

Aspetti neuropsicologici e strutturali.

Vickie Pasterski¹ , Franco D'Alberton²

¹*Dipartimento di Pediatria, Campus Biomedico, Università di Cambridge, U;* ² *Università di Bologna, AOU Policlinico S.Orsola-Malpighi.*

Nel pensiero comune, così come nel dibattito culturale, è quasi dato per scontato che gli aspetti psicologici e comportamentali legati alle differenze tra i sessi siano dovuti principalmente a fattori emotivi, relazionali, educativi, a loro volta influenzati dai modelli economici, culturali e sociali prevalenti. Nel tempo, invece, si è andata sempre più affermando l'evidenza che, come accade per le caratteristiche sessuali somatiche primarie, anche le differenze nel comportamento e nelle attitudini sessuali siano influenzate dal complesso processo biologico di differenziazione sessuale. Studi sugli esseri umani hanno, infatti, evidenziato il ruolo che gli ormoni gonadici pre- e post-natali, in particolare il testosterone, hanno nello sviluppo del comportamento dei bambini nei giochi e nelle scelte e negli interessi dei rispettivi sessi, nonché nell'orientamento sessuale e nell'identità di genere negli adulti. Studi sperimentali sugli animali avevano già dimostrato risultati simili per quanto riguarda i comportamenti che evidenziano differenze sessuali. Sono state documentate le influenze dell'esposizione al testosterone perinatale sullo sviluppo neuro-comportamentale (1): la somministrazione di testosterone nelle cavie gravide produce nei cuccioli una maggiore mascolinizzazione e un'inferiore femminilizzazione nel comportamento sessuale. Ciò ha consentito di ipotizzare che questi effetti riflettessero cambiamenti nell'organizzazione dei sistemi neurali, come poi documentato da numerosissimi studi su varie specie (2,3).

Ricerche successive hanno stabilito diversi principi fondamentali riguardanti la differenziazione sessuale neuro-comportamentale:

- la differenziazione sessuale è dipendente dal testosterone, mentre l'estrogeno presumibilmente non femminilizza lo sviluppo neuro-comportamentale;
- gli effetti del testosterone sono graduati e lineari: un aumento di esposizione prenatale al testosterone si traduce in maggiore mascolinizzazione;
- la differenziazione sessuale neuro-comportamentale è multi-dimensionale: i comportamenti e i sistemi neurali che differiscono per maschi e femmine sono sensibili all'esposizione degli ormoni durante periodi critici leggermente diversi e possono variare

nella loro sensibilità a diverse dosi di testosterone;

- gli effetti degli ormoni variano tra le specie;
- le caratteristiche maggiormente influenzate dagli ormoni, cioè quelle che evidenziano le differenze sessuali e la differenziazione sessuale neuro-comportamentale, potrebbero continuare a modificarsi nel periodo post-natale, fino a tre mesi dopo la nascita. È stato dimostrato che l'aumento del testosterone nei neonati maschi (chiamato *mini-pubertà*) ha ripercussioni sul comportamento tipico maschile nell'infanzia (4).

Le differenze sessuali comportamentali negli esseri umani sono già pronunciate nell'infanzia e includono preferenze di giocattoli, compagni di gioco e attività. Ad esempio: i maschi, abitualmente, preferiscono altri maschi come compagni di gioco, amano giocare con automobiline e armi e privilegiano uno stile di gioco più attivo e violento. Le bambine, prevalentemente, preferiscono giocare con altre femmine, con bambole e vestiti e mostrano uno stile di gioco più calmo (5).

Negli adulti le differenze sessuali più apparenti riguardano l'orientamento sessuale e l'identità di genere, con la maggior parte delle persone che dimostra attrazioni sessuali verso il sesso opposto e si identifica psicologicamente con il sesso cromosomico/gonadico/fenotipico (5). Per quanto riguarda la personalità e gli aspetti cognitivi, le differenze sessuali sono molto più ridotte (6). Tuttavia, le bambine, in confronto ai bambini, tendono a mostrare livelli più alti di empatia e più bassi di aggressività fisica. Gli studi sulle attività cognitive che storicamente dimostravano differenze sessuali, ad esempio nelle abilità spaziali e matematiche a favore dei maschi e nelle attività verbali a favore delle femmine, hanno prodotto risultati non univoci, forse perché riflettono maggiormente i cambiamenti nelle influenze culturali e sociali.

Sono state individuate numerose differenze legate al sesso anche per quanto riguarda le strutture cerebrali. Innanzitutto, il volume totale del cervello è più grande negli uomini che nelle donne, anche se questo non significa che tutte le strutture cerebrali abbiano un maggiore volume nel maschio. Ad esempio, anche se l'amigdala è più grande negli uomini che nelle donne, le donne mostrano un maggiore spessore corticale in molte regioni (7), l'ippocampo è più grande (8) e vi è una maggior convoluzione in alcune parti del lobo frontale e corteccia parietale (9). Per quanto riguarda le funzioni cerebrali, gli studi hanno evidenziato schemi diversi di attivazione neurale durante l'esecuzione di una serie di operazioni cognitive. Tuttavia, nonostante le differenze di strutture e funzioni legate al sesso, poche differenze nel comportamento o nelle funzioni cognitive possono essere collegate in modo definitivo alla differenziazione sessuale. Ad oggi, l'unico risultato che è stato replicato in modo indipendente coinvolge il nucleo interstiziale

dell'ipotalamo anteriore (INAH-3). Questa zona risulta più grande nei maschi che nelle femmine e nei maschi omosessuali (10,11). Solo prove indirette collegano con le esecuzioni cognitive regioni cerebrali differenziate a seconda del sesso. Ad esempio, l'area sagittale mediana delle regioni posteriori del corpo calloso correla negativamente con la lateralizzazione e positivamente con la fluenza verbale (3) e in entrambe le variabili sono presenti differenze rispetto al sesso.

È importante ricordare che lo sviluppo neuro-comportamentale è multidimensionale e vede implicati altri fattori, che le esperienze post-natali possono modificare la struttura cerebrale dei mammiferi per tutta la durata della vita e che negli esseri umani la neurogenesì continua anche nell'età adulta (12-13). In questa determinazione multidimensionale non possono venir trascurate la qualità delle relazioni genitori/bambini e del complesso gioco di identificazioni precoci che avviene tra i genitori e i loro figli, anche queste in grado di determinare mutamenti nell'organizzazione neuronale e nella stessa struttura del cervello (13). Inoltre, le influenze sociali e culturali, nonché lo sviluppo cognitivo, hanno dimostrato di influenzare in modo significativo i comportamenti sessuali (14-16).

Bibliografia

1. Phoenix CH, Goy RW, et al. No title. *Endocrinology* 1959, 65: 163.
2. Arnold AP. The organizational-activational hypothesis as the foundation for a unified theory of sexual differentiation of all mammalian tissues. *Horm Behav* [2009, 55: 570–8](#).
3. Hines M, Chiu L, McAdams LA, et al. Cognition and the corpus callosum: verbal fluency, visuospatial ability, and language lateralization related to midsagittal surface areas of callosal subregions. *Behav Neurosci* [1992, 106: 3–14](#).
4. Pasterski V, Acerini CL, Dunger DB, et al. Postnatal penile growth concurrent with mini-puberty predicts later sex-typed play behavior: evidence for neurobehavioral effects of the postnatal androgen surge in typically developing boys. *Horm Behav* [2015, 69: 98–105](#).
5. Hines M. Psychosexual development in individuals who have female pseudohermaphroditism. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [2004, 13: 641–56](#).
6. Luders E, Narr KL, Thompson PM, et al. Gender effects on cortical thickness and the influence of scaling. *Hum Brain Mapp* [2006, 27: 314–24](#).
7. Goldstein JM. Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* [2001, 11: 490–7](#).
8. Gur RC, Turetsky BI, Matsui M, et al. Sex differences in brain gray and white matter in healthy

- young adults: correlations with cognitive performance. *J Neurosci* [1999, 19: 4065–72](#).
9. Byne W. The medial preoptic and anterior hypothalamic regions of the rhesus monkey: cytoarchitectonic comparison with the human and evidence for sexual dimorphism. *Brain Res* [1998, 793: 346–50](#).
 10. LeVay S. A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men. *Science* [1991, 253: 1034–7](#).
 11. Juraska JM. Neural plasticity and the development of sex differences. *Annu Rev Sex Res* 1998, 9: 20–38.
 12. Ming G, Song H. Adult neurogenesis in the mammalian central nervous system. *Annu Rev Neurosci* [2005, 28: 223–50](#).
 13. Balbernie R. Circuits and circumstances: the neurobiological consequences of early relationship experiences and how they shape later behaviour. *J Child Psychother* [2001, 27: 237-55](#).
 14. Fagot BI. The influence of sex of child on parental reactions to toddler children. *Child Dev* [1978, 49: 459-65](#).
 15. Pasterski V, Geffner ME, Brain C, et al. Prenatal hormones and postnatal socialization by parents as determinants of male-typical toy play in girls with congenital adrenal hyperplasia. *Child Dev* [2005, 76: 264-78](#).
 16. Perry DG, Bussey K. The social learning theory of sex differences: Imitation is alive and well. *J Pers Soc Psychol* [1979, 37: 1699-712](#).