

УДК:51-76

## Применение технологии CUDA для моделирования процессов реакции-диффузии на двумерном клеточном ансамбле

©2014 Пененко А.В.<sup>a1</sup>, Троеглазова Т.С.<sup>b,c</sup>, Зубаирова У.С.<sup>d</sup>,  
Байшибаев Д.Ж.<sup>b,c</sup>, Николаев С.В.<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Институт вычислительной математики и математической геофизики  
Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, Новосибирск, 630090,  
пр.ак.Лаврентьева, д.6

<sup>b</sup>Новосибирский национальный исследовательский государственный  
университет, Россия, Новосибирск, 630090, ул.Пирогова, д.2

<sup>c</sup>Восточно-Казахстанский государственный технический университет им.  
Д.Серикбаева, Республика Казахстан, Усть-Каменогорск, 070004,  
ул.Протозанова А.К., д.69

<sup>d</sup>Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии  
наук, Россия, Новосибирск, 630090, пр.ак.Лаврентьева, д.10

**Аннотация.** В рамках теории морфогенов рост, формообразование и дифференцировка ткани, состоящей из клеток, могут быть описаны математическими моделями типа реакции-диффузии, содержащими системы дифференциальных уравнений с частными производными. При рассмотрении клеточной структуры ткани такие модели сводятся к системе обыкновенных дифференциальных уравнений. При моделировании ткани реальных размеров, содержащей  $10^4$ – $10^6$  клеток, размерность системы уравнений становится такой, что для ее решения в приемлемое время необходимо использовать высокопроизводительные вычисления. В работе рассматривается алгоритм прямого моделирования, основанный на схеме расщепления задачи по «биофизическим» процессам и явным вычислительным схемам для реализации отдельных процессов. Продемонстрировано, как такую конструкцию численной модели эффективно использовать для расчетов на графических ускорителях в рамках технологии высокопроизводительных вычислений CUDA.

**Ключевые слова:** морфогенез, модели реакции-диффузии, высокопроизводительные вычисления, схемы расщепления, графические ускорители.

### ВВЕДЕНИЕ

Изучение регуляции формообразования в процессе роста организма является одной из фундаментальных проблем современной биологии [1, 2]. Результаты таких исследований находят применение в медицине, биоинженерии тканей и в биотехнологии. На сегодняшний день биоинженерия и биотехнология являются инновационными направлениями современной прикладной науки, которые используют передовые

---

<sup>1</sup>[a.penenko@yandex.ru](mailto:a.penenko@yandex.ru)

научные методы, позволяющие улучшить или модифицировать растения, животных и микроорганизмы, и создать базу для регенеративной медицины [3–6].

Перспективным подходом к моделированию процессов формообразования является теория морфогенов, которая предполагает, что пространственная конфигурация клеточного пласта (стационарная либо переходная) зависит от процессов синтеза и распада с одновременной диффузией специальных химических веществ — морфогенов [7, 8]. Их концентрации и пространственные градиенты управляют процессами роста тканей [8]. В этом смысле морфогены несут позиционную информацию, и определенные внутриклеточные процессы запускаются в зависимости от этой информации, обеспечивая, таким образом, основу для дифференциального роста и развития ткани, органа, организма [14]. Для моделирования таких процессов могут использоваться системы дифференциальных уравнений типа реакции-диффузии [7, 9].

Необходимость использования технологии высокопроизводительных вычислений при моделировании процессов морфодинамики обусловлена высокой размерностью математических моделей, складывающейся из количества взаимодействующих клеток (особенно высокой в трёхмерном пространстве) и большого числа взаимодействующих морфогенов, а также нелинейными прямыми и обратными связями, описывающими регуляцию исследуемых процессов [10]. Кроме того, в настоящее время ведётся интенсивное экспериментальное и теоретическое изучение биофизических свойств клеток и тканей живых систем. В рамках этих работ возникает необходимость в разработке алгоритмов решения обратных задач для идентификации параметров моделей по экспериментальным данным [11]. Такие алгоритмы часто требуют многократного решения задач прямого моделирования, накладывая тем самым жесткие требования на их вычислительную эффективность [12].

Целью настоящей работы является создание вычислительной технологии на платформе GPGPU (General Purpose Graphic Processing Unit), способной обеспечить высокую производительность при моделировании процессов реакции-диффузии на двумерном клеточном ансамбле, имеющем простую структуру: прямоугольные клетки уложенные в продольные ряды, в которых все клетки имеют одинаковую ширину, но разную длину [13]. Эта технология состоит в параллельном выполнении одних и тех же инструкций на различных частях общих входных данных в зависимости от расположения вычислительного потока в вычислительной сетке. Это аналогично тому, как клетки пласта, имея одинаковый код ДНК, в зависимости от своего положения в пласте, синтезируют морфогены и другие вещества в различных количествах, чем и обеспечивают согласованный рост всего клеточного пласта в целом [15, 16].

## 2 ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ ВЫЧИСЛЕНИЯ CUDA

Для увеличения вычислительных возможностей компьютеров и уменьшения затрат на программное обеспечение используется технология CUDA (Compute Unified Device Architecture) GPGPU. Данная технология позволяет использовать ресурсы видеокарт для неграфических вычислений. Платформа CUDA обеспечивает как параллелизм данных, так и параллелизм задач на уровне мелких и крупных структурных единиц.

Основой архитектуры CUDA является понятие потокового мультипроцессора и принципа SIMD (Single Instruction Multiple Data), который позволяет осуществлять параллелизм на уровне данных [15, 16]. Принцип SIMD заключается в том, что одна инструкция одновременно обрабатывает множество данных. Потоковый мультипроцессор состоит из множества потоковых процессоров. Данные процессоры, в свою очередь, состоят из множества потоков, сгруппированных в блоки и сетки. Используя принцип SIMD, мультипроцессор в каждый момент времени

выполняет на всех потоковых процессорах только одну инструкцию. Непосредственным исполнителем данной инструкции является каждый отдельный поток под управлением своего потокового процессора. Каждый поток имеет свой индекс, по которому процессор обращается к нему. Для быстрого и удобного доступа потоков к данным архитектура CUDA предоставляет различные варианты организации памяти в зависимости от алгоритмов и вычислительных потребностей.

### 3 ПАРАЛЛЕЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ДЛЯ МОДЕЛИ РЕАКЦИИ-ДИФфуЗИИ НА КЛЕТОЧНОМ ПЛАСТЕ

#### 1. Класс моделей диффузии-реакции на клеточном пласте

При моделировании клеточного пласта мы будем придерживаться подхода, реализованного в системе CompuCell [17], который состоит в том, что область разбивается на ячейки, между которыми происходят процессы диффузии и реакции. Множества соседних ячеек объединяются в клетки, и коэффициенты диффузии между ячейками, принадлежащими одной клетке, отличаются от коэффициентов диффузии между соседними ячейками из разных клеток. Представление моделируемого клеточного пласта в виде прямоугольной области, состоящей из набора регулярных ячеек, соответствует архитектуре CUDA и позволяет ассоциировать ячейку с вычислительным потоком.

Основным объектом исследования в данной работе является класс моделей реакции-диффузии, которые описываются нестационарными системами уравнений вида:

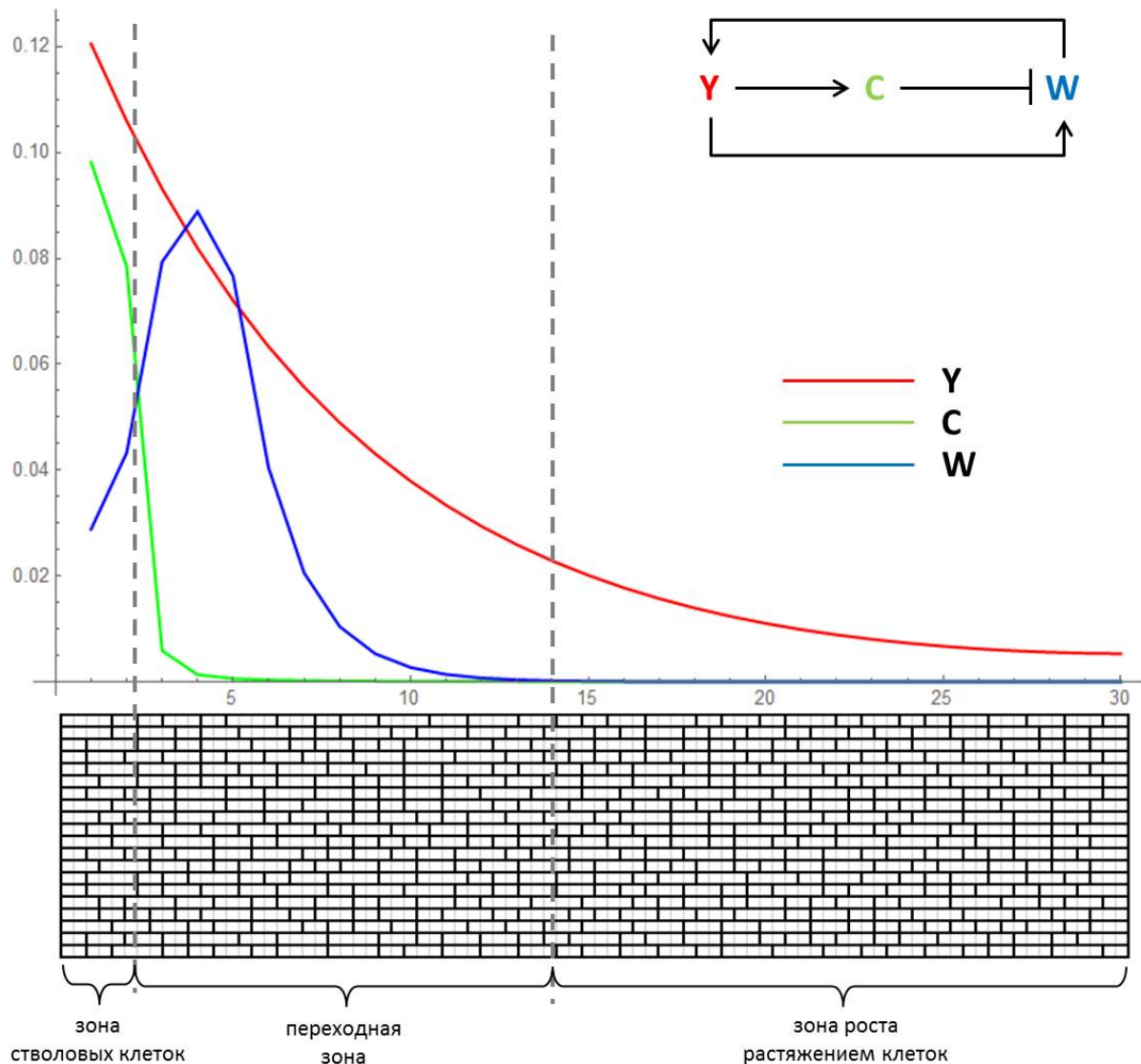
$$\begin{aligned} \frac{d\varphi_i(t)}{dt} &= \beta_\varphi L_i \varphi_i(t) - P_\varphi(\bar{\varphi}_i(t)) \varphi_i(t) + \Pi_\varphi(\bar{\varphi}_i(t)), \quad t \in [0, T] \\ L_i \varphi &= V_i^{-1} \sum_{j \in \varepsilon(i)} Z_{ij} S_{ij} (\varphi_i - \varphi_j) \\ \bar{\varphi}_i(0) &= \bar{\varphi}_i^0, \end{aligned}$$

где  $i \in \overline{1, N}$  — индекс ячейки в клеточном пласте,  $N$  — число ячеек;  $[0, T]$  — временной интервал моделирования,  $\varphi_i$  — концентрации одного из рассматриваемых химических веществ в  $i$ -й ячейке;  $\bar{\varphi}_i$  — вектор концентрации всех рассматриваемых в модели химических веществ в  $i$ -й ячейке;  $\bar{\varphi}_i^0$  — начальное распределение концентраций. Оператор  $L_i \varphi$  описывает диффузию вещества  $\varphi$  в клеточном пласте:  $V_i$  — площадь  $i$ -й ячейки,  $S_{ij}$  — длина границы между  $i$ -й и  $j$ -й ячейками,  $Z_{ij}$  равна 1, если ячейки  $i$  и  $j$  принадлежат разным клеткам и  $Z_{max}$ , если одной клетке. Суммирование производится по всем ячейкам  $j$ , которые являются соседними с ячейкой  $i$  ( $j \in \varepsilon(i)$ ). Соседние ячейки определяются топологией клеточного пласта. Коэффициент  $P_\varphi(\bar{\varphi}_i)$  описывает процессы, приводящие к исчезновению вещества  $\varphi$  (распад и удаление в результате химических преобразований). Оператор  $\Pi_\varphi(\bar{\varphi}_i)$  описывает процессы синтеза вещества  $\varphi$ . Модель состоит из уравнений для всех рассматриваемых химических веществ и для всех ячеек пласта. В задаче прямого моделирования требуется найти распределение концентрации рассматриваемых химических веществ в зависимости от времени.

В качестве примера такой модели рассмотрена модель регуляции размеров меристематической зоны в эпидермисе линейного листа. Эпидермис линейного листа (например, листа пшеницы) характеризуется тем, что он состоит из рядов клеток, параллельных длинной оси листа. Рост линейного листа происходит в основном в направлении этой оси, и лист можно разделить на полосы, перпендикулярные этой

оси, — зоны (рис. 1). В основании листовой пластинки находится зона роста делением клеток — меристема листа. Далее расположена зона роста растяжением клеток. В меристеме, в свою очередь, ближе к основанию листа находится зона стволовых клеток, эти клетки медленно растут и делятся. Далее расположена переходная зона, состоящая из быстро растущих и делящихся клеток. Эти зоны размечены на изображении фрагмента эпидермиса модельного листа на рис. 1.

За основу модели взят одномерный вариант модели регуляции структуры ниши стволовых клеток в апикальной меристеме побега (АМП) *Arabidopsis thaliana* [18]. Последняя модель обеспечивает разбиение одномерной области на три зоны и относится к модели трехцветного флага, предложенной Вольпертом [14]. В нашей модели рассмотрена такая регуляция между морфогенами, которая приводит к поддержанию постоянных размеров зон [19].



**Рис. 1.** Пространственная модель фрагмента эпидермиса модельного листа и пример стационарного решения модели в виде распределений концентраций веществ  $y$ ,  $c$ ,  $w$  вдоль листовой пластинки. В правом верхнем углу представлена общая схема взаимной регуляции синтеза этих веществ, принятая в модели.

Предполагается, что в первом ряду клеток в основании листовой пластинки происходит синтез вещества  $y$ , которое распространяется по эпидермису, и, при

концентрации выше некоторого порога, активирует синтез веществ  $c$  и  $w$ . Вещество  $c$  не диффундирует, и в зависимости от концентрации подавляет синтез вещества  $w$ . В результате вещество  $w$  синтезируется в некоторой области, где выполняются определенные соотношения между концентрациями  $c$  и  $y$ . Вещество  $w$  диффундирует по эпидермису, и в зависимости от концентрации активирует синтез вещества  $y$  в клетках первого ряда листовой пластинки. Общая схема регуляторных отношений между веществами  $y, c, w$  показана на рис. 1 в правом верхнем углу.

Модель представлена в виде системы обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\frac{dy_i}{dt} = \beta_y L_i y + v_y I_y^i g(h_y + T_{yw} w_i) - d_y y_i \quad (1)$$

$$\frac{dc_i}{dt} = v_c g(h_c + T_{cy} y_i) - d_c c_i \quad (2)$$

$$\frac{dw_i}{dt} = \beta_w L_i w + v_w g(h_w + T_{wy} y_i + T_{wc} c_i) - d_w w_i, \quad (3)$$

где  $y_i, c_i, w_i$  — концентрации веществ  $y, c, w$  в  $i$ -й клетке;  $\beta_y, \beta_w$  — коэффициенты диффузии веществ  $y$  и  $w$ .  $v_y, v_c, v_w$  — максимальные скорости синтеза веществ  $y, c, w$ , а  $d_y, d_c, d_w$  — коэффициенты их распада.  $I_y^i$  — индексная функция, равная единице для клеток, находящихся в первом ряду в основании листа, а для остальных клеток эпидермиса — нулю. Оператор  $L_i \phi$  описывает диффузию вещества  $\phi$  в клеточном пласте, его формула представлена в предыдущем параграфе.  $T_{\phi_1 \phi_2}$  — коэффициенты регуляции скорости синтеза вещества  $\phi_1$  веществом  $\phi_2$ , а  $h_\phi$  определяют базовые скорости синтеза вещества  $\phi$ . Регуляция синтеза веществ  $y, c, w$  описывается в модели сигмоидной функцией единичной амплитуды:

$$g(x) = \frac{1}{2} \left( 1 + \frac{x}{\sqrt{1+x^2}} \right).$$

Пример стационарного решения модели в виде распределений концентраций веществ  $y, c, w$  вдоль листовой пластинки представлен на рис. 1. Следует отметить, что размер переходной зоны в данной модели определяется пороговым значением вещества  $y$ . Подробности о модели можно найти в работе [18, 19].

## 2. Разработка параллельного алгоритма

Архитектура вычислительной системы определяет, какие алгоритмы будут работать на ней эффективно, а какие — нет. В частности, эффективность параллельной программы определяется количеством и продолжительностью её независимых вычислительных фрагментов, т.е. таких, которые могут быть завершены без привлечения результатов других вычислительных фрагментов. Следовательно, ключевым становится вопрос о подборе подходящих вычислительных технологий.

Разбиение сложной модели на более простые можно осуществить посредством аддитивно-усредненных схем расщепления [20] по биофизическим процессам. В частности, модель механизма поддержания организационного центра в апикальной меристеме побега расщепляется на процессы диффузии и реакции.

Рассмотрим пример уравнений для вещества  $Y$  (уравнение (1)) и ячейки  $i$ . На временном интервале  $[0, T]$  введем равномерную сетку с шагом  $\Delta t$  и узлами сетки  $t_j$ . На каждом шаге по времени  $[t_j, t_{j+1}]$  проводится расчет процессов диффузии и реакции следующим образом:

$$\gamma_d \frac{dy_i^d}{dt} = \beta_y L_i y^d, \quad t \in [t_j, t_{j+1}], \quad y_i^d(t_j) = y_i(t_j), \quad (4)$$

$$\gamma_c \frac{dy_i^c}{dt} = v_y I_y^i g(h_y + T_{yw} w_i^c) - d_y y_i^c, \quad t \in [t_j, t_{j+1}], \quad y_i^c(t_j) = y_i(t_j), \quad (5)$$

$$\gamma_d + \gamma_c = 1. \quad (6)$$

Для решения уравнения диффузии воспользуемся явной схемой:

$$\gamma_d \frac{y_i^d(t_{j+1}) - y_i^d(t_j)}{\Delta t} = \beta_y L_i y^d(t_j) \quad (7)$$

В рассматриваемом случае прямоугольного клеточного пласта индекс ячейки в клеточном пласте определяется номером продольного клеточного ряда и номером ячейки в этом ряду:  $i = (i_1, i_2)$ , где  $1 \leq i_1 \leq N_x$ ,  $1 \leq i_2 \leq N_y$ . Переписывая выражения для операторов диффузии в соответствии с выбранной геометрией клеточного пласта, получим для оператора диффузии следующую формулу:

$$\begin{aligned} L_i y = L_{i_1 i_2} y &= -\frac{\Delta y_{i_1 i_2}}{V_{i_1 i_2}} Z_{i_1 i_2, i_1-1 i_2} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1-1 i_2}) - \frac{\Delta y_{i_1 i_2}}{V_{i_1 i_2}} Z_{i_1 i_2, i_1+1 i_2} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1+1 i_2}) - \\ &- \frac{\Delta y_{i_1 i_2}}{V_{i_1 i_2}} Z_{i_1 i_2, i_1 i_2-1} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1-1 i_2-1}) - \frac{\Delta y_{i_1 i_2}}{V_{i_1 i_2}} Z_{i_1 i_2, i_1 i_2+1} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1 i_2+1}), \end{aligned}$$

где  $\Delta y_{ij}$  длина правой и левой границ ячейки,  $S_{ij}$ ,  $s_{ij}$  — длины верхней и нижней границы ячейки соответственно. В нашем примере мы предполагаем, что все продольные клеточные ряда имеют одинаковую ширину, а высота ячеек зависит только от её порядкового номера в этом ряду:

$$\Delta y_{i_1 i_2} = \Delta y_{i_2}, \quad S_{i_1 i_2} = s_{i_1 i_2} = S, \quad V_{i_1 i_2} = S \Delta y_{i_2}.$$

Следовательно,

$$\begin{aligned} L_i y = L_{i_1 i_2} y &= -\frac{Z_{max}}{S} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1-1 i_2}) - \frac{Z_{max}}{S} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1+1 i_2}) - \\ &- \frac{Z_{i_1 i_2, i_1 i_2-1}}{\Delta y_{i_2}} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1-1 i_2-1}) - \frac{Z_{i_1 i_2, i_1 i_2+1}}{\Delta y_{i_2}} (y_{i_1 i_2} - y_{i_1 i_2+1}), \end{aligned}$$

К достоинствам схемы можно отнести простоту реализации и распараллеливания, так как для вычисления значения на следующем временном слое достаточно знать значения на предыдущем слое. Недостатком явной схемы является ограничение на шаг по времени («параболическое» условие Куранта), в частности, для сохранения положительности решения достаточно, чтобы шаг по времени для всех ячеек и всех веществ удовлетворял соотношениям типа:

$$1 - \frac{\Delta t}{\gamma_d} \frac{Z_{max} \beta_y}{V_i} (2 \Delta y_i + s_i + S_i) > 0, \quad (8)$$

Для моделирования процессов реакции представим уравнения реакции (5) в виде:

$$\gamma_c \frac{dy_i^c}{dt} + P_y(\bar{\varphi}_i) y_i^c = \Pi_y(\bar{\varphi}_i), \quad \bar{\varphi}_i \geq 0, \quad \Pi_y(\bar{\varphi}) = d_y, \quad P_y(\bar{\varphi}) = v_y I_y^i g(h_y + T_{yw} w_i),$$

где  $\bar{\varphi}_i := [y_i, c_i, w_i]^T$   $P_y(\bar{\varphi})$  — оператор распада,  $\Pi_y(\bar{\varphi})$  — оператор синтеза.

В работе [24] для решения этой задачи построены безусловно монотонные схемы первого, второго и четвертого порядка, имеющие явные схемы реализации. В настоящей работе мы использовали схему первого порядка, которая совпадает с формулой метода QSSA [25]:

$$y_i^c(t_{j+1}) = y_i^c(t_j) e^{-P_y(\bar{\varphi}_i(t_j)) \frac{\Delta t}{\gamma_c}} + \frac{1 - e^{-P_y(\bar{\varphi}_i(t_j)) \frac{\Delta t}{\gamma_c}}}{P_y(\bar{\varphi}_i(t_j)) \frac{\Delta t}{\gamma_c}} \Pi_y(\bar{\varphi}_i(t_j)) \frac{\Delta t}{\gamma_c}. \quad (9)$$

К достоинствам схемы можно отнести то, что в ней автоматически соблюдается условие неотрицательности концентраций веществ. Схема является явной и проста в реализации. Тем не менее, при этом необходимо следить за шагом по времени, так как экспоненциальные функции на ЭВМ достоверно вычисляются до показателей степени порядка 10, т.е. должно выполняться условие

$$P(\bar{\varphi}_i(t_j)) \frac{\Delta t}{\gamma_c} \leq 10. \quad (10)$$

Усреднением полученных значений вычисляется поле концентрации на следующем шаге по времени:

$$y_i(t_{j+1}) = \gamma_d y_i^d(t_{j+1}) + \gamma_c y_i^c(t_{j+1}). \quad (11)$$

Аналогично строятся вычислительные формулы для остальных веществ.

Представленный подход является синтезом подхода, основанного на явных схемах (Эйлера) и похода на основе экспоненциальных схем Рунге-Кутты. Первый подход представлен, например в [21]. При этом не только процесс диффузии, но и вся система моделируется при помощи явной схемы (Эйлера) без расщепления. Второй подход представлен, например в [22, 23]. Согласно этому подходу вся система, а не только процессы реакции моделируются экспоненциальными схемами типа (9).

### 3. Реализация параллельного алгоритма по технологии CUDA

При использовании явных вычислительных схем для этапов расщепления на процессы диффузии и реакции число параллельных (независимых) вычислительных процессов может быть потенциально доведено до 3 (число веществ)  $\times$   $N$  (число ячеек)  $\times$  2 (физических процесса) на каждом последовательном шаге по времени. Например, при ориентировочном количестве ячеек равном 1024, мы получим 3 (вещества)  $\times$  1024 (ячейки)  $\times$  2 (физических процесса) = 6144 потенциальных независимых параллельных процесса, которые могут быть выполнены одновременно.

Чтобы каждый вычислительный фрагмент имел достаточно длительное время независимого выполнения, было решено объединить в один такой фрагмент последовательное вычисление формул (7), (9), (11) для заданной ячейки  $i$  и заданного вещества  $\varphi$ . Входными данными для фрагмента будут концентрации всех веществ в ячейке  $i$  и концентрации веществ  $p$  в соседних ячейках на предыдущем шаге по времени  $t_j$ . Результатом выполнения такого фрагмента является концентрация вещества  $\varphi$  в ячейке  $i$  на шаге по времени  $t_{j+1}$ , т.е.  $p_i(t_{j+1})$ . Оформим алгоритм в виде CUDA программы, которая состоит из двух частей:

- Функция Kernel реализует поклеточно и для заданного вещества явные схемы диффузии и реакции (код выполняется на устройстве GPU), т.е. формулы (7), (9), (11).

- Функция Main выполняется на хосте (CPU). В ней реализован основной цикл по времени и вложенные в него циклы по отдельным веществам. Внутри этих циклов вызываются функции kernel. Осуществляется управление памятью, т.е. пересылка данных на GPU и обратно.

За разделение машинного кода по процессорам CPU (Central Processing Unit, центральный процессор) и GPU (Graphics Processing Unit, графический ускоритель) отвечает компилятор NVIDIA C (nvcc). На CPU выполняется код, написанный на языке C. Он компилируется установленным в системе стандартным компилятором C. Код для GPU состоит из расширенного ANSI C (CUDA) с использованием специфических функций, называемых kernels. Код для GPU компилируется специальным компилятором nvcc и выполняется на графическом процессоре. Kernels обычно генерируют большое число потоков для обеспечения параллелизма.

В начале, при запуске программы, выполняется хост-код. При вызове kernel-функции управление переходит к GPU. Далее сгенерированные потоки выполняют параллельный код. Они называются сеткой. После того, как потоки завершили работу, управление снова передается на хост до вызова следующей kernel-функции.

Таким образом, на каждом шаге по времени происходит параллельный расчет процессов диффузии и реакции для каждой клетки клеточного ансамбля. Каждый поток рассчитывает данные для своей клетки.

#### 4 ЧИСЛЕННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ

Для вычислений использовалась GPU NVIDIA GeForceGT 730M.

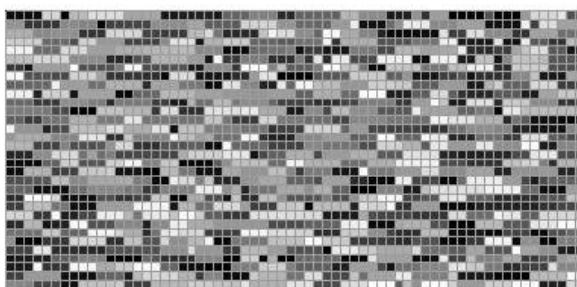
**Таблица 1.** Характеристики вычислительных процессоров

Характеристика	GeForceGT 730M
Memory Clock Rate(MHz)	1001
Memory Bus Width(bits)	64
Peak Memory Bandwidth (GB/s)	16
Multiprocessor count	2
Stream processor count	2*192=384
Max threads per multiprocessor	2048

В табл. 1 представлены основные характеристики, влияющие на производительность и быстродействие видеокарты. Так, первые три параметра Memory Clock Rate (частота памяти), Memory Bus Width (ширина шины памяти или разрядность) и Peak Memory Bandwidth (пропускная способность памяти) являются характеристиками шины памяти. Шина памяти связывает графический процессор и память видеокарты, обеспечивая передачу данных между ними (двухсторонний обмен). Количество данных, которое может обработать процессор за единицу времени, напрямую зависит от разрядности шины памяти. Поэтому параметр Memory Bus Width является одним из главных, влияющих на производительность видеокарты. Пропускная способность шины памяти определяется её частотой и шириной. Чем больше разрядность шины, тем большее количество данных можно передать из памяти видеокарты для обработки в графический процессор. Следующие три параметра характеризуют



потоковую модель графического процессора. Так как вычислительная архитектура CUDA строится на основе принципа SIMD (Single Instruction Multiple Data), где каждая инструкция выполняется на множестве данных, и понятия мультимикропроцессора, параметр Multiprocessor count отвечает за количество потоковых мультимикропроцессоров данной видеокарты. Каждый мультимикропроцессор, в свою очередь, является многоядерным SIMD процессором, состоящим из множества потоковых процессоров и позволяющим в каждый момент времени выполнять на всех ядрах только одну инструкцию. Число потоковых процессоров во всем GPU определяется параметром Stream processor count. В настоящее время число потоковых процессоров в каждом мультимикропроцессоре варьируется в зависимости от их вычислительной способности (Compute Capability): 8 (СС 1.x), 32 (СС 2.0), 48 (СС 2.1), 192 (Kepler). Каждый потоковый процессор управляет множеством потоков. Таким образом, одна команда, отданная мультимикропроцессору, выполняется параллельно множеством потоков на каждом из потоковых процессоров. Параметр Max threads per multiprocessor показывает, какое количество потоков может выполняться на одном мультимикропроцессоре.



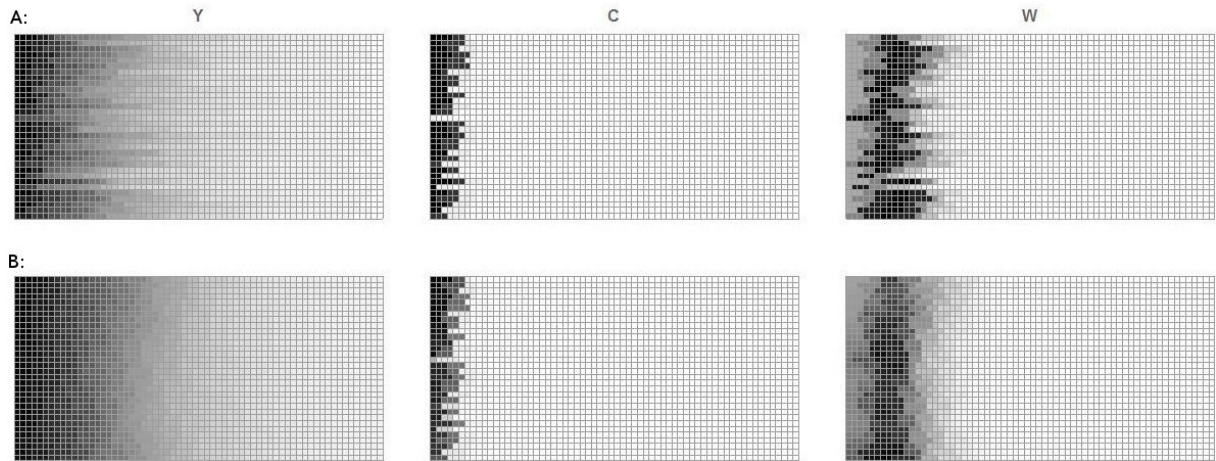
**Рис. 2.** Разбиение «модельного листа» размером  $32 \times 64$  ячейки на клетки. Ячейки одного цвета, находящиеся рядом друг с другом, составляют одну клетку.

В численном эксперименте рассматривался клеточный пласт, состоящий из  $32 \times 32$  клеток. Линейные размеры пласта:  $10 \times 30$  условных единиц длины. В направлении «поперек» пласта клетки состояли из одной ячейки, в направлении «вдоль» количество ячеек в клетках выбиралось по следующему случайному алгоритму. Для каждого продольного ряда генерировалось случайное разбиение отрезка, равного длине пласта, на число интервалов, совпадающее с числом клеток (рис. 2). Затем каждой ячейке продольного ряда приписывался номер того интервала разбиения, в который попала её середина.

Переменными состояниями каждой ячейки пласта являются концентрации веществ  $y$ ,  $c$ ,  $w$ . Их динамика описывается системой (1) – (3). Значения параметров:  $\beta_y = 1$ ,  $v_y = 1$ ,  $h_y = -5$ ,  $T_{yw} = 400$ ,  $d_y = 1$ ,  $v_c = 1$ ,  $h_c = -20.5$ ,  $T_{cy} = 200$ ,  $d_c = 10$ ,  $\beta_w = 15$ ,  $v_w = 1$ ,  $h_w = -30$ ,  $T_{wy} = 450$ ,  $T_{wc} = -1000$ ,  $d_w = 7.5$ . Параметр  $Z_{max}$ , определяющий разницу в коэффициентах диффузии внутри и между клетками, равен 100.

Начальное распределение концентраций веществ  $y$ ,  $c$ ,  $w$  в каждом продольном ряду было задано равным стационарному решению одномерной модели [18], показаном на рис. 1.

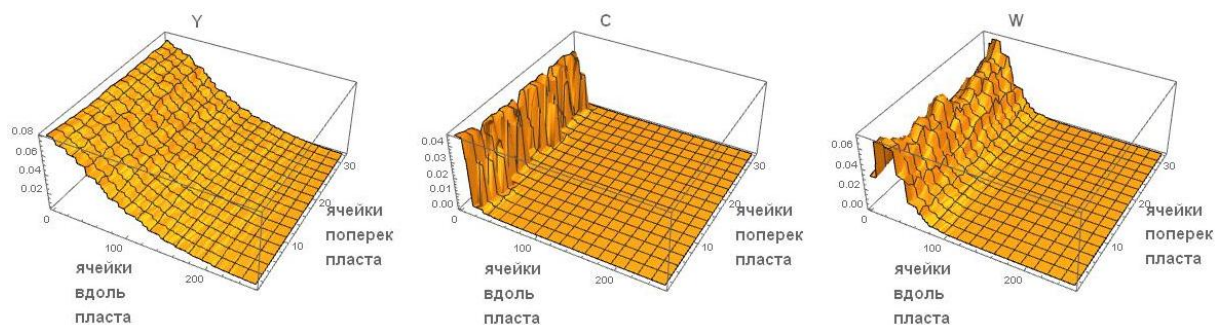
Временной интервал моделирования составлял 0.1 сек. Шаг по времени выбирался исходя из условий типа Куранта (8), (10). Соотношение между процессами в схеме расщепления:  $\gamma_d = \gamma_c = 1/2$ . На рис. 3 представлены начальное распределение концентраций веществ  $y$ ,  $c$ ,  $w$  для «модельного листа» размером  $32 \times 64$  ячейки и распределение этих веществ в последний момент временного интервала моделирования. Вследствие того, что диффузия веществ  $y$  и  $w$  происходит не только вдоль одного



**Рис. 3.** Результат моделирования для клеточного пласта  $32 \times 64$  ячейки — распределение концентраций веществ  $y$ ,  $c$ ,  $w$  в ячейках на первом (А) и на последнем (В) шаге временного интервала моделирования. Градация цвета от белого до чёрного соответствует увеличению концентрации от минимальной до максимальной.

продольного клеточного ряда, как в одномерной модели [18], но и между этими рядами, происходит сглаживание концентраций.

При увеличении числа ячеек внутри клетки, модель диффузии во внутриклеточном пространстве приближается к модели диффузии в сплошной среде. При этом возникает потенциальная возможность увеличения шага сетки по времени, который определяется условиями (8) и (10). На рис. 4 представлены результаты вычислительного эксперимента для клеточного пласта  $32 \times 256$  ячеек. Для сравнения с результатами, полученными для одномерной модели (рис. 1), мы усреднили значения концентраций, приведённых на рис. 4, «поперек» пласта (результат усреднения представлен на рис. 5). Таким образом, можно констатировать в двумерном случае наличие паттерна, характерного для одномерной модели.



**Рис. 4.** Распределение концентраций веществ  $y$ ,  $c$ ,  $w$  в ячейках в последний момент временного интервала моделирования для клеточного пласта  $32 \times 256$  ячеек. По оси абсцисс обозначен номер продольного ряда, по оси ординат — номер ячейки в этом ряду, по оси аппликат — концентрация соответствующего вещества.

Результат исследования зависимости времени счета на GPU от количества ячеек представлен на рис. 6,А. Отметим, что время расчета, приходящееся на одну точку, снижается с ростом количества ячеек (рис. 6,В). Это связано с тем, что с увеличением числа ячеек во времени работы программы все большую долю составляет параллельная секция.

### Усреднение концентраций поперек клеточного пласта

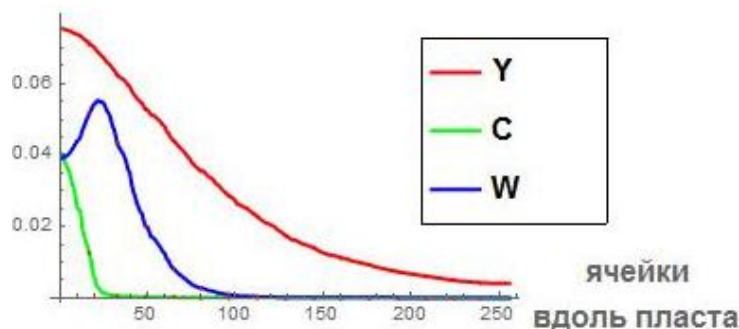


Рис. 5. Результат усреднения полей концентраций с рис. 4 «поперек» пласта.

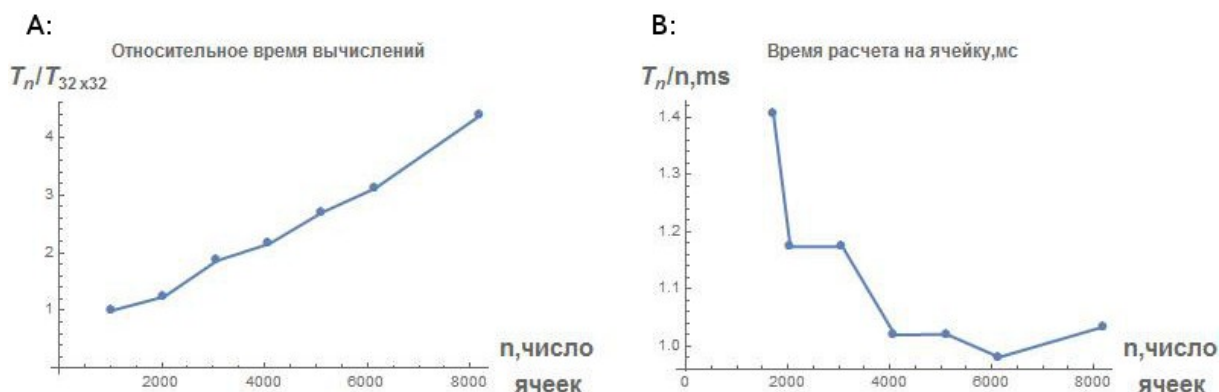


Рис. 6. Результат тестирования алгоритма на GPU NVIDIA GeForce GT 730M для разного количества ячеек в клеточном пласте. (А) Относительное время вычислений в зависимости от числа ячеек. (В) Время расчета, приходящееся на одну ячейку.  $T_n$  — время вычисления для  $n$  ячеек,  $T_{32 \times 32} = 1935$  мс — время вычисления для клеточного пласта размером  $32 \times 32$  ячеек.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Одной из фундаментальных проблем современной биологии является изучение регуляции формообразования (морфогенеза) в процессе роста организма. Понимание этих процессов необходимо и для прикладных задач управления процессами в биотехнологии и биомедицинской инженерии. Большой класс моделей, которые используются для описания и управления этими процессами, составляют модели типа реакция-диффузия. При моделировании таких процессов для реальных тканей с учетом их клеточной структуры необходимо решать большеразмерные задачи, что требует больших вычислительных затрат. Например, изучая рост листа пшеницы, приходится рассматривать зоны роста размером  $500 \times 1000$  клеток. С учетом представления пространственной области в виде ячеек (как рассмотрено выше в статье), для каждой из которых, в зависимости от модели молекулярно-генетической регуляции, требуется несколько переменных состояний, размер системы уравнений возрастает в разы и даже на порядки. Еще большую актуальность приобретает высокая вычислительная эффективность численных алгоритмов для решения обратных задач параметрической идентификации моделей, основанных на многократных вычислениях прямой задачи.

Для решения таких задач был разработан комплекс численных схем и алгоритмов

для моделей типа реакция-диффузия, и на примере модели регуляции размера меристематической зоны в эпидермисе линейного листа продемонстрирована их реализация в виде программы с параллельной организацией вычислений с использованием технологии CUDA. Проведены численные эксперименты по исследованию производительности построенного алгоритма на GPU, и изучена зависимость времени выполнения от количества ячеек.

В развитие данной работы планируется создание библиотеки программ на архитектуре CUDA для решения прямых и обратных задач реакции-диффузии в тканях с клеточной структурой. Планируется также разработать параллельные алгоритмы для моделирования роста и деления клеток эпидермиса линейного листа. Получение клеточного строения эпидермиса в вычислительном эксперименте даст материал для сравнения с наблюдаемыми паттернами клеток в эпидермисе листа пшеницы с целью верификации разрабатываемых моделей роста линейного листа.

Авторы выражают благодарность Д.А. Афонникову и Н.Л. Подколюдному за ценные советы при обсуждении рукописи и И.В. Герасимовой за помощь в оформлении статьи. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 14-14-00734 в части формулировки и построения модели роста клеточного пласта. Распараллеливание алгоритма выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 14-01-31482 мол а.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Thompson A.W. *On Growth and Form: The Complete Revised Edition*. New York: Dover, 1992.
2. *Morphogenesis: Origins of Patterns and Shapes*. Eds. Bourguin P., Lesne A. Springer, 2011.
3. Lutolf M.P., Hubbell J.A. Synthetic biomaterials as instructive extracellular microenvironments for morphogenesis in tissue engineering. *Nature Biotechnology*. 2005. V. 23. P. 47–55.
4. Sangan R.S., Sangwan-Norrel B.S., Harada H. In vitro techniques and plant morphogenesis: fundamental aspects and practical applications. *Plant Biotechnology*. 1997. V. 14. № 2. P. 93–100.
5. Reddi A.H. Morphogenesis and tissue engineering of bone and cartilage: Inductive signals, stem cells, and biomimetic biomaterials. *Tissue Engineering*. 2000. V. 6. № 4. P. 351–359.
6. Reddi A.H. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. *Nature Biotechnology*. 1998. V. 16. P. 247–252.
7. Turing A.M. The chemical basis of morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B*. 1952. V. 237. № 641. P. 37–72.
8. Schwank G., Basler K. Regulation of organ growth by morphogen gradients. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2010. V. 2. № 1. Article No. a001669.
9. Meinhardt H. Models for the generation and interpretation of gradients. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2009. V. 1. № 4. Article No. a001362.
10. Voss-Bohme A. Multi-Scale modeling in morphogenesis: A critical analysis of the cellular potts model. *PLoS ONE*. 2012. V. 7. № 9. Article No. e42852.
11. Coskuna H., Lib Y., Mackey M.A. Ameboid cell motility: A model and inverse problem, with an application to live cell imaging data. *Journal of Theoretical Biology*. 2007. V. 244. № 2. P. 169–179.
12. Кабанихин С.И. *Обратные и некорректные задачи. Учебник для студентов высших учебных заведений*. Новосибирск: Сибирское научное издательство,

2009. 458 с.

13. Зубаирова У.С., Голушко С.К., Пененко А.В., Николаев С.В. L-Система для моделирования плоских одномерно растущих растительных тканей. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2014. Т. 18. № 4/2. С. 945–952.
14. Wolpert L. Positional information and the spatial pattern of cellular differentiation. *J. Theor. Biol.* 1969. V. 25. № 1. P. 1–47.
15. Сандерс Дж., Кэндрот Э. *Технология CUDA в примерах: введение в программирование графических процессоров*. М.: ДМК Пресс, 2011. 232 с.
16. Боресков А., Харламов А., Марковский Н., Микушин Д., Мортиков Е., Мыльцев А., Сахарных Н., Фролов В. *Параллельные вычисления на GPU. Архитектура и программная модель CUDA: Учебное пособие*. Издательство Московского университета, 2012. 336 с.
17. Swat M., Thomas G.L., Belmonte J.M., Shirinifard A., Hmeljak D., Glazier J.A. Multi-Scale Modeling of Tissues Using CompuCell3D. *Computational Methods in Cell Biology*. 2012. V. 110. P. 325–366.
18. Николаев С.В., Зубаирова У.С., Фадеев С.И., Мйолснесс Э., Колчанов Н.А. Исследование одномерной модели регуляции размеров возобновительной зоны в биологической ткани с учётом деления клеток. *Сибирский журнал индустриальной математики*, 2010. Т. 13. № 4(44). С. 70–82.
19. Николаев С.В., Зубаирова У.С., Пененко А.В., Мелснесс Э.Д., Шапиро Б.Е., Колчанов Н.А. Модель регуляции структуры ниши стволовых клеток в апикальной меристеме побега *Arabidopsis thaliana*. *ДАН*. 2013. Т. 452. № 3. С. 336–338.
20. Самарский А.А., Вабишевич П.Н. *Вычислительная теплопередача*. М.: Едиториал УРСС, 2003.
21. Sanderson A.R., Meyer M.D., Kirby R.M., Johnson C.R. A framework for exploring numerical solutions of advection–reaction–diffusion equations using a GPU-based approach. *Computing and Visualization in Science*. 2009. V. 12 № 4. P. 155–170.
22. Hochbruck M., Ostermann A. Exponential integrators. *Acta Numerica*. 2010. V. 19. P. 209–286.
23. Einkemmer L., Ostermann A. Exponential Integrators on Graphic Processing Units *ArXiv*. 2013. Article ID 1309.4616.
24. Penenko V.V., Tsvetova E.A., Penenko A.V. Variational approach and Euler’s integrating factors for environmental studies. *SAMWA*. 2014. V. 67. № 12. P. 2240–2256.
25. Hesstvedt E., Hov O., Isaacsen I. Quasi-steady-state-approximation in air pollution modelling: comparison of two numerical schemes for oxidant prediction. *Int. J. Chem. Kinet.* 1978. V. 10. P. 971–994.

Материал поступил в редакцию 28.11.2014, опубликован 16.12.2014.