

Adaptive behavior requires integrating internal states with external environmental conditions to prioritize appropriate actions. While the lateral hypothalamus (LH) is a key node in this process, the neuronal mechanisms that coordinate competing behavioral drives remain incompletely understood.

This dissertation examines the role of leptin receptor-expressing neurons in the LH (LepR^{LH}) in regulating competing innate behaviors. Using state-of-the-art techniques, including in vivo calcium imaging as well as opto- and chemogenetic manipulation in freely behaving mice, neuronal activity and function were assessed across metabolic, emotional and social contexts. LepR^{LH} neurons displayed diverse and state-dependent activity patterns, reflecting their involvement in the dynamic modulation of behavioral responses. Activating LepR^{LH} neurons during the hungry state reduced food intake while promoting social interaction, indicating a role in prioritizing competing behavioral demands. Furthermore, their activity varied by sex and estrous cycle stage, suggesting that the hormonal state critically shapes circuit function. In addition, LepR^{LH} neurons responded to aversive environmental cues and counteracted inhibitory cortical input, thereby permitting feeding even in the presence of competing anxiogenic signals. In a mouse model of *anorexia nervosa*, LepR^{LH} neurons were recruited during maladaptive behavioral states, highlighting their relevance for pathological conditions. Collectively, these findings suggest that LepR^{LH} neurons contribute to adaptive behavioral responses by integrating internal and external signals within lateral hypothalamic circuits. Disruption of this integration may underlie pathological behavioral patterns, including those observed in eating and anxiety disorders.

Adaptives Verhalten erfordert die Integration innerer Zustände und externer Bedingungen, um adäquate Handlungen zu priorisieren. Während bekannt ist, dass der laterale Hypothalamus (LH) eine zentrale Rolle in diesem Prozess spielt, sind die neuronalen Mechanismen, die miteinander konkurrierende Verhaltensimpulse koordinieren, nach wie vor nicht vollständig verstanden.

Diese Dissertation untersucht die Rolle von Leptinrezeptor-exprimierenden Neuronen im LH (LepR^{LH}) bei der Regulierung konkurrierender angeborener Verhaltensweisen. Unter Verwendung modernster Techniken, darunter In-vivo-Calcium-Imaging sowie opto- und chemogenetische Manipulationen in sich frei verhaltenden Mäusen, wurden neuronale Aktivität und Funktion in metabolischen, emotionalen und sozialen Kontexten untersucht. LepR^{LH} -Neuronen zeigten vielfältige und verfassungsabhängige Aktivitätsmuster, was ihre Beteiligung an der dynamischen Modulation von Verhaltensreaktionen widerspiegelt. Die Aktivierung von LepR^{LH} -Neuronen im hungrigen Zustand reduzierte die Nahrungsaufnahme und förderte gleichzeitig die soziale Interaktion, was auf eine Rolle bei der Priorisierung konkurrierender Verhaltensanforderungen hindeutet. Darüber hinaus variierte ihre Aktivität je nach Geschlecht und Phase des Östruszyklus, was darauf hindeutet, dass der hormonelle Zustand die Funktion des Schaltkreises entscheidend prägt. Zudem reagierten die LepR^{LH} -Neuronen auf aversive Umweltreize und wirkten hemmenden kortikalen Impulsen entgegen. Dadurch ermöglichten sie die Nahrungsaufnahme auch bei gleichzeitig vorhandenen angstauslösenden Signalen. In einem Mausmodell für *Anorexia nervosa* wurden LepR^{LH} -Neuronen während maladaptiver Verhaltenszustände aktiviert, was ihre Relevanz für pathologische Zustände unterstreicht.

Insgesamt deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass LepR^{LH} -Neuronen zu adaptiven Verhaltensreaktionen beitragen, indem sie interne und externe Signale innerhalb der lateralen hypothalamischen Schaltkreise integrieren. Eine Störung dieser Integration könnte pathologischen Verhaltensmustern zugrunde liegen, darunter auch solchen, die bei Essstörungen und Angststörungen beobachtet werden.