

Zusammenfassung

Für Menschen sowie für Tiere ist es lebensnotwendig den eigenen Organismus in homeostatischer Balance zu halten. Dies gilt sowohl für den Ernährungszustand, als auch für das Sozialverhalten und das exploratorische Verhalten. Dazu ist es von essentieller Bedeutung zu verstehen, durch welche Mechanismen das zentrale Nervensystem verschiedene angeborene Verhaltensweisen reguliert, aber ebenso die Dynamik zu entschlüsseln, welche den Übergang zwischen Verhaltensweisen steuert.

Der laterale Hypothalamus (LH) spielt eine wesentliche Rolle bei der Regulation von Fressverhalten, Wachzustand und Bewegungssteuerung. Dies führte zu der starken Vermutung, dass er ebenso in die Verarbeitung von angeborenen Verhaltensweisen involviert ist. Er ist eng verknüpft mit Bereichen, wie dem lateralen präoptischen Areal (LPO), sowie dem ventralen tegmentalen Areal (VTA), welches in erster Linie für die Verarbeitung von Belohnungsempfinden zuständig ist. Der LH erhält außerdem direkten und indirekten Input vom medialen Präfrontalkortex (mPFC), der Hirnregion, welche im Wesentlichen an der kognitiven Verarbeitung beteiligt ist. Spontane Wechsel zwischen angeborenen Verhaltensweisen passieren in sehr kleinem zeitlichen Maßstab. Allerdings ist deren zugrundeliegende Dynamik der neuronalen Kodierung im Hypothalamus weitestgehend unbekannt.

Die vorliegende Studie zeigt zum einen, dass sich bei anhaltender Beta-Oszillation (15 – 30 Hz) die spezifische Populationsaktivität während verschiedener Verhaltens verändert werde und zum anderen dass diese Aktivität besonders während der Übergänge zwischen Verhaltensmustern erhöht ist. Während dieser Übergänge wurden Zell-Ensembles des LH vor allem während der Spitze der Beta-Oszillation aktiv. Mittels optogenetischer Manipulation mit einer phasenverschobenen Beta-Frequenz-Stimulation, wurde die intrahypothalamische Koordination zwischen LH und LPO geändert, wodurch gezielt die Übergänge zwischen Verhaltensweisen verringert wurden. Dies führte dazu, dass frei bewegliche Mäuse deutlich länger in einer angeborenen Verhaltensweise verharrten, wie zum Beispiel Fressen, Sozialverhalten oder der Exploration von unbekanntem Objekten. Verhaltensübergänge wurden zusätzlich, durch die Synchronisation neuronaler Aktivität im mPFC mit der Beta-Spitze aktiven Zellen im LH unterstützt. Zudem waren diese LH-Signale kohärent mit Beta-Oszillationen im LPO sowie im VTA. Diese Studie demonstriert einen Übergangsmechanismus zwischen angeborenen Verhaltensweisen, welcher die zeitliche Koordination zwischen dem Hypothalamus und seinen Ein- sowie Ausgangsschaltkreisen organisiert.

Abstract

Keeping the organism in homeostatic balance in terms of the energy nutrition status, social-related behaviours and exploratory behaviours is crucial for humans and animals to survive (2 sentences). It is essential to understand the mechanisms of regulation by the central nervous system for different kinds of innate behaviours, as well as dynamics of neuronal coding for behavioural transitions between them.

The lateral hypothalamus (LH), a key nucleus for homeostatic regulation of feeding, arousal and locomotion, which is highly coordinated with the lateral preoptic area (LPO), and the ventral tegmental area (VTA), a brain region, which mainly mediates reward, has been strongly implicated in the processing of innate behaviours. The LH receives direct and indirect inputs from the medial prefrontal cortex (mPFC), the brain region which is crucial for cognitive processing.

Spontaneous transitions between innate behaviours happen at very short time scales, however, the underlying dynamic of their neuronal coding in the hypothalamus remains largely unknown. This study revealed that, during the beta (15-30 Hz) oscillations, the population activity of LH cells changed in different behavioural states, and it activated preferentially during behavioural transitions. During the transitions, LH cell ensembles were nested in the peaks of beta oscillation phase. Optogenetic manipulation by using beta-frequency out-of-phase stimulation, which shifted the intrahypothalamic coordination between LH and LPO to a phase offset fashion, selectively attenuated behavioural transitions, leading to dramatically long-lasting innate behaviours, including feeding, social interaction and novel object exploration, in freely behaving mice. Besides, neuronal activity in the mPFC was synchronized with LH cells that mainly contributed to the innate behaviours in the peaks of beta oscillation phase, supporting the behavioural transitions. Moreover, these LH signals were coherent with the LPO and VTA in beta oscillations during innate behaviours. This study demonstrates a transition mechanism between innate behaviours, which organizes a temporal coordination of the hypothalamus with its input-output circuitry.