

Zur Bedeutung der Geschlechterdifferenz im Gehirn : oder warum Männer doch lernen können zuzuhören und Frauen einzuparken

Autor(en): **Nitsch, Cordula**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaften beider Basel**

Band (Jahr): **14 (2013)**

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-676671>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Zur Bedeutung der Geschlechterdifferenz im Gehirn – oder – Warum Männer doch lernen können zuzuhören und Frauen einzuparken

CORDULA NITSCH

Zusammenfassung: In diesem Übersichtsartikel wird die Existenz von Geschlechterdifferenzen im Gehirn kritisch hinterfragt. Es wird gezeigt, dass die sexuelle Fortpflanzung die Existenz von zwei Geschlechtern notwendig macht, und dass sich dies in den sexuell dimorphen Kerngebieten des Gehirns dokumentiert, die Fortpflanzung und Sexualverhalten kontrollieren. Die Geschlechtschromosomen in den Somazellen wirken bei der Ausbildung des Phänotyps mit; das Hormonzentrierte Konzept der Ausbildung der Geschlechterdifferenz während der Frühentwicklung muss entsprechend ergänzt werden.

Für die restlichen 99 % des Gehirns ist ein Geschlechtsunterschied nicht eindeutig belegbar. Der Größenunterschied erregt bis heute die Gemüter, es gibt nur wenige Parameter in den Neurowissenschaften, die so häufig nachuntersucht worden sind, an Gehirnen Verstorbener und, dank der neuen bildgebenden Verfahren, bei Lebenden. Es ist so: Bei insgesamt grosser Variationsbreite in der Hirngrösse ist im Mittel das Gehirn von Frauen um zehn Prozent kleiner, wobei die Schwankung innerhalb der einzelnen Gruppe grösser ist als die Differenz des Mittelwertes zwischen Männern und Frauen. Geringeres Hirnvolumen wird bei Männern und Frauen durch ein relatives Mehr an grauer Substanz kompensiert. Ausdehnung und Dichte der grauen Substanz ist jedoch von Region zu Region und von Individuum zu Individuum unterschiedlich und ein Leben lang auf Grund der neuronalen Plastizität wandelbar. Die neuronale Plastizität, die Grundlage für Lernen und Gedächtnis, wird durch Erfahrungen angetrieben und modifiziert Struktur und Funktion des Gehirns kontinuierlich. Auch soziokulturelle Einflüsse einschliesslich der individuellen Erfahrung mit der eigenen Geschlechterrolle spiegeln sich in Struktur und Funktion wider, was eine Ursache für die oft divergenten Befunde verschiedener Autoren bezüglich Geschlechterdifferenz bei kognitiven Aufgaben wie Sprachverarbeitung, räumlicher Orientierung oder mathematischen Fähigkeiten sein mag. Geschlechtlich vorgegebene Unterschiede sind demnach nicht schicksalhaft. Die Hirnentwicklung ist nie abgeschlossen, das Gehirn und seine Fähigkeiten sind nicht umkehrbar, aber lebenslang durch Lernen modifizierbar. Das Gehirn eines Individuums ist so einzigartig wie sein Fingerabdruck: Es spiegelt die genetische Ausstattung wie die lebenslangen Lernprozesse und Erfahrungen wider, wobei Geschlecht und Geschlechterrolle nur ein Faktor von vielen ist, der sich in das Gehirn einschreibt.

Abstract: On the significance of sex/gender differences in the brain: Some reasons why men are able to listen and women to read the maps. In this review, the existence of sex/gender differences in the brain is critically analyzed. Sexual reproduction necessitates the existence of two sexes, which is controlled by sexual dimorphic centers in the brain. The development of sexual dimorphism and the male and female phenotype is governed by the steroid hormones of the gonads but also by the sex chromosomes in the somatic cells. For the remaining 99 % of the brain, however, the situation is more complex. The mean size difference in brain volume of about 10 % holds true for post-mortem and for imaging studies, although the intergroup variations are larger as compared to the difference between the groups. A small brain volume is accompanied by higher proportions of gray matter. The regional gray matter density varies from individual to individual and during life span. The experience-driven neuronal plasticity is the basis for learning and memory and modifies continuously structure and function of the brain. This includes socio-cultural influences as e.g. the gen-

dered role model. Plasticity might be one of the reasons for the divergent results obtained by cognitive scientist in psychological tests and imaging studies with respect to sex differences in language processing, space orientation and achievements in mathematics. Together, this indicates that sexually implemented differences are not predestined. Brain development is never completed; the brain and its competencies are modifiable throughout life. Each brain of each person is as individual as his/her fingerprint: it mirrors the genetic make-up as well as the life-long experiences, in which sex/gender is only one factor under a multitude of influences which are inscribed into the brain.

Key words: Sexual reproduction, sex determination, hypothalamus, functional MRI, structural MRI, neuronal plasticity, learning, memory, cognition, gender role.

Einleitung

Ist das Gehirn einer Frau anders gebaut als das Gehirn eines Mannes? Gibt es geschlechtlich determinierte Unterschiede im Gehirn, die das unterschiedliche Verhalten von Männern und Frauen begründen? Und bleiben diese Unterschiede lebenslang erhalten, sind sie unabänderlich? Diese und ähnliche Fragen werden gerne an Neurowissenschaftler gestellt. Daten und Befunde aus der Hirnforschung haben Konjunktur, sie erfreuen sich eines ungebrochenen Publikumsinteresses. Missverständnisse sind jedoch bei verkürzter Darstellung vorprogrammiert. So ist die Bewertung neurowissenschaftlicher Daten einerseits durch eine kritiklose Akzeptanz gekennzeichnet, andererseits durch abwertenden Tadel. Dies betrifft auch das Thema der Geschlechterdifferenz, wo häufig «neurowissenschaftlich» argumentiert wird, um die eigene Position zu stützen. Von anderen wird den Hirnforschern Determinismus unterstellt. Tatsächlich werden die biologischen Wissenschaften üblicherweise zu den Naturwissenschaften gezählt und damit als exakte (harte) Wissenschaft betrachtet. Allerdings unterscheiden sich aber die lebenden Systeme fundamental von den physikalischen Systemen, indem sie sich an geänderte Bedingungen anpassen können, und so einem ständigen Wandel unterworfen sind, einem Wandel, der sowohl das einzelne Individuum betrifft – im Sinne von Lernprozessen –, wie auch das gesamte System der Lebewesen und ihre Entwicklung – im Sinne der Evolution. Das bedeutet aber auch, dass sowohl die reduktionistische Analyse im biologischen For-

schungsansatz als auch die deterministische Interpretation biologischer Daten, wie sie auch von den Geisteswissenschaften durchgeführt wird, kritisch hinterfragt werden müssen.

Der Untertitel dieses Beitrags nimmt Bezug auf das Ratgeberbuch des Ehepaares Allen und Barbara Pease, das mit den plakativen Titel «Warum Männer nicht zuhören und Frauen schlecht einparken» (Pease und Pease 2000) einen Weltbestseller gelandet hat. Hier wird auf durchaus alltägliche Erfahrungen Bezug genommen, wie eben beispielsweise, dass Frauen oft Mühe haben mit dem Einparken – aber gibt es nicht auch Männer, die nicht einparken können? – oder die häufige Klage von Hausfrauen, dass ihre Ehemänner abends sich lieber vom Fernseher berieseln lassen, als sich einen Bericht über die häuslichen Probleme anzuhören – und wie ist es bei Rollentausch: sind es da womöglich die Hausmänner, die klagen, dass sich ihre Ehefrauen nicht für ihren Tagesablauf interessieren? Das ärgerliche an dieser und ähnlichen Publikationen (beispielsweise Aigner 2000, Brizendine 2006) ist, dass hier Ergebnisse aus der Hirnforschung herangezogen werden, um zu postulieren, dass Verhaltensunterschiede angeboren sind und – implizit – damit kaum veränderbar. Tatsächlich heisst der Untertitel des besagten Buchs «Ganz natürliche Erklärungen für eigentlich unerklärliche Schwächen». Anders ausgedrückt: Könnte es sein, dass hier mit einseitig interpretierten Daten aus neurowissenschaftlichen und psychologischen Experimenten vermeintliche Geschlechtsunterschiede als schicksalhaft dargestellt werden? Das ist eine der Fragen, die im Nachfolgenden behandelt werden wird.

Leider sind Wissenschaftsmanager ebenfalls nicht vor den Fallstricken der Geschlechterklichs gefeit. Wohl nur die Spitze des Eisbergs sind die Äusserungen des damaligen Präsidenten der Harvard-Universität, Larry Summers, der den geringen Anteil von Frauen in den mathematischen und naturwissenschaftlichen Fächern mit angeborenen Leistungsunterschieden erklärte («innate biological differences/aptitude» zitiert nach Editorial, *Nature Neuroscience* 2005) und nicht (nur) mit Diskriminierung. Er steht damit keineswegs allein und kann sich auf etablierte Wissenschaftler berufen, die zahlreiche kognitive Eigenschaften, beispielsweise das analytische Denken bei Männern und die Empathiefähigkeit bei Frauen für angeboren halten (siehe unter anderen: Baron-Cohen 2003, Mansfield 2006). Was hier irritiert, ist der Umstand, dass meist diejenigen, die im Vorteil sind (hier Männer in hohen akademischen Positionen) den Benachteiligten (Frauen oder in anderen Kontexten den jeweiligen Minderheiten) geringere Fähigkeiten unterstellen – so wird das Opfer zum Schuldigen gemacht (Barres 2006). Umso wichtiger ist es, dass die Neurowissenschaften untersuchen, ob es geschlechtlich determinierte Unterschiede in Struktur und Funktion des Gehirns gibt, die über die individuellen Unterschiede zwischen den Individuen hinausgehen und zwei Gruppen zugeschrieben werden können, hier dem Gegensatzpaar Mann/Frau. Im folgenden wird der Begriff *Dichotomie* oder *dichotome Gruppen* für diese mehr oder weniger willkürliche Zweiteilung verwendet.

Zuerst soll jedoch der derzeitige Wissensstand zur Ausbildung der zwei Geschlechter im Tierreich beschrieben werden. In dieser Darstellung wird dabei von dem naturwissenschaftlich-biologischen dichotomen Geschlechterbegriff ausgegangen. Auf das Konzept der Gender-Wissenschaften, die in dem Versuch dem vermeintlichen Determinismus der biologischen Wissenschaften zu entrinnen, mehr als zwei (meist fünf) Geschlechter postuliert, dabei Bezug nehmend auf die verschiedenen Formen der Inter- und Transsexualität (Fausto-Sterling 1993), wird nicht näher eingegangen.

Grundzüge des Geschlechterbegriffs in der Biologie

Biologie ist die Wissenschaft vom Lebewesen, von Bakterien über Einzeller bis zu den Vielzellern des Pflanzen- und des Tierreichs. Allen diesen Lebewesen ist gemeinsam, dass sie offene, abgegrenzte autonome Systeme darstellen mit der Fähigkeit zur Reproduktion. Die zweigeschlechtliche Fortpflanzung, obwohl mit mehr Kosten und einer geringen Reproduktionsrate verbunden, hat sich im Tierreich weitgehend durchgesetzt, weil sie gegenüber der asexuellen Vermehrung erhebliche Vorteile bietet. Die grosse genetische Variabilität, die durch die Meiose ermöglicht wird, erhöht die Überlebensfähigkeit der Art auch bei schweren Seuchen und ist Voraussetzung für die natürliche Selektion und damit für die Evolution und die Entwicklung neuer Arten (Lehrbücher der Biologie). Zusätzlich sichert sie auch den Erhalt der Artgrenzen in sich überlagernden Habitaten (M'Gonigle et al. 2012).

Die sexuelle Fortpflanzung erfordert die Ausbildung von zwei Geschlechtern mit unterschiedlichem Genotyp und Phänotyp. Die Geschlechtschromosomen XX für das weibliche und XY für das männliche Geschlecht determinieren das genetische Geschlecht. Die Differenzierung der Gonaden vollzieht sich während der frühen Embryonalentwicklung, wobei die ursprünglich indifferente Gonadenanlage unter Einfluss des Regulatorgens *Sry* (Abkürzung für *Sex determining region of Y*) zur Hodenanlage differenziert (Sinclair et al. 1990), die Testosteron produziert und so den männlichen Phänotyp hervorruft. Bei Ausbleiben der *Sry*-induzierten Genkaskade läuft die Entwicklung in Richtung weiblicher Gonade (Harley et al. 2003). Der weibliche Phänotyp ist demnach grundlegend, konstitutiv. Dieser Sachverhalt wird gelegentlich mit der Metapher «Der erste Mensch war Eva» umschrieben.

Die frühe Phase der Geschlechtsdeterminierung mit der Ausbildung der primären Geschlechtsmerkmale erfolgt also durch das Hormon der männlichen Keimdrüsen, Testosteron. Auch die zweite Phase der Geschlechtsdetermination während der Pubertät mit der Reifung der

Geschlechtsorgane und der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale wird durch die Hormone der Keimdrüsen, Testosteron beziehungsweise Oestradiol, induziert und gefördert (Koopman 1999).

Dieses Hormon-zentrierte Konzept der Ausbildung der Geschlechtsunterschiede wurde durch jüngere Beobachtungen bei Vögeln relativiert. Durch Spontanmutation können ♂/♀ Mosaik-Chimären entstehen, so bei Finken oder bei Hühnern (Barske und Capel 2010). In den seltenen Fällen einer bilateralen Asymmetrie weist die eine Körperhälfte des Huhns einen männlichen Phänotyp auf mit Hahnenkamm und ausgeprägt gefärbtem Gefieder, und die Gegenseite ein weibliches Federkleid (Abb. 1A siehe Seite 46). Diese sogenannten gynandromorphen (Fachausdruck für weiblich-männliche Gestalt) Vögel synthetisieren weibliche wie männliche Hormone, die, da im ganzen Organismus verteilt, nun auf Soma-Zellen mit weiblichen oder männlichen Sex-Chromosomen treffen. Es zeigt sich, dass in diesem Fall der Genotyp die Geschlechtsidentität der Zelle definiert (Zhao et al. 2010). Auch nach Transplantation in gegengeschlechtliche Empfänger behalten die Gewebe ihren ursprünglichen Phänotyp bei. Zumindest bei Vögeln muss also das Konzept der rein hormonell induzierten Geschlechtsdetermination revidiert werden: Neben Hormonen spielt auch der Genotyp eine Rolle bei der Ausdifferenzierung der Gewebe (Abb. 1B).

Ausbildung von sexuell dimorphen Strukturen im Gehirn

Das Gehirn versorgt alle Teile des Organismus motorisch und sensorisch. Es gibt keine nervenfreien Organe, auch die Geschlechtsorgane und die Hormondrüsen werden von Gehirn und Rückenmark gesteuert. Da die Fortpflanzung zwischen den Geschlechtern unterschiedlich geregelt ist, unterscheiden sich die Hirnzentren, die die Reproduktion steuern, in ihrer Grösse und in ihrer Ausstattung mit Nervenzellen: Sie haben geschlechtsabhängig eine unterschiedliche Gestalt, sind also sexuell dimorph. Sexuell dimorphe Kerngebiete wurden zuerst im Hypothalamus beschrieben. Die Steuerungshormone Go-

nadotropin-Releasing Hormon (GnRH), luteinisierendes Hormon (LH) und Follikel-stimulierendes Hormon (FSH) für die Steroidhormone der Keimdrüsen (Testosteron beim Mann, Oestradiol und Progesteron bei der Frau) werden in diesen Kerngebieten synthetisiert und über die Hypophyse freigesetzt. Auch das Sexualverhalten und der weibliche Zyklus werden von sexuell dimorphen Kerngebieten im Hypothalamus gesteuert (siehe unter anderen Rance et al. 2010). Zudem wird von einigen Wissenschaftlern postuliert, dass sich die sexuelle Orientierung (homo- oder heterosexuell) in der Grösse der sexuell dimorphen Kerngebiete widerspiegelt (Swaab und Hofman 1990, LeVay 1991).

Weitere sexuell dimorphe Areale finden sich im Mandelkern (Amygdala) und im unteren Teil des Rückenmarks. Ein Unterabschnitt der Amygdala detektiert Sexualduftstoffe (Pheromone) und hilft so bei der Erkennung des Geschlechtspartners (Baum 2012). Beim Menschen ist dieses Areal an der Gesichtserkennung beteiligt (Adolphs 2010). Im sakralen Rückenmark finden sich beim Mann die Motoneurone für die Innervation der Muskeln, die an der Penisbasis inserieren. Diese fehlen bei der Frau (Forger und Breedlove 1986).

Wie bei der Geschlechtsdeterminierung der Gonaden steht die embryonale Ausbildung der Geschlechtsdifferenz im Gehirn ebenfalls unter der Kontrolle des *Sry*, welches in der Gonadenanlage die Produktion von Testosteron induziert. Testosteron gelangt in die Gehirnanlage des männlichen Embryos. Seine maskulinisierende Wirkung kann es jedoch in dieser frühen Phase der Entwicklung nicht direkt ausüben, sondern benutzt den Umweg über Oestradiol. In den Nervenzellen, die das Enzym Aromatase exprimieren, wird Testosteron zu Oestradiol metabolisiert, welches nun an nukleäre Östrogen-Rezeptoren bindet, die wiederum die Genexpression beeinflussen. In Kerngebieten, die die männliche Fortpflanzung kontrollieren, führt das zu einer Unterdrückung des natürlichen Nervenzelltodes (Apoptose), so dass mehr Neurone erhalten bleiben und damit der Umfang der Kerngebiete deutlich grösser ist als bei weiblichen Gehirnen. In Kerngebieten, die die Fortpflanzung der Frau kontrollieren, führt dagegen Testosteron bezie-

ungsweise sein Metabolit zu vermehrtem Zelltod, so dass diese Gebiete bei männlichen Individuen kleiner sind als bei weiblichen (Morris et al. 2004). Letztendlich bewirkt also Oestradiol, das in der Hirnanlage intrazellulär aus Testosteron synthetisiert wird, die männliche Differenzierung der ursprünglich weiblichen Hirnanlage. Ein Fehlen von Testosteron wie bei XX-Trägern oder bei XY-Individuen, denen das *Sry* fehlt, führt zu einer Weiterentwicklung in Richtung weibliches Gehirn. Ermöglicht wird dieser Umweg über Oestradiol durch die Tatsache, dass sich während der Embryonalperiode kein zirkulierendes Oestradiol im Organismus und im Gehirn befindet, weil das mütterliche Östrogen durch α -Fetoprotein in der Leber des Embryos abgebaut wird (Bakker et al. 2006).

In der zweiten Phase der Geschlechtsdifferenzierung, während der Pubertät und der darauffolgenden Geschlechtsreife, sind es ebenfalls die Steroidhormone von Hoden und Ovar, die die weitere Differenzierung der sexuell dimorphen Kerngebiete vorantreiben, und in der Folge das geschlechtsspezifische Fortpflanzungsverhalten und den Zyklus kontrollieren. Testosteron ist weiterhin über den Aromatase-Weg als Oestradiol wirksam (Wu und Shah 2011). Daneben sind zusätzlich Androgenrezeptoren in definierten Neuronenpopulationen vorhanden und im weiblichen Gehirn finden sich in spezifischen Kerngebieten des Hypothalamus Östrogenrezeptoren und Progesteronrezeptoren (Pfaff et al. 1994).

Die Bedeutung der Geschlechtshormone für den Erhalt der sexuell dimorphen Kerngebiete beim Erwachsenen kann direkt an Menschen getestet werden, bei Transsexuellen, die sich einer hormonellen Geschlechtsumwandlung unterziehen. Mittels hochauflösender Magnet-Resonanztomografie kann die Grösse des Gesamtgehirns wie auch des Hypothalamus ausgemessen werden. Transsexuelle, die mit Antiandrogenen und Östrogenen behandelt werden, um den weiblichen Phänotyp zu erlangen, zeigen nach drei Monaten eine deutliche Verringerung des Volumens des Hypothalamus, während Frauen, die mit Testosteron behandelt wurden, um den männlichen Phänotyp zu erlangen, eine Zunahme des Volumens in Richtung des männlichen Gehirns aufwiesen (Hulshoff Pol et al. 2006).

Ist es also so, dass für die Geschlechtsdifferenzierung des Gehirns allein die Steroidhormone verantwortlich sind und die Ausstattung mit Geschlechtschromosomen keine Rolle spielt?

Beobachtungen bei gynandromorphen Vögeln weisen bei der Gonadendifferenzierung darauf hin, dass wohl beides nebeneinander existiert, und dies gilt auch im Gehirn. Bei den meisten Singvögeln singen nur die Männchen, die dafür sexuell dimorphe Kerne im Hirnstamm besitzen (Nottebohm und Arnold 1976). Bei gynandromorphen australischen Zebrafinken lassen sich Androgen-Rezeptoren in den Gesangskernen nur in der männlichen Hirnhälfte nachweisen, während ausschliesslich weibliche mRNA nur in der weiblichen Hirnhälfte anzutreffen ist, und das, obwohl weibliche wie männliche Hormone im Blut und Gehirn zirkulieren (Arnold 2003). Das genetische Geschlecht bestimmt also die Ansprechbarkeit auf die Steroidhormone der Keimdrüsen und damit die Expression von geschlechtsdifferenten Proteinen.

Dass sich dieses Phänomen nicht nur bei Vögeln findet, sondern auch bei Säugetieren, zeigten erstmals Arbeiten von Ingrid Reisert und Christof Pilgrim (zusammengefasst in Reisert und Pilgrim 1991). Sie wiesen nach, dass Neuronenkulturen, die vor der gonadalen Geschlechtsdifferenzierung gewonnen und ohne Sexualhormone in Kultur gehalten wurden, sich allein auf Grund der Ausstattung mit Geschlechtschromosomen unterschiedlich entwickelten. Allerdings haben sich diese Erkenntnisse noch nicht durchgesetzt. Jedenfalls wird trotz gelegentlich wieder auftauchender Berichte über die Bedeutung des genetischen Geschlechts auch für die *in vitro* Forschung (siehe beispielsweise Du et al. 2009) eine Geschlechtsbestimmung bei Arbeiten mit Zellkulturen bis heute nicht durchgeführt.

Strukturelle Unterschiede in Gehirnen von Männern und Frauen

Bei den bisherigen Ausführungen zur Geschlechterdifferenz wurde auf die Ausbildung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale der Vertebraten, und bezüglich des Zentralnervensystems auf die Differenzierung der für

die Fortpflanzung verantwortlichen sexuell dimorphen Kerngebiete fokussiert. Wie ist es aber nun mit den übrigen 99 % des Gehirns: Gibt es da klare Unterschiede, die erkennen lassen, ob es sich um ein weibliches oder männliches Gehirn handelt? Und was für Auswirkungen haben die allfälligen Unterschiede auf Eigenschaften und Fähigkeiten von Männern und Frauen?

Die Hirngrösse und/oder das Hirngewicht waren die ersten Parameter, die – historisch gesehen – bezüglich Gehirn und Geschlecht vermessen werden konnten. Hier haben sich insbesondere Anatomen in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts hervor getan, die mit schon zur damaligen Zeit zweifelhaften Methoden versuchten, Hirngrösse und Intellekt in Beziehung zu setzen (so zum Beispiel Bischoff 1880, Chernyshev 1911). Dies wurde dankbar aufgenommen in das Pamphlet des Leipziger Neurologen Paul Möbius (1900) «Über den physiologischen Schwachsinn des Weibes». Diesem Buch war ein ähnlicher Erfolg beschieden wie 120 Jahre später dem in der Einleitung zitierten Bestseller von Pease und Pease: Bis 1922 erschienen allein 22 Auflagen. Das Hauptanliegen war, das Frauenstudium zu verhindern: Frauen hätten von Natur aus eine geringere geistige Begabung und das sei so eingerichtet, weil nur auf diese Weise die Arterhaltung des Menschen gesichert sei. Möbius und zahlreiche seiner Zeitgenossen gingen also davon aus, dass eine gewisse geistige Beschränktheit Voraussetzung für die aufopfernde Betreuung der Kinder ist! Beobachtungen bei Laborratten zeigen eher das Gegenteil: Betreuung des Nachwuchses fördert Lernen und Gedächtnis bei den Müttern wie auch bei kinderlosen Pflegemüttern (Kinsley et al. 1999).

In den letzten hundert Jahren sind zahlreiche Untersuchungen zu Geschlechtsunterschieden bei Hirnvolumen und Hirngewicht erschienen, die insgesamt darin übereinstimmen, dass im Mittel das Gehirn von Männern etwa 10 % grösser ist als das von Frauen (Dekaban und Sadowsky 1978 und dort zitierte Publikationen). Diese Differenz besteht von Geburt an bis ins hohe Alter und ist nur teilweise durch Körpergrösse oder Körpergewicht erklärbar (Dekaban und Sadowsky 1978). Es muss hier allerdings betont werden, dass trotz Vorliegens eines stati-

stisch signifikanten Unterschieds von zirka 10 % die Schwankungsbreite innerhalb der einzelnen Geschlechtergruppen grösser ist als zwischen den Geschlechtern. Es kann also keinesfalls von dem Mittelwert auf den Einzelfall geschlossen werden.

Während im 19. Jahrhundert und in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts allgemein angenommen wurde, dass Hirngrösse und Intelligenz korrelieren, wurden nach dem 2. Weltkrieg und als Reaktion auf die rassistischen Exzesse in den Wissenschaften während der Nazizeit diese Art von Studien heftig kritisiert (Übersicht bei Rushton und Ankney 2009). Aus den wenigen der wissenschaftlichen Sorgfalt und den ethischen Ansprüchen gehorchenden Untersuchungen, die seitdem zu der Beziehung von Hirngewicht und Intelligenz durchgeführt wurden, lässt sich der Schluss ziehen, dass zahlreiche Faktoren, insbesondere aber Alter, Geschlecht und funktionelle Asymmetrie der Hirnhälften die positive Korrelation zwischen Hirngrösse und Intelligenz beeinflussen (Witelson et al. 2006).

Daten zum Gehirngewicht stammen von Toten. Lassen sich diese auf das Gehirn des Lebenden und dessen Leistungen so ohne weiteres übertragen? Mit der Entwicklung der neuen bildgebenden Verfahren, insbesondere der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) und deren Algorithmen-gestützte Visualisierung (MRI), ist es heute möglich, sehr genaue anatomische Messungen am Gehirn des Lebenden durchzuführen. Die Auflösung kann bis zu einer Kantenlänge von 1 mm des 3-dimensionalen Würfels betragen. Einzelne Hirnabschnitte können gegeneinander abgegrenzt werden und in Gruppenvergleichen und Längsschnittuntersuchungen Unterschiede oder Veränderungen analysiert und quantifiziert werden. Strukturelles MRI ermöglicht es ausserdem, graue Substanz von weisser Substanz zu differenzieren. In der grauen Substanz, also den inneren Kerngebieten und der Hirnrinde befinden sich die Nervenzellen und ihre Synapsen; in der weissen Substanz verlaufen die langen Leitungsbahnen, welche die einzelnen Hirnzentren untereinander und mit der Peripherie verbinden. Zusätzlich kann gemessen werden, wie viel Raum die Hirnflüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) einnimmt. So ist es heute

möglich, für definierte Strukturen des Gehirns nach geschlechtsbezogenen Unterschieden zu suchen und das ist im letzten Jahrzehnt in reichem Masse geschehen. Häufig werden diese Befunde mit Leistungen in kognitiven Tests korreliert. Im Folgenden werden exemplarisch einige Daten herausgegriffen, die den derzeitigen Forschungsstand verdeutlichen mögen.

Frauen haben kleinere Gehirne, kompensieren dies aber durch stärkere Faltung der Hirnrinde (Lüders et al. 2004) und eine dickere Hirnrinde (Narr et al. 2004, Im et al. 2006, Lüders et al. 2006, Sowell et al. 2007, Leonard et al. 2008). Allerdings weisen insbesondere Leonard et al. (2008), die 200 Probanden untersucht haben, darauf hin, dass bei Adjustierung auf die Variable Hirnvolumen die individuellen Unterschiede mit 21 % erheblich grösser sind als die Geschlechtsunterschiede, die lediglich 1 bis 5 % der gesamten Variabilität ausmachen. Dieser relativ geringe Einfluss des Faktors Geschlecht lässt sich auch in weiteren statistischen Tests, in denen nicht für das Hirnvolumen korrigiert wurde, nachweisen. In diesen zeigt sich, dass auch Männer mit kleinem Hirnvolumen relativ mehr graue Substanz haben als Männer oder Frauen mit grossem Hirnvolumen (Leonard et al. 2008).

Die Zunahme der grauen Substanz bei geringerem Hirnvolumen ist nicht global über die ganze Hirnrinde gleichmässig verteilt, sondern regional unterschiedlich, wobei die Angaben je nach Autor differieren. Weitgehende Übereinstimmung herrscht dahingehend, dass der parietale Cortex bei Frauen dicker ist und dass generell die Differenzen zwischen den Geschlechtern in der linken Hirnhälfte stärker ausgeprägt sind als rechts (Kovalev et al. 2003, Crespo-Facorro et al. 2011). Übereinstimmung herrscht ebenfalls darüber, dass das Alter eine bedeutsame Variable ist, die eng mit dem Geschlecht interagiert: Der Grad der Geschlechtsunterschiede variiert mit dem Alter (Taki et al. 2011). So beginnt bei Mädchen die Pubertät und damit die Weiterdifferenzierung des Gehirns Richtung Geschlechtsreife früher. Andererseits setzt die Alters-bedingte Abnahme des Volumens der grauen Substanz bei Männern früher ein als bei Frauen – schon zu Beginn des 3. Lebensjahr-

zehnts. Dabei sind einzelne Regionen wie beispielsweise der für das explizite Lernen bedeutsame Hippocampus stärker betroffen als andere, wie die Amygdala, die für emotionales Lernen zuständig ist (Pruessner et al. 2001).

Volumenunterschiede in einzelnen Hirnregionen werden gerne mit kognitiven Fähigkeiten der Probanden korreliert (Gur et al. 1999, 2002). Einfache Korrelationen zwischen den Volumina definierter Hirnregionen und kognitiver Leistungen, die mittels psychologischer Testbatterien gemessen wurden, lassen sich in der Mehrzahl der Untersuchungen nicht feststellen. Die Berücksichtigung von Interaktionen zwischen Hirnarealen kann eher signifikante Ergebnisse generieren. So ist beispielsweise das Grössenverhältnis von orbitofrontalem Cortex zu Amygdala bei Frauen signifikant grösser, und das lässt sich gut korrelieren mit der Frauen zugeschriebenen stärkeren Emotionalität (Gur et al. 2002). Tatsächlich haben detaillierte Analysen der regionalen Unterschiede in der Packungsdichte der grauen Substanz, der sogenannte Grauwert, ergeben, dass miteinander in Beziehung stehende Regionen in ihrer Dichte kovariieren (Mechelli et al. 2005). So ist in den meisten Fällen der Grauwert einer Region in der linken Hirnhälfte ein guter Prädiktor für den Grauwert der gleichen Region in der rechten Hirnhälfte, und innerhalb einer Hemisphäre korreliert beispielsweise der Grauwert des motorischen Sprachzentrums (Broca-Zentrum) mit den Grauwert des sensorischen Sprachzentrums (Wernicke-Zentrum). Geschlechtsunterschiede bei den Kovarianzen ergaben sich nur für eine Interaktion: Die Kovarianz zwischen linker Amygdala und Assoziationsarealen in der linken Hemisphäre ist bei Männern grösser als bei Frauen, und bei Frauen kovariiert die linke Amygdala stärker mit Assoziationszentren in der rechten Hirnhälfte (Mechelli et al. 2005).

Die bisherigen Ausführungen deuten an, dass nicht nur in der grauen Substanz Unterschiede vorhanden sind, sondern diese auch in der weissen Substanz, die die Verbindungen zwischen den Hirnregionen darstellt, zu vermuten sind. Die grösste anatomisch abgrenzbare Formation der weissen Substanz ist der Balken (*Corpus callosum*), in dem Faserbündel zusammenge-

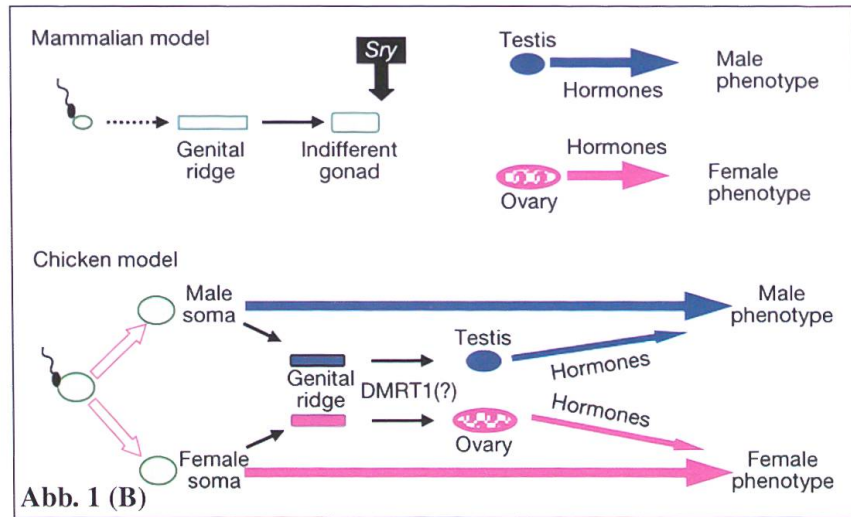


Abb. 1 (A)

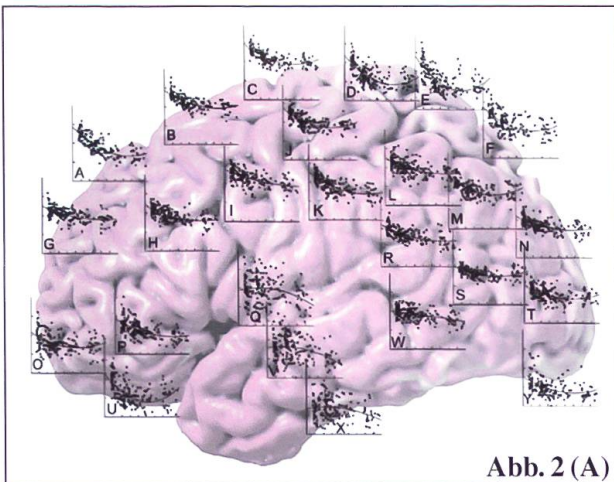


Abb. 2 (A)

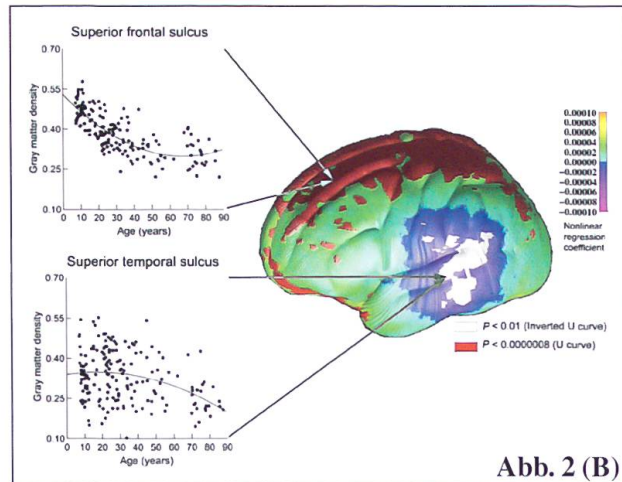


Abb. 2 (B)

fasst sind, die den Informationsaustausch zwischen beiden Hirnhälften ermöglichen. Seine Grösse kann als Mass für die Zusammenarbeit der beiden Hirnhälften betrachtet werden (Gazzaniga 2000). Zahlreiche Untersuchungen an postmortalen Gehirnen wie auch mit MRT haben gezeigt, dass der Balken bei Männern im Mittel grösser ist, dass sich das aber, bezogen auf das Gesamtvolumen des Gehirns ausgleicht oder sogar umkehrt (Westerhausen et al. 2011 und weitere Literaturangaben dort). In der Laienliteratur (siehe Einleitung) wird die doch eher schwache Datenlage hinsichtlich eines aller-

höchstens relativ dickeren Balkens beim weiblichen Geschlecht gerne dahingehend interpretiert, dass bei Frauen beide Hirnhälften besser miteinander vernetzt sind, was sich wiederum in ihrer besseren Sprachfähigkeit und in ihrem ganzheitlichen Denken widerspiegelt. Männer, dagegen, da nicht durch die Interaktion mit der zweiten Hirnhälfte aufgehalten, seien entschlosskräftiger.

Neue Methoden beim MRI erlauben heute erheblich differenzierendere Messungen innerhalb der weissen Substanz. Die fraktionierte Anisotropie (*fractional anisotropy*, FA: So

Abb. 1: Rolle der Geschlechtschromosomen und der Geschlechtshormone bei der Geschlechtsdetermination. A: Porträt eines gynandromorphen Huhns, bei dem die rechte Seite das typische weibliche braune Federkleid der ISA-brown Rasse aufweist, während die linke Seite die Charakteristika eines Hahns zeigt, mit deutlichem Kamm, langen Lefzen, hellem Federkleid, deutlichem Sporn. B: Das Säugetiermodell (Mammalian model) der Geschlechtsdetermination besagt, dass durch das Sry-Gen die indifferente Anlage der Keimdrüse (indifferent gonad) sich zum Hoden (testis) differenziert, der nun Hormone ausschüttet, die den männlichen Phänotyp (male phenotype) bewirken. Bei Fehlen von Sry bildet sich das Ovar (ovary), über dessen Hormone der weibliche Phänotyp (female phenotype) induziert wird. Die Geschlechtsdifferenzierung erfolgt also weitgehend über die Hormone der Keimdrüsen. Beim Vogelmodell (hier: Dem Hühnchen, chicken model) bilden sich auf Grund der Ausstattung mit Geschlechtschromosomen während der Fertilization entweder männliche oder weibliche Somazellen (male/female soma). Zum entsprechenden Zeitpunkt der Entwicklung werden in der Genitalleiste dichotome Gen-Kaskaden induziert, die zur Ausbildung von Hoden (vermutlich unter dem Einfluss von DMRT1) oder zur Ausbildung von Ovarien führen. Deren Hormone haben nur einen begrenzten Einfluss auf den Phänotyp, die ♂/♀-Identität der Somazellen wirken mit bei der Ausbildung des Phänotyps. Reprinted by permission from MacMillan Publ Ltd: [NATURE] (Zhao et al. 2010, Fig. 1 und Fig. 4).

Abb. 2: Schwankungen der Grauwerte in der Grosshirnrinde. Von 176 Probanden im Alter von 7 bis 87 Jahren (davon 86 Frauen) wurden die Grauwerte in einzelnen Hirnrindengebieten bestimmt und Scatter-Plots erstellt, wobei die x-Achse das Alter angibt und die y-Achse den Grauwert. A: Linke Hirnhälfte eines Menschen, in die exemplarisch die individuellen Grauwerte der gesamten untersuchten Kohorte in Abhängigkeit vom Alter eingetragen sind. In manchen Feldern (so im primären motorischen Cortex: C) liegen die Punktwolken dicht beieinander, sind also die individuellen Schwankungen gering; in anderen (beispielsweise im Schläfenlappen: V und X, oder im basalen Stirnlappen: O und U) sind die Punktwolken weit gestreut, die individuellen Schwankungen also sehr hoch. B: Regionale Verteilung der altersabhängigen Grauwerte (gray matter density). In die Gehirn-Maske sind farblich kodiert die nicht-linearen Regressions-Koeffizienten (nonlinear regression coefficients) eingetragen. Grün markiert sind Bereiche, die U-förmige Kurven (U curve) zeigen, violett solche mit invertiertem U (inverted U curve). In rot sind Areale gekennzeichnet, die eine hoch-signifikante Altersabhängigkeit zeigen, in weiss solche, für die sich keine Altersabhängigkeit feststellen lässt. Reprinted by permission from MacMillan Publ Ltd: [NATURE NEUROSCIENCE] (Sowell et al. 2003, Fig. 1 und 2).

wird die relative Richtungsabhängigkeit der magnetisierten Wassermoleküle zwischen den myelinisierten Axonbündeln bezeichnet) ist ein Mass für die Packungsdichte und die Organisation der myelinisierten Axonbündel in der weissen Substanz des Gehirns (z.B. paralleler Verlauf oder kreuz und quer). Männer weisen eine Tendenz für höhere FA aus als Frauen, allerdings nur in ausgewählten Regionen, so in bestimmten Abschnitten des Balkens (Menzler et al. 2011, Westerhausen et al. 2011). Für andere Bereiche ist die Datenlage widersprüchlich: Höhere FA in frontalen und occipitalen Bereichen bei Männern (Chiang et al. 2011), höhere FA in parietooccipitalen Bereichen bei Frauen (Kang et al. 2011) oder keine Geschlechtsunterschiede (Wu et al. 2011). Bisher sind also in der weissen Substanz keine eindeutigen Geschlechtsunterschiede nachgewiesen worden, weder mittels anatomischer Messungen noch in MR-Analysen.

Lernen und Neuronale Plastizität

Bevor die Auswirkungen des bisher gesagten auf die Leistung des Gehirns von Frauen und Männern diskutiert werden, muss eine spezifische Eigenschaft und Fähigkeit des Gehirns detaillierter dargestellt werden: Lernen und damit zusammenhängend das Gedächtnis. Tatsächlich kann das Gehirn als Lernmaschine verstanden werden.

Aufgabe des Gehirns ist die Kommunikation mit der Umwelt und die Anpassung an wechselnde Umweltbedingungen. Das bedeutet, dass das Gehirn laufend Informationen aus der Umwelt erhalten und verarbeiten muss, um die Lebensäusserungen des Organismus in all seinen Aspekten steuern zu können. Erst das ermöglicht dem Organismus das Überleben. Über die Sinnesorgane werden dem Gehirn Informationen aus der Umwelt zugeführt. Das Gehirn verarbeitet sie, formt eine passende Reaktion und, zusätzlich, speichert es die Information, so dass es

in Zukunft auf den gleichen oder einen ähnlichen Reiz schneller reagieren kann. Das Gehirn lernt also und speichert das Gelernte im Gedächtnis ab. Der Lernprozess vollzieht sich an den Kontaktstellen zwischen Nervenzellen, den Synapsen.

Nervenzellen sind funktionell spezialisiert. Die gerichtete Erregungsleitung ermöglicht, dass Nervenzellen örtliche (beispielsweise von der Fingerspitze oder vom Fuss) und qualitativ definierte Reize (beispielsweise Schmerzreiz oder Tastempfindung) weiterleiten. Die örtliche und qualitative Spezialisierung wird über die weiteren Verarbeitungsstationen aufrechterhalten und bildet die Grundlage für die Repräsentation der einzelnen Körperabschnitte und seiner Funktionen in der Hirnrinde. Rindenareale, die die optischen Impulse aus dem Auge verarbeiten, werden als primäre Sehrinde bezeichnet, Rindenareale, die Impulse vom Innenohr verarbeiten, werden als primäre Hörrinde bezeichnet, und Areale, die Impulse von der Hautoberfläche verarbeiten, als primärer sensibler Cortex. Das Rindenareal, von dem die Impulse für Willkürbewegungen an das Rückenmark und von dort an die Muskeln geleitet werden, ist die primäre motorische Rinde. Eine Zerstörung der primären Areale (durch einen Tumor oder durch den Ausfall der Blutversorgung im Rahmen eines Schlaganfalls) resultiert in einem Funktionsverlust: Sensible Impulse werden nicht wahrgenommen und Willkürbewegungen können nicht mehr ausgeführt werden. In sekundären Cortexarealen, die den primären Arealen benachbart sind, werden die Impulse interpretiert und erkannt, oder es wird ein Bewegungsablauf geplant. Das Gehirn des Menschen besitzt zusätzlich große Rindenfelder, die nicht einer einzigen Funktion zugeordnet sind, sondern Impulse mehrerer Qualitäten verarbeiten und integrieren, die also multimodal sind. Sie werden auch als Assoziationsfelder bezeichnet und sind für Sprachverarbeitung und weitere kognitive Fähigkeiten zuständig.

Nervenzellen können von bis zu 10 000 Synapsen kontaktiert werden und wiederum ihrerseits Tausende von nachgeschalteten Zellen kontaktieren. So entstehen Netzwerke von miteinander durch Synapsen verbundenen Nervenzellen,

in denen mittels elektrischer Impulse Informationen übermittelt werden. In der Regel reicht die Erregung einer einzigen Synapse nicht aus, um in der nachgeschalteten Zelle wiederum ein Aktionspotential auszulösen, mehrere Synapsen müssen zur gleichen Zeit aktiv sein. Dies ist die Grundlage für lokal und zeitlich definierte, synchrone Erregungen in neuronalen Netzwerken. Synchrone Erregungen in neuronalen Netzwerken sind die physiologische Grundlage für kognitive Prozesse (Singer 1999, Fries 2005).

Der Aufbau der neuronalen Netzwerke ist nicht dem Zufall überlassen, sondern durch zwei Mechanismen determiniert: durch die genetische Ausstattung des Individuums und durch die Interaktion des Individuums mit der Umwelt. Die Bildung von Nervenzellen in der Hirnanlage des Embryos und deren Positionierung in den verschiedenen Abschnitten des Gehirns verlaufen nach einem festen Zeitplan und sind überwiegend genetisch determiniert. Bei Geburt sind die Nervenzellen im Überfluss vorhanden, neue Nervenzellen können in der Regel nicht mehr gebildet werden. Eine Ausnahme ist der Hippocampus, eine obligate Durchgangsstation für das explizite Lernen, in dem lebenslang neue Neurone aus Vorläuferzellen generiert und in das Netzwerk eingebaut werden (Eriksson et al. 1998, Glasper et al. 2012).

Bei Geburt sind Reiz-Reaktionsketten, die für überlebenswichtige Reflexe zuständig sind, angelegt. Viele Verbindungen werden jedoch erst postnatal aufgebaut, und dies geschieht in der ständigen Auseinandersetzung des Neugeborenen und des Kleinkindes mit der Umwelt. Parallel setzt ein Prozess der Konsolidierung und des Rückbaus nicht benötigter Nervenzellen und ihrer Verbindungen ein. Häufig verwendete Nervenbahnen zu weiter entfernt liegenden Hirngebieten werden mit einer isolierenden Schicht aus Myelin umhüllt. So können sich die elektrischen Impulse bis zu 30-mal schneller entlang des Axons ausbreiten. Die weisse Substanz nimmt deshalb im 2. Lebensjahrzehnt relativ zur grauen Substanz an Menge zu (Giorgio et al. 2010). Nach dem 20. Lebensjahr sind Änderungen in der Architektur der weissen Substanz des gesunden Menschen nur noch mit sehr empfindlichen Methoden nachweisbar (Peters et al. 2012).

Anders ist die Situation in der grauen Substanz. In den Kerngebieten des Gehirns und in den regionalen Netzwerken der Großhirnrinde werden Synapsen lebenslang modifiziert. Ihre funktionellen Eigenschaften können sich durch häufigen und/oder intensiven Gebrauch ändern. Die Steigerung der Ansprechbarkeit (sogenannte Langzeit-Potentierung – *long-term potentiation*, LTP) beziehungsweise ihre Reduzierung (sogenannte Langzeit-Depression – *long-term depression*, LTD), ist abhängig von der Frequenz und der Intensität, mit der die Impulse weitergeleitet werden. Auch die Zahl der Synapsen kann sich ändern: Durch Gebrauch zunehmen und bei ausbleibender Benutzung abnehmen. Änderungen in der Synapsenzahl innerhalb eines Netzwerks führen notwendigerweise zu Änderungen in den Eigenschaften des Netzwerks. Die Modulation der Zahl und der Wirksamkeit der Synapsen und die damit einhergehende Modulation in den Eigenschaften des Netzwerks werden als Neuronale Plastizität bezeichnet. Neuronale Plastizität ist die neurobiologische Grundlage von Lernen und Gedächtnis (Kandel 2001, Trachtenberg et al. 2002).

In der neuropsychologischen Literatur werden verschiedene Arten von Lernen und Gedächtnis unterschieden, die unter anderem durch den Grad des bewussten Verarbeitens während des Lernprozesses charakterisiert sind. Der Erwerb von Wissen (das sogenannte deklarative Gedächtnis) kann nur beim wachen Individuum durch bewusst wahrgenommene Lernprozesse erfolgen. Der Erwerb von Fertigkeiten (das sogenannte prozedurale Gedächtnis) und die Konditionierung von Verhaltensweisen und Emotionen kann auch unbewusst ablaufen und wird unter dem Begriff implizites Lernen subsumiert.

Alle diese Lernprozesse lassen sich auf den gleichen grundlegenden Mechanismus der neuronalen Plastizität zurückführen – LTP/LTD und Modifikationen in der Synapsenzahl –, sie laufen aber in unterschiedlichen Netzwerken und in unterschiedlichen Hirnregionen ab (Cohen et al. 1985, Yang und Li 2012).

- Prozedurales Lernen, also der Erwerb von Fertigkeiten wie Radfahren, Schwimmen oder die Handbewegungen beim Schreiben, vollzieht sich in den motorischen Rindengebieten und im Kleinhirn;

- Assoziatives Lernen und emotionales Gedächtnis, also die Konditionierung von Angewohnheiten und deren gefühlsbetonte, affektive Färbung, vollzieht sich insbesondere im Mandelkern (Amygdala) und in den vordersten Teilen des Großhirns, dem orbitofrontalen Cortex;

- Explizites Lernen und deklaratives Gedächtnis, welches den Erwerb von episodischem und semantischem Wissen beinhaltet, ist auf den Hippocampus als erste Prozessierungsstation angewiesen und wird dann in den jeweiligen sekundären sensorischen Arealen und in multimodalen Rindenfeldern abgespeichert.

Nicht nur durch externe Einflüsse Erlerntes wird in Mikronetzwerken gespeichert. Es werden auch Strategien entwickelt und gespeichert, die den Weg zu den Erinnerungsinhalten und die zeitliche Abfolge ihres Abrufs steuern (siehe unter anderen Baddeley 2003; Fuster 2001).

Ursprünglich gingen die Forscher davon aus, dass es sich bei der Neuronalen Plastizität um ein relativ seltenes Phänomen handelt, das sich lediglich beim kindlichen, vielleicht auch noch beim jugendlichen Gehirn findet, und das auf Hirnregionen beschränkt ist, die auf Lernen und Gedächtnis spezialisiert sind, also Hippocampus oder Amygdala. Im vergangenen Jahrzehnt wurde jedoch zunehmend allgemeiner Konsens: Neuronale Plastizität ist als natürliche Reaktion auf Änderungen in der Umwelt lebenslang vorhanden und sie betrifft alle Hirngebiete; dies allerdings nicht gleichmäßig sondern regional selektiv, in Abhängigkeit von der Aufgabe.

Mittels strukturellem MRI lässt sich dies gut dokumentieren. Der Grauwert ist ein Mass für die Packungsdichte in der grauen Substanz und korreliert mit der Synapsendichte. Die Grauwertbestimmung ermöglicht es, Änderungen in der Struktur der Hirnrinde beim lebenden Menschen zu erfassen. Der Grauwert ist nach Geschicklichkeitstraining (wie beispielsweise Klavierspielen) im Handareal der motorischen und sensiblen Rinde erhöht (Gaser und Schlaug 2003), und nimmt bei komplexen visuellen Aufgaben (Lernen mit drei Bällen zu jonglieren) in der sekundären Sehrinde zu (Draganski et al. 2004). Medizinstudenten zeigen während der dreimonatigen Lernphase für das Zwischenexa-

men (Physikum) eine Zunahme des Grauwerts in den multimodalen Rindenfeldern des Scheitellappens (Draganski et al. 2006). Das Erlernen des Morsealphabets führt zu einer Zunahme des Grauwerts im Areal für visuelle Wortprozessierung (Schmidt-Wilcke et al. 2010) und frühe Zweisprachigkeit und eine hohe Sprachkompetenz sind ebenfalls mit einem erhöhten Grauwert in multimodalen Rindenarealen des Scheitellappens korreliert (Mechelli et al. 2004, Eppenberger et al. 2012). Die Zunahme des Grauwertes kann auch reversibel sein: Drei Monate nach Abschluss des Jongliertrainings entsprach er wieder dem Wert vor Beginn des Trainings (Draganski et al. 2004).

Es gibt noch zahlreiche weitere Daten zu aufgabenabhängigen Modifikationen des Grauwerts; letztendlich hängt es wohl nur vom Einfallreichtum der Kognitionswissenschaftler ab, welche Trainingsaufgaben sie konzipieren und ob sich genügend Probanden dafür finden lassen. Neuronale Plastizität wird durch Reize, die über die sensorischen Bahnen in das Gehirn gelangen, induziert und in Gang gehalten. Es sind die Umweltereignisse, mit denen das Lebewesen konfrontiert wird, welche das Gehirn und seine Fähigkeiten modulieren. Der Neurowissenschaftler betrachtet die erfahrungsabhängige Neuronale Plastizität (*experience-driven neuronal plasticity*) als die Grundlage der Individualität eines jeden Menschen. Tatsächlich kann man sagen, dass sich die Umwelt, und zwar sowohl die physikalische wie auch die soziale, in das Gehirn einschreibt.

Diese durch die Umwelt angetriebene Modulation der Struktur der Hirnrinde ist für jeden Menschen einzigartig und spiegelt sich in der sehr individuellen Mikrostruktur der grauen Substanz der Hirnrinde wider. Elizabeth Sowell und Mitarbeiter haben das schon 2003 in einer Studie an 176 Probanden im Alter zwischen 7 und 87 Jahren gezeigt. Sie haben den Grauwert in einzelnen Abschnitten der Hirnrinde bestimmt und finden für jedes Individuum charakteristische Werte, die sie dann über die Gesamtgruppe hinweg altersabhängig in Punktwolken (*scatter plots*) darstellten (Abb. 2). Neben dem unterschiedlichen Alterseffekt (linearer Abfall, U-förmig oder invers U-förmig) in den einzel-

nen Feldern (Abb. 2A, siehe Seite 46), fällt die enorme Variationsbreite der Messwerte auf (Abb. 2B). Vor allem in den primären Rindenfeldern liegen die Punktwolken dicht beieinander, ist also die individuelle Abweichung gering. In Assoziationsarealen ist die individuelle Abweichung sehr gross, insbesondere im Schläfenlappen, der für die Abspeicherung deklarativer Erinnerungsinhalte zuständig ist und im unteren Teil des Stirnlappens, der unter anderem bei der emotionalen Kontrolle von Handlungen mitwirkt (Sowell et al. 2003).

Die individuelle Variation kann, wie schon erwähnt, auf eine Vielzahl von unterschiedlichen Faktoren zurückzuführen sein, vom sozio-ökonomischen Hintergrund (Noble et al. 2012) über Ein- oder Mehrsprachigkeit (Mechelli et al. 2004), von expliziten Lernaufgaben (Draganski et al. 2006, Schmidt-Wilcke et al. 2010) bis zum Geschicklichkeitstraining (Gaser und Schlaug 2003, Draganski et al. 2004). Und hier können sich auch das Geschlecht und die Geschlechterrolle, die dem Individuum von der Gesellschaft auferlegt wird, in verschiedenartig aufgebauten neuronalen Netzwerken und unterschiedlichen Grauwerten manifestieren.

Funktionelle Variabilität in Gehirnen von Männern und Frauen

Bis anhin hat die hier vorgelegte kritische Analyse der wissenschaftlichen Literatur zur Geschlechterdifferenz ergeben, dass Frauen im Mittel ein kleineres Gehirn haben, dies aber durch ein relatives Mehr an grauer Substanz kompensiert wird. Gleiches zeigt sich allerdings auch innerhalb der Geschlechtergruppen, so dass man darauf schliessen kann, dass die neuroanatomischen Unterschiede auf Grössenunterschieden und nicht (nur) auf Geschlechtsunterschieden beruhen (Leonard et al. 2008). Für die einzelnen Hirnregionen findet sich eine grosse Variabilität, die sich auf alters- und trainingsbedingte wie auch soziokulturelle Faktoren zurückführen lässt, mit eher seltenen Hinweisen auf Geschlechterdifferenzen. Wie ist es aber mit der Funktion, mit der Leistung und den Fähigkeiten der Gehirne: Bestehen da Unterschiede zwischen Männern und Frauen? Können Frauen

besser sprachlich kommunizieren und Männer sich besser räumlich orientieren? Und spiegelt sich das in der Hirnaktivität wider? Mittels funktioneller Bildgebung mit Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder seit Mitte der 1990er Jahre mit MRT kann beobachtet werden, welche Anteile des Gehirns bei genau definierten Aufgaben aktiviert sind, also mit hoher Wahrscheinlichkeit an der Durchführung der Aufgabe beteiligt sind.

Geschlechtsunterschiede bei der räumlichen Orientierung wurden in zahlreichen Untersuchungen dokumentiert (siehe unter anderen Voyer et al. 1995). Sie lassen sich in den verschiedensten Kulturen nachweisen, wobei die Unterschiede in Staaten mit Gleichstellungsmassnahmen grösser sind als in weniger entwickelten Ländern (Lippa et al. 2010). Meistens wird die Fähigkeit der mentalen Rotation von zwei- oder dreidimensionalen Objekten getestet, aber auch die Navigation in realen oder virtuellen Räumen und visuell kontrollierte Bewegungen (Joystick, Computermaus) führen zu ähnlichen Ergebnissen. Die Unterschiede treten schon früh in der kindlichen Entwicklung auf (Moore und Johnson 2008, Quinn und Liben 2008) und sind abhängig vom Hormon-Spiegel (Schöning et al. 2007). Durch Training der entsprechenden Aufgabe können die Unterschiede in der Leistung reduziert werden (Feng et al. 2007, Neubauer et al. 2010). Frauen und Männer rekrutieren bei gleicher Leistung unterschiedliche Hirnregionen zur Lösung der Aufgabe bei mentaler Rotation (Jordan et al. 2002), beim Navigieren im virtuellen Raum (Grön et al. 2000) und bei Benutzung des Joysticks (Gorbet und Sergio 2007). Eine mögliche Erklärung für diese funktionellen Unterschiede könnte sein, dass sie als kompensatorische Mechanismen für die strukturell angelegte Geschlechterdifferenz dienen.

Auch für die Sprachverarbeitung gibt es in der psycholinguistischen Literatur zahlreiche Berichte über Differenzen zwischen Männern und Frauen (Übersicht bei Halpern 1992), wobei diese Befunde durchaus kritisch hinterfragt werden (Mehl et al. 2007, Cameron 2009). In der ersten Publikation mit PET zu Geschlechtsunterschieden bei Sprachverarbeitung wurde gezeigt, dass bei einer von 4 getesteten Sprachaufgaben

Frauen sprachassoziierte Hirnareale in beiden Hirnhälften aktivieren, während bei Männern die Aktivierung lateralisiert, in der linken Hirnhälfte zu finden ist (Shaywitz et al. 1995). Eine wenig später durchgeführte Studie einer anderen Arbeitsgruppe (Frost et al. 1999) konnte bei einer erheblich höheren Zahl von Probanden keine Differenzen im Grad der Lateralisierung finden. Diese Arbeit erschien allerdings in einem Journal mit niedrigerem Impaktfaktor, und dies ist relativ häufig der Fall bei Nachuntersuchungen, bzw. bei Studien mit einem negativen Ergebnis (Kaiser et al. 2009). Die Vielzahl der inzwischen vorliegenden fMRI Studien zur Sprachverarbeitung – darunter auch die Basler Studien zur Repräsentation der Sprachen bei Mehrsprachigen (Bloch et al. 2008) und der Faktor Geschlecht hierbei (Kaiser et al. 2007) – haben es dann erlaubt, Untersuchungen verschiedener Autoren zu einer übergreifenden Analyse, einer sogenannten Metaanalyse, zusammenzuführen. Die erste Metaanalyse beruhte auf 12 Publikationen und konnte keinen Effekt des Faktors Geschlecht auf die Lateralisierung der Sprachverarbeitung zeigen (Sommer et al. 2004). Eine Folgestudie (Sommer et al. 2008) mit nun 26 Primäruntersuchungen an gesamthaft 2151 Probanden brachte das gleiche (negative?) Ergebnis. Die Abbildung aus dieser Publikation demonstriert, dass Geschlechtsunterschiede in der Lateralisierung in beide Richtungen auftreten und dass dies bei kleinen Kohorten häufiger der Fall ist als bei grossen Probandenzahlen (Abb. 3). In grösseren Gruppen nivellieren sich die Unterschiede, die in kleineren Gruppen im Zufallsprinzip gelegentlich einen signifikanten Unterschied generieren können. Eine weitere Metaanalyse sprachlicher Fähigkeiten und ihrer anatomischen Basis fand ebenfalls keine belastbaren Hinweise auf Geschlechtsunterschiede (Wallentin 2009). Auch in einer kürzlich erschienenen Studie aus Skandinavien mit über 1700 Probanden wurden keine Unterschiede in der cerebralen Sprachverarbeitung gefunden; lediglich bei Heranwachsenden (10-15 Jahre alt) wurde eine geringe statistische Differenz im Grad der Lateralisierung detektiert, die sich auf den Entwicklungsvorsprung bei Mädchen zurückführen lässt (Hirnstein et al. 2012). Trotz dieser Datenlage

Sex difference in language lateralization measured with functional imaging

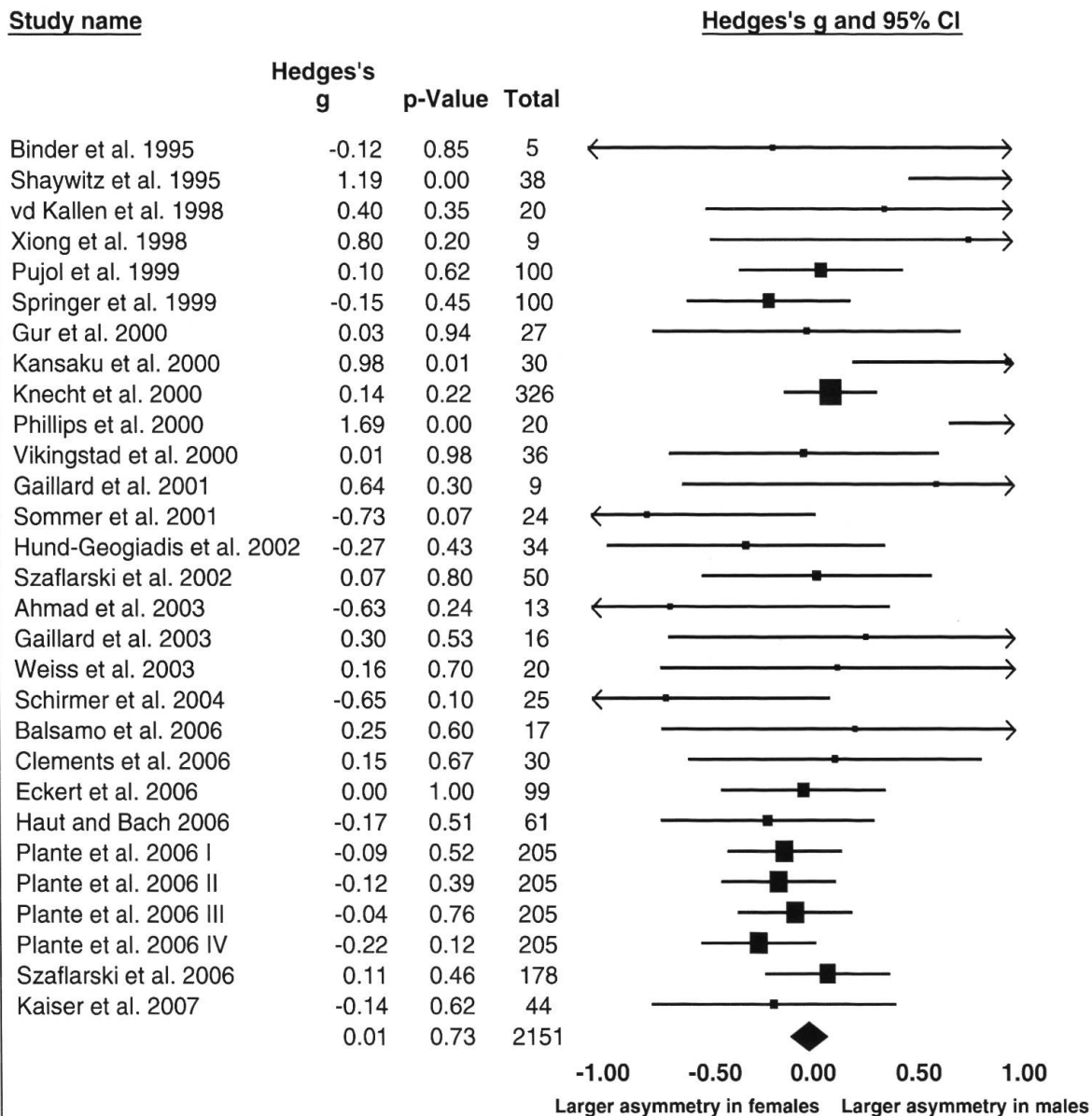


Abb. 3: Geschlechtsunterschiede in der Lateralisierung der Sprachverarbeitung (sex differences in language lateralization). Angaben aus insgesamt 26 publizierten Arbeiten (identifiziert durch die Erstautoren der jeweiligen Studie – study name), in denen mittels funktioneller Bildgebung (functional imaging) die regionale Aktivierung bei Sprachaufgaben gemessen wurden, standen für die Metaanalyse zur Verfügung. Die Anzahl Probanden in jeder Studie ist unter «Total» angegeben. Der jeweilige Lateralisierungsindex (Hedges's g) und das 95 % Konfidenzintervall (CI) wurde hinsichtlich Probandenanzahl gewichtet. Dies ist graphisch im Forest plot durch die Größe des Kästchens angegeben, die Streubreite der Messwerte ist durch die horizontale Linie angedeutet. Ein positiver Lateralisierungsindex besagt, dass Männer stärkere linksgerichtete Lateralisierung (larger asymmetry) zeigen, ein negativer Index besagt, dass Frauen stärker links aktivieren als Männer, und ein Wert von 0 zeigt, dass es keine Geschlechtsdifferenz in der Lateralisierung gibt. Fasst man alle Studien zusammen, so ergibt sich ein Lateralisierungsindex von 0.

Reprinted from Brain Research Vol. 1206, Sommer, I.E., A. Aleman, M. Somers, M.P. Boks & R.S. Kahn: Sex differences in handedness, asymmetry of the planum temporale and functional language lateralization. pp 76–88, Fig. 4, Copyright 2008, with permission from Elsevier.

hält sich hartnäckig die Auffassung, dass bei der Sprachverarbeitung Geschlechtsunterschiede vorhanden seien.

Und wie ist es nun bei der Mathematik, gibt es da angeborene Leistungsunterschiede? Kognitionswissenschaftler postulieren zwei neuronale Repräsentationen für Mengen und ihre Verarbeitung: Ein evolutionär altes Zahlensystem, den «Zahlensinn», welcher schon bei Kleinkindern vorhanden ist, wie auch bei Primaten und einigen Vogelarten (Dehaene et al. 1998), und ein durch explizites Lernen erworbenes System für mathematische Berechnungen und ihre Rechenmethoden (vom Einmaleins bis zu komplexen Differentialgleichungen). Bei letzteren sind insbesondere die Sprachareale involviert (Dehaene et al. 1999) und so ist es nicht überraschend, dass Mädchen in den ersten Schuljahren besser abschneiden (Hyde et al. 1990). In Oberschulen in den USA ist in älteren Studien wiederholt ein Vorteil für Knaben beobachtet worden, der sich jedoch in den letzten Jahren ausgeglichen hat, unter anderem weil Migrantinnen aus dem asiatischen Raum besser abschneiden als Migranten (Hyde und Mertz 2009). Zu einem ähnlichen Schluss, nämlich der Bedeutung des soziokulturellen Umfelds bei den mathematischen Fähigkeiten, kommt eine auf den Genderaspekt fokussierte Analyse der PISA-Daten (PISA: Programme for International Student Assessment 2009; Reilly 2012). Es darf also zu Recht gefragt werden, ob das Vorurteil, dass Frauen schlechter in mathematischen und naturwissenschaftlichen Leistungen abschneiden, dazu führt, dass Frauen sich diese Fähigkeit im Sinne einer selbsterfüllenden Prophezeiung nicht zutrauen. Genau dieser Effekt lässt sich in psychologischen Tests nachweisen (Rubinsten et al. 2012). Eine Tätigkeit im mathematischen Bereich hat Auswirkungen auf die Hirnstruktur: Der Grauwert im vorderen Broca-Areal und beidseits im Scheitellappen ist erhöht bei Mathematikern im Vergleich zu nicht mathematisch tätigen Akademikern (Aydin et al. 2007).

Zusammenfassend soll hier die Aussage von Diane Halpern und MitarbeiterInnen zitiert werden: «Erfahrung ändert die Hirnstrukturen und ihre Funktionsweise, so dass kausale Bezüge über Unterschiede im Gehirn und Erfolg in Ma-

thematik und den Naturwissenschaften sich im Kreis drehen. Ein weiter Bereich von soziokulturellen Kräften trägt zu Geschlechtsunterschieden in den Leistungen und Fähigkeiten in Mathematik und den Naturwissenschaften bei – einschliesslich der Einwirkungen von Familie, Nachbarschaft, Gleichaltrigen, sowie der Schule, von Training und Erfahrung und der kulturellen Praktiken. Wir schliessen daraus, dass Erfahrung, biologische Faktoren, Wissenschaftspolitik und der kulturelle Kontext beeinflusst, wieviele Frauen und Männer weiterführende Studien in den Naturwissenschaften und der Mathematik aufnehmen und dass diese Effekte in einer komplexen Art und Weise interagieren. Es gibt keine eindeutige oder einfache Antwort auf die komplizierten Fragen zu den Geschlechtsunterschieden in den Naturwissenschaften und der Mathematik.» (*Experience alters brain structures and functioning, so causal statements about brain differences and success in math and science are circular. A wide range of sociocultural forces contribute to sex differences in mathematics and science achievement and ability – including the effects of family, neighborhood, peer, and school influences; training and experience; and cultural practices. We conclude that early experience, biological factors, educational policy, and cultural context affect the number of women and men who pursue advanced study in science and math and that these effects add and interact in complex ways. There are no single or simple answers to the complex questions about sex differences in science and mathematics.* Halpern et al. 2007).

Ausblick: Die Geschlechterrollen

Die Frage der Existenz von Geschlechterdifferenzen im Gehirn kann also nicht eindeutig beantwortet werden. Es finden sich Unterschiede zwischen der Gruppe der Frauen und der Gruppe der Männer. Diese sind allerdings oft geringer als die Unterschiede zwischen den einzelnen Mitgliedern der dichotomen Gruppen. Eine Ausnahme gibt es: Die sexuell dimorphen Kerngebiete, die für die Reproduktion verantwortlich sind. Bei allen anderen Unterschieden muss deren Ursache hinterfragt werden. Wertungsfreie,

unparteiische, unvoreingenommene (*unbiased*) statistische Analysen von Verhaltensdaten oder MR-Aufnahmen zeigen, dass Unterschiede in der Sprachverarbeitung oder bei der räumlichen Orientierung existieren, dass diese aber nicht an biologischen Geschlechtergrenzen festgemacht werden können, sondern dass sie eher auf nicht-geschlechtsgebundenen Leistungsunterschieden oder der Studienrichtung beruhen (Peters et al. 2006, Chiarello et al. 2012).

Es ist hier keinesfalls die Absicht, biologische Differenzen, die wiederholt nachgewiesen wurden, beziehungsweise bisher noch nicht falsifiziert werden konnten, wegzudiskutieren oder zu negieren. Was aber oft zu wenig berücksichtigt wird, sind die oben dargelegten neueren Vorstellungen zur Arbeitsweise des Gehirns, insbesondere die Neuronale Plastizität. Was haben Neuronale Plastizität und Geschlechterdifferenz miteinander zu tun? Der Mensch ist durch seine Eltern mit rund 25'000 Genen ausgestattet. Sie sind verantwortlich für den grundlegenden Bauplan des einzelnen Menschen. Nur wenige dieser Gene befinden sich auf den Geschlechtschromosomen, die die Ausbildung der Geschlechtsorgane induzieren und beim Aufbau der sexuell dimorphen Kerngebiete im Gehirn, die die Sexualfunktionen steuern, mitwirken. Eine sehr grosse Zahl von Genen ist am Aufbau des Gehirns beteiligt und verantwortlich für Entstehung und korrekte Anordnung der rund 100 Milliarden Nervenzellen des Gehirns. Diese sind mit je 1'000 bis 10'000 Synapsen untereinander verbunden, und diese sind plastisch, entstehen oder vergehen in Abhängigkeit von Lernprozessen.

Das Gehirn ist ein Kommunikationssystem, das für das Lernen spezialisiert ist und durch das Lernen, auch das Lernen von Geschlechterrollen, modifiziert wird. Die Hirnentwicklung ist durch Erfahrungen geprägt, sie unterliegt soziokulturellen Einflüssen. Die Hirnentwicklung ist nie abgeschlossen, das Gehirn und seine Fähigkeiten sind nicht umkehrbar, aber lebenslang durch Lernen modifizierbar. Tatsächlich sind die Umwelteinflüsse für jeden Menschen einzigartig. Das fängt schon beim Kleinkind an, die Familienstruktur, die Rollenzuweisungen wie auch ausserfamiliäre Einflüsse wirken sich auf die

Hirnfunktion aus und führen dazu, dass weitere Einflüsse von jedem Individuum unterschiedlich verarbeitet werden. So bildet sich ein Mosaik an männlichen und weiblichen Fähigkeiten, die sich entsprechend auch in Hirnstruktur und -aktivität widerspiegeln (siehe auch Joel 2011). Auch die lineare Betrachtung von Gen über Protein zu Struktur und Verhalten muss revidiert werden zugunsten eines interaktiven, sich gegenseitig beeinflussenden Prozesses (Rogers 2010).

Das Gehirn ist nicht nur das Organ, in das sich die Umwelt einschreibt. Es ist insbesondere das Organ, mit dem die Umwelt wahrgenommen und interpretiert wird. Das geschieht auf der Basis von Vorerfahrungen, also des Gelernten, die dem Gehirn helfen schnell einen Sinneseindruck (ein Geräusch, ein Bild, einen Geruch) einzuordnen und zu bewerten. Das Gehirn vervollständigt neue Informationen zu einem Bild, das es sich auf Grund früherer Erfahrung gemacht hat. Diese Stufe der Wahrnehmung, die Edelman (2001) als primäres Bewusstsein bezeichnet, dient dem Individuum dazu, sehr schnell auf Aussenreize zu reagieren, allerdings auf Kosten der Genauigkeit. Das Gehirn neigt zu übereilten Schlüssen, die zu einer erheblichen Masse von subjektiven Vorerfahrungen beeinflusst sind. Insofern vollzieht sich die Wahrnehmung des Gegenübers oft in der Dichotomie gleich/anders, eigen/fremd, Mann/Frau und so gesehen ist die Arbeitsweise des Gehirns durchaus sexistisch (Nitsch 2003). Zweideutigkeiten fallen im täglichen Leben nicht auf, weil das Gehirn schon eine Lösung gefunden hat, und sich nun Wichtigerem, Neuerem, Unbekanntem zuwendet. Die Aussagen von Larry Summers, die ich eingangs zitiert habe, sind aus dieser Perspektive nicht überraschend. Denn die Personen, mit denen er überwiegend in seinen Kreisen an der Universität, in Forschungsinstituten und im Management von Firmen zu tun hat, sind Männer. Also kann er sich auch nur Männer in Führungspositionen, in der Mathematik und den Naturwissenschaften vorstellen.

Im Zuge des allgemeinen gesellschaftlichen Wandels finden sich derzeit vielfältige Änderungen auch in den Geschlechterverhältnissen. Zugleich lässt sich jedoch – trotz des dynamischen Wandels – eine Kontinuität der Un-

gleichheiten und Hierarchien zwischen den Geschlechtern, ein Fortbestehen alter Bilder sowie die Entwicklung neuer Klischees und Zuschreibungen von «Männlichkeit» und «Weiblichkeit» feststellen. Allerdings muss das nicht so bleiben, denn das Gehirn ist lernfähig und, zusätzlich besitzt der Mensch noch laut Edelman (2001) ein höherwertiges Bewusstsein: Die vermutlich parallel zur Sprachentwicklung entstandene Fähigkeit des Nachdenkens, der Reflexion. Der Mensch ist in der Lage, seine eigenen Wahrnehmungen einer kritischen Wertung zu unterziehen, er kann seine Schlüsse hinterfragen. Dies

gerade auch in Fragen der Geschlechterdifferenz und der Gleichberechtigung immer wieder zu tun, ist ein Desiderat aller Frauen und Männer, die sich für Chancengleichheit einsetzen und auf das grosse Potential einer Hälfte der Menschheit nicht verzichten möchten.

Zusammengefasst bedeutet dies, dass Umwelteinflüsse es erfordern und die neuronale Plastizität es ermöglicht, dass das Gehirn immer neue Aufgaben erlernt und sich so an die sich ändernden Notwendigkeiten anpasst: Männer also Sprachen lernen und Frauen einparken können.

Referenzen

- Adolphs, R. (2010): What does the amygdala contribute to social cognition? *Annals of the New York Academy of Sciences* 1191: 42–61.
- Aigner, N. (2000): *Frau. Eine intime Geographie des weiblichen Körpers*. Bertelsmann, München.
- Arnold, A.P. (2003): The gender of the voice within: the neural origin of sex differences in the brain. *Current Opinion in Neurobiology* 13: 759–764.
- Aydin, K., A. Ucar, K.K. Oguz, O.O. Okur, A. Agayev, Z. Unal, S. Yilmaz & C. Ozturk (2007): Increased gray matter density in the parietal cortex of mathematicians: A voxel-based morphometry study. *American Journal of Neuroradiology* 28: 1859–1864.
- Baddeley, A. (2003): Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews. Neuroscience* 4: 829–839.
- Bakker, J., C. de Mees, Q. Douhard, J. Balthazart, P. Gabant, J. Szpirer & C. Szpirer (2006): Alpha-fetoprotein protects the developing female brain from masculinization and defeminization by estrogens. *Nature neuroscience* 9: 220–226.
- Baron-Cohen, S. (2003): *The Essential Difference: Men, Women, and the Extreme Male Brain*. Alan Lane Publ. London.
- Barres, B.A. (2006): Does gender matter? *Nature* 442: 133–136.
- Barske, L.A. & B. Capel (2010): An avian sexual revolution. *Nature* 464: 171–172.
- Baum, M. (2012): Contribution of pheromones processed by the main olfactory system to mate recognition in female mammals. *Frontiers in Neuroanatomy* 6: 20.
- Bischoff, T.L.W. (1880): *Das Hirngewicht des Menschen*. Neuser, Bonn.
- Bloch, C., A. Kaiser, E. Kuenzli, D. Zappatore, S. Haller, R. Franceschini, G. Luedi, E.W. Radue & C. Nitsch (2008): The age of second language acquisition determines the variability in activation by narration in three languages in Broca's and Wernicke's area. *Neuropsychologia* 47: 625–633.
- Brizendine, L. (2006): *The Female Brain*. Morgan Road Books.
- Cameron, D. (2009): Sex/gender, language and the new biologism. *Applied Linguistics* 31: 173–192.
- Chernyshev, S.P. (1911): *Über das Hirngewicht des Menschen*. Petersburg.
- Chiang, M.-C., K.L. McMahon, G.I. de Zubicaray, N.G. Martin, I. Hickie, A.W. Toga, M.J. Wright & P.M. Thompson (2011): Genetics of white matter development: A DTI study of 705 twins and their siblings aged 12–29. *NeuroImage* 54: 2308–2317.
- Chiarello, C., S.E. Welcome & C.M. Leonard (2012): Individual differences in reading skill and language lateralization: a cluster analysis. *Laterality* 17: 225–251.
- Cohen, M.J., H. Eichenbaum, B.S. Deacedo & S. Corkin (1985): Different memory systems underlying acquisition of procedural and declarative knowledge. *Annals of the New York Academy of Sciences* 444: 54–71.
- Crespo-Facorro, B., R. Roiz-Santianez, R. Perez-Iglesias, I. Mata, J.M. Rodriguez-Sanchez, D. Tordesillas-Gutierrez, V. Ortiz-Garcia de la Foz, V. Magnotto & J.L. Vasquez-Barquero (2011): Sex-specific variation of MRI-based cortical morphometry in adult healthy volunteers: The effect on cognitive functioning. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 35: 616–623.
- Debakon, A.S. & D. Sadowsky (1978): Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. *Annals of Neurology* 4: 345–56.
- Dehaene, S., G. Dehaene-Lambertz & I. Cohen (1998): Abstract representations of numbers in the animal and human brain. *Trends in Neuroscience* 21: 355–361.
- Dehaene, S., E. Spelke, P. Pinel, R. Stanescu & S. Tsivkin S (1999): Sources of mathematical thinking. *Science* 284: 970–974.
- Draganski, B., C. Gaser, V. Busch, G. Schuierer, U. Bogdahn & A. May (2004): Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature* 427: 311–312.
- Draganski, B., C. Gaser, G. Kempermann, H.G. Kuhn, J. Winkler, C. Büchel & A. May (2006): Temporal and spatial dynamics of brain structure changes during extensive learning. *The Journal of Neuroscience* 26: 6314–6317.
- Du, L., R.W. Hickey, H. Bayir, S.C. Watkins, V.A. Tyurin, F. Guo, P.M. Kochanek, L.W. Jenkins, J. Ren, G. Gibson, C.T. Chu, V.E. Kagan & R.S.B. Clark (2009): Starving neurons show sex difference in autophagy. *Journal of biological chemistry* 284: 2382–2396.
- Edelman, G.M. (2001): The remembered present. *Annals of the New York Academy of Sciences* 929: 111–122.
- Editorial (2005): Separating science from stereotype. *Nature neuroscience* 8: 253.
- Eppenberger, L., R. Smieskova, A. Kaiser, E. Kuenzli, S. Borgwardt, E.W. Radue, K. Bendfeldt & C. Nitsch (2012): Early multilinguals have smaller gray matter volumes in language processing areas. *European Society of Radiology Abstract* 7131.
- Eriksson, P.S., E. Perfilieva, T. Björk-Eriksson, A.M. Alborn, C. Nordborg, D.A. Peterson & F.H. Gage (1998): Neurogenesis in the adult human brain. *Nature Medicine* 4: 1313–1317.
- Fausto-Sterling, A. (1993): The five Sexes. Why male and female are not enough. *The Sciences*, March/April: 20–24.
- Feng, J., I. Spence & J. Pratt (2007): Playing an action video game reduces gender differences in spatial cognition. *Psychological Science* 18: 850–855.
- Forger, N.G. & S.M. Breedlove (1986): Sexual dimorphism in human and canine spinal cord: role of

- early androgen. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 83: 7527–7531.
- Fries, P. (2005): A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in Cognitive Sciences* 9: 474–480.
- Frost, J., J. Binder, J. Springer, T. Hammeke, P. Bellgowan, S. Rao & R. Cox (1999): Language processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain* 122: 199–208.
- Fuster, J.M. (2001): The prefrontal cortex – an update: time is of essence. *Neuron* 30: 319–333.
- Gaser, C. & G. Schlaug (2003): Brain structures differ between musicians and non-musicians. *The Journal of Neuroscience* 23: 9240–9245.
- Gazzaniga, M.S. (2000): Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition? *Brain* 123: 1293–1326.
- Giorgio, A., W.E. Watkins, M. Chadwick, S. James, L. Winmill, G. Douaud, N. De Stefano, P.M. Matthews, S.M. Smith, H. Johansen-Berg & A.C. James (2010): Longitudinal changes in grey and white matter during adolescence. *NeuroImage* 49: 94–103.
- Glasper, E.R., T.J. Schoenfeld & E. Gould E (2012): Adult neurogenesis: optimizing hippocampal function to suit the environment. *Behavioral Brain Research* 227: 380–383.
- Gorbet, D.J. & L.E. Sergio (2007): Preliminary sex differences in human cortical BOLD fMRI activity during the preparation of increasingly complex visually guided movements. *European Journal of Neuroscience* 25: 1228–1239.
- Grön, G., A.P. Wunderlich, M. Spitzer, R. Tomczak & M.W. Riepe (2000): Brain activation during human navigation: gender-different neural networks as substrate of performance. *Nature neuroscience* 3: 404–408.
- Gur, R.C., B.I. Turetsky, M. Matsui, M. Yan, W. Bilker, P. Hughett & R.E. Gur (1999): Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlation with cognitive performance. *The Journal of Neuroscience* 19: 4065–4072.
- Gur, R.C., F. Gunning-Dixom, W.B. Bilker & R.E. Gur RE (2002): Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cerebral Cortex* 12: 998–1003.
- Halpern, D. (1992): *Sex Differences in Cognitive Abilities*. 2nd ed. Erlbaum, Hillsdale, New York.
- Halpern, D.F., C.P. Benbow, D.C. Geary, R.C. Gur, J.S. Hyde & M.A. Gernsbacher (2007): The science of sex differences in Science and mathematics. *Psychological Sciences in the Public Interest* 8: 1–52.
- Harley, V.R., M.J. Clarkson & A. Argentaro A (2003): The molecular action and regulation of the testis-determining factors, SRY (sex-determining region on the Y chromosome) and SOX9 [SRY-related high-mobility group (HMG) box 9]. *Endocrine Reviews* 24: 466–487.
- Hirnstain, M., R. Westerhausen, M.A. Korsnes & K. Hugdahl (2012): Sex differences in language asymmetry are age-dependent and small: A large-scale, consonant-vowel dichotic listening study with behavioral and fMRI data. *Cortex* Aug 18. pii: S0010-9452(12)00240-7. doi: 10.1016/j.cortex.2012.08.002. [Epub ahead of print].
- Hulshoff Pol, H.E., P.T. Cohen-Kettenis, N.E.M. Van Haren, J.S. Peper, R.G.H. Brans, W. Cahn, H.G. Schnack, L.J.G. Gooren & R.S. Kahn (2006): Changing your sex changes your brain: influences of testosterone and estrogen on adult human brain structure. *European Journal of Endocrinology* 155: S107–S114.
- Hyde, J.S., E. Fennema & S. Lamon (1990): Gender difference in mathematic performance: A meta-analysis. *Psychological Bulletin* 107: 139–155.
- Hyde, J.S. & J.E. Mertz (2009): Gender, culture, and mathematics performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 106: 8801–8807.
- Im, K., J.-M. Lee, J. Lee, Y.-W. Shin, I.Y. Kim, J.S. Kwon & S.I. Kim (2006): Gender difference analysis of cortical thickness in healthy young adults with surface based methods. *NeuroImage* 31:31–38.
- Joel, D. (2011): Male or female? Brains are intersex. *Frontiers in Integrative Neuroscience* 5: 57.
- Jordan, K., T. Wüstenberg, H.-J. Heinze, M. Peters & L. Jäncke (2002): Women and men exhibit different cortical activation patterns during mental rotation tasks. *Neuropsychologia* 40: 2397–2408.
- Kaiser, A., E. Kuenzli, D. Zappatore & C. Nitsch (2007): On females' lateral and males' bilateral activation during language production: a fMRI study. *International Journal of Psychophysiology* 63: 192–198.
- Kaiser, A., S. Haller, S. Schmitz & C. Nitsch (2009): On sex/gender related similarities and differences in fMRI language research. *Brain Research Reviews* 61: 49–59.
- Kandel, E.R. (2001): The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science* 294: 1030–1038.
- Kang, X., T.J. Herron & D.L. Woods (2011): Regional variation, hemispheric asymmetries and gender differences in pericortical white matter. *NeuroImage* 56: 2011–2023.
- Kinsley, C.H., L. Madonia, G.W. Gifford, K. Tureski, G.R. Griffin, D. Lowry, J. Williams, J. Collins, H. McLearn & K.G. Lambert (1999): Motherhood improves learning and memory. *Nature* 402: 137–138.
- Koopman, P. (1999): Sry and Sox9: mammalian testis-determining genes. *Cellular and molecular life sciences* 55: 839–856.
- Kovalev, V., F. Kruggel & Y. von Cramon (2003): Gender and age effects in structural brain asymme-

- try as measured by MRI texture analysis. *NeuroImage* 19: 895–905.
- Leonard, C.M., S. Towler, S. Welcome, L.K. Halderman, R. Otto, M.A. Eckert & C. Chiarello (2008): Size matters: Cerebral volume influences sex differences in neuroanatomy. *Cerebral Cortex* 18: 2920–2931.
- LeVay, S. (1991): A difference in hypothalamic structure between homosexual and heterosexual men. *Science* 253: 1034–1037.
- Lippa, R.A., M.L. Collaer & M. Peters (2010): Sex differences in mental rotation and line angle judgments are positively associated with gender equality and economic development across 53 nations. *Archives of Sexual Behavior* 39: 990–997.
- Lüders, E., K.L. Narr, P.M. Thompson, D.E. Rex, L. Jäncke, H. Steinmetz & A.W. Toga (2004): Gender differences in cortical complexity. *Nature neuroscience* 7: 799–800.
- Lüders, E., K.L. Narr, P.M. Thompson, D.E. Rex, R.P. Woods, H. DeLuca, L. Jäncke & A.W. Toga (2006): Gender effects on cortical thickness and the influence of scaling. *Human Brain Mapping* 27: 314–324.
- Mansfield, H. (2006): *Manliness*. Yale University Press, New Haven.
- Mechelli, A., J.T. Crinion, U. Noppeney, J. O’Doherty, J. Ashburner, R.S. Frackowiak & C.J. Price (2004): Neurolinguistics: structural plasticity in the bilingual brain. *Nature* 431: 757.
- Mechelli, A., K.J. Friston, R.S. Frackowiak & C.J. Price (2005): Structural covariance in the human cortex. *The Journal of Neuroscience* 25: 8303–8310.
- Mehl, M., S. Vazire, N. Ramirez-Esparza, R. Slatcher & J. Pennebaker (2007): Are women really more talkative than man? *Science* 317: 82.
- Menzler, K., M. Belke, E. Wehrmann, K. Krakow, U. Lengler, A. Jansen, H.M. Hamer, W.H. Oertel, F. Rosenow & S. Knake (2011): Men and women are different: Diffusion tensor imaging reveals sexual dimorphism in the microstructure of the thalamus, corpus callosum and cingulum. *NeuroImage* 54: 2557–2562.
- M’Gonigle, L.K., R. Mazzucco, S.P. Otto & U. Dieckmann (2012): Sexual selection enables long-term coexistence despite ecological equivalence. *Nature* 484: 506–509.
- Möbius, P.J. (1900): *Über den physiologischen Schwachsinn des Weibes*. Marhold, Halle.
- Moore, D.S. & S.P. Johnson (2008): Mental rotation in human infants: a sex difference. *Psychological Science* 19: 1063–1066.
- Morris, J.A., C.L. Jordan & M. Breedlove (2004): Sexual differentiation of the vertebrate nervous system. *Nature neuroscience* 7: 1034–1039.
- Narr, K.L., R.M. Bilder, A.W. Toga, R.P. Woods, D.E. Rex, P.R. Szeszko, D. Robinson, S. Sevy, H. Gunduz-Bruce, Y.P. Wang, H. DeLuca & P.M. Thompson (2004): Mapping cortical thickness and gray matter concentration in first episode schizophrenia. *Cerebral Cortex* 15: 708–710.
- Neubauer, A.C., S. Bergner & M. Schatz (2010): Two- vs. three-dimensional presentation of mental rotation tasks: Sex differences and effects of training on performance and brain activation. *Intelligence* 38: 529–539.
- Nitsch, C. (2003): *Das sexistische Gehirn*. In: Frei Gerlach, F., A. Kreis-Schinck, C. Opitz & B. Ziegler (Hrsg.): *KörperKonzepte*. Waxman, Münster, pp. 265–274.
- Noble, K.G., S.M. Houston & E. Kan & E.R. Sowell (2012): Neural correlates of socioeconomic status in the developing human brain. *Developmental Science* 15: 516–527.
- Nottebohm, F. & A.P. Arnold (1976): Sexual dimorphism in vocal control areas of songbird brain. *Science* 194: 211–213.
- Pease, A. & B. Pease (2000): *Warum Männer nicht zuhören und Frauen schlecht einparken: Ganz natürliche Erklärungen für eigentlich unerklärliche Schwächen*. Ullstein.
- Peters, B.D., P.R. Szeszko, J. Radua, T. Ikuta, P. Gruner, P. DeRosse, J.-P. Zhang, A. Giorgio, D. Qiu, S.F. Tapert, J. Brauer, M.R. Asato, P.L. Khong, A.C. James, J.A. Gallego & A.K. Malhorta (2012): White matter development in adolescence: Diffusion tensor imaging and metaanalytic results. *Schizophrenia Bulletin* 38: 1308–1317.
- Peters, M., W. Lehmann, S. Takahira, Y. Takeuchi & K. Jordan (2006): Mental rotation test performance in four cross-cultural samples (N=3367): Overall sex differences and the role of academic program in performance. *Cortex* 42: 1005–1014.
- Pfaff, D.W., S. Schwartz-Giblin, M.M. McCarthy & L.M. Kow (1994): Cellular and molecular mechanisms of female reproductive behaviors. In: Knobil E. & J.D. Neill (Hrsg.): *The Physiology of Reproduction* Vol. 2. Raven Press NY, pp. 107–220.
- Pruessner, J.C., D.L. Collins, M. Pruessner & A.C. Evans (2001): Age and gender predict volume decline in the anterior and posterior hippocampus in early adulthood. *The Journal of Neuroscience* 21: 194–200.
- Quinn, P.C. & L.S. Liben (2008): A sex difference in mental rotation in young infants. *Psychological Sciences* 19: 1067–1070.
- Rance, N.E., S.J. Krajewski, M.A. Smith, M. Cholanian & P.A. Dacks (2010): Neurokinin B and the hypothalamic regulation of reproduction. *Brain Research* 1364: 116–128.
- Reilly, D. (2012): Gender, culture, and sex-typed cognitive abilities. *PLoS ONE* 7(7): e39904.
- Reisert, I. & C. Pilgrim (1991): Sexual differentiation of monoaminergic neurons – genetic or epigenetic. *Trends in Neuroscience* 14: 467–473.
- Rogers, L.J. (2010): Sexing the brain: the science and pseudoscience of sex difference. *The Kaohsiung journal of medical sciences* 26 (Suppl 6): S4–9.

- Rubinsten, O., N. Bialik & Y. Solar (2012): Exploring the relationship between math anxiety and gender through implicit measurement. *Frontiers in Human Neurosciences* 6: 279.
- Rushton, J.P. & C.D. Ankney (2009): Whole brain size and general mental ability: A review. *International Journal of Neuroscience* 119: 692–732.
- Schmidt-Wilcke, T., K. Rosengarth, R. Luerding, U. Bogdahn & M.W. Greenlee (2010): Distinct patterns of functional and structural neuroplasticity associated with learning Morse code. *NeuroImage* 51: 1234–1241.
- Schöning, S., A. Engelien, H. Kugel, S. Schäfer, H. Schiffbauer, P. Zwisler, E. Pletziger, P. Beizai, A. Kersting, P. Ohrmann, R.R. Greb, W. Lehmann, W. Heindel, V. Arolt & C. Konrad (2007): Functional neuroanatomy of visuo-spatial working memory during mental rotation is influenced by sex, menstrual cycle and sex steroid hormones. *Neuropsychologia* 45: 3203–3214.
- Shaywitz, B., S. Shaywitz, K. Pugh, R. Constable, P. Skudlarski, R. Fulbright, R. Bronen, J. Fletcher, D. Shankweiler, L. Katz & J.C. Gore (1995): Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature* 373: 607–609.
- Sinclair, A.H., P. Berta, M.S. Palmer, J.R. Hawkins, B.L. Griffiths, M.J. Smith, J.W. Foster, A.M. Firschauf, R. Lovell-Badge & P.N. Goodfellow (1990): A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* 346: 240–244.
- Singer, W. (1999): Neuronal synchrony. A versatile code of the definition of relations? *Neuron* 24: 49–65.
- Sommer, I.E., A. Aleman, A. Bouma & R. Kahn (2004): Do women really have a more bilateral language representation than man? A meta-analysis of functional imaging studies. *Brain* 127: 1845–1852.
- Sommer, I.E., A. Aleman, M. Somers, M.P. Boks & R.S. Kahn (2008): Sex differences in handedness, asymmetry of the planum temporale and functional language lateralization. *Brain Research* 1206: 76–88.
- Sowell, E.R., B.S. Peterson, P.M. Thompson, S.E. Welcome, A.L. Henkenius & A.W. Toga (2003): Mapping cortical change across human life span. *Nature neuroscience* 6: 309–315.
- Sowell, E.R., B.S. Peterson, E. Kan, R.P. Woods, J. Yoshii, R. Bansal, D. Xu, H. Zhu, P.M. Thompson & A.W. Toga (2007): Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cerebral Cortex* 17: 1550–1560.
- Swaab, D.F. & M.A. Hofman (1990): An enlarged suprachiasmatic nucleus in homosexual men. *Brain Research* 537: 141–148.
- Taki, Y., B. Thyreau, S. Kinomura, K. Sato, R. Goto, R. Kawashima & H. Fukuda (2011): Correlations among gray matter volumes, age, gender and hemisphere in healthy individuals. *PLoS ONE* 6(7): e22734.
- Trachtenberg, J.T., B.E. Chen, G.W. Knott, G. Feng, J.R. Sanes, E. Welker & K. Svoboda (2002): Long-term in vivo imaging of experience-dependent synaptic plasticity in the adult cortex. *Nature* 420: 788–794.
- Voyer, D., S. Voyer & M.P. Bryden (1995): Magnitude of sex differences in spatial abilities: A meta-analysis and consideration of critical variables. *Psychological Bulletin* 117: 250–270.
- Wallentin, M. (2009): Putative sex differences in verbal abilities and language cortex: a critical review. *Brain Language* 108: 175–183.
- Westerhausen, R., K. Kompus, M. Dramsdahl, L.E. Falkenberg, R. Grüner, H. Hjelmer, K. Specht, K. Plessen & K. Hugdahl (2011): A critical re-examination of sexual dimorphism in the corpus callosum microstructure. *NeuroImage* 56: 874–880.
- Witelson, S.F., H. Beresh & D.L. Kigar (2006): Intelligence and brain size in 100 postmortem brains: sex, lateralization and age factors. *Brain* 129: 386–398.
- Wu, M.V. & N.M. Shah (2011): Control of masculinization of the brain and behavior. *Current Opinion in Neurobiology* 21: 116–123.
- Wu, Y.-C., A.S. Field, P.J. Whalen & A.L. Alexander (2011): Age- and gender-related changes in the normal human brain using hybrid diffusion imaging (HYDI). *NeuroImage* 54: 1840–1853.
- Yang, J. & P. Li (2012): Brain networks of explicit and implicit learning. *PLoS ONE* 7: e42993.
- Zhao, D., D. McBride, S. Nandi, H.A. McQueen, M.J. McGrew, P.M. Hocking, P.D. Lewis, H.M. Sang & M. Clinton (2010): Somatic sex identity is cell autonomous in the chicken. *Nature* 464: 237–242.

Prof. (em.) Dr. med. Cordula Nitsch
Funktionelle Neuroanatomie
Departement Biomedizin
Universität Basel
Pestalozzistrasse 20
CH-4056 Basel
cordula.nitsch@unibas.ch

