

RAFAŁ P. PIPEK

*Zakład Anatomii Porównawczej  
Instytut Zoologii  
Uniwersytet Jagielloński  
Gronostajowa 9, 30-387 Kraków  
E-mail: rafal.piprek@uj.edu.pl*

## ZALEŻNE OD PŁCI RÓŻNICE W BUDOWIE MÓZGU

Różnice pomiędzy kobietą i mężczyzną są wyraźnie dostrzegalne zarówno w anatomii, fizjologii, jak i w sferze psychiki. Różnice anatomiczne pomiędzy dwiema płciami składają się na dymorfizm płciowy i dotyczą nie tylko układu rozrodczego czy sylwetki, ale także budowy mózgu. Mózg kontroluje nasze czynności oraz mieści układy percepcji bodźców, kontroli ruchu i regulacji hormonalnej. To w mózgu powstają nasze myśli, ambicje i uczucia oraz to tutaj mieszczą się ośrodki odpowiedzialne za zachowania związane z rozrodem. Mózg jest najbardziej skomplikowanym organem w naszym organizmie. W jego skład wchodzi komórki nerwowe, czyli neurony, których ciała skupione są w korze mózgu oraz w głębi mózgu w postaci

jąder, które razem z korą stanowią istotę szarą. Długie wypustki neuronów (aksony) tworzą istotę białą. Kresomózgowie tworzą dwie półkule mózgu, które są połączone ze sobą spoidłami i pokrywają pień mózgu, w skład którego wchodzi między innymi podwzgórze i wzgórze, nadzorujące nieświadome reakcje organizmu. Opisane różnice w ekspresji pewnych genów w mózgu związanych z płcią, jak również odmienna regulacja hormonalna podwzgórza mężczyzn i kobiet oraz różnice w zapadalności na niektóre choroby neurologiczne i psychiatryczne, wskazują na istnienie różnych procesów molekularnych i fizjologicznych w mózgu obu płci.

## SDN-POA – JĄDRA REJONU PRZEDWZROKOWEGO

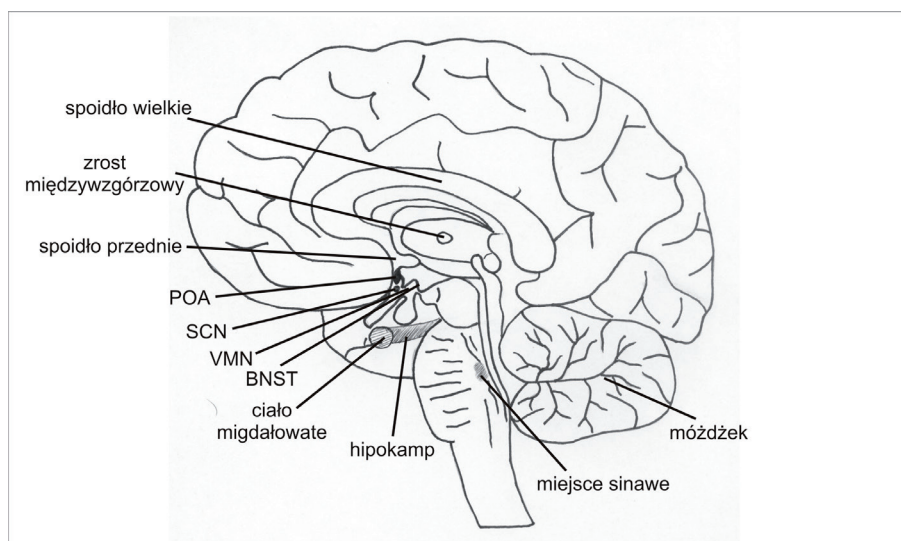
Już Arystoteles przypuszczał, że różnice w budowie mózgu kobiety i mężczyzny leżą u podstawy ich odmiennego zachowania. Pierwsze różnice w strukturze mózgu związane z płcią opisał Roger Gorski w latach 70-tych. Dotyczyły one jąder, a więc zgrupowania ciał komórek nerwowych w głębi mózgu, zlokalizowanych w przedwzrokowym rejonie podwzgórza szczura (GORSKI i współaut. 1978). Dymorfizm płciowy tego rejonu międzymózgowia jest dostrzegalny gołym okiem, gdyż owe jądra są 6-ciokrotnie większe u samców szczurów niż u samic. Zostały one nazwane SDN-POA (ang. sexually dimorphic nucleus in the preoptic area). Przypuszcza się, że przedwzrokowy rejon podwzgórza związany jest z kontrolowaniem czynności je-

dzenia, cyklu snu-czuwania oraz reprodukcji. SDN odpowiadają prawdopodobnie za wybór partnera (orientację płciową), zaloty, jak i kopulację. Chirurgiczne zniszczenie (leżja) SDN szczurów skutkuje niezdolnością do ich rozrodu i kopulacji. Stres samicy w ciąży, podobnie jak kastracja osobników męskich w pierwszych dniach po narodzinach, skutkuje obniżeniem poziomu testosteronu płodu. Doprowadza to u samców do niedorozwoju SDN, u których jądro to przybiera rozmiary charakterystyczne dla samic (GORSKI 1984). Wskazuje to na udział testosteronu, wytwarzanego w gonadach męskich, w rozroście SDN u samców. Duże rozmiary jąder SDN u samców wynikają z dużej liczby neuronów, które namnażają się pod wpływem testoste-

ronu produkowanego przez gonady męskie. Ponadto, w obrębie SDN rozwijających się samic obserwuje się obumieranie (apoptozę) neuronów (TSUKAHARA i współaut. 2006). Już w okresie płodowym komórki SDN wykazują wysoką ekspresję genu aromatazy, który konwertuje męski hormon testosteron do żeńskiego hormonu estradiolu. To właśnie testosteron przedostaje się do neuronów SDN, gdzie zmieniany jest w estradiol, który, paradoksalnie, bezpośrednio odpowiada za męski typ rozwoju tego rejonu podwzgórza. Wycięcie jajników szczurom tuż po narodzinach, podobnie jak farmakologiczne zablokowanie receptorów estrogenowych samic, skutkuje znaczącym zmniejszeniem rozmiarów jąder SDN. Sugeruje to, że wysokie stężenie estrogenów w podwzgórzu samców powoduje znaczny rozrost jąder SDN, z kolei u samic niski poziom estrogenów jest konieczny do feminizacji SDN (DOHLER i współaut. 1984). Podanie testosteronu młodym samicom skutkuje zahamowaniem apoptozy i co za tym idzie, zwiększeniem rozmiarów SDN. Samce myszy z mutacją genu *Sf1* pozbawione są gonad i gruczołów nadnerczowych, a wynikający z tego brak produkcji hormonów płciowych skutkuje zahamowaniem rozwoju i zmniejszeniem rozmiarów jąder podwzgórza (BUDEFELD i współaut. 2008).

Podobne, dymorficzne struktury, najprawdopodobniej homologiczne do SDN-POA

szczurow, odnaleziono także u innych zwierząt. Są to na przykład oSDN u owiec, AHdc u makaków i POM u przepiórek. Różnic związanych z płcią doszukano się także w rejonie przedwzrokowym podwzgórza ludzi, gdzie występują 4 jądra INAH (jądra śródmiaższowe podwzgórza przedniego, Ryc. 1) (SWAAB i FLIERS 1985). Wykazano, że jądra INAH-2 i INAH-3 są wyraźnie większe u mężczyzn niż u kobiet (ALLEN i współaut. 1989). Kolejne badania pokazały, że jądro INAH-2 oraz INAH-3 są dwa razy większe u heteroseksualnych mężczyzn niż u mężczyzn homoseksualnych i kobiet (LE VAY 1991). Ponadto, u transseksualistów zmieniających płeć na żeńską region SDN przybiera rozmiary charakterystyczne dla kobiet, wskazując na związek tego rejonu mózgu nie tylko z orientacją, ale także identyfikacją płci (SWAAB i współaut. 1992). Pierwsze różnice w rozmiarach SDN kobiet i mężczyzn pojawiają się do 4 roku życia i są obserwowalne do 50 roku życia, kiedy to u mężczyzn SDN zmniejsza swoje rozmiary. SDN młodych mężczyzn składa się z około 35 tysięcy neuronów, podczas gdy u kobiet jedynie z około 15 tysięcy. Niemniej jednak autorzy niektórych badań nie odnajdują dymorfizmu płciowego w podwzgórzu ludzi (BYNE i współaut. 2001). Sprzeczne wyniki mogą wynikać z wyboru różnych grup wiekowych, jak również odmiennych metod pomiarów w poszczególnych badaniach.



Ryc. 1. Struktury wykazujące dymorfizm płciowy w mózgu człowieka.

Spoidło wielkie, spoidło przednie oraz zrost międzywzgórzowy tworzą system połączeń między półkulami, wykazujących różnice u obu płci. Różnice międzypłciowe dostrzegalne są także m.in. w jądrach regionu przedwzrokowego (POA), jądrze nadskrzyżowaniowym (SCN), jądrze brzuszno-przyśrodkowym (VMN) oraz jądrze łożyskowym prążka krańcowego (BNST). Dymorfizm płciowy wykazuje także ciało migdałowe wraz z hipokampem, które są położone w płacie skroniowym oraz miejsce sinawe i mózdzek.

U owiec wykazano, że oSDN odpowiada za orientację płciową. Okazało się, że barany wykazujące zachowania homoseksualne, które stanowią około 8% populacji, posiadają dwa razy mniejszy rejon oSDN w porównaniu z baranami heteroseksualnymi (ROSELLI i współaut. 2004). Natomiast owce homoseksualne posiadają oSDN dwa razy większy niż owce heteroseksualne.

Obustronne chirurgiczne uszkodzenie SDN samców fretek skutkuje pojawieniem się u nich zachowań homoseksualnych wyrażających się w próbach kopulacji z samcami i pojawieniem się pobudzenia pod wpływem zapachu samców (ALEKSEYENKO i współaut. 2007).

#### SCN – JĄDRO NADSKRZYŻOWANIOWE

Jądra nadskrzyżowaniowe (SCN) są kolejnymi elementami podwzgórza wykazującymi dymorfizm płciowy. SCN są położone obustronnie w przedniej części podwzgórza bezpośrednio nad skrzyżowaniem włókien nerwów wzrokowych (Ryc. 1). Stanowią one wewnętrzny zegar generujący cykl snu i czuwania oraz uczestniczą w regulacji temperatury i wydzielania hormonów. Badania wskazują raczej na różnice w kształcie niż rozmiarze SCN obu płci. SCN przybierają kształt kulisty u mężczyzn oraz wydłużony u kobiet i mężczyzn homoseksualnych. Ponadto istnieje grupa neuronów w obrębie jąder SCN, które są dwa razy liczniejsze u mężczyzn niż u kobiet (SWAAB i współaut. 1994). Neurony te zawierają wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), który jest białkiem pełniącym funkcje neurotransmitera pomiędzy neuronami. Ten region SCN u mężczyzn homoseksualnych jest 1,7 razy większy i zawiera 2,1 razy więcej neuronów niż SCN mężczyzn heterosek-

sualnych (SWAAB i HOFMAN 1990). Zahamowanie syntezy estradiolu u rozwijających się szczurów skutkuje wzrostem liczby neuronów w SCN oraz pojawieniem się zachowań bisekualnych wśród samców. U transseksualistów utożsamiających się z płcią żeńską SCN przybierają postać charakterystyczną dla mężczyzn, wskazując, że struktura ta nie ma związku z identyfikacją płci, a raczej z orientacją (SWAAB i współaut. 1992). Jądra nadskrzyżowaniowe były pierwszymi opisanymi elementami mózgu, które okazały się związane z orientacją płciową. Zastanawiające jest, czy powiększenie SCN u mężczyzn homoseksualnych ma związek z regulacją cyklu okołodobowego i gospodarki hormonalnej. Co ciekawe, dane naukowe poparte analizą statystyczną wskazują, że mężczyźni homoseksualni, tak jak kobiety, zasypiają i budzą się wcześniej niż mężczyźni heteroseksualni (SWAAB i HOFMAN 1995).

#### VMN – JĄDRO BRZUSZNO-PRZYŚRODKOWE

Jądro brzuszno-przyśrodkowe (VMN) jest kolejnym jądrem podwzgórza wykazującym różnice związane z płcią (Ryc. 1). Jądro to jest ośrodkiem sytości oraz bierze udział w kontroli hormonalnej. U samic zawiera neu-

rony wrażliwe na estradiol i odpowiada za endokrynną regulację funkcji rozrodczych samic gryzoni (SÁ i MADEIRA 2005). Estradiol wpływa tu na wytworzenie synaps w odmienny sposób u samców i samic.

#### AVPV – BRZUSZNO-PRZEDNIA CZĘŚĆ JĄDRA OKOŁOKOMOROWEGO PODWZGÓRZA

Brzuszno-przednia część jądra okołokomorowego (AVPV) położona jest w regionie przedwzrostowym podwzgórza. Region ten wykazuje związek z kontrolą pracy mięśni. AVPV samic gryzoni zawiera gęsto upakowane neurony zaopatrzone w receptory estrogenów (ER $\beta$ ) (SAKUMA 2009). Ponadto neurony te produkują kisspeptyny zaangażowane

w regulację wydzielania hormonów gonadotropowych, które u samic wydzielane są z przysadki mózgowej cyklicznie, a u samców w sposób ciągły. Wrażliwość na żeńskie hormony, jak i zdolność kontroli pracy przysadki mózgowej wskazują na udział regionu AVPV w hormonalnej regulacji rozrodu, a zwłaszcza w kontroli cyklu menstruacyjnego.

## BNST – JĄDRO ŁOŻYSKOWE PRAŻKA KRAŃCOWEGO

Jądro łożyskowe prążka krańcowego (BNST) jest częścią kresomózgowia, wykazującą znaczące różnice między osobnikami płci męskiej i żeńskiej (Ryc. 1). Zaliczane jest do kompleksu jąder ciała migdałowatego. Jądro to jest pasmem istoty szarej, towarzyszącym prążkowi krańcowemu. BNST zapewnia modulujące unerwienie cholinergiczne części struktur przodomózgowia. Jądro BNST gryzoni jest większe o 75% u samców niż samic. U ludzi wyróżniono rejon jądra BNST,

zwany ciemno barwiącym się tylnoprzyśrodkowym składnikiem jądra (BNST-dspm), który jest o około 2,5 razy większy u mężczyzn niż u kobiet (ALLEN i GORSKI 1990). Ponadto, u transseksualnych osób decydujących się na zmianę płci na płęć męską jądro BNST jest wielkości tej struktury u mężczyzn i na odwrót (ZHOU i współaut. 1995). Wskazuje to, że jądro łożyskowe jest związane z identyfikacją płciową.

## CIAŁO MIGDAŁOWATE I HIPOKAMP

Dymorfizm płciowy dostrzegalny jest w ciele migdałowatym (łac. *amygdala*), które jest ulokowane głęboko w płacie skroniowym (Ryc. 1). Jądro tylnogrzbietowe ciała migdałowatego środkowego rozwija się pod wpływem męskich hormonów płciowych. Podanie testosteronu powoduje powiększenie ciała migdałowatego samic myszy (COOK 1999). Dymorfizm płciowy ciała migdałowatego dotyczy także jego połączeń z innymi strukturami. U mężczyzn homoseksualnych oraz u kobiet więcej połączeń wychodzi z lewego ciała migdałowatego, podczas gdy u heteroseksualnych mężczyzn oraz kobiet homoseksualnych z prawego. Ciało migdałowate jest głównym centrum generującym uczucia

(emocje) strachu, lęku, obrzydzenia, awersji, hamuje niespecyficzne reakcje seksualne oraz współgra w procesie zapamiętywania z blisko położonym hipokampem, którego rolą jest tworzenie engramów (śladów) pamięciowych, w szczególności związanych z pamięcią przestrzeni i czasu. Także hipokamp (łac. *hippocampus*) wykazuje dymorfizm płciowy (Ryc. 1). Hipokamp zawiera neurony szybciej proliferujące u młodych szczurów płci męskiej, co może wpływać na ich lepszą pamięć przestrzenną (BOWERS i współaut. 2010). Ponadto estradiol pobudza tę proliferację, a komórki hipokampa posiadają enzym aromatazę, przez co są zdolne do syntezy estradiolu.

## JĄDRA PODSTAWNE

U podstawy przodomózgowia znajduje się zespół jąder kontaktujących się z kilkoma innymi strukturami mózgu. Noszą one nazwę jąder podstawnych (łac. *nuclei basales*) i kontrolują aktywność ruchową, a ponadto odgrywają rolę w procesach emocjonalnych i poznawczych. Badania pokazały, że dwa elementy tych jąder wykazują dymorfizm płciowy u ludzi (RJPKEMA i współaut. 2011).

Otóż gałka biała (łac. *globus pallidus*) oraz skorupa (łac. *putamen*) osiągają większe rozmiary u mężczyzn. Gałka biała wraz ze skorupą tworzą jądro soczewkowate, połączone z drogami ruchowymi i czuciowymi. Jądra te kontrolują czynności ruchowe, łącząc różne regiony mózgu. Zaburzenia tych struktur są charakterystyczne dla choroby Parkinsona, która częściej występuje wśród mężczyzn.

## SPOIDŁO MÓZGOWE PRZEDNIE

Spoidło mózgowie przednie (ang. anterior commissure, AC) jest jednym ze szlaków mózgowych łączących lewą i prawą półkulę mózgu (Ryc. 1). U ssaków łożyskowych tworzą go włókna łączące głównie opuszki węchowe, korę węchową, płaty skroniowe oraz

lewe i prawe ciało migdałowate; tak więc spoidło to wchodzi w skład istoty białej. U ssaków workowatych cała kora mózgu łączy się przez spoidło przednie mózgu. Przypuszcza się, że spoidło to może być zaangażowane w seksualność. Wczesne badania wykaza-

ły, że spoidło przednie jest o 12% większe u kobiet niż mężczyzn (ALLEN i GORSKI 1991). Kolejne obserwacje pokazały, że u homoseksualnych mężczyzn struktura ta jest o 18% większa niż u kobiet i o 34% większa niż u mężczyzn heteroseksualnych (ALLEN i GORSKI 1992). Niemniej jednak istnieją prace nie wykazujące żadnej różnicy rozmiarów spoidła przedniego skorelowanej z płcią (LASCO

i współaut. 2002). Rozmiary tego spoidła są zależne od liczby włókien, ale także od ich grubości i ilości tkanki glejowej, a jedynie kilka procent aksonów w tym spoidle łączy struktury podwzgórza dymorficzne płciowo. Tak więc nie wiadomo, czy rzeczywiście zmienność w tym obszarze związana jest z seksualnością.

### SPOIDŁO WIELKIE MÓZGU

Spoidło wielkie mózgu, zwane także ciałem modzelowatym (łac. *corpus callosum*, CC), jest największym szlakiem istoty białej, łączącym korę nową obu półkul i przekazującym informacje z jednej strony mózgu na drugą (Ryc. 1). Pierwsze badania wykazały, że spoidło to osiąga większe rozmiary u kobiet niż mężczyzn (DE LACOSTE-UTAMSING i HOLLOWAY 1982). U kobiet część ta jest większa niż u mężczyzn i przybiera kształt bardziej zaokrąglony, podczas gdy u mężczyzn płat ciała modzelowatego jest wydłużony (ALLEN i współaut. 1991). Powiększenie rozmiarów spoidła mózgu powoduje wzrost liczby połączeń między półkulami o 30% u kobiet w porównaniu z mężczyznami. Cieśń, będąca częścią spoidła wielkiego łączącą jego płat z częścią główną, jest o 13% większa u mężczyzn homoseksualnych (WITELSON i współaut. 2008). Pierwsze różnice w budowie spoidła mózgu między dwiema płciami pojawiają się między 2-16 rokiem życia. Jednak nie tylko w rozmiarze ciała modzelowatego można doszukać się dymorfizmu płciowego. Badania pokazują, że także struktura wewnętrzna, a więc mikroarchitektonika, jak również wewnętrzna organizacja ciała modzelowate-

go wykazuje różnice związane z płcią (WESTERHAUSEN i współaut. 2011).

Spoidło wielkie mózgu stanowi połączenie między dwiema półkulami, przez co stopień rozwinięcia tej części mózgu ma wpływ na zintegrowanie funkcji ośrodków położonych w lewej i prawej półkuli. Ponadto spoidło to ma związek z prawo- i leworęcznością (WITELSON i współaut. 2008). U osób leworęcznych ta część mózgu jest lepiej rozwinięta niż u osób praworęcznych, zwłaszcza w regionie zwanym cieśnią. Wśród mężczyzn homoseksualnych leworęczność występuje znacznie częściej, co ma związek z odmiennym rozkładem asymetrycznych ośrodków mózgu oraz z większymi rozmiarami spoidła wielkiego. Obserwacje wskazują, że mózg homoseksualisty przypomina mózg leworęcznego, heteroseksualnego mężczyzny pod względem asymetrii i połączeń półkul mózgowych. Ponadto rozmiar spoidła wielkiego mózgu u osób transseksualnych identyfikujących się z płcią męską odpowiadał tej strukturze mózgu mężczyzn, wskazując na pewien związek spoidła wielkiego z identyfikacją płciową (YOKOTA i współaut. 2005).

### ZROST MIĘDZYWZGÓRZOWY

Połączenie lewej i prawej części wzgórza, zwane zrostem międzywzgórzowym lub masą pośrednią (łac. *massa intermedia*), także jest związane z płcią (Ryc. 1). Struktura ta łączy jedynie jądra przednie podwzgórza oraz listki ciał kolankowatych bocznych, podczas gdy większość jąder wzgórza nie ma połączeń międzypółkulowych. Połączenie to występuje częściej u kobiet (78%) i przybiera większe rozmiary niż u mężczyzn, wśród których jedynie 68% posiada tę strukturę (ALLEN i GORSKI

1991). Lepsze rozwinięcie dróg łączących lewą i prawą półkulę mózgu, jak również niektóre elementy lewej i prawej części wzgórza u kobiet i mężczyzn homoseksualnych wskazuje na lepsze skomunikowanie różnych ośrodków mózgowych. Poza tym niektóre ośrodki mózgu mieszczące się w korze wykazują bardziej asymetryczny stopień rozwinięcia w mózgu heteroseksualnego mężczyzny. Wskazuje to na jego większą asymetrię.

## MIEJSCE SINAWE

Miejsce sinawe (łac. *locus coeruleus*) jest małym rejonem pnia mózgu położonym między mostem a mózdzkiem (Ryc. 1). Jego funkcją jest kontrola stopnia pobudzenia mózgu i niektórych procesów autonomicznych, takich jak termoregulacja. Miejsce sinawe jest pobudzane przez bodźce stresowe, takie jak spadek poziomu cukru, spadek ciśnienia lub objętości krwi, a także przez stres psychiczny. Struktura ta bierze udział w wyzwalaniu reakcji stresowej. Miejsce sinawe wzmacnia zachowania lękowe poprzez aktywację ciała migdałowatego oraz hamowanie kory przedczołowej. Aktywuje szlaki noradrenergiczne przez co zwiększa czujność i uwagę. Jego aktywność związana jest ze stresem, co sugeruje,

że miejsce sinawe ma związek z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi. Badania pokazały, że miejsce sinawe samic szczurów jest bardziej wrażliwe na stres i neuropeptydy stresu niż struktura ta w mózgu samców (BANGASSER i współaut. 2011). Ponadto, neurony miejsc sinawych samic szczurów zaopatrzone są w długie i silnie rozgałęzione dendryty, na których znajdują się liczne połączenia synaptyczne w porównaniu z tymi samymi komórkami samców. Związek miejsca sinawego z rozwojem depresji i lęków, jak również lepsze rozwinięcie i większa wrażliwość tego regionu mózgu u samic może tłumaczyć częstsze występowanie zaburzeń depresyjnych wśród kobiet.

## MÓZDŻEK

Mózdzek jest częścią mózgowia położoną do tyłu od pnia mózgu (Ryc. 1). Jego funkcją jest koordynowanie ruchów ciała oraz utrzymanie jego równowagi. Mózdzek, podobnie jak dwie półkule mózgu, składa się z istoty

szarej oraz białej. Istota szara jest wyraźnie grubsza w przednim i tylnym płacie mózdku mężczyzn (FAN i współaut. 2010). Ponadto asymetria mózdku wykazuje związek z płcią.

## JĄDRO ONUFA

Różnice związane z płcią dostrzegalne w układzie nerwowym nie dotyczą wyłącznie mózgu. W krzyżowym odcinku rdzenia kręgowego występuje wyodrębniona parzysta grupa neuronów, zwana jądrem Onufa, która unerwia mięśnie krocza. Jądro to składa się z większej liczby neuronów u samców niż u

samic, a różnice te dotyczą ssaków łącznie z ludźmi (FORGER i BREEDLOVE 1986). Neurony jądra Onufa odpowiedzialne są za kontrolę skurczu zwieraczy cewki moczowej i odbytu. Zaangażowanie jądra Onufa także w kontrolę erekcji i ejakulacji tłumaczy lepsze ich ukształcenie u samców.

## PODSUMOWANIE

Powyższe rozważania wskazują na istnienie wielu struktur w mózgu, które są związane z seksualnością i wykazują dymorfizm płciowy. Co ciekawe wiele ośrodków mózgu wykazujących dymorfizm płciowy połączonych jest ze sobą włókami nerwowymi, np. SCN wysyła włókna nerwowe do POA, BNST i jądra środkowego ciała migdałowatego. Ośrodki wykazujące dymorfizm płciowy zlokalizowane są głównie w podwzgórzu, które zawiaduje całością regulacji hormonalnych, pobieraniem pokarmu, rytmem dobowym, reakcją stresową, seksualnością. Swoje funkcje często wykonuje bez angażowania na-

szej woli, choć strefa odczuć i reakcji świadomych wpływa na pracę tej części mózgu. Podwzgórze jest kluczowe dla kreowania zachowań seksualnych, identyfikacji płciowej oraz orientacji. Ośrodki mózgu wykazujące dymorfizm płciowy często wykazują podobieństwa u mężczyzn homoseksualnych i kobiet. Potwierdza to hipotezę Dornera, która zakłada, że homoseksualiści mają podwzgórze zbudowane podobnie jak kobiety. Ośrodki SDN-POA, SCN wydają się być związane z orientacją płciową, natomiast ośrodki SDN-POA oraz BNST z identyfikacją płciową. Wskazuje to na biologiczne podłoże homo-

seksualizmu i transseksualizmu. Zbyt niski poziom testosteronu w okresie płodowym może skutkować rozwojem zachowań homoseksualnych osobnika. Wykazano także, że podwyższony poziom testosteronu w okresie płodowych może doprowadzać do autyzmu, który występuje trzy razy częściej wśród chłopców (GEIER i współaut. 2010). Przez to mózg chłopców autystycznych określa się niekiedy jako mózg „zbyt męski” lub ultramęski.

Co ciekawe, te same ośrodki mogą odpowiadać także za funkcje nie związane z seksualnością, np. SCN odpowiada również za rytmy okołodobowe, VMN za uczucie sytości, ciało migdałowate za wytwarzanie śladów pamięciowych stanów emocjonalnych, a hipokamp za pamięć. Sugeruje to związek rozrodu z innymi funkcjami organizmów żywych.

Można wyróżnić trzy zespoły struktur mózgu wykazujących dymorfizm płciowy. Po pierwsze jest to podwzgórze, stanowiące nadrzędny ośrodek kontroli naszych zachowań seksualnych, po drugie jest to ciało migdałowate wraz z hipokampem, uczestniczące w procesie zapamiętywania, po trzecie jest to system spoidel, odpowiedzialnych za komunikowanie ze sobą ośrodków rozproszonych w obu półkulach. Ponadto AVPV oraz mózdzek, wykazujące dymorfizm płciowy, są zaangażowane w kontrolę ruchów ciała, natomiast miejsce sinawe w wyzwalanie reakcji lękowej.

Różnice w budowie mózgu kobiety i mężczyzny powstają pod wpływem hor-

monów płciowych, które są syntetyzowane głównie w gonadach. Hormony płciowe wpływają także na stopień wykształcenia połączeń między dwiema półkulami. U ludzi gonady zaczynają wydzielać hormony w pierwszych miesiącach ciąży, co powoduje płciowe różnicowanie się całego układu rozrodczego. Początek płciowego różnicowania się mózgu przypada na drugą połowę ciąży. Ta niewielka odległość w czasie może jednak skutkować rozbieżnością w płci somatycznej i płci mózgu (SAVIC i współaut. 2010). Świadczy to także o zaprogramowaniu w naszym mózgu orientacji seksualnej, tożsamości płciowej, jak również ryzyka wystąpienia określonych zaburzeń neuropsychiatrycznych już w okresie życia płodowego (BAO i SWAAB 2010). U mężczyzn rozmieszczenie ośrodków w mózgu charakteryzuje większa asymetria. U kobiet ośrodki są bardziej rozproszone. Testosteron syntetyzowany jest w gonadach męskich, skąd dociera także do mózgu, gdzie w pewnych strukturach jest konwertowany do estradiolu, który pobudza bądź hamuje rozwój ośrodków związanych z seksualnością. W rozwijającym się organizmie żeńskim stężenie zarówno hormonów męskich jak i żeńskich jest stosunkowo niskie, co skutkuje żeńskim typem rozwoju mózgu. Niektóre struktury mózgu, takie jak mózdzek i hipokamp, także są zdolne do syntezy estradiolu, który może wpływać na płciowe zróżnicowanie mózgu.

## ZALEŻNE OD PŁCI RÓŻNICE W BUDOWIE MÓZGU

### Streszczenie

Anatomiczna analiza mózgu wskazuje na istnienie określonych rejonów wykazujących dymorfizm płciowy. Ośrodki te mogą być odpowiedzialne za seksualność, cechy psychiczne związane z płcią oraz orientację seksualną. Wiele takich miejsc odnaleziono w obrębie podwzgórza, które stanowi centrum kontroli czynności naszego organizmu w dużej mierze niezależne od naszej woli. Ponadto dymorfizm płciowy jest dostrzegalny w niektórych jądrach przedmózgowia takich jak BNST i ciało migdałowate oraz w mózdzku, jak również w systemie spoidel, stanowiących połączenia obu półkul. Co ciekawe, ośrodki mózgowie wykazujące dymorfizm płciowy często są połączone ze sobą włóknami nerwowymi, na przykład, SCN wysyła włókien nerwowych do POA, BNST i ciała migdałowatego centralnych. Rozwój tych części mózgu jest istotny dla wykształcenia

seksualności osobnika. Wykazano wiele podobieństw w ośrodkach mózgu u homoseksualnych mężczyzn i kobiet. Ośrodki SDN-POA i SCN wydają się być związane z orientacją seksualną, podczas gdy SDN-POA oraz BNST z identyfikacją płciową. Wskazuje to na biologiczne podłoże homoseksualizmu i transseksualizmu, które są kreowane jeszcze w okresie życia płodowego. Ponadto te same ośrodki mózgu, mogą być odpowiedzialne także za funkcje nie związane z seksualnością, na przykład SCN jest odpowiedzialny również za rytm dobowy, VMN za uczucie sytości, ciało migdałowate i hipokamp za pamięć, a mózdzek i AVPV kontrolują ruchy ciała. Badania wskazują także na dymorfizm płciowy ośrodków mózgu odpowiedzialnych za niektóre zaburzenia neuropsychiatryczne, takie jak depresja, ujawniając przyczyny związku zachorowalności z płcią.

## SEX-SPECIFIC DIFFERENCES IN THE BRAIN STRUCTURE

## Summary

Present knowledge indicates the existence of many structures in the brain that are associated with sexuality and show sexual dimorphism. Interestingly, brain centers showing the relationship of sexuality are interconnected with the neural pathway, for example, the SCN sends nerve fibers to the POA, BNST and central amygdala. Centers showing sexual dimorphism are mainly located in the hypothalamus, which is involved in controlling our functions without our will. The hypothalamus is the seat of sexual behavior, sexual identity and orientation. The centers of the brain showing sexual dimorphism often show similarities in homosexual men and women. This confirms the Dorner's hypothesis, which assumes that homosexuals have a female hypothalamus. SDN-POA centers and SCN appear to be

related to sexual orientation, whereas the SDN-POA centers and BNST to the gender identification. This implies the biological foundations of homosexuality and transsexualism. Interestingly, the same centers may be responsible also for functions not related to sexuality, such as the SCN that is also responsible for circadian rhythms, VMN for a feeling of satiety, and the amygdala and hippocampus for memory. There are three groups of brain structures exhibiting sexual dimorphism. First, it is the hypothalamus, which controls sexual behavior, secondly it is the amygdala, along with the hippocampus, involved in the process of remembering, and third is a system of commissures responsible for communication between two hemispheres.

## LITERATURA

- ALEKSYENKO O., WATERS P., ZHOU H., BAUM M., 2007. *Bilateral damage to the sexually dimorphic medial preoptic area/anterior hypothalamus of male ferrets causes a female-typical preference for and a hypothalamic Fos response to male body odors*. *Physiol. Behavior* 90, 438-449.
- ALLEN L. S., GORSKI R. A., 1990. *Sex difference in bed nucleus of the stria terminalis of the human brain*. *J. Comp. Neurol.* 302, 697-706.
- ALLEN L. S., GORSKI R. A., 1991. *Sexual dimorphism of the anterior commissure and massa intermedia of the human brain*. *J. Comp. Neurol.* 312, 97-104.
- ALLEN L. S., GORSKI R. A., 1992. *Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 7199-7202.
- ALLEN L. S., HINES M., SHRYNE J. E., GORSKI R. A. 1989. *Two sexually dimorphic cell groups in the human brain*. *J. Neurosci.* 9, 497-506.
- ALLEN L. S., RICHEY M. F., CHAI Y. M., GORSKI R. A., 1991. *Sex differences in the corpus callosum of the living human being*. *J. Neurosci.* 11, 933-942.
- BANGASSER D. A., ZHANG X., GARACHH V., HANHAUSER E., VALENTINO R. J., 2011. *Sexual dimorphism in locus coeruleus dendritic morphology: A structural basis for sex differences in emotional arousal*. *Physiol. Behav.* 103, 342-351.
- BAO A. M., SWAAB D. F., 2010. *Sex differences in the brain, behavior, and neuropsychiatric disorders*. *Neuroscientist* 16, 550-565.
- BOWERS J. M., WADDELL J., MCCARTHY M. M., 2010. *A developmental sex difference in hippocampal neurogenesis is mediated by endogenous oestradiol*. *Biol. Sex Differ.* 1, 8.
- BUDEFFELD T., GRGUREVIC N., TOBET S. A., MAJDIC G., 2008. *Sex differences in brain developing in the presence or absence of gonads*. *Dev. Neurobiol.* 68, 981-995.
- BYNE W., TOBET S., MATTIACE L. A., LASCO M. S., KEMETHER E., EDGAR M. A., MORGELLO S., BUCHSBAUM M. S., JONES L. B., 2001. *The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of variation with sex, sexual orientation, and HIV status*. *Horm. Behav.* 40, 86-92.
- COOK E. W., 1999. *Affective Individual Differences, Psychopathology, and Startle Reflex Modification*. [W:] *Startle Modification Implications for Neuroscience, Cognitive Science, and Clinical Science*. DAWSON M. E. (red.). Cambridge University Press, 187-208.
- DE LACOSTE-UTAMSING M. C., HOLLOWAY R. L., 1982. *Sexual dimorphism in the human corpus callosum*. *Science* 216, 1431-1432.
- DOHLER K. D., HANCKE J. L., SRIVASTAVA S. S., HOFMANN C., SHRYNE J. E., GORSKI R. A., 1984. *Participation of estrogens in female sexual differentiation of the brain: neuroanatomical, neuroendocrine and behavioral evidence*. [W:] *Progress in Brain Research*. DE VRIES G. J. (red.). Elsevier Science Publishers 61, 99-117.
- FAN L., TANG Y., SUN B., GONG G., CHEN Z. J., LIN X., YU T., LI Z., EVANS A. C., LIU S., 2010. *Sexual dimorphism and asymmetry in human cerebellum: an MRI-based morphometric study*. *Brain Res.* 1353, 60-73.
- FORGER N. G., BREEDLOVE S. M., 1986. *Sexual dimorphism in human and canine spinal cord: role of early androgen*. *Proc Natl Acad Sci USA* 83, 7527-7531.
- GEIER D. A., KERN J. K., GEIER M. R., 2010. *The biological basis of autism spectrum disorders: Understanding causation and treatment by clinical geneticists*. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars)* 70, 209-226.
- GORSKI R., 1984. *Critical role for the medial preoptic area in the sexual differentiation of the brain*. [W:] *Progress in Brain Research*. De Vries D. G. (red.) Elsevier Science Publishers, 61, 129-145.
- GORSKI R. A., GORDON J. H., SHRYNE J. E., SOUTHAM A. M., 1978. *Evidence for morphological sex difference within the medial preoptic area of the rat brain*. *Brain Res.* 148, 333-346.
- LASCO M. S., JORDAN T. J., EDGAR M. A., PETITO C. K., BYNE W., 2002. *A lack of dimorphism of sex or sexual orientation in the human anterior commissure*. *Brain Res.* 936, 95-98.
- LE VAY S., 1991. *A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men*. *Science* 253, 1034-1037.
- RIJPKEMA M., EVERAERD D., VAN DER POL C., FRANKE B., TENDOLKAR I., FERNÁNDEZ G., 2011. *Normal*



- sexual dimorphism in the human basal ganglia.* Hum. Brain Mapp., w druku.
- ROSELLI C. E., LARKIN K., RESKO J. A., STELLFLUG J. N., STORMSHAK F., 2004. *The volume of a sexually dimorphic nucleus in the ovine medial preoptic area/anterior hypothalamus varies with sexual partner preference.* Endocrinology 145, 478–483.
- SÁ S. I., MADEIRA M. D., 2005. *Estrogen Modulates the Sexually Dimorphic Synaptic Connectivity of the Ventromedial Nucleus.* J. Comp. Neur. 484, 68–79.
- SAKUMA Y., 2009. *Gonadal steroid action and brain sex differentiation in the rat.* J. Neuroendocrin. 21, 410–414.
- SAVIC I., GARCIA-FALGUERAS A., SWAAB D. F., 2010. *Sexual differentiation of the human brain in relation to gender identity and sexual orientation.* Prog. Brain Res. 186, 41–62.
- SWAAB D. F., FLIERS E., 1985. *A sexually dimorphic nucleus in the human brain.* Science 228, 1112–1115.
- SWAAB D. F., GOOREN L. J. G., HOFMAN M. A., 1992. *The human hypothalamus in relation to gender and sexual orientation.* [W:] *Progress in brain research: the human hypothalamus in health and disease.* SWAAB D. F. (red.). Elsevier, Amsterdam 93, 205–215.
- SWAAB D. F., HOFMAN M. A., 1990. *An enlarged supra-chiasmatic nucleus in homosexual men.* Brain Res. 537, 141–148.
- SWAAB D. F., HOFMAN M. A., 1995. *Sexual differentiation of the human hypothalamus in relation to gender and sexual orientation.* Trends Neurosci. 18, 264–270.
- SWAAB D. F., ZHOU J. N., EHLHART T., HOFMAN M. A., 1994. *Development of vasoactive intestinal polypeptide neurons in the human supra-chiasmatic nucleus in relation to birth and sex.* Dev. Brain Res. 79, 249–259.
- TSUKAHARA S., KAKEYAMA M., TOYOFUKU Y., 2006. *Sex differences in the level of Bcl-2 family proteins and caspase-3 activation in the sexually dimorphic nuclei of the preoptic area in postnatal rats.* J. Neurobiol. 66, 1411–1419.
- WESTERHAUSEN R., KOMPUS K., DRAMSDAHL M., FALKENBERG L. E., GRÜNER R., HJELMERVIK H., SPECHT K., VON PLESSEN K., HUGDAHL K., 2011. *A critical re-examination of sexual dimorphism in the corpus callosum microstructure.* Neuroimage 56, 874–880.
- WITELSON S. F., KIGAR D. L., SCAMVOUGERAS A., KIDECKEL D. M., BUCK B., STANCHEV P. L., BRONSKILL M., BLACK S., 2008. *Corpus callosum anatomy in right-handed homosexual and heterosexual men.* Arch. Sex. Behav. 37, 857–863.
- YOKOTA Y., KAWAMURA Y., KAMEYA Y., 2005. *Callosal shapes at the midsagittal plane: MRI differences of normal males, normal females, and GID.* Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society. 3, 3055–3058.
- ZHOU J. N., HOFMAN M. A., GOOREN L. J. G., SWAAB D. F., 1995. *A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality.* Nature 378, 68–70.