

7. Febbraio

Flessibilità dei circuiti dimorfici preposti alle preferenze sessuali

Il sesso è l'arte di controllare la mancanza di controllo.

Paulo Coelho

La bisessualità raddoppia immediatamente le tue chances al sabato sera.

Woody Allen

Il sesso è una trappola della natura per evitare l'estinzione.

Friedrich Nietzsche

Quando sperimentiamo il mondo che ci circonda, veniamo bombardati da una raffica di *informazioni sensoriali*. Come fa il nostro cervello a determinare se qualcosa è **buono** o **cattivo**?

Per risolvere questo problema il cervello ha sviluppato molteplici strategie.

Inizialmente *filtrando le informazioni* non importanti e *rispondendo rapidamente* alle sollecitazioni ambientali con modalità adattative attribuendo una "valenza" che può essere "edenonica" se si riferisce a qualcosa piacevole (**valenza positiva**) o avversiva "valenza negativa" coinvolgendo substrati neurali specifici del sistema cortico libico che coinvolge la **corteccia prefrontale**, lo **striato**, **l'ipotalamo laterale**, **l'abenula** ed i **sistemi neuromodulatori**

È importante notare come il coinvolgimento di queste strutture sia dinamico, dipendente dal contesto e mutevole su scale temporali brevi e lunghe a causa della plasticità sinaptica, e della necessità omeostatica globale.

Le interazioni sociali plasmano la nostra vita quotidiana.

Personalmente non sono "antisociale", sono "selettivamente sociale", chi è poco socievole non resta solo, resta con chi gli piace davvero.

La preferenza innata per l'interazione sociale con specifici maschi o femmine è una componente critica nel determinare il successo della sopravvivenza e della riproduzione in particolare.

Finora, gran parte dell'attenzione nella ricerca sulla *neurobiologia sociale* si è concentrata sulla caratterizzazione dell'importanza motivazionale di uno stimolo sociale, ad esempio, su come un incontro con un individuo rappresenti una minaccia o un potenziale compagno e su come la pressione evolutiva favorisca l'emergere di *reti cerebrali sociali* che controllano e permettono le nostre tendenze sessuali



西安交通大学
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY

Pochi giorni fa il Department of Neurology, della

Xi'an Jiaotong University ha pubblicato su Science il report

Wei A et al.
**Sexually dimorphic dopaminergic
circuits determine sex preference.**
Science. 2025 Jan

Che descrivi in modelli murini i circuiti neurali sessualmente dimorfici che codificano un cambiamento nella preferenza sessuale assoluta che consente a entrambi i sessi di preferire l'interazione con le femmine in condizioni normali, ma cambiano preferendo le interazioni maschili quando esposti a stimoli minacciosi.

In altre parole lo stress può determinare un cambiamento nelle preferenze sessuali

Questi risultati indicano una **funzione di controllo flessibile condivisa** per la preferenza sociale con meccanismi distinti per l'implementazione nei maschi e nelle femmine.

Il passaggio è mediato dall'attivazione di popolazioni specifiche di **neuroni dopaminergici nell'area tegmentale ventrale (VTA)** del cervello fondamentali per determinare la preferenza sessuale.

La **preferenza sociosessuale** di topi maschi e femmine sia in condizioni normali che quando esposti a minacce esterne è stata definita utilizzando registrazioni di Ca^{2+} con fotometria a fibra a doppio colore e manipolazioni chemiogenetiche e optogenetiche specifiche per proiezione dei **neuroni dopaminergici (DA) nell'area tegmentale ventrale (VTA)**, che costituiscono la base dei **circuiti sessuali dimorfici** responsabili del cambio di preferenze sociosessuali.

Sia i topi maschi che quelli femmine hanno mostrato una preferenza per l'interazione sociale con le femmine, ma hanno virato verso la preferenza maschile quando si sono trovati di fronte a minacce alla sopravvivenza mediate da diverse vie sensoriali, come:

l'olfatto attraverso test con lo stressor trimetiltiazolina (TMT)

la vista condizionamento della paura contestuale

l'udito condizionamento della paura stimolata

indicando la codifica integrata delle decisioni sociali in risposta a requisiti innati e fattori ambientali esterni.

Utilizzando la colorazione c-Fos + Le registrazioni fotometriche di Ca^{2+}

È stata osservata una forte correlazione tra l'eccitazione dei **neuroni VTA-DA** che ha facilitato la preferenza maschile, mentre l'inibizione di questi neuroni ha bloccato gli effetti di TMT sul cambiamento della preferenza sessuale in entrambi i sessi, convalidando il ruolo critico dei **neuroni VTA-DA** nell'orchestrare il cambiamento della preferenza sociale.

Le registrazioni di Ca^{2+} con fotometria a fibra a due colori + Le manipolazioni chemiogenetiche hanno dimostrato che le alterazioni sessualmente dimorfiche nei **circuiti VTA-DA** il cambio di preferenza sociosessuale in risposta a minacce esterne alla sopravvivenza.

La competizione tra due percorsi **VTA-DA** che rappresentano l'equilibrio tra requisiti innati e minacce esterne, è stata utilizzata dai maschi per codificare le loro preferenze sessuali.

Le proiezioni **VTA-DA** al **nucleo accumbens (NAc)** erano predominanti in condizioni normali per promuovere la preferenza femminile,

La proiezione all'area **preottica mediale (mPOA)** mediava la preferenza maschile in risposta a minacce alla sopravvivenza.

Al contrario, l'alterazione del pattern di attivazione della **proiezione VTA-DA-NAc** è stata utilizzata dalle femmine per determinare la loro preferenza sessuale. Le interazioni femminili sono state associate a transienti di **Ca²⁺ VTA DA** che proiettano **NAc** nei topi femmina.

D'altro canto, le interazioni maschili facilitate da minacce ambientali sono state correlate a segnali di **Ca²⁺** che esibivano cinetiche più lente, riflettendo le attivazioni AP di tipo tonico sostenute di questi neuroni.

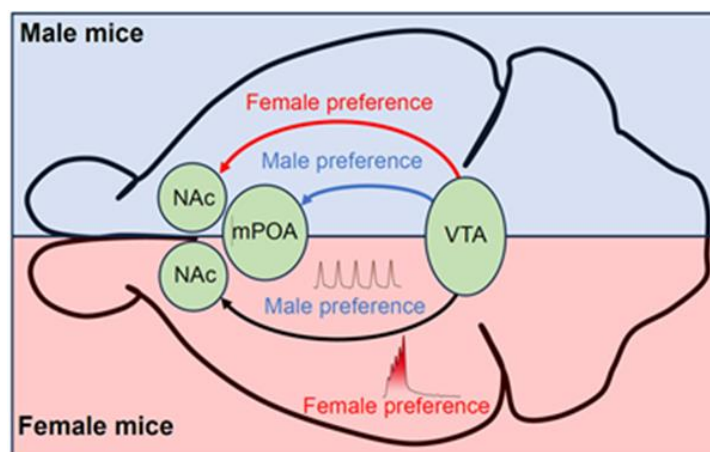
*In particolare, l'eccitazione optogenetica di tipo fasico dei terminali **VTA-DA-NAc** ha determinato transienti più grandi di rilascio di DA, promuovendo la preferenza femminile attraverso la trasmissione **DA-D1R migliorata (D1R, recettore DA di tipo 1)**.*

*Al contrario, l'eccitazione tonica di questi terminali ha indotto un rilascio di DA sostenuto inferiore e quindi ha portato alla preferenza maschile attraverso la trasmissione predominante **DA-D2R (D2R, recettore DA di tipo 2)**.*

Conclusioni

Sia i topi maschi che quelli femmine mostrano una preferenza femminile, ma passano alla preferenza maschile quando si trovano di fronte a minacce di sopravvivenza. Le alterazioni dimorfiche sessuali nei circuiti DA VTA, tra cui l'attività neuronale, la trasmissione DA e l'integrazione dei circuiti, svolgono un ruolo chiave nella codifica del passaggio della preferenza socio sessuale in entrambi i sessi.

Lo studio introduce quindi un meccanismo neurale per comprendere come le **decisioni sociali** possano essere determinate in modo convergente dall'equilibrio tra requisiti innati e minacce esterne alla sopravvivenza.



I circuiti della dopamina sessualmente dimorfici determinano la preferenza socio sessuale.

Gli individui maschi usano la competizione tra i percorsi di proiezione **VTA DA-NAc (che promuovono la preferenza femminile)** e i percorsi di proiezione **VTA DA-mPOA (che promuovono la preferenza maschile in caso di stress di sopravvivenza)** per determinare le loro decisioni sociali.

Al contrario, l'alterazione del modello di attivazione della proiezione VTA DA -NAc è utilizzata dalle femmine per determinare le loro preferenze sociosessuali, mediando la preferenza femminile attraverso la trasmissione DA-D1R dominata dall'attivazione fasica e la preferenza maschile attraverso la trasmissione DA-D2R facilitata dall'attivazione tonica quando confrontata con lo stress di sopravvivenza.

Per saperne di più

Brunton PJ.

Effects of maternal exposure to social stress during pregnancy: consequences for mother and offspring.

Reproduction. 2013 Oct 1;146(5):R175-89.

Choleris E et al.

Sex differences in the brain: Implications for behavioral and biomedical research.

Neurosci Biobehav Rev. 2018 Feb;85:126-145.

