

## Hipoteza matczynej odporności jako wyjaśnienie efektu starszych braci

AGNIESZKA JAŚKOWIAK<sup>1,2</sup>, WOJCIECH ORONOWICZ<sup>1,3</sup>, JOANNA NERKO<sup>1,3</sup>,  
MAREK BERESIŃSKI<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Stowarzyszenie Naukowe Psychologia i Seksuologia LGBT

<sup>2</sup> Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> Uniwersytet Jagielloński

<sup>4</sup> Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego  
agnieszka.jaskowiak@snp.pl

### Abstrakt

Efekt starszych braci (efekt starszych braci - fraternal birth order; dalej FBO) wskazuje na istnienie korelacji pomiędzy liczbą starszych braci a orientacją homoseksualną u mężczyzn. Najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem FBO jest hipoteza matczynej odporności, postulująca występowanie u matki przeciwciał przeciw męskim antygenom płodu. Efektem ubocznym wystąpienia takich przeciwciał mogłaby być mniejsza masa urodzeniowa chłopców. Wnioski płynące z tych badań są jednak trudne do interpretacji, ponieważ mogą być zniekształcone przez rozmaite patologie ciąży. Celem przeglądu jest wskazanie obszarów, które wymagają dalszych badań w celu potwierdzenia hipotezy matczynej odporności oraz możliwych kierunków przyszłych badań. Postulujemy, że hipoteza matczynej odporności jest wiarygodnym wyjaśnieniem efektu starszych braci, jednak wymaga ona szerszego poparcia empirycznego.

**Słowa kluczowe:** efekt starszych braci, homoseksualizm, hipoteza matczynej odporności

### Abstract

Fraternal birth order (FBO) indicates that a correlation exist between the number of older brothers and the probability of homosexual orientation in men. Up to date, the most plausible explanation of this effect is the maternal immune hypothesis (MIH). According to it, mother produces anti-masculine antibodies that then react with brain receptors in the fetus, making it more likely to become homosexual in future. The side effect could be lowering of birth weight of the sons. However, the results are still inconclusive, because a variety of pregnancy pathologies also affect birth weight. The aim of this review is to indicate areas requiring further studies to confirm MIH, as well as to suggest future research directions. We are convinced that MIH remains plausible explanation of FBO, but requires collecting more empirical data.

**Key words:** fraternal birth order, homosexuality, maternal immune hypothesis

### Wstęp

Efekt starszych braci wskazuje na istnienie dodatniej korelacji pomiędzy liczbą starszych braci a orientacją homoseksualną u mężczyzn. Najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem efektu starszych braci jest hipoteza matczynej odporności, postulująca występowanie u matki przeciwciał przeciw męskim antygenom płodu (Bogaert i Skorska 2011). Celem przeglądu jest wskazanie obszarów, które wymagają dalszych badań w celu

potwierdzenia hipotezy matczynej odporności oraz możliwych kierunków przyszłych badań.

### Materiał i metody

Przedstawiony materiał jest wynikiem przeglądu publikacji przeprowadzonego w bazie Google Scholar oraz PubMed. Wybrane artykuły poruszające tematykę związaną były włączane do przeglądu piśmiennictwa. Następnie dokonano analizy krytycznej hipotez i założeń przedstawionych w piśmiennictwie i wysunięto propozycje dalszych kierunków badań.

### Omówienie wyników

W 1996 roku psychologowie Ray Blanchard i Anthony Bogaert zauważyli, że homoseksualni mężczyźni posiadają większą ilość braci niż mężczyźni heteroseksualni. W ich badaniu w 1996 wzięło udział w sumie 604 osób - 302 mężczyzn homoseksualnych i 302 heteroseksualnych. Każda z osób badanych wypełniła anonimową ankietę zawierającą pytania dotyczące tła rodzinnego i innych informacji biodemograficznych. Wyniki wykazały, że posiadanie każdego kolejnego starszego brata zwiększa szanse na wystąpienie homoseksualizmu u mężczyzn o 33%. Nie stwierdzono podobnej korelacji z liczbą starszych sióstr czy młodszych braci i/lub sióstr.

Występowanie efektu „braterskiej kolejności narodzin” (efekt starszych braci - *fraternal birth order*; dalej FBO) zostało potwierdzone m.in. dla populacji Stanów Zjednoczonych (Blanchard, 2001), Wielkiej Brytanii (Green, 2000) oraz Holandii (Blanchard, Zucker, Cohen-Kettenis, Gooren i Bailey, 1996). Wskazuje się także na istnienie efektu starszych braci wśród homoseksualnych transseksualistów (Zucker, Blanchard, Kim, Pae i Lee, 2007).

W kolejnym badaniu Anthony Bogaert (2006) udowodnił, że efekt braterskiej kolejności urodzeń występuje niezależnie od tego, czy starsi bracia mieszkają (wychowują się) ze swoim rodzeństwem, czy znajdują się w całkowicie innym środowisku. Dodatkowo stwierdzono, że to zjawisko nie występuje w przypadku adopcji starszych braci - wychowywanie się wśród nich nie warunkuje wystąpienia homoseksualizmu u mężczyzn.

Anthony Bogaert i Malvina Skorska (2011) stwierdzają, że homoseksualizm występujący wśród mężczyzn jest bardziej związany z czynnikami biologicznymi niż z czynnikami natury społecznej. Większe prawdopodobieństwo wystąpienia orientacji homoseksualnej występuje u mężczyzn,

którzy mają starszych braci urodzonych przez tę samą kobietę.

Hipoteza matczynej odporności jest obecnie najbardziej prawdopodobnym wytłumaczeniem efektu starszych braci (Bogaert i Skorska, 2011).

Według tej hipotezy FBO miałby wynikać z reakcji układu odpornościowego matki na antygen będący substancją ważną dla rozwoju męskich płodów. Przedostawałaby się ona do krwioobiegu matki wraz z komórkami płodu (lub ich fragmentami). Proces mógłby zachodzić w czasie ciąży lub porodu. Ponieważ postulowana jest tu substancja występująca wyłącznie u mężczyzn, organizm kobiety rozpoznawałby ją jako obcą (mimo istnienia częściowej immunotolerancji na antygeny płodu u ciężarnych). Ta reakcja nasilałaby się (tj. byłaby coraz silniejsza i bardziej specyficzna) z każdą kolejną męską ciążą u danej kobiety.

Co ciekawe, Bogaert i Skorska (2011) donoszą, że męskie płody są bardziej podatne na chorobę hemolityczną noworodków (wywołaną konfliktem immunologicznym Rh) niż żeńskie. Sugeruje to, że ekspozycja na antygeny specyficzne tylko męskim płodom zwiększają matczyną reakcję odpornościową na antygen Rh.

Przeciwciała prawdopodobnie oddziałują głównie na jedno z jąder podwzgórza, które jest związane z definiowaniem seksualności przez człowieka.

Grupa co najmniej 27 antygenów zbiorczo nazwana H-Y (antygeny zgodności tkankowej Y) wywołuje reakcje alergiczne kobiet (Bogaert i Skorska, 2011). Efekt ten udowodniono początkowo na zwierzętach, by potem potwierdzić na ludziach, między innymi wykrywając obecność przeciwciał anti-H-Y u kobiet, którym przeszczepiono narządy pochodzące od męskich dawców. W badaniach Bogaerta i Skorskiej (2011) stwierdzono, że istotnie, matki chłopców rozwijają odpowiedź immunologiczną przeciwko białku SMCY, ważnym w rozwoju płodowym chłopców, kodowanym

na chromosomie Y. Trwają poszukiwania innych potencjalnych antygenów. Hipoteza wymaga dalszej weryfikacji, jednak przy dzisiejszym stanie wiedzy wydaje się dobrze tłumaczyć zmiany zachodzące już w rozwoju płodowym homoseksualnych mężczyzn.

Uważa się, że dobrym markerem występowania odpowiedzi immunologicznej u matki byłaby niska waga urodzeniowa dziecka (VanderLaan, Blanchard, Wood, Garzon i Zucker, 2014).

Nie ma dowodów na to, że przeciwciała anty-męskie w efekcie starszych braci zmniejszają żywotność płodów poddanych ich działaniu. Istnieją natomiast dowody, że wystąpienie reakcji immunologicznej u matki może zmniejszać masę urodzeniową dziecka (Blanchard i Ellis 2001; Blanchard i in. 2002; za Blanchard, 2012). Dalsze badania powinny zbadać wpływ występowania przeciwciał antymęskich na żywotność płodów, co oczywiście wymaga ich identyfikacji.

W badaniach nad masą urodzeniową niemowląt (Blanchard 2012), w których za zmienną zależną przyjęto wagę urodzeniową niemowląt, a za zmienne niezależne: status rodzeństwa - jedynak lub najstarsze dziecko oraz orientację seksualną - homoseksualną lub heteroseksualną, na podstawie danych zebranych od dorosłych mężczyzn i kobiet, nie potwierdzono hipotezy, jakoby tylko mężczyźni homoseksualni mieli niższą wagę urodzeniową. Wyniki wykazały, że kobiety homoseksualne będące jedynymi dziećmi również miały niższą wagę urodzeniową. Badacze podejrzewają więc istnienie drugiego typu odpowiedzi immunologicznej u matki. Jeśli istnieje drugi typ reakcji układu odpornościowego matki na płód, który zwiększa prawdopodobieństwo homoseksualizmu, zarówno u płodu męskiego, jak i żeńskiego, to prawdopodobnie nie wiąże się z antygenem płci płodu.

Być może jest to powiązanie z wynikami badań Lee Ellis i Ray Blanchard (2001), według których matki homoseksualnych

kobiet nieco częściej mają problemy z płodnością (spowodowane różnymi czynnikami, w tym reakcją immunologiczną na płód) oraz wyższa jest liczba ciąż kończących się u nich przed szóstym miesiącem.

Należy jednak wziąć pod uwagę to, że wyniki Blancharda (2012) mogą być obarczone problemem metodologicznym - nieodpowiednią mocą statystyczną.

Badanie efektu starszych braci i hipotezy matczynej odporności nastrocza ogromnych trudności. Możliwości przeprowadzenia badań na ludziach są, z oczywistych względów, ograniczone, a modele zwierzęce są w tej dziedzinie niedoskonałe. Retrospektywne badania na ludziach dodatkowo komplikują rozmaite patologie ciąży. Większość z nich kończy się poronieniem, jeszcze zanim kobieta zda sobie sprawę, że w ogóle była doszło u niej do zapłodnienia. Dodatkowo tylko w 9,6% znanych poronień znany płeć płodu (Bogaert i Skorska 2011). W przypadkach poronień antygeny płodu również przedostają się do matczynej krwiobiegu, co przyczynia się do rozwoju odpowiedzi immunologicznej. W patologicznych donoszonych ciążach, z uwagi na uszkodzone łożysko, do krwiobiegu matki może dostawać się więcej antygenów płodowych. Uwzględnienie tych wszystkich czynników jest niezwykle trudne przy badaniu efektu starszych braci. Istnieją także inne potencjalne przyczyny niskiej wagi urodzeniowej, takie jak odpowiedź immunologiczna niewpływająca jednak na mózg płodu (takie jak choroba hemolityczna noworodków, wynikająca z niezgodności matki i płodu w układzie Rh), niezgodność HLA, palenie tytoniu u matki, masa matki przed i w czasie ciąży.

Wiele pytań koniecznych do zweryfikowania wyżej wymienionych hipotez wciąż pozostaje bez odpowiedzi. Zasadniczym pytaniem jest oczywiście to, jakie białka wywołują odpowiedź immunologiczną matki. Choć

zaproponowano szereg kandydatów (Bogaert i Skorska 2011), nie udało się potwierdzić ich obecności w krwiobiegu matki ani przeciwciał skierowanych przeciwko nim, a tym bardziej wpływu rzeczonych na funkcjonalne zmiany w mózgowiu płodu. Wykryto szereg zależności genów i orientacji seksualnej (Långström, Rahman, Carlström i Lichtenstein 2010, Camperio-Ciani, Corna i Capiluppi 2004, Bailey, Dunne i Martin 2000), co wskazywałoby na interferujący wpływ czynników genetycznych i efektu starszych braci. Uwzględnienie złożoności tego zjawiska może nastrożać dodatkowych trudności metodologicznych.

W badaniach (Långström, i in., 2010), badacze wykorzystali dane populacyjne związane z dorosłymi bliźniętami jednojajowymi. Przeprowadzono modelowanie biometryczne z uwzględnieniem całkowitej liczby długotrwałych partnerów seksualnych. Wyniki modelowania u mężczyzn wykazały, że czynnik genetyczny odpowiada za 0.34-0.39 wariancji wystąpienia homoseksualizmu. co interesujące, środowisko wspólne wyjaśnia wystąpienie homoseksualizmu na poziomie 0.00 wariancji, a środowisko indywidualne/specyficzne odpowiada za 0.61-0.66 wariancji. Wyniki modelowania dla kobiet były odmienne niż dla mężczyzn. Czynnik genetyczny u kobiet odpowiada za 0.18-0.19 wariancji wystąpienia homoseksualizmu. Wspólne środowisko wyjaśnia wystąpienie homoseksualizmu na poziomie 0.16 wariancji, a środowisko indywidualne odpowiada za 0.64-0.66 wariancji.

Wciąż niezbadana pozostaje przyczyna, dla której tylko niektóre matki rozwijają odpowiedź immunologiczną przeciw męskim płodom. Rozważa się udział genów z układu MHC matki, jednak pozostaje to obszarem w dalszym ciągu niezbadanym.

Aż u 37% kobiet z męskimi płodami wykrywa się reakcję immunologiczną, ale jedynie niewielki procent urodzonych dzieci ma orientację homoseksualną (Piper,

McLarnon, Arrazi, Horlock, Ainsworth, Kilby, Martin i Moss, 2007). Możliwe, że zależy to od odmiennych białek płodowych będących celem matczynych przeciwciał.

Zauważono korelację pomiędzy występowaniem leworęczności, choroby hemolitycznej noworodków oraz homoseksualizmu.

Badacze wykazali, że orientację homoseksualną tłumaczą czynniki dziedziczne oraz specyficzne czynniki indywidualne. Zwrócono także uwagę na czynniki prenatalne, które zaliczają się do specyficznych czynników indywidualnych.

O ile efekt starszych braci jest „prawdopodobnie najbardziej wiarygodnym znaleziskiem epidemiologicznym w historii badań nad orientacją seksualną” (Bogaert i Skorska 2011), o tyle hipoteza matczynej odporności ma bardzo ubogie i jedynie pośrednie poparcie empiryczne. Obecnie jedyną jej przewagą nad innymi jest brak dowodów zaprzeczających. Większość prac dotyczących hipotezy matczynej odporności pochodzi z tego samego ośrodka badawczego, a autorami są ci sami badacze. Chcielibyśmy zwrócić uwagę na potencjalne niebezpieczeństwo subiektywizacji wyników z tego powodu.

## **Wnioski**

Po wnikliwym przeanalizowaniu literatury wskazujemy na pewne kierunki badań, które mogłyby pomóc w dalszym wyjaśnieniu tej fascynującej hipotezy. Podstawowym eksperymentem mogącym ostatecznie wyjaśnić hipotezę matczynej odporności, byłoby udowodnienie zmiany preferencji seksualnej dziecka przy występowaniu u matki przeciwciał przeciwko białku specyficznemu dla męskiego płodu. Przeciwciała te utrzymują się u matek nawet przez kilkadziesiąt lat po ostatniej ciąży (Bogaert i Skorska 2011), możliwe byłoby więc przeprowadzenie badań retrospektywnych. Obecnie używaną, bardzo czułą metodą, byłaby stymulacja matek

specyficznym męskim antygenem i konsekwentne zbadanie poziomu interferonu gamma we krwi matki. Jest to technika znacznie czulsza niż pomiar miana przeciwciał, wymaga jednak znacznych nakładów finansowych, zwłaszcza w przypadku konieczności analizy więcej niż jednego białka.

W ciągu 25 lat od pierwszego zaprezentowania hipotezy matczynej odporności przybyło niewiele nowych, bezpośrednich dowodów w kwestii efektu starszych braci. W ostatnich latach pojawia się jednak coraz więcej publikacji dotyczących tej tematyki. Mamy nadzieję, że dzięki zwiększonemu zainteresowaniu środowisk naukowych w ciągu najbliższych lat osiągniemy przełom w kwestii wyjaśnienia genety orientacji seksualnej.

### **Literatura**

- Bailey, J.M., Dunne, M.P., Martin, N.G. (2000). Genetic and environmental influences on sexual orientation and its correlates in an Australian twin sample. *Journal of Personality and Social Psychology*, 78, 524-536.
- Bogaert, A.F. (2006). Biological versus nonbiological older brothers and men's sexual orientation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103, 10771-10774.
- Bogaert, A.F., Skorska, M. (2011). Sexual orientation, fraternal birth order, and the maternal immune hypothesis: A review. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 32, 247-254.
- Blanchard, R. (2012). A possible second type of maternal-fetal immune interaction involved in both male and female homosexuality. *Archives of Sexual Behavior*, 41, 1507-1511.
- Blanchard, R., Bogaert, A.F. (1996). Homosexuality in men and number of older brothers. *The American Journal of Psychiatry*, 153, 27-31.
- Blanchard, R., Zucker, K.J., Cohen-Kettenis, P.T., Gooren, L.J., Bailey, J.M. (1996). Birth order and sibling sex ratio in two samples of Dutch gender-dysphoric homosexual males. *Archives of Sexual Behavior*, 25, 495-514.
- Camperio-Ciani, A., Corna, F., Capiluppi, C. (2004). Evidence for maternally inherited factors favouring male homosexuality and promoting female fecundity. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 271, 2217-2221.
- Ellis, L., Blanchard, R. (2001). Birth order, sibling sex ratio, and maternal miscarriages in homosexual and heterosexual men and women. *Personality and Individual Differences*, 30, 543-552.
- Green, R. (2000). Birth order and ratio of brothers to sisters in transsexuals. *Psychological Medicine*, 30, 789-95.
- Långström, N., Rahman, Q., Carlström, E., Lichtenstein, P. (2010). Genetic and environmental effects on same-sex sexual behavior: a population study of twins in Sweden. *Archives of Sexual Behavior*, 39, 75-80.
- Piper, K.P., McLarnon, A., Arrazi, J., Horlock, C., Ainsworth, J., Kilby, M.D., Martin, W.L., Moss, P.A. (2007). Functional HY-specific CD8+ T cells are found in a high proportion of women following pregnancy with a male fetus. *Biology of Reproduction* 76, 96-101.
- VanderLaan, D.P., Blanchard, R., Wood, H., Garzon, L.C., Zucker, K.J. (2014). Birth weight and two possible types of maternal effects on male sexual orientation: A clinical study of children and adolescents referred to a Gender Identity Service. *Developmental Psychobiology*, 57, 25-34.
- Zucker, K.J., Blanchard, R., Kim, T.S., Pae, C.U., Lee, C. (2007). Birth order and sibling sex ratio in homosexual transsexual South Korean men: Effects of the male-preference stopping rule. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61, 529-33.