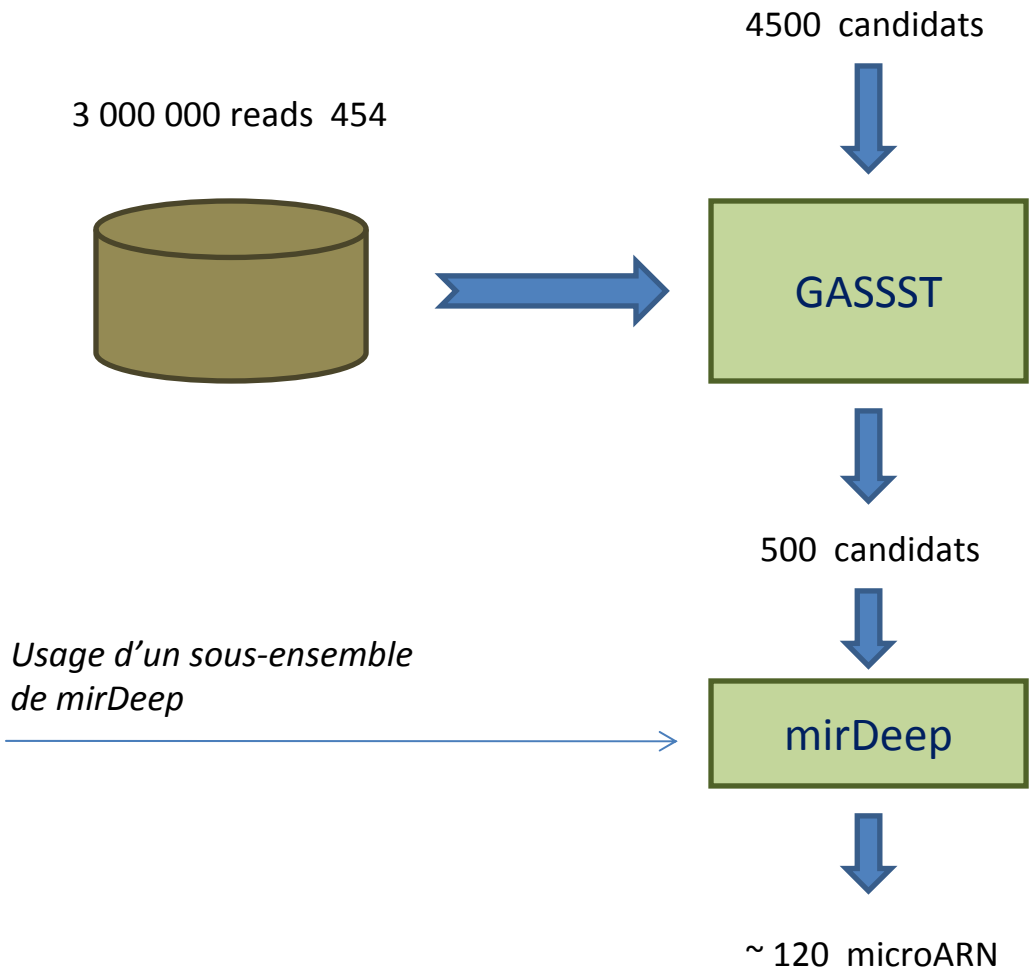


- Taille génome : 440 Mbp
- Taille des fenêtres : 120 bp
- Chevauchement : 100 bp
- Nombre de fenêtres : 22 x 10^6

- Sélection des tiges boucles : taille > 63

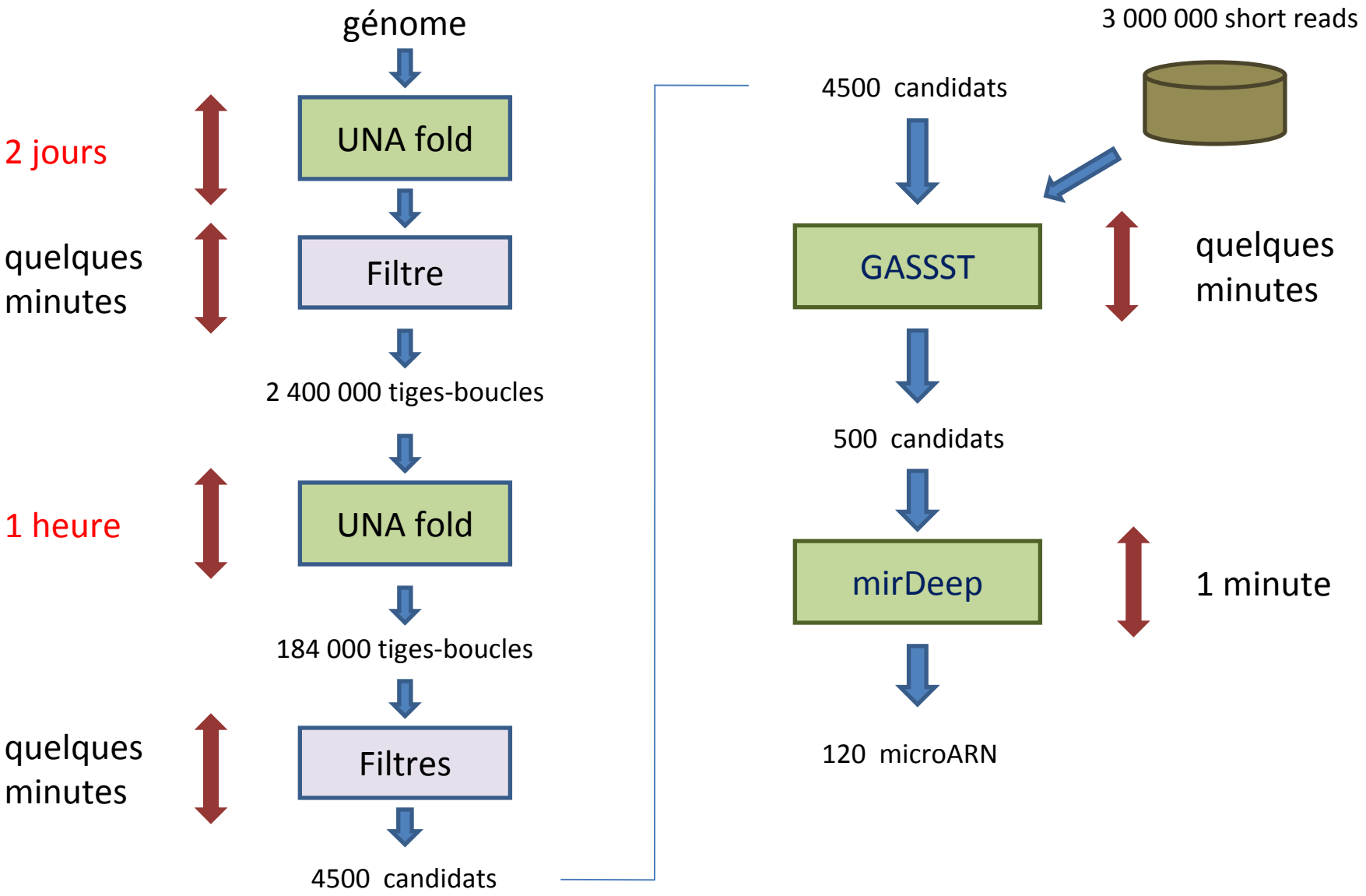
- répétitions
  → 130 000
- % GC
  → 53 000
- asymétrie, taille boucles internes
  → 6800
- Drocha
  → 4500

Pipeline de détection (2)



Travail réalisé par F. Legeai

Temps de calcul



Accélération sur GPU

- $T_{seq} = T_{UNAFold} + T_{filtres}$

  $= 48x60 + 30$

  $= 2880 + 30 = 2910$ minutes

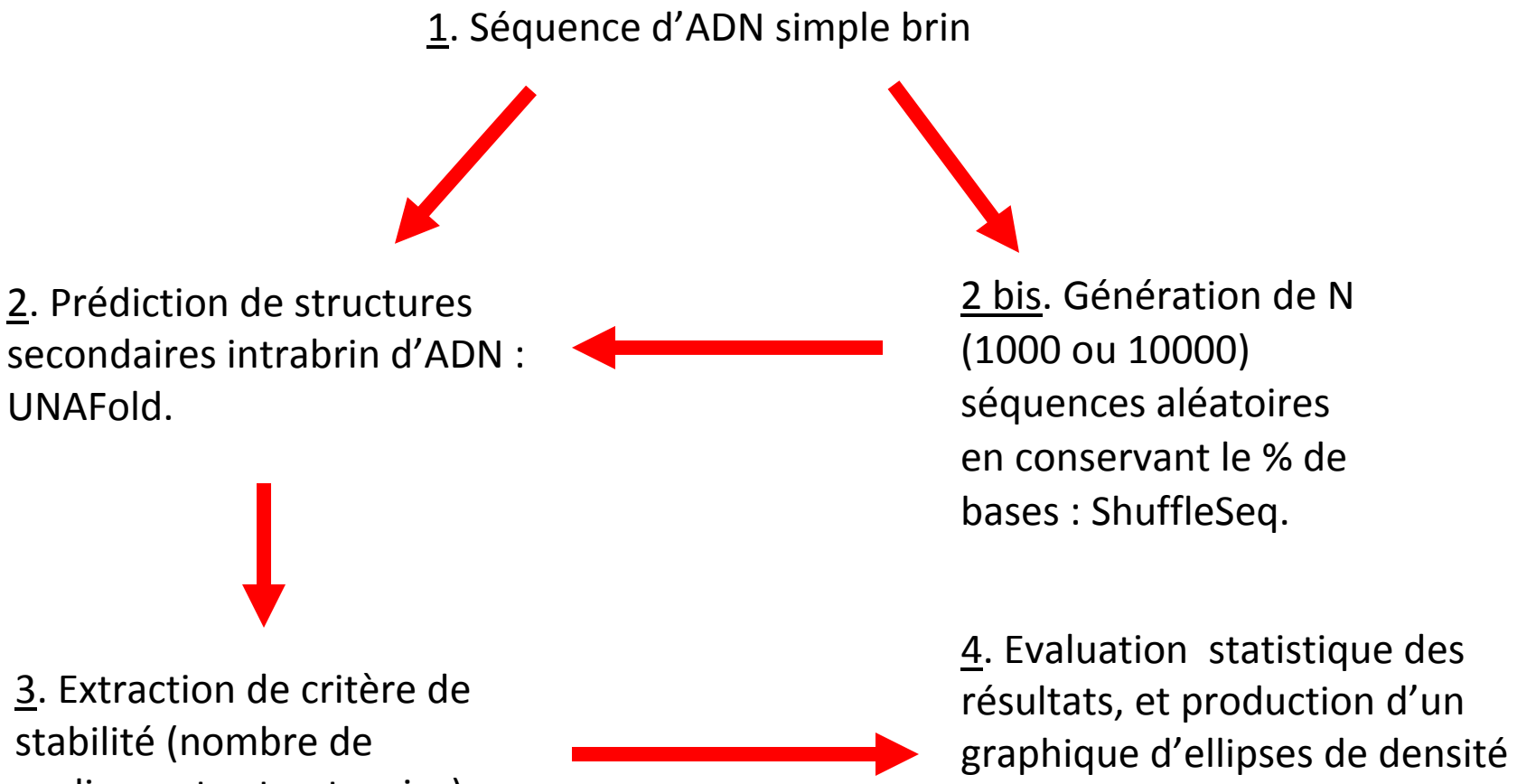
- $T_{par} = T_{UNAFold}/12 + T_{filtres}$

  $= 240 + 30 = 270$

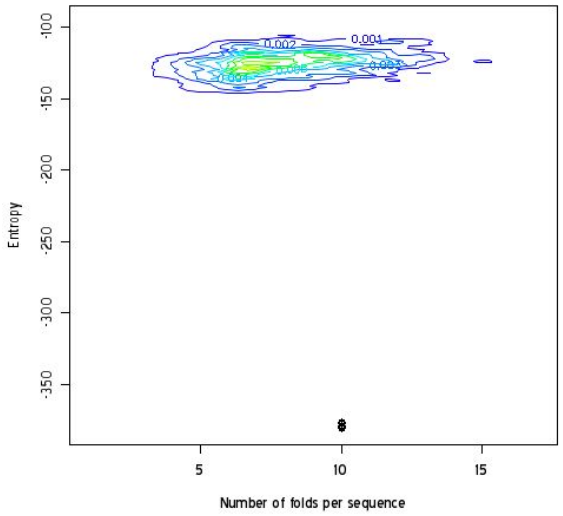
Accélération UNAFold

- Accélération globale : Tseq / Tpar ≈ 10
  - 2 jours → 4h30

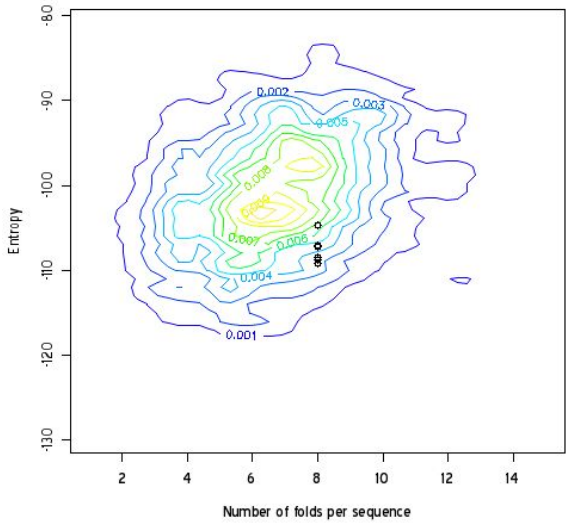
Évaluation statistique de la présence de structures secondaires dans une molécule d'ADN simple brin



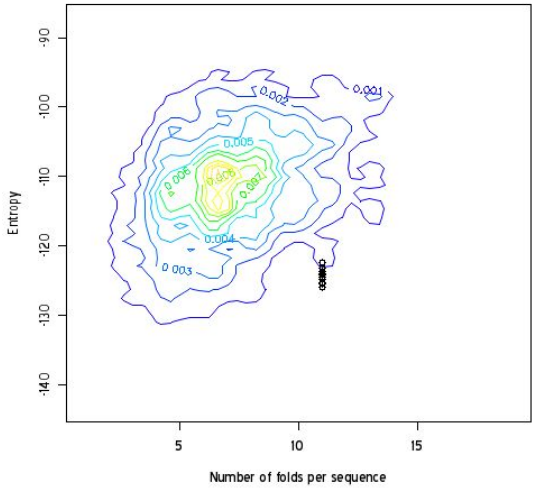
Résultats du pipeline
(pour 1000 séquences aléatoires générées)



Paris (ITmD34E-TLE)
Structuré

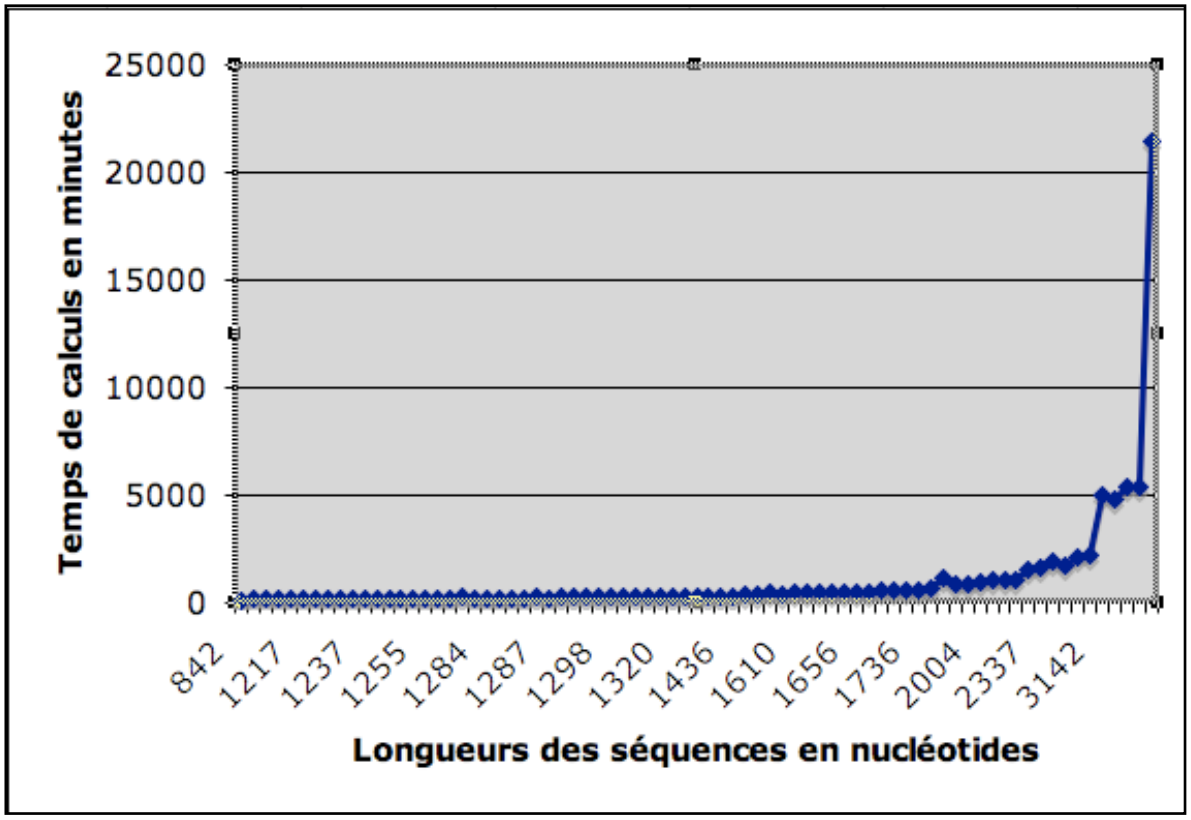


AcNFummar1
(ITmD34D-MLE)
Non structuré



AcNDemar1.2
(ITmD34D-MLE)
Indéterminé
Augmenter le nombre
de séquences aléatoires

Temps de calcul

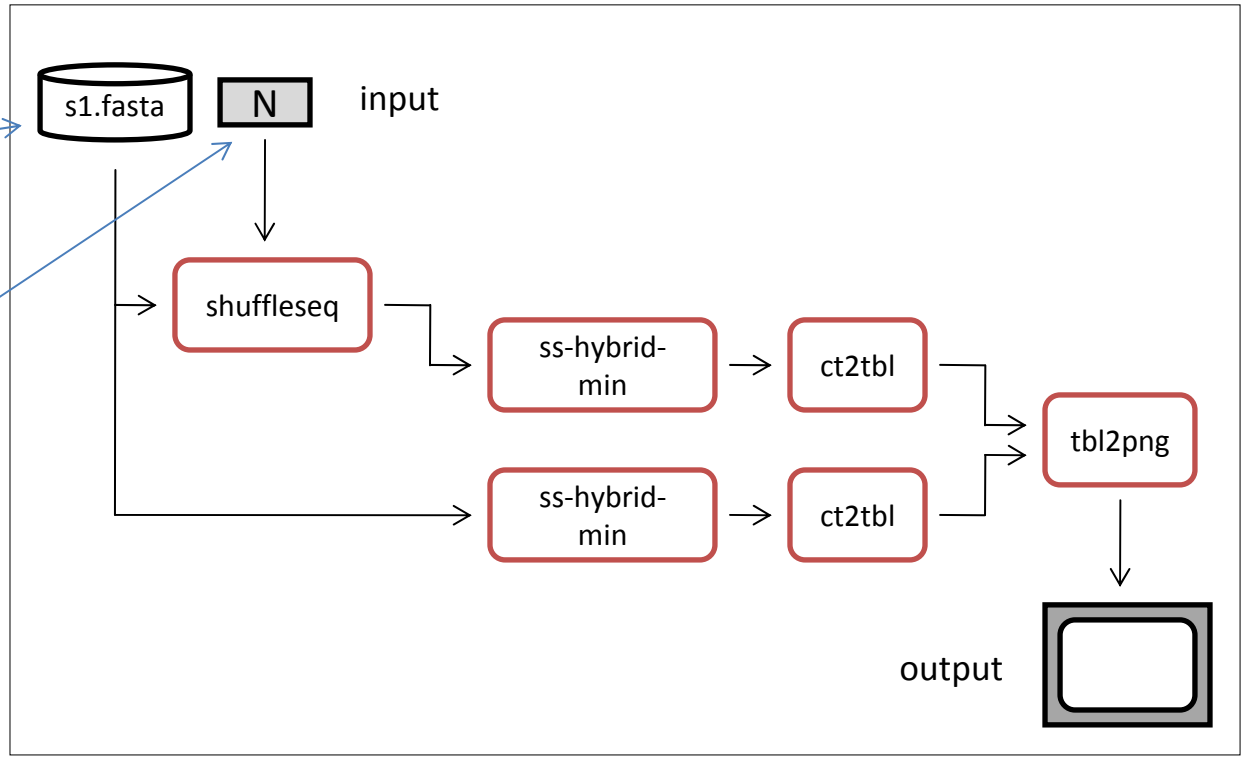


Temps de calcul en fonction de la taille des séquences, pour 1000 séquences aléatoires générées, avec un processeur Dual-Core Intel Xeon 2×2.66 Ghz.

Pipeline

Séquence ADN
simple brin
1164 < taille 5259

1000 < N 100 000



Temps de calcul
N=1000
5259 → 15 jours
(Dual-Core Intel Xeon 2.66Ghz.)

Accélération sur GPU

- Plateforme :
  - Dual-Core Intel Xeon 2.66Ghz
  - 2 cartes TESLA (version pro des cartes graphiques)
- Accélération obtenue :
  - de x30 à x50
  - Plus la taille des séquences est grande, meilleure est l'accélération
    - 2 semaines → 7 heures (x50)
    - 3 heures → 6 minutes (x30)
- Equipement du labo
  - Installation validée sur une carte NVIDIA disponible
  - Achat en cours d'une carte graphique de dernière génération

Conclusion

- GPU = technologie abordable
  - Coût réduit
  - Installation aisée
  - Pérennité : standard en cours → OpenCL
- Mise en œuvre des algorithmes
  - Difficile → extraction d'un parallélisme massif
- Programmes Parallélisés sur GPU
  - Smith & Waterman
  - PLAST
  - HMMER
  - Docking (Piper)
  - . . .