

Acceleration of Local Sensitivity Hashing for Genome Assembly

פרויקט #6392 סמסטר חורף 2022 בהנחיית לאוניד יביץ

<u>תוכן עניינים</u>

הקדמה	9Area Report
מטרות הפרויקט	20Power Report
אלגוריתם הMinHash	21Layout
השלב הראשון של האלגוריתם5	21Adding Power
השלב השני של האלגוריתםם	22Placing Cells
השלב השלישי של האלגוריתם	23Clock Tree Synthesis
השלב הרביעי של האלגוריתם	25Amoeba View
השלב החמישי של האלגוריתם9	סימולטור תוכנתי26
הארכיטקטורה10	סימולטור חומרתי8
10Top-Down Design	סימולציות9
13Hash-Instance	סימולציה מספר 1 – זהות מוחלטת של הרצפים9
14Min-Instance	סימולציה מספר 2 – שוני מוחלט של הרצפים
15 Counter-Instance	סימולציה מספר 3 – רצפים כללים 1
תיאור סכמתי של כלי הסינתזה	סימולציה מספר 4 – רצפים כללים 2
16Top Desigr	סימולציה מספר 5 – רצפים כללים 3
17Hash Module	9 מספר 6 – רצפים כללים 4
18 Min Module	סיכום ומסקנות1
18Counter Module	רפרנס
רוחות מהסינתזה19	תודות

הקדמה

הרכבת הגנום הוא מונח המתאר תהליך בו מתבצע חיבור של מספר רב של רצפים בכדי ליצור את הגנום הכולל.

קיימות שתי גישות עיקריות של הרכבת הגנום:

- .Mapping assembly .1
- .De novo assembly .2

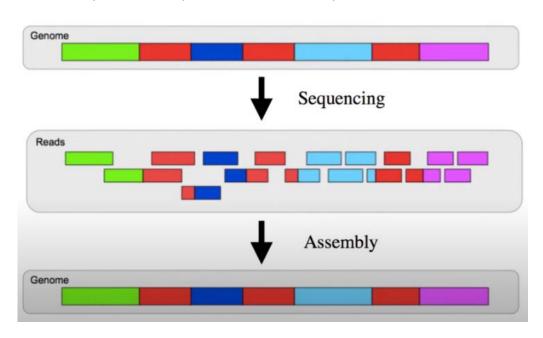
בפרויקט זה עסקנו בגישה מספר 2 אשר מבצעת את תהליך ההרכבה של גנום מאפס, ללא רפרנס על המידע הגנטי.

זאת בניגוד לגישה מספר 1 אשר לפיה הרכבת הגנום מתבצעת בהתבסס על מידע גנטי ידוע מראש.

הרכבת הגנום בשיטת de novo דורשת עלות חישובית גובהה אשר מהווה צוואר בקבוק משמעותי כאשר ניגשים לבעיות הכוללות גנומים ארוכים.

על מנת להצדיק שימוש בהרכבת גנום מבוססת de novo יש צורך בהאצה של המשימות הגוזלות זמן רב בתהליך.

בפרויקט זה, נחקור גישה הסתברותית המנסה לפתור את צוואר הבקבוק בעזרת אלגוריתם MHAP (MinHash Alignment Process), אשר משתמש בטכניקה של שימוש בפונקציות hash לצורך ייצוג קומפקטי יותר של קריאות הרצף (reads) והשוואתם על מנת לדעת האם ניתן לאחד את הreads לייצוג חופף (contigs) שישמשו ליצירת מפה פיזיקלית המשחזרת את רצף הDNA המקורי.



איור <u>איור 1</u> .contigs והרכבת הגנום מחדש על פי אזורים חופפים reads תיאור גנום כולל, פירוקו

מטרות הפרויקט

כאמור, בפרויקט זה תכננו מאיץ חומרתי אשר יפתור את צוואר הבקבוק הנובע מהעלות החישובית של הרכבת הגנום בשיטת de novo.

בפרויקט זה:

- למדנו על אלגוריתם הMinHash שתפקידו להאיץ את תהליך הרכבת הגנום.
- בנינו תכנון חומרתי היררכי של האלגוריתם במטרה להאיץ את חישוב הרכבת הגנום ככל הניתן.
 - מימשנו סימולטור תוכנתי בPython אשר מחקה את התנהגות האלגוריתם.
 - מימשנו סימולטור חומרתי בSystemVerilog אשר מחקה את התנהגות האלגוריתם.
 - בצענו מספר רב של סימולציות ובדקנו התאמה בתוצאות בין שני הסימולטורים המתוארים.
- בצענו סינתזה לתכנון הלוגי שרשמנו, הסינתזה כללה קומפילציה של התכנון והפקת דוחות על המסלול הקריטי, שטח וצריכת ההספק של הרכיב.
 - תכנון ומימוש מעגל VLSI.

אלגוריתם הMinHash

האלגוריתם ידוע באופן פורמלי בשם 'The AltaVista algorithm' אשר תוכנן בראשיתו לצורך זיהוי של דפי אינטרנט כפולים.

אם נחשוב על דף אינטרנט כאחד מקריאות הרצף (reads) והמטרה שלנו היא למצוא reads אשר דומים זה לזה, קיים הצדקה והיגיון בשימוש באלגוריתם הנ"ל למטרה שלנו.

אלגוריתם (**MinHash Alignment Process**) MHAP אלגוריתם אלגוריתם (Jaccard Similarity), אשר מוגדרת עבור שני סטים של רצפים S_1 , S_2

$$(1) \ J(S_1,S_2) = \frac{|\Gamma(S_1) \cap \Gamma(S_2)|}{|\Gamma(S_1) \cup \Gamma(S_2)|}; 0 \leq J \leq 1$$

על פי שערוך זה, אנו מחלקים את הרצף הגנטי שלנו לסט של תתי רצפים אשר מכונים כkmers שעליהם מתבצעים מספר פעולות מתמטיות. לבסוף, תוצאת השערוך מחושבת לפי נוסחה מספר (1).

ניתן לראות שעל פי **נוסחה מספר (1)**, זהות ג'קארד שווה לאפס כאשר שני הסטים זרים זה לזה. באופן דומה, זהות ג'קארד שווה ל1 כאשר שני הסטים זהים זה לזה לחלוטין, אחרת התוצאה היא בין 0 ל1.

<u>השלב הראשון של האלגוריתם</u>

בשלב הראשון של האלגוריתם, מתבצעת חלוקה של הרצף הגנטי הנתון לתתי מחרוזות, kmers. מספר הkmers שכל רצף תורם נתון על ידיי הנוסחה:

(2)
$$\#kmers = N_c - length(kmer) + 1$$

כאשר מתקיים:

- הוא אורך הרצף המקורי. N_c
- ורן לבחירה). פרמטר נתון לבחירה) הוא אורך כל תת רצף (פרמטר נתון לבחירה). length(kmer) •

בסיום שלב זה, מקבלים סט של הkmers המרכיבים את הרצף המקורי.

לדוגמא, נבצע את השלב הראשון של האלגוריתם על הרצפים הגנטיים הבאים, נקבע שאורך כל kmers לדוגמא. נבצע את השלב הראשון של האלגוריתם על הרצפים הגנטיים הבאים, נקבע שאורך כל

S₁: CATGGACCGACCAG S₂: GCAGTACCGATCGT

עם סיום השלב הראשון, יתקבלו הסטים הבאים:

 $S_1-kmers: [CAT, ATG, TGG, GGA, GAC, ACC, CCG, CGA, GAC, ACC, CCA, CAG] \\$

S₂ – kmers: [GCA, CAG, AGT, GTA, TAC, ACC, CCG, CGA, GAT, ATC, TCG, CGT]

לפי **נוסחה מספר 2**, אכן התקבלו 21 kmers סה"כ.

השלב השני של האלגוריתם

בשלב השני של האלגוריתם, כל kmer עובר תרגום לחתימה (fingerprint) אשר מיוצגת על ידיי מספר שלם.

בפרויקט שלנו, בחרנו לבצע את התרגום הבא:

.A, T, G, C כידוע, הנוקלאוטידים המרכיבים את חומצת הגרעין הם

תחילה, בחרנו לייצג כל אות-אות באמצעות ספרה בודדת בבסיס עשרוני:

$${A = 0, T = 1, G = 2, C = 3}$$

לאחר מכן, בצענו המרה של ספרה-ספרה לייצוג בינארי ברוחב 2 ביט:

$$\{0_{10} = 00, 1_{10} = 01, 2_{10} = 10, 3_{11} = 11\}$$

בהמשך לדוגמה הקודמת, נבצע מעבר לייצוג הנ"ל עבור הסטים של הkmers שקיבלנו:

 $S_1 - kmers: [CAT, ATG, TGG, GGA, GAC, ACC, CCG, CGA, GAC, ACC, CCA, CAG]$ C:\Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON\venv\Scripts\python.exe C:\Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON\main.py

```
The conversion of set number 1 is:
['301', '012', '122', '220', '203', '033', '332', '320', '203', '033', '330', '302']
```

איור 2

פירוק הסט S_1 לייצוג אות-אות בבסיס עשרוני

S₂ – kmers: [GCA, CAG, AGT, GTA, TAC, ACC, CCG, CGA, GAT, ATC, TCG, CGT]

```
C:\Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON\venv\Scripts\python.exe C:/Users/Gal/Desktop/projectB/PYTHON/main.py
The conversion of set number 2 is:
['230', '302', '021', '210', '103', '033', '332', '320', '201', '013', '132', '321']
```

3 איור

פירוק הסט S_2 לייצוג אות-אות בבסיס עשרוני

כעת נעבור לייצוג הבינארי:

```
C:\Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON\venv\Scripts\python.exe C:/Users/Gal/Desktop/projectB/PYTHON/main.py
The conversion of set number 1 is:
['301', '012', '122', '220', '203', '033', '332', '320', '203', '033', '330', '302']
The equivalent binary representation is:
['110001', '000110', '011010', '101000', '100011', '001111', '111110', '111000', '100011', '001111', '111100', '110010']
```

<u>4 איור</u>

. S_1 מעבר לתצוגה בינארית אות-אות עבור הסט

```
C:\Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON\venv\Scripts\python.exe C:/Users/Gal/Desktop/projectB/PYTHON/main.py
The conversion of set number 2 is:
['230', '302', '021', '210', '103', '033', '332', '320', '201', '013', '132', '321']
The equivalent binary representation is:
['101100', '110010', '001001', '100100', '010011', '001111', '111110', '111000', '100001', '000111', '011110', '111001']
```

<u>איור 5</u>

. S_2 מעבר לתצוגה בינארית אות-אות עבור הסט

הסיבה שבגללה בצענו מעבר בין הייצוג הגנטי דרך שני בסיסים היא שראשית רצינו לקבל ייצוג קומפקטי וקריא של הרצף הגנטי באמצעות ספרות בבסיס עשרוני.

לאחר מכן, בצענו המרה של **ספרה-ספרה** לייצוג בינארי וכך קיבלנו את החתימה (fingerprint) שאיתה אנו עובדים לצורך החישובים.

נשים לב שעבור איור מספר 4, לא מתקיים השוויון הבא עבור הmer הראשון:

$$(301)_{10} = (110001)_2$$

שכן ההמרה מתבצעת ספרה-ספרה כך שלמעשה מתקיים:

$$(301)_{\text{DnaDecimal}} = (110001)_{\text{DnaBinary}}$$

בעזרת ייצוג זה, הצלחנו לבטא את הערך המספרי של החתימה על ידיי מספר שבהכרח קטן יותר מאשר הייצוג הספרתי-דצימלי.

כלומר:

$$(110001)_{\text{DnaBinary}} = (110001)_2 = (49)_{10} < (301)_{\text{DnaDecimal}}$$

יתרון נוסף של אופן ייצוג זה הוא שהצלחנו לבצע מיפוי של kmers ארוכים לחתימה שמתורגמת למספר עשרוני נמוך שניתן לייצג באמצעות פחות ביטים.

נדגים יתרון זה על הרצף הבא ובחירה של kmers באורך

SegDna = ATGCGTAGCATAGTACAGTACATGTTACAGTA

ראשון של רצף זה נתון על ידיי: kmer

kmer[0] = ATGCGTAGCATAGTAC

נעביר לייצוג DnaDecimal כפי שהסברנו:

 $kmer[0]_{DnaDecimal} = 0123210230102103$

במידה ונעבוד עם ייצוג זה כfingerprint שלנו, נקבל ייצוג בינארי באורך 43 ביט!

לעומת זאת, על פי השיטה שלנו, תחילה נעבור לייצוג DnaBinary כפי שהסברנו:

 $kmer[0]_{DnaBinary} = 00011011100100101100010010011$

במידה ונעבוד עם חתימה זו בתור המספר שלנו, מתקבל כי החתימה מיוצגת בבינארי כמספר ברוחב 32 ביט בלבד.

השלב השלישי של האלגוריתם

בשלב השלישי של האלגוריתם, מעבירים כל אחת מהחתימות שיצרנו דרך N פונקציות hash ידועות מראש, את התוצאה המתקבלת מהפעולה:

$$hash_i(kmer_j)$$

:כאשר

$$i \in \{1, N\}$$

 $j \in \{1, N_c - len(kmer) + 1\}$

שומרים ביחד עם אותו הkmer עבור השלב הרביעי באלגוריתם.

לדוגמה, עבור האנטיים אל הרצפים הגנטיים S_1, S_2 שניתחנו קודם לכן ובחירה של N=4 פונקציות אדוגמה, עבור האנטיים S_1, S_2 פונקציות אלדוגמה, נקבל:

Γ_1	Γ_2	Γ_3	Γ_{4}			Γ_1	Γ_2	Γ_3	Γ_4
19	14	57	36	CAT	GCA	36	19	14	57
14	57	36	19	ATG	CAG	18	13	56	39
58	37	16	15	TGG	AGT	11	54	33	28
40	23	2	61	GGA.	GTA	44	27	6	49
33	28	11	54	GAC	TAC	49	44	27	6
5	48	47	26	ACC	ACC	5	48	47	26
22	1	60	43	CCG	CCG	22	1	60	43
24	7	50	45	CGA	CGA	24	7	50	45
33	28	11	54	GAC	GAT	35	30	9	52
5	48	47	26	ACC	ATC	13	56	39	18
20	3	62	41	CCA	TCG	54	33	28	11
18	13	56	39	CAG	CGT	27	6	49	44

איור <u>6</u> איות ה*hash* על כל *hash* לקוח מתוך <u>המאמר</u>

כל עמודה מתארת את תוצאת פונקציית הhash המתקבלת על הפעלת הפונקציה על fingerprint של כל אחד מהkmers אשר מתוארים בשורות.

השלב הרביעי של האלגוריתם

בשלב הרביעי של האלגוריתם נלקחת התוצאה המינימאלית מכל פונקציית hash, כלומר עבור כל עמודה לוקחים את הערך המינימאלי.

בהמשך לדוגמה המוצגת בשלבים הקודמים, נקבל את תוצאת הביניים הבאה:

Γ_{1}	Γ_2	Γ_3	Γ_4			Γ_1	Γ_2	Γ_3	Γ_4
19	14	57	36	CAT	GCA	36	19	14	57
14	57	36	19	ATG	CAG	18	13	56	39
58	37	16	15	TGG	AGT	11	54	33	28
40	23	2	61	GGA	GTA	44	27	6	49
33	28	11	54	GAC	TAC	49	44	27	6
5	48	47	26	ACC	ACC	5	48	47	26
22	1	60	43	CCG	CCG	22	1	60	43
24	7	50	45	CGA	CGA	24	7	50	45
33	28	11	54	GAC	GAT	35	30	9	52
5	48	47	26	ACC	ATC	13	56	39	18
20	3	62	41	CCA	TCG	54	33	28	11
18	13	56	39	CAG	CGT	27	6	49	44
					<u>איור 7</u>				

שמירה של הערך המינימאלי מכל עמודה, כלומר תוצאות החישוב של פונקציית ה*hash.* לקוח מתוך <u>המאמר</u> התוצאות המינימאליות מסומנות באדום עבור כל עמודה, ביחד איתם מסומן הmer המתאים אשר הוביל לתוצאה המינימאלית בחישוב.

התוצאות המינימאליות עבור על סט נשמרות במערך חד-מימדי באופן הבא:

$$S_{1_{minArray}} = [5,1,2,15]$$

 $S_{2_{minArray}} = [5,1,6,6]$

השלב החמישי של האלגוריתם

השלב החמישי והאחרון באלגורית הוא חישוב זהות ג'קארד בהתבסס על תוצאות המינימום שהתקבלו מהשלב הקודם.

על פי **נוסחה מספר 1** מתקיים כי מקדם הזהות מחושב לפי:

$$(1) \ J(S_1,S_2) = \frac{|\Gamma(S_1) \cap \Gamma(S_2)|}{|\Gamma(S_1) \cup \Gamma(S_2)|}; 0 \leq J \leq 1$$

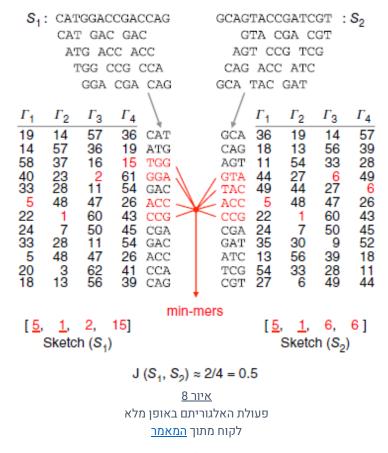
כלומר יש לקחת את החיתוך של הסטים ולחלק בגודל התוצאות שהתקבלו.

בדוגמה שהרצנו עד כה, נקבל כי זהות ג'קארד היא:

$$\begin{cases} S_{1_{minArray}} \cap S_{2_{minArray}} = 2 \text{ elements} \\ S_{1_{minArray}} \cup S_{2_{minArray}} = 4 \text{ elements} \end{cases} \rightarrow J(S_1, S_2) = 0.5$$

על פי מקדם הזהות, נקבל אינדיקציה עד כמה הרצפים הגנטיים זהים.

ניתן לראות את כל השלבים אחד אחריי השני באיור הבא:



הארכיטקטורה

מטרתנו הייתה לדמות את התנהגות האלגוריתם הנ"ל באמצעות שפת תיאור החומרה SystemVerilog. התכנון שלנו כלל חלוקה של האלגוריתם למספר מודולים המסודרים בצורה היררכית כך שכל מודול מטפל בשלב שונה באלגוריתם ומסתמך על הפלט של המודול הקודם לו.

הסתמכנו על עקרונות אופטימיזציה של תכנון באמצעות pipeline לצורך האצת החישובים והשגת התוצאה הסופית במספר בודד של מחזורי שעון.

בתכנון שלנו, פעלנו על פי האפיון הבא של כניסות ודרישות המערכת:

- 1. אורך רצף גנטי מורכב מ64 נוקלאוטידים.
 - 2. אורך kmer הוא 16 נוקלאוטידים.
- 3. שימוש ב8 פונקציות hash הפועלות על פי הכלל הבא:

 ${hash_i}_1^8 = (((kmer_i \& randA_i) | randB_i) \% n)$

- n הוא מקדם נרמול ושווה ל-255.
- .ia hasha הינם מספרים רנדומליים המתאימים לפונקציית rand A_i , rand B_i
- 4. מקדם ג'קארד אינו מנורמל במספר פונקציות הhash שבחרנו לייצוג. כלומר, מקדם ג'קארד נע בין 0 ל8 כאשר 0 מייצג חוסר זהות ו8 מייצג זהות מוחלטת.

Top-Down Design

נתאר את המערכת שלנו מלמעלה-למטה כך שככל שנתקדם למטה בהיררכיה נתבונן בחלקים קטנים יותר על מנת להבין את המערכת הכוללת.

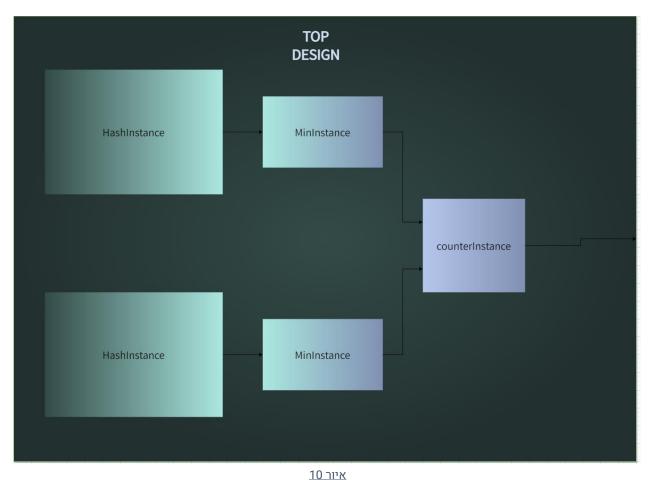
התכנון ברמה העליונה ביותר מודגם על ידיי הסכימה הבאה:



סכמת בלוקים מופשטת של ה*Top Design*.

התכנון הנ"ל מכיל את הכניסות והיציאות של המערכת ברמת הרכיב הכולל. ניתן לראות שהכניסות הם:

- .clk ,שעון
- .rstN הדק איפוס,
- זוג מספרים רנדומליים המשמשים לחישוב פונקציות הhash
- זוג מערכים המכילים את הkmers של הרצפים. המערכים המכילים את הkmers מוחזקים קבועים לאורך כל האלגוריתם, המספרים הרנדומליים משתנים כתלות בעליית שעון ופונקציית hash הבאה שיש להריץ.



על סכמת בלוקים מופשטת של הרוי $Top\ Design$ על סכמת בלוקים מופשטת $Top\ Design$

במבט פנימי יותר ניתן לראות שהמודל הכולל מכיל סך הכל חמישה מודלים:

- .1 אםר מבצע את פעולת הhashInstance, מודל אשר מבצע את פעולת הhashInstance, כיוון שיש לנו שני רצפים גנטיים, שכפלנו מודל זה.
- 2. minInstance, מודל אשר מוצא את התוצאה המינימאלית מבין התוצאות המתקבלות מפעולת הhash.
 - כיוון שיש לנו שני רצפים גנטיים שמועברים דרך פונקציית הhash, שכפלנו מודל זה.
- 3. counterInstance, מודל אשר מבצע חישוב זהות בין שני התוצאות המינימאליות המתקבלות.

Hash-Instance

נתאר את מודל הHashInstance.

מודל זה אחראי על הפעלת פונקציית הhash על הkmers של הרצף הגנטי, בכל עליית שעון משתנה מודל זה אחראי על הפעלת פונקציית הhash שמפעילים בכך שהמשתנים randA, randB מתחלפים.

כזכור על פי האפיון שלנו, פונקציית הhash שלנו מתוארת על פי הכלל הבא:

 ${\{\text{hash}_i\}_1^8 = (((\text{kmer}_i \& \text{randA}_i) \mid \text{randB}_i) \% n)}$

תיאור הכניסות והיציאות של המודל באופן מופשט נתון על ידיי:



איור 11 איור HashInstance סכמת בלוקים מופשטת של מודל

ניתן לראות שהכניסות הן:

- .clk שעון, •
- .rstN ∙ הדק איפוס
- זוג מספרים רנדומליים המשמשים לחישוב פונקציות הhash.
- על הרצף. המערך מכיל את הkmers של הרצף. המערך מכיל את הkmers כקבועים לאורך כל האלגוריתם.

:היציאה היא

.resHashing מערך התוצאות,

בכל עליית שעון הערכים של randA, randB משתנים על מנת לבצע את החישוב על החתימות עם פונקציית הhash הבא.

סה"כ עבור 8 פונקציות hash שונות יש צורך ב8 עליות שעון.

Min-Instance

.MinInstance נתאר את מודל

מודל זה אחראי על קבלת תוצאות החישוב מפונקציית הhash ומציאת הערך המינימאלי. נשים לב שמודל זה יכול לפעול כראוי רק בעליית השעון השנייה, בה מוכנות תוצאות החישוב של הפעלת פונקציית hash₁ על הkmers ועל כן יש להוסיף למודל זה השהיה.

תיאור הכניסות והיציאות של המודל באופן מופשט נתון על ידיי:



איור <u>12</u> סכמת בלוקים מופשטת של מודל MinInstance

ניתן לראות שהכניסות הן:

- .clk ,שעון
- .rstN ,הדק איפוס
- .resHashing ,מערך התוצאות

:היציאה היא

.minVal , הערך המינימאלי מבין מערך התוצאות

בכל עליית שעון, החל מעליית השעון בפעם השנייה בה המידע תקף, מערך התוצאות מכיל את תוצאות החישוב של הפעלת פונקציית הhash על כל החתימות.

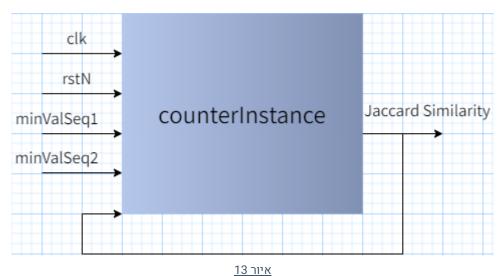
על ידיי מעבר בלולאה על ערכי המערך, מוצאים את המינימום ומעבירים אותו לשלב הבא בצינור.

Counter-Instance

נתאר את מודל הCounterInstance.

מודל זה אחראי על חישוב מקדם ג'קארד כך שבכל עליית שעון, החל מהעלייה השלישית בו המידע תקף בכניסת המודל, מתרחשת בדיקת זהות בין ערכי המינימום מהשלב הקודם עבור הרצפים S_1,S_2 . גם במודל זה הוספנו השהיה על מנת לדגום מידע תקף בלבד ולשמור על נכונות המערכת.

תיאור הכניסות והיציאות של המודל באופן מופשט נתון על ידיי:



סכמת בלוקים מופשטת של מודל CounterInstance

ניתן לראות שהכניסות הן:

- .clk ,שעון
- .rstN הדק איפוס,
- .minValSeq1, minValSeq2 זוג הערכים המינימליים.
 - מקדם ג'קארד שחושב עד כה. ullet

:היציאה היא

.JaccardSimilarity מקדם ג'קארד,

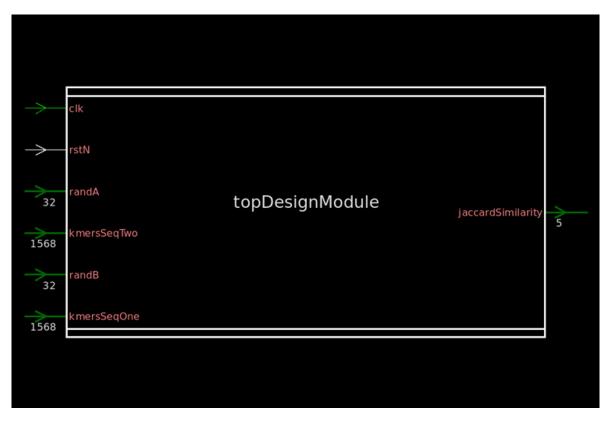
בכל עליית שעון, החל מעליית השעון בפעם השלישית בה המידע תקף, הכניסות בעלות הערך המינימאלי שהתקבל עבור הפעלת פונקציית הhash על החתימות.

המוצא גדל באחד בכל פעם בו מתקבל כי אכן ערכי המינימום זהים, לבסוף נפלטת תוצאת מקדם ג'קארד הלא מנורמלת.

תיאור סכמתי של כלי הסינתזה

נציג את תיאור מבנה הבלוקים של המודל שתכננו שהתקבל לאחר ביצוע סינתזה על התכנון שלנו.

Top Design



 $\frac{14}{N}$ סכמת בלוקים לאחר סינתזה של מודל האחר סינתזה של סכמת בלוקים לאחר

Hash Module



איור 15 איור Hash סכמת בלוקים לאחר סינתזה של מודל



איור <u>16 איור Hash</u> איור הלוקים לאחר סינתזה של מודל ה

Min Module



 $\frac{17}{2}$ איור Min סכמת בלוקים לאחר סינתזה של מודל ה

Counter Module



 $\frac{19}{\text{Number}}$ סכמת בלוקים לאחר סינתזה של מודל ה

<u>דוחות מהסינתזה</u>

Area Report

N 1 6 1	27440
Number of ports:	27448
Number of nets:	125379
Number of cells:	104884
Number of combinational cells:	98927
Number of sequential cells:	858
Number of macros/black boxes:	0
Number of buf/inv:	27276
Number of references:	5
Combinational area:	151546.000000
Buf/Inv area:	15458.250000
Noncombinational area:	5866.250000
Macro/Black Box area:	0.000000
Net Interconnect area:	37179.135665
Total cell area:	157412.250000
Total area:	194591.385665

Timing Report

data required time	79.91
data arrival time	-79.88

<u>איור 21</u> דו"ח מסלול קריטי

Power Report

```
Global Operating Voltage = 1.8
Power-specific unit information :
      Voltage Units = 1V
      Capacitance Units = 1.000000pf
      Time Units = 1ns
      Dynamic Power Units = 1mW (derived from V,C,T units)
      Leakage Power Units = 1pW
   Cell Internal Power = 11.5821 mW
                                                       (59%)
   Net Switching Power = 8.1651 mW
                                                      (41%)
Total Dynamic Power = 19.7473 mW (100%)
Cell Leakage Power = 3.8705 uW
                    Internal
Power
                                            Switching Leakage Total
                                                                                                        Power ( % ) Attrs
Power Group
                                               Power
                                                                            Power
io_pad 0.0000
memory 0.0000
black_box 0.0000
clock_network 0.0000
register 0.9548
sequential 0.0000
combinational 10.6272
                                         0.0000
0.0000
0.0000
0.0000
0.1235
0.0000

      0.0000
      0.0000
      0.0000
      (0.00%)

      0.0000
      0.0000
      0.0000
      (0.00%)

      0.0000
      0.0000
      0.0000
      (0.00%)

      0.0000
      0.0000
      0.0000
      (0.00%)

      0.1235
      1.3526e+05
      1.0784
      (5.46%)

      0.0000
      0.0000
      0.0000
      (0.00%)

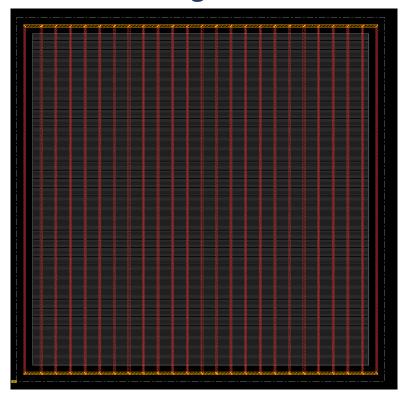
      8.0416
      3.7352e+06
      18.6726
      (94.54%)

                                                                                               0.0000 ( 0.00%)
0.0000 ( 0.00%)
0.0000 ( 0.00%)
0.0000 ( 0.00%)
                                                  0.0000
______
             11.5819 mW 8.1651 mW 3.8705e+06 pW 19.7510 mW
Total
```

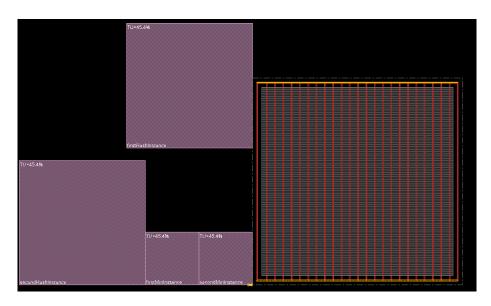
איור <u>22</u> דו"ח צריכת הספק

Layout

Adding Power

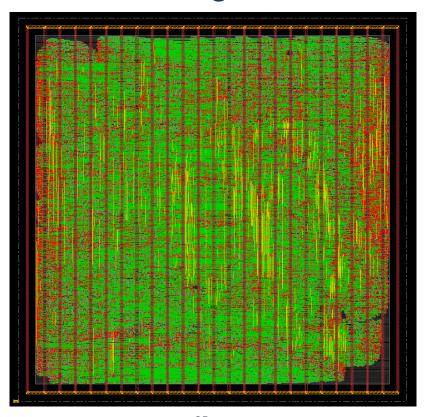


איור <u>23</u> הגדרת רשת האספקה. physical view



איור <u>24 איור 24</u> הגדרת רשת האספקה. Floorplan view

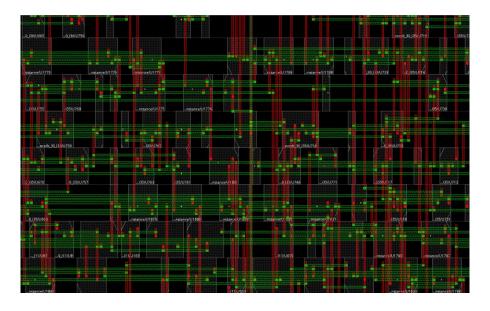
Placing Cells



<u>איור 25</u> מיקום התאים. Physical view

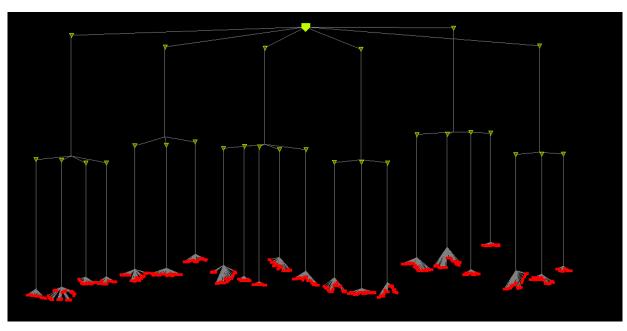


<u>איור 26</u> זום על מיקום התאים. Physical view

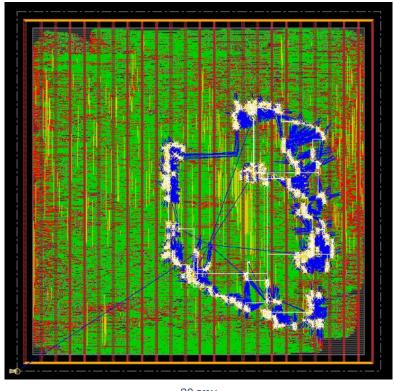


איור <u>27 איור</u> זום נוסף על מיקום התאים. Physical view

Clock Tree Synthesis

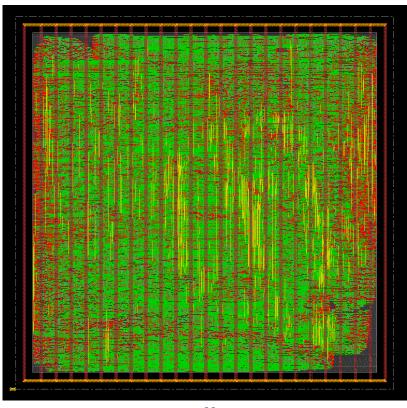


<u>איור 28</u> עץ שעון מאוזן



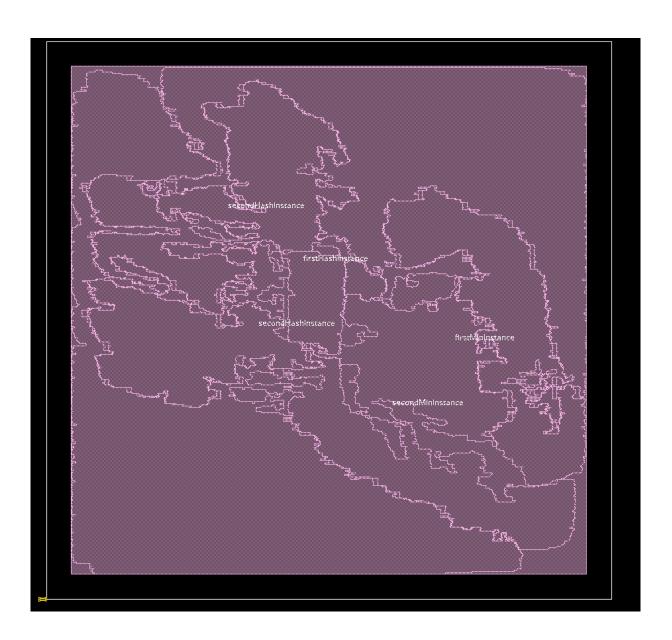
איור 29 איור Physical View לאחר הוספת עץ שעון מאוזן.

Fill Spaces



איור <u>30</u> מילוי רווחים בתאי המילוי.

Amoeba View



<u>איור 31</u> תצוגת Amoeba של הרכיב.

סימולטור תוכנתי

בנינו סימולטור תוכנתי אשר מומש בPython על מנת לקבל השוואה לתוצאות הסימולציה החומרתית. הסימולטור הנ"ל מממש את אלגוריתם MHAP אותו הצגנו בסביבת עבודה אשר נתמכת על ידי שפת תכנות עילית.

בנוסף להשוואת התוצאות בין שני הסימולטורים, הסימולטור התוכנתי מקל בכתיבת TestBench.

נסביר את השימוש בסימולטור התוכנתי.

- 1. תחילה יש להגדיר את הקבועים הרצויים להמשך פעולות הסימולטור. ניתן להגדיר את הקבועים הבאים:
 - K ,kmerאורך ה
 - N ,hashמקדם הנרמול עבור פונקציית ה
 - הגדרת הייצוג הדצימלי של כל נוקלאוטיד, מוגדר על ידיי מילון.
 - הגדרת הייצוג הבינארי של כל ספרה, מוגדר על ידיי מילון.

```
1  # Defines.
2  K = 16  # Length of kmer.
3  N = 255  # A constant used in hash function.
4  myDNAdictionary = {'A': '0', 'T': '1', 'G': '2', 'C': '3'}
5  myBinarydictionary = {'0': '00', '1': '01', '2': '10', '3': '11'}
```

איור <u>32 איור</u> הגדרת קבועים בסימולטור תוכנתי.

2. יש להגדיר כמחרוזות את הרצפים הגנטיים שעליהם מעוניינים לבצע את החישוב.

<u>איור 33</u>

הגדרת הרצפים הגנטיים.

3. יש להפעיל את הפונקציה אשר מבצעת המרה של הרצפים הגנטיים לייצוג דצימלי ספרה-ספרה (כפי שהסברנו בעמוד 5), לאחר מכן להפעיל את הפונקציה אשר מוצאת את סט תתי – הרצפים של הרצף הגנטי ולבסוף להמיר כל תת – רצף זה לחתימה בינארית באמצעות פונקציה ייעודית.

```
seqOne = shingleToBinaryToDecimal(shingleForPY(dnaToDecimal(seqOneDna)))
seqTwo = shingleToBinaryToDecimal(shingleForPY(dnaToDecimal(seqTwoDna)))
```

<u>איור 34</u>

.kmer ייצוג החתימה של כל

4. יש להגדיר את מערך המספרים הרנדומליים אשר לפיהם מתבצע החישוב של פונקציות hash

```
73 randA = [10323, 2324, 358771, 409712, 94390, 2229481, 123, 1441]
74 randB = [10091, 1, 233, 76423, 4232409, 57554, 2231130, 1091]
```

איור <u>35</u> הגדרת המספרים הרנדומליים.

5. יש להריץ את הסימולציה, לטרמינל תודפס התוצאה של מקדם ג'קארד.

סימולטור חומרתי

רשמנו מספר פונקציות אשר מקלות על מימוש הטסטבנצ'ים והכתיבה החומרתית.

הפונקציה shingleForSV מפרקת את הmer לתצוגה בינארית ומדפיסה את מערך kmerה בפורמט המתאים לקוד הkmers.

הפונקציה מקבלת את הרצף הגנטי בייצוג נוקלאוטידי ומשתנה בוליאני אשר מציין האם החשמה מתבצעת לרצף גנטי מספר 1 או 2.

איור <u>36 איור</u> .testbench kmers שימוש בפונקציה אשר מדפיסה פורמט מוכן של

פורמט הרנדומליים לפורמט printRandomForSV הפונקציה systemverilog.

```
### def printRandomForSV(randA, randB):

print(" randA = ", randB, ";")

print(" randB = ", randB, ";")

for i in range(8):

printRandomForSV(randA[i], randB[i])

####

C:\Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON\venv\Scripts\python.exe "C:/Users/Gal/Desktop/projectB/nrono niwin/codePY/PYTHON/main.py"

randA = 10323 ;

randB = 10991 ;

randA = 2324 ;

randB = 1 ;

randB = 235 ;

randA = 409712 ;

randB = 76423 ;

randB = 404329 ;

randB = 4043290 ;

randB = 4043290 ;

randB = 4043290 ;

randB = 2231130 ;

randB = 2231130 ;

randB = 2231130 ;

randB = 1441 ;
```

איור 37

שימוש בפונקציה אשר מדפיסה פורמט מוכן של המספרים הרנדומליים לשימוש ב

סימולציות

כעת נדגים את פעולת האלגוריתם על מספר סימולציות שהתבצעו על המימוש החומרתי שבנינו ונשווה את התוצאות לסימולטור התוכנתי.

הסימולטור החומרתי שלנו מגיע לתוצאה סופית בעליית שעון העשירית.

סימולציה מספר 1 – זהות מוחלטת של הרצפים

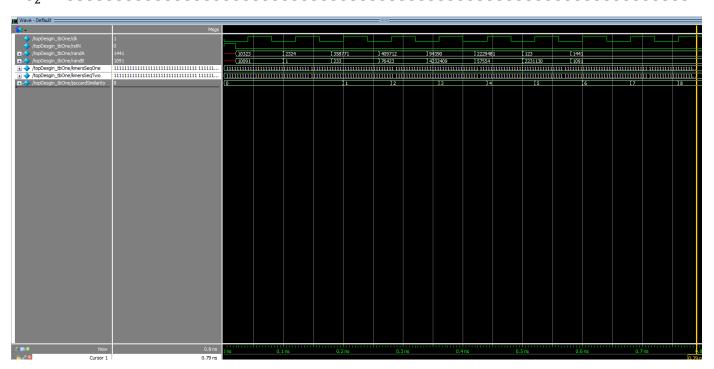
בסימולציה זו בדקנו את התוצאה המתקבלת עבור מקדם ג'קארד כאשר הרצפים זהים לחלוטין. ברור שכיוון שהרצפים זהים לחלוטין, מתקיים כי גם הkmers ובפרט הfingerprints שלהם זהים ועל כן נצפה לקבל:

JaccardSimilarity = 8

כלומר, מקדם דמיון מקסימלי.

(hashהתוצאה היא 8 ולא 1 שכן ציינו כי לא בצענו נרמול במספר פונקציות (התוצאה היא 8 ולא 1 היא 1

בחרנו ברצפים הגנטיים הבאים:



איור <u>38</u> תוצאת הסימולציה החומרתית.

איור <u>39</u> תוצאת הסימולציה התוכנתית.

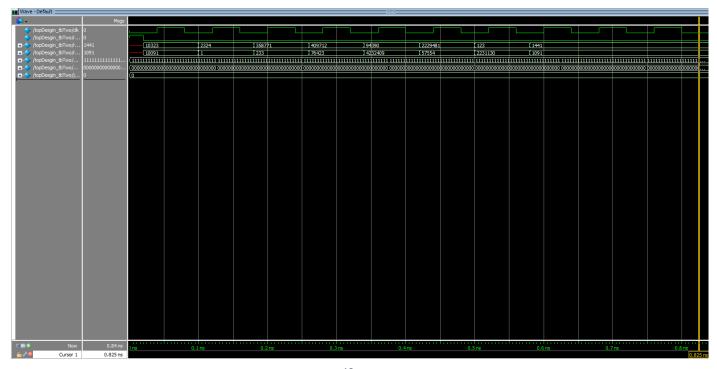
אכן קיבלנו בשני המקרים כי מקדם ג'קארד הוא 8, בהתאם לציפיות שלנו.

סימולציה מספר 2 – שוני מוחלט של הרצפים

בסימולציה זו בדקנו את התוצאה המתקבלת עבור מקדם ג'קארד כאשר הרצפים שונים לחלוטין. ברור שכיוון שהרצפים שונים לחלוטין, מתקיים כי גם הkmers ובפרט הfingerprints שלהם שונים ועל כן נצפה לקבל:

JaccardSimilarity = 0

בחרנו בשני הרצפים הגנטיים הבאים:



איור <u>40 איור</u> תוצאת הסימולציה החומרתית.

<u>איור 41</u> תוצאת הסימולציה התוכנתית.

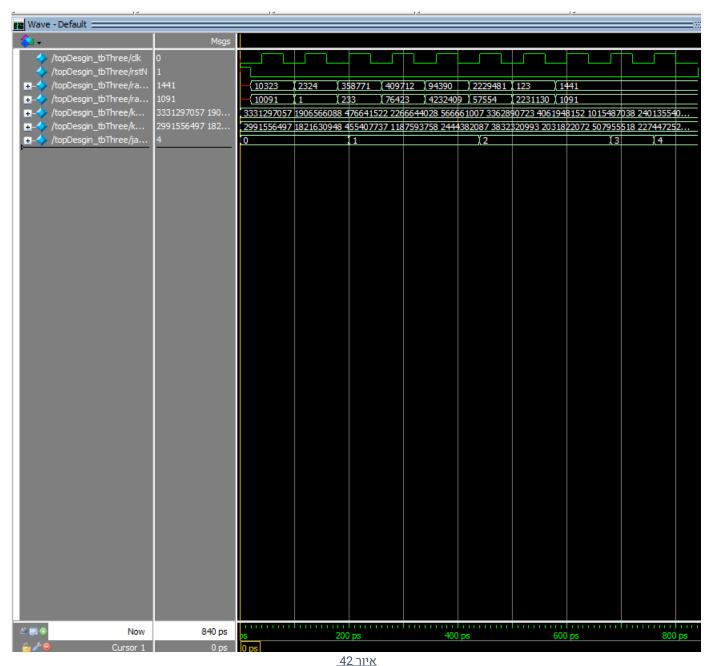
אכן קיבלנו בשני המקרים כי מקדם ג'קארד הוא 0, בהתאם לציפיות שלנו.

סימולציה מספר 3 – רצפים כללים 1

בסימולציה זו בדקנו את התוצאה המתקבלת עבור מקדם ג'קארד כאשר הרצפים בעלי דמיון. השתמשנו ברצפים גנטיים מורחבים ל64 אותיות מהרצפים שהצגנו בדוגמה בעמוד 5.

עבור הרצפים הנ"ל באורך 14 וkmers באורך 3 ו4 פונקציות hash, מהמאמר שהתבססנו עליו מתקיים כי מקדם הזהות של שני רצפים אלו הוא 2 ללא נרמול.

.2 מקדם הזהות יהיה לפחות hashמכן, נצפה שעבור הגדלה של מספר פונקציות ה



<u>ארוו אב.</u> תוצאת הסימולציה החומרתי.

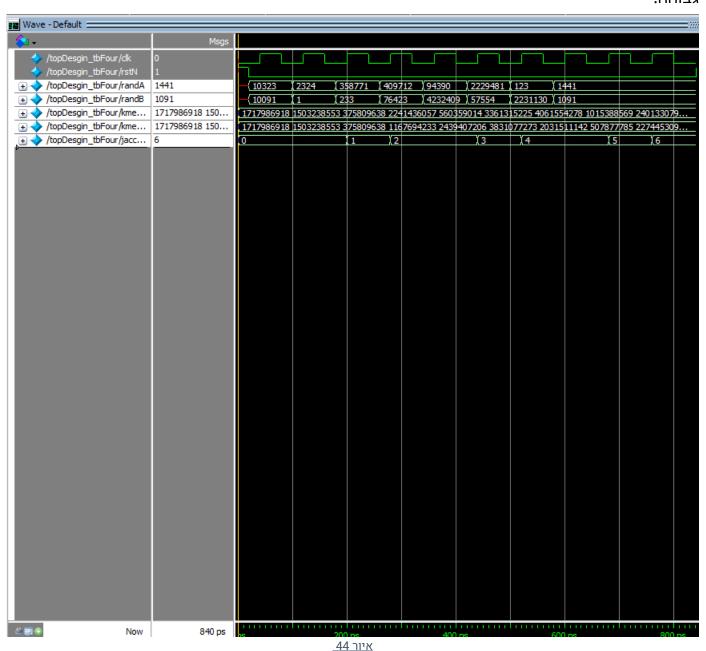
```
nain.py × C:\...\main.py
      seqTwoDna = "GCAGTACCGATCGTATGCAGTACCGATCGTATGCAGTACCGATCGTATGCAGTACCGATCGTAT"
       seqOne = shingleToBinaryToDecimal(shingleForPY(dnaToDecimal(seqOneDna)))
       seqTwo = shingleToBinaryToDecimal(shingleForPY(dnaToDecimal(seqTwoDna)))
       randA = [10323, 2324, 358771, 409712, 94390, 2229481, 123, 1441]
      randB = [10091, 1, 233, 76423, 4232409, 57554, 2231130, 1091]
      jaccardSim = 0
       for i in range(8):
          resHashOne = hashModule(seqOne, randA[i], randB[i])
          resHashTwo = hashModule(seqTwo, randA[i], randB[i])
          minSeqOne = findMin(resHashOne)
          minSeqTwo = findMin(resHashTwo)
          jaccardSim += checkJaccard(minSeqOne, minSeqTwo)
      print("Jaccard similarity is:", jaccardSim)
     C:\Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON\wenv\Scripts\python.exe C:/Users\Gal\Desktop\projectB\PYTHON/main.py
```

איור <u>43 איור 43</u> תוצאת הסימולציה התוכנתי.

אכן קיבלנו מקדם זהות זהה עבור שני הסימולציות ובפרט גדול מ2. ניתן לראות את הרצפים שבחרנו בצורה נוחה בקוד הפיתון.

סימולציה מספר 4 – רצפים כללים 2

בסימולציה זו בדקנו את התוצאה המתקבלת עבור מקדם ג'קארד כאשר הרצפים הוקשו רנדומלית על ידנו כך שהם יהיו באורך 64 אותיות והשתדלנו להתאים בין הלחיצות עבור הרצפים כך שיתקבל מקדם זהות גבוהה



תוצאת הסימולציה החומרתי.

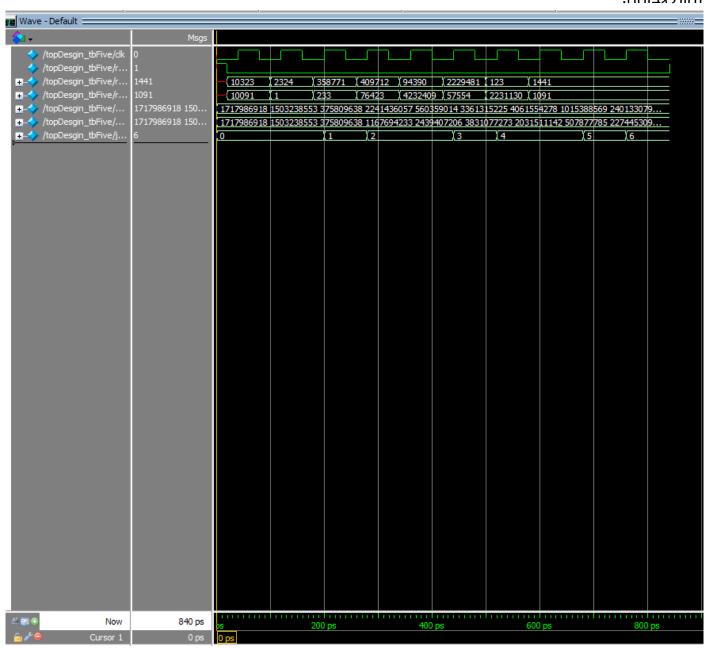
איור <u>45 איור</u> תוצאת הסימולציה התוכנתי.

אכן קיבלנו מקדם זהות זהה עבור שני הסימולציות ובפרט כיוון שציינו כי השתדלנו לבצע הקלדה זהה של הרצפים, קיבלנו מקדם זהות גבוה.

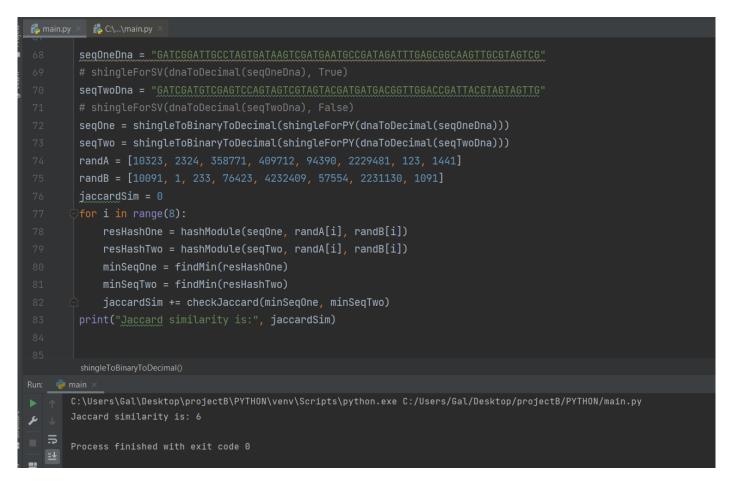
ניתן לראות את הרצפים שבחרנו בצורה נוחה בקוד הפיתון.

סימולציה מספר 5 – רצפים כללים 3

גם בסימולציה זו בדקנו את התוצאה המתקבלת עבור מקדם ג'קארד כאשר הרצפים הוקשו רנדומלית על ידנו כך שהם יהיו באורך 64 אותיות והשתדלנו להתאים בין הלחיצות עבור הרצפים כך שיתקבל מקדם זהות גבוהה.



<u>איור 46</u> תוצאת הסימולציה החומרתי.

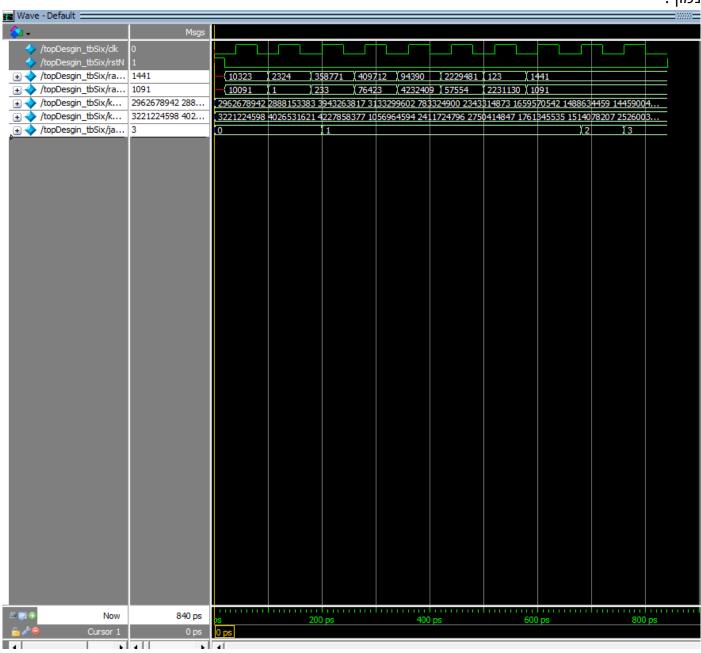


<u>איור 47</u> תוצאת הסימולציה התוכנתי.

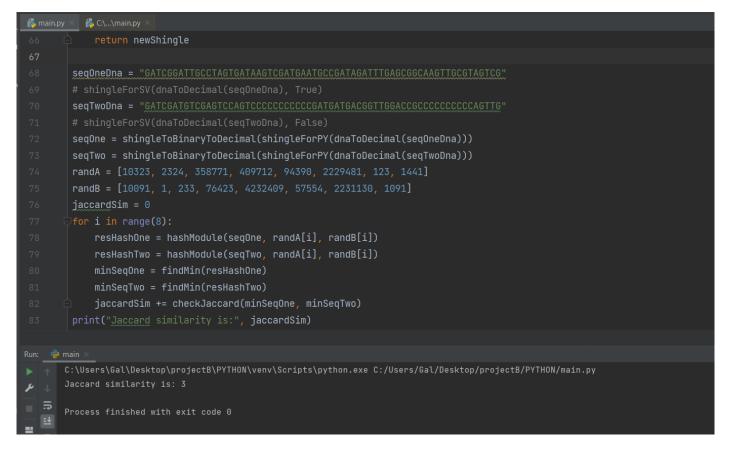
אכן קיבלנו מקדם זהות זהה עבור שני הסימולציות ובפרט כיוון שציינו כי השתדלנו לבצע הקלדה זהה של הרצפים, קיבלנו מקדם זהות גבוה.

ניתן לראות את הרצפים שבחרנו בצורה נוחה בקוד הפיתון.

בסימולציה זו בדקנו את התוצאה המתקבלת עבור מקדם ג'קארד כאשר הרצפים הוקשו רנדומלית על ידנו כך שהם יהיו באורך 64 אותיות והשתדלנו לא להתאים בין הלחיצות עבור הרצפים כך שיתקבל מקדם זהות ומור



איור <u>48</u> תוצאת הסימולציה התוכנתי.



<u>איור 49</u> תוצאת הסימולציה התוכנתי.

אכן קיבלנו מקדם זהות זהה עבור שני הסימולציות ובפרט כיוון שציינו כי השתדלנו לבצע הקלדה שונה של רצפים, קיבלנו מקדם זהות נמוך, שכן מידת הדמיון בין הרצפים נמוכה. ניתן לראות את הרצפים שבחרנו בצורה נוחה בקוד הפיתון.

סיכום ומסקנות

שכאמור $de\ novo$ בפרויקט זה חקרנו את אלגוריתם MHAP לצורך שיפור ביצועי הרכבת גנום בשיטת בשיטת בפרויקט זה חקרנו.

למדנו את האלגוריתם ויצרנו ייצוג מספרי של רצף גנטי אשר מטיב עם החישובים שלנו ועומד באילוצי אורך של הרכיב שלנו.

הרכבתם reads והרכבתם לצורך זיהוי מוכיחה את יעילות ומהירות האלגוריתם לצורך זיהוי reads והרכבתם במידה והם זהים.

בתכנון שלנו נעזרנו בתכנון אשר משלב היררכיות לצורך פירוק הארכיטקטורה לחתיכות כך שכל אחת אחראית על תפקיד משלה, בכך יצרנו מנגנון מצונר אשר בו כל שלב מסתמך על השלב הקודם.

בנוסף, בנינו סימולטור תוכנתי אשר מהווה אינדיקציה לבדיקה מהירה של תוצאות הסימולטור החומרתי וגילינו התאמה מלאה עבור הסימולציות שבצענו.

יתרה מזאת, הסימולטור התוכנתי כולל בתוכו ממשק נוח לכתיבה קלה של *testbench* לצורך בדיקת הרכיב החומרתי עבור בדיקות עתידיות, במידת הצורך.

ניתן לראות כי הביצועים המהירים שהשגנו באים על חשבון שטח הרכיב, מדובר בתכנון עם המון כניסות עבור תתי הרצפים ותוצאות החישוב המתמטיות שמועברות בין השלבים השונים.

רפרנס

- https://www.nature.com/articles/nbt.3238 .1
 - https://en.wikipedia.org/wiki/MinHash .2
- https://www.youtube.com/watch?v=5wvGapmA5zM&t=96s&ab_channel=Bioinform aticsDotCa
 - https://www.youtube.com/watch?v=l0lZCSU-Gyo&t=1080s&ab_channel=ISCB .4

תודות

בהזדמנות זו נרצה להודות למנחה לאוניד יביץ ולאחראי המעבדה ל*VLSI* גואל סמואל על העזרה, ההכוונה וההנחיה לאורך הפרויקט וההזדמנות להכיר ולהתמודד עם תחום חדש.