

# **Representation of innate behaviors by the hypothalamus and the ventral tegmental area**

By Mihaela Anca Corbu

PhD thesis defended on 24<sup>th</sup> September 2021

## **Abstract**

The hypothalamus and ventral tegmental area, separately and together, are critical for initiation and maintenance of motivated, innate behaviors. However, very little is known so far in terms of fine time-scale neural dynamics underlying such spontaneous behaviors. Furthermore, while network oscillations and their role in temporal coding have been extensively studied in cortical and hippocampal regions, there is scarce information on the existence and role of such oscillations in subcortical regions.

The main aim of this project was to explore possible mechanisms of information coding in the hypothalamus and ventral tegmental area during innate behaviors such as eating, social interaction and novel object exploration, and the role of fast network oscillations in temporal coding and behavior initiation. Simultaneous recordings of spiking activity and local field potentials across the hypothalamus - ventral tegmental area, while the mouse could freely perform spontaneous behaviors, generated a rich dataset. Thus, using an exploratory approach, I tested diverse hypotheses using various analysis algorithms and techniques.

I found that neuronal subpopulations in the hypothalamus and in ventral tegmental area have a multitasking function, and there is no dedicated neuronal pattern that can uniquely characterize each type of behavior; there exist prominent fast network oscillations in the beta range (15 – 30 Hz) which modulate the neural activity of the local populations in the whole network; behavioral initiation is characterized by a specific neural state, which is a combination of rate code and phase code driven by beta oscillations; beta oscillations enhance inter-regional communication during behavior and prior to behavior initiation and synchronize the spike timing of selected neuronal population in the hypothalamus and ventral tegmental area in order to create functional cell assemblies that drive behavior initiation.

The results of this study provide insight into the mechanisms of temporal coding and behavior initiation, not previously known in this subcortical network. Furthermore, with every hypothesis addressed in this exploratory study, an invitation was opened to further explore and deepen our understanding of information encoding in the brain, and of motivated, innate behaviors.

# Repräsentation angeborener Verhaltensweisen durch den Hypothalamus und den ventralen Tegmentalbereich

Von Mihaela Anca Corbu

Dissertation verteidigt am 24. September 2021

## Abstrakt

Der Hypothalamus und der ventrale Tegmentalbereich sind zusammen entscheidend für die Initiierung und Aufrechterhaltung motivierter, angeborener Verhaltensweisen. Bisher ist jedoch nur sehr wenig über die neuronale Dynamik auf feiner Zeitskala bekannt, die solchen spontanen Verhaltensweisen zugrunde liegt. Während Netzwerkoszillationen und ihre Rolle bei der zeitlichen Kodierung in kortikalen und hippocampalen Regionen ausführlich untersucht wurden, gibt es darüber hinaus kaum Informationen über die Existenz und Rolle solcher Oszillationen in subkortikalen Regionen.

Das Hauptziel dieses Projekts war es, mögliche Mechanismen der Informationskodierung im Hypothalamus und im ventralen Tegmentalbereich während angeborener Verhaltensweisen wie Essen, sozialer Interaktion und neuartiger Objekterkundung sowie die Rolle schneller Netzwerkoszillationen bei der zeitlichen Kodierung und Verhaltensinitiierung zu untersuchen. Gleichzeitige Aufzeichnungen von Spiking-Aktivität und lokalen Feldpotentialen über den Hypothalamus-ventralen Tegmentalbereich, während die Maus spontane Verhaltensweisen frei ausführen konnte, erzeugten einen reichen Datensatz. Daher habe ich mit einem explorativen Ansatz verschiedene Hypothesen mit verschiedenen Analysealgorithmen und -techniken getestet.

Ich fand heraus, dass neuronale Subpopulationen im Hypothalamus und im ventralen tegmentalen Bereich eine Multitasking-Funktion haben und es kein dediziertes neuronales Muster gibt, das jeden Verhaltenstyp eindeutig charakterisieren kann; es gibt markante schnelle Netzwerkoszillationen im Beta-Bereich (15 – 30 Hz), die die neuronale Aktivität der lokalen Populationen im gesamten Netzwerk modulieren; die Verhaltensinitiierung ist durch einen spezifischen neuronalen Zustand gekennzeichnet, der eine Kombination aus Ratencode und Phasencode ist, der durch Beta-Oszillationen angetrieben wird; Beta-Oszillationen verbessern die interregionale Kommunikation während des Verhaltens und vor der Verhaltensinitiierung und synchronisieren das Spike-Timing ausgewählter neuronaler Populationen im Hypothalamus und im ventralen Tegmentalbereich, um funktionelle Zellverbände zu schaffen, die die Verhaltensinitiierung vorantreiben.

Die Ergebnisse dieser Studie geben Einblick in die Mechanismen der zeitlichen Kodierung und Verhaltensinitiierung, die in diesem subkortikalen Netzwerk bisher nicht bekannt waren. Darüber hinaus wurde mit jeder Hypothese, die in dieser explorativen Studie angesprochen

wurde, eine Einladung eröffnet, unser Verständnis der Informationskodierung im Gehirn und motivierter, angeborener Verhaltensweisen weiter zu erforschen und zu vertiefen.