

# CUBIOSIM

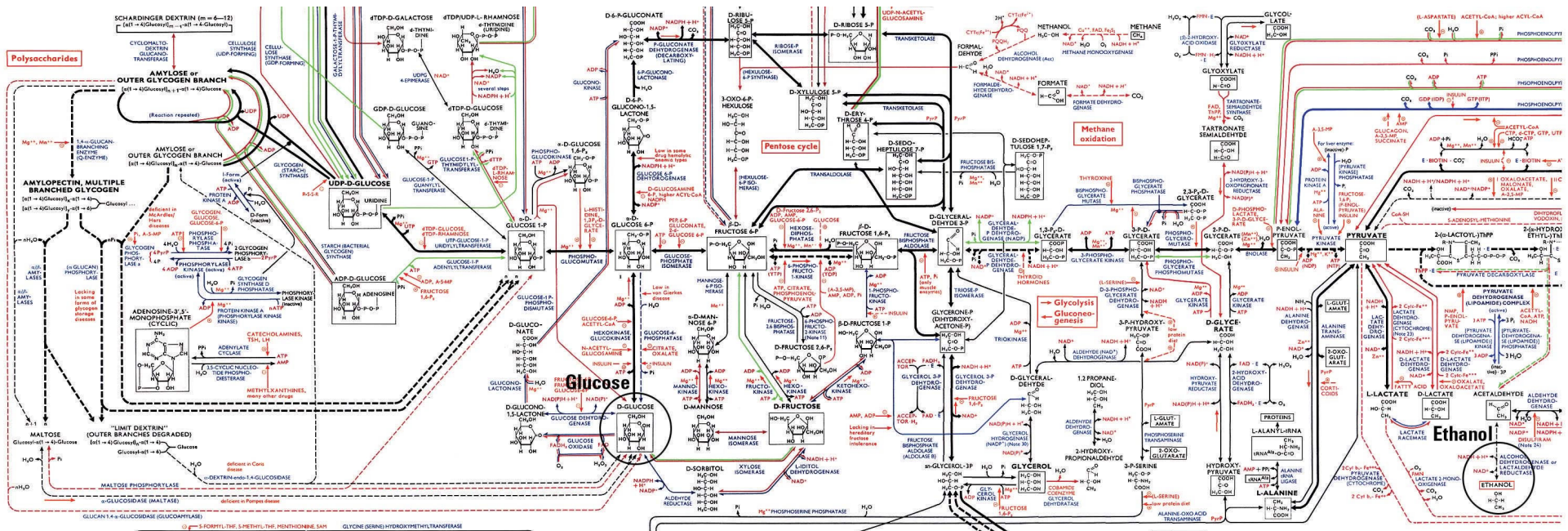
## Un simulateur de systèmes biologiques optimisé pour GPU

*François PÊCHEUX, Morgan MADEC*

*Morgan.madec@unistra.fr*

# Contexte

Qu'est-ce qu'un système biologique ?



En pratique, des milliers de cartes métaboliques avec des milliers d'espèces chimiques et des milliers d'interactions → **Modéliser mathématiquement et simuler pour étudier.**

# Modèle d'un système biologique

## ➤ Modèle statique

- $\mathbf{X}$  est un vecteur contenant les concentration des  $N$  espèces chimiques impliquées.
- Pour chaque espèce chimique  $j$ , on définit un ensemble  $\Omega \downarrow j$  d'interaction et chaque interaction  $k$  est modélisé par une vitesse de réaction  $v \downarrow j, k (\mathbf{X})$ .
- On constitue un système  $N$  équations non-linéaires

$$\{\sum_{k \in \Omega \downarrow j} v \downarrow j, k (\mathbf{X}) = 0 \quad \text{pour } j = \{1 \dots N\}$$

## ➤ Modèle dynamique

- On constitue avec les mêmes variable un jeu d'équation différentielles non-linéaires.

$$\{dX \downarrow j / dt = \sum_{k \in \Omega \downarrow j} v \downarrow j, k (\mathbf{X}) \quad \text{pour } j = \{1 \dots N\}$$

# Modèle d'un système biologique

## ➤ Modèle spatio-temporel

- Les interactions sont localisés dans l'espace.
- En plus des modèles d'interaction, on tiens compte de la diffusion de chaque espèce chimique
- On constitue un système  $N$  équations aux dérivés partielles

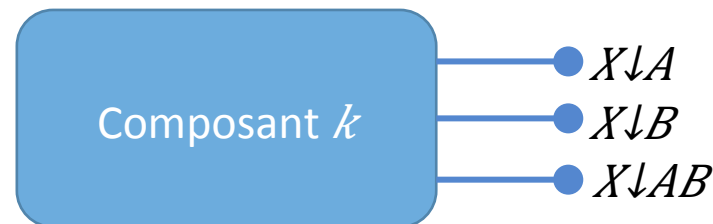
$$\{dX_j/dt = -D \cdot \nabla^2 X_j + \sum_{k \in \Omega} v_{j,k}(\mathbf{X}) \quad \text{pour } j = \{1 \dots N\}$$

- Le système est résolu par des méthodes classiques associées aux PDE:
  - Différences finies
  - Éléments finis

# Approche composant

- Les équations précédentes peuvent être exprimés et simulés avec n'importe quel langage (C++, MATLAB, Python ...)
- Une approche alternative que l'on a développé au laboratoire est de résoudre ces systèmes d'équations à l'aide d'un simulateur électronique (SPICE).
- Pour cela, chaque interaction est modélisée par une boîte noire qui vient se connecter à un réseau électrique.

Interaction  $k : A + B \rightarrow AB$   
 $v \downarrow k = \alpha \cdot [A] \cdot [B] - \alpha \downarrow -1 \cdot [AB]$

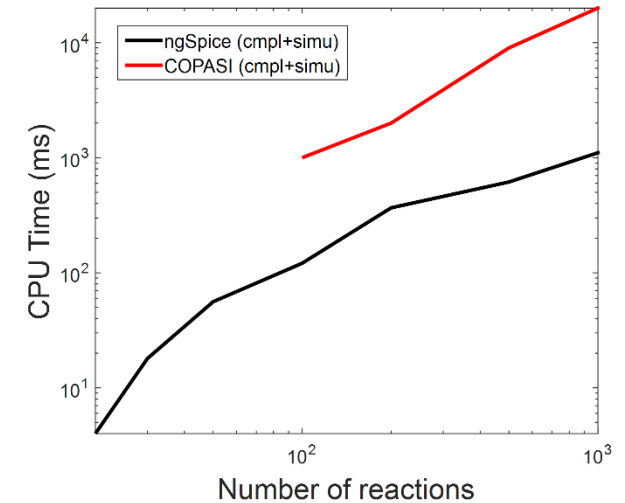
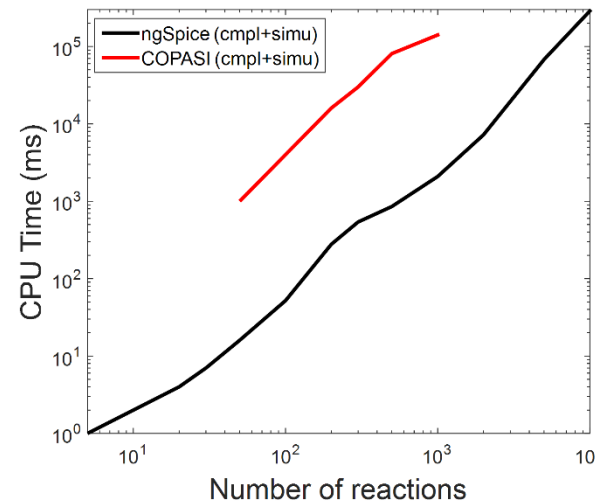
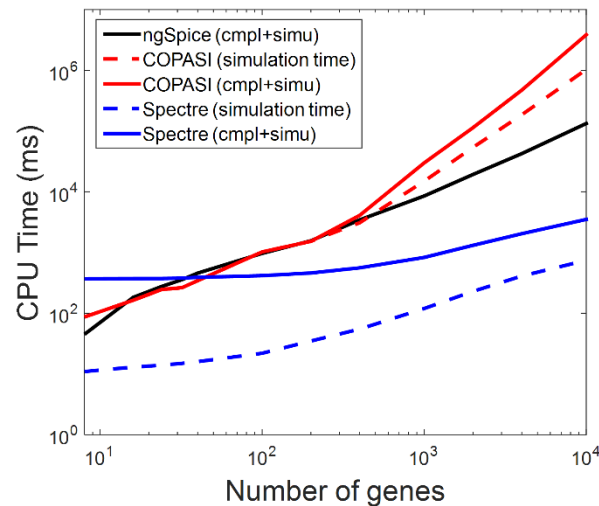


Les trois ports sont connectés à des nœuds du réseau existant

- La résolution des lois de Kirchhoff à chaque nœud du réseau est équivalent à la résolution des équations précédentes.

# Ce que l'on a actuellement ...

- Un outil permettant la création de modèles électroniques équivalents à des modèles biologiques.
- Un benchmark montrant l'intérêt de l'utilisation de l'approche composant et de la parallélisation (outil commercial) en comparaison avec COPASI.
- Une extension de l'approche composant pour les modèles spatio-temporels



# Ce dont on rêve ...

- **Optimiser le temps de calcul, à la fois sur des modèles 0D et sur des modèles spatio-temporels en utilisant la parallélisation sur GPU.**
- Le système d'équations induit par le modèle mathématique semble propice puisque les mêmes « composants » sont utilisés plusieurs fois dans le modèle global avec différents paramètres et variables.
- Pourquoi ?
  - **Gagner un facteur d'échelle dans l'étude des systèmes biologique (de la cellule à l'organe complet)**
  - **Interfacer les modèles avec des outils d'optimisation impliquant un nombre important de simulation**

# Méthode et plan de travail

- Deux options possibles

- **Etendre une version GPU de SPICE (CUSPICE) en y intégrant les modèles liés aux composants biologiques.**
  - **Développer un nouvel outil s'appuyant sur des bibliothèques CUDA existantes pour la résolution de telles équations.**

- Deux types de problèmes

- Equations différentielles ordinaires
  - Equations aux dérivées partielles (différences finies, éléments finis)