

A Deep Learning Method for Fast Generation of Degenerate High-Dimensional Conductance-Based Populations from Neuronal Spike Times

Auteur : Brandoit, Julien

Promoteur(s) : Drion, Guillaume

Faculté : Faculté des Sciences appliquées

Diplôme : Master en ingénieur civil biomédical, à finalité spécialisée

Année académique : 2024-2025

URI/URL : <https://github.com/julienbrandoit/Spike2Pop---Bridging-Experimental-Neuroscience-and-Computation>

<https://github.com/julienbrandoit/master-thesis-automatic-degenerate-cbm>; <http://hdl.handle.net/2268.2/23306>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

A Deep Learning Method for Fast Generation of Degenerate High-Dimensional Conductance-Based Populations from Neuronal Spike Times

BRANDOIT Julien

Academic Supervisor: Guillaume DRION Co-supervisor: Arthur FYON

Master of Science in Biomedical Engineering, University of Liège
Academic Year: 2024–2025

Abstract

Motivation and Objectives

Understanding the human brain complexity is a central goal in neuroscience. A key concept is *neuronal degeneracy* — the ability of structurally or functionally distinct neural configurations (e.g., ion channel densities) to produce similar outputs. Ion channels are transmembrane proteins that regulate the flow of specific ions across the neuron membrane, directly influencing electrical activity. While degeneracy contributes to robustness and adaptability, it complicates efforts to infer specific biophysical parameters from observed activity.

Conductance-based models (CBMs) are widely used due to their biological interpretability. In this context, conductance refers to how easily ions flow through a given ion channel, determining the strength of the resulting electrical current. However, determining the maximal conductance values that reproduce experimental data is challenging and often relies on trial-and-error. Furthermore, degeneracy means multiple parameter sets can yield similar behaviors, limiting interpretability and practical use by experimentalists.

This thesis addresses these challenges with a novel pipeline that combines the Dynamic Input Conductances (DICs) theory with deep learning. The objective is to generate degenerate CBM populations that replicate target neuronal activity — defined through spike times — directly from experimental recordings. This approach strengthens the connection between the experimental world and the modeling one, enabling systematic studies of degeneracy.

Key Contributions¹

- **Deep learning pipeline:** A supervised model is trained to map spike time sequences to DIC values, which guide the generation of degenerate CBMs. Validated on synthetic data from two neuron types: the stomatogastric ganglion and the dopaminergic neuron.
- **Iterative compensation algorithm:** An improved method for generating degenerate CBM populations by precisely targeting DIC values at threshold voltage with minimal computational cost.
- **Reachability analysis in DICs space:** A theoretical contribution identifying which DIC regions correspond to biologically plausible CBMs (i.e., those with positive conductances), providing a heuristic for conductance selection and insight into how ion channel variations affect activity.
- **Open-source software tool:** A user-friendly application that allows experimentalists to generate and validate CBM populations without needing expertise in programming or machine learning. It supports multiple CBMs and includes a graphical interface.

Results

The results are very satisfactory with a tool that demonstrates robustness to noise, generated populations that faithfully reproduce the target activity, and validation on two different CBMs, thus highlighting the generalizability of the method. The developed application truly aims to integrate the method into a laboratory context and can be executed quickly on any personal computer.

The perspectives touch on both biology, computational neuroscience, and neuromorphic systems.

¹This thesis repository: <https://github.com/julienbrandoit/master-thesis-automatic-degenerate-cbm>
The developed software repository:
<https://github.com/julienbrandoit/Spike2Pop---Bridging-Experimental-Neuroscience-and-Computational-Modeling>

**Méthode d'apprentissage profond pour générer rapidement
des populations dégénérées de modèles conductance-dépendants à haute dimension
à partir des temps de spike neuronaux**

BRANDOIT Julien

Promoteur académique : Guillaume DRION Co-copromoteur : Arthur FYON

Master en ingénierie biomédicale, Université de Liège
Année académique : 2024–2025

Résumé

Motivation et objectifs

Comprendre la complexité du cerveau humain est un objectif central en neurosciences. Un concept clé est la *dégénérescence neuronale* — la capacité de configurations neuronales distinctes (par exemple, les densités de canaux ioniques) à produire des sorties similaires. Les canaux ioniques sont des protéines transmembranaires qui régulent le flux d'ions à travers la membrane neuronale, influençant directement l'activité électrique. Bien que la dégénérescence contribue à la robustesse et à l'adaptabilité, elle complique l'inférence des paramètres biophysiques à partir des observations expérimentales.

Les modèles à base de conductances (CBMs) sont largement utilisés pour leur interprétabilité biologique. La conductance reflète la facilité avec laquelle les ions traversent un canal ionique donné, déterminant l'intensité du courant électrique résultant. Toutefois, déterminer les valeurs de conductance maximales qui reproduisent les données expérimentales est difficile et repose souvent sur des essais-erreurs. De plus, la dégénérescence implique que plusieurs ensembles de paramètres peuvent conduire à des comportements similaires, ce qui limite l'interprétation.

Ce mémoire propose une nouvelle approche combinant la théorie des *Dynamic Input Conductances* (DICs) avec l'apprentissage profond (*deep learning*). L'objectif est de générer des populations dégénérées de CBM qui reproduisent une activité neuronale cible — définie par les temps de spike — directement à partir d'enregistrements expérimentaux. Cette approche renforce le lien entre les données expérimentales et la modélisation, et permet l'étude systématique de la dégénérescence.

Contributions principales

- **Pipeline d'apprentissage profond** : un modèle supervisé entraîné pour associer les séquences de temps de spike aux valeurs DIC, guidant ainsi la génération de CBM dégénérés. Validé sur des données synthétiques issues de deux types de neurones : le ganglion stomatogastrique et le neurone dopaminergique.
- **Algorithme de compensation itératif** : une méthode améliorée pour générer des populations de CBM dégénérés en ciblant précisément les valeurs DIC au seuil de voltage avec un coût de calcul minimal.
- **Analyse de l'accessibilité dans l'espace DIC** : une contribution théorique identifiant les régions DIC qui correspondent à des CBM biologiquement plausibles (i.e., avec des conductances positives), fournissant un critère pour la sélection des conductances.
- **Outil logiciel open-source** : une application *user-friendly* permettant aux expérimentateurs de générer et valider des populations de CBM sans expertise en programmation ou en apprentissage machine. Elle prend en charge plusieurs CBMs et inclut une interface graphique.

Résultats

Les résultats sont très satisfaisants avec un outil robuste au bruit, des populations générées qui reproduisent fidèlement l'activité cible, et une validation sur deux CBM différents, soulignant ainsi la généricité de la méthode. L'application développée vise une intégration concrète en contexte de laboratoire et peut être exécutée rapidement sur un ordinateur personnel.

Les perspectives s'étendent à la biologie, aux neurosciences computationnelles et aux systèmes neuromorphiques.

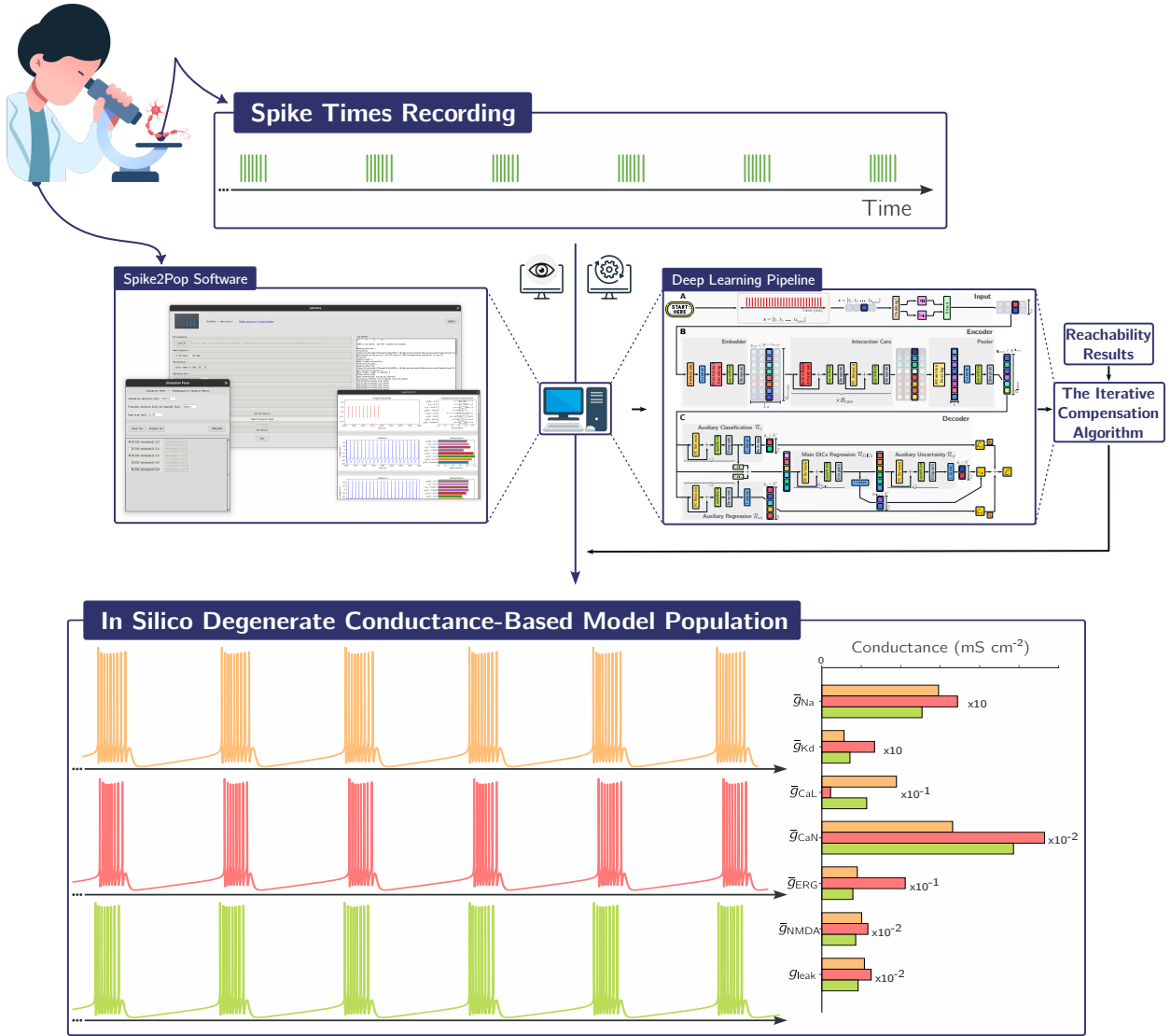


Figure 1: Pipeline for generating degenerate conductance-based models from neuronal spike times recording.

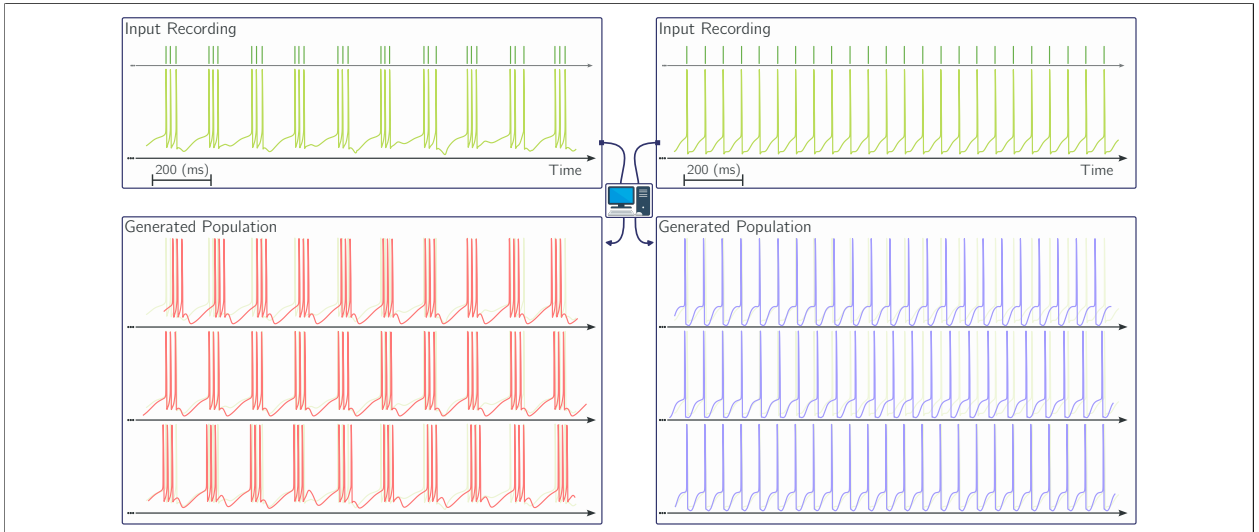


Figure 2: Comparison of input recordings and generated populations for the STG model. This figure illustrates the comparison between input neuronal recordings (top row) and the generated populations (bottom row) produced by the pipeline. The input recordings show the original spike time sequences, which are the only data provided to the model. The generated populations are created using the predicted DICs from the model, demonstrating the pipeline ability to reproduce neuronal activity patterns. The populations are degenerate and the maximal conductance distributions can be seen in Fig. 3.

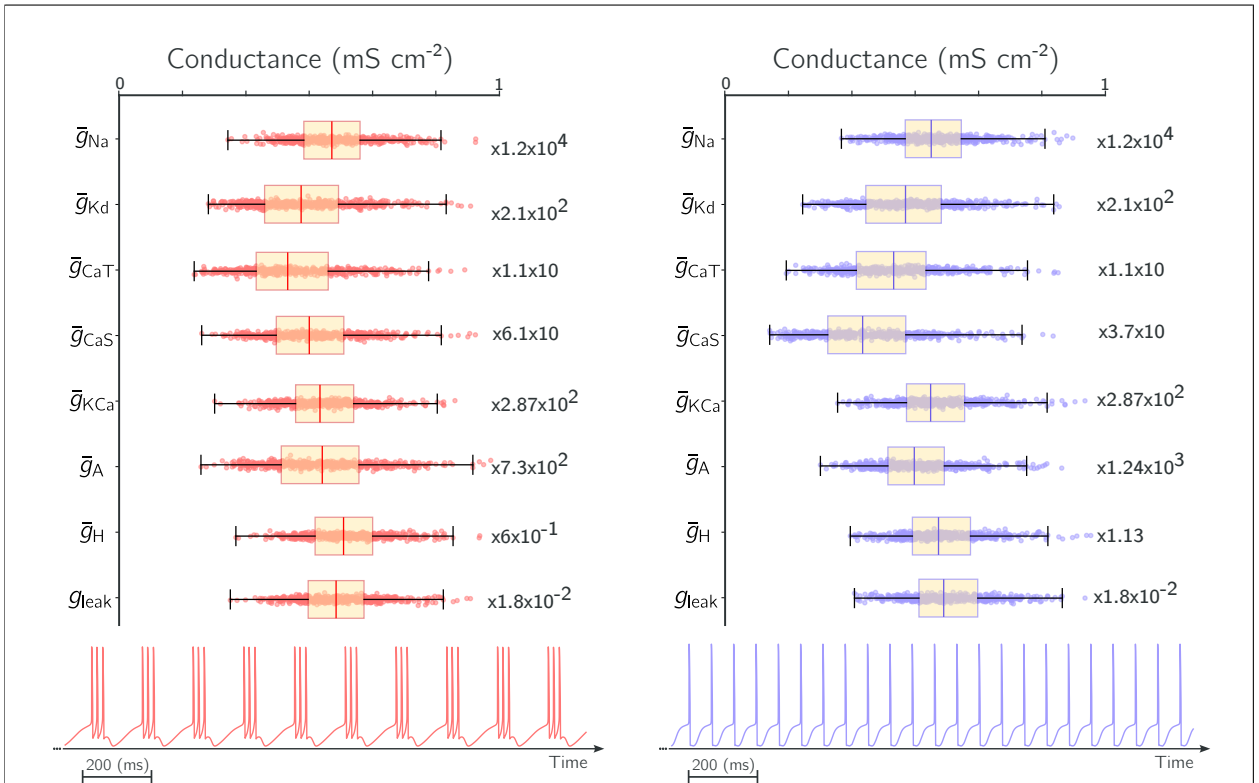
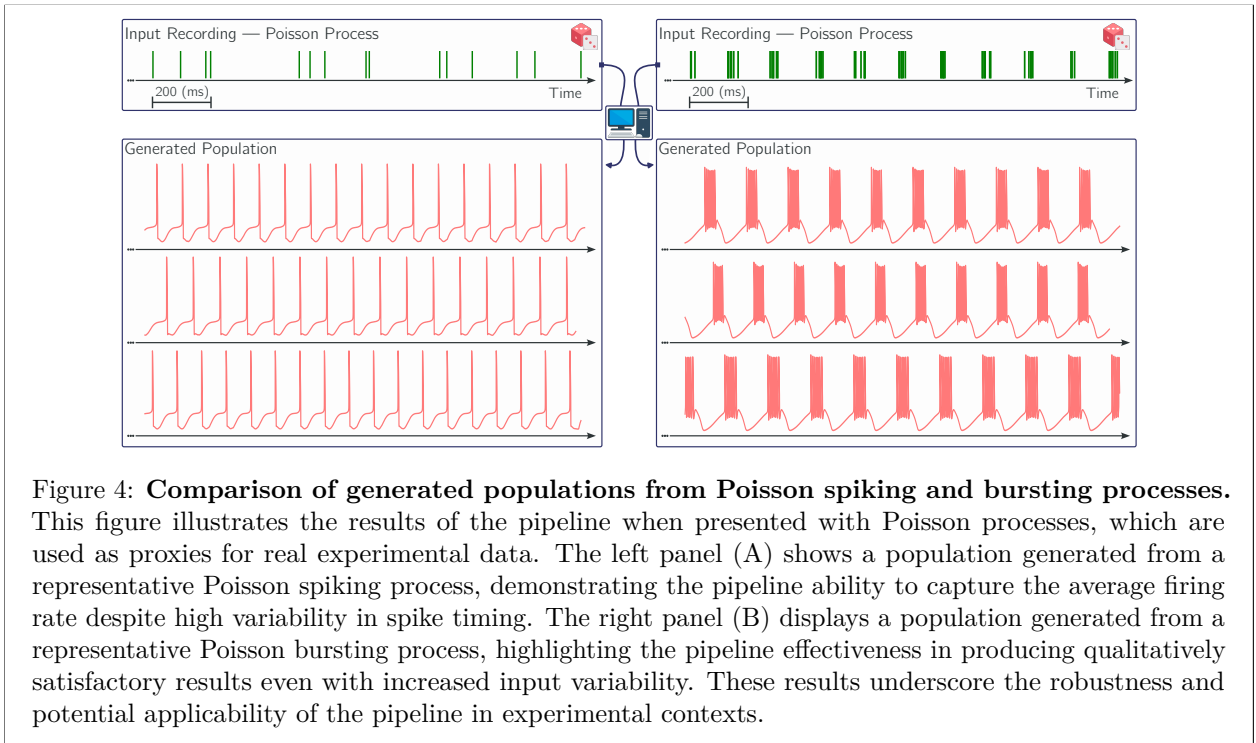
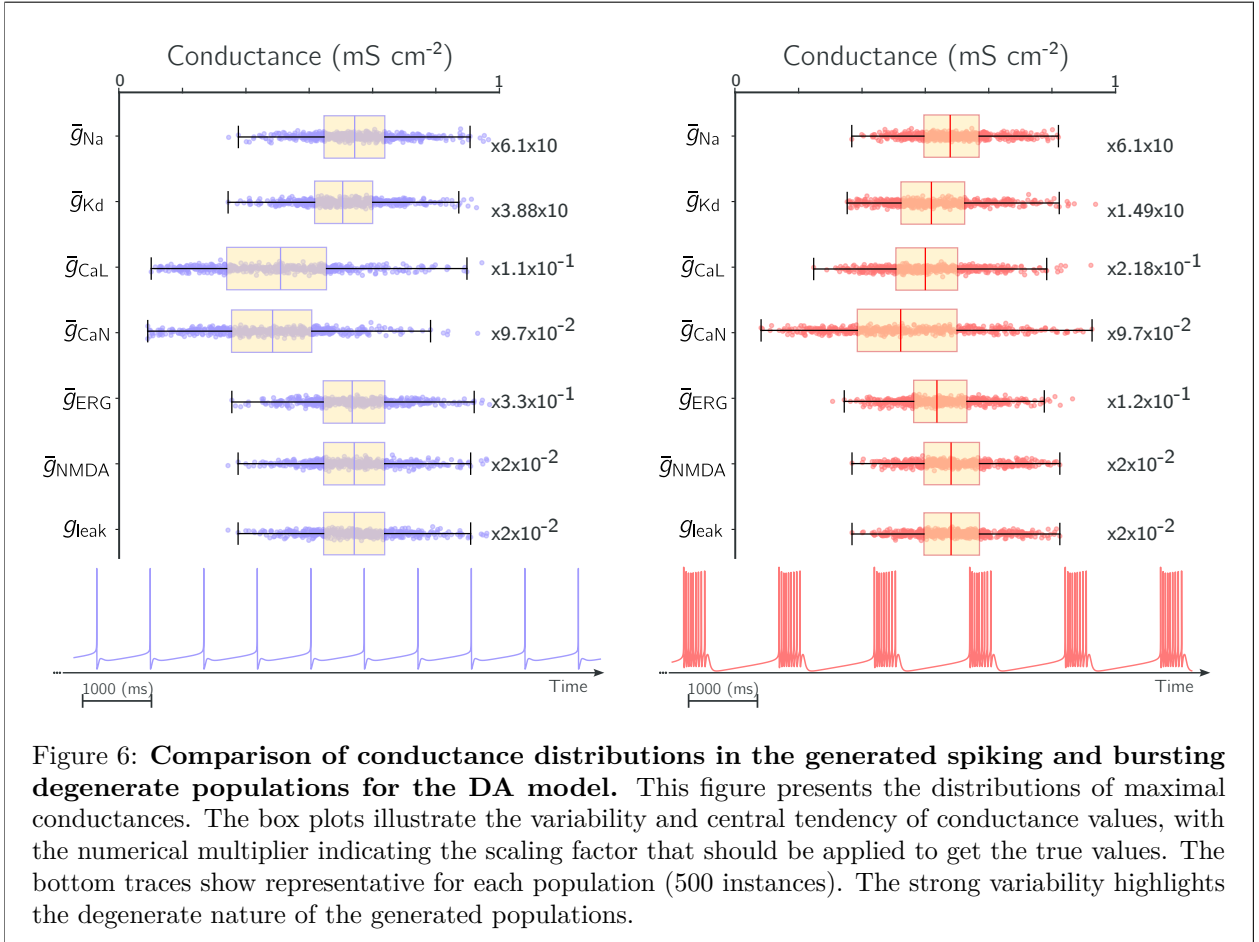
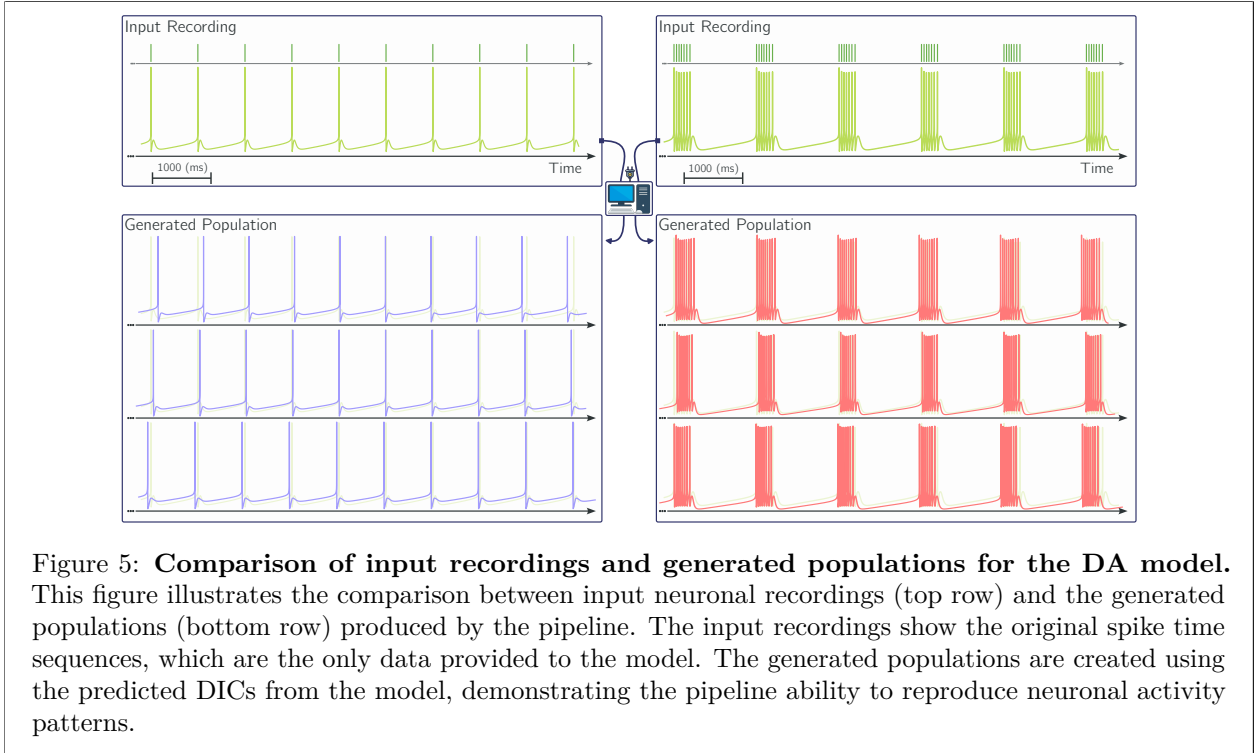


Figure 3: Comparison of conductance distributions in the generated spiking and bursting degenerate populations for the STG model. This figure presents the distributions of maximal conductances. The box plots illustrate the variability and central tendency of conductance values, with the numerical multiplier indicating the scaling factor that should be applied to get the true values. The bottom traces show representative for each population (500 instances). The strong variability highlights the degenerate nature of the generated populations.





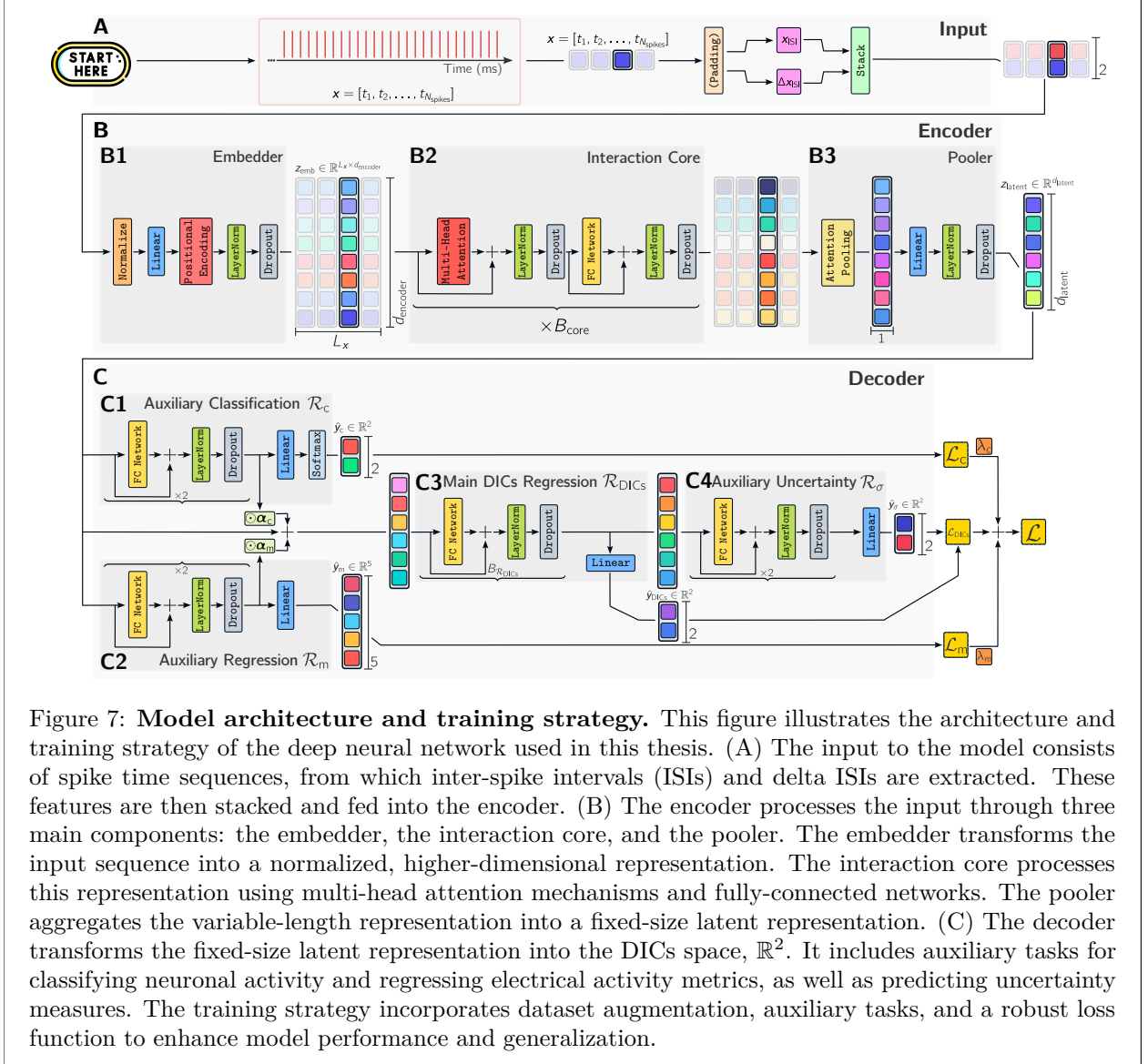


Figure 7: Model architecture and training strategy. This figure illustrates the architecture and training strategy of the deep neural network used in this thesis. (A) The input to the model consists of spike time sequences, from which inter-spike intervals (ISIs) and delta ISIs are extracted. These features are then stacked and fed into the encoder. (B) The encoder processes the input through three main components: the embedder, the interaction core, and the pooler. The embedder transforms the input sequence into a normalized, higher-dimensional representation. The interaction core processes this representation using multi-head attention mechanisms and fully-connected networks. The pooler aggregates the variable-length representation into a fixed-size latent representation. (C) The decoder transforms the fixed-size latent representation into the DICs space, $\mathbb{R}^2$. It includes auxiliary tasks for classifying neuronal activity and regressing electrical activity metrics, as well as predicting uncertainty measures. The training strategy incorporates dataset augmentation, auxiliary tasks, and a robust loss function to enhance model performance and generalization.

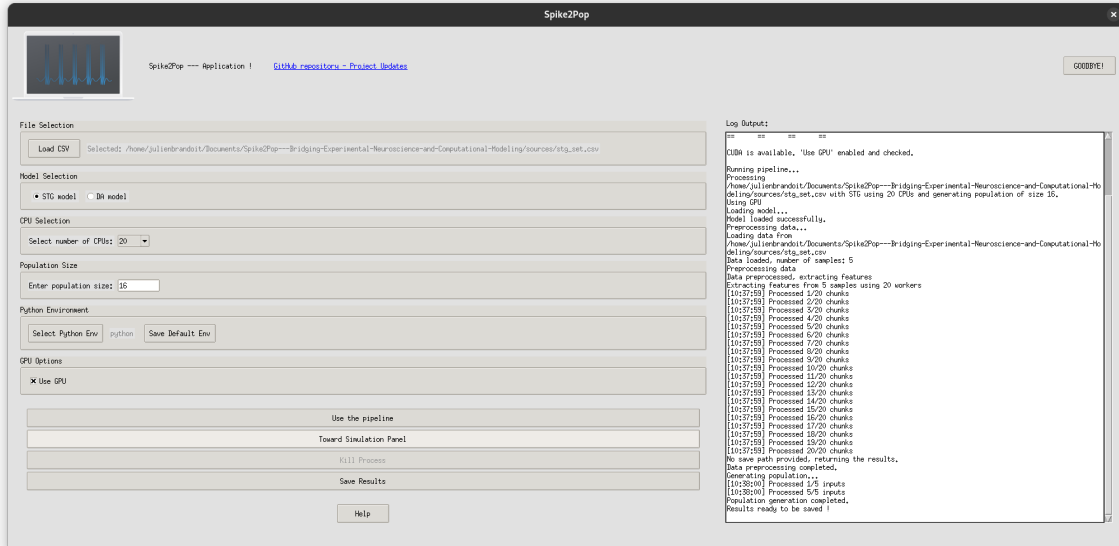
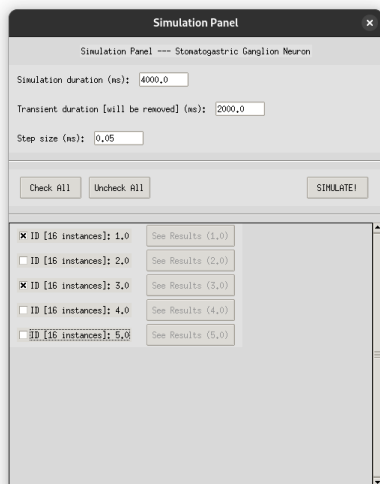


Figure 8: **Application Interface.** The screenshot of the user-friendly interface of the application, designed for easy access and use by experimentalists without requiring technical expertise.



(a) **Simulation Panel.** The interface panel where users can simulate populations.



(b) **Results Panel.** An example of the visualization output showing the traces, original spike time recordings, and conductance distributions, highlighting the degeneracy in the generated populations.

Figure 9: Simulation and Results Panels in the Spike2Pop Application.