

SVEU ILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATI KI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

NEUROBIOLOŠKA OSNOVA SPOLNE ORIJENTACIJE

Neurobiological basis of sexual orientation

SEMINARSKI RAD

Valentina Lipovec
Preddiplomski studij biologije
Undergraduate Study of Biology
Mentor: prof. dr. sc. Dubravka Hranilovi

Zagreb, 2010.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	2
2. GENSKA OSNOVA SPOLNE ORIJENTACIJE.....	3
2.1. Povezanost X kromosoma i spolne orijentacije.....	3
2.2 Spolna orijentacija kod <i>Drosophila melanogaster</i>	6
3. HORMONI I SPOLNOST	8
3.1. Razvoj spolnih razlika u mozgovnoj organizaciji	9
3.1.1. Aromatizacija i diferencijacija mozga.....	9
3.1.2. Perinatalni androgeni, diferencijacija mozga i razvoj ponašanja.....	11
4. NEUROANATOMSKE RAZLIKE I SEKSUALNO PONAŠANJE.....	14
4.1. Strukturne razlike između u muškog i ženskog hipotalamusa	14
4.2. Razlike između u mozgovu homoseksualaca i heteroseksualaca	15
5. LITERATURA	19
6. SAŽETAK.....	22
7. SUMMARY	23

1. UVOD

Što ženu čini ženom, a muškarca muškarcem? Zašto su neki ljudi homoseksualni, dok su drugi heteroseksualni? Da li je to stvar izbora ili genetike? Jesmo li robovi svoje biologije? Odgovor na ta i mnoštvo sličnih pitanja to nitko u potpunosti ne zna.

Spolnost je sastavni dio ljudskog bića a tijekom cijelog života. Ona utječe na misli, osjećaje i samopoštovanje, a ne samo na tijelo. Uvijek je spolno biće, a kultura, običaji i njegova okolina utječu na doživljavanje spolnosti, doživljavanja sebe i drugih kao spolnih bića. Kao što znamo, neki ljudi su heteroseksualni (seksualno ih privlače pripadnici suprotnog spola), neki su homoseksualni (seksualno ih privlače pripadnici istog spola), a neki su biseksualni (seksualno ih privlače pripadnici obaju spolova). Dok se heteroseksualnost čini sasvim normalnom i logičnom, homoseksualnost je jedna od najvećih zagonetki i kompleksnih stvarnosti ljudske prirode koja je oduvijek budila ljudsko zanimanje i privlačila brojne stručnjake koji su nastojali istražiti i znanstveno definirati taj fenomen. Međutim, homoseksualnost još i danas ostaje obavijena velom tajne, bilo da je riječ o njezinom postanku, bilo o pojavnosti. Pojam homoseksualnost u znanost je uveo matematičar i fizičar Karl Benkert 1869. godine, a sama riječ je sastavljena od grčke riječi homois (=isti) i latinske sexus (=spol) te označava istospolnost.

Homoseksualnost je dio povijesti, pa tako još kod starih Grka, homoseksualnost ne samo da je bila dopuštena, već je bila jako cijenjena. Pisale su se i pjesme o ljubavi koju su istaknuti stariji muškarci gajili prema mladima. Za razliku od Grka, homoseksualnost je za povijesno kršćanstvo slovila kao grijeh, pa se rijetko spominjala i bila je zabranjivana.

U posljednjih pedeset godina, nakon ukidanja zakona protiv homoseksualizma u većini zapadnih zemalja, te uklanjanjem homoseksualizma kao psihijatrijskog problema u medicini, društvo je učinilo velike korake u prihvatanju homoseksualaca i lezbijki. No predrasude i dalje postoje.

Na pitanje zašto su neki ljudi homoseksualci postoje različiti odgovori i teorije. Jedna teorija kaže da su spolne oznake nasljedne i da geni određuju našu seksualnost. Prema drugoj, odgovorni su hormoni. McClintock i Herdt (1996.) smatraju da se pojava seksualne privlačnosti može pripisati utjecaju steroida iz kore nadbubrežne žlijezde. Neki znanstvenici misle da svoj doprinos ima i okoliš u kojem odrastamo jer on u velikoj mjeri utječe na to kako mislimo i kako se razvijamo.

2. GENSKA OSNOVA SPOLNE ORIJENTACIJE

Ranih 1900-tih pronađeno je i utvrđeno da su geni smješteni na kromosomima, strukturama u jezgri stanice. Kromosomi se javljaju u parovima iji su članovi jednaki i svaka vrsta ima karakterističan broj parova u svakoj tjelesnoj stanici. Jedina iznimka da se kromosomi pojavljuju uvijek u parovima su spolni kromosomi – par kromosoma koji određuje spol jedinke. Postoje dvije vrste spolnih kromosoma, X i Y kromosom. Oni imaju različit izgled i nose različite gene. Ženke sisavaca imaju po dva X kromosoma, dok mušjaci imaju jedan X i jedan Y kromosom. Spolno vezane osobine (osobine pod utjecajem gena na spolnim kromosomima) uglavnom su vezane uz X kromosom, jer je Y kromosom malen i nema puno gena.

Istraživanja su pokazala da razlike u spolnoj orijentaciji imaju genetsku osnovu. Jedna od najsenzacionalnijih objava genetičkih otkrića je ona Deana Hamera 1993. godine da je našao gen na X kromosomu koji ima velik utjecaj na seksualnu orijentaciju i ponašanje, ili kako su ga mediju ubrzo nazvali „*gay gen*“.

2.1. Povezanost X kromosoma i spolne orijentacije

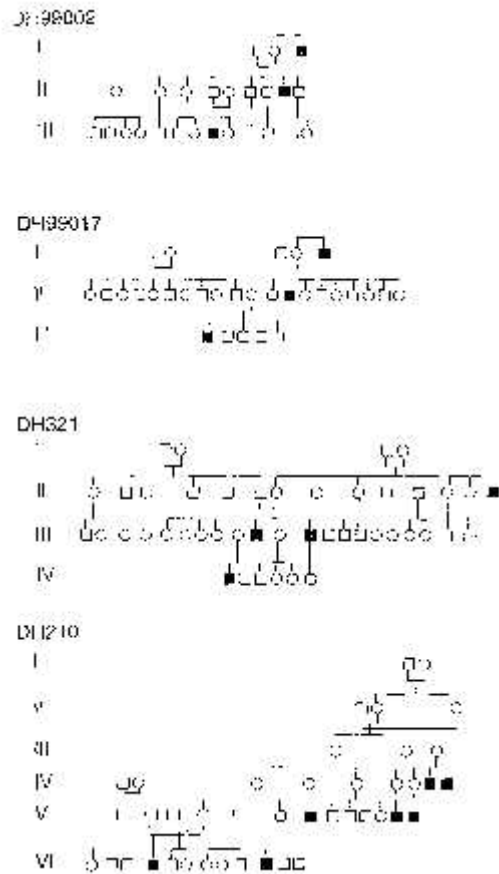
Da bi se proučila uloga genetike u spolnoj orijentaciji, većina istraživanja temelji se na proučavanju rodoslovlja. Neka svojstva koja su dominantna ili spolno vezana nasljeđuju se iz jedne generacije na drugu. U provedenom istraživanju stopa homoseksualnosti za ukupno nasljeđivanje kod monozigotnih i dizigotnih blizanaca, obitelji i posvojene, kod braće i sestara homoseksualnih muškaraca i žena, bila je procijenjena na 31 do 74 % za muškarce i 27 do 76% za žene. No, točan genetički udio nije u potpunosti jasan zbog podataka za rodbinu i zbog različite prirode nasljednih faktora koji nisu poznati. Ipak, utvrđeno je da muški homoseksualci imaju više *gay* braće nego *gay* sestara, a lezbijke imaju više *gay* sestara nego *gay* braće. (Hamer i sur. 1993). Većina istraživanja spolne orijentacije temelji se na strukturiranom intervjuu ili upitniku koji je uključivao povijest spolnosti i Kinsey skalu spolne privlačnosti, fantazije, ponašanja i samo-identifikacije (Kinsey i sur.1948.). Svaka se skala rangira od 0 (isključivo heteroseksualno) do 6 (isključivo homoseksualno). U više različitih, odvojenih studija, proučavani subjekti najčešće su bili deklarirani (samo-priznati) homoseksualni muškarci i njihovi rođaci stariji od 18 godina. U projektima su sudjelovali i

roditelji homoseksualnih subjekata i njihova braća. Prema već prije spomenutoj Kinsey skali subjekti su se ocjenjivali u četiri aspekta njihove seksualnosti: samo – identifikacija, privlačnost, fantazija i ponašanje. Više od 90 % homoseksualnih subjekata samo – procijenili su se prema Kinsey 5 ili 6, dok se više od 90 % njihovih ne homoseksualnih muških rođaka izjasnilo kao 0 ili 1 (isključivo heteroseksualno). (Hamer i sur. 1993.). No, koriste i različite konstatirane strategije, dokumentirano je dizanje stope homoseksualnosti među rođacima homoseksualnih ispitanika. (Bailey i Pillard, 1995.). Uпитom subjekata u kojoj su dobi prvi put bili privučeni drugim muškarcem, kada su priznali svoju spolnu orijentaciju sebi i drugima, procijenjeno je vrijeme fenotipske ekspresije homoseksualnosti. Većina se subjekata izjasnila da je privlačnost istog spola osjetila oko svoje 10. godine (prije prosječne dobi puberteta u 12. godini), a samo priznanje se pojavilo u širokom rasponu godina, između 5. i 30. s najvećim porastom između 11. i 19. godine. (Hamer i sur. 1993.).

Deseci drugih studija došli su do sličnih zaključaka. U jednom od istraživanja, od 54 *gay* muškaraca koji su bili blizanci, bilo je 12 u kojima je blizanac isto bio *gay*; između 56 *gay* muškaraca koji su jednojani blizanci, bilo je 29 onih u kojima je brat blizanac isto bio *gay*. Budući da blizanci dijele isti okoliš, bili dvojajani ili jednojani, takav rezultat ukazuje da su jedan ili više gena odgovorni za polovicu vjerojatnosti za muškarca da bude *gay*. Te studije pokazale su da homoseksualnost vjerojatno ide ženskom linijom. Znači, ako je muškarac bio *gay*, idući rođak koji je najvjerojatnije bio *gay* u prijašnjoj generaciji nije bio njegov otac, već mamin brat (ujak).

Povećana stopa homoseksualnosti kod majinih ujaka i muških rođaka tih subjekata, ali ne i kod njihovih oćeva i oćevih rođaka, sugerira na mogućnost povezane transmisije u dijelu populacije. (Hamer i sur. 1993., Rice 1999). Stope homoseksualne orijentacije bile su više kod ujaka s majine strane i muških rođaka *gay* muškaraca, nego kod žena i muških rođaka s oćeve strane, no svejedno su bile niže nego bi se to oticalo za jednostavno Mendelovo nasljeđivanje, pa rezultati svih tih istraživanja pokazuju da je spolna orijentacija kompleksan i multifaktorijski fenotip.

Nekoliko primjera vidljive majine transmisije muške spolne orijentacije prikazani su na **Shemi 1**. Tijekom tog istraživanja, koje se također temeljilo na proučavanju pedigrea (podrijetla), sudjelovale su četiri obitelji. Od toga, obitelj DH99002 i obitelj DH99017 utvrđene su nasumce i imale su jednog *gay* muškarca u svakoj od tri generacije srodnih s majkom. Obitelj DH321 koja je imala par homoseksualne braće, nakon toga imala je i s majkom srodne *gay* nećake i ujake. Obitelj DH210 sadržavala je sedam homoseksualnih muškaraca, koji su svi bili povezani kroz sljedeće brakove dviju sestara za istog muža u II. generaciji. U nekoliko obitelji polu – braća ili polu – brati s majine strane dijelili su također homoseksualnu orijentaciju. Vidljiva je također i veća stopa muških homoseksualaca u odnosu na ženske, te porast stope homoseksualnosti ne samo kod *gay* muškaraca, nego i kod majinih ujaka i sinova majinih teta. (Hamer i sur. 1993.)



Shema 1.

Prikaz majine transmisije muške spolne orijentacije

- homoseksualni muškarci
- heteroseksualni muškarci
- heteroseksualne žene

(Hamer i sur. 1993.)

Ograničen broj istraživanja pokušao je napraviti kartu specifičnih gena doprinoseći varijacijama u spolnoj orijentaciji. Nakon različitih dokaza za povezanu majinu transmisiju, istraživanja su se usmjerila na X kromosom. Jedno od objašnjenja za majinu transmisiju muških svojstava je povezivanje X kromosoma. Pošto muškarci primaju svoj jedini kromosom od majke, svako svojstvo koje je vezano uz X kromosom prenosi se sa majki na sinove u svakoj sljedećoj generaciji. Zbog toga, ako X kromosom sadrži gen koji povećava vjerojatnost da osoba postane homoseksualna, svaki genetički povezani *gay* muškarci, trebali bi dijeliti iste kromosomske markere blizu tog gena. Ukoliko takav gen na X kromosomu ne postoji, ne bi postojala nikakva povezanost između spolne orijentacije i X kromosoma. Na jednom provedenom istraživanju, DNA povezane analize određene selektirane grupe od

40 – tak obitelji u kojima su bila po dva *gay* brata, bez indikacije o ne-maj inskoj transmisiji, pokazale su povezanost izme u homoseksualne orijentacije i naslje ivanja polimorfnih markera na X kromosomu u približno 64 % parova bra e koji su testirani. Kromosomski markeri koji su korišteni za analize povezanosti bili su polimorfizmi jednog nukleotida (*eng.* SNP), varijabilni broj uzastopnih ponavljanja (*eng.* VNCR) i polimorfizam duljine replikacijskih fragmenata (*eng.* RFLP), dobiven lan anom reakcijom polimeraze (PCR). (Hamer i sur. 1993.). Istraživanjem su markeri koji leže na vrhu Xq u podru ju subtelomerne homologije pokazali alele koje su doprinijeli i otac i majka. Glavni ishod istraživanja bilo je uo avanje povezanosti izme u homoseksualne orijentacije i markera na distalnom dijelu Xq28 (regija na vrhu duge grane kromosoma). Pet terminalnih lokusa na Xq28 grupirano je izme u 2,8 do 4,3 cM. *Gay* muškarci dijelili su istu verziju tog markera. Uloga Xq28 lokusa i drugih kromosomskih regija u ženskoj spolnoj orijentaciji još nije utvr ena i treba ju testirati. (M.Ridley, 1999.).

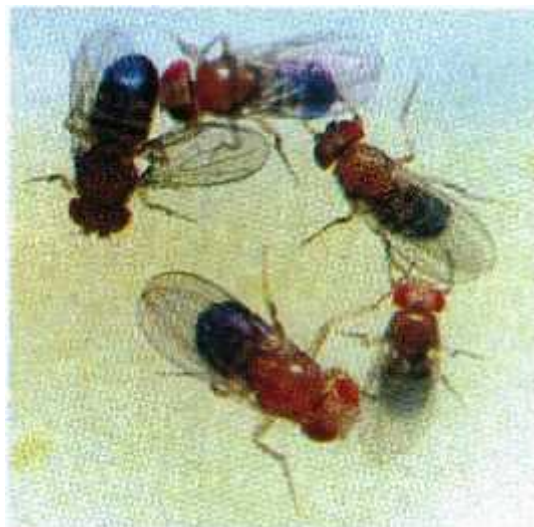
Hamerovo otkri e i izvješ e i danas uzrokuje kontroverze u znanosti makar su neki istarživa i potvrdili i proširili njegov rad. Oni su otkrili da kada su dva brata homoseksualna i imaju brata koji je heteroseksualan, taj heteroseksualni brat ne nosi oznake na X kromosomu. Drugo istraživanje nije naišlo na kromosomske oznake ni kod parova homoseksualnih sestara. Mnogi istraživa i opovrgnuli su Hamerova otkri a usmjeravaju i na to da se gen koji upravlja homoseksualnoš u ne treba nužno nalaziti na spolnim kromosomima. Novije studije usmjerene su traženju tog gena na autosomima. (Mustanski i sur. 2005.).

2.2 Spolna orijentacija kod *Drosophile melanogaster*

Drosophila melanogaster ili vinska mušica je vrlo poznata jer se koristi vrlo esto u laboratorijski istraživanjima. Jedan od razloga je brz rast i razmnožavanje. Vrijeme jedne generacije je oko 14 dana u laboratorijskim uvjetima. Svaka ženka može proizvesti i nekoliko stotina potomaka. Još jedna prednost su i morfološke razlike jer se mužjaci koji imaju crnu to ku na le ima , lako razlikuju od ženki koje imaju ja e razvijen zadak. U žlijezdama slinovnicama *Drosophila melanogaster* mogu se prona i veliki kromosomi koji su nakon bojanja dobro vidljivi pod svjetlosnim mikroskopom. Zbog toga se *Drosophila melanogaster* koristi za mnoga genetska istraživanja, pogotovo za istraživanja mutacija. Osim toga *Drosophila melanogaster* osigurava primjenjivost klasi ne geneti ke terapije i zbog identificiranih neurona ini izvrstan organizam za istraživanje neuralnih funkcija kao što je

seksualna orijentacija. Jedni od istraživača došli su do zaključka da je moguće promjenom jednog jedinog gena u ženka *Drosophila melanogaster*, inducirati muško ponašanje. Ženke s muškim verzijama kopija *fruitless* (spolno određuju) gena udvaraju se drugim ženka i mužjacima sa ženskim feromonima u tipičnom muškom seksualnom plesu. (slika 1).

U sljedećem istraživanju *satori* mutacijom promijenjen je također spolno određujući gen (*fruitless*). Izoliran je mutant *Drosophila*, *satori* (*sat*) mužjak. On je monoalelan sa neplodnim (*fru*), (*sat* i *fru* su aleli jednog gena). *Fru* je izražen u moždanim stanicama, uključujući i one u antenalnom segmentu glave, za koje se smatra da su uključene u određivanje muške spolne orijentacije. *Sat* mužjak se nije udvarao ženka niti pario s njima. Umjesto toga, *sat* mužjak pokazivao je homoseksualno udvaranje. Pošto je *sat* alelan sa *fru* ija disfunkcija dovodi do biseksualnog ponašanja, *sat* odrasli mužjak nema mušku muskulaturu kao ostali mužjaci sa drugim *fru* alelima. Pokazano je da homoseksualni mutant *sat* ima nedostatak u *fru* genskoj funkciji. Različiti *fru* aleli pokazuju širok spektar fenotipova kod parenja: homoseksualan, sterilni biseksualan i fertilni biseksualan. *Fru* alel je jedinstven po tome što se mužjaci koji ga nose ne udvaraju odraslim ženka, za razliku od odraslih mužjaka mutanata. Čini se da je sterilnost rezultat zaustavljene kopulacije. Unatoč činjenici da obje *sat* i *fru* mutacije sprječavaju mutante mužjaka od kopulacije, transheterozigotni mužjaci su se parili sa ženka, iako puno rjeđe nego divlji tip mušica. Sadašnja otkrića pokazuju nevjerojatno da mutacije u jednom spolno – određujućem genu rezultiraju u spolnoj transformaciji podskupova moždanih stanica i tako mijenjaju spolnu orijentaciju kod mužjaka. (Ito i sur. 1996.).



Slika 1. Mužjaci *Drosophila melanogaster* formiraju svoj ples udvaranja (preuzeto iz Ito i sur. 1996.).

3. HORMONI I SPOLNOST

Hormone možemo podijeliti u tri glavne skupine: (1) derivate aminokiselina, (2) peptide i proteine, te (3) steroide. U spolnom razvoju i ponašanju glavnu ulogu imaju steroidni hormoni. Da bi djelovali na ciljna tkiva, većina drugih hormona veže se isključivo na receptore na staničnoj membrani. Steroidni hormoni mogu također djelovati na taj način, no budući da su molekule steroida male i topive u mastima, oni mogu prolaziti kroz staničnu membranu. Nakon što uđu u stanicu, vežu se na receptore u citoplazmi ili jezgri te tako utječu na ekspresiju gena. (Demotes-Mainard i sur. 1993., Funder 1993., Hutchison 1991.). Uz steroidne hormone vrlo važnu ulogu u spolnosti zauzimaju i spolne žlijezde (gonade). To su testisi kod muškaraca čija je glavna funkcija proizvodnja spermija, te jajnici koji proizvode jajne stanice. No, to nije njihova jedina uloga. Gonade također proizvode i druge hormone. I testisi i jajnici proizvode iste spolne hormone – androgene i estrogene. Najčešći androgen je testosteron, a najčešći estrogen je estradiol. Jajnici i testisi također proizvode hormone progesterone. Najčešći progesteron je progesteron. On kod žena priprema maternicu i dojke za trudnoću. Njegova funkcija kod muškaraca nije poznata. Osim jajnika i testisa, malu količinu spolnih steroidnih hormona proizvodi i kora nadbubrežne žlijezde. Lučnice spolnih hormona pospješuju gonadotropini. To su tropni hormoni hipofize (njihova je funkcija da utječu na lučnice hormona iz drugih žlijezda) koji krvotokom dolaze do gonada. (Keros i sur. 2001)

Životinjski modeli naznačuju ili su da androgeni steroidi koji djeluju prije rođenja mogu utjecati na spolnu orijentaciju odraslih ljudi. Prema nekim istraživanjima, postoje objašnjenja da homoseksualnost ima veze i sa redom rođenja i sa H-Y antigenima. Šest tjedana nakon oplodnje Y kromosom kod muškaraca izaziva sintezu H-Y antigena (Haqq i sur. 1994., Wang i sur. 1995.). To je proteinski hormon koji uzrokuje razvoj testisa iz srži prvobitne gonade. Ženski embrij ne proizvodi H-Y antigen. Ako H-Y antigen nije prisutan, stanice kore prvobitnih gonada automatski će se razviti u jajnike. Ako na primjer, šest tjedana nakon oplodnje ubrizgamo H-Y antigen u genetski ženski fetus, razvit će se genetska žena s testisima. Ako pak u muški fetus ubrizgamo kemijsku tvar koja blokira H-Y antigen, razvit će se genetski muškarac s jajnicima. Muškarac sa jednim ili više starije braće vjerojatnije će biti *gay* nego muškarac sa samo mlađom braćom. Ima nešto specifično u tome da je maternica već bila dom drugoj muškoj djeci, tj. da se majino tijelo „sjeća“ prethodno nošenih sinova, mijenjaju i fetalni razvoj sljedećeg sina i povećavaju i vjerojatnost za homoseksualnost. U prilog tome idu i činjenice da kod lezbijki red rođenja nema nikakvu ulogu. (M. Ridley 1999.)

3.1. Razvoj spolnih razlika u mozgovnoj organizaciji

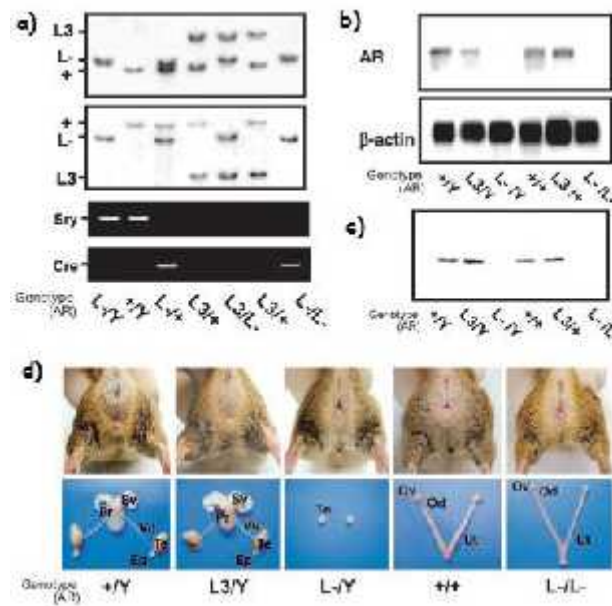
Mozgovi muškaraca i žena nisu identični. Mozgovi muškaraca su u prosjeku do 15 % veći nego kod žena. Utvrđeno je i niz anatomskih razlika, ali i razlika u mozgovnom funkcioniranju. Kod muškaraca postoji sklonost ka višoj bazalnoj metaboličkoj aktivnosti u nekoliko područja temporalnog režnja i limbikog sustava, dok žene imaju višu bazalnu aktivnost u cingulatnoj vijuzi. (Gur i sur. 1995.) Neke od ovih razlika mogu biti u vezi sa razlikama u seksualnom ponašanju. Većina istraživanja o spolnoj diferencijaciji mozga provedenih je na štakorima. Štakori su vrlo dobri subjekti za istraživanja jer se rađaju već 22 dana nakon začeća. Nakon tih 22 dana gotovo da i prestaje razdoblje u kojem hormoni mogu utjecati na razvoj njihovih spolnih organa, ali utjecaj hormona na razvoj mozga tek počinje, pa se nesmetano mogu promatrati utjecaji hormona na diferencijaciju mozga, bez da oni utječu na spolni razvoj.

Proces spolne diferencijacije mozga, koji je osnovna razlika u strukturi mozga, započinje u drugom dijelu prenatalnog razvoja. Budući da se spolna diferencijacija genitalija odvija puno ranije (u prva dva mjeseca trudnoće), ta dva procesa mogu se odvijati neovisno jedan od drugog. Svrha procesa spolne diferencijacije je pripremiti živani sustav za buduće seksualno ponašanje koje će biti usklađeno sa spolom i aktivirano hormonima u pubertetu. (Gooren 2006.)

3.1.1. Aromatizacija i diferencijacija mozga

Iz spolnih i nadbubrežnih žlijezda luku se svi spolni hormoni. Svi oni su steroidi i sintetiziraju se iz kolesterola. Budući da svi imaju sličnu strukturu, lako se pretvaraju iz jednog u drugi. Proces pretvorbe testosterona u estradiol u mozgu naziva se aromatizacija. Brojni dokazi pokazuju da je aromatizacija kod nekih vrsta ključan korak u maskulinizaciji mozga testosteronom. Testosteron u perinatalnom razdoblju ne izaziva direktnu maskulinizaciju mozga, već se mozak maskulinizira pod utjecajem estradiola nastalog procesom aromatizacije iz perinatalnog testosterona. Estradiol je zadužen za maskulinizaciju i defeminizaciju muškog mozga i izaziva ponašanje tipično za mušjaka u odrasloj dobi. Djelovanje testosterona ne vrši se kroz androgenu aktivnost, već kroz njegovu koverziju (promjenu) od moždane aromataze u estrogen, sa dosljednom aktivacijom estrogenskih receptora (ER). Uloga androgenskih receptora (AR) u perinatalnoj moždanoj maskulinizaciji ostaje nejasna zbog promjene testosterona u estrogen u mozgu. (Sato i sur. 2004.) Kod jednog

istraživanja pokazano je da kod netaknutih mužjaka miševa, AR genska inaktivacija uzrokuje potpuni gubitak tipičnog muškog spolnog ponašanja. Uz to jako je reducirano i agresivno ponašanje mužjaka. U istraživanju su $AR^{L/Y}$ miševi pokazivali smanjeno tipično ponašanje mužjaka, bez obzira na tretman spolnim steroidnim hormonima. $AR^{L/Y}$ miševi ili *knockout* ArKO miševi pokazivali su tipična vanjska ženska spolna obilježja. Imali su vaginu sa slijepim krajem i falus nalik klitorisumu umjesto penisa i skrotuma. Muški reproduktivni organi, uključujući i sjemene vezikule, sjemenovod, epididimis i prostatu, bili su odsutni kod ArKO miševa. Iako nisu bili primijećeni jajnici i maternica, uoči su mali ingvinalni testisi. (slika 2.) Fiziološko ispitivanje tih testisa pokazalo je da su spermatogeneze jako zaustavljene. Rezultat smanjenog muškog spolnog ponašanja, bez obzira na tretman steroidnim hormonima pokazuje da je djelovanje androgen receptora (AR) ključno za tipično ponašanje mužjaka. Ipak, nije bilo moguće odrediti da li je smanjeno ponašanje mužjaka $AR^{L/Y}$ miševa bilo zbog nedostatka djelovanja androgen receptora u odrasloj dobi ili zbog neuspjele maskulinizacije zbog nedostatka androgen receptora u perinatalnoj fazi. (Sato i sur. 2004).



slika 2.

- a) detekcija specifičnog Sry gena na Y kromosomu kod $AR^{L/Y}$ miša pomoću PCR-a
- b) nedostatak AR transkripta kod mužjaka i ženki, prikazan analizom Northern blot
- c) odsutnost AR proteina u mozgu $AR^{L/Y}$ i $AR^{L/L-}$ miša, prikazana Southern blot – om
- d) ženska obilježja kod $AR^{L/Y}$ mužjaka miša (gore); atrofični testisi bez muških i ženskih reproduktivnih organa kod $AR^{L/Y}$ miša.

+ divlji tip, L3 = AR floxed alel, L- = nulta mutacija, Y = mužjaci

(prilagođeno prema Sato i sur. 2004.)

U sli nom istraživanju analizirala se serija profila ponašanja u gonadalno netaknutim miševima mužjaka s ciljanim reme enjem eksona 1 i 2 aromataze gena. U ve ini slu ajevima ArKO miševi su pokazivali manjak muškog spolnog ponašanja uklju uju i naskok, intromisiju i ejakulaciju i bili su neplodni. Nekontaktna penilna erekcija nije bila zna ajnije pogo ena brisanjem gena aromataze. Kod ArKO mužjaka primije ena je i velika redukcija agresivnog ponašanja prema nametljivim mužjacima. Uz to, tijekom testa mužjakove kopulacije, pokazivali su agresiju prema ženki u estrusu. Kod mužjaka divljeg tipa uo eno je karakteristi no roditeljsko ponašanje, a 73 % ArKO mužjaka pokazivalo je edomorstvo prema potomcima. Rezultati su tako potvrdili hipotezu o aromatizaciji mozga i ukazali su da je ekspresija gena aromataze vrlo važan korak ne samo za motivacijske i konzumacijske aspekte muškog spolnog ponašanja, nego i za agresivno roditeljsko ponašanje kod mužjaka miševa. (Matsumoto i sur. 2003.)

Zanimljivo je da se mozak genetskih ženki štakora ne maskulinizira pod utjecajem estradiola njihovih majki, ija krv cirkulira kroz fetus zbog postojanja alfa – fetoproteina. To je protein u krvi novoro enih štakora koji inaktivira estradiol u krvotoku vezuju i se za njega. No, testosteron je otporan na njega tako da se on može slobodno proširiti iz testisa u mozak gdje se pretvara u estradiol. Alfa – fetoprotein ne može prije i krvno – moždanu barijeru, tako da estradiol nesmetano djeluje na moždane stanice. Kod ljudi, ženski fetusi su zašti eni od maskuliniziraju ih u inka maj inog estrogena barijerom posteljice ili placente. No ipak, ako su majke ženske djece u trudno i bile izložene sintetskim estrogenima, mogu se pojaviti muške osobine. (McEwen 1983.)

3.1.2. Perinatalni androgeni, diferencijacija mozga i razvoj ponašanja

Prvotna istraživanja razvoja spolnih razlika u mozgu bila su usmjerena na faktore koji upravljaju lu enjem hormona gonadotropina. Me u prvim znanstvenicima koji su proveli istraživanja na štakorima bio je Pfeiffer 1936.godine. U njegovim su pokusima nekim novoro enim štakorima (i mužjacima i ženkama) odstranjene gonade, a nekima nisu, te su zatim nekim transplantirane gonade, dok drugima nisu. Odstranjivanje gonada novoro enim štakorima bilo kojeg spola rezultiralo je lu enjem ženskih hormona kad su ti štakori odrasli. Nasuprot tome, transplantacija testisa u novoro ene ženke štakora izazvala je razvoj odraslih štakora koji su izlu ivali muške hormone, bez obzira da li su im bili uklonjeni jajnici ili nisu. Za razliku od toga, transplantacija jajnika nije imala nikakav utjecaj na lu enje hormona.

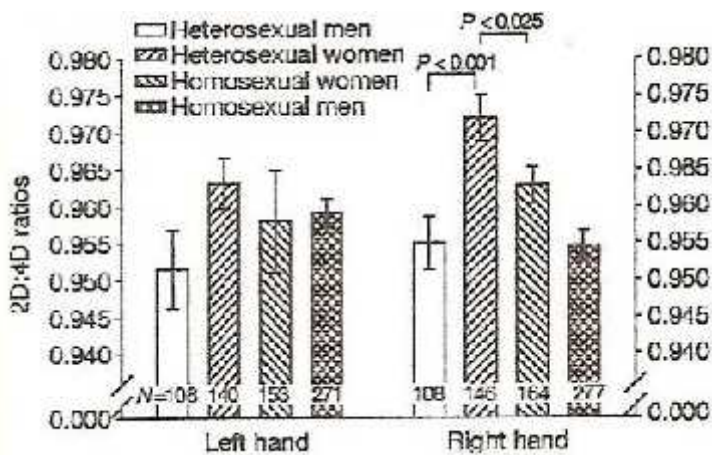
Pfeiffer je zaključio da se ženski hormoni ulaze ako nije nadvladan programiran ženski ciklus utjecajem testosterona u perinatalnom razvoju. (Harris i Levine, 1965.)

Nakon tog otkrića postao je vidljiv utjecaj perinatalnih (u vrijeme oko poroda) androgena u spolnoj diferencijaciji mozga. Pošto hormoni u perinatalnom razvoju utječu na razvoj mozga, oni također utječu i na razvoj spolnog ponašanja. Većina istraživanja usmjerena je na utjecaj hormona u perinatalnom razdoblju na razvoj spolno dimorfnih ponašanja prilikom snošaja kod laboratorijskih životinja.

Istraživači su 1959. godine uspjeli dokazati da injekcija testosterona u perinatalnom razdoblju maskulinizira i defeminizira ponašanje pri snošaju kod odrasle genetske ženke. U njihovom je pokusu najprije ženka zamoraca ubrizgan testosteron. Nakon toga odstranjeni su jajnici novorođene ženke. Na kraju, kada su ženke odrasle, dana im je injekcija testosterona i procjenjivano je njihovo ponašanje prilikom parenja. Ustanovljeno je da ženke koje su bile izložene injekciji testosterona u perinatalnom razdoblju pokazuju puno više muškog spolnog ponašanja pri parenju nego one ženke koje nisu bile tretirane testosteronom u perinatalnom razdoblju. Uz to uočena je još i jedna pojava. Nakon što su odraslima ubrizgani progesteron i estradiol, te ženke su prilikom parenja sa mužjacima pokazivale manju lordozu – svojstven položaj za ženke glodavca, prilikom kojeg zakrivljena leđa olakšavaju parenje. (Phoenix i sur. 1959.)

U sličnom istraživanju, uočeno je da nedostatak testosterona u ranom razvojnom razdoblju kod muških štakora feminizira i demaskulinizira njihovo ponašanje u odrasloj dobi. Mužjaci koji su bili kastrirani odmah nakon rođenja nisu pokazivali tipično muško ponašanje u odrasloj dobi, iako im je ubrizgan testosteron i osigurana seksualno primamljiva ženka. Tipično muško ponašanje uključuje zaskakivanje, intromisiju (uvođenje penisa u vaginu), te ejakulaciju (izbacivanje sperme). Ako su odraslima ubrizgani estrogen i progesteron oni su pokazivali povećanu lordozu. (Grady, Phoenix, Young 1965.) Sve to upućuje na to da je aromatizacija perinatalnog testosterona u estradiol važna i za defeminizaciju i za maskulinizaciju ponašanja glodavca prilikom njihovog parenja. (Goy i McEwen, 1980., Shapiro, Levine i Adler 1980.)

Godine 1998. prvi puta je postavljena hipoteza o utjecaju prenatalnih androgenih hormona na omjer dužine drugog i četvrtog prsta ruke. Kako bi se potvrdila hipoteza, istraživanja su ponavljana više puta. Pokazano je kako se omjer izmeću drugog i četvrtog prsta ruke razlikuje između muškaraca i žena. Kod odraslih heteroseksualaca, omjer drugog i četvrtog prsta je veći kod žena nego kod muškaraca, posebno kod desne ruke. Omjer desne ruke homoseksualnih ljudi manji je nego omjer heteroseksualnih žena. (**grafikon 1.**)



Grafikon 1. omjer drugog (2D) i etvtrog (4D) prsta, lijeve i desne ruke, kod 4 skupine ispitanika (prilago eno prmea Wiliams i sur. 2000)

Ve ina istraživanja razvoja ponašanja i utjecaja hormona usmjerena je na sam in kopulacije. Zbog toga se malo zna o ulozi hormona u razvoju ponašanja mamljenja i ponašanja koja nisu direktno vezana uz razmnožavanje. Neka istraživanja su pokazala da testosteron narušava skakutanje i migoljenje ušima ženki štakora, pove ava agresivnost ženki štakora, narušava materinsko ponašanje ženki te poja ava grube društvene igre ženki štakora i majmuna. (Goy i McEwen, 1980.)

Istraživanja koja su bila usmjerena na to da se utvrdi utje u li razine perinatalnih hormona na razvoj homoseksualne orijentacije uglavnom su provedena na subhumanim vrstama. Kod štakora, hr ka, afri kih tvorova, svinja, pasa i majmuna, perinatalna kastracija mužjaka i primjena testosterona na ženke uzrokovala je preferenciju istog spola. (Adkins – Regan 1988., Baum i sur. 1990.) Iako je malo izravnih dokaza postoje neke naznake da perinatalni hormoni utje u i na seksualnu orijentaciju kod ljudi. U ve prije spomenutom istraživanju, u kojem su majke ženske djece u trudno i bile izložene sintetskim estrogenima, došlo je do pojave muških osobina kod ženske djece, a kod takvih odraslih žena javila se i preferencija istog spola. Istraživa i su zaklju ili da izloženost perinatalnom estrogenu pospješuje homoseksualnost kod žena. (McEwen 1983.)

Istraživanja na životinjama pokazala su važnost utjecaja androgena, posebno testosterona, na spolnu diferencijaciju mozga i ponašanja. (Goy i sur. 1988.). Kod nižih sisavaca i primata pre- i perinatalno izlaganje androgenima u vrijeme kriti nog perioda razvoja središnjeg živ anog sustava igra vrlo važnu ulogu, ne samo u diferencijaciji spolovila, ve i u razvoju posebnih struktura mozga koje reguliraju sekreciju gonadotropina, ponašanja vezanog uz parenje i ostale vrste ponašanja povezanih sa spolom. (Naftolin 1981.).

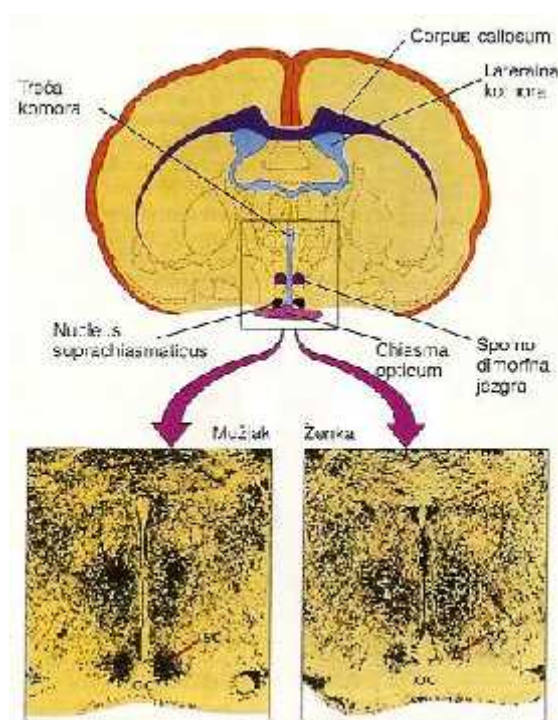
Nakon što dijete navrš i pet godina, taj odnos duljine prstiju postaje stalan i pokazuje spolne razlike u svim rasnim skupinama. (Wiliams i sur. 2000.).

4. NEUROANATOMSKE RAZLIKE I SEKSUALNO PONAŠANJE

U seksualno ponašanje sisavaca uključeni su različiti dijelovi mozga. Nakon otkrića da hipotalamus upravlja lučenjem gonadotropina, mnoga istraživanja provedena su upravo o tom dijelu mozga. Mozak muškarca i žene je sličan, ali nije posve identičan.

4.1. Strukturne razlike između muškog i ženskog hipotalamusa

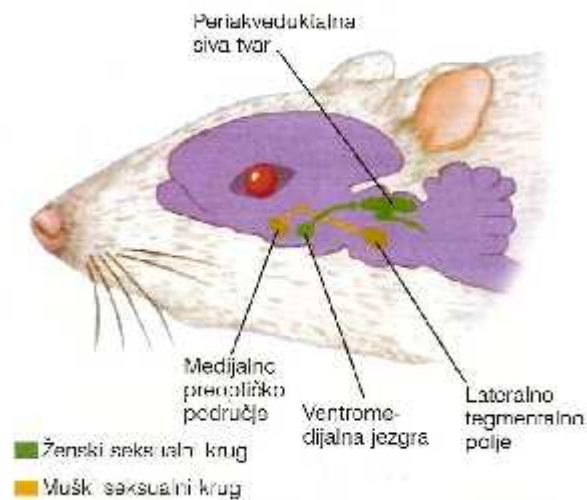
Muški i ženski hipotalamus funkcionalno se razlikuju u kontroli lučenja hormona adenohipofize. Osim toga, 1970.-tih otkrivene su i strukturne razlike. Kod štakora je otkrivena spolno dimorfna jezgra, koja se nalazi u medijalnom preoptičkom području hipotalamusa. Kod mužjaka je ona nekoliko puta veća nego kod ženki. Kod rođenja, spolno dimorfne jezgre jednake su veličine i kod mužjaka i kod ženki. No, par dana nakon rođenja, muške spolno dimorfne jezgre počinju rasti mnogo brže od ženskih. (slika 4.). Njihov rast je pod utjecajem estradiola, nastalog aromatizacijom testosterona. Zbog toga kastracija tek novorođenih štakora uzrokuje smanjenje spolno dimorfne jezgre kad odrastu, a injekcija testosterona novorođenim ženkama uzrokuje značajno povećanje njihovih spolno dimorfne jezgre. U korelaciji sa



seksualnom aktivnošću i sa razinom testosterona je sama veličina spolno dimorfne jezgre. Osim spolno dimorfne jezgre, otkrivene su i druge strukturne razlike hipotalamusa štakora, ali i drugih vrsta. (Gorski 1980.)

Slika 4. Koronalni presjek kroz preoptičko područje muškog i ženskog štakora, obojeno Nisslovom metodom. Spolno dimorfne jezgre označene su strelicama (prilagođeno prema Gorski i sur. 1978.).

Istraživanja na glodavcima pokazuju da vrlo važnu ulogu u seksualnom ponašanju imaju putovi koji vode iz hipotalamusa u srednji mozak. Kod mužjaka je to put iz medijalnog preoptičkog područja koji vodi u lateralno tegmentalno područje, a kod ženki put iz ventromedijalne jezgre hipotalamusa u periakveduktalnu sivu tvar. (slika 5). (Gorski i sur. 1978.). Kod ljudi postoje razlike u preoptičkom, suprahijazmatskom te prednjem području hipotalamusa.

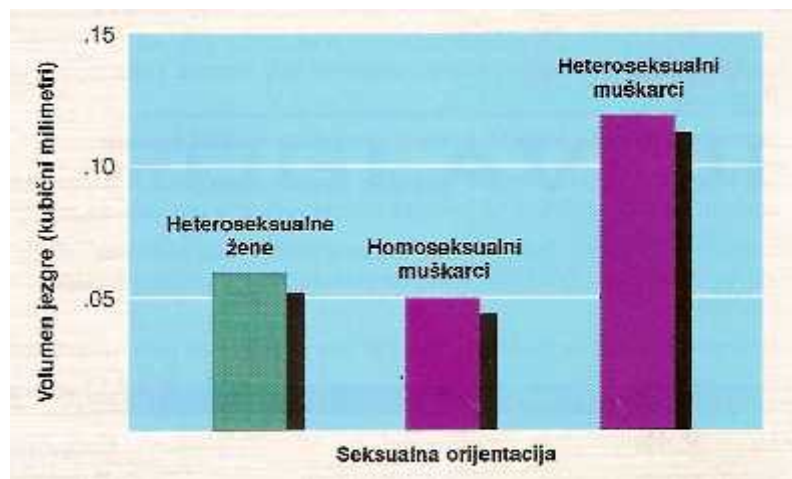


Slika 5. Hipotalamičko – tegmentalni krugovi važni za žensko i muško ponašanje
(prilagođeno prema Gorski i sur. 1987.)

4.2. Razlike između mozga homoseksualaca i heteroseksualaca

Većina provedenih istraživanja temeljila se na uspoređivanju muških homoseksualaca i heteroseksualaca, dok su istraživanja o lezbijkama vrlo rijetka. Također, u većini tih istraživanja utvrđeno je da se muški homoseksualci nalaze između žena i muških heteroseksualaca po svojoj mozgovnoj organizaciji i strukturi.

U jednom istraživanju uspoređena je neuroanatomija tri skupine ispitanika : heteroseksualnih muškaraca, homoseksualnih muškaraca i heteroseksualnih žena. Utvrđeno je da je treća intersticijska jezgra hipotalamusa (INAH 3) više nego dvostruko veća kod heteroseksualnih muškaraca nego kod žena. Također je utvrđeno i da je INAH 3 dvostruko veća kod heteroseksualnih nego kod homoseksualnih muškaraca. (**grafikon 2.**) Rezultate tog i sličnog istraživanja koje su proveli Wililam Byne i sur. je teško interpretirati jer se povezanost između same INAH 3 i pojave homoseksualnosti teško tumačiti. (LeVay 1991.).



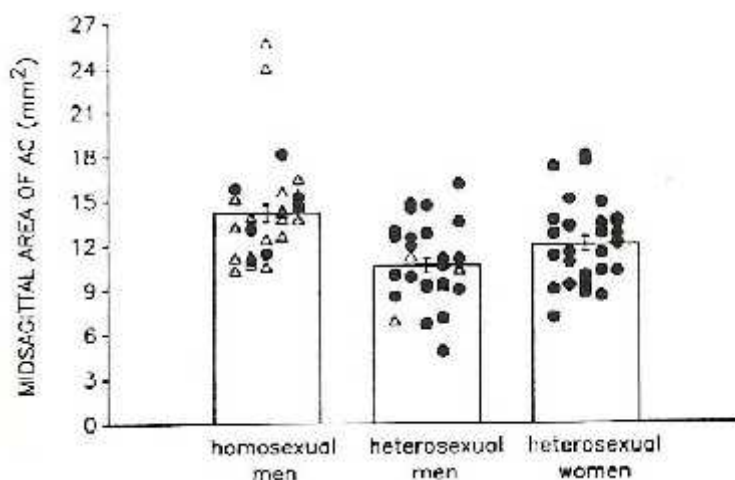
grafikon 2 :

Veličina treće intersticijske jezgre prednjeg hipotalamusa (INAH 3) kod heteroseksualnih muškaraca, žena i homoseksualnih muškaraca (prilagođeno prema LeVay 1991.)

U provedenom istraživanju promatrani su i različiti čimbenici koji bi mogli uzrokovati korelaciju između INAH 3 i seksualne orijentacije. Jedan od tih čimbenika bio je AIDS. Iako su mnogi mozgovi pripadali ispitanicima koji su bili homoseksualci i koji su umrli od AIDS-a, odbacena je mogućnost da je dobivena korelacija posljedica bolesti. (LeVay 1991.)

Osim razlika u veličini treće intersticijske jezgre hipotalamusa, razlike su utvrđene i kod veličine prednje komisure u mozgu. Prednja komisura je trakt vlakana u srednjoj sagitalnoj ravnini. Pošto je INAH 3 smještena u području mozga koji je uključen u reproduktivnu funkciju, pa zbog toga pokazuje dramatične spolne razlike i razlike povezane sa seksualnom orijentacijom od prednje komisure, koja povezuje područja mozga vjerojatno uključenih u nereproduktivne funkcije. U dijelovima mozga koji nisu direktno povezani sa reproduktivnom funkcijom, spolne razlike pojavljuju se u moždanoj asimetriji u obliku *corpus*

callosa i prednje komisure u srednjem sagitalnom području. U istraživanju su nakon obdukcije ponovno proučavani mozgovski kod tri skupine subjekata (kao i u prethodnom istraživanju LeVaya) kod heteroseksualnih muškaraca, homoseksualnih muškaraca i heteroseksualnih žena. Rezultati pokazuju da je prednja komisura veća kod žena nego kod muškaraca. No, srednji sagitalni dio prednje komisure kod homoseksualnih muškaraca bio je 18% ili 2,17 mm² veći nego kod heteroseksualnih žena i 13,4% ili 1,4 mm² veći nego kod heteroseksualnih muškaraca. (**grafikon 3.**). Uz to proučavana je i korelacija između veličine prednje komisure homoseksualnih i heteroseksualnih muškaraca te AIDS-a.



grafikon 3: omjer veličine srednjeg sagitalnog dijela prednje komisure kod tri različite skupine subjekata
 • subjekti bez AIDS-a
 ▴ subjekti koji su umrli od AIDS-a
 (prilagođeno prema Allen i Gorski 1992.)

Rezultati pokazuju da je prednja komisura bila značajno veća kod homoseksualnih muškaraca nego kod heteroseksualnih muškaraca koji su umrli od AIDS-a. Također je bila veća i kod homoseksualnih muškaraca naspram heteroseksualnim muškarcima koji nisu umrli od AIDS-a. To pokazuje da je prednja komisura bila u oba slučaja veća kod homoseksualnih muškaraca, bez obzira da li su oni umrli od AIDS-a ili ne. (**tablica 1.**)

grupe ispitanika	n	područje prednje komisure, mm ²
Homoseksualci sa ADIS-om	24	14,08 ± 0,16 *
Homoseksualci bez ADIS-a	6	14,65 ± 0,94
Heteroseksualci sa ADIS-om	6	9,63 ± 0,62 * §
Heteroseksualci bez ADIS-a	24	10,85 ± 0,57 §

Tablica 1. Područje prednje komisure u srednjem sagitalnom dijelu mozga, kod različitih grupa ispitanika
 Vrijednosti su označene sa različitim nakanama koje upućuju na istu statističku usporedbu
 * P = 0,0116; § P = 0,04; i § P > 0,05 (prilagođeno prema Allen i Gorski 1992.)

Funkcionalno znaenje razlika u ravnini prednje komisure je nepoznato. No, pretpostavlja se da su razlike u vezama između hemisfera mozga temelj spolnim razlikama između muških i ženskih jedinki u smislu cerebralne lateralizacije. Mjerilo cerebralne lateralizacije može biti dominantna ruka i može korelirati sa seksualnom orijentacijom. Zapravo, područje *corpus callosum* koje varira s dominantnom rukom može sadržavati vlakna povezuju i asimetri na i dimorfna područja temporalnog režnja. Također postoji povezanost između veličine prednje komisure, seksualne orijentacije, cerebralne lateralizacije i rezultata na testiranju verbalnih i vizualno – spacijalnih sposobnosti. Utvrđeno je da uz to što imaju ve u prednju komisuru, homoseksualni muškarci i heteroseksualne žene imaju više rezultate na verbalnim testovima, ali niže na vizualno – spacijalnim sposobnostima od heteroseksualnih muškaraca. Međutim, rezultati korištenja dominantne ruke u određenim vještinama nisu dostupni. Trenutno je još uvijek nepoznato da li prednja komisura povezuje asimetri na područja mozga i u kojem se periodu života razvijaju spolne i spolno orijentacijske razlike u prednjoj komisuri. (Allen i Gorski 1992.).

No, kod laboratorijskih životinja utvrđeno je da veina neuroanatomskih spolnih dimorfnih struktura nastane tijekom perinatalnog života. Neke suptilnije promjene mogu se pojaviti i tijekom odrasle dobi. Zbog toga što se eksperimentalno ne može mijenjati hormonalna okolina uvijek u razvoju, teško je za odrediti da li su spolne diferencijacije u ljudskom mozgu bile pod utjecajem gonadalnih i / ili su mijenjane faktorima okoline kroz fetalni i neonatalni razvoj. Iz istraživanja anatomskih spolnih razlika u ljudskom mozgu, zaključeno je da razlike koje su povezane s reproduktivnom funkcijom u kojoj je malo preklapanje muškaraca i žena, pokazuju relativno dramatične spolne razlike, u usporedbi sa razlikama koje su povezane sa nereproduktivnim funkcijama gdje je znatno preklapanje muškaraca i žena. (Allen i Gorski 1992.).

Utvrđene su razlike i u veličini suprahijazmatske jezgre između homoseksualnih i heteroseksualnih muškaraca.

Moguće je za pretpostaviti da su neke od ovih anatomskih razlika u strukturi mozga u vezi sa razlikama u spolnom ponašanju, dok su druge povezane s razlikama u kognitivnim i emocionalnim funkcijama, no za sada je još uvijek funkcionalno znaenje spolnih razlika u mozgovnoj organizaciji samo predmet naganja.

5. LITERATURA

- Adkins – Regan, E. (1988). Sex hormones and sexual orientation in animals. *Psychobiology*, **16**, 335 – 347
- Allen, S. L., & Gorski, A. R. (1992). Neurobiology, Proc. Nati. Acad. Sci. USA., **89**, 7199 -7202
- Bailey JM, Pillard RC (1995) Genetics of human sexual orientation. *Annu Rev Sex Res*, **60**, 126–150
- Baum, M. J., Erskine, M. S., Kornberg, E. & Weaver, C. E. (1990). Prenatal and neonatal testosterone exposure interact to affect differentiation of sexual behavior and partner preference in female ferrets. *Behavioral Neuroscience*, **104**, 183 – 198
- Demotes – Mainard, J., Vernier, P., & Vincet, J. – D. (1993). Hormonal control of neural function in the adult brain. *Curent Opinion in Neurobiology*, **3**, 989 – 996.
- Funder, J.W., (1993). Mineralocorticoids, glucocorticoids, receptors and response elemnts. *Science*, **259**, 1132 – 1133
- Gooren L. (2006) The biology of human psychosexual differentiation. *Horm Behav.*, **50**, 589 – 601
- Gorski, R.A., (1980). Sexual differentiation in the brain. *Neuroendocrinology*, 215 – 222
- Gorski, R.A., Gordom, J.H., Shryne, J.E., & Southam, A.M., (1978). Evidence for a morphological sex difference within the medial preoptic area of the rat brain. *Brain research*, **148**, 333 – 346
- Goy RW, Bercovitch FB, McBrair MC. (1988). Behavioral masculinization is independent of genital masculinization in prenatally androgenized female rhesus macaques. *Horm Behav.*, **22**, 552–71
- Goy, R.W., & McEwen, B.S. (1980). *Sexual diffrentiation of the brain*. Cambrige, MA: MIT Press
- Grady, K. L., Phoenix, C. H., & Young, W. C. (1965). Role of the developing rat testis in differentiation of the neural tissues mediating mating behavior. *Journal of Comparative and Physiological Phsyiology*, **59**, 176 – 182
- Gur, R. C., Mozley, L. H., Mozley, P. D., Resnick, S. M., Karp, J. S., Alavi, A., Arnold, S. E., & Gur, R. E. (1995). Sex diferences in regional cerebral glucose metabolism during a resting state. *Science*, **267**, 528 – 531

- Hamer, D.H., Hu, S., Magnuson, V L., Hu, N., & Pattatucci, A.M.L. (1993). A linkage between DNA markers on the chromosome and male sexual orientation. *Science*, **261**, 321 – 327
- Harris, G. W., & Levine, S. (1965). Sexual differentiation of the brain and its experimental control. *Journal of Physiology*, **181**, 379 – 400
- Haqq, C. M., King, C.-Y., Ukiyama, E., Falsafi, S., Haqq, T. N., Donahoe, P. K., & Weiss, M. A. (1994). Molecular basis of mammalian sexual determination: activation of Mullerian inhibiting substance gene expression by SRY, *Science*, **266**, 1494 – 1500
- Hutchinson, J.B., (1991). Hormonal control of behaviour: Steroid action in the brain. *Current Opinion in Neurobiology*, **1**, 562 - 572
- Ito H., Fujitani K., Usui K., Shimizu – Nishikawa K., Tanaka S., Yamamoto D., (1996) Proc. Natl. Acad. Sci. USA., **93**, 9687 – 9692
- Keros P., Andreis I., Gamulin M. (2001) Anatomija i fiziologija
- Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE (1948) Sexual behavior in the human male. Indiana University Press, Bloomington
- LeVay, S. (1991). A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men. *Science*, **253**, 1034 – 1037
- Matsumoto, T., Honda, S., Harada, N. (2003). Neurological effects of aromatase deficiency in the mouse, *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, **86**, 357–365
- McEwen, B. S. (1983). Gonadal steroid influences on brain development and sexual differentiation. *Reproductive physiology IV*.
- Mustanski S.B., DuPree G.M., Nievergelt M.C., Bocklandt S., Schork J.N., and Hamer D.H. (2005). A genomewide scan of male sexual orientation. *Human Genetics*, **116**, 272 – 278
- Naftolin F, ed. Sexual dimorphism. (1981). *Science*, **2113**, 1265-1324.
- Phoenix, C. H., Goy, R. W., Gerall, A. A., & Young, W. C. (1959). Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating mating behaviour in the female guinea pig. *Endocrinology*, **65**, 369 – 382
- Rice G, Risch N, Ebers G (1999) Genetics and male sexual orientation. *Science*, **28**, 803
- Ridley M., (1999.) Genome: The autobiography of a species in 23 Chapters, 107 – 121
- Sato, T., Mtsumoto, T., Kawano, H., Watanabe, T., Uematsu, Y., Sekine, K., Fukuda, T., Aihara, K., Krust, A., Yamada, T., Nakamichi, Y., Yamamoto, Y., Nakamura, T., Yoshimura, K., Yoshizawa, T., Metzger, D., Chambon, P., Kato, S. (2004). Brain masculinization requires androgen receptor function, *PNAS*, **101**, 1673-1678

- Shapiro, B.H., Levine, D.C., & Adler, N.T. (1980). The testicular feminized rat: A naturally occurring model of androgen independent brain masculinization. *Science*, **209**, 418 – 420
- Wang, W., Meadows, L. R., den Haan, J. M. M., Sherman, N. E., Chen, Y., Blokland, E., Shabanowitz, J., Agulnik, A. L., Hendrickson, R. C., Bishop, C.E., Hunt, D. E., Goulmy, E., & Engelhard, V. H. (1995). Human H – Y: A male-specific histocompatibility antigen derived from the SMCY protein. *Science*, **269**, 1588 – 1590.
- Williams, J.T., Pepitone, E.M., Christensen, E.S., Cooke, M.B., Huberman, D.A., Breedlove, J.N., Breedlove, J.T., Jordan, L.C., Breedlove, S.M. (2000). *Nature*, **404**, 455 – 456

6. SAŽETAK

Iako je spolna orijentacija ljudske populacije varijabilna, veina ljudi prednost daje suprotnom spolu (heteroseksualna orijentacija). Postoji tek manjina koja pokazuje homoseksualnu orijentaciju. Dugo se godina glavno objašnjenje homoseksualnosti temeljilo na utjecaju psiholoških faktora. Danas postoji nešto drugačije shvaćanje homoseksualnosti. Jedna od teorija smatra da je homoseksualnost zapisana u genima. Istraživanja provedena na braćima i sestrinama i na blizance, dokazala su da genetski imbenik igra ulogu u muškoj, ali i u ženskoj homoseksualnosti. Homoseksualnost vjerojatno ide ženskom linijom, pošto muškarci primaju svoj jedini X kromosom od majke, pa svako svojstvo koje je vezano uz X kromosom prenosi se sa majki na sinove u svakoj sljedećoj generaciji. Glavni ishod istraživanja je pronalazak povezanosti između homoseksualne orijentacije i markera u regiji Xq28 na X kromosomu. No, naknadno su neki znanstvenici otkrili određene nepravilnosti u toj teoriji. Osim te teorije, postoji i ona o povezanosti utjecaja hormona i spolne orijentacije. Najprije je na životinjskim modelima, a kasnije i na ljudima pokazano da androgeni steroidi koji djeluju prije rođenja mogu utjecati na spolnu orijentaciju odraslih ljudi. Postoje brojni nalazi koji pokazuju da je kod nekih vrsta aromatizacija (pretvorba testosterona u estradiol) kritični korak za maskulinizaciju mozga testosteronom. S obzirom da hormoni u perinatalnom razvoju utječu na razvoj mozga, oni također utječu i na razvoj ponašanja. Perinatalna kastracija mužjaka štakora i primjena testosterona na ženke uzrokovala je preferenciju istog spola. Iako je malo dokaza postoje neke naznake da perinatalni hormoni utječu i na seksualnu orijentaciju kod ljudi. Prema trećoj teoriji, mozgovi homoseksualaca i heteroseksualaca strukturno se razlikuju. Razlike se očituju u veličini treće intersticijske jezgre hipotalamusa, veličini suprahijazmatske jezgre te prednje komisure. Nakon različitih mišljenja o nastanku i uzrocima homoseksualnosti, znanstvenici su pokazali da je homoseksualnost orijentacija koja je nepromjenjiva. Ona nije izbor.

7. SUMMARY

Although sexual orientation of the human population is variable, most people give priority to the opposite sex (heterosexual orientation). There are only a minority of people who show homosexual orientation. For many years psychological factors were held responsible for homosexuality. Understanding of homosexuality is today somewhat different. One of the theories believes that homosexuality is influenced by genes. Researches that were conducted on brothers, including twins, have proved that genetic factors play a role in male but not in female homosexuality. Homosexuality is probably transmitted across female line. Since males receive their single X chromosome exclusively from their mothers, any trait that is influenced by an X-linked gene will be preferentially passed through the mother's side of the family. The main outcome of the research is finding of link between homosexual orientation and markers in the Xq28 region on the X chromosome. But later, some scientists have discovered certain irregularities in the theory. In addition to these theories, there is one suggested a connection between influence of hormones and sexual orientation. The influence of prenatal androgen steroids on the sexual orientation of adults was demonstrated first on animal models, and later in humans. Numerous findings indicate that in some species, aromatization (conversion of testosterone to estradiol) is a critical step for brain masculinization with testosterone. Since hormones during the prenatal development affect brain development, they also affect the development of behavior. Perinatal castration of male rats and application of testosterone to females caused a preference for the same sex. There are some indications that perinatal hormones affect sexual orientation in humans, but there is still little evidence to support that. According to the third theory, brains of homosexuals and heterosexuals are structurally different. The differences are reflected in the size of the third interstitial nucleus of hypothalamus, size of suprachiasmatic nucleus and anterior commissure. After various opinions about the origin and causes of homosexuality, scientists have shown that homosexuality is not a choice, but an unchangeable orientation.