

## IL NOSTRO CERVELLO HA UN SESSO?

Michela Matteoli

Direttore dell'Istituto di Neuroscienze del CNR, Docente di Farmacologia presso Humanitas University e Responsabile del Neurocenter di Humanitas Research Hospital.

Che gli uomini e le donne siano diversi, tutti lo sanno. A parte le differenze nei caratteri sessuali primari e secondari, ci sono molte sottili differenze nel modo in cui il cervello degli uomini o quello delle donne processa le informazioni e controlla le emozioni, il linguaggio e i processi cognitivi. Si sa che gli uomini e le donne stimano diversamente il tempo, giudicano in modo differente la velocità, sono frequentemente -ma non sempre- diversamente abili nell'effettuare calcoli matematici, orientarsi nello spazio e visualizzare gli oggetti in tre dimensioni, campi in cui gli uomini sembrano avere maggiori capacità. D'altra parte, si sa che le donne sono spesso più brave degli uomini nella gestione delle relazioni umane e nel riconoscimento delle sfumature emotive, così come nel linguaggio verbale e nella pianificazione dei compiti. In un certo senso, le differenze di genere nel comportamento umano mostrano una complementarità di tipo adattativo, con i maschi che mostrano maggiori abilità motorie e spaziali, e le femmine che tendono ad avere superiori competenze relazionali e sociali. Per molti anni si è ritenuto che l'ambiente, l'educazione e le differenze culturali avessero un peso maggiore, rispetto alla biologia e ai geni, nel determinare queste differenze. Tuttavia, soprattutto in considerazione del fatto che le differenze di genere sono già evidenti pochi mesi dopo la nascita, quando l'influenza sociale è ancora molto limitata, si è iniziato a pensare che queste differenze di comportamento e di attitudini tra uomini e donne possano anche essere la conseguenza di differenze neurofisiologiche e anatomiche tra il cervello maschile e femminile. Negli ultimi anni questa visione ha ricevuto molte evidenze a suo supporto, ma è anche stata, recentemente, inaspettatamente revisionata.

Il cervello è l'organo più complesso del nostro organismo. È formato da cento miliardi di neuroni che sono connessi tra loro attraverso oltre centomila miliardi di sinapsi, strutture cerebrali fondamentali che mediano il trasferimento di informazioni all'intero di reti neuronali, che a loro volta consentono il controllo di tutte le funzioni del nostro organismo. E' possibile che questi circuiti, queste connessioni e, in generale, il cervello nel suo insieme differiscano in qualche modo tra maschi e femmine? Questa possibilità potrebbe avere una notevole rilevanza non solo per la ricerca in neuroscienze e per gli studi di tipo sociale, ma anche per la pratica clinica. E' infatti noto che esistono differenze di genere anche nella suscettibilità e nella risposta alle diverse malattie del sistema nervoso. La malattia di Parkinson, per esempio, così come la sclerosi laterale amiotrofica,

sono più comuni fra gli uomini, mentre la malattia di Alzheimer tende a colpire prevalentemente le donne. Ansia e depressione, o altre patologie come la sclerosi multipla, tendono a colpire maggiormente le donne. I meccanismi per cui alcune malattie si sviluppano più spesso nell'uno o nell'altro sesso restano in gran parte ancora da spiegare e certamente è molto importante che la ricerca tenga in considerazione questo tipo di evidenze. A supporto di ciò, il National Institute of Health negli Stati Uniti ha richiesto, a partire dal 1993, l'inclusione delle donne in studi clinici e dal 2014 ha reso obbligatoria l'inclusione delle femmine negli studi preclinici da esso finanziati (le quali vengono infatti spesso escluse dagli studi preclinici a causa delle fluttuazioni ormonali, che sono viste come un possibile fattore confondente che può causare eccessiva variabilità nei risultati). Passi come questi sono necessari non solo per capire in che modo differenze di sesso influenzino il nostro cervello, o per evidenziare come differenze di genere nel nostro cervello influenzino il nostro comportamento, ma sono richiesti per una medicina personalizzata anche in base al genere.

Negli ultimi 40 anni, un gran numero di studi post-mortem e di imaging ha indagato la possibile esistenza di differenze di genere nel cervello umano. Studi di neuroimaging strutturale hanno dimostrato che le dimensioni del cervello sono maggiori negli uomini che nelle donne: il cervello di un uomo pesa infatti di più di quello di una donna (1350 grammi contro 1200 grammi), ma se consideriamo il diverso peso corporeo nei due sessi le differenze tendono a normalizzarsi. Tuttavia esistono chiare differenze in alcune aree specifiche: il cervello degli uomini presenta un maggior volume, in proporzione, dell'amigdala (il cosiddetto centro delle emozioni) e dell'ipotalamo (la struttura che controlla e integra le funzioni del sistema nervoso autonomo e l'attività endocrina). Al contrario, il cervello delle donne presenta maggiore volume della corteccia prefrontale (la regione implicata nella pianificazione dei comportamenti cognitivi complessi, nella presa delle decisioni e nella moderazione della condotta sociale), dell'ippocampo (che rappresenta il principale centro di controllo delle emozioni e di formazione dei ricordi), così come delle aree cerebrali devolute al controllo del linguaggio.

In accordo con queste evidenze di tipo anatomico, studi di risonanza magnetica (fMRI) hanno dimostrato l'esistenza di differenze funzionali nel cervello di uomini e donne. Per esempio si è visto che il cervello delle donne elabora il linguaggio verbale contemporaneamente nei due emisferi del cervello, mentre gli uomini tendono ad elaborarlo solo nella parte sinistra. Un'altra differenza emerge dallo studio dell'attivazione dell'amigdala, che abbiamo detto essere di maggiori dimensioni nell'uomo. Nell'uomo l'amigdala è attivata prevalentemente da stimoli che causano aggressività, innescando una conseguente risposta di tipo motorio. Nelle donne invece l'amigdala viene attivata

soprattutto da sfumature di tipo emotivo. Poiché l'attivazione dell'amigdala favorisce l'immagazzinamento dell'esperienza a livello dell'ippocampo, le donne tendono a assorbire più efficacemente le informazioni a carattere sensoriale e a ricordare più degli uomini le esperienze di tipo emotivo. Inoltre le donne conservano più a lungo le informazioni sensoriali. Questa caratteristica è stata chiamata in causa in alcuni studi per giustificare, almeno in parte, la maggior suscettibilità femminile a patologie di tipo depressivo.

Uno studio pubblicato nel 2014 nella prestigiosa rivista *Proceedings of the National Academy of Sciences* da gruppi della Università della Pennsylvania e del Children's Hospital di Philadelphia, condotto su 949 giovani di 8-22 anni ha dimostrato l'esistenza di differenze di genere fondamentali nel cervello umano. Studiando le connessioni cerebrali attraverso la tecnica del Diffusion Tensor Imaging (DTI), il gruppo ha dimostrato che il cervello maschile presenta prevalenti connessioni di tipo intra-emisferico, mentre il cervello femminile mostra elevate connessioni inter-emisferiche. Queste differenze, che appaiono evidenti già durante l'adolescenza e nei giovani adulti, suggeriscono che il cervello maschile possa essere strutturato in modo da favorire la connessione tra percezione e azione coordinata, mentre la maggior connettività tra i due emisferi nelle femmine tenderebbe a facilitare la relazione tra l'elaborazione delle informazioni a livello analitico, tipica dell'emisfero sinistro, con l'analisi intuitiva, tipica dell'emisfero destro. Il cervello maschile dimostra inoltre una maggiore connettività a livello del cervelletto, una parte del cervello legata al controllo dei movimenti.

A cosa possono essere ascrivibili queste differenze? E' noto che l'ambiente ormonale prenatale contribuisce allo sviluppo delle differenze tra i due sessi ed è noto che gli ormoni possono anche influenzare il diverso sviluppo strutturale del cervello maschile e femminile. Le differenze in dimensioni di amigdala e ippocampo nel cervello di uomini e donne appaiono in linea con alcune osservazioni che indicano una maggiore densità dei recettori per gli androgeni (ormoni maschili) nell'amigdala rispetto a più elevati livelli di recettori per gli estrogeni (ormoni femminili) nell'ippocampo. Inoltre, lo sviluppo fetale dei due sessi è controllato dai livelli di testosterone, che si innalzano già a partire dalla ottava settimana di gestazione ed esercitano una influenza permanente sullo sviluppo del cervello. In accordo con l'ipotesi che la presenza di androgeni nei primi anni di vita produca un cervello "di tipo maschile", giovani donne che sono state esposte ad alti livelli di testosterone in seguito a iperplasia surrenalica congenita nella madre durante la gravidanza sembrano avere una migliore consapevolezza spaziale, tipica del maschi, e sono più propense a mostrare un comportamento più turbolento e aggressivo.

Esistono ragioni evolutive alla base questa differenza di genere nella struttura e funzione del cervello? Secondo il Prof. David Geary, un ricercatore nel campo delle differenze di genere dell'Università del Missouri, nei tempi antichi, ciascun sesso ha avuto un ruolo ben definito, che ha contribuito a garantire la sopravvivenza della specie. Gli uomini delle caverne si dedicavano alla caccia, mentre le donne raccoglievano il cibo vicino alle abitazioni e curavano i bambini. Le aree del cervello possono quindi essere state affinate per consentire a ciascun sesso di portare avanti il loro compito nella maniera migliore. In termini evolutivi, lo sviluppo di superiori abilità di orientamento può aver permesso agli uomini di ottimizzare il loro ruolo di cacciatore, mentre lo sviluppo, da parte delle femmine, di una preferenza per i punti di riferimento e per le relazioni sociali può aver permesso loro di adempiere meglio al loro compito di raccogliere cibo e organizzare il gruppo familiare. Esistono tuttavia punti di vista di tipo diverso. Un'interessante ipotesi, sostenuta per esempio da Geert J. de Vries, direttore dell'Istituto di Neuroscienze della Georgia State University, suggerisce che, se anche alcune differenze strutturali nel cervello di maschi e femmine possano causare differenze nella funzione, in altri casi queste differenze strutturali potrebbero esistere per garantire che la funzione sia simile in maschi e femmine. In altre parole, alcune differenze di genere riscontrate nel cervello potrebbero compensare le differenze fisiologiche dovute ai diversi livelli di ormoni gonadici e alla diversa espressione di geni legati al sesso. che, se lasciate incontrollate, potrebbero addirittura essere disadattive e dannose.

Ma alla fine, è davvero così diverso il cervello di uomini e donne? Quando si parla di "cervello femminile" o "cervello maschile" si assume che le differenze di genere nel cervello presentino un elevato grado di dimorfismo (cioè poca sovrapposizione tra le forme maschili e femminili) e siano internamente coerenti (cioè un cervello abbia solo caratteristiche "maschili" o "femminili"). In realtà, uno studio dell'Università di Tel-Aviv, del Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences a Lipsia e del Dipartimento di Psicologia a Zurigo, basato su analisi di risonanza magnetica condotte su oltre 1.400 cervelli umani e pubblicato nel 2015, ha rivelato una vasta sovrapposizione tra le distribuzioni delle caratteristiche del cervello di femmine e maschi. In altre parole, cervelli con caratteristiche costantemente maschili o femminili sono rari. Piuttosto, la maggior parte dei cervelli è formata da un "mosaico" di caratteristiche uniche, alcune più comuni nelle femmine, altre più comuni nei maschi, ma sempre condivise, almeno entro una certa misura. Pertanto, anche se ci sono differenze di genere nella struttura del cervello, quasi mai il cervello umano rientra in una delle due classi distinte, quella tipicamente maschile e quella tipicamente femminile, mostrando invece una alta eterogeneità e una enorme sovrapposizione di caratteristiche

nella composizione specifica di tale mosaico. A livello sociale, l'adozione di una visione che riconosce variabilità e diversità nel cervello umano ha importanti implicazioni per il significato del genere come categoria sociale.

Quindi, alla fine, se anche uomini e donne sono certamente diversi, anche a livello cerebrale, questa differenza si manifesta in tanti modi sottili e alla fine le nostre somiglianze probabilmente superano di gran lunga le nostre differenze.