



## 1. Identificación del proyecto:

1.1. Código del proyecto: 2621
1.2. Nombre del proyecto: Diseño de una arquitectura hardware para emular la glucólisis usando FPGAs
1.3. Nombre del investigador principal: Pedro Antonio Moreno
1.4. Nombre de los coinvestigadores: Jorge E. Duarte, Lorena Mejía, Jaime Velasco M.
1.5. Fecha de presentación del informe: 5 de octubre del 2012
Fecha de inicio: septiembre del 2010
Fecha de terminación: septiembre del 2012

## 1. Resumen:

### 1.1 Descripción del Proyecto

En este proyecto se llevo a cabo el diseño de una arquitectura hardware programable basada en un arreglo de elementos de procesamiento para simular procesos biológicos modelados de acuerdo a la cinética química. Durante el proceso de investigación se realizó el estudio del modelo matemático de las oscilaciones glucolíticas en células de levadura y del modelo de señalización del receptor del factor de crecimiento epidémico (EGFR). Los modelos fueron simulados en software especializado para comparar y verificar los resultados obtenidos con la arquitectura diseñada.

Inicialmente se realizó el diseño de una arquitectura específica para simular sólo el proceso de oscilaciones glucolíticas. Posteriormente, este enfoque se amplió para obtener una arquitectura que permita simular cualquier modelo utilizando la misma configuración de hardware evitando la re-síntesis. En este caso, se diseñó un procesador con conjunto de instrucciones de aplicación específica (ASIP) como elemento de procesamiento que permite implementar las operaciones matemáticas de los modelos de cualquier proceso biológico. Este diseño se validó ejecutando la simulación de las oscilaciones glucolíticas, obteniendo resultados muy similares a los obtenidos en software y en menor tiempo de procesamiento.

Por último, se diseñó el arreglo de elementos de procesamiento para realizar procesamiento paralelo con el fin de reducir aún más el tiempo de ejecución en comparación con el software. Este diseño se validó mediante la simulación del modelo EGFR, obteniendo un mejor rendimiento en comparación con el diseño anterior, lo que demuestra que la arquitectura diseñada es muy apropiada para la simulación de procesos biológicos complejos.



## **1.2 Planteamiento del Problema**

La simulación de procesos y sistemas biológicos es esencial para entender la actividad biomolecular y celular a nivel de sistema; sin embargo, algunos años atrás no existían herramientas que permitieran describir de manera exacta el comportamiento de estos sistemas. En las últimas décadas, el desarrollo de la biología sistémica (*systems biology*) ha permitido describir cuantitativamente los sistemas biológicos a través de modelos matemáticos los cuales permiten evaluar el comportamiento de un sistema para diferentes estímulos, por ejemplo, los efectos de la aplicación de una droga en un organismo determinado.

Los modelos de los procesos biológicos son esencialmente sistemas de ecuaciones diferenciales que se caracterizan por su no linealidad y por la gran cantidad de variables involucradas, lo cual implica que la simulación de estos modelos requiere mucha capacidad de procesamiento y por lo tanto, cuando son simulados utilizando herramientas convencionales basadas en software, el tiempo de procesamiento es muy grande. Esto aumenta el tiempo de análisis de los sistemas biológicos complejos en los proyectos de investigación, haciendo la investigación más costosa y menos productiva.

Por esta razón, es necesario desarrollar herramientas de simulación que permitan obtener resultados en menor tiempo y a bajo costo. Esto puede lograrse implementando una arquitectura digital cuyo diseño sea optimizado para procesar las operaciones requeridas en la simulación de los modelos; además al hacer uso de varias unidades de procesamiento trabajando en paralelo, es posible minimizar aún más el tiempo de ejecución; por otro lado, si el diseño se implementa en dispositivos como los FPGAs, es posible integrar la herramienta de simulación hardware en un sistema portable de bajo costo.

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo General:**

Implementar en hardware el modelo comportamental de la glucólisis y comparar su desempeño con respecto a las implementaciones software.

### **Objetivos Específicos:**

1. Obtener el modelo matemático de la glucólisis.
2. Simular y validar los modelos usando software especializado.
3. Diseñar en hardware el modelo matemático de la glucólisis.
4. Verificar y comparar los parámetros de desempeño obtenidos en simulaciones frente a los resultados experimentales en hardware.



## **1.4 Metodología**

1. Búsqueda de información bibliográfica concerniente al tema.
2. Estudio de la bioquímica del metabolismo, la cinética química y enzimática.
3. Obtención de las ecuaciones de velocidad de reacción de cada reacción química en la glucólisis.
4. Obtención del sistema de ecuaciones diferenciales a partir de las ecuaciones de velocidad.
5. Estudio y selección de métodos de integración numérica para la solución de sistemas de ecuaciones diferenciales.
6. Simulación y validación de los sistemas de ecuaciones diferenciales usando software especializado.
7. Implementación en hardware de los sistemas de ecuaciones diferenciales usando un método de integración numérico.
8. Validación y comparación de los resultados obtenidos en el hardware con respecto a los resultados obtenidos en software.
9. Presentación del diseño final.
10. Elaboración del documento para describir el proyecto realizado, los resultados y conclusiones.

## **1.5 Participantes**

Jorge E. Duarte, Jaime Velasco-Medina, Lorena Mejía Duque, Fabio Noguera, Pedro A. Moreno.

## **1.6 Resultados Obtenidos**

- Diseño de una arquitectura digital basada en un arreglo de unidades de procesamiento para la simulación de procesos biológicos. La arquitectura permite simular cualquier modelo de procesos biológicos debido a que esta es microprogramada.
- Código VHDL (VHSIC Hardware Description Language) parametrizable de la arquitectura diseñada para su implementación en cualquier FPGA ó en un ASIC.
- Un artículo presentado en una conferencia internacional para divulgar los resultados del trabajo realizado durante el proyecto. Este artículo fue publicado en una de las base de datos de mayor prestigio a nivel internacional.
- Un artículo sometido a una revista de categoría A2 para presentar a la



comunidad científica el diseño de la arquitectura hardware y darla a conocer como una posible herramienta de simulación.

- Formación de ingenieros electrónicos e investigadores en diseño de sistemas digitales complejos basados en arreglos de elementos de procesamiento, simulación de sistemas biológicos, y principios de biología sistémica.

## **1.7 Conclusiones**

En este proyecto se llevó a cabo el diseño de una arquitectura hardware programable para simular procesos biológicos modelados por ecuaciones de velocidad de acuerdo a la cinética química. La arquitectura comprende un arreglo de elementos de procesamiento que permite ejecutar varias rutas metabólicas en paralelo, lo cual reduce el tiempo de procesamiento con respecto a simulaciones realizadas en software.

El funcionamiento y rendimiento de la arquitectura han sido verificados mediante la ejecución del modelo de las oscilaciones glucolíticas en células de levadura y el modelo del receptor del factor de crecimiento epidémico (EGFR), obteniendo tiempos de procesamiento que son 50 y 77 veces menores con respecto a las simulaciones en software.

La arquitectura ASIP optimiza el rendimiento de los elementos de procesamiento minimizando los recursos de hardware requeridos, lo cual permite implementar un arreglo de al menos 16 elementos de procesamiento en un FPGA de mediana capacidad que permitirá disminuir el tiempo de procesamiento en una mayor proporción con respecto al software en la simulación de sistemas biológicos más complejos.

Los resultados obtenidos demuestran que la arquitectura diseñada es adecuada para implementar una herramienta de simulación de procesos biológicos complejos, que puede ser usada en el área de la biología sistémica.



## **1. Summary:**

### **1.1 Project Description**

In this project we designed a programmable hardware architecture based on an array of processing elements to simulate biological processes modeled by the chemical kinetics. During the research process, we study the mathematical models of glycolytic oscillations in yeast cells and the epidermal growth factor receptor (EGFR). The models were simulated using specialized software in order to compare and verify the results obtained with the designed architecture.

Initially, we performed the design of a dedicated architecture to simulate only the process of glycolytic oscillations. Subsequently, this approach was expanded to obtain an architecture that allows the simulation of any model using the same hardware configuration to prevent the re-synthesis. In this case, we designed an ASIP (Application-Specific Instruction-set Processor) as processing element that implements the mathematical operations of any biological process model. This design was validated by running the simulation of glycolytic oscillations, obtaining similar results to those obtained from software simulations in less processing time.

Finally, we designed an array of processing elements to perform parallel processing in order to further reduce the running time compared to software. This design was validated by simulating the EGFR model, obtaining better performance compared to previous design, proving that the designed architecture is suitable for the simulation of complex biological processes.

### **1.2 Problem Statement**

The simulation of biological processes and systems is essential for understanding biomolecular and cellular activity at system level; however, few years ago there were no tools to accurately describe the behaviour of these systems. In recent decades, the development of the systems biology has allowed quantitatively describe biological systems through mathematical models which allows evaluating the behaviour of a system with different stimuli, for example, the effects of the application of a drug in a particular organism.

The models of biological processes are essentially systems of differential equations characterized by their non-linearity and large number of variables involved this implies that the simulation of these models requires a high processing capacity and hence, when the simulation is performed using conventional tools based on software, the processing time is very large. This increases the analysis time of complex biological systems in research projects, making research more expensive and less productive.



For this reason, it is necessary to develop simulation tools that allow obtaining results in less time and at low-cost. This can be achieved by implementing a digital architecture wherein its design is optimized to calculate the operations required in the model of biological processes; moreover, by using several processing units operating in parallel, it is possible to further minimize the execution time; in addition, if the design is implemented using devices like FPGAs, it is possible to integrate the hardware simulation tool in a low-cost portable system.

### **1.3 Objectives**

#### **General Objective:**

Implement in hardware the behavioural model of the glycolysis and compare its performance against the software implementations.

#### **Specific Objectives:**

1. Obtain the mathematical model of the glycolysis
2. Simulate and validate the models using specialized software
3. Design the mathematical model of the glycolysis in hardware
4. Verify and compare the parameters of performance obtained in the simulations against the hardware experimental results.

### **1.4 Methodology**

1. Searching of bibliographic information related to the subject.
2. Studying of the biochemical, the chemical kinetics and the enzymatic.
3. Obtaining of the rate equations of each chemical reaction in the glycolysis.
4. Obtaining of the differential equations system from the rate equations.
5. Studying and selection of numerical integration methods to solve the differential equations system.
6. Simulation and validation of the differential equation system using specialized software
7. Implementation in hardware of the differential equation system using a numerical integration method.
8. Validation and comparison of the hardware results against the software results
9. Presentation of final design.
10. Elaboration of the document to describe the executed project, the results and conclusions.



## **1.5 Participants**

Jorge E. Duarte, Jaime Velasco-Medina, Lorena Mejía Duque, Fabio Noguera, Pedro A. Moreno.

## **1.6 Obtained Results**

- Design of a digital architecture based on an array of processing units for the simulation of biological processes. The architecture allows simulating any model of biological processes because it is microprogrammed.
- Efficient and parameterizable VHDL code of the designed architecture for its implementation in any FPGA or ASIC.
- A paper presented in an international workshop for publishing the results of the work performed during the project. This paper was published in one of the more prestigious database.
- A paper submitted to an A2 category journal to present to the scientific community the design of the hardware architecture and show it as a possible tool for simulation.
- Formation of electronic engineers and researchers in design of complex digital systems based on arrays of processing elements, simulation of biological systems, and principles of systems biology.

## **1.7 Conclusions**

In this project we performed the design of a programmable hardware architecture for simulating biological processes modeled by chemical kinetics. The architecture comprises an array of processing elements that allows execution of several pathways in parallel, reducing the processing time compared to software simulations.

The operation and performance of the architecture have been verified by running the model for glycolytic oscillations in yeast cells and the Receptor of Epidermal Growth Factor (EGFR) model, obtaining processing times that are 50 to 77 times lower than the software simulation times.



The ASIP architecture optimizes the performance of the processing elements, and minimizes the hardware resources required, allowing the implementation of an array including at least 16 processing elements in a medium-capacity FPGA, which will further reduce the processing time compared to software simulations of complex biological systems.

The results show that the designed architecture is suitable for implementing a simulation tool of complex biological processes which can be used in the field of systems biology.

## **2. Informe de resultados:**

En este proyecto se diseñó una arquitectura hardware programable para simular procesos biológicos a partir de sus modelos basados en la cinética química. A diferencia de la implementación hardware sugerida en los objetivos del proyecto, con la cual se pretendía hacer la simulación únicamente del proceso de las oscilaciones glucolíticas, el diseño obtenido permite simular cualquier proceso biológico, debido a que la arquitectura es microprogramada, en donde el modelo del proceso a simular se programa en memoria. Con esto se logra ampliar significativamente el alcance del proyecto e incrementar su impacto, ya que el diseño realizado contribuye en gran parte al desarrollo de una plataforma de simulación para el desarrollo de nuevas experimentaciones en el área de la biología de sistemas.

El producto principal del proyecto es un conjunto de archivos digitales con la descripción en VHDL del arreglo de elementos de procesamiento. Estos archivos pueden ser fácilmente transferidos para su divulgación y modificación con el fin de desarrollar una herramienta de simulación de procesos biológicos completamente funcional.

Un diseño parcial y resultados preliminares fueron presentados a la comunidad científica internacional durante un taller (workshop) en un importante evento del área de interés, cuyas memorias se encuentran publicadas en la base de datos *IEEE Xplore Digital Library*, una de las bases de datos de mayor prestigio (ver artículo 1).

Adicionalmente, con el propósito de ampliar la divulgación del proyecto y mostrar los últimos resultados obtenidos, se sometió un segundo artículo en una revista categoría A2 (ver artículo 2).

A continuación se presentan los detalles de los productos relacionados anteriormente:





**Diseño:**

Tipo de producto:	Diseño Tecnológico
Nombre General:	Diseño de una arquitectura hardware programable para la simulación de sistemas biológicos.
Nombre Particular:	Código VHDL de un arreglo de elementos de procesamiento para la simulación de sistemas biológicos.
Ciudad y fechas:	Cali, septiembre 2012
Participantes:	Jorge Duarte, Pedro A. Moreno, Jaime Velasco Medina
Sitio de información:	Laboratorio de Bioinformática, Escuela de Ingeniería de Sistemas y Computación - Universidad del Valle
Formas organizativas:	Grupo de Bioinformática, Grupo de Bionanoelectrónica – Universidad del Valle

**Artículo 1:**

Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	<b>Workshop:</b> Bioinformatics and Biomedicine Workshops (BIBMW), 2011 IEEE International Conference on, <b>pp:</b> 396 – 399.
Nombre Particular:	<b>Artículo:</b> Hardware simulation of yeast glycolytic oscillations
Ciudad y fechas:	Atlanta, GA. Presentado entre el 12 y 15 de noviembre del 2011
Participantes:	Jorge Duarte, Pedro A. Moreno, Jaime Velasco Medina
Sitio de información:	IEEE Xplore Digital Library. Identificador Digital: 10.1109/BIBMW.2011.6112404, <b>Print ISBN:</b> 978-1-4577-1612-6
Formas organizativas:	Grupo de Bionanoelectrónica, Grupo de Bioinformática – Universidad del Valle



## Artículo 2:

Tipo de producto:	Artículo
Nombre General:	<b>Revista:</b> Ingeniería y Competitividad. Universidad del Valle. Sometido
Nombre Particular:	<b>Artículo:</b> Simulación en Hardware de Procesos Biológicos con Múltiples Rutas Metabólicas
Ciudad y fechas:	Cali, sometido el 27 de septiembre del 2012
Participantes:	Jorge Duarte, Jaime Velasco, Pedro A. Moreno
Sitio de información:	Revista ingeniería y Competitividad - Universidad del Valle <a href="http://revistaingenieria.univalle.edu.co/index.php/incompe">http://revistaingenieria.univalle.edu.co/index.php/incompe</a>
Formas organizativas:	Grupo de Bioinformática, Grupo de Bionanoelectrónica – Universidad del Valle

## 3. Equipos:

Para la ejecución de este proyecto se realizó la adquisición del siguiente equipo:

- **IPAD 2 MC775**

Este equipo puede ser usado por los integrantes del grupo de Bioinformática para llevar a cabo simulaciones de procesos biológicos usando software especializado como CellDesigner o JDesigner. Está ubicado en el laboratorio de bioinformática, torre de ingeniería, tercer piso.

Adicionalmente al equipo adquirido, durante la ejecución del proyecto se utilizaron otros equipos de computo y software disponibles previamente en el grupo de Bionanoelectrónica para realizar el diseño y verificación del hardware, por esta razón no fue necesario hacer uso de la totalidad del rubro de equipos y software

## 4. Impactos:

Los resultados obtenidos con la arquitectura hardware diseñada demuestran que esta puede ser usada como bloque principal en el desarrollo de una herramienta de simulación de procesos biológicos complejos que permita obtener resultados en tiempo



muy inferior con respecto a las herramientas basadas en software. Esto impactará positivamente en las investigaciones relacionadas con el desarrollo de nuevos medicamentos, así como en los procesos de síntesis de células artificiales en la medida que se disminuye el tiempo de análisis, incrementando la productividad de las investigaciones.

Adicionalmente, el desarrollo de este proyecto de investigación ha permitido a sus participantes adquirir nuevos conocimientos y habilidades en las áreas de sistemas digitales y biología de sistemas, los cuales pueden ser aplicados en el diseño de nuevas herramientas de soporte para otros proyectos de investigación y desarrollo.

## **5. Referencias Bibliográficas**

### **Artículo 1:**

Duarte, J.E.; Velasco-Medina, J.; Moreno, P.A., "Hardware simulation of yeast glycolytic oscillations," *Bioinformatics and Biomedicine Workshops (BIBMW), 2011 IEEE International Conference on*, vol., no., pp.396-399, 12-15 Nov. 2011  
doi:10.1109/BIBMW.2011.6112404  
URL: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsptp=&arnumber=6112404&isnumber=6112342>

### **Artículo 2:**

*"Simulación en Hardware de Procesos Biológicos con Múltiples Rutas Metabólicas"*  
Ver constancia de recepción en los documentos anexos.

### **Tesis de pregrado en Ingeniería Electrónica:**

Lorena Mejía Duque. *"Modelado en Hardware de Sistemas Biológicos e Implementación con Diferentes Métodos Numéricos"*, Marzo 1 de 2012.



**Comunicaciones ingeniería** - [inycompe@univalle.edu.co](mailto:inycompe@univalle.edu.co)

Estimado Autor:

Confirmamos la correcta recepción del artículo "Simulación en Hardware de Procesos Biológicos con Múltiples Rutas Metabólicas" postulado por usted para ser considerado dentro del proceso de evaluación de la Revista Ingeniería y Competitividad. Gracias al sistema de gestión de revistas online que usamos podrá hacer el seguimiento de su artículo a través del proceso editorial identificándose en el sitio web de la revista:

URL del manuscrito:

<http://revistaingenieria.univalle.edu.co/index.php/inycompe/author/submission/273>

Nombre de usuario/o: jorgeds1

Si tiene cualquier pregunta no dude en contactar con nosotros/as. Gracias por tener en cuenta esta revista para difundir su trabajo.

Reciba un cordial saludo,

Fiderman Machuca  
Revista Ingeniería y Competitividad

---

Equipo Editorial Ingeniería y Competitividad  
<http://ingenieria.univalle.edu.co/revistaingenieria>