SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET ELEKTROTEHNIKE I RAČUNARSTVA

ZAVRŠNI RAD br. 3253

GPU implementacija vremenski i memorijski učinkovitoga paralelnog algoritma za poravnanje slijedova

Marija Mikulić

Zagreb, srpanj 2013.

Umjesto ove stranice umetnite izvornik Vašeg rada.

Da bi ste uklonili ovu stranicu obrišite naredbu `\izvornik`.

Hvala Mili što me motivirao da se posvetim računarstvu, na ukazanom povjerenju, na prenesenom znanju i ponajviše na strpljenju.

Sadržaj

POPIS TABLICA

POPIS SLIKA

1. Uvod

Od svojih začetaka u 1940-ima, računala su postupno postala dio naše svakodnevice. To je područje ljudskog djelovanja koje se najbrže mijenja i evoluira. Ta evolucija se događa velikim dijelom zbog toga što se računala sve više i na sve više različitih načina primjenjuju u raznim područjima ljudskog djelovanja.

Jedno od tih područja je i biologija. U biologiji su za neke probleme, poput poravnavanja proteina i DNA, računala ključni alat za dolaženje do novih spoznaja. Iz te neodvojive veze nastalo je cijelo područje istraživanja koje nazivamo bioinformatika.

Biolozi ulažu velike napore u proučavanje našeg građevnog materijala, proteina i molekula DNA koji nas tvore. Proučavanje ovih molekula pokazalo se kao vrlo bitno i potencijalno vrlo korisno.

Primjerice, ako bismo mogli manipulirati svojom DNA, mogli bismo ukloniti iz svojih gena mnoge bolesti i sindrome koji danas, nažalost, pogađaju mnoge ljude.

Naravno, to otvara vrata i mnogim drugim stvarima te je predmet brojnih etičkih i filozofskih rasprava, ali prvotni cilj znanosti jest nastojati objasniti kako funkcionira svijet oko nas. Stoga nam je vrlo zanimljivo proučavati kako, u svojoj srži, funkcioniramo mi sami.

Iz te znatiželje i iz činjenice da su u biološkim molekulama spremljeni gigabajti informacija, pojavila se potreba za razvijanjem algoritama kojima bi se moglo učinkovito obrađivati tolike količine informacija.

Konkretan problem kojim se bavi ovaj završni rad jest poravnanje jednog proteina s listom proteina. Odnosno, zanima nas koliko ima sličnosti između nekog proteina i N drugih proteina. Ovaj rad opisuje rješenje toga problema algoritmom koji koristi predmetačni račun i Smith-Watermanov algoritam.

Poglavlje 2 opisuje općenito problem poravnavanja struktura. U poglavlju 3 izložen je Smith-Watermanov algoritam, a u poglavlju 4 predmetačni račun. Poglavlje 5 opisuje tehnologiju CUDA, a poglavlje 6 specifičnosti implementacije, dok se u poglavlju 7 izlažu dobiveni rezultati. Poglavlje 8 posvećeno je zaključku rada.

2. Poravnavanje struktura

Kao jedan od ključnih problema bioinformatike nametnuo se problem poravnanja molekula proteina i DNA. Svrha tog poravnanja jest ustanoviti područja sličnosti između tih struktura, jer ona mogu indicirati funkcijsku, strukturalnu ili evolucijsku vezu između njih[6].

Za potrebe informatike, problem poravnanja struktura može se svesti na problem poravnanja slijedova znakova. Za ilustraciju, zamislimo da se slijedovi koje poravnavamo stave jedan ispod drugog. U tom slučaju, cilj je tako postaviti znakove nizova da oni izgledaju najsličnije moguće.

Razlikujemo dvije vrste poravnavanja: globalno i lokalno.

Globalno poravnavanje je postupak kojim se jedan slijed preslikava na drugi od početka do kraja. Pri tome je dozvoljeno u bilo koji slijed umetnuti prazninu na proizvoljno mjesto, osim na prvo. Ukoliko je jedan slijed znatno dulji od drugog, ovakvo poravnanje može za posljedicu imati umetanje velikog broja praznina u kraći slijed.

Za razliku od globalnog, lokalno poravnanje ne vodi računa o tome da se iskoriste svi znakovi oba slijeda. Ovdje je cilj naći podslijedove zadanih slijedova koji su međusobno najsličniji. S obzirom na to da se ne moraju iskoristiti svi znakovi bilo kojeg slijeda, nije dozvoljeno da optimalno poravnanje počinje ili završava prazninom.

```
Globalno        FTFTALILLAVAV
                F--TAL-LLA-AV

Lokalno         FTFTALILL-AVAV
                --FTAL-LLAAV--
```

Slika 2.1: Primjer globalnog i lokalnog poravnanja dvaju nizova

3. Smith-Watermanov algoritam

Smith-Watermanov algoritam[9] među najvažnijim je algoritmima za lokalno poravnanje slijedova. Budući da je algoritam nastao iz Needleman-Wunschovog[7] algoritma za globalno poravnanje slijedova, prvo ćemo razmotriti taj algoritam pa potom predstaviti potrebne modifikacije kako bismo dobili Smith-Watermanov algoritam za lokalno poravnanje slijedova.

3.1. Needleman-Wunschov algoritam

Poznat još i kao algoritam optimalnog poravnanja, Needleman-Wunschov algoritam koristi se za globalno poravnavanje slijedova. To je prvi algoritam koji je primijenio dinamičko programiranje na problem poravnanja slijedova u biologiji.

3.1.1. Algoritam

Cilj Needleman-Wunschovog algoritma jest pronaći optimalno poravnanje neka dva slijeda A i B, odnosno ono poravnanje koje u obzir uzima sve znakove oba slijeda i usto ima najviši broj bodova s obzirom na sva moguća poravnanja (dozvoljeno je postojanje više rješenja s istim brojem bodova).

Označimo s n duljinu slijeda A i s m duljinu slijeda B. Za potrebe pronalaska optimalnog globalnog rješenja potrebno je alocirati dvodimenzionalnu matricu dimenzija $(n + 1) \times (m + 1)$. Nulti redak i stupac služe za inicijalizaciju matrice. Gledajući od indeksa 1, svaki redak matrice predstavlja znak u slijedu A, a svaki stupac predstavlja znak u slijedu B. Element matrice F_{ij}, gdje je i indeks retka, a j indeks stupca, predstavlja broj bodova za poravnanje prvih i znakova slijeda A i prvih j znakova slijeda B.

Kako bismo ocijenili poravnanje neka dva znaka, definiramo *matricu sličnosti* **S** nad skupom dozvoljenih znakova Σ. Element matrice S_{σ_i,σ_j} daje ocjenu poravnanja znaka σ_i sa znakom σ_j. Dodatno, potrebno je ocijeniti umetanje praznina u bilo koji od dva slijeda. Za te potrebe definira se konstanta d $(d < 0)$ kojom se kažnjava svaka praznina.

Pošto tražimo optimalno globalno poravnanje, želimo biti sigurni da će poravnanje krenuti od prvog znaka slijeda A i prvog znaka slijeda B. Zbog toga se postavljaju sljedeći početni uvjeti:

$$F_{0j} = d \times j, \qquad j = 0...m-1$$
$$F_{i0} = d \times i, \qquad i = 0...n-1$$

Svi ostali elementi matrice računaju se prema formuli:

$$F_{i,j} = \max \begin{cases} F_{i-1,j-1} + S(A_i, B_j) \\ F_{i,j-1} + d \\ F_{i-1,j} + d \end{cases} \tag{3.1}$$

Nakon što su izračunati svi elementi matrice, element F_{nm} sadrži broj bodova optimalnog globalnog poravnanja.

3.1.2. Primjer

Za ilustraciju rada algoritma poslužit će primjer poravnanja DNA slijedova *AGACTAGTTAC* i *CGAGACGT*.

Nad abecedom (koja je u ovom slučaju $\{$A, C, G, T$\}$) definira se sljedeća matrica sličnosti **S**: Usto, neka je vrijednost funkcije kazne $d = -5$. Sadržaj matrice **F** nakon

	A	**G**	**C**	**T**
A	10	-1	-3	-4
G	-1	7	-5	-3
C	-3	-5	9	0
T	-4	-3	0	8

Tablica 3.1: Primjer matrice sličnosti

izvođenja algoritma dan je tablicom 3.2.

Vidimo da optimalno poravnanje ima broj bodova 16 i da su slijedovi poravnati na način prikazan tablicom 3.3.

		A	G	A	C	T	A	G	T	T	A	C
	0	-5	-10	-15	-20	-25	-30	-35	-40	-45	-50	-55
C	-5	-3	-8	-13	-6	-11	-16	-21	-26	-31	-36	-41
G	-10	-6	4	-1	-6	-9	-12	-9	-14	-19	-24	-29
A	-15	0	-1	14	9	4	1	-4	-9	-14	-9	-14
G	-20	-5	7	9	9	6	3	8	3	-2	-7	-12
A	-25	-10	2	17	12	7	16	11	6	1	8	3
C	-30	-15	-3	12	26	21	16	11	11	6	3	17
G	-35	-20	-8	7	21	23	20	23	18	13	8	12
T	-40	-25	-13	2	16	29	24	19	31	26	21	16

Tablica 3.2: Matrica **F** nakon provedbe Needleman-Wunschovog algoritma

A	G	A	-	-	C	T	A	G	T	T	A	C
C	G	A	G	A	C	G	-	-	T	-	-	-

Tablica 3.3: Globalno poravnati slijedovi

3.2. Smith-Watermanov algoritam

Za razliku od Needleman-Wunschovog, Smith-Watermanov algoritam koristi se za lokalno poravnanje slijedova. Ideja algoritma je ista, ali su potrebne modifikacije.

Ostat ćemo pri istim oznakama: razmatramo slijedove A (duljine n) i B (duljine m) definirane nad abecedom Σ. S d ćemo označavati kaznene bodove za umetanje praznine, a poravnanje neka dva elementa abecede Σ definirano je matricom sličnosti **S**. Potrebno je popuniti matricu **F**.

Pošto poravnanje ne mora početi s prvim znakovima oba niza, kao donja granica poravnanja postavi se vrijednost 0. Ovo omogućuje da poravnanje prekinemo kad postane nepovoljno, odnosno kad bi ocjena poravnanja postala negativna, i krenemo razmatrati poravnanje koje počinje nekim drugim znakom. S obzirom na ovaj zahtjev, početni uvjeti su sljedeći:

$$F_{0j} = 0, \qquad j = 0...m-1$$
$$F_{i0} = 0, \qquad i = 0...n-1$$

a algoritam je modificiran tako da ne dopušta negativno poravnanje:

$$F_{i,j} = \max \begin{cases} F_{i-1,j-1} + S(A_i, B_j) \\ F_{i,j-1} + d \\ F_{i-1,j} + d \\ 0 \end{cases} \tag{3.2}$$

		A	G	A	C	T	A	G	T	T	A	C
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C	0	0	0	0	9	4	0	0	0	0	0	9
G	0	0	7	2	4	6	3	7	2	0	0	4
A	0	10	5	17	12	7	16	11	6	1	10	5
G	0	5	17	12	12	9	11	23	18	13	8	5
A	0	10	12	27	22	17	19	18	19	14	23	18
C	0	5	7	22	36	31	26	21	18	19	18	32
G	0	0	12	17	31	33	30	33	28	23	18	27
T	0	0	7	12	26	39	34	29	41	36	31	26

Tablica 3.4: Matrica **F** nakon provedbe Smith-Watermanovog algoritma

		A	G	A	C	T	-	A	G	T	T	A	C
C	G	A	G	A	C	-	G	-	-	T			

Tablica 3.5: Najbolje lokalno poravnanje

3.2.1. Kažnjavanje praznina

Opisani algoritam kao funkciju kazne koristi *linearnu* funkciju kazne - svaka praznina se kažnjava s d bodova, što znači da je praznina duljine k ocijenjena s $k \cdot d$. Međutim, kako bi bio kvalitetan za poravnanje bioloških struktura (proteina i nizova DNA), ovaj algoritam potrebno je dodatno modificirati.

Naime, praznine koje se umeću u slijedove predstavljaju mutacije, a veća je vjerojatnost da se dogodila jedna mutacija nad nekim podslijedom nego nekoliko mutacija nad jednim elementom niza zaredom.

Empirijski je dokazano da je najbolja formula za ocjenjivanje procjepa parabola. Stoga se definira afina funkcija kazne, koja za produljenje postojeće praznine dodjeljuje manju kaznu nego za otvaranje nove. Označimo s o ($o < 0$) kaznu za otvaranje praznine i s e ($o < e < 0$) kaznu za produljenje postojeće praznine. Tada je za prazninu duljine k kazna $o + (k-1)e$. Uporabom ovakve funkcije dobiju se najbolji praktični rezultati.[10]

S obzirom na ovu promjenu, potrebno je modificirati i sam algoritam, što nije trivijalno. Označimo s A slijed koji ćemo postaviti kao referentni za retke matrice, a s B slijed koji je referentan za stupce matrice **F**.

Kako bismo uspješno pratili sve moguće situacije, potrebne su nam tri matrice: **N** (*no gaps - bez procjepa*), koja pokušava poravnati iduća dva elementa slijedova, **H** (*horizontal gap - umetanje*), koja pokušava idući element slijeda B poravnati s prazninom i **V**(*vertical gap - brisanje*), koja pokušava idući element slijeda A poravnati s prazninom.

Početni uvjeti za sve tri matrice su:

$$\begin{aligned} N_{0j} = 0, H_{0j} = 0, V_{0j} = 0, \qquad & j = 0...m \\ N_{i0} = 0, H_{i0} = 0, V_{i0} = 0, \qquad & i = 0...n \end{aligned}$$

a ostali elementi matrica računaju se prema sljedećim formulama:

$$H_{i,j} = \max \begin{cases} N_{i,j-1} + o \\ H_{i,j-1} + e \\ 0 \end{cases} \tag{3.3}$$

$$V_{i,j} = \max \begin{cases} N_{i-1,j} + o \\ V_{i-1,j} + e \\ 0 \end{cases} \tag{3.4}$$

$$N_{i,j} = \max \begin{cases} N_{i-1,j-1} + S(A_i, B_j) \\ H_{i,j} \\ V_{i,j} \\ 0 \end{cases} \tag{3.5}$$

4. Predmetačni račun

Problem predmetačnog računa definira se pomoću niza A = {a_0, a_1, a_2, ..., a_{n-1}} i općenitog binarnog operatora $\oplus$. Cilj nam je generirati niz B.

Postoje dvije vrste predmetačnog računa: uključivi i isključivi.

Kako bismo proveli uključivi predmetačni račun, svaki element b_i niza B izračuna se tako da se primijeni operator $\oplus$ na sve elemente niza A od a_0 do a_i ($i = 0...n-1$).

Za razliku od uključivog, isključivi predmetačni račun za izračun elementa b_i ne koristi element a_i. Odnosno, element b_i niza B izračuna se tako da se na sve elemente niza A od a_0 do a_{i-1} ($i = 0...n-1$) primijeni operator $\oplus$. Ovakvim postupkom ostaje nepoznat element b_0. Na to mjesto doda se element koji je neutralan s obzirom na operator $\oplus$.

Dakle, ovisno o vrsti predmetačnog računa koju želimo upotrijebiti, niz B sastoji se od sljedećih elemenata:

– B = $\{0, 0 \oplus a_0, 0 \oplus a_0 \oplus a_1, ..., 0 \oplus a_0 \oplus ... \oplus a_{n-2}\}$

– B = $\{a_0, a_0 \oplus a_1, a_0 \oplus a_1 \oplus a_2, ..., a_0 \oplus a_1 \oplus ... \oplus a_{n-1}\}$

Ovaj se problem često pojavljuje kao usko grlo u raznovrsnim problemima. Neki od njih su:

– leksička usporedba nizova znakova (npr. određivanje da niz "strategija" dolazi ispred niza "strateški" u rječniku)

– paralelno ostvarenje *radix-sort* i *quick-sort* algoritama

– određivanje vidljivosti točaka u 3D krajoliku – uz operator *max*

– zbrajanje s brojevima višestruke (proizvoljne) preciznosti

– alokacija procesora/memorije

– pretraživanje regularnih izraza (npr. u implementaciji *grep* naredbe u *UNIX*-u)

– izvedba nekih operacija nad stablima (npr. dubina svakog čvora u stablu)

4.1. Primjer

Za ilustraciju problema, razmotrimo slijedeći primjer: Zadan je niz A:

indeks	0	1	2	3	4	5	6	7
vrijednost	5	3	-8	4	12	6	-9	1

Ako je binarni operator "+" i izvodimo uključivi predmetačni račun, tada je cilj dobiti sljedeći niz B:

indeks	0	1	2	3	4	5	6	7
vrijednost	5	8	0	4	16	22	13	14

Ako pak za isti primjer izvedimo isključivi predmetačni račun, niz B izgleda ovako:

indeks	0	1	2	3	4	5	6	7
vrijednost	0	5	8	0	4	16	22	13

Očito je da se isključivi predmetačni račun jednostavno generira iz uključivog tako da se svi elementi pomaknu za jedno mjesto udesno, a kao nulti element se doda neutralni element.

4.2. Algoritam

Predmetačni račun jedan je od algoritama koji se čine inherentno sekvencijalnima, ali za koje postoji učinkovita paralelna implementacija. Budući da se u ovom radu koristi isključivi predmetačni račun, razmotrit ćemo algoritam nad njime.

4.2.1. Sekvencijalni algoritam

Sekvencijalna implementacija ovog algoritma je trivijalna i svodi se na dinamičko programiranje. Verzija algoritma sa binarnim operatorom "+" (predmetačni zbroj) dana je na slici 4.1:

```
b[0] := 0
za svaki k od 1 do n-1
  b[k] := a[k-1] + b[k-1]
```

Slika 4.1: Algoritam za predmetačni zbroj

4.2.2. Paralelni algoritam

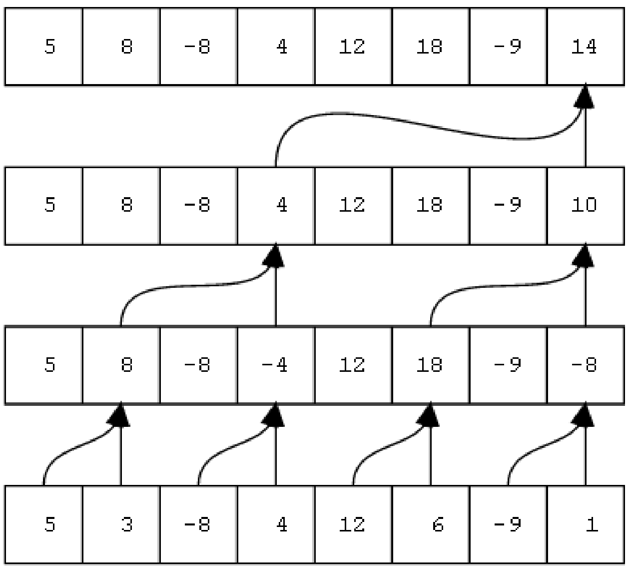
Učinkovita paralelna implementacija predmetačnog računa temelji se na radu Blellocha [5] i koristi balansirano stablo. Ideja je izgraditi balansirano binarno stablo nad ulaznim podacima i zatim njegovim obilaskom do listova do korijena pa od korijena do listova provesti račun.

Binarno stablo s n listova ima dubinu $d = log_2 n$, a svaka dubina ima 2^d čvorova. Ako izvodimo jedan izračun po čvoru, u jednom obilasku stabla izvodimo $O(n)$ izračuna. Ovo binarno stablo nije fizički implementirano, nego je koncept koji koristimo kako bismo odredili što je zadatak svake dretve u obilasku stabla, a svi izračuni izvode se nad ulaznim nizom podataka.

Izračun se izvodi u dvije faze: reduciranje i predtraženje.

U fazi reduciranja, stablo se obilazi od listova do korijena i izvode se djelomični izračuni, te na kraju ove faze korijen stabla sadrži izračun za sve čvorove u stablu.

Slika 4.2 predstavlja vizualizaciju faze reduciranja na gore navedenom primjeru, a slika 4.3 odgovarajući algoritam.



Slika 4.2: Faza redukcije

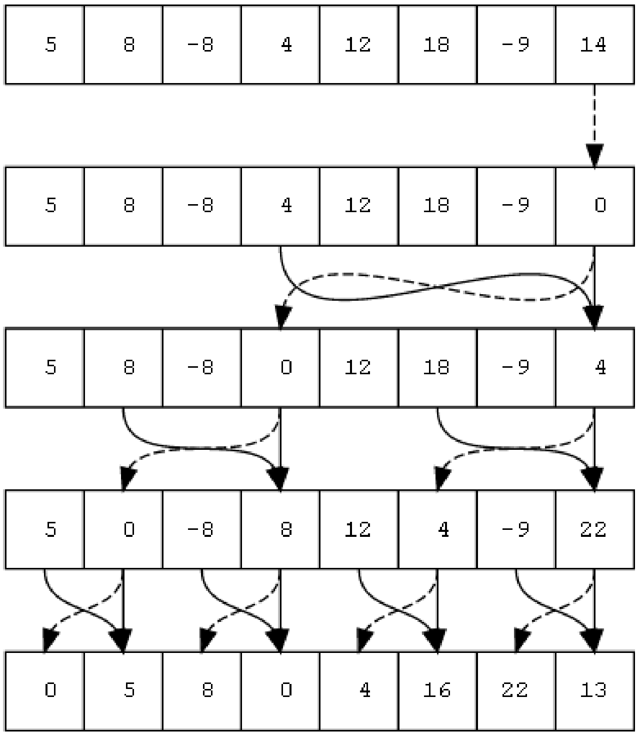
```
za svaki d od 0 do log2n - 1:
 za svaki k od 0 do n - 1 s korakom 2^(d+1) u paraleli:
  a[k + 2^(d+1) - 1] = a[k + 2^d - 1] + a[k + 2^(d+1) - 1]
```

Slika 4.3: Algoritam faze redukcije

U fazi predtraženja stablo se obilazi od korijena do listova i koriste se djelomični izračuni iz faze reduciranja kako bismo izveli predmetačni račun za svaki element.

U korijen stabla umetne se neutralni element. Zatim, u svakom koraku čvor trenutne razine svom lijevom djetetu preda svoju vrijednost, a desnom djetetu preda rezultat primjene operatora $\oplus$ nad svojom vrijednosti i vrijednosti koja je prethodno bila u lijevom djetetu.

Slika 4.4 predstavlja fazu predtraženja na gore navedenom primjeru, a slika 4.5 odgovarajući algoritam.



Slika 4.4: Faza predtraženja

```
a[n-1] = 0
za svaki d od log_2 n - 1 do 0:
 za svaki k od 0 do n - 1 s korakom 2^d + 1:
   temp = a[k + 2^d - 1]
   a[k + 2^d - 1] = a[k + 2^(d+1) - 1]
   a[k + 2^(d+1) - 1] = temp + a[k + 2^(d+1) - 1]
```

Slika 4.5: Algoritam za fazu predtraženja

5. CUDA tehnologija

Grafičke kartice su prvotno dizajnirane kao grafički ubrzivači i podržavale su cjevovode točno određenih funkcija. No, u 1990-im godinama doživjele su dramatičan razvoj i postajale sve više programabilne. NVIDIA, tvrtka koja je i skovala termin GPU (*graphics processing unit* - *grafička procesna jedinica*), svoj je prvi GPU proizvela 1999. Od tad su moć te tehnologije, osim proizvođača računalnih igara i umjetnika, prepoznali i mnogi istraživači te ju počeli koristiti za svoje potrebe.

Međutim, u to je doba bilo potrebno "prevariti" grafičku karticu koju se htjelo iskoristiti, to jest, trebalo je podatke pretočiti u probleme koji se mogu prikazati trokutima i poligonima. Kako bi se to izbjeglo, razvio se GPGPU (*general purpose graphics processing unit* - *grafička procesna jedinica opće namjene*).

Uskoro su se pojavile i prilagodbe općih programskih jezika za novonastalu tehnologiju.

CUDA tehnologija (punog naziva *Compute Unified Device Architecture* - *računski ujedinjena arhitektura uređaja*) je programski model i platforma za paralelno programiranje koju je razvila tvrtka NVIDIA i implementirala na svojim grafičkim procesnim jedinicama.[2]

Prva verzija CUDA-inog SDK-a (engl. *software development kit* - oprema za razvoj programske podrške) izdana je 15. veljače 2007. Ona je omogućila korištenje resursa grafičkih kartica jedino u programskom jeziku C. Od tada do danas izdane su još dvije velike iteracije i nekoliko manjih te danas možemo koristiti i podskup jezika C++ [8].

Za shvaćanje načina rada grafičke procesne jedinice s *CUDA* arhitekturom, moramo razumjeti sljedeće pojmove[8]:

– *host* tj. domaćin - centralna procesna jedinica računala (*CPU*)

– *device* tj. uređaj - grafička procesna jedinica

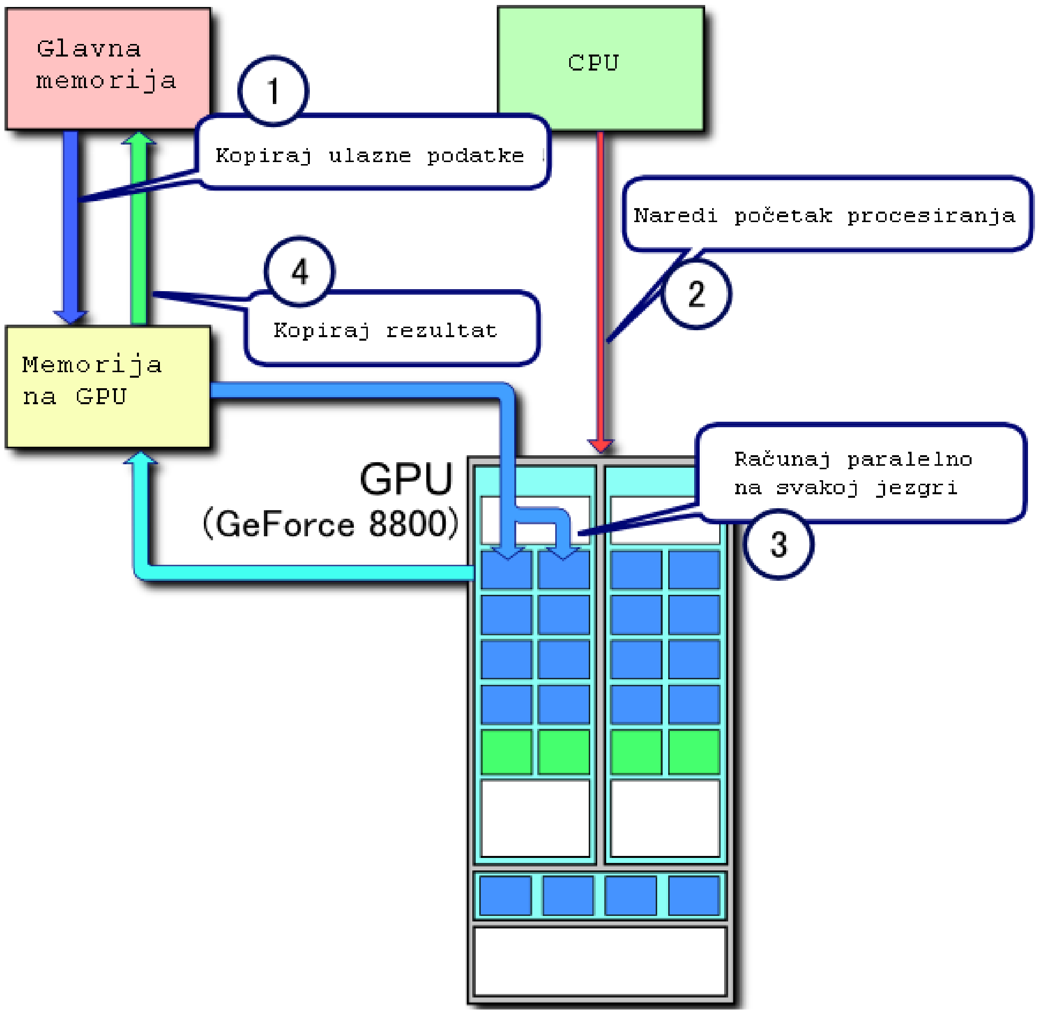
– *thread* tj. dretva - najmanja jedinica izvršavanja, sve naredbe unutar dretve izvršavaju se slijedno

– *block* tj. blok - skup dretvi koje se izvršavaju paralelno

– *grid* tj. mreža - skup blokova koji se izvršavaju paralelno

– *warp* tj. osnova - skup dretvi unutar bloka koje se izvršavaju istodobno i za koje je dozvoljeno pretpostaviti da se u svakom trenutku nalaze na istom mjestu u kodu (stoga ih nije potrebno ručno sinkronizirati)

Također bitno je razumjeti način prenošenja podataka između centralne i grafičke procesne jedinice. To je objašnjenje dano slikom 5.1 (objašnjenje preuzeto iz [8]).



Slika 5.1: Prvo iz glavne memorije računala (RAM-a) kopiramo podatke u memoriju na GPU-u. Potom procesor naređuje GPU-u da pokrene odgovarajući kernel na nekom broju jezgri. Kada one završe, rezultat se kopira nazad u glavnu memoriju. CUDA SDK nas traži da ručno napravimo korake 1, 2 i 4, a on se brine da se pravilno izvrši korak 3.

6. Implementacija

Ovaj rad modifikacija je rada Alurua i suradnika[4]. Oni su pokazali kako se predmetačni račun može koristiti za ubrzanje postupka poravnanja dvaju bioloških slijedova. U svome radu opisuju postupak za globalno poravnanje slijedova.

Inovativnost ovog rada jest u tome da se jedan protein poravnava s N proteina. Označimo protein koji poravnavamo s A, a listu proteina na koji poravnavamo protein A s L. Cilj je naći optimalno lokalno poravnanje između A i bilo kojeg proteina L[i] ($i = 0...N-1$).

Svi elementi L[i] ($i = 0...N-1$) konkatenirani su u jedan niz (nazovimo i njega L) i međusobno odvojeni znakom za prekid. Znak za prekid se koristi kako bismo mogli prekinuti pratiti trenutno poravnanje i krenuti s novim.

Kako bi se ocijenilo poravnanje neka dva elementa a i l abecede nad kojom su definirani slijedovi (označimo ju sa Σ), uvodi se jednostavna funkcija:

$$f(a,l) = \max \begin{cases} 1 & a = l, \quad a,l \in \Sigma \\ 0 & a \neq l, \quad a,l \in \Sigma \end{cases} \tag{6.1}$$

Kao funkcija kažnjavanja procjepa uvodi se afina funkcija kojom se otvaranje procjepa kažnjava s o, a produljenje postojećeg procjepa s e.

Kao što je prethodno opisano, koriste se tri matrice: **N**, **H** i **V**. Svaka matrica je dimenzija $(n+1) \times (m+1)$, gdje je n duljina niza A, a m duljina niza L. Početni uvjeti u matricama postavljaju se na sljedeći način:

$$\begin{aligned} N_{0j} = 0, H_{0j} = 0, V_{0j} = 0, \qquad & j = 0...m \\ N_{i0} = 0, H_{i0} = 0, V_{i0} = 0, \qquad & i = 0...n \end{aligned}$$

a preostali elementi matrica ($i = 1...n, j = 1...m$) pomoću formula:

$$N_{i,j} = f(a_i, l_j) + \max \begin{cases} N_{i-1,j-1} \\ H_{i-1,j-1} \\ V_{i-1,j-1} \\ 0 \end{cases} \tag{6.2}$$

$$H_{i,j} = \max \begin{cases} N_{i,j-1} + o \\ H_{i,j-1} + e \\ V_{i,j-1} + o \\ 0 \end{cases} \tag{6.3}$$

$$V_{i,j} = \max \begin{cases} N_{i-1,j} + o \\ H_{i-1,j} + o \\ V_{i-1,j} + e \\ 0 \end{cases} \tag{6.4}$$

Pri izvođenju ovakvog algoritma na grafičkim procesnim jedinicama, često se primjenjuje popunjavanje matrice po sporednim dijagonalama, jer se elementi potrebni za popuniti neki element nalaze na prethodnoj i trenutnoj dijagonali. Međutim, s obzirom na to da veličine dijagonala variraju, ovakav pristup ima za posljedicu prazan rad dijela jedinice na kraćim dijagonalama.

Stoga se u ovom radu elementi matrica izračunavaju red po red. Vidimo da to ne predstavlja nikakav problem pri izračunu elemenata matrica **N** i **V**, budući da se potrebne informacije nalaze u prethodnom redu. No, ne možemo jednostavno paralelno izračunati sve elemente matrice **H**.

Uvedimo sljedeće oznake:

$$w_j = \max \begin{cases} N_{i,j-1} + o \\ V_{i,j-1} + o \\ 0 \end{cases} \tag{6.5}$$

$$x_j = \max \begin{cases} H_{i,j} + j \cdot e \\ 0 \end{cases} \tag{6.6}$$

Tada se $H_{i,j}$ računa kao:

$$H_{i,j} = \max \begin{cases} H_{i,j-1} + e \\ w_j \\ 0 \end{cases} \tag{6.7}$$

Odnosno,

$$\begin{aligned} x_j &= \max \begin{cases} H_{i,j} + j \cdot e \\ 0 \end{cases} \\ &= \max \begin{cases} H_{i,j-1} + (j-1) \cdot e \\ w_j + j \cdot e \\ 0 \end{cases} \\ &= \max \begin{cases} x_{j-1} \\ w_j + j \cdot e \\ 0 \end{cases} \end{aligned}$$

Pošto za svaki *j* uvijek znamo vrijednosti $w_j + j \cdot e$, za izračun x_j koristit će nam predmetačni račun gdje je binarni operator $\max$. Kad su nam poznate sve vrijednosti x_j, $H_{i,j}$ je jednostavno izračunati:

$$H_{i,j} = \max \begin{cases} x_j - j \cdot e \\ 0 \end{cases}$$

Vidimo da moramo pamtiti samo dva retka matrice, što nam daje memorijsku složenost O(*n*), dok je vremenska složenost O(*mn*).

Budući da je implementacija predmetačnog računa na grafičkim procesnim jedinicama veoma kompleksna, za potrebe ovog rada korištena je biblioteka *CUB* [1].

7. Rezultati

Implementacija algoritma bila je djelomično uspješna. Naime, u korištenoj biblioteci *CUB* implementiran je predmetačni račun na razini jednog bloka, dok implementacija na razini cijele grafičke procesne jedinice nedostaje. Također, potraga za bibliotekom koja implementira tu funkcionalnost bila je bezuspješna.

U nastavku su prikazani rezultati izvođenja algoritma na grafičkoj procesnoj jedinici NVidia GeForce GTX 570. Algoritam je izveden na jednom bloku dretvi i daje točne rezultate.

7.1. Ispitni podaci

Kako bi se testirao algoritam, korištena je baza proteina Uniprot [3] iz koje su za svaki ispitni skup uzeti nasumični proteini.

Prvi ispitni skup poravnava jedan protein na listu od 5 proteina, drugi ispitni skup na listu od 10 proteina, treći ispitni skup na listu od 100 proteina, četvrti ispitni skup na listu od 1 000 proteina i peti ispitni skup na listu od 10 000 proteina.

U nastavku su dani podaci o prva dva ispitna skupa.

	Oznaka proteina	duljina
protein	P53400	309
lista	Q6Z1Z3	362
	Q327U8	827
	Q3EA33	125
	Q29RN8	910
	P0C5D3	139

Tablica 7.1: Ispitni skup 1

	Oznaka proteina	duljina
protein	Q9H5Y0	131
lista proteina	A8MLG4	72
	Q27665	789
	Q662N0	362
	A7MXD3	268
	Q9L6I1	233
	P61726	163
	A3CT78	268
	Q09TM2	254
	A2C6N6	329
	B2K572	302

Tablica 7.2: Ispitni skup 2

7.2. Rezultati

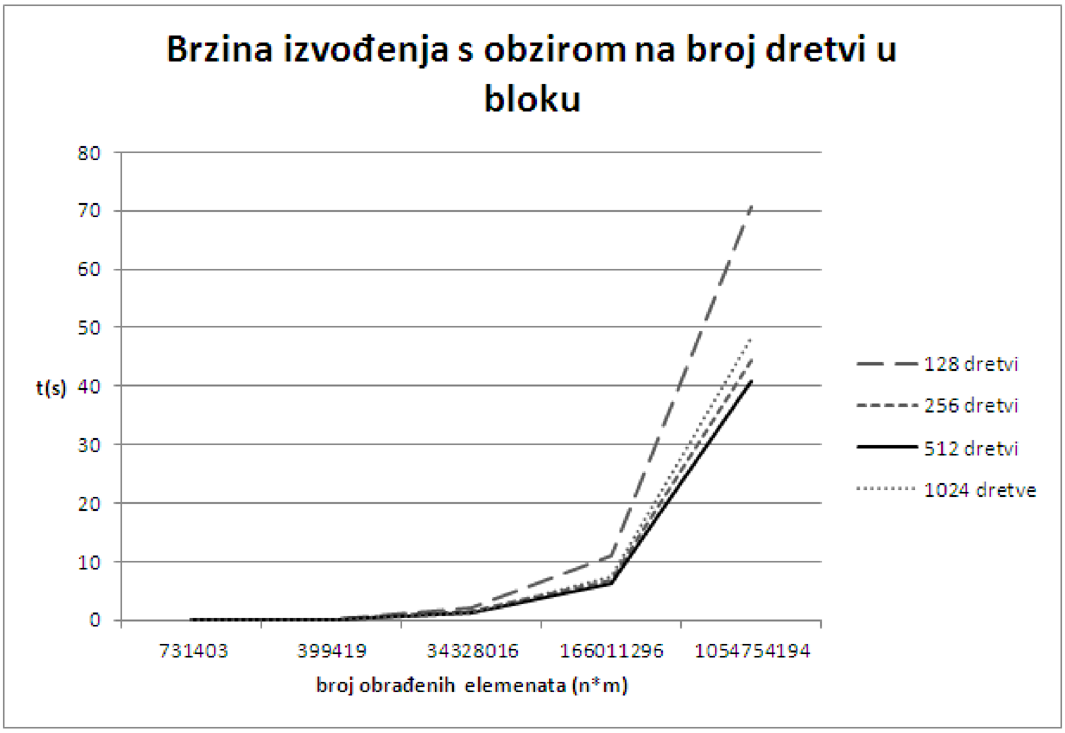
Uspoređene su brzine izvođenja algoritma u ovisnosti o broju dretvi u bloku. Preporuča se da pri izvođenju broj dretvi bude potencija broja 2, a gornja granica za broj dretvi u jednom bloku na korištenoj jedinici jest 1024. Iz rezultata se vidi da se algoritam najbrže izvodi kada imamo 512 dretvi u bloku. Rezultati su prikazani slikom 7.1 i dani u tablici 7.3.

n	m	$n \cdot m$	broj dretvi			
			128	256	512	1024
309	2 367	731 403	0,0430413	0,0280011	0,0157835	0,0160337
131	3 049	399 419	0,023356	0,0156237	0,00895	0,0078472
916	37 476	34 328 016	2,23379	1,44593	1,13388	1,34409
451	368 096	166 011 296	11,0784	6,93755	6,33463	7,51647
299	3 527 606	1 054 754 194	70,6846	44,3251	40,8194	48,3442

Tablica 7.3: Vrijeme izvođenja s obzirom na broj dretvi u bloku

Dodatno, uspoređeno je vrijeme izvođenja najbrže verzije paralelnog algoritma (sa 512 dretvi u bloku) sa sekvencijalnom implementacijom algoritma, gdje se vidi ubrzanje paralelne izvedbe od 2,28 puta u odnosu na sekvencijalnu. Sekvencijalna izvedba algoritma je pokrenuta na procesoru Intel®Celeron®(2 GHz) Rezultati su dani u tablici 7.4 i na slici 7.2. Također je slikom 7.3 prikazan omjer brzine izvođenja sekvencijalne i paralelne implementacije algoritma.

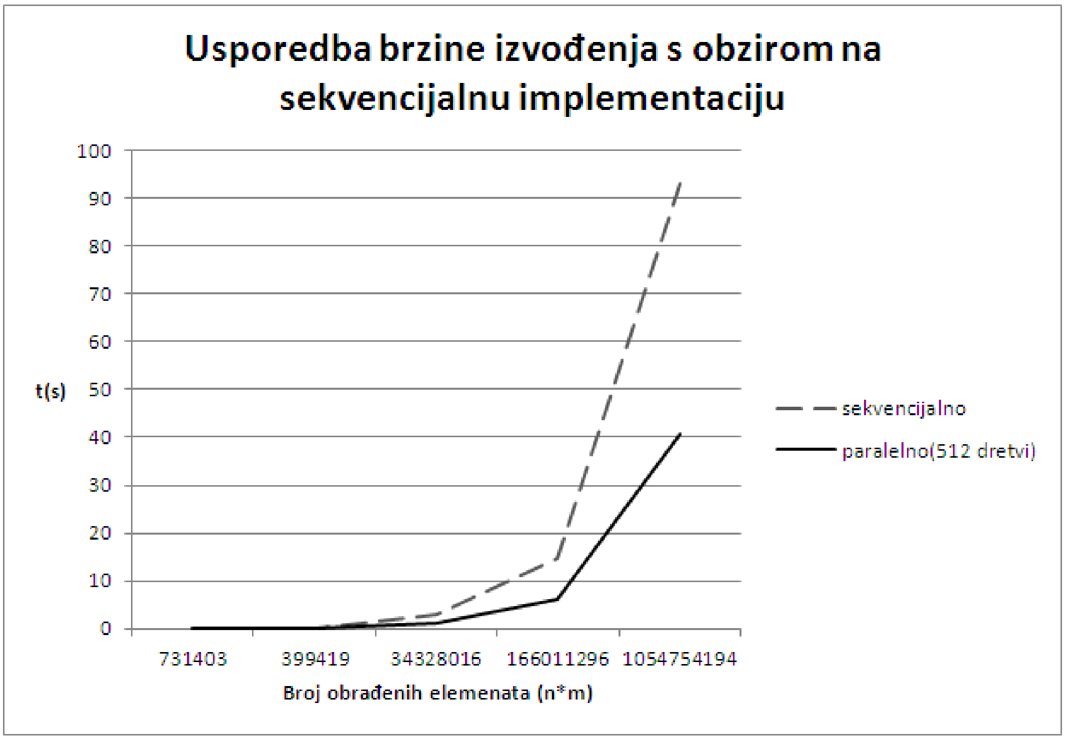
Budući da rad [4] implementira i rekonstrukciju nađenog rješenja, nažalost nije bilo moguće usporediti vrijeme izvođenja s tim radom.



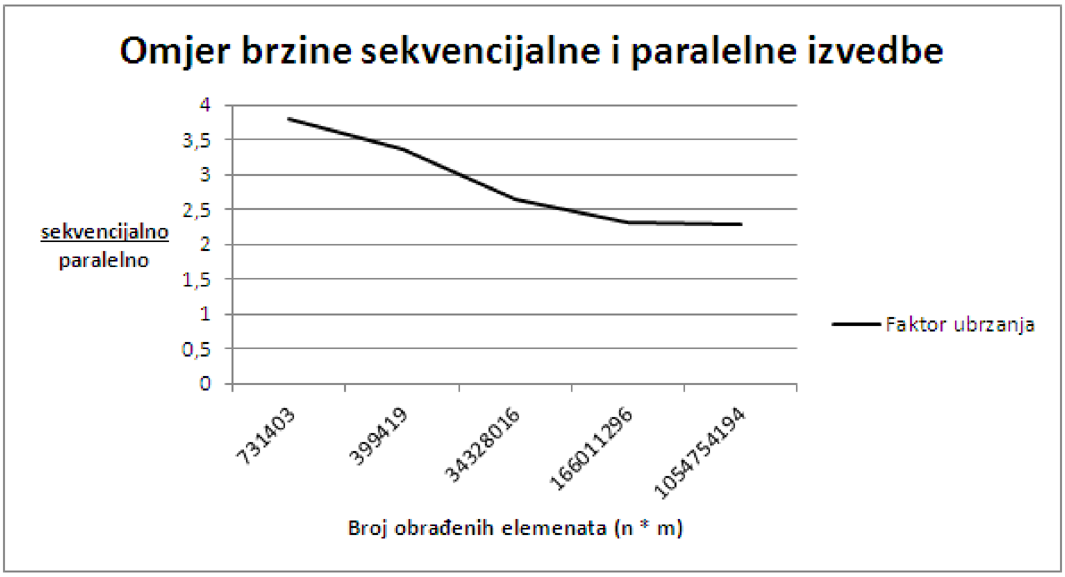
Slika 7.1: Vrijeme izvođenja u ovisnosti o broju dretvi u bloku

n	m	$n \cdot m$	sekvencijalno	paralelno (512 dretvi)
309	2 367	731 403	0,06	0,0157835
131	3 049	399 419	0,03	0,00895
916	37 476	34 328 016	3,012	1,13388
451	368 096	166 011 296	14,601	6,33463
299	3 527 606	1 054 754 194	93,067	40,8194

Tablica 7.4: Vrijeme izvođenja u usporedbi s vremenom izvođenja na CPU



Slika 7.2: Vrijeme izvođenja u usporedbi s vremenom izvođenja na CPU



Slika 7.3: Omjer vremena izvođenja sekvencijalne i paralelne implementacije algoritma

8. Zaključak

U ovom radu razmatra se postojeća ideja [4] za memorijski i vremenski učinkovit algoritam za poravnanje slijedova. Razlika u odnosu na originalni rad jest tehnologija koja se koristi. Dok je [4] implementiran na IBM SP-2 i Pentium *cluster*-u, ovaj rad koristi *CUDA* tehnologiju.

Opisani su Smith-Watermanov algoritam i predmetačni račun, koji su osnova algoritma. Također, opisana je korištena tehnologija *CUDA*. Zbog nedostatka funkcije za provođenje predmetačnog računa na razini cijele kartice i nemogućnosti rješavanja tog problema, izvedena je implementacija koja koristi jedan blok dretvi. Unatoč tome, vidljivo je kako implementacija na grafičkoj procesnoj jedinici donosi znatna ubrzanja u odnosu na CPU.

Kao daljnji rad nameće se provođenje implementacija algoritma na više blokova dretvi, te implementacija rekonstrukcije rješenja kako bi se mogle usporediti performanse u odnosu na [4].

LITERATURA

[1] *CUB*. URL `http://nvlabs.github.io/cub/`.

[2] *CUDA*. URL `http://www.nvidia.com/object/cuda_home_new.html`.

[3] *Uniprot baza proteina*.

[4] Srinivas Aluru, Natsuhiko Futamura, i Kishan Mehrotra. Parallel biological sequence comparison using prefix computations. *Journal of Parallel and Distributed Computing*, 63:264–272, 2002.

[5] Guy E. Blelloch. *Prefix Sums and Their Applications*. 1990.

[6] Mount. *Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis*. 2004.

[7] Saul B. Needleman i Christian D. Wunsch. A general method applicable to the search for similarities in the amino acid sequence of two proteins. *Journal of Molecular Biology*, 48:443–453, 1970.

[8] Bruno Rahle. Swig - poravnanje struktura korištenjem iterativne primjene smith-waterman algoritma. Završni rad, 6 2012.

[9] Temple F. Smith i Michael S. Waterman. Identification of common molecular subsequences. *Journal of Molecular Biology*, 147:195–197, 1981.

[10] Taylor i Munro. *Multiple sequence threading: conditional gap placement*. 1997.

GPU implementacija vremenski i memorijski učinkovitoga paralelnog algoritma za poravnanje slijedova

Sažetak

Poravnavanje slijedova proteina bitan je dio istraživanja moderne biologije. Kako se radi o velikoj količini podataka, njihova računalna obrada je ključna za učinkovitost istraživanja.

Ovaj rad bavi se pronalaženjem optimalnog poravnanja jednog proteina i liste od N proteina. U informatici se proteini mogu prikazati kao nizovi znakova nad fiksnom abecedom te se njihovo poravnavanje svodi na poravnavanje tih nizova znakova.

Obrada podataka i nalaženje optimalnog poravnanja izvodi se pomoću modificiranog Smith-Watermanovog algoritma s afinom funkcijom kazne i predmetačnim računom.

Algoritam je implementiran u jeziku CUDA C za izvedbu na CUDA grafičkim procesnim jedinicama. Zbog nemogućnosti rješavanja problema implementacije predmetačnog računa na razini cijele grafičke procesne jedinice, algoritam je implementiran na razini jednog bloka dretvi te su tako analizirane njegove performanse.

Ključne riječi: Smith-Waterman, CUDA, paralelizacija, poravnanje, protein, predmetačni račun

GPU implementation of a space and time optimal parallel sequence alignment algorithm

Abstract

Protein sequence alignment makes for a big portion of modern day research in biology. Since the amount of data that needs to be processed is vast, it is crutial to develop optimal software to facilitate this procedure.

This paper deals with finding an optimal alignment between a protein and a list of *N* proteins. For the purpose of informatics, protein sequences are represented as strings over a fixed alphabet and their alignment comes down to string alignment.

Score of the optimal alignment is found using a modified version of the Smith-Waterman algorithm that uses an affine gap penalty function and prefix computing.

The algorithm was implemented in CUDA C programming language and is intended to be run on CUDA graphics processing units. Due to unresolved issue of implementing a devicewide prefix computation, the algorithm was implemented using one threadblock and was analysed as such.

Keywords: Smith-Waterman, CUDA, parallelization, sequence alignment, protein, prefix computing, scan