

# IL SESSO DEL CERVELLO: COME SI DIVENTA FEMMINE O MASCHI

Gemma Calamandrei

*Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Nel linguaggio comune molto spesso sesso e genere sono utilizzati come sinonimi, per indicare le differenze tra il maschio e la femmina. Ma in realtà i due termini hanno significati molto diversi: mentre "sesso" è un termine biologico che si riferisce al sesso cromosomico, che determina le differenze anatomiche e funzionali tra maschi e femmine, il termine "genere" indica l'insieme di comportamenti e di altri elementi distintivi che nella nostra cultura sono comunemente associati all'essere maschio e all'essere femmina. Questi ruoli sono definiti dalla cultura di appartenenza.

Quali sono le differenze più evidenti tra maschio e femmina? Nella maggior parte delle specie di vertebrati viventi i due sessi sono morfologicamente differenti. Negli uccelli, generalmente, il maschio è più grande, è più appariscente (si pensi ad esempio alla coda del pavone maschio utilizzata nel rituale del corteggiamento) e le maggiori dimensioni sono spesso associate al successo riproduttivo. La femmina è più piccola, meno colorata, al fine di nascondersi ai predatori durante la cova delle uova e la cura dei piccoli. Le differenze nelle dimensioni del corpo si mantengono anche nella nostra specie, e si evidenziano già nei primi anni di vita.

Osservando bambini in età prescolare, è facile notare che l'aspetto fisico tra maschi e femmine è diverso: i maschi sono in genere più alti e hanno una massa muscolare più sviluppata, e appaiono diversi anche i comportamenti. Secondo diffusi luoghi comuni, le bambine piangono di più, sono più emotive, ma sono più precoci nell'uso del linguaggio, mentre i maschi sono più aggressivi, preferiscono "fare la lotta" che ingaggiarsi in giochi di ruolo. Si tratta certamente di stereotipi, ma c'è qualche verità: in studi molto rigorosi condotti attraverso l'osservazione sistematica di gruppi di bambini delle scuole materne inglesi, si è osservato che già intorno ai tre anni le attività di cura sono prevalenti nel gioco delle bambine, mentre l'aggressività è molto presente nel gioco dei maschi.

Le differenze di genere nel comportamento sono determinate biologicamente? Ovvero i comportamenti dei maschi e delle femmine differiscono perché i loro rispettivi cervelli sono geneticamente programmati a essere diversi, oppure sono le influenze ambientali, sociali e culturali che determinano i ruoli e quindi la diversità di comportamenti tra maschi o femmine?

È una domanda assai difficile, che può essere riferita alla totalità dei comportamenti umani. Cosa è innato e cosa è appreso? Che cosa è scritto nei nostri geni e che cosa invece apprendiamo? Quanto delle nostre predisposizioni viene modificato dalla dimensione socio-culturale nella quale cresciamo? L'identità di genere, ovvero il modo in cui ciascuno di noi si percepisce maschio o femmina, è determinata biologicamente?

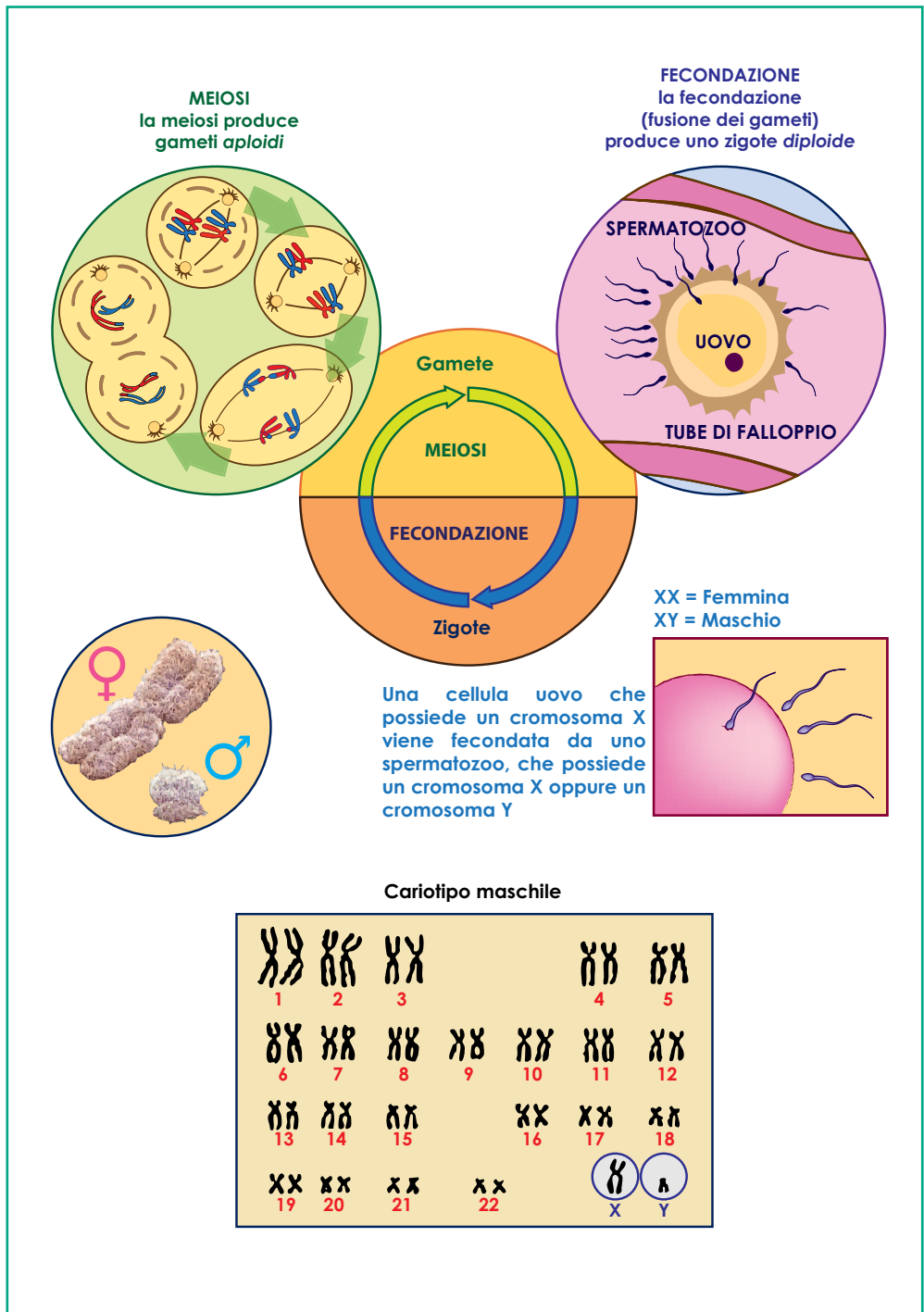
Per comprendere le basi biologiche delle differenze di genere ci si può riferire agli studi condotti sia in laboratorio che in natura su animali, che dimostrano come effettivamente differenze nella concentrazione di ormoni sessuali in fasi critiche dello sviluppo abbiano effetti permanenti sull'organizzazione del comportamento degli organismi. Ma anche lo studio di individui nati con anomalie congenite del differenziamento sessuale, a base sia genetica sia ormonale, indicano che nella specie umana queste condizioni cliniche favoriscono lo sviluppo di comportamenti "alterati".

Nei mammiferi la riproduzione sessuale, ovvero la formazione di una progenie geneticamente distinta da entrambi i genitori, è l'inizio del differenziamento sessuale. Una cellula uovo che possiede un cromosoma X viene fecondata da uno spermatozoo che può possedere un cromosoma X o un cromosoma Y. È dunque il padre che decide il sesso del nascituro (Figura 1). Nello zigote diploide, che risulta dalla fusione dei due gameti aploidi, ci sono 22 coppie di autosomi e una coppia di cromosomi sessuali, che definiscono il sesso cromosomico di un individuo. I cromosomi sessuali non determinano solo il sesso biologico, ma contengono numerosi geni che si esprimono e che sono importanti, dal momento che le anomalie nel numero dei cromosomi sessuali derivati da errori durante la produzione dei gameti influenzano profondamente lo sviluppo sessuale e psicologico.

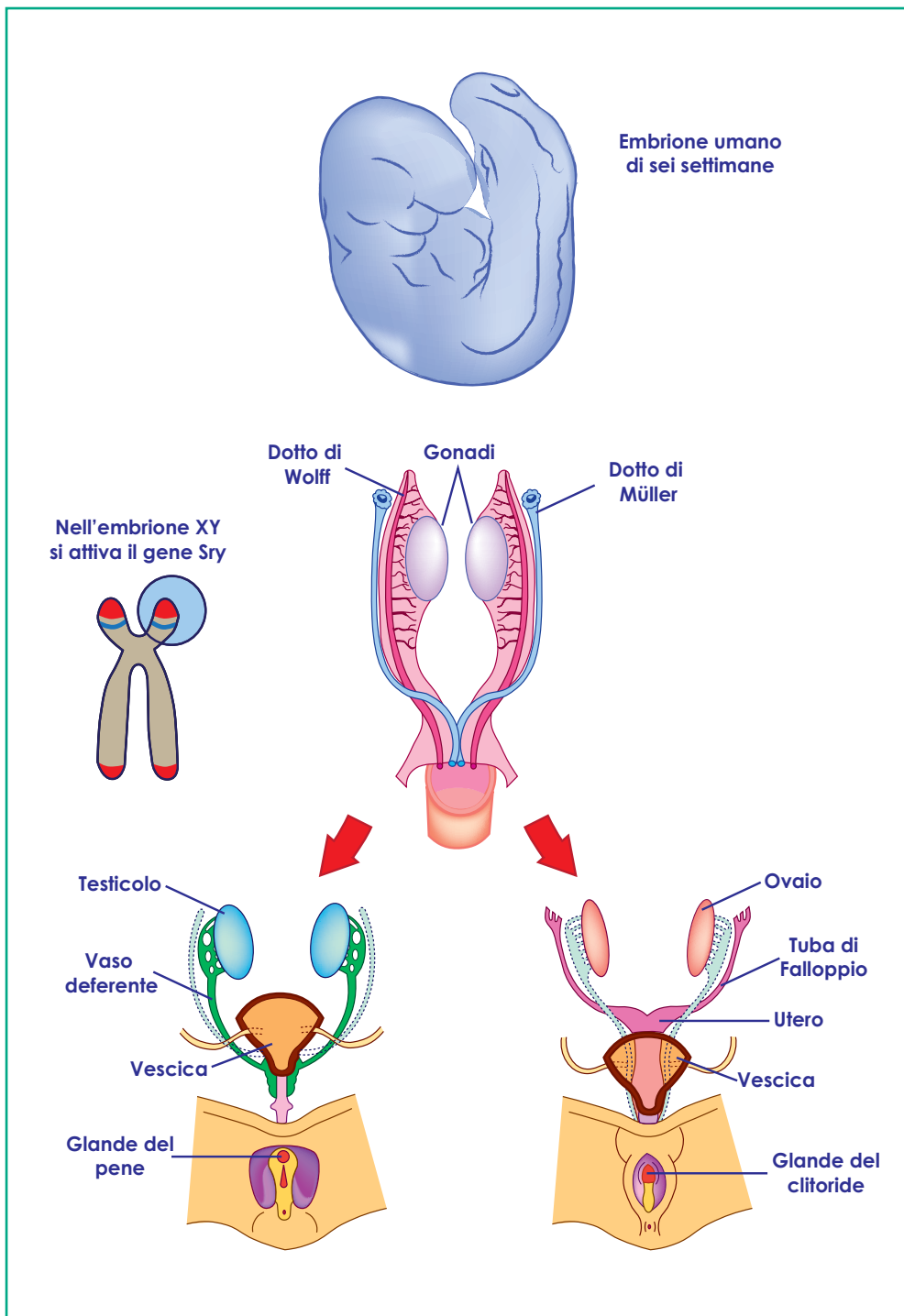
Nella sindrome di Turner, ad esempio, che si verifica quando una cellula uovo o uno spermatozoo mancano del cromosoma X, si sviluppano femmine con cariotipo X0 con caratteristiche sessuali molto ridotte, quasi maschili, bassa statura, sterilità e spesso ritardo mentale. Ciò dimostra che nel cromosoma X (assente) c'è qualcosa di importante non solamente per la determinazione del sesso, ma anche per il funzionamento del sistema nervoso centrale. Nella sindrome di Klinefelter si verifica invece una combinazione XXY, quindi un individuo che ha due cromosomi X e un cromosoma Y. Questi individui hanno un'elevata statura, caratteristiche maschili esterne ridotte, distribuzione femminile dei peli, tendono all'obesità, sono anch'essi sterili. L'arrangiamento corretto dei cromosomi sessuali è perciò determinante nel decidere sia l'aspetto fisico, sia le prospettive di salute di un individuo.

Nelle fasi successive alla fecondazione, il feto evolve verso la definizione sessuale attraverso una serie di eventi complessi. Il programma di base della nostra specie è predisposto per costruire una femmina. L'embrione geneticamente XY, per potersi sviluppare come maschio deve sopprimere questo programma di base, e far scattare al suo posto il programma maschile, "mascolinizzarsi".

A sei settimane dal concepimento, nell'embrione compare l'abbozzo del sistema nervoso (notocorda, vertebre, e il primo abbozzo degli emisferi cerebrali) mentre le gonadi, e più in generale gli apparati sessuali, non sono ancora differenziati. In questo stadio così precoce l'embrione possiede ghiandole che diventeranno ovaie o testicoli e dotti che evolveranno in senso maschile o femminile, ossia in epididimo o tube di Falloppio. Sono quindi presenti gli abbozzi di entrambi gli apparati. Ed è proprio a sei settimane di gestazione che si realizza l'evento di attivazione del cromosoma Y e di un particolare gene su questo cromosoma, SRY (*sex-determining Y*). Questo piccolo gene viene trascritto e codifica una proteina che dirige il differenziamento degli abbozzi delle gonadi in ovaie o testicoli. Solo in presenza di questo gene e del suo prodotto di trascrizione le gonadi si differenziano in testicoli (Figura 2).



**Figura 1** - La riproduzione sessuale consiste nella formazione di una progenie geneticamente distinta dai genitori



**Figura 2** - A sei settimane dal concepimento nell'embrione sono presenti gli abbozzi di entrambi gli apparati riproduttivi

Se è presente il cromosoma Y e si attiva SRY, si procede verso lo sviluppo del testicolo: cominciano a crescere le cellule del Sertoli all'interno della ghiandola indifferenziata che evolverà poi in testicolo. Se non è presente Y o non si attiva SRY, il sistema evolve naturalmente verso lo sviluppo di un apparato riproduttore femminile. Una volta formati i testicoli, questi iniziano a secernere l'ormone maschile testosterone, che induce il completo differenziamento dell'apparato riproduttore del feto verso il maschile, e la comparsa degli organi sessuali esterni. In assenza di testosterone (le ovaie non producono questo ormone), prosegue anche nel feto di sesso femminile il differenziamento con la comparsa dei genitali esterni di tipo femminile, grazie anche alla modulazione degli estrogeni, gli ormoni femminili.

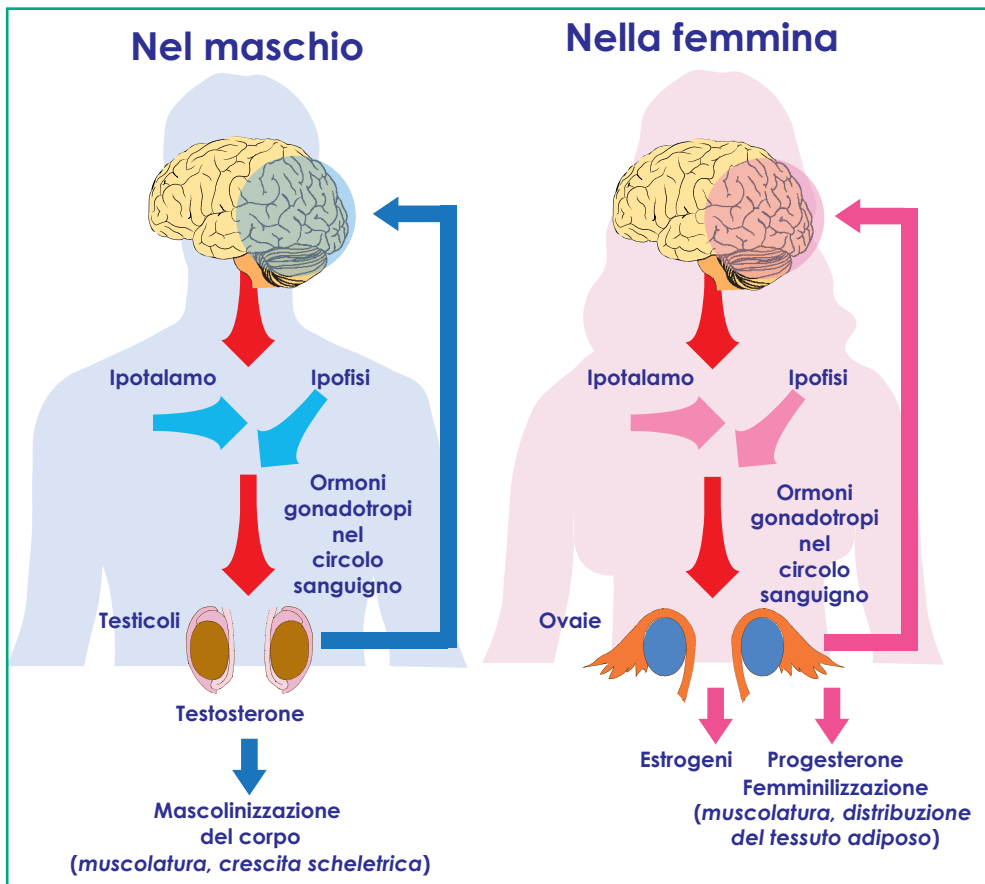
Poco prima della nascita si verifica un picco di produzione di ormoni sessuali che completano il differenziamento maschile o femminile, con la comparsa delle caratteristiche morfologiche primarie e possibilmente con la ulteriore differenziazione di aree e strutture del sistema nervoso centrale. Durante la prima e la seconda infanzia, fino ai dieci anni, la produzione di ormoni sessuali è relativamente bassa, ma da un punto di vista psicologico la comparsa dell'identità sessuale precoce, che possiamo già definire come un'identità di genere, viene stabilita tra i tre e i quattro anni: gli studi di Piaget, un grande psicologo infantile, hanno dimostrato che è a quell'età che il bambino si percepisce maschio o femmina.

Intorno alla pubertà le gonadi ricominciano a produrre testosterone o estradiolo, determinando una profonda riorganizzazione dell'intero organismo e del sistema nervoso. L'adolescenza, che prelude alla maturità sessuale, rappresenta un periodo di grande plasticità del cervello anche stimolata dalla presenza di ormoni sessuali in circolo. Le aree cerebrali che si sono differenziate per via degli ormoni sessuali maschili o femminili durante la vita fetale, durante l'adolescenza vengono stimolate da questo nuovo picco ormonale, e si attivano i comportamenti sessualmente dimorfici.

Differentemente da altri organi del nostro corpo che si completano in un periodo limitato di tempo, generalmente durante lo sviluppo fetale, il cervello continua infatti a maturare dal concepimento alla fine dell'adolescenza: per aumentare il successo evolutivo conviene mantenere un organismo plastico, in grado di recepire esperienze, incamerare nozioni e modificare il comportamento di fronte a un ambiente che cambia. Gli ormoni sessuali in questa fase hanno un ruolo molto importante per adattare l'organismo in crescita alle nuove caratteristiche dell'ambiente.

Durante questo periodo però anche le influenze sociali sui ruoli sessuali sono importanti, per cui il modo in cui un bambino è cresciuto e le aspettative dei genitori e dell'ambiente sociale verso il suo sesso determineranno molti dei suoi comportamenti. Ad esempio una ragazza con comportamenti da "maschiaccio", tendenzialmente viene riportata in questa fase verso ruoli più femminili.

Il testosterone è un ormone. Gli ormoni sono molecole che vengono prodotte nelle ghiandole e poi viaggiano per tutto l'organismo, attraverso il torrente circolatorio, e raggiungono differenti organi bersaglio. Il testosterone durante le fasi dello sviluppo determina la lunghezza delle ossa e la crescita muscolare. Per questo generalmente i maschi hanno una crescita fisica più accentuata e una massa muscolare maggiore. Ma il testosterone raggiunge anche il sistema nervoso e il cervello, attivando aree cerebrali associate con le emozioni e con il desiderio sessuale (Figura 3).



**Figura 3** - All'inizio dell'adolescenza l'ipotalamo, una piccola area del cervello, produce dei fattori di rilascio che stimolano l'ipofisi a secernere gli ormoni gonadotropi. Questi entrano nel circolo sanguigno e influenzano lo sviluppo corporeo in senso maschile o femminile attraverso il loro effetto sulle gonadi.

L'adolescenza è dunque un periodo di significativa discontinuità tra l'infanzia e la maturità sessuale, che si esprime sia a livello fisiologico sia nei comportamenti. Queste caratteristiche della fase puberale si ritrovano in quasi tutti i mammiferi: nei topi maschi studiati in laboratorio la fase adolescenziale corrisponde sia a un picco di rilascio di ormoni sessuali sia alla comparsa di comportamenti esplorativi e "rischiosi", funzionali alla ricerca del partner e alla definizione del territorio da difendere.

Nonostante le ovvie differenze tra specie, lo studio dei modelli animali permette, attraverso la descrizione di comportamenti "semplici", mostrati da un sesso e non da un altro, di ottenere principi generali che possano essere estesi alla nostra specie. I ratti e i topi sono le specie più utilizzate in laboratorio. Ratti e topi sono molto economici, si riproducono velocemente e quindi possono essere studiati in un tempo relativamente breve, ottenendo risposte alle seguenti domande: i comportamenti maschili o femminili sono completamente determinati dagli ormoni? E se vengono alterati i livelli ormonali che sono così importanti durante lo sviluppo e l'adolescenza, come cambia il comportamento?

I roditori di laboratorio, ratti e topi, hanno un repertorio comportamentale ricchissimo, e soprattutto molti comportamenti sessualmente dimorfici, anche quando sono confinati in un ambiente limitato come quello di una gabbia di uno stabulario. I comportamenti materni, inclusi l'allattamento e le cure parentali, sono di solito mostrati dalle femmine. Nel topo maschio il comportamento paterno può avere un ruolo importante nello sviluppo del gioco sociale che si osserva nei maschi di ratto, e soprattutto di topo, durante la fase peripuberale.

Nella Figura 4 sono illustrati alcuni di questi comportamenti sociali mostrati dai giovani maschi: ad esempio il *grooming*, la pulizia del corpo, che è una risposta altamente sociale e corrisponde a un comportamento affiliativo, e il *boxing* che prelude a un'interazione aggressiva. Da adulti i maschi presentano comportamenti agonistici, che servono a stabilire gerarchie nei gruppi sociali, con la definizione di un ruolo dominante e di uno sottomesso.

Nelle femmine durante l'adolescenza predominano i comportamenti affiliativi e sociali. Le giovani femmine presentano spontaneamente i comportamenti di cura nei confronti dei piccoli: se nella gabbia vengono presentati alla femmina topi neonati, questa si attiva immediatamente, si avvicina, li lecca, li pulisce e alla fine assume la postura tipica dell'allattamento. Mentre la risposta aggressiva del maschio è stimolata da un intruso, generalmente un altro maschio, che entra nella gabbia di residenza, nella femmina alla presentazione dei piccoli scatta una risposta di cura.

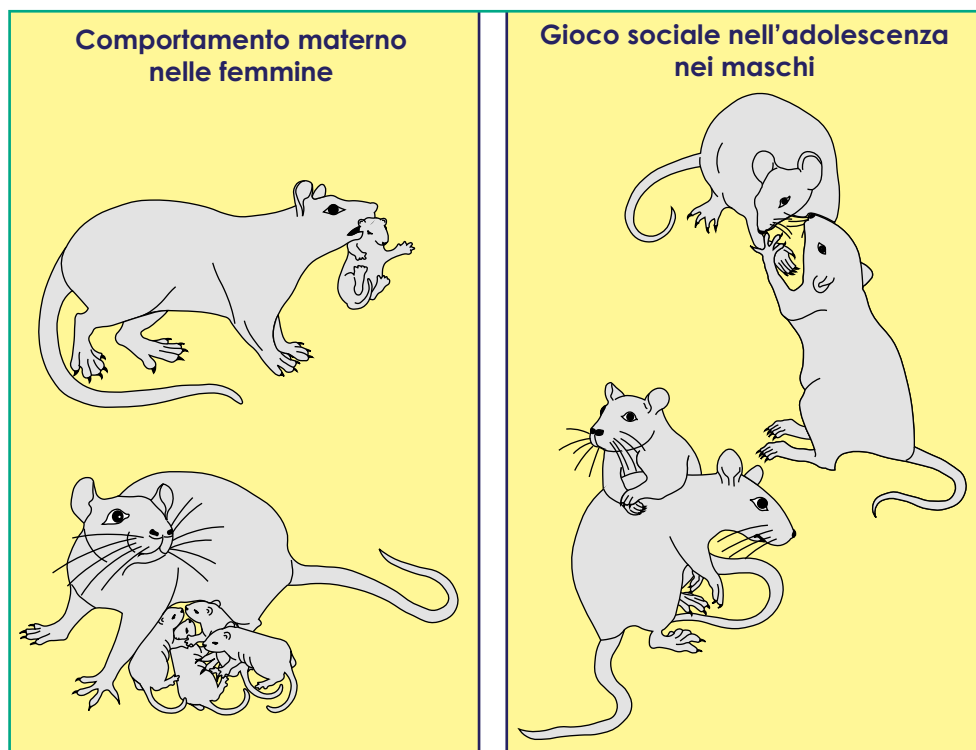


Figura 4 - Comportamenti dimorfici di giovani ratti femmina e maschio

Le risposte materne espresse da una giovane femmina, o l'aggressività mostrata da un maschio adulto isolato nei confronti di un altro maschio intruso che venga inserito nella sua gabbia di residenza, non dipendono solo dagli ormoni, si tratta di risposte immediate, veloci, che il grande etologo Konrad Lorenz e poi altri etologi del secolo scorso descrissero come degli schemi di azione fissa, attivati dalla presentazione di uno stimolo scatenante.

Il cervello è pronto a ricevere solo quello stimolo: di fronte allo stimolo "neonato" la femmina di topo senza esperienza risponde con comportamenti di cura, mentre questo non accade nel maschio. Evidentemente il cervello presenta aree e circuiti, diversi nei due sessi, che sono pronti a integrare l'informazione ricevuta dall'ambiente con specifici stimoli. L'ipotalamo è una struttura chiave in questo contesto, è un luogo di sintesi di ormoni legati alle funzioni riproduttive, diversa nel maschio e nella femmina, non tanto morfologicamente quanto nel tipo di circuiti neurali stabilizzati nel corso dello sviluppo.

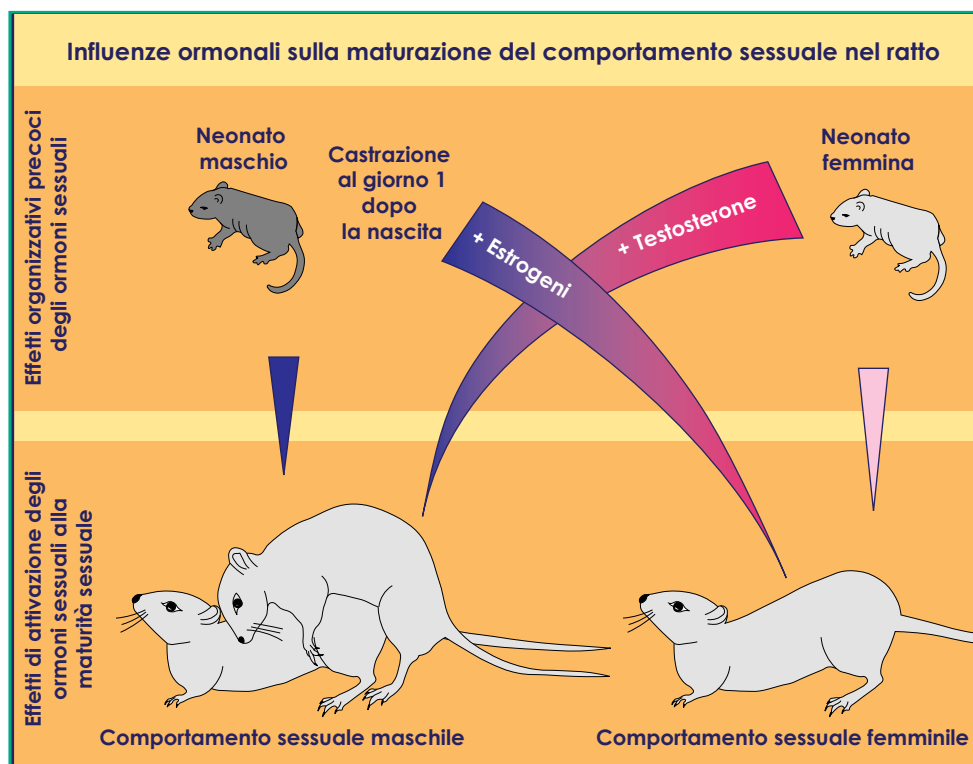
Tuttavia, mentre il cervello è pronto a rispondere a specifici stimoli "scatenanti", la presenza di livelli fisiologici di ormoni sessuali in fasi critiche dello sviluppo garantisce che la risposta a quegli stessi stimoli sia adeguata, né troppo elevata né sotto soglia. È stato infatti osservato che la somministrazione di ormoni maschili in fase fetale aumenta innaturalmente l'aggressività sia nei maschi sia nelle femmine di ratto. Si è rilevato come anche nelle femmine androgenizzate compaia una risposta di aggressività che normalmente non dovrebbe verificarsi, quando vengano poste in una gabbia con un'altra femmina. Analogamente in un animale adulto castrato, a cui viene rimosso l'ormone maschile circolante prodotto dai testicoli, l'aggressività si abbassa rapidamente. Quando viene somministrato nuovamente del testosterone esogeno a un maschio castrato, l'animale torna aggressivo. Nei roditori esistono quindi risposte quasi matematiche per cui un dato ormone determina un dato comportamento.

Anche l'esplorazione dell'ambiente è una risposta che può essere caratterizzata al maschile o al femminile. Nel caso delle femmine di ratto, queste sono in genere meno emotive dei maschi soprattutto in fase estrale, per cui quando vengono poste in un nuovo ambiente (per esempio un labirinto con alcuni spazi chiusi e altri aperti) si spingono all'esterno a esplorare, dimostrando una maggiore curiosità. L'esposizione al testosterone in fase neonatale mascolinizza le femmine di ratto, che diventano più simili ai maschi, ossia più caute nell'affrontare il rischio.

L'esposizione agli ormoni sessuali in fasi critiche determina anche i comportamenti sessuali propriamente detti. Quando si espone una femmina neonata di ratto al testosterone, questa in età adulta si comporta come un maschio, assumendo posture sessuali maschili durante l'accoppiamento (postura di monta invece che postura di lordosi) completamente diverse da quelle che richiederebbero il suo sesso genetico. Al contrario, se un piccolo maschio di ratto viene castrato alla nascita, quindi privato degli ormoni steroidi, e poi viene esposto agli estrogeni, esibisce un comportamento femminile (Figura 5).

È interessante notare che se il trattamento con gli ormoni viene effettuato durante l'adolescenza, i comportamenti sessuali e riproduttivi non cambiano. Sono quindi le esposizioni durante la fase fetale e neonatale quelle determinanti per programmare il sistema nervoso in senso femminile e maschile. Se l'esposizione avviene durante l'adolescenza l'ormone non ha effetto.





**Figura 5** - Effetti organizzativi degli ormoni sessuali in età neonatale sullo sviluppo del comportamento sessuale all'età adulta

Ma in questo contesto qual è il ruolo dell'ambiente? Esperimenti dimostrano che anche lo stress prenatale – per esempio l'esposizione ripetuta di una femmina di ratto gravida ad ambienti nuovi – determina degli effetti. Questi studi hanno dimostrato che se la femmina viene stressata, produce ormoni steroidi associati allo stress, come l'ACTH e il cortisolo, che interferiscono con l'azione degli ormoni sessuali sul cervello. L'aumento del cortisolo per esempio induce femminilizzazione del comportamento nella progenie di sesso maschile: sono meno aggressivi rispetto agli altri maschi e meno esplorativi durante l'adolescenza. Lo stress prenatale, e le sue ripercussioni sullo sviluppo sociale, sessuale e anche cognitivo, sono molto studiati nei modelli animali, e alcuni dei risultati ottenuti in laboratorio forniscono importanti indicazioni per lo sviluppo neuropsicologico nella specie umana. Quindi l'ambiente nel quale ogni individuo si sviluppa è un potente modulatore di risposte biologicamente determinate.

Passando dai roditori ai primati, il quadro diventa più complesso. In una colonia di macachi, se alla femmina gravida viene somministrato testosterone, le femmine nate dalla madre trattata alla nascita, oltre a presentare genitali esterni mascolinizati, mostrano anche un comportamento maschile, con una maggiore frequenza di interazioni aggressive di gioco.

Tuttavia il comportamento di gioco caratteristico dei macachi non si sviluppa affatto se l'animale viene isolato alla nascita e nutrito da uno sperimentatore. La

stessa giovane femmina, mascolinizzata dagli ormoni durante la vita fetale, non mostrerà alcun comportamento sociale se cresciuta in isolamento e lontano dai conspecifici. Ovvero il comportamento di gioco per essere maschile o femminile ha bisogno dell'esposizione ormonale per caratterizzarsi, ma è anche necessario che l'animale faccia esperienze sociali precoci e quindi abbia esperienza di un ruolo nel gruppo, che determinerà poi anche la sua gerarchia, e se nel proprio gruppo sociale sarà dominante o sottomesso. In definitiva quindi i ruoli sociali sono sempre il risultato dell'interazione tra influenze ormonali ed esperienze precoci.

Esiste un'evidenza analoga nella specie umana? Nella specie umana si utilizzano i cosiddetti esperimenti di natura: per esempio le bambine affette da iperplasia surrenalica alla nascita, che hanno una produzione di ormoni maschili anomala e genitali esterni mascolinizzati. Sono bambine che venivano spesso considerate maschi alla nascita e mostravano perciò molti comportamenti descritti come maschili. Nei casi in cui il sesso cromosomico di queste bambine venga riconosciuto alla nascita, queste vengono operate per far tornare i genitali a un'apparenza femminile, e crescono di conseguenza come femmine: in questo caso i comportamenti maschili, anche se comunque presenti, risultano significativamente affievoliti.

In altri casi di bambini nati con un difetto del metabolismo, individui geneticamente maschi vengono cresciuti come femmine fino alla pubertà, e vengono identificati come maschi solo quando hanno una trasformazione fisica in senso maschile, quale lo sviluppo dei testicoli accompagnato dalla mancanza delle mestruazioni. Alcuni di questi individui scelgono di diventare maschi in seguito a una terapia ormonale, ma altri scelgono di restare femmine e si sottopongono a chirurgia plastica, pur mantenendo gli organi sessuali interni maschili.

Questi esempi indicano che, anche se il sistema nervoso centrale è stato esposto agli ormoni sessuali nella fase critica di differenziazione, la modulazione dell'ambiente, ovvero l'identità di genere assegnata dalla società, ha un peso equivalente ai fattori biologici.

Che gli uomini e le donne siano diversi nei loro comportamenti non c'è dubbio. I ruoli differenti assunti nella riproduzione sono determinati dalle caratteristiche biologiche (pensiamo al parto e all'allattamento) e favoriscono genericamente l'espressione di comportamenti di cura nella femmina. Sebbene secoli e secoli di pregiudizi sessisti abbiano attribuito al sesso femminile inferiori capacità intellettive, gli studi più recenti indicano che solo alcune capacità sono diversamente sviluppate nei due sessi. Per esempio in test cognitivi le femmine dimostrano maggiore sensibilità olfattiva e gustativa, migliori capacità di discernere i suoni, più elevate capacità linguistiche, migliori capacità di svolgere compiti manuali fini, più elevata attitudine al calcolo. I maschi predominano invece nelle capacità visuo-spaziali, e nella risoluzione di problemi logico matematici.

Ma nel cervello umano esistono differenze morfologiche tra i sessi? Molte funzioni cerebrali sono lateralizzate: per esempio i centri del linguaggio si trovano nell'emisfero sinistro, mentre la percezione spaziale nell'emisfero destro. Questa lateralizzazione è molto spiccata nel maschio e meno nella femmina.

In studi effettuati con risonanza magnetica funzionale, è ad esempio possibile evidenziare le aree cerebrali attivate in maschi e femmine adolescenti durante la lettura di un testo complesso. Mentre nei maschi si attiva sempre e soltanto l'area destra, nella femmina si attivano entrambi gli emisferi. Questa maggiore equipos-

tenzialità del cervello femminile non è spiegata. Probabilmente dipende dal fatto che alcuni circuiti cerebrali corticali si sono sviluppati in maniera diversa grazie agli ormoni e alcune aree del cervello, deputate all'integrazione degli stimoli e all'elaborazione dei compiti, possono essere diverse negli uomini e nelle donne.

In conclusione, si può dire che allo stabilirsi dei ruoli di genere contribuiscono sicuramente fattori biologici. Gli ormoni sessuali sono importantissimi perché hanno un effetto organizzativo del cervello e del comportamento, ma i comportamenti sessualmente dimorfici sono anche il risultato della storia evolutiva della nostra specie. I fattori culturali e sociali hanno una grande importanza nella costruzione dell'identità di genere, per cui dire che le differenze di genere hanno una base biologica non vuol dire che queste siano determinate una volta per tutte.

### Per saperne di più

Treccani Scuola. Disponibile all'indirizzo: [http://62.77.55.137/site/Scuola/nellascuola/area\\_biologia/archivio/sexualita/index.htm](http://62.77.55.137/site/Scuola/nellascuola/area_biologia/archivio/sexualita/index.htm)

Balthazart J, Riters LV. Ormoni e comportamento. In: Bateson P, Alleva E (Ed.). *Parte prima: Biologia del comportamento. Frontiere della vita: il mondo dei viventi*. Vol 4. Roma: Istituto della Enciclopedia Italiana Giovanni Treccani; 1999. p. 85-96.