

**"L'esame del DNA in genealogia: potenzialità e stato dell'arte"**

*Guido Broich*

presentato al:

***II Colloque International de Généalogie***

**La généalogie parmi les sciences - Les généalogies falsifiées**

**Genealogy in the sciences - Genealogical falsifications**

**La genealogia nelle scienze - Le falsificazioni genealogiche**

a San Marino dal 31 marzo al 4 aprile 2005

## A. Premesse

Come premessa mi preme specificare che quando l'amico Pierfelice degli Uberti mi chiese di dare un contributo su questo argomento in occasione del Convegno di San Marino, la mia prima sensazione era di chiedermi su come strutturare l'intervento.

L'argomento è di una sensibilità sociale notevole. La discussione in stretti e super specializzati circoli medici permette di tentare al meglio di evitarne l'uso errato e sarebbe facile anche in questa sede affondare le notizie nella oscura lingua degli iniziati a tale scienza.

D'altra parte qui mi trovo di fronte ai maggiori esperti in una scienza, che affonda le sue radici proprio nel millenario desiderio dell'uomo di accertare, codificare e studiare le sue origini, familiari e di popolo, di unità culturale. Ed allora usare metodi di poca chiarezza sarebbe inutile e vanaglorioso. Mi sono deciso allora di tentare, e spero di riuscirvi almeno in parte, di riassumere lo stato dell'arte delle ricerche sul DNA relative al nostro interesse in modo comprensibile anche a coloro che non hanno una formazione biologico-medica di base.

Gli scienziati genetisti mi perdonino pertanto una apparente superficialità, e gli esperti di altre aree dello scibile gli eventuali tecnicismi. Allo stesso modo limiterò al massimo citazioni e riferimenti, non per scarso riguardo agli studiosi, ma per non appesantire inutilmente questo nostro incontro. Spenderò se mai alcune parole sul significato e sul valore culturale, anche in relazione al fatto che la Genealogia è in fondo una scienza eminentemente culturale e sociale, di quanto la biologia ci dice oggi sui meccanismi della discendenza.

Slide 2

La scoperta dei gruppi sanguigni, differenziati da markers cellulari geneticamente determinati, da parte di Karl Landsteiner nel 1901 apre la strada ad un mondo nuovo, di informazioni insperate fino a quel momento. Il ricercatore interessato nella ereditarietà in generale e nel rapporto di discendenza tra persone, famiglie e popoli, scopre uno strumento di lavoro formidabile. La scoperta del DNA (Acido desossiribonucleico) come veicolo delle informazioni geneticamente trasmesse completa poi il cerchio: la scienza ha a disposizione uno strumento preciso che permette di studiare la trasmissione ed i caratteri ereditari. Come premesso non è questo il posto per addentrarci nelle impervie strade della scienza di laboratorio, vogliamo invece tentare di esporre in modo comprensibile i risultati e pertanto gli strumenti che ad oggi questi esami possono mettere nelle nostre mani per esaminare il rapporto di discendenza/ascendenza tra persone e gruppi familiari.

Per prima cosa ricordiamo che tutte le informazioni biologiche che

vengono trasmesse tra genitori e figli, di tutte le specie viventi, vegetali od animali che siano, sono raccolte nel DNA, raccolto per la maggior parte nel nucleo cellulare sotto forma di cromosomi.

Slide 3

All'inizio della scala filogenetica infatti il DNA nelle cellule è inizialmente distribuito in forma diffusa, senza una raccolta speciale, e allora tali cellule vengono dette procariote. Ad un certo punto nella evoluzione, molto precocemente, il DNA viene raccolto in una zona ben delimitata con una sua propria membrana, detta nucleo, e le cellule prendono allora il nome di cellule eucarioti. Nelle cellule umane il DNA nucleare è raccolto in agglomerati ben definiti, detti cromosomi. Il nucleo cellulare umano contiene 23 coppie di cromosomi, di cui 22 fatte di cromosomi identici, detti autosomi e due cromosomi sessuali, che nella femmina sono rappresentati da una coppia detta di cromosomi X, e nel maschio di un cromosoma X, derivato dalla madre, ed uno detto Y, per la sua forma, derivato dal padre.

Nella procreazione oocita e spermatozoo conterranno ciascuno una copia soltanto di ciascun autosoma ed un cromosoma sessuale, X o Y. Questi, unendosi, daranno vita al nuovo embrione, con metà patrimonio genetico materno e metà paterno. Potendo l'oocita contenere solo un cromosoma X, la presenza nello spermatozoo di un cromosoma X o di uno Y determinerà il sesso del nascituro.

Notiamo che se i cromosomi detti “autosomi” e il cromosoma X derivano da entrambi i genitori in modo uguale, il cromosoma Y deriva solo da padre e si trasmette solo ai maschi.

La presenza del DNA non è tuttavia limitata al solo nucleo. Nel citoplasma delle cellule eucariote (i.e. fornite di nucleo) sono presenti corpuscoli specializzati nella produzione di energia e delimitati da una membrana, chiamati mitocondri. Essi contengono il proprio DNA e si replicano autonomamente, trasmettendosi alle cellule figlie in via casuale. I mitocondri sono presenti solo nel plasma cellulare e non nel nucleo, e pertanto vengono trasmesso solo dall'oocita. Lo spermatozoo, che ne possiede alcuni per la produzione di energia per il movimento, non ne contiene nella sua testa, unica parte a penetrare nell'uovo, ma solo in una speciale zona alla radice della coda, che verrà dispersa. Tutto il DNA mitocondriale, che si replica in modo indipendente da quello nucleare, è pertanto di origine esclusivamente materna.

Slide 4

## B. Tipologie di esame

Ogni cromosoma è fatto da una lunga catena di DNA, sulla quale trovano posto i geni umani, che possono essere espressi o silenti, oltre ad ampie aree, sempre di DNA, non espresse e la cui funzione è ancora allo studio. Le varianti nelle sequenze di basi del DNA, tanto minime da risultare compatibili con la sopravvivenza dell'organismo, costituiscono la variabilità genetica.

Notiamo subito che minore la variabilità spontanea di tali 'siti markers', minore la possibilità di dare una risposta di identificazione, e maggiore il numero di siti da esaminare accoppiati per ottenere una attendibilità sufficiente.

La variabilità dei siti genici del DNA espressi direttamente nel fenotipo tende ad essere ridotta, in quanto genera facilmente alterazioni incompatibili con la vita ed eliminazione naturale del prodotto cellulare. Dobbiamo ricordare che le mutazioni avvengono in modo casuale e non teleologico e che su migliaia o milioni di variazioni delle basi nucleari solo alcune possono essere tanto piccole, da non sovvertire la funzionalità della proteina codificata, ma cambiarla in modo compatibile con la vita. La scoperta di aree praticamente silenti, non trascritte nel DNA, che non esprimendosi in proteine possono subire variazioni senza portare alla eliminazione naturale del frutto del concepimento, ha confermato questa pressione selettiva. Infatti, questi cosiddetti "loci ipervariabili", poco o nulla espressi, mostrano una significativa variabilità genetica, che a sua volta ha permesso di riscontrare ampie e ben documentabili differenze tra vari soggetti altrimenti molto vicini geneticamente. Nasce così nel 1985 il cosiddetto "DNA fingerprinting"<sup>1</sup>.

Si arriva a stabilire che la probabilità di trovare corrispondenze genetiche false è inferiore a  $3 \cdot 10^{-11}$  per un solo sito esaminato e inferiore a  $5 \cdot 10^{-19}$  se vengono combinati due siti ipervariabili. Tano per intenderci: siamo oggi "solo" ca  $5 \cdot 10^9$  persone sul pianeta!

La ricerca permette tramite alcuni sistemi, che qui per semplicità mi limiterò ad elencare, di semplificare e standardizzare laegamente tale processo di identificazione, prima trami l'uso di SLP – Single Locus Probes (minisatelliti appostamente clonati) nel 1986, poi dei PCR – polymerase chain reaction nel 1988 e l'uso del STR autosomici (autosomal short tandem repeats) nel 1993, che comunque permettono ancora una sicurezza migliore a 1 su 50 milioni di individui. Nel 2000 poi fanno al loro comparsa gli SGM Plus (second generation multiplex).

---

1 Jeffreys A.J., Wilson V, Thein S.; Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA; Nature 314:67-73, 1985

Oggi si usano combinazioni di test, tra 8 e 13 STR, per una certezza pressoché assoluta. Ricordiamo che in medicina forense il problema riveste un elevato significato legale, persone vengono condannate in base a questo test che è considerato assolutamente probatorio, tanto da costituire l'elemento probatorio massimo per la condanna alla pena capitale, e pertanto si cerca una elevata ridondanza nei test.

Ricordiamo sempre che in genere in Medicina Legale non si ricerca tanto l'appartenenza ad una famiglia anagrafica o ad un certo clan, ma la identificazione esatta di una persona, magari tramite residui organici minimi rinvenuti sul luogo del delitto o sulla vittima.

Per la ricerca delle appartenenze di famiglia, sono stati proposti test meno sofisticati (e costosi), in cui la minore richiesta di specificità si traduce in maggiore facilità di esecuzione. Tra questi test il “autosomal SNP typing”, che si basa su 50 paia di basi (al posto delle 300 dell'STR).

### *I. DNA autosomico*

Slide 6

In questo sistema vengono esaminati siti variabili di tutti i 22 cromosomi autosomici. Gli autosomi subiscono sia le mutazioni, che la ricombinazione, per cui il patrimonio genetico materno e paterno non resta strettamente limitato a uno specifico cromosoma, da tramettere poi alla discendenza, ma subisce effettivi scambi.

Forse prima può essere utile però un piccolo ricordo sulla la distribuzione mendeliana dei cromosomi.

Nella prima generazione i due cromosomi paterni (P) e materni (M) si distribuiranno nel caso ideale come segue:

<i>Generazione</i>		<i>P</i>		<i>M</i>
Genitori		P1-P2		M1-M2
Figli	P1-M1	P1-M2	P2-M1	P2-M2

Nella seconda generazione, mettiamo di seguire il primo figlio, la situazione sarà la seguente: (F: figlio, C: coniuge)

<i>Generazione</i>		<i>F</i>		<i>C</i>
Genitori		P1-M1		C1-C2
Figli	P1-C1	M1-C1	P1-C2	M1-C2

Vediamo che due figli su quattro, indipendentemente dal sesso, non porteranno più alcun cromosoma del nonno paterno.

E questo è noto.

La ricombinazione invece è un fenomeno in cui due cromosomi omologhi (per esempio i due P1 e M1 nel caso del figlio del precedente esempio) si scambiano informazioni tra di loro. Semplificando, se immaginiamo per esempio una persona con il cromosoma 1 con una copia di origine materna M con i siti m1, m2 ed m3, ed una di origine paterna P con i siti p1, p2 e p3, nella sua discendenza troveremo in ciascun figlio un cromosoma 1 originato da lui, ed uno dalla moglie. Ma il cromosoma trasmesso non sarà o m1,m2,m3 o p1,p2,p3, ma potrà benissimo essere composto dai siti m1,m2 e p3.

In tal modo possono sopravvivere informazioni genetiche, p.e. di origine paterna, in individui che hanno ricevuto il cromosoma materno, e viceversa.

E' evidente che il corredo genetico autosomico è molto adatto alla identificazione del figlio diretto, come nell'accertamento di paternità, ma perde rapidamente ogni valore nella ricerca genealogica che passa attraverso più generazioni. Una persona di sesso maschile discendente in linea paterna da un antenato putativo, può essere effettivamente suo nipote genetico, senza contenere più alcuna informazione riconducibile al nonno. D'altra parte una persona derivata da una linea materna lontanissima di varie generazioni, può contenere informazioni genetiche anche ampie. E' evidente che questo metodo non può avere valore nel campo genealogico se non in casi molto particolari e di discendenza molto ravvicinata.

Per la ricerca genealogica è necessario sfruttare due altre situazioni particolari che la biologia offre, e precisamente il cromosoma Y, trasmesso per sola via paterna, ed il DNA mitocondriale, trasmesso per sola via materna.

Slide 7

## ***II. DNA del cromosoma Y***

Il cromosoma Y raccoglie una piccola quantità di DNA e risulta di dimensioni molto inferiori ai normali cromosomi, tanto che da alcune parti è stata avanzata l'ipotesi che si tratti di un cromosoma rudimentale.

Slide 8

Il cromosoma Y porta 219 STR (short tandem repeats) di cui un set di 9-11 loci viene generalmente usato per l'analisi. Non essendo soggetto a ricombinazione (ogni cellula ha un solo cromosoma Y, la presenza di

più cromosomi Y porta a morte o gravi anomalie dell'embrione), può cambiare solo per mutazione. Esso risulta pertanto molto più stabile nel passaggio lungo le generazioni, elemento che lo accomuna al mtDNA che vedremo in seguito. Di contro, la variabilità inter individuale è molto minore, con una sicurezza di ca 1 su 0,003.

Data la singolarità di spostarsi lungo la linea maschile, sono stati fatti tentativi di associazione di un preciso aplotipo con il cognome<sup>2</sup> ma vi sono ampie difficoltà in tal senso<sup>3</sup>, non ultimo per l'ampia divergenza notata tra paternità anagrafica e genetica, con variabilità sia culturale che sociale.

Slide 9

Gli aplotipi Y seguono invece una buona struttura nell'ambito di specifiche popolazioni. Ricordando che il massimo sforzo di ricerca in questo campo va ricondotto alla identificazione specialmente nei casi di violenza carnale, diventa evidente che la esistenza di raccolte dati ampie per popolazioni è fondamentale per il successo di un tentativo di identificazione.

Slide 10-20

Se prendiamo gli alleli dei vari STR esaminati sul cromosoma Y come esempio di studio delle popolazioni e delle migrazioni, vediamo che esistono effettive corrispondenze e variabilità, come si possono vedere nei grafici di distribuzione allegati.

Slide 21-24

Si trovano alleli ubiquitari, ma anche molto specifici (vedi figure). L'allele 24 dell'STR DYS 390 è praticamente ubiquitario, quando quello 29 dell'STR DYS 390 è stato dimostrato solo nella popolazione parsi (zoroastriani isolati nel mondo islamico, anche se entrambi di origine indoeuropea) e quello 10 dell'STR DYS 19 solo in due casi nel Lazio.

Slide 25-29

Se poi si combinano tutti gli STR esaminati con i singoli alleli in un esame degli aplotipi, possiamo vedere delle specificità interessanti.

Uno studio comparato tra i primi 20 aplotipi più frequenti a Colonia, Germania e quelli presenti in varie regioni del mondo, mostra una buona corrispondenza con la Lombardia, Sicilia e Teheran, oltre a Monaco di Baviera e la Georgia caucasica, almeno un aplotipi comune con i Curdi del Nord dell'Iraq, e le popolazioni caucasiche degli Azeri, degli Abkhazi e degli Ingusceti, ma nessuna corrispondenza con Ceceni, Armeni, oltre che con le popolazioni arabe di Damasco e giapponesi di Nagoya.

In uno studio degli aplotipi STR del cromosoma Y nella Toscana, Ricci

2 Jobling MA; In the name of the father: surnames and genetics; Trends Genet. 17:353-357, 2001

3 Sykes B, Irven C; Surnames and the Y chromosome: an evolutionary marker comes of age; Nature Rev. Genet. 4:598-612, 2003

et al.<sup>4</sup> tra l'altro non notano differenze significative con altre popolazioni caucasiche europee. Una analisi fine su 1176 individui provenienti dalle varie Regioni italiane ha potuto mostrare minori variabilità, il cui significato va tuttora esaminato, ma che ha permesso l'inizio della costituzione di un database collaborativo fondamentale ai fini forensi<sup>5</sup>.

Slide 30

Ma vediamo anche che tali corrispondenze sono tanto forti, quanto una popolazione è rimasta isolata, vedi l'esempio della presenza dell'allele 10 del sito STR DYS19 nella popolazione persiana. I maggiori gruppi etnici invece hanno subito ampio rimescolamento, tenendo conto anche che in caso di conquista bellica la distribuzione del cromosoma Y da parte del gruppo vincente aumenta drasticamente e in modo sproporzionato alla effettiva presenza numerica. Spesso questi figli, considerati bastardi dal gruppo vincente, restavano associati alla popolazione sottomessa, nella quale compaiono così aplotipi apparentemente estranei.

E' pertanto necessario uno studio ancora lungo ed approfondito per poter seguire meglio le migrazioni delle popolazioni con questi sistemi, con una migliore comprensione dei sistemi di penetrazione reciproca e rimescolamento genetico. A tal fine è essenziale aumentare i Database esistenti, come la "YHRD - Y Chromosome Haplotype Reference Database".

Slide 31

### ***III. DNA mitocondriale***

La maggior parte del DNA umano è contenuto nel nucleo. Tuttavia esiste inoltre DNA extranucleare contenuto in piccoli corpuscoli citoplasmatici, detti "mitocondri". Questi corpuscoli, deputati alla produzione dell'energia cellulare, contengono una piccola porzione di DNA circolare, simile pertanto a quello batterico, con 16569 paia di basi che codificano per 37 geni. Essi si comportano come dei corpi autonomi contenuti nella cellula e si moltiplicano autonomamente, nella divisione cellulare il contenuto di mitocondri si separa sulle due masse citoplasmatiche<sup>6</sup>. Il DNA mitocondriale umano è stato sequenziato per la prima volta nel 1981 da Anderson (referenza della banca genetica è M63933). Una regione non codificante, della "D-loop" mostra una discreta variabilità tra le persone. Il vantaggio del DNA mitocondriale è che esso è presente in molte copie in ogni singola cellula e non una sola

- 4 Ricci U, Sani I, Giovannucci Uzielli ML; Y-chromosomal STR haplotype in Tuscany (central Italy); *Forensic Science International* 120:210-212, 2001
- 5 Presciuttini S, Caglià A, Alù M, Asmundo A, Buscemi L, Caenazzo L, Carnevali E, Carrà E, De Battisti Z, De Stefano F, Domenici R, Piccinini A, Resta N, Ricci U, Pascali VL; Y-chromosome haplotypes in Italy: the GEFI collaborative database; *Forensic Science International* 122:184-188, 2001
- 6 Tale comportamento e l'arrangiamento arcaico del DNA ha fatto sorgere l'ipotesi che i mitocondri siano in realtà le vestigia di una simbiosi batterica nata molto precocemente nello sviluppo filogenetico delle cellule eucarioti.

volta come è il caso del DNA nucleare. Questo può permettere il recupero e l'amplificazione di DNA anche da campioni mal conservati e vecchi.

Slide 32

Come già accennato, il DNA mitocondriale viene veicolato solo dall'oocita. Lo spermatozoo, che porta alcuni mitocondri alla base del suo flagello, li perde quando penetra nell'oocita. Da questo deriva che il DNA mitocondriale segue una trasmissione strettamente matrilineare. Una indagine volta a comparare le aree ipervariabili del mtDNA potrà pertanto stabilire le ascendenze materne, ma non quelle paterne. Questo inoltre comporta che non essendo il mtDNA soggetto a ricombinazione, esso varia solo per mutazione, per cui tende a rimanere significativamente stabile attraverso le generazioni in un preciso ceppo matrilineare. In effetti il mtDNA mostra un tasso di mutazione almeno 5-10 volte superiore a quello del DNA nucleare, verosimilmente dovuto ad una minore efficienza dei sistemi di riparazione.

Slide 33

L'esame del mtDNA avviene tramite due siti ipervariabili presenti nella zona non codificante (D-loop), detti HV1 e HV2. La variabilità è ritenuta essere dell'1-3% (una base su 100 è differente tra due individui non correlati). Diversi metodi rapidi sono stati messi a punto, la cui descrizione trascenderebbe la finalità della presente relazione.

Il mtDNA mostra inoltre una ulteriore peculiarità, detta "Eteroplasmia". Essa consiste nella presenza di mtDNA diverso in diversi mitocondri ed è pertanto reso possibile dalla presenza di più copie di DNA nella stessa cellula. E' evidente che una tale eteroplasmia, che risulta nelle indagini, rende ulteriormente specifico l'abbinamento di un certo pattern derivato da un tessuto sotto esame e un tessuto noto. La identificazione dei resti della famiglia imperiale russa è stata fortemente avvantaggiata da una tale situazione (Ivanov 1996).

La probabilità di matching è tra 0,005 e 0,25 in assenza di eteroplasmia, ed è pertanto molto inferiore a quella autosomica.

Slide 34

Un confronto mostra pro e contro dell'esame del DNA mitocondriale e nucleare. Tra questi spiccano la maggiore precisione del primo e la possibilità di recupero maggiore da campioni scarsi del secondo. A parte resta poi l'uso del DNA mitocondriale per la ricerca della ascendenza materna, importante in culture che danno spiccato valore alla matrilinearità.



## C. Utilizzi nel campo della genealogia

### *I. Identificazione vs esclusione specifica del genitore*

Slide 35

Per la esclusione di paternità o maternità in prima generazione l'esame principale e di elezione è quello del DNA nucleare. La elevata specificità ne fa un esame assolutamente probatorio.

### *II. Identificazione vs esclusione della ascendenza*

#### a. appartenenza di famiglia

L'appartenenza ad una famiglia può essere ricercata in vari modi. Spesso è necessario combinare vari metodi, come nella ormai ben nota questione dei resti della famiglia dello Zar di Russia. Nel complesso si può dire che più è ridotta la distanza generazionale e più persone della stessa famiglia sono disponibili, più è possibile ricorrere all'esame del DNA nucleare.

I maschi possono essere testato con i markers sull'Y, possibilmente in aggiunta ad altri esami. Tale esame non può essere eseguito sulle femmine. Per l'esame del cromosoma Y è necessario generalmente poter disporre di soggetti vitali, il degrado del DNA nei resti umani, specie se interrati, non permette esami validi a volte dopo pochi anni. Si ricordi che persino sulle mummie egiziane il degrado del DNA è considerato tanto elevato da non renderlo ricostruibile dopo circa 700 anni circa.

Se sono ottenibili solo frammenti organici di ascendenti per linea femminile o collaterali femminili, l'esame del DNA mitocondriale può essere di grande aiuto, questo anche in presenza di soli resti cadaverici, specialmente se scarsi, come è appunto stato il caso dei resti umani rinvenuti a Jekaterinburg.

#### b. Patrilinearità

E' evidente il ruolo dell'esame del cromosoma Y. Non per nulla il suo esame è oramai uscito ampiamente dai laboratori scientifici per entrare in quello delle offerte dei ricerca commerciali, con una miriade di "laboratori", alcuni sicuramente seri, altri altrettanto probabilmente molto meno, che per una somma commisurata in modo tale da poter essere alla portata degli ansiosi di ritrovare qualche antenato illustre utilizzano le tecniche di matching rapido per confrontare l'aplotipo Y della persona con le risultanze di varie base dati.

I problemi che nascono sono la scarsa specificità (uno su 3000), la scarsa dimensione dei database, del resto accessibili solo a livello

generale e statistico (la legislazione della maggior parte dei paesi non permette a strutture commerciali private che operano per lucro l'accesso a informazioni nominali) e la possibilità di presenza di discendenti anagrafici veri che non risultano compatibili in quanto geneticamente diversi.

#### c. matrilinearità

La discendenza matrilineare può essere eccellentemente ricercata attraverso il DNA mitocondriale. E' noto a tutti che recentemente si è parlato delle "progenitrici" dell'umanità, le "Eve", riconducendo tutta l'umanità ad un ridotto numero di progenitori femmina. Se questo sistema comincia ad avere un buon valore sulle popolazioni, la sua applicazione sulle singole persone resta ancora da definire a fondo. Certamente permette, in combinazione con gli altri metodi, una buona identificazione. La specificità è buona (ca 1 su 5000), specialmente se integrata con metodi statistici e migliora moltissimo in presenza di eteroplasma.

### ***III. banche dati mondiali***

E' evidente che la ricerca sia delle persone che dei markers genetici, che possono avere valore statistico sulla identificazione delle popolazioni e infine sulla ricerca degli eventi migratori, necessita della costruzione di ampie banche dati. Sul cromosoma Y esiste una banca molto estesa cooperativa già citata, la "YHRD - Y Chromosome Haplotype Reference Database", consultabile via internet. Analoghe banche si stanno costituendo per il mtDNA e per il DNA nucleare. Banche dati per il DNA mitocondriale si stanno costituendo, anche all'interno dell'EDNAP<sup>7 8 9</sup>. La maggiore banca dati di DNA nucleare allo stato attuale è il "UK National DNA Database"<sup>10 11</sup>, che a Luglio 2004 conteneva 2,5 milioni di profili di referenza, con oltre 200000 campioni derivati da episodi criminali<sup>12</sup>.

- 
- 7 Monson KL, Miller KWP, Wilson MR, DiZimo JA, Budowle B; The mtDNA population database: an integrated software and database resource of forensic comparison; Forensic Sci. Comm. 4:(online) <<http://www.fbi.gov/hq/lab/fsc/backissue/april2002/miller1.htm>>; 2002
  - 8 Parson W et al; The EDNAP mitochondrial DNA population database (EMPOP) collaborative exercises: organisation, results and perspectives; Forensic Sci. Int. 139:215-226, 2004
  - 9 Tully G et al; Results of collaborative study of the EDNAP group regarding mitochondrial DNA heteroplasmy and segregation in hair shafts; Forensic Sci. Int. 140:1-11; 2004
  - 10 Werret DJ, The National DNA Database; Forensic Sci. Int. 88:33-42, 1997
  - 11 Forensic Science Service; The National DNA Database. Annual report 2002-2003; Internet: <[http://www.forensic.gov.uk/forensic/news/press\\_releases/2003/NDNAD\\_Ammual\\_Report\\_02\\_03.pdf](http://www.forensic.gov.uk/forensic/news/press_releases/2003/NDNAD_Ammual_Report_02_03.pdf)>; 2003
  - 12 Jobling M et al, già citato

In Inghilterra in effetti una legislazione meno restrittiva ha permesso di inserire nella banca non solo specifici criminali, ma anche persone normali i cui dati sono stati raccolti per altri motivi. Questo fatto ha permesso la risoluzione di casi di omicidio altrimenti rimasti impuniti. E' evidente tuttavia che in questo caso la ricerca scientifica risente pesantemente delle restrizioni imposte per motivi culturali o politici.

## **D. Problematiche etiche**

Slide 36

A questo punto, prima di concludere, ritengo opportuno inserire alcune riflessioni sugli aspetti etici e culturali che accompagnano le ricerche sul DNA. Non è questa la sede per poterli esaminare a fondo, ma è utile richiamare alcuni punti per stimolare futuri approfondimenti.

### ***I. differenza tra discendenza anagrafica e genetica***

E' evidente che la possibilità di stabilire con grande certezza la ascendenza di un singolo individuo, sia per linea paterna che materna, pone problemi sociali di rilevanza non secondaria. Il primo è il vecchio "mater certa, pater incertus": sappiamo infatti che circa il 20% dei figli anagraficamente assegnati ad un certo padre, non risultano tali all'esame genetico. Non è questo il luogo per dilungarsi su tali aspetti, e certamente le percentuali variano ampiamente nelle diverse culture e nelle diverse condizioni sociali ed economiche, ma la delicatezza del problema non ha bisogno di spiegazioni.

Non dimentichiamo inoltre la possibilità di scambi involontari o volontari, eseguiti sui neonati, che possono generare anche incongruenze tra ascendenza materna e figlio.

Per la ricerca genealogica si apre però un problema importante: se pensiamo che il fenomeno, noto oggi per la disponibilità delle nuove tecniche, sia storicamente costante, dobbiamo immaginare una "diluizione" dei markers familiari soprattutto in un sistema che si basa sulla applicazione della legge salica, cioè la discendenza patrilineare. Possiamo in breve immaginare la media della introduzione di un padre non del ramo familiare ogni cinque discendenti. In tal caso una persona, che per legge anagrafica risulta perfettamente nel giusto a considerarsi discendente di una certa famiglia, potrebbe risultare non discendente all'esame genetico, magari per una introduzione di padre esterno 5 o 6 generazioni fa! (Infatti, uno su cinque discendenti possiamo vederlo in via orizzontale o in via verticale!). Analogamente una persona con cognome diverso e apparentemente molto lontana dal ceppo familiare esaminato può scoprire antenati mai sospettati (nel bene e nel male), aprendo così anche la strada a riflessioni legali gravissime, di cui possiamo solo immaginare l'inizio!

La ricerca di appartenenza ad una famiglia secondo le regole della genealogia classica, cioè per diritto anagrafico, ha pertanto valore se positiva (è discendente), ma non lo ha se negativa (la esclusione genetica non significa che non sia figlio nato da moglie regolarmente sposata in costanza di matrimonio, cioè in piena regolarità legale ed

anagrafica). Ovviamente la discendenza genetica dalla linea paterna viene esclusa in tal modo. La ricerca dei markers non nucleari, a bassa o media specificità, come il cromosoma Y e il mtDNA, sono molto utili sui grandi gruppi, ove sono assistiti dalla elaborazione statistica, meno sul singolo individuo. E' dimostrato da tempo che abbinare il cognome al cromosoma Y allo stato attuale ha un valore abbastanza dubbio e va attentamente interpretato.

Interessante è invece che per quelle popolazioni, che osservano il diritto di discendenza per via matrilineare, tale problema è minimale, riducendosi alla sola sostituzione di neonato.

Ricordiamo brevemente, più per stimolo a future ricerche, non essendo questo il luogo dove l'argomento può essere esaminato a fondo, che la matrilinearità era – tra altre – di uso comune nelle popolazioni lidie prima della conquista dorica (vedere Bachofen, Das Mutterrecht) e lo è tutt'ora nella tradizione giudaica. In tali casi la regalità è legata al maschio, ma il diritto di discendenza alla femmina. Si è parte del popolo se discendente di donna derivata da tale popolo. Per inciso tale fatto è percepito così fortemente nella tradizione ebraica (vedi Nehemia) che una corrente “liberista” per permettere il concetto delle conversioni deve chiamare in aiuto un passo della Thorà, il libro di Ruth, per sostenere che in casi particolari è possibile introdurre nella comunità soggetti non “certificati” dal sangue materno!

## ***II. La trasmissione del corredo genetico***

Come abbiamo avuto occasione di esaminare parlando del destino del DNA autosomico in un paragrafo precedente, l'immagine della discendenza paterna e la trasmissione del corredo genetico attraverso i secoli è una simpatica illusione dovuta a convenzioni sociali. Il corredo autosomico viene separato attraverso la divisione meiotica e con i processi di ricombinazione in modo tale da vanificare in due sole generazioni ogni velleità in tal senso. Ricordiamo inoltre che le differenze tra l'uomo e il topo assommano a meno del 2% del DNA e il voler prendere il corredo genetico nucleare autosomico a testimone di una specificità personale è un gentile pensiero più del regno degli elfi che dei freddi e sterili laboratori.

Ma come abbiamo visto, esistono eccezioni. Il DNA mitocondriale, che non si divide in coppie di cromosomi durante la trasmissione alla prole e il cromosoma Y, che non subisce né divisione né ricombinazione, sono una vera base di trasmissione di informazioni genetiche attraverso le generazioni in modo tracciabile. Infatti abbiamo visto che il DNA mitocondriale segue una stretta linea matrilineare, e quello Y una linea patrilineare. Ogni figlio maschio e nessuna figlia femmina di un'uomo

avrà il suo corredo Y, quanto ogni figlio, maschio o femmina che sia, di una donna avrà il suo corredo mtDNA, ma non avrà mai mtDNA di origine paterna.

Il DNA specifico dei padri si trasmette solo ai maschi, quello delle madri alle femmine, perdendosi obbligatoriamente dopo la prima generazione dei figli maschi.

E' interessante a questo punto seguire le differenze culturali dei popoli, di cui alcuni danno massimo valore alla continuità di appartenenza ad un popolo, seguono la linea matrilineare - sicuramente più certa, ma che sappiamo trasmettere solo le 37 proteine del genoma mitocondriale deputate alla produzione energetica e senza avere un ruolo nel fenotipo generale - e quelle di tradizione patrilineare, che trasmettono i geni del cromosoma Y, poco studiati ancora oggi ma di influenza fenotipica maggiore, pagando il pesante prezzo della costante incertezza della coincidenza tra paternità anagrafica e genetica.

Comunque sia, solo questi due corredi genetici, assai ridotti invero, possono essere utilizzati in modo generico per collegare le persone attraverso le generazioni lontane!

### ***III. problemi di privacy e difesa dei diritti dell'individuo***

Sicuramente l'esame del DNA porta in se una pesante invasione dei diritti della persona. In una società in cui l'appartenenza ad una o l'altra famiglia è comunque percepita come fondamentale, non solo per gli appassionati di genealogia, ma anche per motivi di affettività e di patrimonio, indagare sulla paternità reale o presunta è quanto di più delicato si possa immaginare. Noi oggi possiamo, sulla sola base di frammenti minimali del corpo, come resti di saliva, frammenti di osso o addirittura peli, nel caso del mapping mitocondriale, identificare le persone e stabilirne i rapporti familiari anche dopo centinaia di anni. Spesso basta la saliva rimasta sul bordo di una tazzina del caffè del bar per raccogliere i dati necessari. L'ingresso di non indifferenti interessi commerciali e la possibilità per alcuni di questi test di una quasi completa automatizzazione, che ne permette l'esecuzione anche da parte di persone prive di una precisa formazione scientifica, non fa che aggravare tale rischio.

Le possibilità di usi scorretti e potenzialmente lesivi non solo dei diritti della persona, ma anche dei diritti di intere comunità, sono evidenti a tutti. Del resto dobbiamo, come sempre, ricordare che la scienza non è mai nè buona nè cattiva, l'albero della conoscenza è cosa degli uomini, non della natura. Sono gli uomini e i loro usi a fare della scienza uno

strumento di vita o di morte.

Un atteggiamento di timore archetipico, di rigetto emotivo e oscuro, non fa che relegare la ricerca in quelle sedi in cui il controllo è difficile se non impossibile. Vietare la ricerca genetica sulla base di posizioni ideologiche di parte, non potrà che favorire il nascondersi nell'oscurità dell'illegalità di tale ricerca, all'interno del paese sede di leggi restrittive, e l'emigrazione in altri paesi più "aperti". E questo è un atteggiamento di grande pericolo.

Noi dobbiamo invece favorire la ricerca, per poterla far svolgere nelle opportune sedi controllate e dotate della massima trasparenza, proprio per evitare usi nascosti esecrabili. Ecco perchè solo una legislazione il più aperta possibile alla ricerca potrà efficacemente essere anche una legislazione il più oculata sull'uso di tale ricerca, con la tutela più rigida possibile dei diritti di privacy delle singole persone e di intere etnie o gruppi di persone a qualsivoglia ragione aggregabili.

Ed infine mi sia permessa una critica: ritengo inoltre che in un sistema giuridico che concede assoluta libertà al singolo magistrato, operatore autocratico, sottoponibile a controllo solo con difficoltà e solo ex post, la possibilità di effettuare ricerche genealogiche su persone non consenzienti non possa essere considerato sufficientemente di tutela dei diritti individuali.

Queste ricerche, quando non si rivolgono all'anonimo oggetto di ricerca pura, ma a persona ben identificabile, dovrebbero essere decise sempre da un comitato composto sì da giuristi, magistrati, ma anche di persone esperte in bioetica. La autorizzazione a tali indagini dovrebbe pertanto avere carattere collegiale e rispecchiare non le idee o interpretazioni individuali del PM di turno, magari al livello iniziale della carriera, ma essere espressione della sensibilità etica e della cultura del popolo in cui agisce.

## E. Conclusioni

Slide 37

Abbiamo già esaminato molti aspetti scientifici ed etici nello scorrere di questa breve relazione. Riassumendo possiamo dire che:

1. E' oggi possibile determinare con certezza sia l'esclusione che la determinazione della paternità e maternità di una persona
2. Esistono markers genetici diffusi in modo non uguale nelle diverse popolazioni. E' pertanto possibile assegnare resti umani – e persone viventi – ad aree di popolazione. Tale processo ha comunque carattere statistico e non individuale. Possiamo pertanto dire se un determinato materiale biologico umano derivi con una certa probabilità da una specifica area delle popolazioni mondiali, ma non possiamo in generale assegnarlo ad una e solo una specifica etnia. Tale percentuale di probabilità può però avere valori molto alti.
3. E' fondamentale ricordare che la genetica identifica etnie genetiche, e non culturali. Il cross-mating e l'incertezza paterna hanno prodotto una forte commistione di materiale genetico tra popolazioni adiacenti. Le migrazioni storiche hanno favorito tale fenomeno, anche attraverso - il deprecabile ma efficace – fenomeno dello stupro collettivo generalmente eseguito a campagna militare vinta. E' pertanto possibile identificare una origine genetica generale, ma non bisogna confondere questo con le popolazioni oggi esistenti. In breve: il concetto di popolazione è una definizione culturale, come descrive bene Dumezil per il mondo indoeuropeo e la storia di Ruth per il mondo ebraico, non una definizione genetica.
4. La determinazione di appartenenza genetica ad una precisa famiglia è tanto più esatta, quanto sono più vicini in termini generazionali le persone confrontate.
5. La discendenza materna può essere ricercata con maggiore certezza attraverso generazioni molto distanti, sfruttando minimali residui di tessuto, attraverso il DNA mitocondriale.
6. La discendenza paterna necessita di maggiori quantità di DNA, dovendo essere eseguita sul cromosoma Y. Il DNA autosomale può aiutare con una valutazione di valore statistico.

Slide 38

FINE

# **"L'esame del DNA in genealogia: potenzialità e stato dell'arte"**

*Guido Broich*

II Colloque International de Généalogie

**La généalogie parmi les sciences - Les généalogies falsifiées  
Genealogy in the sciences - Genealogical falsifications  
La genealogia nelle scienze - Le falsificazioni genealogiche**

a San Marino dal 31 marzo al 4 aprile 2005

---

---

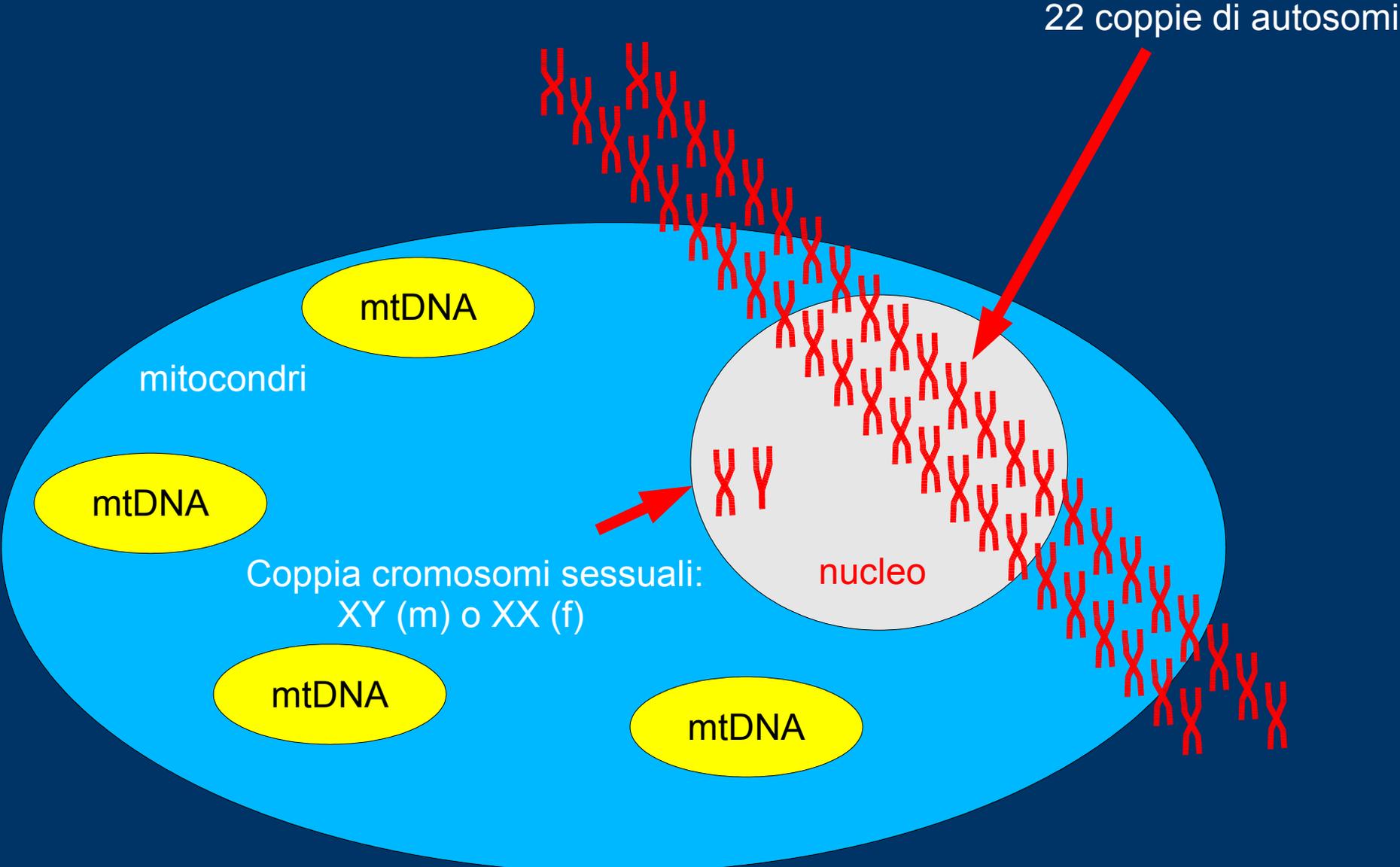
# Premesse

- Landsteiner 1901
- 
- Scoperta del DNA nel 1953
- 
- Il corredo genetico è dato solo dal DNA
- 
- Solo questo si trasmette dai genitori ai figli
- 
- Il DNA umano si differenzia da quello animale solo per una piccola parte

# Introduzione - 1

- A parte pochi geni, codificanti per caratteristiche fenotipiche minori (p.e. Melanocortin 1 receptor MC1R) con 30 alleli noti, solo le parti non codificanti possono portare variazioni ampie senza diventare letali
- 
- Il DNA umano è presente in due tipi
  - DNA nucleare: 46 cromosomi, di cui 22 paia di autosomi e 2 cromosomi sessuali X e Y
  - 
  - DNA mitocondriale

# DNA nella cellula euocariota



# *DNA nucleare*

- Basso tasso di mutazione
- Ricombinante
- Raccolto in due tipi di cromosomi:
  - Autosomico: 22 paia di cromosomi
    - Trasmissione da padre e madre in modo uguale
    - Distribuzione sui figli secondo le leggi di Mendel
    -
  - Sessuale: XX o XY
    - X trasmesso dal padre e dalla madre
    - Y trasmesso solo dal padre ai soli figli maschi
    -

## *Introduzione - 2*

- Distribuendosi in modo mendeliano ed essendo soggetto a ricombinazione, il DNA nucleare autosomico è molto utile per la identificazione delle persone da residui organici, ma ha scarsissimo valore nella ricerca genealogica,
- 
- Già nella seconda generazione il discendente può essere privo dei caratteri genetici di uno dei progenitori

# *Introduzione - 3*

- Il DNA dei cromosomi sessuali, e specialmente quello del cromosoma Y, invece non può ricombinarsi (essendo sempre in un'unica copia)
- 
- Il cromosoma Y segue una linea di discendenza strettamente patrilineare
- 
- Esso contiene pertanto il valore informativo maggiore per ricerche genealogiche in società patrilineari

# Marker del Cromosoma Y

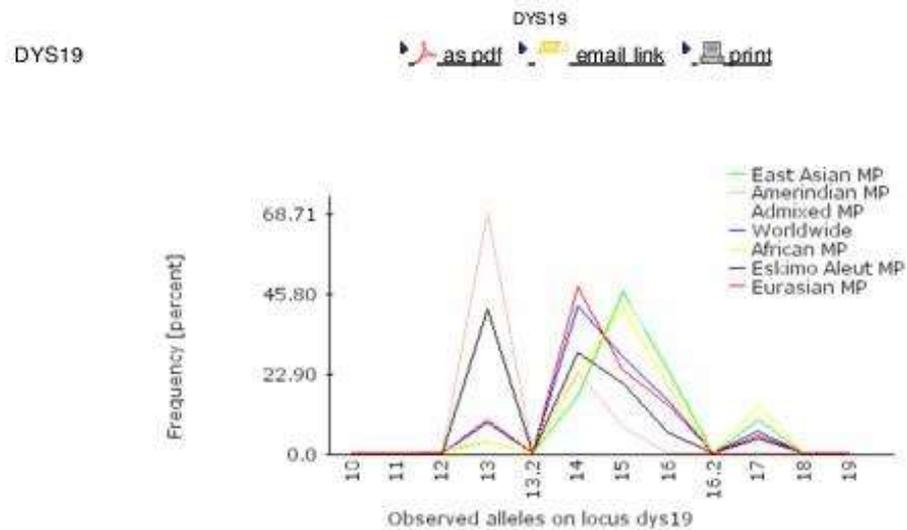
Marker Name	GenBank Accession	Repeat Motif	Allele Range	PCR Product Sizes	Reference
DYS19	X77751	TAGA	8-16	178-210 bp	Roewer and Epplen (1992)
DYS385	Z93950	GAAA	10-22	252-300 bp	Schneider <i>et al.</i> (1998)
DYS388	G09695	ATT	12-17	128-143 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
DYS389 I	G09600	(TCTG) (TCTA)	I: 7-13	239-263 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
DYS389 II	G09600	(TCTG) (TCTA)	II: 23-31	353-385 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
DYS390	G09611	(TCTA) (TCTG)	18-27	191-227 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
DYS391	G09613	TCTA	8-13	275-295 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
DYS392	G09867	TAT	7-16	236-263 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
DYS393	G09601	AGAT	9-15	108-132 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
YCAIII	AC006370	CA	19-25	192-204 bp	Kayser <i>et al.</i> (1997a)
DYS434	AC002992	ATCT	8-11	110-122 bp	Ayub <i>et al.</i> (2000)
DYS435	AC002992	TGGA	9-13	210-228 bp	Ayub <i>et al.</i> (2000)
DYS436	AC005820	GTT	10-15	128-143 bp	Ayub <i>et al.</i> (2000)
DYS437	AC002992	TCTA	8-11	186-202 bp	Ayub <i>et al.</i> (2000)
DYS438	AC002531	TTTTTC	6-12	203-233 bp	Ayub <i>et al.</i> (2000)
DYS439	AC002992	AGAT	9-14	238-258 bp	Ayub <i>et al.</i> (2000)
Y-GATA-A4	G42670	AGAT	11-14	242-254 bp	White <i>et al.</i> (1999)
Y-GATA-A7.1	G42675	ATAG	7-12	161-181 bp	White <i>et al.</i> (1999)
Y-GATA-A7.2	G42671	TAGA	8-12	174-190 bp	White <i>et al.</i> (1999)
Y-GATA-A8	G42672	TCTA	8-14	219-244 bp	White <i>et al.</i> (1999)
Y-GATA-A10	G42674	TATC	11-14	160-172 bp	White <i>et al.</i> (1999)
Y-GATA-C4	G42673	TATC	11-16	251-271 bp	White <i>et al.</i> (1999)
Y-GATA-H4	G42676	TAGA	10-13	362-370 bp	White <i>et al.</i> (1999)

# *Distribuzione degli STR Y nelle metapopolazioni*

- siti esaminati:
  - DYS 19                      DYS 385ab
  - DYS 389I                    DYS 389II
  - DYS 390                    DYS 391
  - DYS 392                    DYS 393
  - DYS 438                    DYS 439
  - YCAII
- Sede sul cromosoma Y
- Ogni sito ha diversi alleli possibili
- Frequenza relativa nelle metapopolazioni degli alleli per ogni sito STR

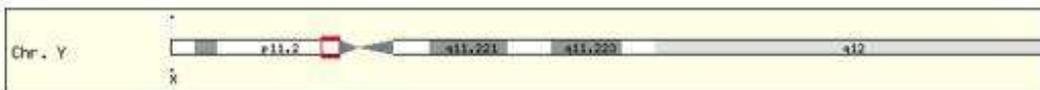
*Immagini dell'Istituto di Medicina Legale – Charitè - Berlin*

# Y-Chromosome allele: DYS 19



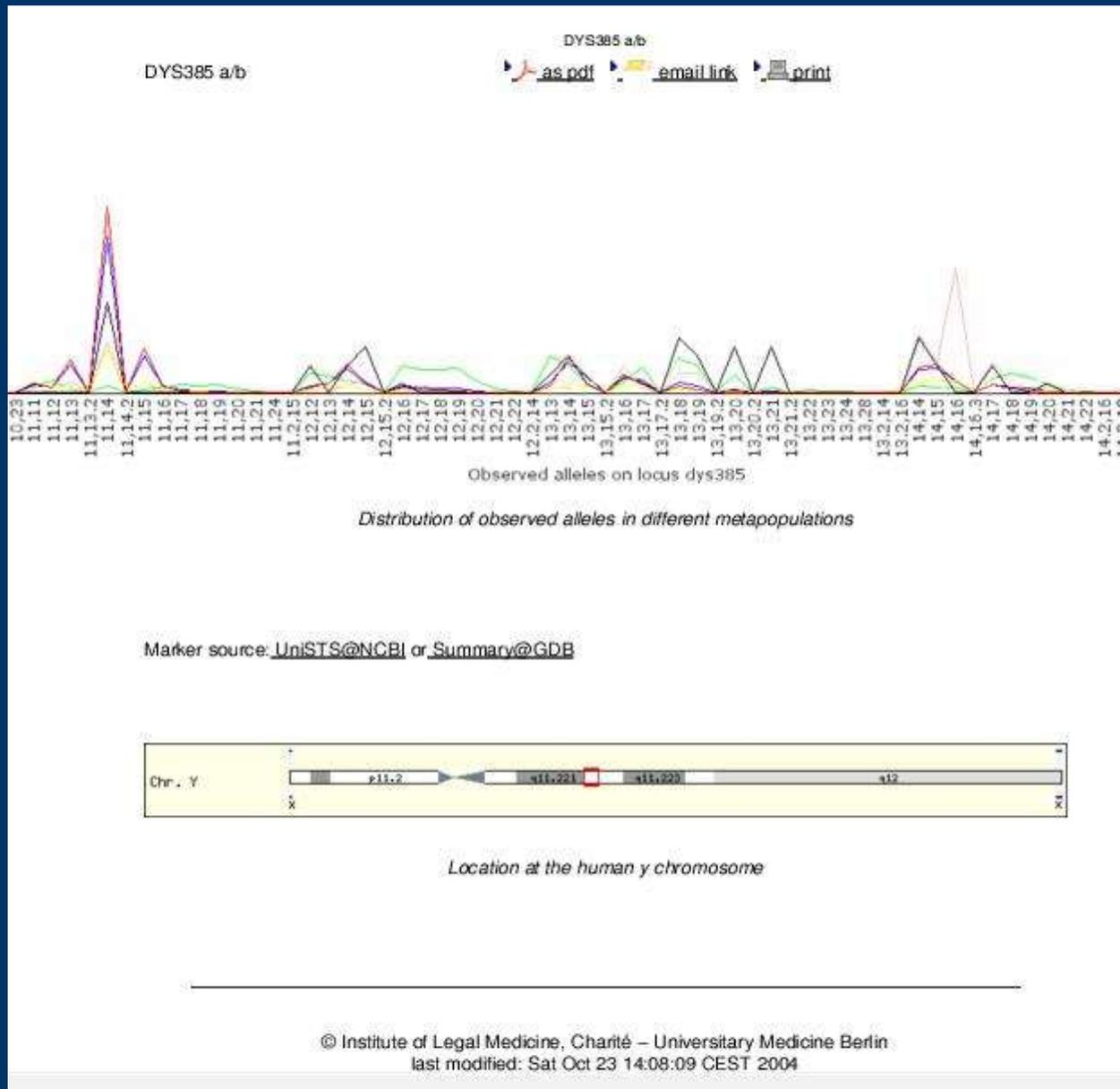
*Distribution of observed alleles in different metapopulations*

Marker source: [UniSTS@NCBI](#) or [Summary@GDB](#)

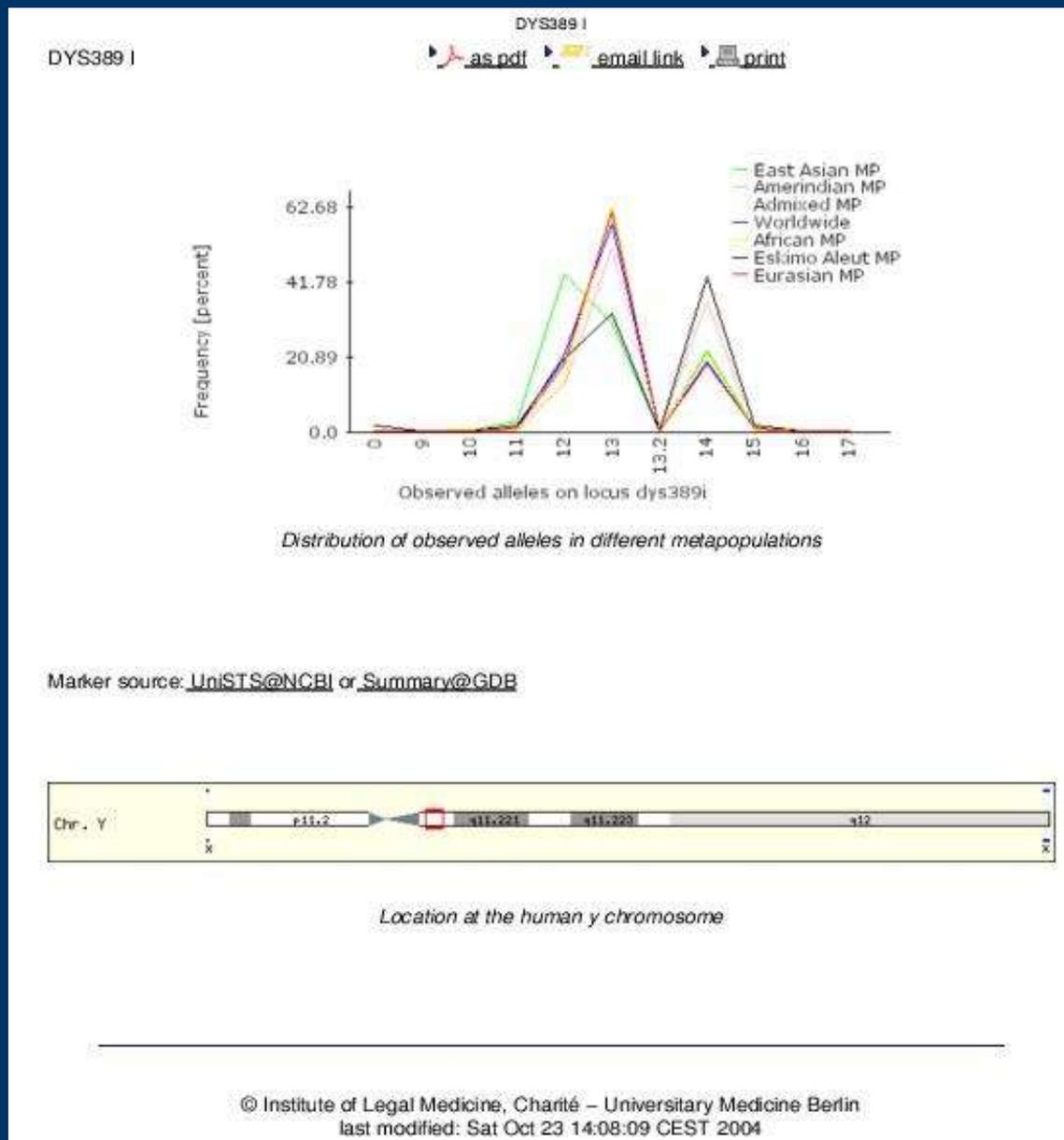


*Location at the human y chromosome*

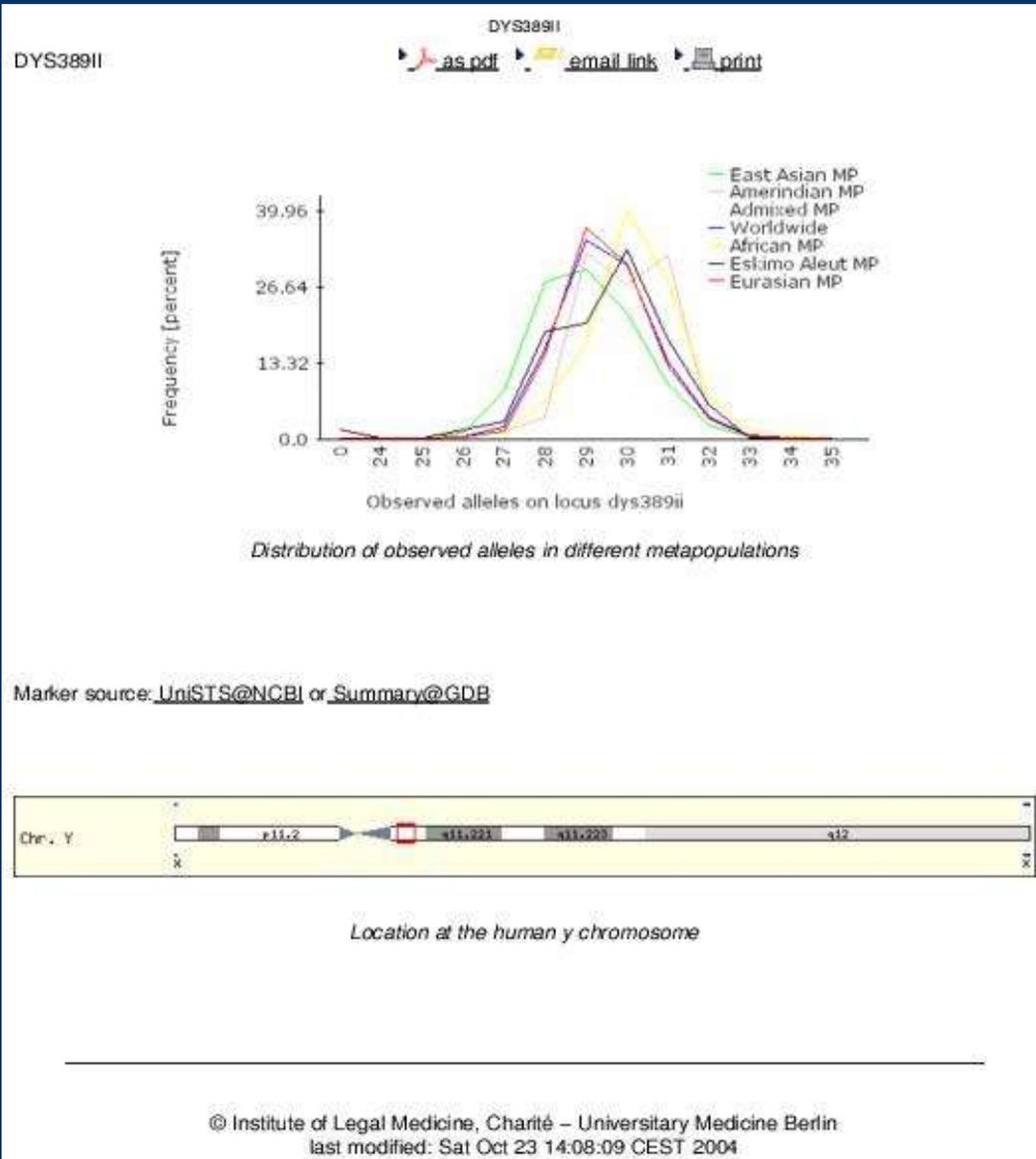
# Y-Chromosome allele: *DYS 385ab*



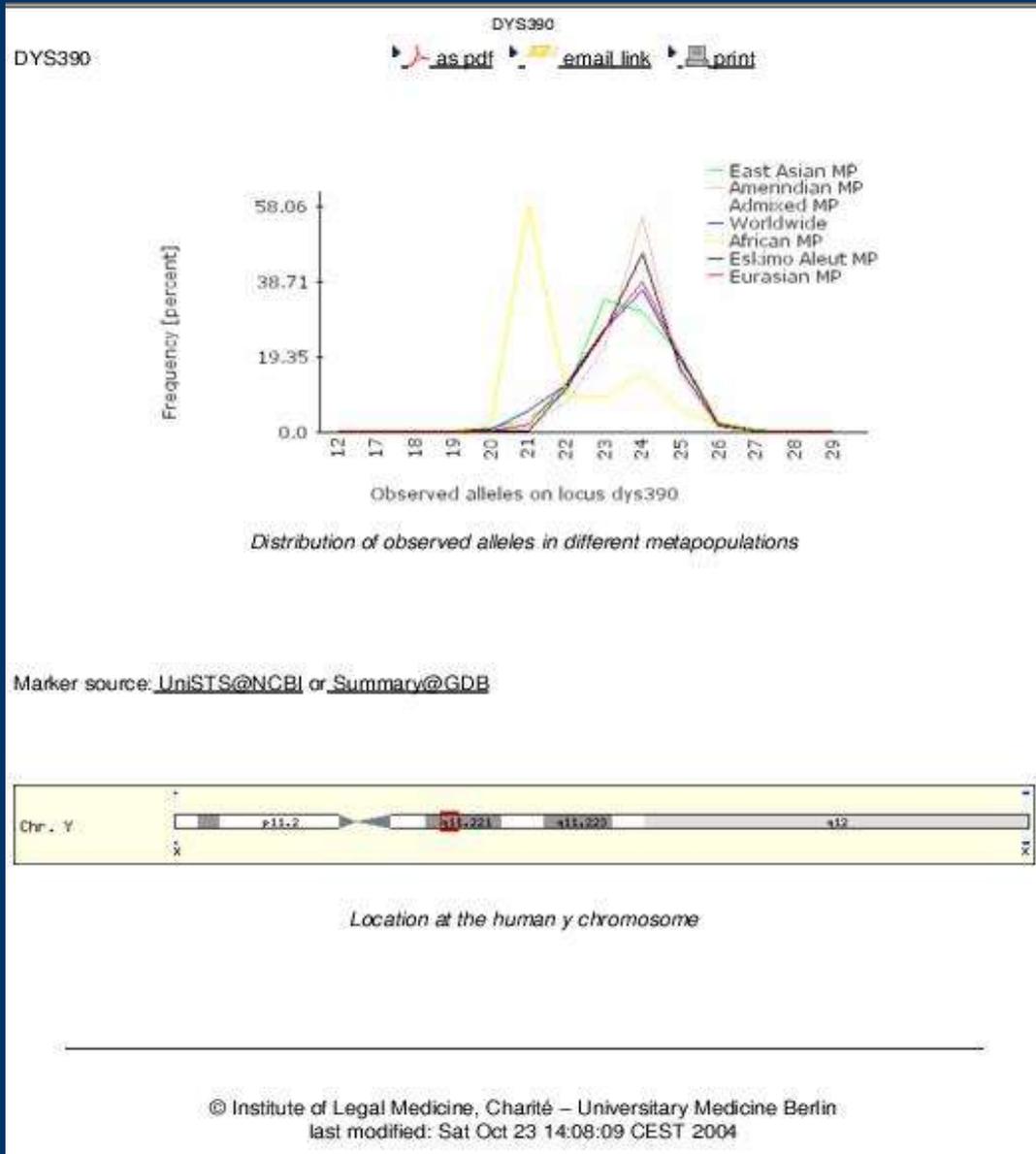
# Y-Chromosome allele: *DYS 389I*



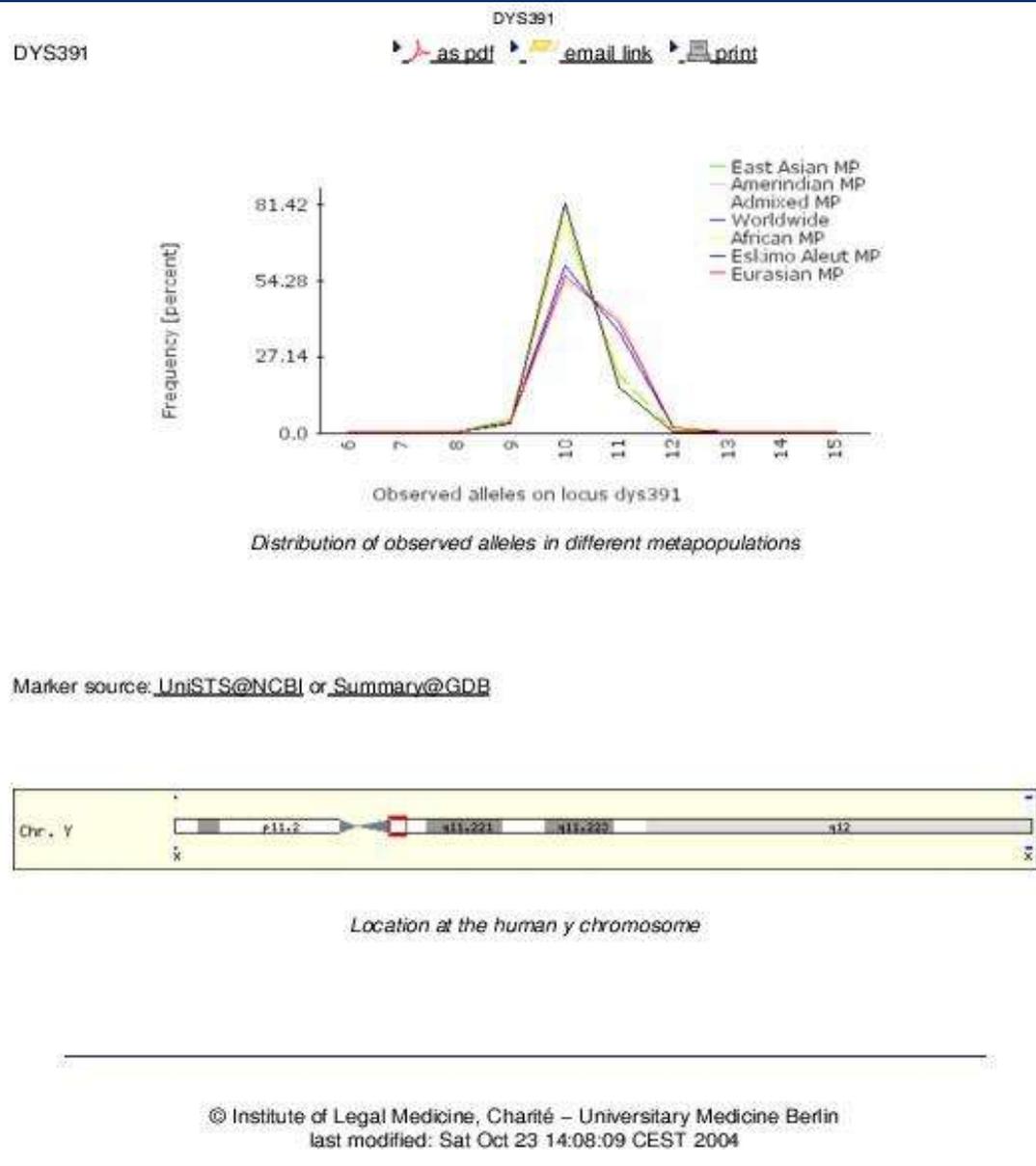
# Y-Chromosome allele: *DYS 389II*



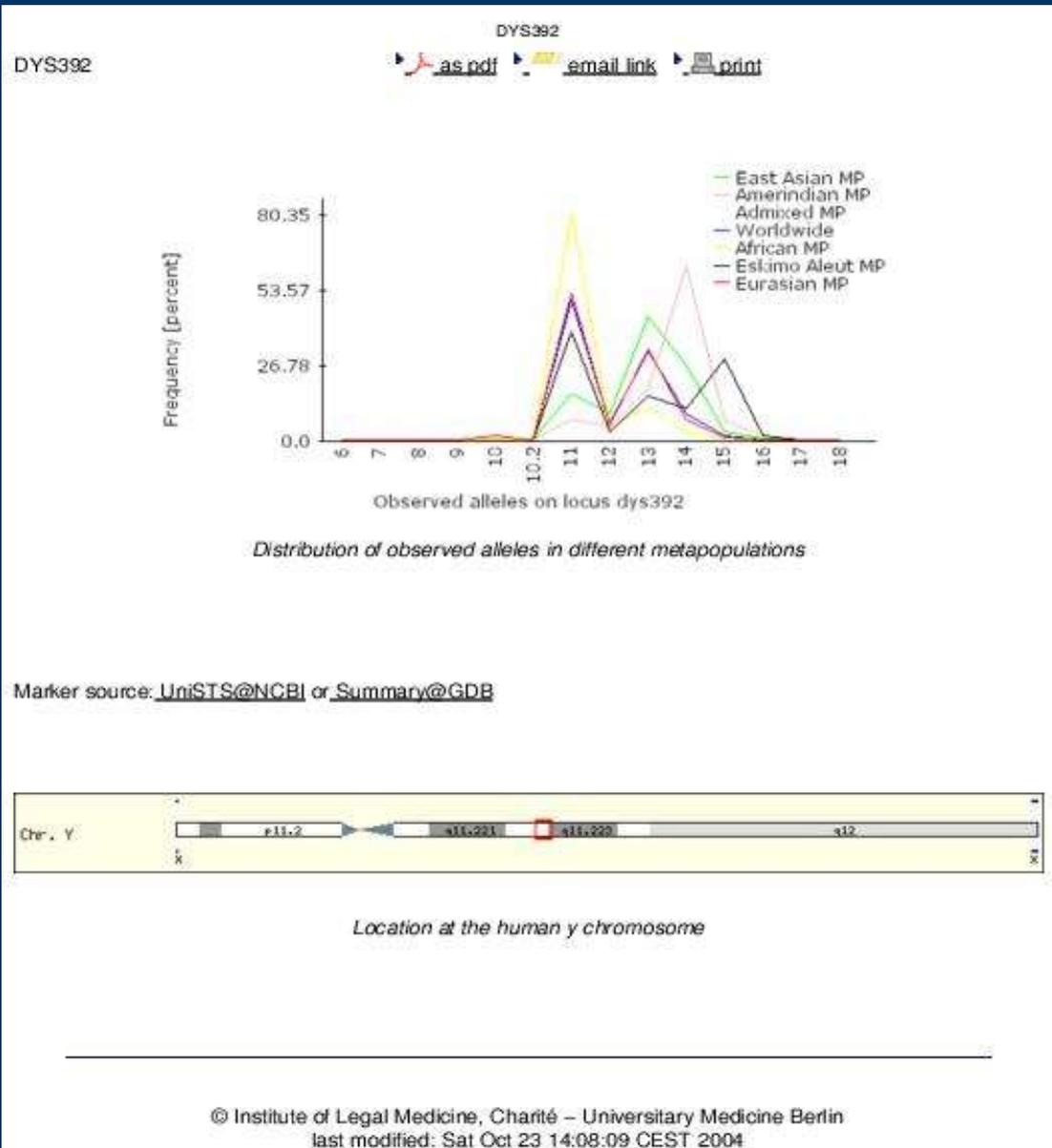
# Y-Chromosome allele: *DYS 390*



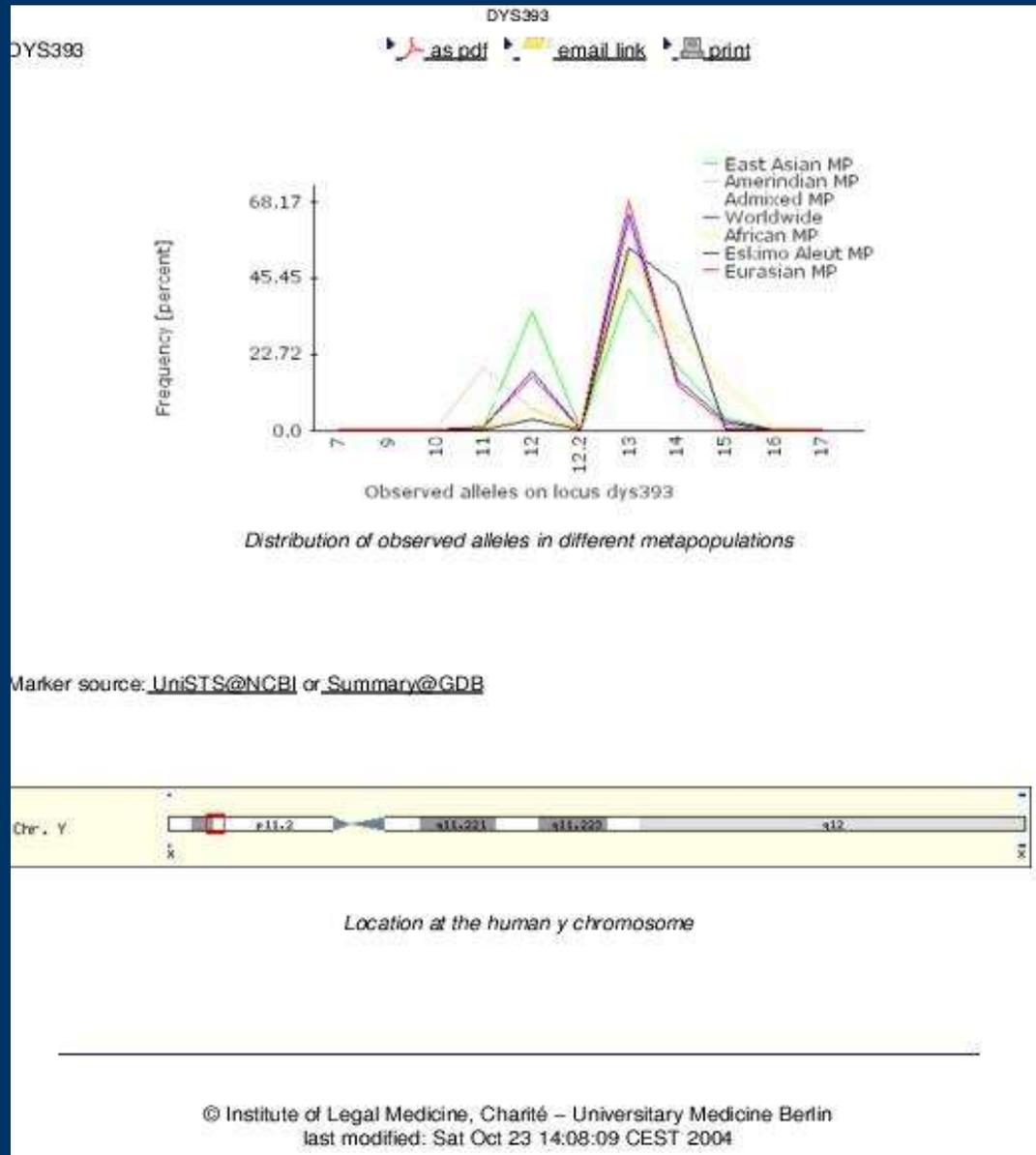
# Y-Chromosome allele: DYS 391



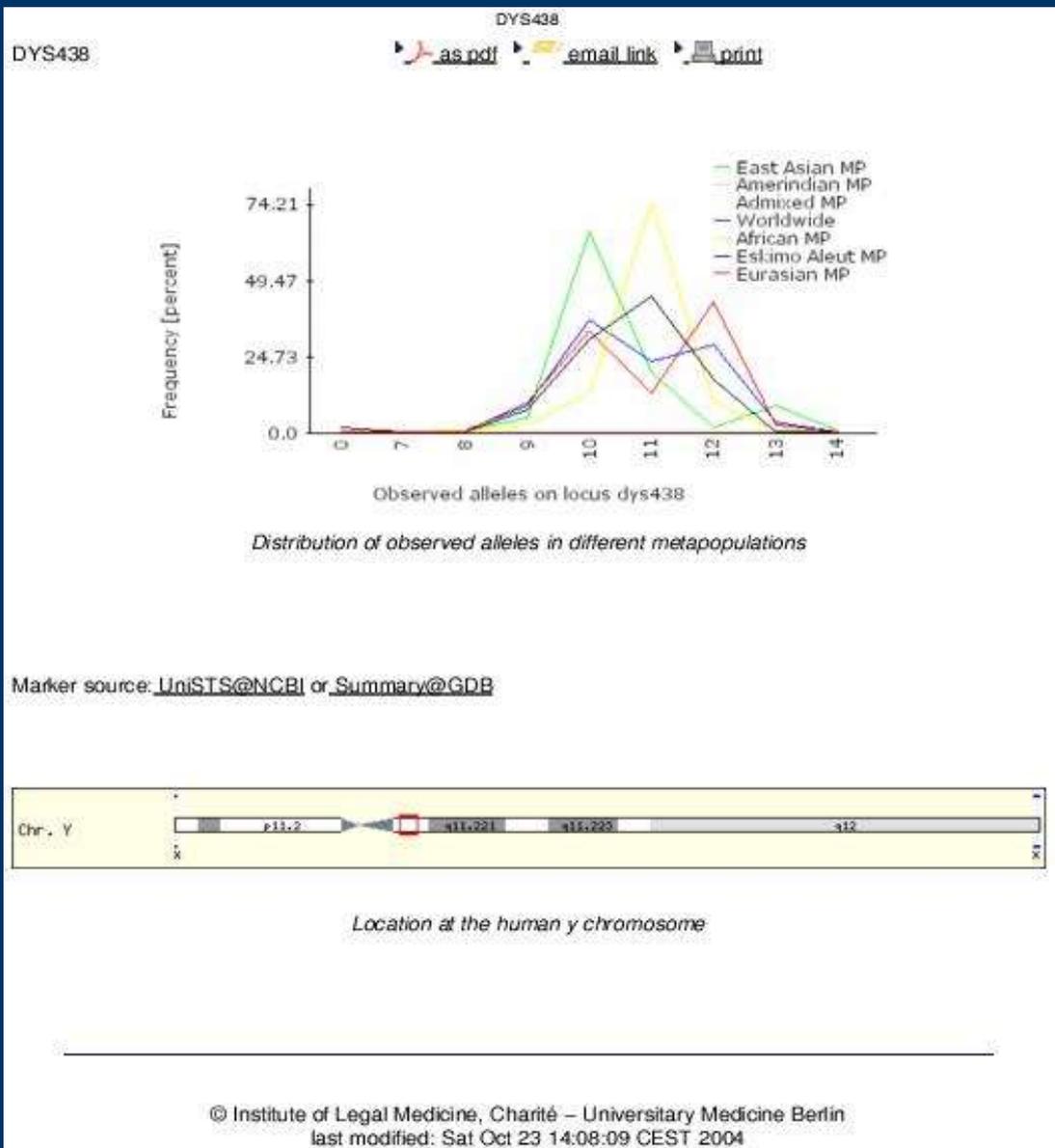
# Y-Chromosome allele: DYS 392



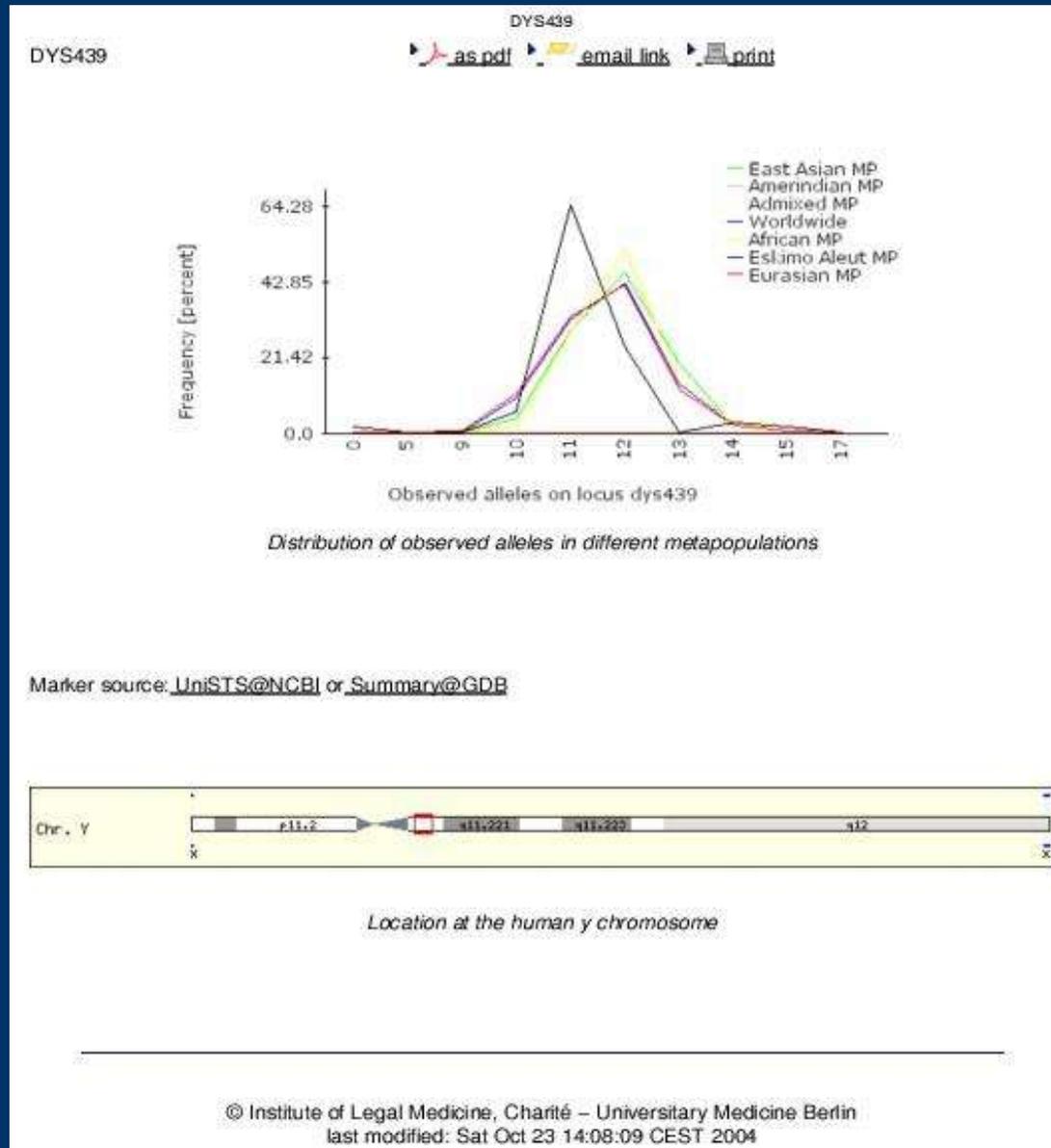
# Y-Chromosome allele: *DYS 393*



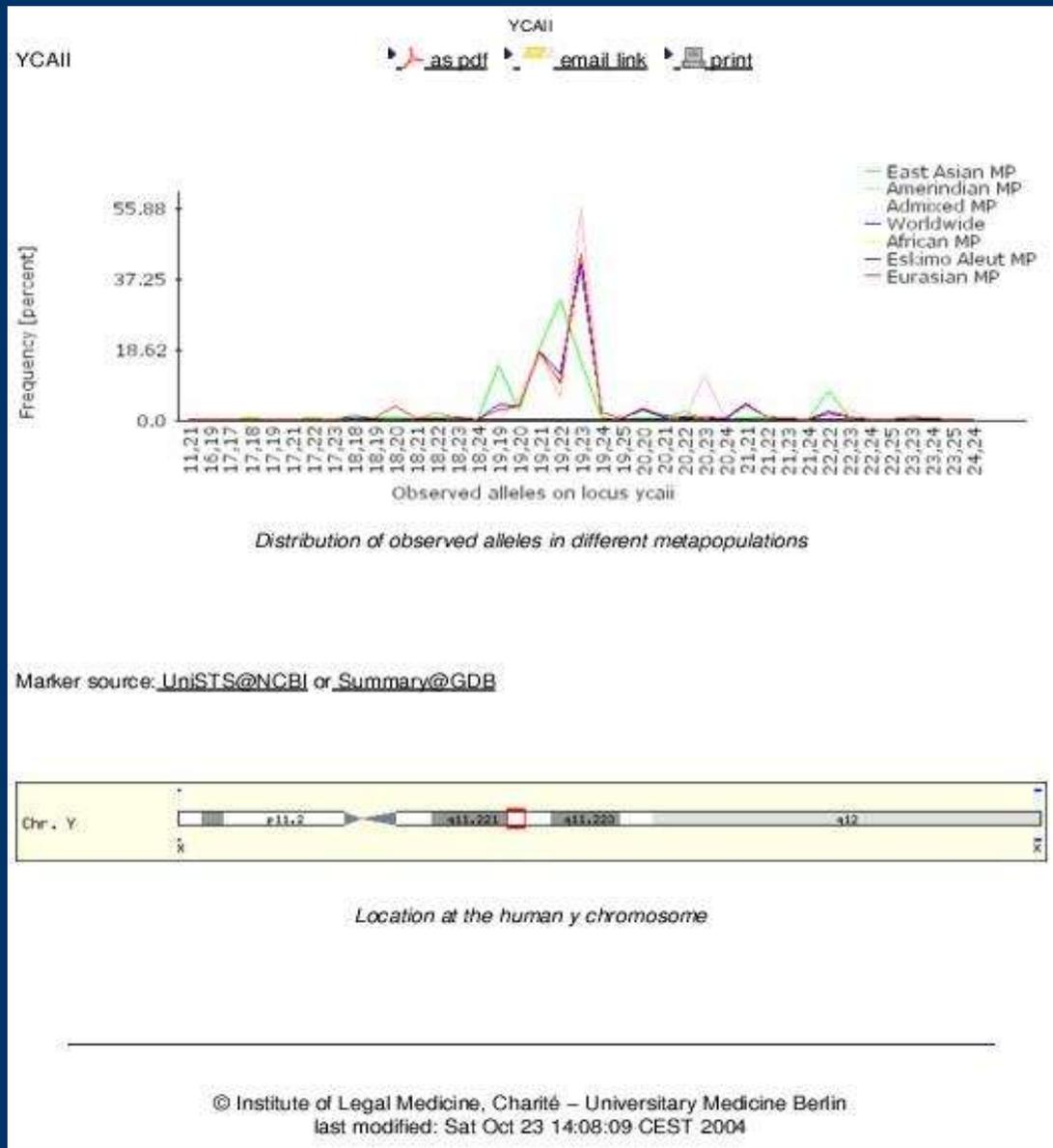
# Y-Chromosome allele: DYS 438



# Y-Chromosome allele: DYS 439



# Y-Chromosome allele: YCAII



# *Esempi di distribuzione - 1*

- DYS 390 - Allele 23: presente in praticamente tutte le popolazioni esaminate
- DYS 390 – allele 29: presente solo nella sottopopolazione parsi dell'Iran
- DYS 19 – allele 10: presente solo nel Lazio, Italia
- 

Blu: popolazioni esaminate, rosso: popolazioni positive

Fonte: [www.YHRD.org](http://www.YHRD.org)

*G.Broich – San Marino Aprile 2005*

---

---

# *DYS390 – allele 23: ubiquitario*

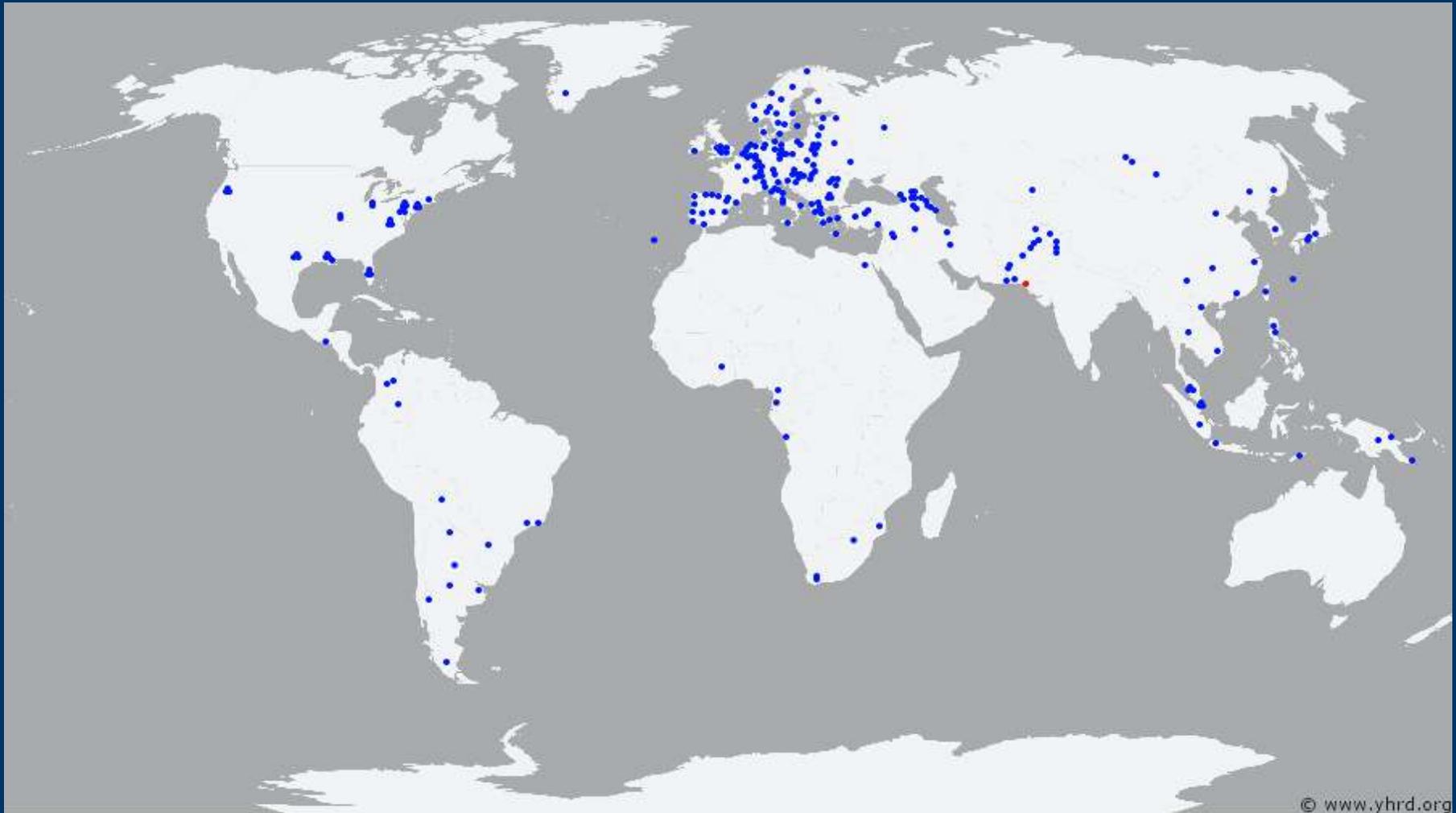


*G.Broich – San Marino Aprile 2005*

---

---

# *DYS 390 – 29: popolazione Parsi/Iran*



*G.Broich – San Marino Aprile 2005*

# DYS 19 – 10 : Lazio, Italia



## *Esempi di distribuzione - 2*

- Alleli esaminati su 11 siti STR per i primi 20 aplotipi
- Paragone tra le popolazioni di Colonia, Lombardia, Sicilia, Isfahan (Persia), Damasco (Siria), Nagoya (Giappone)
- Corrispondenza
  - Lombardia: 7/20
  - Sicilia: 4/20
  - Isfahan: (Persia) 1/20
  - Damasco e Nagoya: nessuno

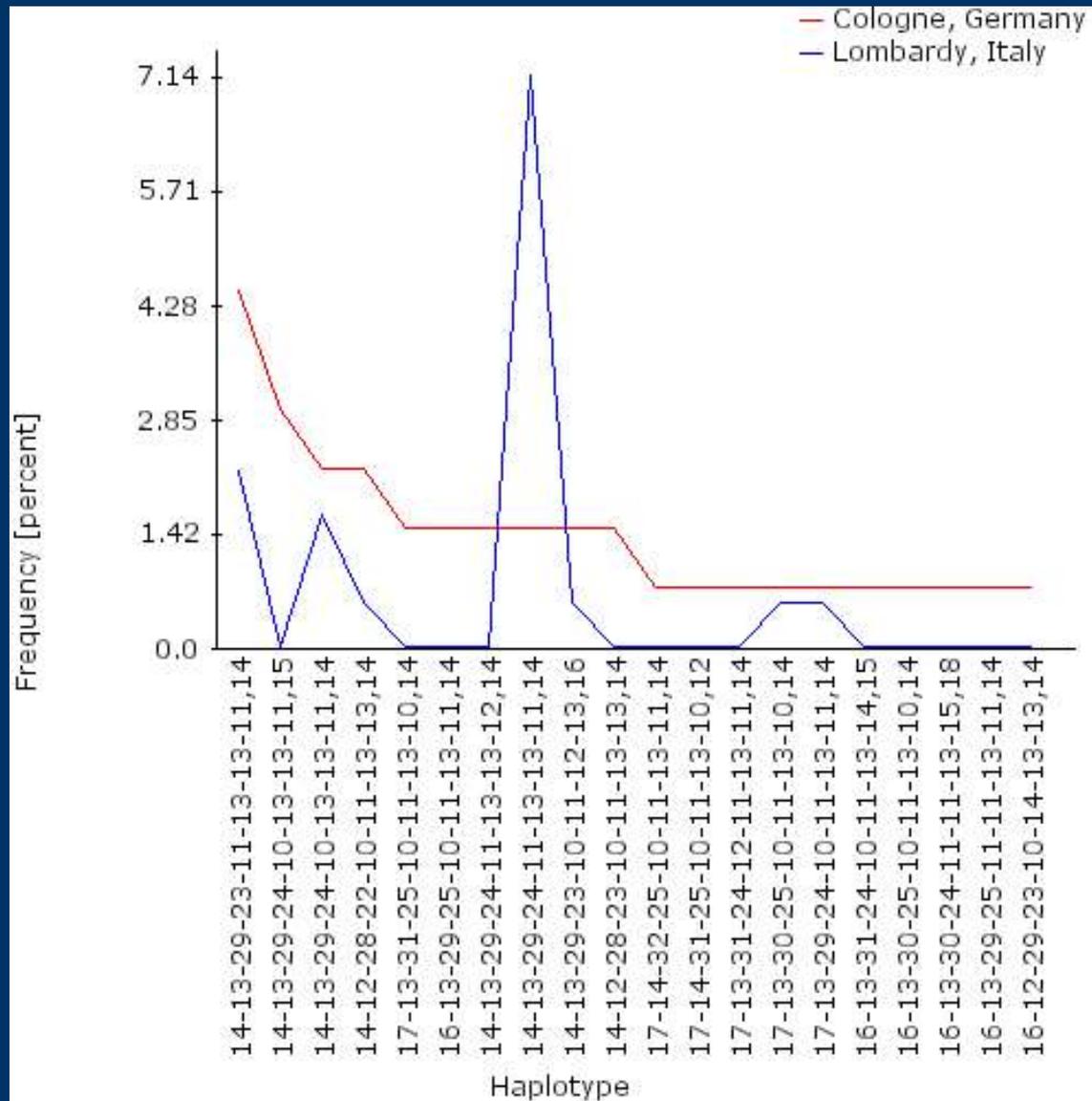
Fonte: [www.YHRD.org](http://www.YHRD.org)

*G.Broich – San Marino Aprile 2005*

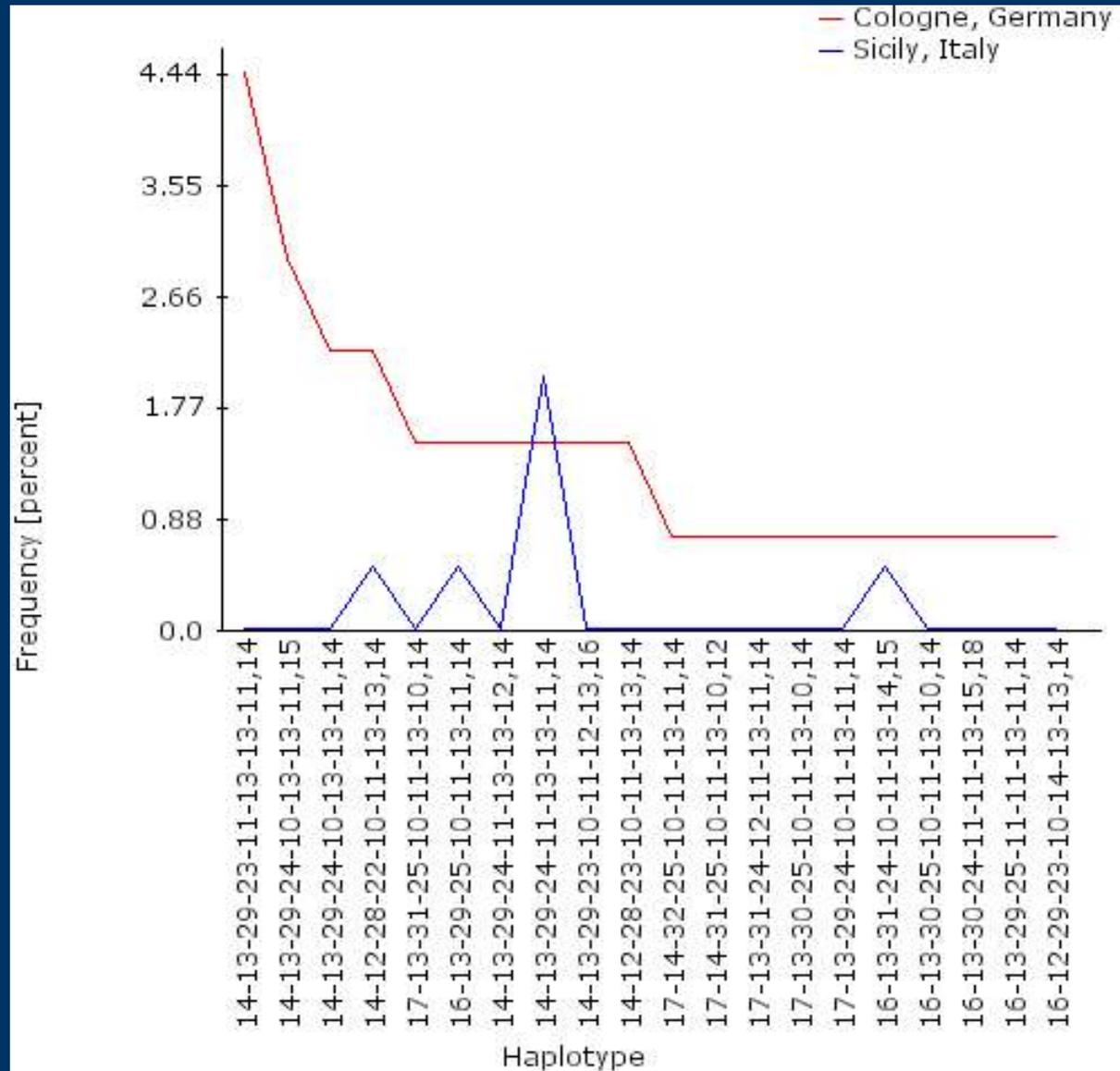
---

---

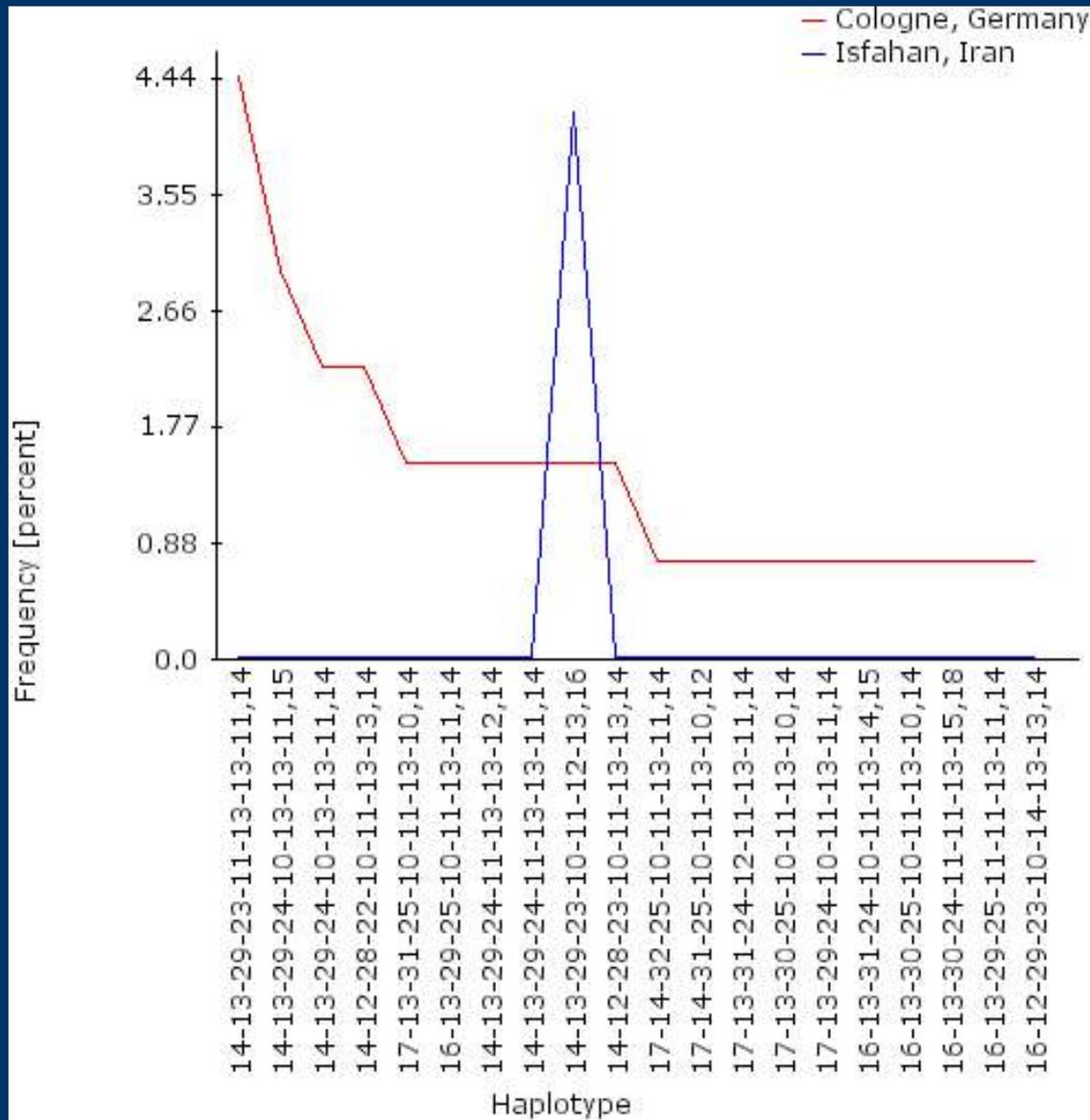
# Colonia vs Lombardia: 7 su 20



# Colonia vs Sicilia: 4 su 20



# Colonia vs Isfahan: 1 su 20



# Altri esempi e popolazioni nel Caucaso

- Colonia vs
  - Monaco di Baviera: 10/20
  - Lazio: 5/20
  - Caucasici:
    - Armenia: nessuno
    - Cecenia: nessuno
    - Abkhazi: 1/20
    - Ingusceti: 1/20
    - Azeri: 1/20
    - Georgiani: 2/20
  - Arabia e Persia:
    - Damasco: nessuno
    - Kurds (Nord Iraq): 1/20
    - Teheran (Iran): 2/20

# Riflessioni

- L'uso dei siti sul cromosoma Y si presta relativamente bene per studi delle popolazioni
- Alcuni aplotipi sono abbastanza tipici per alcune popolazioni, più le popolazioni hanno vissuto in modo isolato, più questo è frequente
- Le migrazioni e le miscele introducono alleli tipici di una popolazione in un'altra
- La patrilinearità viene inficiata particolarmente in caso di eventi bellici e migrazioni con sovrapposizioni violente di gruppi etnici, con introduzione di cromosomi Y dalla nuova popolazione vincente in modo sproporzionato rispetto al numero effettivo di persone presenti
- Per una migliore analisi è necessario allargare le banche dati disponibili, oggi possono solo dare indicazioni generiche

# *DNA mitoconriale*

- Circolare
- Molte copie per ogni cellula
- 16569 paia di basi che codificano per 37 geni
- Due aree ipervariabili non codificanti HV1 e HV2
- Alto tasso di mutazione
- Non ricombinante
- Trasmissione solo matrilineare

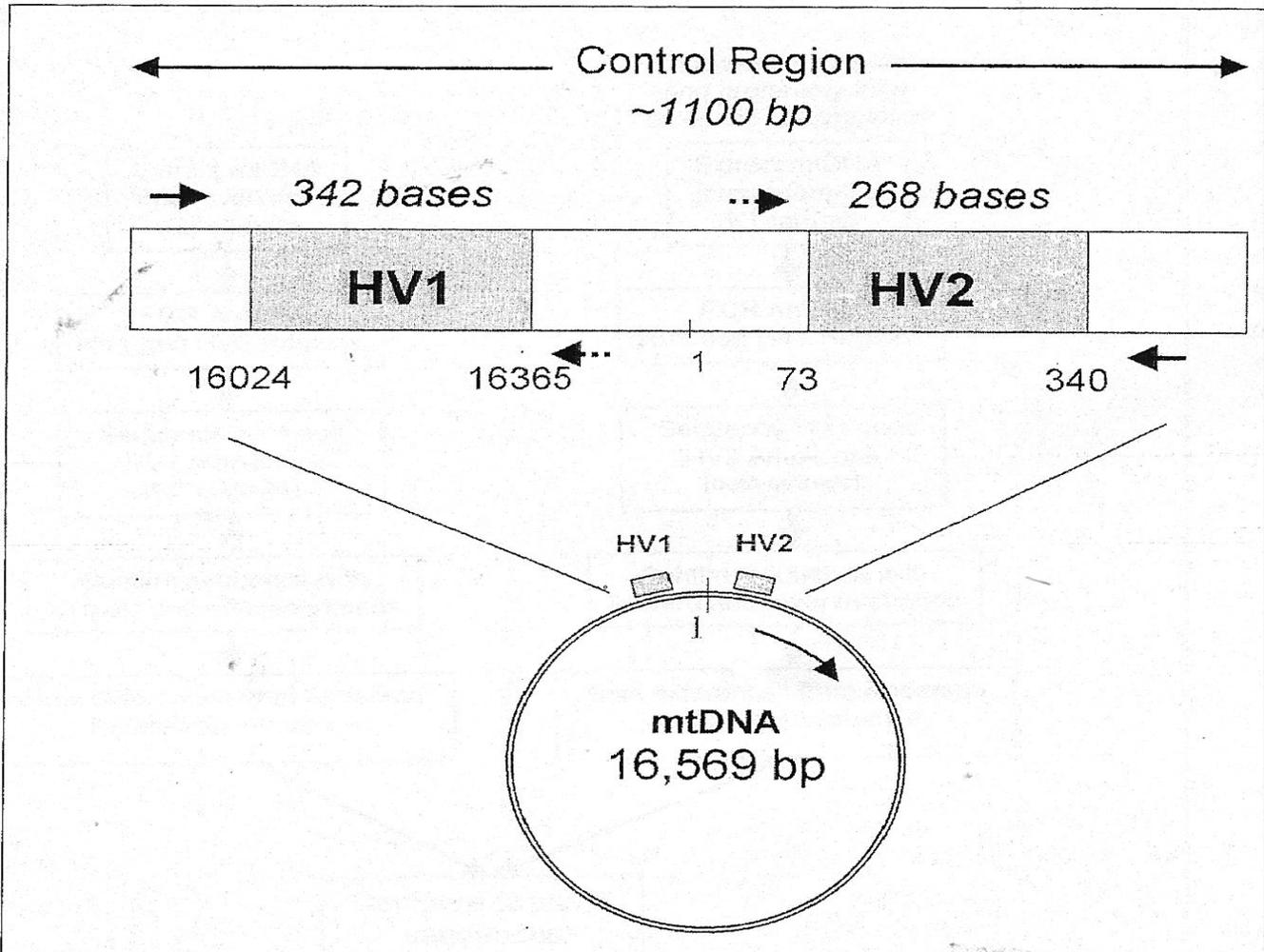
# *Introduzione - 4*

- Il DNA mitocondriale (mtDNA) non subisce ricombinazione e non si segrega durante la meiosi
- Esso è trasmesso esclusivamente tramite il citoplasma dell'oocita, e pertanto da madre in figlio/a
- È presente in molte copie nella cellula e può mostrare eteroplasmia, che lo rende ancora più specifico per la determinazione della appartenenza familiare

# Le regioni ipervariabili mitocondriali

Figure 8.3

Schematic of the human mitochondrial DNA genome. The control region has been expanded to illustrate the regions used in forensic DNA typing. The base numbering system follows the standard reference sequence (Anderson et al. 1981), which begins arbitrarily near the middle of the control region. PCR primers are represented by the arrows and may be used to amplify the entire control region or the HV1 and HV2 regions separately.



Da: Butler J; Forensic DNA Typing, Academic Press

G.Broich – San Marino Aprile 2005

# Confronto markers DNA nucleare e mitocondriale

Characteristics	Nuclear DNA (nucDNA)	Mitochondrial DNA (mtDNA)
Size of genome	~3 billion bp	16 569 bp
Copies per cell	2 (1 allele from each parent)	Can be >1000
Structure	Linear; packages in chromosomes	Circular
Inherited from	Father and mother	Mother
Generational recombination	Yes	No
Unique	Unique to individual (except identical twins)	Not unique to individual
Mutation rate	Low	At least 5–10 times nucDNA
Sequence	Being determined by the Human Genome Project	Described in 1981 by Anderson and co-workers

Da: Butler J; Forensic DNA Typing, Academic Press

G.Broich – San Marino Aprile 2005

# *Utilizzi nel campo della genealogia*

- Identificazione vs esclusione specifica del genitore
- 
- Identificazione vs esclusione di ascendenza
  - Appartenenza alla famiglia
  - Patrilinearità
  - Matrilinearità
- 
- Banche dati mondiali
  - UK National DNA Database
  - YHRD - Y Chromosome Haplotype Reference Database
  - EDNAP

# *Considerazioni Etiche*

- Differenza tra discendenza anagrafica e genetica
- 
- La trasmissione del corredo genetico
  - Diluizione autosomica
  - mtDNA materno,
  - Y-cromosome: incertezza, paternità
- 
- Problemi di privacy e difesa dei diritti dell'individuo

# *Considerazioni Riassuntive*

- E' oggi possibile determinare con certezza la paternità e maternità di una persona
- Esistono markers genetici con una distribuzione di frequenza differenziata nelle varie popolazioni
- La compenetrazione del materiale genetico tra popolazioni è elevata e inversamente proporzionale all'isolamento della stessa
- La discendenza materna può essere seguita attraverso molte generazioni, specialmente nei casi con eteroplasmia
- La discendenza paterna risente della scarsa sensibilità e di fenomeni socioculturali

***FINE***

*G.Broich – San Marino Aprile 2005*

---

---