
Seksuel orientering set fra et neurobiologisk perspektiv

Masterafhandling ved Master uddannelsen i Sexologi

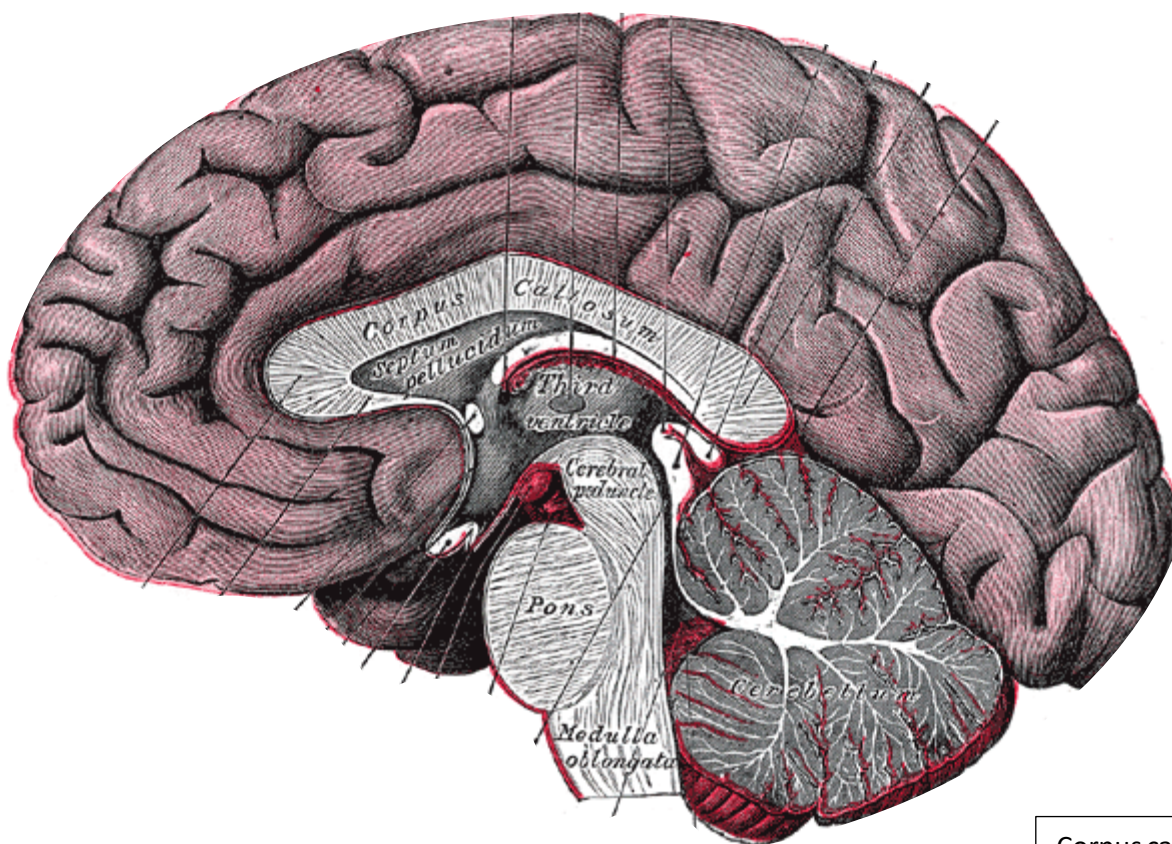
Aalborg Universitet 2023

Anna-Karina Aaris Henningsen

studienummer 20211265

Vejleder: Christian Graugaard

Anslag: 47.904



Corpus callosum

Fra Wikipedia.org

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	side	2
Ordforklaringsliste	side	3
Resumé	side	4
Abstract	side	5
Initierende problem	side	6
Baggrund	side	7
Problemformulering	side	12
Metode	side	13
Resultater	side	14
Diskussion	side	25
Konklusion	side	28
Perspektivering	side	29
Referencer	side	30

Ordforklaringsliste

AGS=Adreno Genitalt Syndrom (det samme som CAH)

AIS=Androgen Insensitivity Syndrome

AMH=Anti-Müllersk-Hormon

Aseksuel=person som ikke oplever seksuel tiltrækning til andre

Biseksuel=person som er romantisk eller seksuelt tiltrukket mod personer af mere end ét køn

CAH=Congenital Adrenal Hyperplasia (det samme som AGS)

CAIS=Complete Androgen Insensitivity Syndrome

Cis-kønnet=person, som identificerer sig med det køn, vedkommende blev tildelt ved fødslen

DSD=Differences of Sex Development

hCG=humant gonadotropin

Kønsidentitet= den enkelte persons opfattelse af, hvilket køn vedkommende tilhører (fx hankøn, hunkøn eller non-binær)

Kønsinkongurens: uoverensstemmelse mellem en persons kønsopfattelse og det køn vedkommende blev tildelt ved fødslen

PAIS=Partial Androgen Insensitivity Syndrome

Polyseksuel=person med non-binær kønsopfattelse, der er romantisk tiltrukket af flere køn

Trans-kønnet/trans-person=en person, som ikke identificerer sig med det køn, vedkommende blev tildelt ved fødslen

Fra Liszewski et al. NEJM 2018

Resumé

Forståelsen af menneskets kromosomale køn syntes veletableret, og kønshormonernes rolle både præ- og postnalt er beskrevet i detaljer. Hvad vi dog til stadighed syntes at mangle svar på, er de individuelle forskelle i påvirkningen fra vores kønshormoner. Hvordan ikke kun koncentrationen af kønshormon er afgørende, men også detaljer som receptor tæthed, hormon-receptor-affinitet, såvel som tidspunktet individets påvirkes af kønshormon, som syntes vigtigt for menneskets kønsudvikling. Til trods for, at menneskets køn til alle tider og i alle samfund har vakt interesse, og til trods for, at menneskets seksuelle orientering er en dybt forankret køns karakter i os alle, må det siges at være overraskende lidt, vi i bund og grund ved om biologien bag. Forskningen omkring seksuel orientering er bred og spænder fra tvillinge- og familie-stamtræs-studier, over genanalyser og genom sekventeringer, til billeddiagnostiske og post mortem studier af kønsspecifikke morfologiske strukturer i hjernen. Fra den neurobiologiske forskning er der identificeret områder af hjernen, hvor homoseksuelle mænds hjerner i overbevisende grad morfologisk ligner kvinders, men til derfra at kunne konkludere, at dette skyldes mindre maskulinisering af hjernen prænalt, syntes alligevel lidt vej. Vi ved, der er områder i menneskets hjerne, som er involveret i bearbejdningen af sensoriske inputs, følelser og seksuel adfærd. Men i mangel på data baseret på mennesker, er der genereret flere hypoteser om menneskets seksuelle adfærd, baseret på resultater fra dyreforsøg. Hypoteser, som til en hver tid vil være svære, om end umulige at efterprøve på mennesker. Der er fremstillet immuniserings hypoteser om et maternelt antistof respons på Y-kromosomet, som værende en forklaring på, at sandsynligheden for, at en dreng bliver homoseksuel, stiger med antal ældre brødre. Der er identificeret områder på gener, som med øget sandsynlighed forekommer hos homoseksuelle mænd, og der er lavet genom sekventeringer, som har fundet single-nukleotid-polymorfismer, som med statistisk sandsynlighed i øget grad ses hos homoseksuelle. Men derfra til en biologisk forklaring på seksuel orientering er der alligevel langt.

Abstract

For decades researchers have investigated the human sex, and it seems well documented how the sex chromosome together with the sex steroid hormones effect both the human sexual phenotype, together with the prenatal sexual differentiation of the brain.

Up until now, numerous studies have searched for an explanation to which biological factors are involved in human sexual orientation and the research field has been very broad. There have been studies of both twins and families to show that same-sex sexual behavior is partly genetically influenced, and recently a genome-wide association study has been performed, in the search for genes involved in sexual orientation. In neuroscience, both postmortem studies and neuroimaging studies have investigated morphological and structural differences between men and women; and between men with different sexual preferences. Research has also been conducted in particular areas of the brain, which we know are involved in processing sensory inputs and sexual behavior, although this sort of research has mostly been performed on animals. Due to the observation, that homosexual men often have older brothers, the fraternal birth order and maternal immune hypothesis of male homosexuality has been presented. However, despite all of the above listed types of studies, there is still no meaningful tool to predict an individual's sexual behavior.

Initierende problem

I den igangværende samfundsmæssige diskussion om køn har jeg, som naturvidenskabelig uddannet, savnet opmærksomhed på biologien og dens rolle i individets kønsudvikling, såvel som kønsopfattelse og seksuelle orientering. I mit arbejde med DSD personer, har jeg beskæftiget mig med yngre mennesker, som både i føtallivet og postnatalt har været udsat for markant skæve niveauer af kønshormoner, eller som biologisk/anatomisk ikke har været fuldt udviklet reproduktivt/kønsmæssigt, svarende til deres egen kønsopfattelse. Mødet med disse mennesker har vakt min nysgerrighed på, hvordan deres biologiske udvikling og /eller kønshormonforstyrrelse har påvirket deres kønsopfattelse, såvel som seksuelle orientering.

Baggrund

Køn har til alle tider interesseret mennesket, men gennem tiden har opfattelsen af køn ændret sig betydeligt. Især de seneste 150 år, har der været en omfattende udvikling i forståelsen af kønnet, hvor de forskellige epoker, hver især har bidraget med nuancer til, hvordan vi den dag i dag opfatter køn, både biologisk, essentielt og hvad angår lovgivning, køns- og seksualmoral. I vores tid er det dog en tendens til, at kønsdiskussionen i høj grad foregår på humanisternes præmisser, og at det biologiske bidrag til menneskets køn aktuelt ikke vægtes nær så højt som tidligere. Dermed ikke sagt, at køn udelukkende handler om biologi, men kønnet bør derimod til enhver tid betragtes, som en kompleks bio-psyko-social mosaik under kontant forandring, og i samspil med omgivelserne, livet igennem (Graugaard 2007).

På engelsk skelner man mellem 'sex' og 'gender' når man taler om køn. 'Sex' repræsenterer de traditionelle biologiske kategorier mand og kvinde og defineres af de fysiske forskelle i genetik, reproduktiv anatomi og fysiologi. 'Gender' derimod hentyder til sociale og psykologiske træk, som feminin og maskulin, og er associeret med kultur, etnicitet og tidsånd. 'Gender' er ikke nødvendigvis binær, og passer ikke nødvendigvis sammen med det biologiske 'sex'. Det store flertal identificerer sig som cis-kønnet dvs. deres biologiske køn, matcher deres egen kønsopfattelse, men vi ved fra store både danske og udenlandske befolkningsundersøgelser, at individets subjektive opfattelse af køn kan være langt mere komplekst og multifaktorielt, end hvad kan rummes i en binær kategori (LeVay 2011; James et al. 2016; Frisch et al. 2019a)

Som samtidens syn på kønnet har udviklet sig, har menneskets seksualitet fået tiltagende legitimitet, og gennem tiden har flere personligheder og strømning sat deres præg på samtidens opfattelse af både køn og seksualitet. I slutningen af 1800-tallet, hvor den spæde sexologi blev etableret med psykiateren Richard von Krafft-Ebing (1840-1902) og Magnus Hirschfeld (1868-1935) var omdrejningspunktet biologien. Hvis der var forstyrrelser, afvigelser eller dysfunktioner i forhold til, hvad datidens borgerskab definerede som rigtigt og forkert, var der dengang tale om sygdom, - ofte i nervesystemet. Datidens normalitetsbegreb var binært og

uforanderligt, og afvigelser, heriblandt homoseksualitet, blev diagnosticeret og grupperet i den psykiatriske nomenklatur, og i nogle tilfælde forsøgt korrigeret (LeVay 2011). Sigmund Freud (1856-1939) var med sin psykodynamiske analyse og forståelse, en af de første til at anskue menneskets seksualitet, som en blanding af natur, relationer og kultur (Graugaard et al. 2019a). Altså en tidlig bio-psyko-social tilgang til at forstå seksualiteten, som han mente var en helt basal drift i mennesket livet igennem. Freud anså ikke det seksuelt afvigende eller perverse som forkert, men derimod et produkt af individets tidlige, især ubevidste erfaringer, og hermed udvidede han i bund og grund datidens normalitetsbegreb af menneskets seksualitet. Efter anden verdenskrig blev Alfred C. Kinsey (1894-1956) en markant skikkelse i sit forsøg på, ved hjælp af omfattende spørgeskemaundersøgelser inkluderende mere end 13.000 mænd og kvinder i USA, at klarlægge og klassificere den adfærdsmæssige diversitet af menneskets seksualitet (Kinsey et al. 1948; 1953). Trods den puritanske efterkrigstid lykkedes det, til en vis grad, at synliggøre forekomsten af homo- og bi-seksualitet i den generelle befolkning, og dermed regnes Kinsey-rapporterne for sammen med muligheden for prævention og retten til abort at have være dele af det fundament, den vestlige ungdom i 1960-erne stod på i deres seksuelle frigørelse (Graugaard et al. 2019a).

Samtidig med Kinsey rapportererne i USA, udkom den franske forfatter, feminist og filosof Simone de Beauvoir (1908-1986) i 1949 med sit hovedværk 'Le deuxième sexe'. Hun blev kendt for sin udtalelse om, at 'man fødes ikke som kvinde, - man bliver det'. Et citat som skal udtrykke den overbevisning, at kønnet bliver til i samspil med omgivelserne, som former vores kønsroller (Graugaard et al. 2019a). Efter hendes overbevisning var kønnet og seksualiteten snarere et resultat af menneskets historie og sociale omgivelser, end individets medfødte biologi. I tiden efter Beauvoir blev scriptteorien udviklet af William Simon (1930-2000) og John H. Gagnon (1931-2016). Scriptteorien er en psykologisk teori, som hævder, at menneskelig adfærd i en vid udstrækning følger socialt anlagt mønstre, som kaldes 'scripts', fordi de fungerer på samme måde, som manuskripter, der sætter rammen for en fremtidig handling. De to amerikanske sociologer mente altså, at køn og seksualitet ikke er forudbestemt eller alene et resultat af individuelle personlighedstræk, men derimod formes i et samspil med omgivelserne (Gagnon et Simon 1973).

Den franske filosof og idéhistoriker Michel Foucault (1926-1984) mente, at seksualiteten hverken handlede om fysiologi eller psykologi, men derimod var et resultat af samfundets foranderlige diskurser (Heede 2018). Seksualiteten var derfor svært påvirkelig af samfundets aktuelle dominerende magtinstans, som installerede deres opfattelse af sandheden om virkeligheden i selvforståelse hos den enkelte. Samfundets diskurs bliver med andre ord internaliseret i individet, hvis seksualitet derfor hverken er biologisk, kropslig eller blivende, men derimod blot et øjebliksbillede af den aktuelle samfundsdiskurs (Stormhøj 1999; Heede 2018).

Den amerikanske filosof Judith Butler (f.1956) tolkede Beauvoirs fremstilling som, at køn er et aspekt af individets identitet, som gradvist formes i samspil med omgivelserne. Butler anser den binære opfattelse af køn og seksualitet, som et produkt af både historien og samfundet fastlåste heteronormativitet, altså antagelsen om, at alle mennesker i udgangspunkt er heteroseksuelle. Ifølge Judith Butler, som anses som det primære ophav til queerteorien, er det heteronormativiteten, som bør forklare sig selv, og omdrejningspunktet i queerteorien er langt hen ad vejen en kritik, eller problematisering af samfundets normer, sandheder, privilegier og magtstrukturer (Butler 1990; Stormhøj 1999). Hvem skal have lov til at definere hvad der er rigtigt og hvad der er forkert? I forlængelse af Simon og Gagnons scriptteori, mener Butler i hvert fald, at børn 'kønnes' ved at imitere bestemte sociale roller: såkaldt 'boying' og 'girlling', og ifølge queerteorien er køn derfor performativt, - altså noget man gør, og ikke noget man er. Queerteorien har på den lange bane medført en nysgerrighed og normkritisk genudforskning af samfundets roller for køn, krop, seksualitet, familiekonstruktioner og normalitet, og også i langt højere grad, end hvad Butler nok selv havde forudset, når man ser på nutidens LGBTQ+ foreningers aktivistiske rolle, taletid og indflydelse i mange vestlige samfund (Butler 1990).

Seksuel orientering er ikke forudbestemt af biologisk køn om end, der for næsten 99% af alle mennesker er kongurens mellem de to (James et al. 2016; Liszewski et al. 2018; Frisch et al. 2019a). En cis-kønnet eller trans-kønnet person kan definere sig selv som hetero-; homo-; bi-; poly-; a-seksuel, eller hvilken som helst

anden seksualitet. Seksuel orientering rummer 3 aspekter: identitet; adfærd og tiltrækning; og i seksualfysiologisk forskning opfattes seksuel orientering, som en kønskarakter, hvor det er en mandlig kønskarakter at tænde seksuelt på kvinder, og en kvindelig kønskarakter at tænde seksuelt på mænd (LeVay 2011). Til en vis grad hænger aspekterne af kønsidentitet dog sammen, forstået på den måde, at ved rapportering af seksuel tiltrækning til fx det samme køn, vil der også oftest være seksuelle kontakter med den samme køn. Men ikke altid hænger ovenstående parametre sammen, som man umiddelbart ville forvente, og i mindre grad hos kvinder end hos mænd (Diamond 2008; LeVay 2011; Frisch et al. 2019b; VanderLeen et al. 2022). Derudover skal man være opmærksom på, at visse ydre omstændigheder, så som familiens og samfundets forventninger, samt udbuddet af mulige seksualpartnere vil kunne påvirke flere af ovenstående parametre, hvorfor seksuel tiltrækning, som ikke er lige så påvirkelig af ydre omstændigheder, kan være en af de bedste rettesnore for en persons seksuelle orientering (LeVay 2011; Bailey et al. 2016). Studier, som har set på evt. ændring i individers seksuelle orientering, finder divergerende resultater, da nogle studier finder, at individer seksuelle orientering er uændret livet igennem, mens andre finder den med nogen sandsynlighed kan ændre sig gennem livet (LeVay 2011; Ganna et al. 2019). Der ses dog forskelle mellem mænd og kvinders seksuelle orientering, hvor mænd ofte kender deres homoseksuelle orientering hele livet, også trods heteroseksuelle forhold, -beskrives kvinders seksualitet, som mere plastisk (Graugaard et al. 2019b). Det ses ikke helt sjældent, at kvinder næsten overraskes over deres homoseksuelle tiltrækning af en anden kvinde, og at denne opstår lidt sent i livet (Diamond 2008).

Den biologiske seksualitetsforskning peger i retning af, at det biologiske grundlag for seksuel orientering bygger på et prænatalt samspil mellem gener, kønshormoner og hjernens udvikling. Det er veldokumenteret, at samspillet mellem gener og kønshormoner prænatalt er ansvarligt for menneskets fænotype, - altså ydre køn; og en lignende proces antages med en vis sandsynlighed at finde sted i visse dele af hjernen. Man kan sige, at hjernen bliver 'kønnet', og dermed også seksualiseret (LeVay 2011; Ganna et al. 2019). Androgenerne spiller en vigtig rolle i hjernens kønsdifferentiering i enten maskulin eller feminin retning, hvilket medfører betydelige kønsforskelle i hjernen allerede er til stede ved fødslen (Roselli

2017; Bakker 2021). Det syntes dog ikke kun at være niveauet af androgen i hjernen prænatalt, der er af betydning for hjernens kønsdifferentiering, men også receptortætheden og hormon-receptor-affiniteten, - altså hvor modtagelig individets hjerne er for androgen, som er af betydning for det efterfølgende hormonsignal til neuronerne (LeVay 2011).

Biologien i relation til køn og seksuel orientering er interessant af flere årsager. Dels fordi man hverken sociologisk eller psykologisk entydigt har kunnet forklare menneskets seksuelle orientering, men også fordi man ved at påvise specifikke biologiske træk, der ses gennemgående hos majoriteten af homoseksuelle, kan gøre op med udsagnet om, at fx homoseksualitet er et valg, eller en livsstil. En teori der stadig lever i bedste velgående visse steder, og som den dag i dag giver fortsat grobund for diskriminering og marginalisering af homoseksuelle i mange samfund (LeVay 2011).

Opfattelsen og forståelsen af menneskets køn har altså gennemgået en længere udvikling, som i den grad har været påvirket af samfundets udvikling, tidsånd og diskurser. Det er mit ønske med denne opgave at give en detaljeret opdateret beskrivelse af det biologiske fundament kønnet dannes og bestemmes af prænatalt, samt i relation hertil at danne et overblik over, hvad vi ved om menneskets seksuelle orientering ud fra et neurobiologisk perspektiv.

Problemformulering

Formålet med dette studie er at gennemgå den eksisterende neurobiologiske viden om hjernens kønsudvikling ved at belyse:

- A) I hvilken grad og evt. på hvilke tidspunkter føtalt eller postnalt vores kønshormoner påvirker hjernens kønsudvikling.
- B) Hvad der foreligger af viden om den neurobiologiske komponent af individers seksuelle orientering.

Til eksemplificering af kønshormonernes mulige rolle i hjernens kønsudvikling, samt konsekvenserne af prænatalt høje niveauer af androgener intracerebralt, vil eksisterende viden om kønsopfattelse og seksuel orientering hos DSD-personer med henholdsvis adreno-genitalt-syndrom (AGS), samt complete androgene insensitivity syndromen (CAIS) blive gennemgået.

Metode

Der er foretaget et litteraturstudie til besvarelse af opgavens spørgsmål. Litteratursøgningen var inddelt i 3 dele: A; B og C.

- A) Struktureret gennemgang af relevant faglitteratur omhandlende menneskets kønskromosomer, kønshormoner og seksuel orientering.
- B) Struktureret søgning på PubMed. Søgeord: "steroid hormones", OR "testosterone" OR "androgenes" OR "sex chromosomes" krydset med "sexual orientation"
- C) Systematisk søgning på PubMed. Søgeord: "CAH" AND "sexual orientation"; OR "AIS"/"PAIS"/"CAIS" AND "sexual orientation"; OR "androgen insensitivity syndrome" AND "sexual orientation"

Inklusionskriterier:

- Studierne skulle specifikt omhandle personer med CAH (på engelsk); AGS (på dansk) eller AIS/PAIS/CAIS

Eksklusionskriterier:

- Alt med kirurgi: Surgical outcome; childhood surgery; reconstructive surgery.
- Hvis PGD (preimplantation genetic diagnosis) indgik
- Alt med psykiatri; psychiatric disorders; ethics; play-behaviour
- Artikler der ikke var på engelsk eller dansk
- Artikler uden abstract

Litteratursøgning blev for alle 3 områder afsluttet 01.05.2023.

Resultater: Biologi, køn og seksuel orientering

I dette afsnit vil jeg gennemgå, hvad der foreligger af viden omkring vores kønskromosomer, kønshormoner og de neurobiologiske mekanismer, man mener bidrager til menneskets køn og seksuelle orientering.

Noget af den viden eller de studier, der præsenteres er velkendt og veldokumenteret gennem en længere årrække, hvorimod andet er relativt nyt og måske mere hypotese genererende.

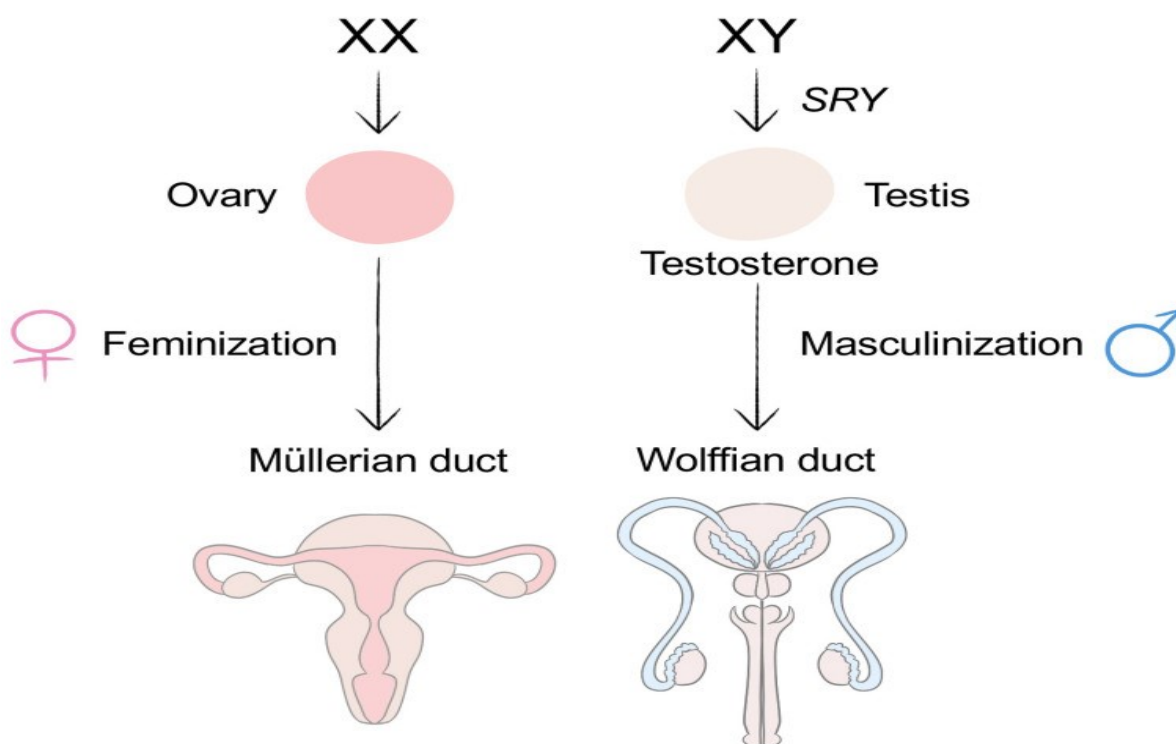
Kønskromosomer

Menneskets biologiske køn bestemmes af det kønskromosom, som den sædcelle, der befrugter ægcellen bærer på. Hvis sædcellen bærer på et X-kromosom udvikles et hunligt foster, og hvis sædcellen bærer på et Y-kromosom vil fostret udvikles i hanlig retning. Først efter 8.gestationsuge er det muligt at differentiere fosterets køn. Hos de fostre, der bærer et Y-kromosom, vil der omkring 6. gestationsuge ske en aktivering af SRY-genet, også kaldet 'sex-determining region of the Y chromosome'. Et normalt fungerende SRY-gen er forudsætningen for, at den indifferente gonade i 8.-10.gestationsuge udvikles til en testikel. Når dette sker, vil stamcellerne i den primitive gonade udvikle sig til enten Sertoli -eller Leydigske celler, som så senere ved pubertetens indtræden vil facilitere henholdsvis spermatogenesisen og produktionen af testosteron (Lorenzen et al. 1999a). Humant choriogonadotropin (hcg) produktionen fra placenta initierer imidlertid omkring 8.-12.gestationsuge både, at Sertoli-cellerne i de primitive hanlige gonader producerer androgener og anti-müllersk hormon (AMH), samt at de Leydigske celler producerer testosteron. Det er essentielt for den maskuline kønsdifferentiering af fosteret, at der sker en: 1) AMH afhængig regression af de Müllerske strukturer, som ellers ville udvikle sig til det kvindelige reproduktionsapparat bestående af uterus, salpinges og øverste 2/3 af vagina; og 2) en samtidig androgen afhængig udvikling af de Wolffske strukturer og de mandlige genitalier eksterna (Wilson et al. 1981; Lorenzen et al. 1999a). Hvis der i føtal livet enten ikke er androgener til stede, eller hvis de receptorer, der skal binde androgenerne ikke virker, vil fostret blandt andet grundet påvirkning af østrogen fra placenta, udvikle sig i hunlig retning og de primitive gonader

udvikle sig til ovarier i stedet for testikler. Denne forståelse er vigtig når man beskæftiger sig med individer med DSD.

Figur 1

Den kønskromosom differentierede udvikling af henholdsvis kvindelige og mandlige genitalier



Fra Li et al. Int J Mol Sci 2023

Kønshormoner

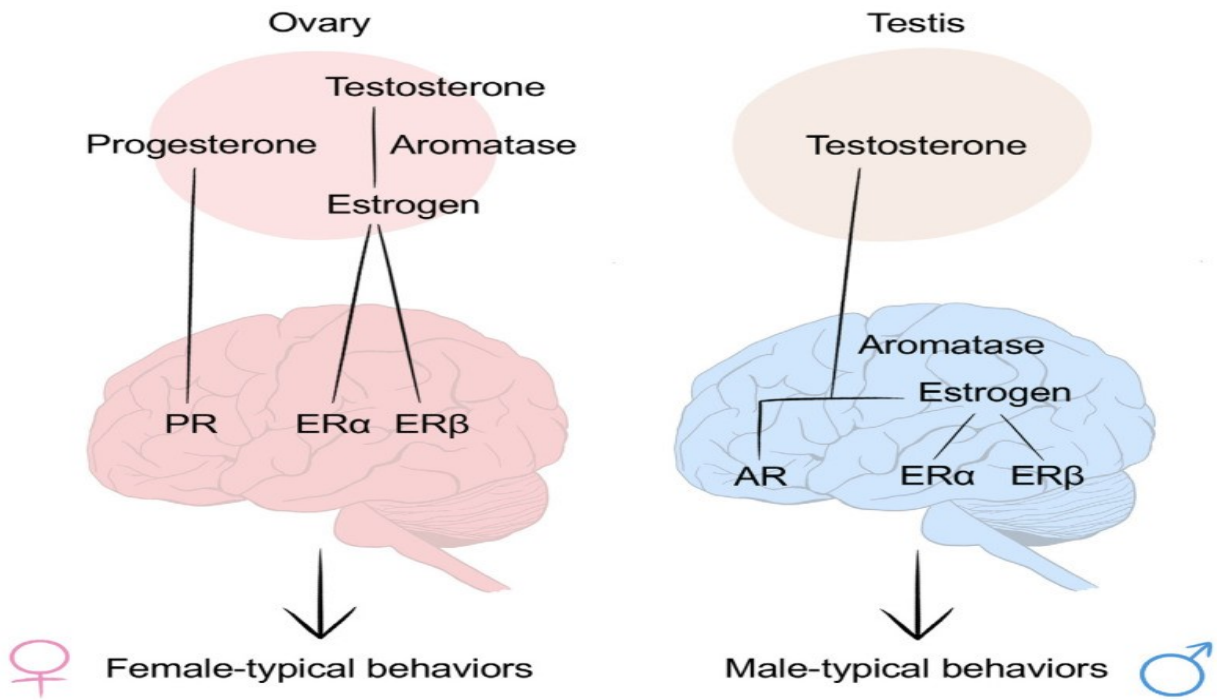
Menneskets kønshormoner, som er relevante for både kønsdifferentiering og seks ualitet, bygger på et grundskelet af kolesterol, og er tæt beslægtet, hvad angår deres biokemiske struktur. Det betyder, at de ved forskellig enzymaktivitet kan omdannes til hinanden. Testosteron kan fx både aromatiseres til østrogen (17-beta-østradiol (E2)) og reduceres til 5-alfa-dihydrotestosteron. Aromatiseringen af androgener til østrogen foregår i ovariets granulosa cellerne. Men østrogenene kan også dannes i det perifere væv ud fra cirkulerende androgener (Lorenzen et al. 1999b). Derudover findes testosteron og østrogen både i frit og bundet form i blodet og med koncentrationer, der både undergår cykliske og livslængde betingede variationer. Alle typer kønshormoner findes hos begge køn, om end i forskellige koncentrationer.

Prænatal hormonpåvirkning af hjernen og aktiviteten af forskellige kønshormoner i specifikke perioder af føtallivet, menes at have betydning for individets seksuelle udvikling og funktioner (Levay 2011; Bakker 2021). Hjernens kønsdifferentiering finder hovedsageligt sted mellem 8. og 24. gestationsuge, og menes i høj grad at være styret af androgener, som ved deres tilstedeværelse prænatalt maskuliniserer hjernen, hvorimod fraværet af androgener fører til en mere feminin hjerne (Reyes et al. 1974; Roselli 2017).

Postnatalt findes der også forhøjede niveauer af kønshormoner under mini-puberteten, hvor der hos drengene ses forhøjede niveauer af testosteron indtil de er omkring 3 måneder gamle og forhøjede niveauer af østrogen hos piger indtil starten af 2. leveår (Kuiri-Hänninen et al. 2014). Man kender endnu ikke betydningen mini-puberteten.

Kønshormonernes betydning for hjernens kønsdifferentiering underbygges i en vis grad af de DSD tilstande, hvor der ses et excessivt eller for lavt niveau androgener. Her er der beskrevet en øget forekomst af seksuel tiltrækning til personer af samme køn (Daae et al. 2022).

Figur 2: Kønshormon dannelsen i gonaderne og deres påvirkning af hjernen.



Fra Li et al. Prenatal sex hormones. Int J MolSci 2023

Neuroanatomiske kønsforskelle og studier af hjernen

Det giver ikke mening at tale om en mandlig eller kvindelig hjerne, men mennesket har derimod en kønsdimorf hjerne, hvor der er morfologiske, fysiologiske og adfærdsmæssige forskelle mellem de to køn, og hvor forskellene varierer på et kontinuum. Alligevel er det lykkedes at identificere neuroanatomiske kønsforskelle både billeddiagnostisk og post mortem mellem kvinder og mænds hjerner, og der spekuleres i, om ikke det til en vis grad kan skyldes forskellen i den cerebrale påvirkning af kønshormoner i føtallivet, hvor blandt andet testosteron menes at være involveret i, at hjernen kønnes (LeVay 1994; 2011; Graugaard et al. 2019c).

Et område af hjernen, man mener er involveret i menneskets seksualitet er hypothalamus. Hypothalamus er den nederste del af mellemhjernen, hvorfra også hypofysestilken afgår. Området består af en række kerner, som er essentielle for reguleringen af det autonome nervesystem inkl. livsnødvendige funktioner, som blandt andet tørst, sult, temperatur og reproduktion, samt kroppens største endokrinologiske organ: hypofysen. Det mediale præoptiske område i forreste del af hypothalamus, hvor interstitielkernerne er beliggende, menes at spille en rolle i reguleringen af typisk maskulin seksuel adfærd. Ved nærmere undersøgelse af volumen af de 4 forskellige grupper af interstitielkerner i anteriore hypothalamus (INAH), sås ingen forskel mellem gruppe 1;2 og 4. Derimod fandt man markante størrelsesforskelle i INAH-3, som var dobbelt så stor hos heteroseksuelle mænd, versus både kvinder og homoseksuelle mænd (LeVay 1991; Byne et al. 2000; Garcia-Falgueras et Swaab 2008).

I amygdala, som overordnet set er kendt for at være involveret i følelsesbearbejdning af sensoriske inputs og hormonsignaler relevante for både aggressiv og seksuel adfærd, er der fundet morfologiske forskelle i synapsestrukturen kønnene imellem (LeVay 1994; Fausto-Sterling 2012). Amygdala, som er beliggende tæt på hypothalamus, er en neuronmasse, som indeholder flere individuelle kerner, der inddeles i de fem store grupper: baso-laterale kerner; kortiko-mediale kerner; centrale kerner; andre amygdaloide kerner og udvidet Amygdala. Det er de kortiko-mediale kerner, man mener hovedsageligt er involveret i seksuel

adfærd (LeVay 1994). Vores viden om amygdalas funktion baseres hovedsageligt på dyrestudier. Det er blandt andet vist, at hvis en han rotte får skader på de kortiko-mediale kerner i amygdala, bliver han helt uinteressert i hun rotter og ophører helt med at parre sig (Balthazart 2011) Androgen receptorer er vigtige i forhold til den seksuelle adfærd og seksuelle orientering, og er i hjernen hovedsageligt koncentreret i områder med neuroendokrin styring, blandt andet amygdala. Et helt nyt studie har vist, at han rotter, som er seksuelt interesseret i andre hanner har en overekspression af androgen receptorer, tydende på at de har mindre følsomhed overfor testosteron, og derfor tidligt har fået en feminisering af hjernen (Fernández-Guasti 2022).

Corpus callosum, som er den bro af axoner, som forbinder de to hjernehemisfærer, er fundet relativt større hos kvinder end hos mænd taget den lidt mindre samlede størrelse af kvinders hjerne taget i betragtning. Dette tyder på, at de to hjernehalvdele er mere omfattende forbundet hos kvinder end hos mænd. Det samme gælder commissura anterior, som er en mindre udgave af corpus callosum. Et studie fra 2005, som undersøgte transkønnede fandt, at deres corpus callosum mere lignede det køn de opfattede sig selv som, end deres biologiske køn. Betydningen af dette, samt corpus callosums betydning helt overordnet set i forhold til køn og seksuel orientering, må dog siges fortsat at være uafklaret (LeVay 1994; 2011; Yokota et al. 2005; Spasojevic et al. 2006).

Genetiske komponent af seksuel orientering (arvebiologiske studier)

At seksuel orientering i nogen grad kan være påvirket af gener, er vist i tvillinge- og familiære stamtræsstudier, som har fundet en ophobning af homoseksualitet i visse familier. For homoseksuelle mænd er fundet, at 57% af enæggede tvillinger; 24% af tveæggede tvillinger og 13% af brødre også er homoseksuelle. For kvinder er tallene respektivt 50%; 16% og 13% (Bailey et Pillard 1991). Disse tal er højere end den generelle forekomst af homoseksualitet, og peger i retning af, at der kunne være en vis genetisk komponent i seksuel orientering (Långström et al. 2010; Frisch et al. 2019c).

Man har i årtier forsøgt at efterforske om hvorvidt, det var muligt at identificere et gen eller dele af gener, som var helt eller delvist involveret i homoseksuel seksuel orientering. Flere studier har gennem årene identificeret gener eller genetiske foci, som man mente spillede en rolle for homoseksualitet eller seksuel orientering i det hele taget, men resultaterne har aldrig været hverken entydige eller overbevisende (LeVay 1991; Hamer et al. 1993; Hu et al. 1995).

Hamer et al. publicerede i 1993 deres meget omtalte studie omhandlende fund af en ophobning af Xq28, en sub-telomer på den lange arm af X-kromosomet hos homoseksuelle mænd. De mente at have fundet en genetisk markør for i hvert fald én type homoseksualitet (Hamer et al. 1993). Den statistisk øgede forekomst af Xq28 hos homoseksuelle versus heteroseksuelle har dog kun kunne påvises hos mænd, og ikke tilsvarende hos kvinder (Hu et al. 1995). Derudover har dette fund ikke været entydigt reproducerbart.

I 2019 publicerede Ganna et al. den til dato største internationale genom sekventering baseret på næsten 500.000 individer i 3 forskellige lande. Her sammenholdt de gen analyserne med detaljerede spørgeskemaer om blandt andet seksuel orientering og praksis. De mente, at de med hid tid uset statistisk styrke kunne identificere gen-varianter associeret med homoseksualitet (Ganna et al. 2019). I deres studie identificerede de 5 single nucleotid polymorfismer (SNP's) med høj polygenitet, som alle i signifikant høj grad forekom hos individer, der identificerede sig selv som homoseksuelle. Trods identifikation af mange genetiske foci relateret til homoseksualitet hos begge køn, måtte forskerne nøjes med at konkludere, at det genetiske bidrag til homoseksualitet kun kan tilskrives ca. 8-25% af variationen af homoseksuel adfærd, og at deres fund strækker sig over en bred skala. Ganna et al. konkluderer derfor med resultaterne af deres store genom sekventering, at det biologiske bidrag til homoseksualitet ikke stammer fra et enkelt gen, men derimod flere genetiske foci, og deres resultater lægger dermed den populistiske fortælling om bøssegenet i graven en gang for alle (Ganna et al. 2019).

Andre type studier af køn og seksualitet

Effekten af fødselsrækkefølgen af ældre brødre, - immuniseringshypotesen.

Det er gentagne gange vist i studier med forskellige populationer, design, nationaliteter etc., at homoseksuelle mænd har signifikant højere sandsynlighed for at have ældre brødre, sammenlignet med heteroseksuelle mænd (Blanchard et Ellis 2001; Bogaert 2003; Blanchard 2001; 2018). Effekten på homoseksuel orientering menes at være relateret til antallet af ældre brødre, hvor jo flere ældre brødre, jo højere sandsynlighed for, at den yngre bror bliver homoseksuel (Bogaert 2004). Der er lavet beregninger på, at den umiddelbare sandsynlig for, at ens førstefødte søn bliver homoseksuel er 2%, men at den stiger til 6%, hvis man er den 5. fødte søn. Derudover er det også forsøgt beregnet i hvilken grad effekten af ældre brødre bidrager til homoseksualitet, og i en nyere oversigts artikel fra Ray Blanchard vurderes det, at ca. hver 4. homoseksuelle mand med ældre brødre skylder deres homoseksualitet til effekten af ældre brødre. I den samlede gruppe af homoseksuelle mænd, menes 1 ud af 7 homoseksuelle mænd at skyldes deres seksuelle orientering til effekten af ældre brødre (Blanchard 2018). Bogaert har også efterforsket og vist, at effekten på homoseksualitet fra ældre brødre ikke er til stede ved adoptiv brødre, eller halvbrødre på faderens side, men derimod persisterende ved biologiske ældre brødre, som end ikke er vokset op sammen med deres yngre bror (Bogaert 2006). I forsøget på at forklare ovenstående fund er 'Immunologi hypotesen' blevet beskrevet. Den maternelle immuniserings hypotese går ud på, at der sker en tiltagende immunisering af nogle mødre fra H-Y antigener på Y-kromosomet, fra de drengefoster graviditeter kvinden bærer på. H-Y antigenerne passerer til moderens cirkulation og alarmerer hendes immunsystem. Moderen producerer H-Y-antistoffer, som passerer blod-placenta barrieren og påvirker fosterets hjerne. Den føtale hjerne er formentlig påvirkelig af H-Y-antistoffer, fordi blod-hjerne barrieren ikke er fuldt udviklet i føtallivet og man mener derfor, at antistofferne begrænser, eller i hvert fald modificerer hjernens ellers forudbestemte maskulinisering og kønsdifferentiering. Dette skulle være forklaringen på en større sandsynlighed for udvikling af homoseksualitet ved ældre brødre. Moderens immunsystem husker altså sine tidligere drengefoster graviditeter, og danner antistoffer mod efterfølgende drengefostre. Sandsynligheden for, eller styrken af kvindens immunrespons i graviditeten øges for hver graviditet, hvor hun bærer på en dreng (LeVay 2011; Blanchard 2018; Bogaert 2018).

Differences of Sex Development (DSD tilstande)

Fælles-medicinsk betegnelse for tilstande, der dækker over en lang række sjældne endokrinologiske, genetiske og kromosomale tilstande, der er defineret ved uoverensstemmelse mellem det kromosomale, det gonadale og/eller det anatomiske køn. Den internationale definition er baseret på biologiske kønstypiske karakteristika, og bør ikke forveksles med begreber, der omhandler kønsidentitet eller seksualitet (Main et al. 2019).

Adreno-genitalt syndrom (AGS), 46,XX (=congenital adrenal hyperplasia (CAH))

Kongenit autosomal recessiv sygdom i binyrenes steroidsyntese. Forekommer hos 1:10.000 nyfødte. I 95% af tilfældene skyldes tilstanden en mutation i genet, som koder for enzymet 21-hydroxylase, som er nødvendigt for omdannelsen af progesteron til deoksy-kortikosteron. Resultatet er, at progesteron omdannes til 17-hydroxy-progesteron og derefter til androgener. Manglende produktion af kortisol i binyrene påvirker hypothalamus-hypofyse-aksen, da der ej længere er negativ feedback fra kortisol på hverken hypofyse eller hypothalamisk niveau, resulterende i en overproduktion af androgener fra binyrene. AGS er den hyppigste årsag til tvetydige genitalier eksterne ved fødslen, da de forhøjede androgene metabolitter medfører en udtalt virilisering af pigefostrene, som kan fødes med en klitoris, der ligner en penis. Det medfører til gengæld, at de ofte diagnosticeres kort efter fødslen og herefter kan behandles med supplerende glukokortikoider, som så vil normalisere kortisolniveauet, og sænke niveauet af androgener (Lorenzen et al. 1999c; Merke et Auchus 2020).

Psykosocial støtte er vigtig til de viriliserede piger, og AGS piger ses i højere grad at have en maskulin adfærd. Det er muligt, at de prænatale høje androgen niveau til en vis grad maskuliniserer hjernen og påvirker områder som hypothalamus og amygdala, hvor følelser bearbejdes og adfærd og endokrin regulering finder sted (Daae et al. 2020)

Flere studier har vist at AGS (46,XX) individer, som prænatalt har været eksponeret for høje niveauer af testosteron i højere grad kan opleve kønsinkongurens og definere sig selv som homo- eller bi-seksuelle i

forhold til baggrundspopulationen, dvs. 46,XX uden AGS; men at hovedparten af AGS kvinder opfatter sig selv som kvinder og er heteroseksuelle (Meyer-Bahlburg et al. 2008; Daae et al. 2020).

Androgen insensivitetssyndrom (AIS), 46XY

Skyldes mutation i androgen receptor på X-kromosomet. Findes i mild og sværere form, alt efter om der er tale om partiel (PAIS) eller komplet (CAIS) tilstand. PAIS ses hos 1:4000 nyfødte og medfører en tilstand, hvor en fænotypisk mand præsenterer sig med fertilitetsproblemer og hypo-maskuline ydre træk og tvetydige genitalier. Ved CAIS er der absolut ingen androgen receptor, og derfor ses en fænotypisk kvinde med kvindelige genitalier eksterna. I et foster med CAIS vil SRY-genet på Y-kromosomet medføre udvikling af testikler, som producerer både testosteron og AMH. Dette resulterer i tilbagedannelse af de Müllerske gange, og deraf manglende uterus, samt udvikling af kun nederste 1/3 af vagina (Main et al. 2019). CAIS forekommer i 1:99.000 nyfødte (Hughes et al. 2012). Nogle individer med CAIS diagnosticeres i tidlig barndom, men hovedparten først i teenageårene, hvor de præsenterer sig med primær amenorré. Det er her vigtigt, at testiklerne fjernes kirurgisk, da der ofte udvikles testikelcancer eller forstadier hertil, grundet den højere temperatur intraabdominalt. CAIS individer har ofte en moderat mamma udvikling, som formentlig skyldes aromatisering af testosteron til østrogen, men i teenageårene vil man alligevel ofte behandle dem med eksogent østrogen, dels for at øge mamma udviklingen, men også som tilskud til knoglerne (Bertelloni et al. 2011). CAIS individer identificerer sig oftest som kvinder, har en feminin fremtoning og adfærd og orienterer sig seksuelt mod mænd, om end der også er set tilfælde med CAIS individer, hvor den feminine fremtoning er mindre, og hvor den seksuelle interesse er rettet mod kvinder (Hines et al. 2003; Brunner et al. 2016; Babu et al. 2021).

Diskussion

Køn er mange ting. Ved fødslen er køn biologisk, og også juridisk. Men kort herefter starter den psykosociale prægning af individet. Forankret i det tildelte køn. Hertil kommer individets oplevede køn, kønsidentiteten; det sociale køn i form af kønsroller; det kulturelle køn, som handler om omgivelsernes forventninger til kønnet; og det seksuelle køn, som er individets egne seksuelle præferencer.

Når vi taler om køn, syntes det logisk at starte med det biologiske fundament, som kønnet skabes af: kønskromosomerne som afgør, om det befrugtede æg bliver til et foster med hanlige eller hunlige gonader. Undervejs i den tidlige del af den embryonale udvikling kommer så kønshormonerne i spil, som så på mange måder bliver afgørende for individets biologiske køn inklusiv sekundære kønstræk, reproduktion og seksualitet. Men selv om vores viden om kønshormonernes indflydelse på menneskets kønsdifferentiering langt fra er komplet, er der efterhånden nok evidens til at fastslå, at kønshormonerne både prænatalt, men også op gennem livet har en betydning for individets kønsopfattelse, kønskonformitet og seksuelle orientering (Lorenzen et al. 1999b; Fausto-Sterling 2012; Arnold 2017; Swift-Gallant et al. 2022).

Kønshormonernes effekt på individet handler dog ikke kun om de koncentrationer, vi kan måle i blodet, men også om ikke-målbare enheder, som receptor tæthed og hormon-receptor-affinitet, - enheder som formentlig er årsagen til de forskelligheder, vi finder hos mennesker, som i princippet er udsat for samme koncentration af hormon, og som meget vel kan skyldes individets epigenetik.

I neurobiologisk seksualitetsforskning findes der grundlag for, at menneskets seksuelle orientering til en vis grad er et resultat af et prænatalt samspil mellem gener, kønshormoner og dimorfe hjerneanlæg, om end der fortsat hersker stor uenighed om detaljerne (Levey 1993; Fausto-Sterling 2012). Den biologiske kønsdifferentiering af hjernen, menes at være betinget af testosteron, og hvorvidt der er receptorer til, at testosteronen kan virke. Derfor er de biologiske tilstande, hvor der hos 46XX individer er excessive mængder testosteron til stede, eller hos 46XY individer, hvor testosteron receptoren ikke virker, ofte brugt

som eksempler på, hvad en henholdsvis maskulinisering af 46XX individer, versus feminisering af 46XY individer, betyder for den seksuelle orientering (Roselli 2018, Daae et al. 2020).

Der er tiltagende videnskabeligt grundlag for morfologiske forskelle i hjernen mellem mænd og kvinder, - man taler om, at hjernen er kønsdimorf (LeVay 1993; 2011; Byne 2000). Flere af disse strukturelle forskelle er også fundet mellem mellem hetero- og homoseksuelle mænd, hvor de homoseksuelle mænds hjerner, hvad angår flere strukturelle områder, til en vis grad ligner kvinders hjerner. Disse fund er både gjort i områder af hjernen, som menes at have betydning for regulering af seksuel adfærd fx hypothalamus og amygdala, men også i områder af hjernen, hvor man på nuværende tidspunkt ikke er bekendt med en evt. seksuel funktion, men hvor man funktionelt set kan dokumentere store forskelle mellem kønnene (Swift-Gallant et al. 2022). Hypotesen er, at prænatale niveauer af menneskets kønshormoner kontrollerer kønsdifferentieringen af de dele af hjernen, som har betydning for menneskets seksuelle adfærd. Denne kønsdifferentiering prænatal foregår forskelligt hos de individer, som bliver heteroseksuelle versus dem, som bliver homoseksuelle. Man taler om, at hjernen prænatalt hos drengefostre, som i voksenlivet definerer sig som homoseksuelle, undergår mindre maskulinisering end de drengefostre, der som voksne har en heteroseksuel orientering (LeVay 2011; Swift-Gallant 2022). Hovedparten af den forskning, der foreligger vedrørende seksuel orientering er foretaget på mænd, og mange af de morfologiske forskelle, der er identificeret mellem hetero- og homoseksuelle mænd, har ikke kunne genfindes hos hetero- og homoseksuelle kvinder (Hu 1995; McCarthy et al. 2012). Det er vigtigt at understrege, at selv om der i hjernen er fundet flere morfologiske kønsforskelle mellem mænd og kvinder er mange af de studier, vi bygger vores viden om hjernens struktur, og hvilke dele af hjernen, der måtte være involveret i kønsorientering og seksuel orientering bygger på dyreforsøg, og observation af dyrenes adfærd ved skader på forskellige strukturer i hjernen (Thornton et al. 2009). Hovedparten af disse fund og observationer er det ikke muligt at efterprøve på mennesker, så en vis forsigtighed må udvises i ekstrapolering af konklusionerne fra dyreforsøg til seksuel adfærd hos mennesket (McCarthy et al. 2012).

Gennem de seneste årtier har der været gjort adskillige tiltag for at undersøge om nogle af menneskets gener har betydning for seksuel orientering. Formodningen om, at gener kan spille en rolle i menneskets seksuelle orientering stammer fra tvillinge- og familie stamtræs studier, hvor der er set en højere forekomst af homoseksualitet i visse familier end i andre (Bailey et Pillard 1991). Disse fund er bekræftet i forskellige populationer (van Beijsterveldt et al. 2006; Alanko et al. 2010). Men forskernes søgen efter et gen, der kan afdække menneskets seksuelle orientering har vist sig mere kompliceret, end hvad først antaget, og trods tiltagende viden om det mulige genetiske bidrag til mænds homoseksuelle orientering, må man erkende, at den aktuelle viden og forståelse af hvilke genetiske loci, der måske er af betydning, er begrænset (Hamer et al. 1993; Sanders et al. 2021; Ganna et al. 2022). Denne erkendelse understreger kompleksiteten i menneskets seksuelle orientering, hvor både omgivelserne og komplekse genetiske faktorer er af betydning.

Det er velkendt, at der under en graviditet, sker en udveksling af antigener over blod-placenta barrieren, og at moderens immunsystem ved flere forskellige tilstande får trigget sit immunsystem til at danne antistoffer mod et antigen fra graviditeten. Et eksempel er rhesus-immunisering, hvor rhesus negative mødre danner antistoffer mod rhesus positive fostre, når der sker en blodudveksling under fødslen. Hvis ikke moderen gives immunoglobulinet anti-D, som destruerer de føtale erythrocytter ved fødslen, er der risiko for, at hun ved fremtidige graviditeter med rhesus positive fostre får dannet et højt niveau af antistoffer, som så destruerer fosterets erythrocytter. Dette kan så forårsage, at fosteret bliver svært anæmisk og potentielt går til (Larsen et al. 2001a). Et andet eksempel er præeklampsi, hvor den gravide kvinde danner antistoffer mod det 'fremmede' paternelle DNA bidrag i graviditeten, og hvor både mor og foster kan blive alvorligt syge (Larsen et al. 2001b). Begge tilstande medfører, at kvinden i efterfølgende graviditeter risikerer at mobilisere et uhensigtsmæssigt immunrespons mod en ny graviditet med sammen antigen profil, som i foregående graviditet. En lignende hypotese har været i spil i tilfælde med gentagne graviditetstab, hvor man de seneste 10-15 år været forsket intenst i teorien om at 'bigbrother is killing you'. Hypotesen er, at hvis man i første graviditet har båret på en dreng, så vil man i nogle tilfælde i

efterfølgende graviditeter mobiliserer et uhensigtsmæssigt maternelt immunrespons mod H-Y-antigenet, som så kan medføre et graviditetstab (Nielsen et al. 2010; Nielsen 2011). Med vores viden om passage af føtale antigener og maternelle antistoffer over blod-placenta barrieren, sammenholdt med vores viden om veldokumenterede eksempler på uhensigtsmæssige maternelle immunrespons på føtale antigener, syntes den maternelle immuniseringshypotese med dannelse af antistoffer mod H-Y-antigenet fra en graviditet med et drengefoster ikke helt fjern. Dokumentationen for, at dette i så fald medfører mindre maskulinisering af den føtale hjerne hos de efterfølgende drengefostre, og som resultat heraf en større sandsynlighed for seksuel orientering i retning af eget køn, er så om end mindre veldokumenteret.

I gennemgangen af de DSD tilstande, hvor enten kønshormonerne eller receptorerne for kønshormonerne er sat ud af spil, eksemplificeres i den grad kønshormonernes rolle. Der er ingen tvivl om, at de individuelle respons på kønshormoner er forskelligt, og om hvorvidt dette skyldes receptor tæthed, receptor-hormon-affinitet eller et spørgsmål om epigenetik, er vi nok langt fra at få afklaret. Selv om dokumentationen er sparsom kan det nye review fra Daae et al. dog vise, at der samlet set er flere AGS 46XX, der orienterer sig mod kvinder, end i baggrundspopulationen af 46XX (Daae et al. 2022). Forklaringerne på dette kan være mange, men dog alligevel plausibelt, at de mange gange forhøjede niveauer af androgener hos AGS pigerne kan have spillet en rolle.

Når vi beskæftiger os med køn, er det vigtigt altid at have blik for den sociale kontekst kønnet læses i. Vi må aldrig undervurdere den multifaktorielle påvirkning omgivelserne har på individet, og at både kønsidentiteten, og den seksuelle orientering er foranderlig livet igennem. Alligevel syntes det ikke uvæsentlig i en vis grad at hvile på et fundament af biologi, når vi beskæftiger os med køn. Dels fordi der for langt størstedelen af mennesker vil være en sammenhæng mellem biologisk køn, kønsidentitet og seksuel orientering, og dels fordi vi ved at forstå biologien, også kan forstå de DSD tilstande, hvor biologien præsenterer sig anderledes, end hvad vi forventer.

Nature has a say after all (Fausto-Sterling, 2000).

Konklusion

Forståelsen af menneskets kromosomale køn, og embryonets kønsdifferentiering på baggrund heraf, syntes veletableret. Derudover er vores viden om kønskromosomerne og deres rolle både prænatalt og postnatalt undersøgt grundigt, men til trods herfor er den biologiske varians stor, og der er mange detaljer om kønshormonernes virkning på hjernen, som endnu ikke syntes veldokumenteret. Alligevel bør vi i ønsket om at øge vores forståelse af menneskets seksuelle orientering, fortsat være opmærksomme på forståelsen af de basale seksualfysiologiske mekanismer, især i føtallivet, hvor hjernens kønsudvikling finder sted.

Ved gennemgang af eksisterende neurobiologisk viden om menneskets køn og seksuelle orientering er det blevet klart, at der foreligger rigtig meget forskning på området, men at der i bund og grund ikke er fundet hverken evidens eller stærke prædiktorer for seksuel orientering. Forskningen indenfor seksuel orientering, er bred og spænder fra tvillinge- og familie-stamtræs-studier, over genanalyser og genom sekventeringer, til billeddiagnostiske og post mortem studier af kønsspecifikke morfologiske strukturer i hjernen. Der er fremsat hypoteser om et maternelt immunrespons mod Y-kromosomet i graviditeter, hvor kvinden bærer på et drengefoster, og der er forsøgt identificeret gener, som om muligt disponerer for homoseksualitet. I denne søgen efter en biologisk forklaring, eller om muligt blot identifikation af det biologiske bidrag til menneskets seksuelle orientering er forskningen kommet vidt omkring og mange hypoteser forsøgt afprøvet. Alligevel syntes der for nuværende fortsat lang vej igen.

Perspektivering

Hvor skal vi hen i kønsforskningen og kønsdebatten? Med hvilket formål og for hvis skyld? Ved at kunne dokumentere det biologiske aspekt af køn og seksualitet, demonstreres naturens diversitet, hvilket jo alt andet lige også giver plads til mere end blot at være: heteroseksuel; mand; eller kvinde. Men kønsforskningen må aldrig blive med sigte at korrigere biologien.

Efter denne gennemgang af det biologiske bidrag til køn og seksuel orientering syntes det klart, at vi er langt i forståelsen af hvilke faktorer, der har betydning for menneskets biologiske køn, men at den individuelle varians er uendelig og at individets epigenetiske profil altid vil gøre hvert eneste menneske unikt.

Hvad angår seksuel orientering er der lang vej endnu. Dels formes denne køns karakter af multiple faktorer fra omgivelserne, dels er den foranderlig livet igennem. I hvert fald syntes det biologiske bidrag hertil fortsat meget uafklaret og den eksisterende viden på området mere af hypotese genererende karakter end faktisk viden. Vi kan ikke nødvendigvis ekstrapolere fra dyreforsøg om seksuel adfærd til mennesket, og vi kommer aldrig til at kunne efterprøve, hvordan det påvirker menneskets sexlyst at få skåret amygdala over. Derfor er det også af yderste nødvendighed, at vi erkender vores utilstrækkelige viden om seksuel orientering, -en køns karakter så dybt forankret i hvert eneste menneske, og at vi til stadighed i samfundet, minder hinanden om at give plads til diversiteten, - især når det handler om køn og seksualitet.

Referencer

Alanko K, Santtila P, Harlaar N, Witting K et al. *Common genetic effects of gender atypical behaviour in childhood and sexual orientation in adulthood: A study of Finnish twins*. Arch Sex Behav 2010; 39: 81-92

Arnold AP. *A general theory of sexual differentiation*. J Neurosci Res. 2017. doi:10.1002

Babu R, Shah U. *Gender identity disorder (GID) in adolescents and adults with differences of sex development (DSD): A systematic review and meta-analysis*. Journal of Pediatric Urology 2021; 17: 39-47

Bailey JM, Pillard RC. *A genetic study of male sexual orientation*. Arch Gen Psychiatry 1991; 48:1089-96

Bailey JM, Vasey PL, Diamond LM, Breedlove SM, Vilain E, Epprecht M. *Sexual orientation, controversy, and science*. Psychological Science in the Public Interest 2016; 17: 45-101. (Find og læs!!)

Bakker J. *The role of steroid hormones in the sexual differentiation of the human brain*. Journal of Neuroendocrinology 2021. DOI: 10.1111

Balthazart J. *Mini-review: Hormones and human sexual orientation*. Endocrinology 2011; 152: 2937-2947

Bertelloni S, Dati E, Baroncelli GI, Hiort O. *Hormonal management of complete androgen insensitivity syndrome from adolescence onward*. Horm Res Paediatr. 2011; 76: 428-433

Blanchard R. *Fraternal birth order and the maternal immune hypothesis of male homosexuality*. Hum Behav 2001; 40: 105-14

Blanchard R, Ellis L. *Birthweight, sexual orientation and sex in the preceding sibling*. J Biosoc Sci 2001; 33: 451-67

Blanchard R. *Fraternal birth order, family size, and male homosexuality: Meta-analysis of studies spanning 25 years*. Arch Sex Behav 2018; 47:1-15

- Bogaert AF. *Number of older brothers and sexual orientation: new test and the attraction/behaviour distinction in two national probability samples*. J Pers Soc Psychol 2003; 84: 644-652
- Bogaert AF. *The prevalence of male homosexuality: the effect of fraternal birth order and variations in family size*. J Theor Biol 2004; 203: 33-37
- Bogaert AF. *Biological versus nonbiological older brothers and men's sexual orientation*. Proc Natl Acad Sci 2006; 103: 10771-10774
- Bogaert AF, Skorska MN, Wang C, Gabrie J et al. *Male homosexuality and maternal immune responsivity to the Y-linked protein NLGN4Y*. Proc Natl Acad Sci 2018; 115:302-306. Doi 10.1073
- Brunner F, Fliegner M, Krupp K, Rall K, Brucker S, Richter-Appelt H. *Gender role, gender identity and sexual orientation in CAIS ("XYwomen") compared with subfertile and infertile 46,XX Women*. J Sex Res. 2016; 53: 109-124
- Butler J. *Gender trouble*. 1990. Routledge Classic 2006
- Byne W, Lasco MS, Kemether E, Shinwari A et al. *The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of sexual variation in volume and cell size, number and density*. Brain Res 2000; 856:254-8. doi: 10.1016
- Daae E, Feragen KB, Waehre A, Nermoen I, Falhammar H. *Sexual orientation in individuals with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review*. Front Behav Neurosci 2020; 14:38. doi: 10.3389
- Diamond LM. *Sexual fluidity: Understanding women's love and desire*. 2008. Boston: Harvard University Press
- Fausto-Sterling A. *Sex/gender. Biology in a social world*. 2012. Routledge. London
- Fernández-Guasti A, Quintanar BG, Reyes R, Hernández et al. *Androgen receptor immunoreactivity in the rat brain of males with sam-sex preference*. Horm Behav 2022; 146: 105279. Doi: 10.1016

Frisch M, Moseholm E, Andersson M, Andresen JB et al. 2019a. *Sex i Danmark. Nøgletal fra projekt SEXUS 2017-2018*. Figur 4.01 s.279. www.projektsexus.dk

Frisch M, Moseholm E, Andersson M, Andresen JB et al. 2019b. *Sex i Danmark. Nøgletal fra projekt SEXUS 2017-2018*. Figur 3.16 s.111. www.projektsexus.dk

Frisch M, Moseholm E, Andersson M, Andresen JB et al. 2019c. *Sex i Danmark. Nøgletal fra projekt SEXUS 2017-2018*. Kap.3. Figur 3.02 s.86. www.projektsexus.dk

Gagnon JH, Simon W. *Sexual conduct: The Social sources of human sexuality*. 1973. Hutchinson. London.

Ganna A, Verweij KJH, Nivard MG, Maier R, Wedow R, Busch AS et al. *Large-scale GWAS reveals insights into the genetic architecture of same-sex sexual behavior*. Science 2019; 365 (6456), doi: 10.1126

Garcia-Falgueras A et Swaab DF. *A sex difference in the hypothalamic uncinate nucleus: relationship to gender identity*. Brain 2008; 131: 3132-46. Doi: 10.1093.

Graugaard. *Kønnet i medicinen – et mørkeland*. Ugeskrift for Læger. 2007; 169: 2393

Graugaard, Giraldi et Møhl. *Sexologi. Faglige perspektiver på seksualiteten*, Munksgaard 2019a. Graugaard, Giraldi et Møhl. Kap.1.

Graugaard, Giraldi et Møhl. *Sexologi. Faglige perspektiver på seksualiteten*, Munksgaard 2019b. Graugaard, Giraldi et Møhl. Kap.2.

Graugaard, Giraldi et Møhl. *Sexologi. Faglige perspektiver på seksualiteten*, Munksgaard 2019c. Graugaard et Giraldi. Kap. 3.

Hamer DH, Hu S, Magnuson VL, Hu N, Pattatucci AM. *A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation*. Science 1993; 261: 321-7.

Heede D. *Det tomme menneske. Introduktion til Michel Foucault*. 2018. Museum Tusulanum

Hines M, Ahmed SF, Hughes IA. *Psychological outcomes and gender-related development in complete androgen insensitivity syndrome*. Arch Sex Behav. 2003; 32: 93-101.

Hu S, Pattatucci AM, Patterson C, Lin L et al. *Linkage between sexual orientation and chromosome Xq28 in males but not in females*. Nature Genetics 1995; 11: 248-256

Hughes IA, Davies JD, Bunch TI, Pasterski V, Mastroyannopoulou K, MacDougall J. *Androgen insensitivity syndrome*. Lancet. 2012; 380: 1419-1428.

James SE, Herman JL, Rankin S, Keisking M, Mottet L, Anafi M. *Executive Summary of the Report of the 2015 U.S. Transgender Survey*. 2016. Washington, DC: National Center for Transgender Equality.

(www.USTransSurvey.org)

Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. *Sexual behaviour in the human male*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 1948

Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. *Sexual behaviour in the human female*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 1953

Kuiri-Hänninen T, Sankilampi U, Dunkel L. *Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: minipuberty*. Horm Res Paediatr. 2014;82:73-80

Larsen JF, Skajaa K, Westergaard JG. *Obstetrik*. Munksgaard 2001a. Larsen JF. Kap.12, s.287

Larsen JF, Skajaa K, Westergaard JG. *Obstetrik*. Munksgaard 2001b. Skajaa K et Bock JE. Kap.13, s.326

LeVay S. *A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men*. Science 1991; 253: 1034-1037

LeVay S. *The sexual brain*. Cambridge. The MIT Press, 1994.

LeVay S, Hamer DH. *Evidence for a biological influence in male homosexuality*. Scientific American 1994; 270; 5: 44-49

- LeVay S. *Gay, straight and the reason why. The science of sexual orientation*. Oxford University Press. 2011
- Li M, Usui N, Shimada S. *Prenatal Sex Hormones exposure is associated with the development of autism spectrum disorder*. *Int J Mol Sci* 2023; 24: 2203
- Liszewski W, Peebles JK, Yeung H, Arron S. *Persons of nonbinary gender, - awareness, visibility and health disparities*. *NEJM* 2018; 379; 25: 2391-2394
- Lorenzen I, Bendixen G, Hansen NE. *Medicinsk kompendium, bind 2*. Arnold Busck 1999a. Skakkebæk et Giwercman. Kap.56. Andrologisk endokrinologi.
- Lorenzen I, Bendixen G, Hansen NE. *Medicinsk kompendium, bind 2*. Arnold Busck 1999b. Larsen JF et Andersen AN. Kap.57. Gynækologisk endokrinologi.
- Lorenzen I, Bendixen G, Hansen NE. *Medicinsk kompendium, bind 2*. Arnold Busck 1999c. Christensen NJ. Kap.54. Binyrebarkens sygdomme.
- Långström N, Rahman Q, Carlström E, Lichtenstein P. *Genetic and environmental effects on same-sex behaviour: A population study of twins in Sweden*. *Arch Sex Behav* 2010; 39: 75-80. Doi:10.1007
- Main KM, Ljubicic ML, Pedersen AT, Johannsen TH, Thorup J et al. *Diagnostik og behandling af patienter med differences of sex development*. *Ugeskr Læger* 2019; 181: VO8180564
- McCarthy MM, Arnold AP, Ball GF, Blaustein JD et al. *Sex differences in the brain: The not so inconvenient truth*. *J Neurosci* 2012; 32: 2241-2247.
- Merke DP, Auchus RJ. *Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency*. *N Engl J Med*. 2020; 383:1248-1261.
- Nielsen HS, Mortensen LH, Nygaard U, Schnor O, Christiansen OB, Andersen AMN. *Sex of prior children and risk of stillbirth in subsequent pregnancies*. *Epidemiology* 2010; 21: 114-7.
- Nielsen HS. *Secondary recurrent miscarriage and H-Y immunity*. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 558-74

- Reyes FI, Boroditsky RS, Winter JS, Faiman C. *Studies on human sexual development. II. Fetal and maternal serum gonadotropin and sex steroid concentrations.* J Clin Endocrinol Metab. 1974; 38: 612-617.
- Roselli CE. *Neurobiology of gender identity and sexual orientation.* J Neuroendocrinol. 2018. Doi: 10.1111
- Sanders AR, Beecham GW, Guo S, Badner JA et al. *Genome-Wide Linkage Study Meta-Analysis of Male Sexual Orientation.* Sex Behav 2021; 50:3371-3375. doi: 10.1007
- Spasojevic G, Stojanovic Z, Suscevic D, Malobabic S. *Sexual dimorphism of the human corpus callosum: Digital morphometric study.* Vojnosanitetski Pregled 2006; 63: 933–8. doi:10.2298
- Stormhøj C. *Kønnetts regerende dronning.* Kvinder, køn og forskning. 1999. Nr.2: 53-66
- Swift-Gallant A, Shirazi T, Puts D, Breedlove SM. *Evidence for perinatal steroid influence on human sexual orientation and gendered behavior.* Cold Spring Harb Perspect Biol 2022; 14:a039123
- Thornton J, Zehr JL, Loose MD. *Effects of prenatal androgens on rhesus monkeys: a model system to explore the organizational hypothesis in primates.* Horm Behav 2009; 55: 633-645. doi:10.1016
- Van Beijsterveldt CE, Hudziak JJ, Boomsma DI. *Genetic and environmental influences on cross-gender behaviour and relation to behaviour problems: a study of Dutch twins at ages 7 and 10 years.* Arch Sex Behav 2006, 35: 647-658
- VanderLaan DP, Skorska MN, Peragine DE, Coome LA. *Carving the biodevelopment of same-sex sexual orientation and its joints.* Archives of Sexual Behavior 2022; doi 10.1007
- Wilson JD, George FW, Griffin JE. *The hormonal control of sexual development.* Science. 1981; 211:1278–1284.
- Yokota Y, Kawamura Y, Kameya Y. *Callosal Shapes at the Midsagittal Plane: MRI Differences of Normal Males, Normal Females, and GID.* 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference; 3: 3055–8. doi:10.1109

Zachmann M, Prader A, Sobel EH, et al. *Pubertal growth in patients with androgen insensitivity: indirect evidence for the importance of estrogens in pubertal growth of girls.* J Pediatr. 1986; 108: 694-697