Identikit genetico: la nuova frontiera delle indagini forensi?

Andrea Piccinini
Sezione di Medicina Legale, Dipartimento di Morfologia Umana e Scienze Biomediche "Città Studi", Università degli Studi, Milano

ABSTRACT

Genetic photofit: the new frontier in crime investigation? Forensic molecular analyses are extensively used in police investigations and in court for the solution of criminal cases, in missing persons and mass disasters identification and in paternity tests. Technical advances have enhanced the capability of analysing very little amount of samples, sometimes severely affected by DNA degradation, with extremely high levels of individualization. A growing number of countries established DNA databases that contain thousands or even millions of genetic profiles, thus further increasing the capability of criminal investigations. On the other hand, important ethical, legal and social issues have emerged, being often a matter of debate. However, there are still a number of fields where improvements can be obtained. One of them is the genetic analysis of physical characteristics such as skin, hair and eye colour, body height and weight; these genetic features can compose a description of the unknown suspect, thus allowing investigators to eliminate potential suspects or narrow down the number of suspects in order to better focus their search. While great emphasis has been dedicated to DNA database-related issues, the same cannot be said for this new investigative tools; therefore, a wider debate is desirable both in the forensic community and in the general society.

INTRODUZIONE

Negli ultimi 15-20 anni, il mondo della genetica forense ha conosciuto una reale e positiva rivoluzione: oggi è infatti possibile identificare soggetti che abbiano lasciato tracce biologiche sulla scena di delitti, quali omicidio, violenza sessuale, rapina, anche da materiali biologici presenti in quantità talora invisibili, quali quelle rilevate su di un oggetto semplicemente impugnato, o da fluidi biologici incolori o lavati, non immediatamente visibili, fino al limite della singola cellula, con la possibilità di consentire ricostruzioni dell'azione criminosa prima difficili, se non impossibili.

Le analisi vengono effettuate impiegando strumenti molecolari, gli "short tandem repeats" (STRs) autosomici e dei cromosomi sessuali, diffusi in kit commerciali in tutto il mondo (1); in casi residuali[1], ma non meno importanti, si ricorre all'analisi dei polimorfismi del DNA mitocondriale, ossia l'"omologo" per il sesso femminile del cromosoma Y per il sesso maschile. La modificazione dei marcatori STRs, impiegando "primers" in grado di generare ampliconi di dimensioni talora di molto inferiori alle 100 paia di basi (MiniSTR), ha consentito progressi consistenti anche nell'analisi di DNA altamente degradato (2).

Su questo fronte, poi, vanno sviluppandosi, di pari passo con il progredire del progetto internazionale "HapMap" (3), importanti progressi nella selezione e nell'uso di marcatori SNPs ("single nucleotide polymorphisms") (4), utili non solo nella tipizzazione del DNA degradato stesso (5) (gli ampliconi sono di poche decine di paia di basi), ma anche nella caratterizzazione etnica di un campione sconosciuto (6). L'uso di marcatori SNPs in ambito forense, tuttavia, è complicato dal fatto che i "database" nazionali di profili genetici sono tutti realizzati con marcatori STR che, pertanto, è prevedibile rimangano i marcatori di scelta anche nel prossimo futuro[2] (7).

I DNA database, nei quali sono archiviati talora milioni di profili genetici (8), per parte loro hanno portato ad un'ulteriore espansione delle potenzialità identificativo-investigative e, parallelamente, ad un crescente dibattito su questioni etiche, giuridiche e sociali, tanto che all'argomento è stato dedicato un intero numero del Journal of Law, Medicine and Ethics (9).

Il risultato di un'indagine genetica - a parte i casi, tutt'altro che rari, di insufficiente quantità/qualità di DNA con conseguente inconclusività dell'esame - può essere di incompatibilità tra i profili genetici in confronto oppure di compatibilità. Nel primo caso, si tratti di analisi criminalistica su traccia, di paternità/maternità/familiarità, o di identificazione di soggetto sconosciuto, si esclude

[1]Ad es., in casi di DNA particolarmente degradato (resti ossei) o in caso di assenza di DNA nucleare nel campione, come nel fusto del capello.

[2]L'uso di centinaia di SNPs con tecnologie miniaturizzate (sono necessari almeno 50 SNPs per ottenere lo stesso grado di informatività dei marcatori STR) non è ancora parte della pratica di analisi del laboratorio forense che, piuttosto, richiede lunghe procedure di validazione di una metodica prima del suo impiego nella routine. Anche questo spiega il "ritardo" nell'uso di tecnologie dell'ultimissima generazione.

l'origine del materiale in esame da quel soggetto o la discendenza in caso di rapporto parentale; nel secondo, è possibile determinare una probabilità di condivisione (o di paternità/familiarità) con maggiore o minore significatività della rilevata relazione dipendente dal numero di marcatori impiegati e dalla frequenza degli alleli condivisi. Quando il confronto venga effettuato mediante ricerca in un "database" è possibile verificare se il profilo rilevato – ad es. su una traccia – sia già stato osservato in altri casi di interesse criminalistico oppure se appartenga ad un soggetto già inserito nel "database" medesimo, con indagini di polizia assai più veloci e fruttuose. Se il "database" contiene un numero elevato di campioni è assai più rappresentativo della popolazione criminale di quanto non sia un "database" contenente (per restrizioni di legge o per novità dello stesso) uno scarso numero di campioni; in quest'ultimo caso, il campione di DNA rilevato sulla traccia rimane sconosciuto e la traccia è definita "muta", ossia appartenente ad un soggetto non identificato, sconosciuto. È proprio quando non vi sia la possibilità di un confronto che l'analisi genetico-identificativa su traccia mostra il suo maggiore limite: l'impossibilità di derivare ulteriori informazioni oltre quella del sesso genetico, maschio o femmina, unico carattere fisiognomico oggi routinariamente rilevabile.

Al fine di identificare quanto più possibile le tracce "mute" due sono le possibilità: espandere il numero di soggetti che possono essere inseriti nel "database", fino all'estremo di includere l'intera popolazione (10) (inserendo, in uno scenario più prospettabile, anche gli indagati per un crimine e non solo i condannati, con pesanti ricadute giuridiche ed etiche) oppure cercare di ottenere maggiori informazioni dalla traccia "muta".

L'analisi di parti del DNA, specifiche per alcuni tratti somatici, può quindi essere di enorme interesse investigativo nella ricostruzione di un vero e proprio profilo fisico di un individuo. Di qui l'espressione "forensic phenotyping". Immaginiamo un identikit genetico, tratto dal DNA estratto da una piccola traccia sul luogo di un delitto, del tipo: "soggetto di sesso maschile, di etnia caucasica, occhi azzurri, capelli castani, pelle chiara/media, probabilmente sovrappeso con personalità aggressiva": il sogno di ogni investigatore.

LA GENETICA DEI TRATTI SOMATICI

La trasmissione dei caratteri avviene secondo le regole della segregazione mendeliana nei tratti cosiddetti monogenici, nei quali un carattere può essere trasmesso, normale o alterato e con il medesimo contributo parentale, da un solo gene, oppure in forma complessa, nei tratti cosiddetti multifattoriali o poligenici, perché dovuti al contributo di più geni che, insieme ad altri fattori (ambientali), portano all'espressione di una caratteristica fenotipicamente rilevabile.

Mentre le analisi forensi identificative "tradizionali" vengono condotte con marcatori (STRs) con caratteristiche riconducibili al primo tipo, la genetica dei tratti somatici è decisamente più complessa e riconducibile, oltre che a numerosi fattori ambientali, al contributo di geni diversi. Questo fa sì che la ricerca e la scoperta dei singoli tratti sia assai più complessa anche in virtù del fatto che caratteristiche quali il colore degli occhi, dei capelli o della pelle, assumono sfumature che non possono essere ricondotte a categorie definite, essendo pressoché infinite. Sui tratti somatici sono evidenti gli effetti ambientali: dal colore scuro di pelle, occhi e capelli degli abitanti del centro ed ovest Africa al chiaro di pelle, capelli ed occhi degli scandinavi; talvolta, si tratta di adattamenti temporanei (ne è un esempio lo scurimento della pelle per esposizione ai raggi UV); talaltra, si tratta di modificazioni stabili, per l'appunto geneticamente determinate, cristallizzatesi nel corso dei millenni.

Gli enormi progressi delle tecniche di genotipizzazione basate su "microarray", in grado di analizzare contemporaneamente fino ad oltre un milione di marcatori genetici SNPs e gli studi di associazione, hanno portato all'identificazione di numerosi geni coinvolti in tratti complessi (4, 11, 12): quando il fenotipo è patologico, il naturale sbocco della ricerca è la diagnosi della malattia e la sua terapia, ma talora il fenotipo è semplicemente una variante obiettivamente rilevabile di un individuo, ossia alcune sue caratteristiche somatiche, quelle varianti genetiche che sono di particolare interesse identificativo forense (13).

Gli studi di associazione consentono anche di ricavare informazioni relative a geni che determinano scarsi effetti fenotipici; tuttavia, solo alcuni di essi al momento sono stati identificati nella determinazione delle caratteristiche somatiche e questo renderà necessaria l'analisi di migliaia di soggetti per comprenderne il significato. Inoltre, per alcuni tratti fisiognomici già ora si rende necessaria in parallelo l'analisi genetica anche di altri marcatori, quali quelli associati con l'origine geografica, così da minimizzare l'effetto fuorviante legato al fatto che gli studi di associazione nella maggior parte dei casi non vengono condotti su polimorfismi posti in regioni codificanti (ossia direttamente responsabili per quel determinato tratto) ma "solo" in associazione con esse (14).

Per ragioni comprensibili, la priorità delle ricerche e dei finanziamenti, nel corso degli anni, è stata rivolta all'identificazione di geni causa di malattia e solo molto recentemente, grazie appunto alle tecnologie di ultimissima generazione, a questioni più di tipo "estetico". Ma non solo: non va infatti dimenticato che l'analisi di geni responsabili del colore della pelle, degli occhi e dei capelli porta inevitabilmente ad affrontare le delicate questioni dell'appartenenza a questo o quel gruppo etnico da un lato, e dall'altro alla preoccupazione di un possibile cattivo uso dell'informazione genetica a fini estetici (ad es. nella selezione prenatale di feti con caratteristiche fenotipicamente più "gradite"). Pur con queste difficoltà vi sono progressi evidenti. È ormai chiaro che pressoché tutte le varianti genetiche relative a caratteristiche fisiche appartengono alla categoria dei tratti multifattoriali: per molto tempo il colore degli occhi

è stato considerato un carattere mendeliano recessivo semplice, con il marrone dominante sul blu, ma solo in tempi più recenti si è compreso trattarsi in realtà di una caratteristica poligenica, con molti geni che contribuiscono all'espressione fenotipica (15-17).

Dal punto di vista genetico, tra le caratteristiche fisiognomiche, la pigmentazione è certamente il fenotipo più studiato. La concentrazione e la disposizione della melanina rendono ragione del colore degli occhi, dei capelli e della pelle, le cui varietà cromatiche sono dovute al numero, dimensioni e distribuzione dei melanosomi, gli organelli intracellulari all'interno dei quali la melanina viene sintetizzata, che contengono il pigmento [è noto ad esempio che a gruppi etnici diversi corrispondono diverse dimensioni, numero e distribuzione dei melanosomi (18)], e alla proporzione tra la scura eumelanina e la chiara feomelanina, quest'ultima più rappresentata, ad esempio, nei soggetti con pelle chiara e capelli rossi (16, 19). Molti degli studi genetici sulla pigmentazione sono volti alla comprensione di aspetti clinici rilevanti e complessi, primo fra tutti la predisposizione allo sviluppo di tumori cutanei (20, 21). Come per molti altri tratti fisiognomici, quindi, anche lo studio della genetica della normale pigmentazione cutanea per diversi aspetti va di pari passo con lo studio della genetica di tratti patologici. L'argomento è assai articolato e chiarito solo in parte. Più di 100 geni (nel topo) sono infatti coinvolti (assai meno, pare, nell'uomo), alcuni dei quali con effetti maggiori, altri con effetti minori sulla pigmentazione, effetti che possono essere quantitativi e dovuti a reciproche interazioni tra geni (22, 23). Si tratta quindi di un tipico tratto multifattoriale e, come tale, suscettibile di effetti esterni in modo anche assai rilevante (dieta, esposizione solare, età, corredo ormonale, ecc.). Tra i vari geni conosciuti coinvolti, quello che ha suscitato maggiori attenzioni è il gene che codifica per il recettore della melanocortina 1 (MC1R, cromosoma 16), che è un regolatore della produzione di eumelanina e feomelanina nei melanociti (determina la conversione di feomelanina in eumelanina) e le cui mutazioni sono responsabili di variazioni nel colore della pelle. Alcuni alleli del recettore MC1R sono associati con una elevata produzione di feomelanina che si traduce in pelle chiara e capelli rossi, ma il gene appare coinvolto anche nella pigmentazione molto scura di pelle e capelli di certi soggetti. Per esemplificare: maggiore la quota di feomelanina, maggiore il colore rosso del capello e, parimenti, pelle più chiara e lentiggini; maggiore la quota di eumelanina, più scuro il capello e la cute. MC1R in singola copia porta ad avere "solo" lentiggini e pelle chiara; in duplice copia capelli rossi, lentiggini e pelle chiara. MC1R determina la conversione di feomelanina in eumelanina, cosa che rende rari i capelli rossi. Altri geni coinvolti sono il gene per la proteina ASIP ("Agouti signalling protein", cromosoma 20), il gene MATP ["membrane associated transport protein", cromosoma 5, detto anche SLC45A2 ("solute carrier, family 45, member 2")], il gene SLC24A5 ("solute carrier, family 24, member 5", cromosoma 18), il gene della tirosinasi (TYRP1, cromosoma 9), il gene per l'albinismo oculocutaneo (OCA2, cromosoma 15), il gene HERC2 ("hect domain and RLD 2", cromosoma 15, posto accanto al gene OCA2) e diversi altri.

Già oggi però esistono specifiche associazioni tra un particolare assetto genetico e la pelle chiara, in particolare pelle chiara e capelli rossi, tanto che questo dato è stato già impiegato in indagini giudiziarie in Gran Bretagna, con un grado di certezza nella possibilità di predire il colore rosso di capelli riportato pari al 96% (24, 25). Anche se questo dato è stato successivamente largamente ridimensionato (16), rimane il fatto che la concreta possibilità di predire correttamente il colore della pelle e dei capelli, pur in situazioni limitate, effettivamente esiste. La possibilità di corretta predizione del colore dei capelli rimane però assai inferiore – per non dire inutilizzabile dal punto di vista forense – allorché ci si allontani dal colore rosso (14): certamente nuovi studi, con un numero più consistente di marcatori SNPs, potranno compensare tale lacuna.

Ancora più problematica appare la situazione per altre caratteristiche: ad esempio per quanto riguarda la struttura e la disposizione dei capelli (alopecia), le associazioni genotipo-fenotipo sono ancora deboli poiché abbondantemente influenzate da fattori extragenetici quali dieta, abitudini voluttuarie (fumo, droghe), situazione ormonale, temperatura, ecc. Ciononostante, studi sulla più comune forma di alopecia (alopecia androgenica) hanno dimostrato associazione, oltre che con il gene recettore per gli androgeni, con il cromosoma 20 ed il cromosoma 3 (20). Ben difficilmente comunque potranno essere utilizzabili in tempi brevi a fini identificativi forensi.

Quanto alla pigmentazione cutanea, oltre ai numerosi geni sopra citati, diversi altri sono coinvolti per via della sensibilità che essa presenta ai raggi UV. Interessante segnalare che studi evoluzionistici su diversi di essi hanno confermato l'ipotesi dell'origine centro-africana dell'uomo moderno, la cui pigmentazione cutanea è andata evolvendosi separatamente in Europa ed Asia nei colori più chiari, adattandosi al minore irraggiamento solare delle nuove latitudini (21, 22). Nonostante tutti gli incoraggianti studi, al momento l'applicazione forense della possibilità di determinare geneticamente il colore della pelle, proprio in ragione della citata variabilità, appare tuttavia problematica (14).

Anche il colore degli occhi dipende dalla distribuzione e dal contenuto dei melanociti, presenti nello strato anteriore e nel sottostante stroma dell'iride: pochi melanociti sono presenti nell'iride blu, molti nell'iride scuro (23). La genetica del colore degli occhi è studiata da oltre un secolo (24). Solo dal 2004 è stato suggerito che un locus sul cromosoma 15 (che comprende il gene per l'albinismo oculocutaneo - OCA2, alcune alterazioni del quale causano le sindromi di Prader-Willi ed Angelman (25, 26), fosse coinvolto in una elevata percentuale (fino al 74%) delle variazioni fenotipiche (27). La conseguenza pratica è una assai maggiore capacità predittiva per il colore blu rispetto a colori diversi, soprattutto quelli intermedi tra il blu ed il

bruno scuro (incluso il verde), che sembrano associati ad altri geni, ancora però da identificarsi (16). Tuttavia, un più recente studio (il primo di associazione) ha dimostrato nel determinismo della variabilità del colore dell'iride il maggiore coinvolgimento da parte del gene HERC2, la cui funzione regolatoria nei confronti di OCA2 è stata anche prospettata (17, 28). SNPs su altri geni ["solute carrier, family 24, member 4" (SLC24A4), SLC45A2, "interferon regulatory factor 4" (IRF4), "tyrosinase" (TYR)] si sono rivelati in grado di rifinire ulteriormente la possibilità di determinazione genetica del colore degli occhi anche in ambito forense (29).

Un contributo significativo ad una migliore caratterizzazione genetica delle caratteristiche fisiognomiche di un soggetto è fornita dai cosiddetti "ancestry informative markers" (AIMs), ossia polimorfismi (generalmente SNPs) che mostrano significative differenze tra popolazioni di regioni geografiche diverse (30, 31). Si tratta di determinazioni fondamentali da associarsi alle tipizzazioni del colore di occhi e capelli allorché si consideri che i marcatori SNPs, indicati come ad essi associati, non sono causa dei relativi fenotipi, ma ad essi semplicemente, per l'appunto, "associati" nella popolazione europea: quale senso dare alla stessa associazione in altre popolazioni (ad es. sub-sahariane), dove la varietà di colori di occhi e capelli non esiste? Ciò quindi comporta in ambito forense, per la necessità di fornire indicazioni quanto più informative possibile, l'opportunità di svolgere anche questo tipo di accertamento (14).

Per quanto riguarda la genetica di altri tratti somatici, quali statura, complessione, forma e dimensioni corporee o parti di esse, ben poco ci si può al momento attendere da un esame genetico, almeno nella prospettiva di un utilizzo a fini identificativi. Quanto alla statura, ad esempio, è noto che 80% della sua variabilità tra individui è dovuta a fattori genetici e su questa base è logico attendersi rapidi sviluppi dagli studi che verranno (32); tuttavia, sia per questa caratteristica che per altre relativamente alla complessione corporea, si tratta – per lo meno nell'uso investigativo forense – di caratteri troppo suscettibili a variazioni ambientali, quali dieta, educazione, abitudini di vita, pratica sportiva, ecc.

PROFILI NORMATIVI

Il solo paese che abbia legiferato sulla genetica dei tratti fisiognomici è l'Olanda, dove un emendamento del 2003 al Codice di Procedura Penale esistente ha reso possibile l'identificazione di caratteristiche esterne visibili nell'ambito di indagini giudiziarie pur con due limiti: si deve trattare di informazioni che possano contribuire all'indagine giudiziaria e sia rispettato il diritto di non conoscere la caratteristica genetica da parte del soggetto il cui profilo genetico viene ricercato (33). Se il primo punto è facilmente comprensibile, sul secondo si tornerà oltre. Per altri paesi, quali la Germania ed alcuni stati degli Stati Uniti d'America, vi è il divieto di ricavare caratteristiche fenotipiche a partire da dati genetici (33). In Francia è consentito l'impiego di sole sequenze non-codificanti. Anche il Consiglio d'Europa, nella Risoluzione del 2001 sullo scambio di risultati delle analisi genetiche tra Stati membri, esorta a "limitare [tali] risultati alle zone cromosomiche prive di espressione genetica, un'analisi cioè che notoriamente non fornisce informazioni su specifiche caratteristiche ereditarie" (34). In altri documenti di rilievo internazionale, quali il Trattato di Prüm sulla cooperazione internazionale contro il terrorismo e la migrazione illegale (35), si esorta ad impiegare unicamente regioni del genoma non codificanti.

In Italia non esiste normativa specifica; anzi solo in tempi molto recenti è stata promulgata la legge che recepisce il trattato di Prüm ed istituzionalizza la creazione del "database" nazionale del DNA (36). Altri paesi, tradizionalmente molto pronti a recepire nuove possibilità investigative, quali la Gran Bretagna, non possiedono legislazione specifica, ma non vi è alcun cenno a divieto all'impiego di queste nuove tecnologie investigative. Anzi, è proprio in Gran Bretagna che il "forensic phenotyping" è nato e sta crescendo rapidamente.

Tre tipi di informazione fenotipica vengono forniti routinariamente dal "Forensic Science Service" (la compagnia governativa leader a livello mondiale che si occupa di analisi forensi sul territorio britannico) a partire da una traccia "muta" (33): il sesso genetico, una stima (mediante elaborazione statistica) dell'origine etnica della traccia avendo come riferimento 5 possibili popolazioni (bianchi europei, afrocaraibici, indiani, sud-est asiatici, mediorientali) ed il "red hair test", ossia la già citata tipizzazione volta alla determinazione del colore dei capelli del soggetto sconosciuto, come parte di un "pacchetto" delle strategie operative delle forze di Polizia diffuso dal Ministero dell'Interno britannico (37).

In alcune normative citate vi sono definizioni ("zone cromosomiche prive di espressione genetica", "regioni non codificanti") che appaiono inadatte a sostenere eventuali nuove leggi da parte di paesi che intendessero disciplinare l'argomento. Questo riferimento a "regioni non codificanti" e "regioni codificanti" del genoma come oggetto – le prime – di ogni possibile impiego in ambito identificativo-investigativo precluso invece alle seconde, introduce una distinzione che è però solo formale: come si è già detto, è vero che polimorfismi dei tratti fisiognomici sono, molto spesso, presenti in regioni non codificanti, ma essi sono in strettissima associazione con la corrispondente regione codificante. Il formale rispetto della terminologia, pertanto, consentirebbe l'impiego degli esami genetici fisiognomici – forse non voluto né cercato – anche in quegli ordinamenti dove le norme sono assai più restrittive. Per questo motivo è stato proposto di abbandonare la "vecchia" terminologia codificante-non codificante sostituendola con "markers distintivi" (quelli effettivamente individualizzanti, gli STRs) e "markers predittivi" (quelli che consentono di ricavare tratti genetico-fisiognomici) (14). E su questo dovrebbe iniziare la discussione: utilizzare – e se sì, come – oppure no gli strumenti della genetica-fisiognomica?

CONSIDERAZIONI SULLA GENETICA DEI TRATTI SOMATICI E SUL SUO USO INVESTIGATIVO

Accesi dibattiti di natura giuridica ed etica hanno accompagnato ed accompagnano il progressivo ampliamento dei "database" del DNA. In Gran Bretagna la normativa nel 1997 prevedeva il prelievo e la tipizzazione genetica su soggetti che fossero incriminati per una "recordable offence" e che il profilo genetico fosse mantenuto indefinitamente nel caso il soggetto fosse stato riconosciuto colpevole (38). L'evoluzione normativa ha poi portato nel 2001 a modifiche tali che il profilo genetico fosse mantenuto indefinitamente anche nel caso in cui il soggetto venisse prosciolto dalle accuse, e nel 2003 a far sì che venissero obbligatoriamente sottoposti a prelievo e tipizzazione genetica anche soggetti semplicemente sospettati di "recordable offence", ampliando quindi la possibilità di sottoporre forzatamente individui a caratterizzazione genetica ed inserimento in un database al più elevato livello nel mondo (39).

Negli Stati Uniti si è proceduto analogamente: mentre in un primo tempo l'inserimento nel "database" nazionale (CODIS) era stato limitato a soggetti condannati, successivamente molti stati, a partire dalla California, hanno ampliato tale possibilità anche ai semplici arrestati, fino alla recente normativa federale che consente in tutto il paese (per reati federali) la raccolta di campioni anche di soggetti arrestati (40). Per non dire della possibilità di inserimento di profili genetici di soggetti minorenni nel "database", sull'illiceità della quale si è espressa la Corte Europea dei Diritti Umani (41).

In ogni caso ci si è ben presto resi conto che la disponibilità di enormi quantità di profili genetici permetteva associazioni impensabili fino a poco tempo prima, quali il confronto indiretto con soggetti non inseriti nel "database", ma di loro parenti: in questi casi, il confronto può avvenire avendo come riferimento il DNA non del soggetto "ricercato", ma di un suo famigliare (padre, madre, figli, fratelli), il cosiddetto "familial searching" (42). Diversi sono stati anche i casi di screening di ampi gruppi di popolazione alla ricerca del soggetto che avesse lasciato il proprio DNA sulla scena del delitto, uno dei quali è stato condotto anche nel nostro Paese[3].

Screening di massa e ricerca attraverso famigliari vengono condotte solo in mancanza di alternative investigative ed in caso di delitti particolarmente gravi (in Gran Bretagna sono state emanate linee-guida nel campo delle ricerche famigliari) (43); ma si tratta pur sempre di "forzature" del test identificativo – per lo meno di come ciascuno lo aveva inizialmente inteso, ossia un confronto traccia-soggetto – che non hanno mancato di sollevare perplessità (44, 45).

Le esigenze investigative, anche sotto le pressioni mediatiche, sono quelle di giungere quanto più rapidamente possibile alla soluzione del caso: di qui la crescente necessità di ricavare informazioni sempre più dirimenti. Se a ciò si aggiunge il bombardamento di informazioni che giungono dalle serie televisive, talora appropriate, spesso distorte, quasi sempre esagerate, in base alle quali ogni crimine deve trovare nella Scienza la propria soluzione, diventa difficile discernere la realtà dalla "fiction" e i limiti entro cui sia accettabile e lecito muoversi da situazioni di corretta ricerca, analisi e comunicazione scientifica, pur adattata alle realtà giuridiche dei vari paesi.

L'impressione è che la genetica dei tratti somatici possa correre il rischio di fraintendimenti ed inutili polemiche ancor prima del suo uso per lo scopo che si prefigge di ottenere: indicazioni generiche per restringere il numero di possibili esecutori di un reato che dovranno poi essere identificati con gli specifici metodi "tradizionali". Anche perché non si tratta certo di dati sicuri: le caratteristiche fisiognomiche citate (colore degli occhi, dei capelli) sono quelle che più facilmente possono essere artificiosamente alterate con coloranti per capelli o lenti a contatto per gli occhi, con conseguente scarso rilevo ai fini investigativi dell'eventuale dato genetico.

Il rischio di stigmatizzazione su base genetica, largamente presente in letteratura (46), non sembra però attagliarsi, come si dirà oltre, ai test genetico-fisiognomici. Anzitutto il test fisiognomico è (e potrà) essere condotto su tracce anonime repertate sulla scena del crimine, quindi anche le preoccupazioni per la violazione di norme o di raccomandazioni circa il rispetto della "privacy" verranno meno[4]. Questi test hanno infatti le potenzialità non già di identificare, ma unicamente di restringere il campo su un certo numero, più o meno ampio, di soggetti a seconda delle caratteristiche rilevate, un po' come avviene impiegando la ricostruzione mediante identikit tradizionale. Se esistono perplessità sull'"identikit genetico" vale la pena ricordare i (tristemente) noti casi di erronea identificazione visiva da parte di testimoni che hanno portato a clamorosi errori giudiziari (47, 48). Né va dimenticata l'utilità della tipizzazione dei tratti fisiognomici nell'identificazione di cadaveri o resti corporei gravemente compromessi a seguito di disastri di massa o di avanzati fenomeni trasformativi postmortali: in tali casi un "identikit

[3]In occasione dello stupro ed omicidio di un'anziana nel 2002, i circa 600 abitanti del paesino di Dobbiaco (BZ) sono stati sottoposti a prelievo biologico ed analisi del DNA. Ciò ha portato all'identificazione del colpevole attraverso l'analisi del DNA effettuata sul campione del padre di questi, che aveva espresso (non è certo se in modo completamente consapevole) il proprio consenso al prelievo.

[4]In Italia il "Codice in materia di protezione dei dati personali" (Dlgs n. 196 del 30/6/2003) autorizza il trattamento anche del dato genetico purché anonimo oppure in caso di impiego giudiziario.

genetico", meglio di qualunque altro accertamento di tipo morfologico, ha infatti la potenzialità di prospettare tratti fisiognomici utili per le successive comparazioni genetiche standard.

È evidente che un tale "identikit genetico" non può e non deve far pensare all'idea di avere, in un futuro magari non molto lontano, strumenti computerizzati in grado di ricavare, da informazioni genetiche, vere proprie "fotografie" del soggetto sconosciuto: una tale prospettiva è certamente utile alla "fiction" cinematografica, ma non certo ad una realtà scientificamente solida.

Da quanto detto appare evidente che non si tratta quindi di test che possano essere utilizzati come prova in ambito penale, alla stregua del tradizionale esame genetico-identificatico con STRs, ma di dati di tipo morfologico alla stessa stregua di un comune identikit, utilizzabili nella sola fase investigativa e non nella fase dibattimentale, una volta giunti alla quale ne cadrebbe l'utilità: solo il normale esame identificativo sarà legittimato ad entrare nella fase processuale, costituendo indirettamente la prova o meno della bontà dell'elemento identificativo ricavato dal test "preliminare". Né è da darsi il caso che i dati genetico-fisiognomici possano essere inseriti – al contrario dei profili con STRs – in un "database" genetico proprio perché ancillari ai test genetico-identificativi tradizionali che sono e rimangono gli unici effettivamente in grado di identificare la provenienza di un campione in modo perentorio e completamente affidabile.

Non va dimenticato che, da un punto di vista genetico, i tratti fisiognomici, proprio perché caratteristiche di tipo multifattoriale, risultano particolarmente difficili da identificare al contrario dei tratti mendeliani semplici. E non va quindi dimenticato che, per lo meno al momento attuale e nel prossimo futuro, solo poche caratteristiche fisiognomiche, come detto, saranno identificabili con un certo grado di accuratezza. Per tutte le altre condizioni potranno solo essere fornite stime di maggiore o minore probabilità di ricorrenza di questo o quel fenotipo, con la conseguenza di un ridotto peso statistico dell'informazione ricavata: se infatti la probabilità di ricorrenza di un certo carattere è del 80%, di un altro del 75%, del terzo del 60%, la probabilità globale di ricorrenza dei tre caratteri contemporaneamente si riduce al 36%: un valore decisamente inutile sul piano investigativo. Sarà senz'altro più producente concentrarsi su pochi (e, possibilmente, semplici) geni, piuttosto che su estesi pannelli con numerosi caratteri, anche considerando la prudenza con cui alcuni commentatori hanno recentemente illustrato l'effettiva efficacia degli studi di associazione (49, 50).

Sul piano normativo la legislazione olandese si pone come vero punto di riferimento nella materia (33). Come più sopra riportato, essa consente l'acquisizione e l'impiego di dati genetici-fisiognomici, purché non violino il principio del diritto di non sapere del soggetto cui appartengono. Il diritto di non conoscere il risultato di un qualsiasi esame medico in generale, e genetico in particolare, è ben noto e sul punto non vi è discussione, se non in pochissimi casi. Uno di questi è proprio l'analisi forense, quando cioè l'analisi non sia finalizzata alla diagnosi o cura di patologie, ma all'identificazione di soggetti che hanno commesso crimini contro altri soggetti, con violazione di diritti di questi ultimi.

La questione è quindi se i tratti genetico-fisiognomici debbano o meno (e se sì, quali tratti) rientrare nella categoria dei dati protetti dal diritto di non sapere oppure se i diritti della collettività abbiano il sopravvento. L'impressione è che qualora il tratto genetico-fisiognomico in questione non sia correlato ad una patologia possa essere utilizzato liberamente. Anche per il fatto che, come già richiamato, si tratta di un dato relativo ad una traccia "muta".

Per una condotta prudente può essere comunque ragionevole richiedere preventivamente al soggetto "identificato" dal test fisiognomico di esprimere consenso o dissenso a conoscere le basi genetiche che hanno portato alla sua cattura. Fermo restando che sarà il successivo esame con STRs a provare, nell'aula giudiziaria, l'eventuale coinvolgimento nel reato ascrittogli. Così come altrettanto indiscutibile deve essere il divieto di analisi di geni associati a malattie e, nel momento in cui si rilevassero correlazioni tra caratteristica fenotipica (ad es. capelli rossi) e malattia, automaticamente ed immediatamente prevarrebbe il "right not to know". Anche l'associazione della genetica dei tratti fisiognomici con la genetica dell'etnia non parrebbe (certo con addizionali, opportune cautele) rivelarsi contraria a norme o raccomandazioni.

Senza entrare in un argomento dalle variegatissime sfaccettature [per una rassegna di aspetti etico-sociali in ambito forense si veda (51) e per un'interessante rassegna sui principi-guida sull'uso del concetto di razza in genetica si veda (52)], è innegabile che, nell'elaborazione di un identikit testimoniale visivo, uno dei primi elementi ad essere citato (e richiesto dalle Forze dell'Ordine) è certamente un'indicazione sull'origine etnica del soggetto che ha commesso il crimine. È quindi di tutta evidenza che un soggetto con capelli, pelle e occhi chiari sarà ben difficilmente appartenente da un'etnia centro-africana. Le variazioni della distribuzione su base geografica delle differenze genetiche (in base alla divergenza ed alla stabilizzazione dei flussi migratori nelle diverse aree geografiche del globo nel corso dei millenni), pur nella consapevolezza della loro distribuzione continua e priva di caratterizzazioni assolute, consentono comunque di fornire indicazioni, per quanto di natura statistica, circa l'origine geografica del campione. Indicazioni che, sommate a quelle più direttamente connesse con altri tratti fisiognomici, possono essere così utilmente impiegabili più nell'escludere un soggetto appartenente ad un certo gruppo etnico-geografico, piuttosto che nell'associarlo positivamente ad esso, nella piena consapevolezza che la crescente commistione tra popolazioni dovuta ai flussi migratori recenti e a quelli attuali potranno in futuro non consentire tali distinzioni.

Su questo punto semmai si pone il problema

sollevato dalla Corte Europea dei Diritti Umani nell'ambito della recente sentenza sulla decisione delle autorità britanniche di conservare impronte digitali, il campione ed il profilo del DNA di un soggetto dichiarato innocente, in violazione delle norme sulla "privacy": in tale pronuncia la Corte esprime preoccupazioni sul fatto che "l'analisi del DNA possa condurre le autorità all'origine etnica del soggetto" (53). Stando così le cose il "Forensic Science Service" già fin d'ora opererebbe in un terreno quanto meno scivoloso.

Come si vede, dunque, si tratta di argomenti e situazioni in divenire, talune in aperta contraddizione con altre, proprio in virtù della novità degli argomenti da un lato e della comprensibile lentezza legislativa su questioni dall'evoluzione tanto rapida dall'altro.

Infine, è opportuno un cenno sulle modalità di illustrazione dei risultati dell'esame genetico-fisiognomico. È indubbio che le aspettative da parte degli utilizzatori finali del risultato (segnatamente l'Autorità Giudiziaria) sono considerevoli e proprio perciò è necessaria la massima prudenza da parte di chi fornisce un risultato al quale deve essere attribuita la giusta enfasi solo in caso di conclamata informatività. Solo in questo modo sarà possibile assicurare alle Forze di Polizia la possibilità di mantenere un giusto equilibrio valutativo degli elementi a loro disposizione, senza innescare pericolose derive investigative da un lato e conseguenti inerzie dall'altro. Su questo stesso punto, l'apporto responsabile dei media nella comunicazione delle notizie porterà ad evitare le temute stigmatizzazioni di questo o quel gruppo etnico, con giovamento quindi per l'intera indagine.

CONCLUSIONI

Il "forensic phenotyping" rappresenta un campo di sviluppo molto promettente delle indagini genetiche in ambito identificativo. Se da un lato il "software" dell'identikit genetico è e rimarrà per molto tempo ancora parte della "fiction", non così è per alcuni esami genetici in grado da subito di fornire utili elementi in quei casi in cui non vi sia possibilità di confronto tra una traccia o un tessuto biologico sconosciuto e un determinato soggetto: in questo modo vi è la possibilità di restringere il numero di candidati al confronto diretto, effettuabile con metodi genetici tradizionali (STRs).

Le preoccupazioni circa le possibili violazioni della "privacy" genetica dell'individuo, se da un lato non sembrano di portata tale da precludere l'utilizzo di questi strumenti nelle indagini giudiziarie, dall'altro devono confrontarsi ed inserirsi nel contesto di questioni di ben maggiore portata, quali le politiche di immissione e cancellazione di profili genetici nei "database" nazionali (ivi compresi i soggetti minorenni) e quelle relative alle ricerche estese ai famigliari di un indagato. Grande attenzione dovrà essere posta sull'uso e sulla comunicazione di dati genetici che possano creare discriminazione sulla base dell'origine geografica di un soggetto, considerando che il peso di questa informazione, espresso dall'esperto, potrebbe essere erroneamente interpretato dagli organi investigativi e dai media, con possibili gravi conseguenze su certe categorie di persone, soprattutto alla luce del fatto che la significatività del dato è espressa in forma statistica.

Gli esami genetico-fisiognomici, pertanto, costruiscono – e più ancora in futuro costituiranno – un utile, ma preliminare elemento nell'identificazione di un soggetto, privo di qualsiasi dignità probatoria processuale, intorno ai quali dovrà comunque aprirsi, analogamente a quanto avvenuto per i DNA "database" e per altre questioni genetico-forensi, un aperto confronto sugli aspetti scientifici, giuridici, etici e sociali al momento solamente abbozzato.

BIBLIOGRAFIA

1. Butler JM. Genetics and genomics of core short tandem repeats loci used in human identity testing. J Forensic Sci 2006;51:253-65.
2. Butler JM, Shen Y, McCord BR. The development of reduced size STR amplicons as tools for analysis of degraded DNA. J Forensic Sci 2003;48:1054-64.
3. The International HapMap Consortium. The International HapMap Project. Nature 2003;426:789-96.
4. Kidd KK, Pakstis AJ, Speed WC, et al. Developing a SNP panel for forensic identification of individuals. Forensic Sci Int 2006;164:20-32.
5. Bouakaze C, Keyser C, Crubézy E, et al. Pigment phenotype and biogeographical ancestry from ancient skeletal remains: inferences from multiplexed autosomal SNP analysis. Int J Legal Med 2009;123:315-25.
6. Brión M, Sanchez JJ, Balogh K, et al. Introduction of a single nucleotide polymorphism-based "Major Y-chromosome haplogroup typing kit" suitable for predicting the geographical origin of male lineages. Electrophoresis 2005;26:4411-20.
7. Butler JM, Coble MD, Vallone PM. STRs vs. SNPs: thoughts on the future of forensic DNA testing. Forensic Sci Med Pathol 2007;3:200-5.
8. http://www.forensic.gov.uk
9. AA.VV. J Law Med Ethics 2006;34:141-414.
10. Smith ME. Let's make the DNA identification database as inclusive as possible. J Law Med Ethics 2006;34:385-9.
11. Langefeld CD, Fingerlin TE. Association methods in human genetics. Methods Mol Biol 2007;404:431-60.
12. International Human Genome Sequencing Consortium. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. Nature 2004;431:931-45.
13. Pulker H, Lareu MV, Phillips C, et al. Finding genes that underlie physical traits of forensic interest using genetic tools. Forensic Sci Int Genet 2007;1:100-4.
14. Kayser M, Schneider PM. DNA-based prediction of human externally visible characteristics in forensics: motivations, scientific challenges, and ethical considerations. Forensic Sci Int Genet 2009;3:154-61.
15. Frudakis T, Thomas M, Gaskin Z, et al. Sequences associated with human iris pigmentation. Genetics 2003;165:2071-83.
16. Sulem P, Gudbjartsson DF, Stacey SN, et al. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans. Nat Genet 2007;39:1443-52.
17. Kayser M, Liu F, Janssens AC, et al. Three genome-wide association studies and a linkage analysis identify HERC2 as a human iris color gene. Am J Hum Genet 2008;82:411-23.
18. Rees J. Genetics of hair and skin color. Annu Rev Genet 2003;37:67-90.

19. Valverde P, Healy E, Jackson I. et al. Variants of the melanocyte-stimulating hormone receptor gene are associated with red hair and fair skin in humans. Nat Genet 1995;11:328-30.
20. Alsantali A, Shapiro J. Androgens and hair loss. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2009;16:246-53.
21. Lao O, van Duijn K, Kersbergen P. et al. Proportioning whole genome single-nucleotide-polymorphism diversity for the identification of geographic population structure and genetic ancestry. Am J Hum Genet 2006;78:680-90.
22. Norton HL, Kittles RA, Parra E, et al. Genetic evidence for the convergent evolution of light skin in Europeans and East Asians. Mol Biol Evol 2007;24:710-22.
23. Sturm RA, Frudakis TN. Eye colour: portals into pigmentation genes and ancestry. Trends Genet 2004;20:327-32.
24. Davenport GC, Davenport CB. Heredity of eyecolor in man. Science 1907;26:589-92.
25. Gardner JM, Nakatsu Y, Gondo Y, et al. The mouse pink-eyed dilution gene: association with human Prader-Willi end Angelman syndromes. Science 1992;257:1121-4.
26. Lee ST, Nicholls RD, Bundey S, et al. Mutations of the P gene in oculocutaneous albinism, ocular albinism, and Prader-Willi syndrome plus albinism. N Engl J Med 1994;330:529-34.
27. Zhou G, Evans DM, Duffy DL, et al. A genome scan for eye color in 502 twin families: most variation is due to a QTL on chromosome 15q. Twin Res 2004;7:197-210.
28. Eiberg H, Troelsen J, Nielsen M, et al. Blue eye color in humans may be caused by a perfectly associated founder mutation in a regulatory element located within the HERC2 gene inhibiting OCA2 expression. Hum Genet 2008;123:177-87.
29. Liu F, van Duijn K, Vingerling JR, et al. Eye color and the prediction of complex phenotypes from genotypes. Curr Biol 2009;19:192-3.
30. Shriver MD, Parra EJ, Dios S, et al. Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping. Hum Genet 2003;112:387-99.
31. Phillips C, Salas A, Sánchez JJ, et al. The SNPforID Consortium. Inferring ancestral origin using a single multiplex assay of ancestry-informative marker SNPs. Forensic Sci Int Genet 2007;1:273-80.
32. Visscher PM, Hill WG, Wray NR. Heritability in the genomics era - concepts and misconceptions. Nat Rev Genet 2008;9:255-66.
33. Koops B-J, Schellekens M. Forensic DNA phenotyping: regulatory issues. The Columbia Science and Law Technology Review 2008;IX:158-202.
34. Risoluzione del Consiglio del 25 giugno 2001 sullo scambio dei risultati delle analisi del DNA (2001/C 187/01) Gazzetta Ufficiale della Comunità europea 3.7.2001.
35. Convention on the stepping up of cross-border cooperation, particularly in combating terrorism, cross-border crime and illegal migration. Council Secretariat. Brussels, 7/7/2005. Document # 10900/05.
36. Legge 30 giugno 2009, n. 85, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 160 del 13 luglio 2009 - Suppl ordinario n. 108.
37. http://police.homeoffice.gov.uk/publications/operational-policing/full_copy_sciencetech_strategy.html
38. http://www.opsi.gov.uk/acts/acts1994/Ukpga_19940033_en_1.htm
39. http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2003/ukpga_200300-44_en_1
40. DNA Fingerprinting Act (2005) Pub. L. No. 109-162 §1004. Atto seguito dal “Adam Walsh Child Protection and Safety Act” (2006) Section 155. PL 109-248.
41. http://www.europeanrights.eu/index.php?funzione=S&op=2&id=826
42. Bieber FR, Brenner CH, Lazer D. Finding criminals through DNA of their relatives. Science 2006;312:1315-56.
43. United Kingdom, National DNA Database [NDNAD], Annual Report 2005-2006, Sept. 2006:12-20.
44. Cho MK, Sankar P. Forensic genetics and ethical, legal and social implications beyond the clinic. Nature Genetics 2004;36:S8-12.
45. Duster T. Explaining differentials trust of forensic technology: grounded assessment or inexplicable paranoia? J Law Med Ethics 2006;34:293-300.
46. Human Genome Program, U.S. Department of Energy. Projects in ethical, legal, and social issues. 1997.
47. Spinney L. Eyewitness identification: lineups on trial. Nature 2008;453:789-96.
48. Thompson-Canino J, Cotton R. Picking Cotton: our memoir of injustice and redemption. New York: St Martin’s Press, 2009.
49. Goldstein DB. Common genetic variation and human traits. N Engl J Med 2009;360:1696-8.
50. Kraft P, Hunter DJ. Genetic risk prediction - Are we there yet? N Engl J Med 2009;360:1701-3.
51. Ossorio P, Duster T. Race and genetics: controversies biomedical, behavioural and forensic science. Am Psychol 2005;60:115-28.
52. Soo-Jin Lee S, Mountain J, Koenig B, et al. The ethics of characterizing difference: guiding principles on using racial categories in human genetics. Genome Biology 2008;9:404.
53. http://conventions.coe.int/treaty/EN/Treaties/Html/164.htm