

SILVANO PRESCIUTTINI

LA PROVA DEL DNA FRA PROBABILITÀ E CERTEZZA

Le basi metodologiche dell'identificazione
individuale attraverso l'analisi del DNA

Sezione non inclusa

PRESENTAZIONE

La tecnologia dell'analisi del DNA si è sviluppata negli ultimi anni in modo stupefacente. È oggi possibile ottenere il profilo genetico di una persona a partire da quantità infinitesimali di materiale biologico; è addirittura possibile “genotipizzare” un'impronta digitale, risalendo attraverso di essa al codice genetico di chi l'ha lasciata. Inoltre il DNA è una molecola chimicamente molto stabile, molto più di tutte le altre macromolecole biologiche, per cui si può conservare per decenni anche sulla superficie di oggetti mantenuti in condizioni ambientali ordinarie. Tutto ciò ha fatto sì che la prova del DNA sia divenuta la “prova regina”, tale da poter inchiodare in modo apparentemente inequivocabile un qualsiasi individuo alla “traccia” in cui il suo DNA sia stato identificato.

Ma chi decide e come si decide che due profili genetici uguali, uno ottenuto da una traccia e l'altro ottenuto da una persona nota, appartengono allo stesso individuo, in modo che se ne possa dedurre che proprio quella persona ha lasciato quella traccia? Da una parte è vero che i kit di genotipizzazione attualmente in uso nella genetica forense consentono di ottenere profili genetici individuali “talmente unici” che bisognerebbe tipizzare l'intera popolazione di milioni e milioni di pianeti-Terra per ottenere una probabilità non trascurabile di osservare due profili genetici uguali in soggetti diversi (con l'unica eccezione dei gemelli monozigoti). Ciò significa che quando si verifichi l'identità fra il profilo di un soggetto di interesse e quello di una traccia, si ha la pratica certezza che il profilo della traccia appartiene a quel soggetto. D'altra parte la genetica, a differenza da altre discipline forensi, quali ad esempio la balistica, la dattiloscopia, o il riconoscimento vocale, è basata su un calcolo probabilistico rigoroso; ciò fa sì che il perito dell'analisi del DNA non arrivi, o almeno non dovrebbe, formulare alla fine un giudizio categorico, positivo o negativo, di identificazione. A questo proposito, gli autori di una qualificata “Guida per il professionista”, edita dalla Royal Statistical Society (UK), scrivono:

“Una delle caratteristiche peculiari dell'analisi del DNA, se confrontata con

altre branche più antiche della scienza forense e della medicina legale, è che la prova del DNA è esplicitamente probabilistica. (...) In effetti il DNA non sarà mai in grado di produrre un riscontro che sia verificabilmente unico per un particolare individuo, perché la valutazione della prova del DNA è sempre, in parte, una questione di probabilità” [1].

A che cosa è dovuta questa peculiarità? Indubbiamente, il motivo principale che ha reso fin dall’inizio inscindibile la genetica forense dal calcolo probabilistico è la natura intrinsecamente aleatoria del processo biologico riproduttivo, come codificato nelle leggi di Mendel. Il meccanismo con cui si forma il nostro *genotipo* ad un qualsiasi *locus* ⁽¹⁾ è piuttosto realisticamente equiparabile all’estrazione contemporanea di due biglie colorate da un’urna, in cui la proporzione dei vari colori (e i colori delle biglie possono essere tanti) è variabile da locus a locus. I dettagli dei processi biologici che rendono il modello appropriato ai casi specifici, e i calcoli che ne conseguono, sono spesso molto complicati, ma alla base di tutto c’è quel processo stocastico elementare. Una situazione così emblematica di un sistema aleatorio propriamente detto non si osserva in nessun’altra disciplina forense.

* * *

La prova del DNA si presenta negli affari di giustizia in ambedue i filoni principali, quello civile e quello penale. Nel primo caso la situazione più tipica è quella dell’indagine di paternità, ma altri campi di applicazione si sono molto espansi in anni recenti, dall’identificazione delle vittime di disastri di massa al ricongiungimento familiare in questioni di immigrazione; in generale quindi oggi si parla di “analisi delle parentele biologiche”. Nel caso penale, la situazione classica è quella dell’attribuzione di una traccia biologica ad un dato individuo, ma con la diffusione recente delle basi di dati di DNA un settore in rapida espansione è la “ricerca in database”, dove il profilo genetico di un individuo noto viene confrontato con centinaia di migliaia o milioni di profili di DNA archiviati, alla ricerca di un riscontro diretto o anche parziale (che potrebbe essere suggestivo dell’identificazione di un parente di quell’individuo).

⁽¹⁾ Un locus è un segmento specifico del DNA di una specie, e il genotipo di un individuo ad un qualsiasi *locus* è costituito dalle due copie di quel segmento che egli ha ricevuto, rispettivamente una dal padre e una dalla madre.

In Italia, il test genetico di paternità è stato affrontato fin dagli anni '60 del secolo scorso mediante il cosiddetto “approccio bayesiano”, per quanto in una forma di calcolo ridotta e stereotipata: si parte dall'attribuire una probabilità a priori del 50% alle due ipotesi in competizione (“il padre di Tizio è Caio” *versus* “il padre di Tizio è un soggetto terzo non noto”), e si calcola la probabilità a posteriori che il padre di Tizio sia Caio sulla base dell'evidenza genetica raccolta. Come ciò si ottenga in pratica, e quanto possa essere concettualmente problematico tale approccio si vedrà nell'ultimo capitolo, dopo aver introdotto il concetto di “rapporto di verosimiglianza”, che è parte essenziale del calcolo stesso.

Nella criminalistica, invece, l'approccio statistico tradizionale è stato basato sulla cosiddetta “probabilità di esclusione”. Posto che il profilo genetico di una persona di interesse sia compatibile con una data traccia, si procede calcolando la probabilità che un individuo estratto a caso dalla popolazione dei possibili rei sia a sua volta compatibile, probabilità che coincide con la frazione teorica della popolazione che non risulta esclusa. Se questa probabilità è sufficientemente bassa (con le tecnologie attuali potrebbe risultare dell'ordine di uno su miliardi di miliardi), il giudice può attribuire a quella compatibilità un valore di prova. Questo procedimento discende concettualmente dal cosiddetto “approccio classico al test delle ipotesi”, una metodologia di valutazione dei risultati scientifici sperimentali che fu sviluppato nella prima metà del secolo scorso, ed è tuttora il metodo più applicato nelle discipline biomediche, metodo che è fortemente connotato da una filosofia falsificazionista. Negli ultimi due decenni, tuttavia, si è affermata una corrente di pensiero, la cosiddetta scuola neo-bayesiana, che propone un approccio all'inferenza scientifica alternativo a quello classico. Nella genetica forense, i neo-bayesiani promuovono fortemente l'idea che l'approccio classico basato sulla probabilità di esclusione debba essere abbandonato, in favore appunto di quello bayesiano, dove il rapporto di verosimiglianza è la quantità cruciale da calcolare e presentare al giudice.

* * *

Di tutto ciò tratta il presente volume. Nell'introduzione ho cercato di riassumere in modo discorsivo i concetti biologici e la terminologia necessaria a comprendere il testo da parte dei non biologi; spero comunque che anche gli esperti ne trovino la lettura piacevole.

Il primo capitolo tratta dei tre modi basilari con cui possiamo arrivare a

decidere se una data affermazione è vera o falsa, e serve da introduzione ai due capitoli successivi in cui si illustra l'approccio classico al *test* delle ipotesi. Da quest'ultimo è derivato, nella seconda metà del '900, il modo con cui i periti riportavano ai giudici i risultati delle indagini di genetica forense in ambito penale.

Nel quarto capitolo si parla del riemergere dell'approccio bayesiano dopo la lunga eclissi determinata dal successo dell'approccio classico e include un *excursus* filosofico che vede nella contrapposizione fra razionalisti ed empiristi la radice epistemologica dello scontro concettuale, tuttora aperto, fra le due scuole di pensiero, che sono chiamate spesso per semplicità frequentista e bayesiana.

Il capitolo quinto tratta delle nozioni di probabilità e verosimiglianza. Ambedue questi vocaboli fanno parte del lessico comune: si tratta di concetti in buona parte sovrapposti, ma "probabilità" si riferisce prevalentemente alla misura in cui riteniamo che un evento possa realizzarsi, mentre "verosimiglianza" si riferisce piuttosto alla misura in cui riteniamo che un'affermazione fattuale corrisponda al vero. Dalle due nozioni discendono anche le definizioni matematiche di probabilità e verosimiglianza, che è necessario conoscere per capire il significato del "rapporto di verosimiglianza".

Il rapporto di verosimiglianza è l'argomento centrale dei capitoli sei e sette: da una parte esso rappresenta una quantità cruciale e ineliminabile nell'approccio bayesiano, dall'altra esso è comunque uno strumento cardine dell'inferenza scientifica generale. Alla fine del capitolo settimo viene illustrata una fallacia logica particolarmente ingannevole in cui possono incorrere anche gli esperti.

Il capitolo ottavo riassume le problematiche relative all'applicazione degli approcci classico e bayesiano alla prova del DNA, sia nei casi civili che penali, e mostra come il diverso ruolo che hanno i protagonisti del processo penale, investigatore, perito e giudice, implichi un atteggiamento "legittimamente" diverso rispetto alla formazione della prova scientifica. La conclusione è che tale atteggiamento si traduce naturalmente, o almeno si dovrebbe tradurre, in una implicita preferenza per l'uno o per l'altro dei diversi paradigmi.

Termine estratto capitolo

1.

LA BASE BIOLOGICA DELLA PROVA DEL DNA

1.1. *Il DNA*

La molecola del DNA può essere immaginata come una lunghissima scala di corda, in cui due robuste funi (le catene *deossiribosio-fosfato*) sono collegate fra loro da pioli rigidi (le coppie delle *basi azotate*). I pioli sono di due tipi: in parte sono costituiti dalla coppia di basi A-T (*adenina-timina*), e in parte dalla coppia G-C (*guanina-citosina*). L'alternanza dei pioli A-T e G-C lungo la scala appare a prima vista casuale, così come anche la loro disposizione (A-T o T-A e G-C o C-G), cosicché se si guarda la sequenza delle basi lungo una delle due catene, essa appare come una lunghissima stringa di A, C, G e T in ordine pressoché casuale. È questa sequenza che in realtà conferisce a ciascuno di noi la nostra individualità biologica: è proprio nella variazione della sequenza delle basi lungo il DNA che risiede la causa delle differenze, grandi o piccole, che ci consentono di riconoscerci gli uni dagli altri.

I pioli della scala di corda però non sono molto solidi e tendono a spezzarsi in corrispondenza della giunzione fra le basi. Così possiamo figurarci l'incubo di uno speleologo che sogna di calarsi in una voragine senza fine, e ad un certo punto gli si rompe un piolo sotto un piede, e si aggrappa istintivamente ai piedi sopra di lui, ma anche questi si spezzano, e lui inizia a cadere, e la scala si apre sotto il suo peso come una chiusura lampo, e lui precipita sempre più rapidamente, e acquista follemente velocità verso il nulla...

L'incubo di uno speleologo è in effetti il sogno radioso di ogni singola cellula vivente. Per potersi replicare le cellule devono prima duplicare il loro DNA, in modo che ciascuna delle due cellule figlie riceva un genoma completo. La duplicazione avviene proprio aprendo il DNA come una chiusura lampo e riaccoppiando alle basi di ciascuna catena le basi complementari di nuova sintesi (per ogni A una T, per ogni C una G, e viceversa):

in questo modo si formano due molecole identiche fra loro a partire da una singola molecola di DNA.

La replicazione cellulare avviene costantemente e ovunque nel nostro corpo, a tassi variabili a seconda del tessuto o dell'organo. Si pensa che un essere umano adulto e in buona salute produca ogni giorno fra cento e mille miliardi di nuove cellule, in gran parte cellule del sangue e dell'epitelio intestinale. Una singola cellula umana contiene circa 6 picogrammi di DNA ⁽¹⁾; moltiplicando questa quantità per mille miliardi si ottengono 6 grammi: questa è dunque, più o meno, la quantità di nuovo DNA che produciamo quotidianamente.

In una persona in equilibrio di peso, tanto si produce quanto si perde; se da un lato la maggior parte del DNA delle cellule vecchie sostituite da quelle nuove viene digerito e riciclato, dall'altro lato una piccola parte si disperde nell'ambiente con il sudore e con le cellule morte di sfaldamento della pelle (per non parlare delle feci), depositandosi quindi sugli oggetti con cui veniamo in contatto. È appunto questa la fonte del "DNA da contatto", che può essere rilevato sui reperti anche in assenza della matrice cellulare (la "macchia", cioè il residuo del tessuto o fluido corporeo) da cui è derivato. La tecnologia attuale consente di ottenere tipizzazioni genetiche affidabili a partire da quantità di DNA di qualche decina di picogrammi, ovvero dal contenuto di poche cellule.

Il DNA è una molecola straordinariamente stabile in confronto alle altre macromolecole biologiche. Se mantenuto al freddo, al buio e in condizioni di bassa umidità, può preservarsi per millenni. È stato addirittura sequenziato un breve segmento del DNA di un insetto rimasto inglobato in un'ambra circa 130 milioni di anni fa. Finora sono stati sequenziati i genomi di una decina di Neanderthal e un paio di genomi anche del meno noto Uomo di Denisova. Molti *cold case*, e anche casi chiusi con sentenza definitiva, sono stati riaperti alla luce delle possibilità offerte da tali avanzamenti della tecnologia del DNA.

⁽¹⁾ Assumendo come unità di misura di peso il grammo (g), si può ragionare nei termini del milligrammo, o la millesima parte del grammo ($= 10^{-3}$ g), o del microgrammo, la milionesima parte ($= 10^{-6}$ g), o del nanogrammo, la miliardesima parte ($= 10^{-9}$ g), o del picogrammo ($= 10^{-12}$ g), che è un millesimo di un miliardesimo di grammo.

1.2. Le dimensioni del genoma umano

La “scala di corda” che costituisce il genoma di un individuo della specie umana è suddivisa in 22 porzioni di lunghezza diversa, ciascuna delle quali costituisce un *cromosoma*. E poiché noi tutti riceviamo da nostro padre e nostra madre un corredo cromosomico completo, ogni nostra cellula possiede di ciascun cromosoma due copie, che quindi nel complesso formano 22 coppie di cromosomi, detti cromosomi autosomici o *autosomi*; i cromosomi della stessa coppia sono detti *omologhi* perché contengono lo stesso tipo di informazione, ma in quanto provenienti da individui diversi non hanno sequenze perfettamente identiche. C'è poi un'ultima, ventitreesima, strana coppia, quella dei cromosomi sessuali X e Y, detti *eterosomi*, perché sono solo in parte omologhi fra loro. I maschi hanno un cromosoma X e uno Y, le femmine hanno ambedue i cromosomi X: il sesso di un nuovo *zigote* ⁽²⁾ sarà quindi determinato dal fatto che il gamete maschile, lo *spermatozoo*, al momento della formazione dei gameti ottenga un cromosoma X piuttosto che un Y (mentre il gamete femminile, l'*ovulo*, è sempre X). Nella genetica forense sia il cromosoma Y che il cromosoma X occupano un ruolo speciale, in quanto il cromosoma Y si trasmette di padre in figlio come blocco unico, detto *aplotipo*, e si comporta quindi esattamente come un cognome, individuando cioè una *linea maschile* ⁽³⁾, mentre il cromosoma X, essendo di trasmissione obbligatoria fra padre e figlia (diversamente dagli autosomi), può fornire in casi specifici più informazione rispetto agli autosomi.

Se ora immaginiamo di prendere uno dei due cromosomi da ciascuna coppia di omologhi (che per convenzione sono numerati in lunghezza decrescente da 1 a 22, e ci aggiungiamo un cromosoma X e uno Y, otterremo la versione attuale del *genoma umano assemblato*, e sommando fra loro tutte le loro lunghezze otterremo esattamente 3.137.161.264 “pioli”, ovvero le basi

⁽²⁾ Lo zigote è la cellula primigenia di un nuovo individuo, che si forma dall'unione di due gameti, uno maschile e uno femminile.

⁽³⁾ Il genetista inglese Bryan Sykes ebbe per primo l'idea di correlare l'aplotipo Y al cognome. Raccolse un campione di soggetti col suo stesso cognome (Sykes, appunto) e un appropriato numero di controlli. Circa metà del campione condivideva un aplotipo altrimenti raro, indicando un singolo cromosoma Y come fondatore degli attuali Sykes, mentre gli altri aplotipi potevano essere spiegati dall'accumulo di non-paternità nel corso di circa 700 anni, con un tasso medio per generazione dell'1,3% [2]. Qualche anno dopo volevamo fare presso l'Istituto di Medicina Legale di Pisa uno studio simile col cognome Presciuttini, col lodevole proposito di misurare accuratamente i tassi di mutazione dei loci STR del cromosoma Y, ma non ricevemmo sufficienti finanziamenti.

appaiate, dette in gergo *paia-basi*). In effetti questo numero è puramente convenzionale, in quanto la sequenza è stata ottenuta da una decina di donatori anonimi di varie popolazioni, e serve agli scienziati come riferimento standard. Essa viene continuamente aggiornata, via via che si aggiungono e correggono nuovi dettagli. Nella realtà, di nessun individuo è misurabile con esattezza la lunghezza del genoma in paia-basi, perché essa varia da individuo a individuo, e ci sono regioni di sequenze ripetute che sono difficili da misurare. Si può comunque dire che il genoma umano consiste di circa 3 miliardi di paia-basi.

Supponiamo ora di portare la sequenza standard, con i suoi 3 miliardi di paia-basi, nel mondo macroscopico, e di allinearla lungo i binari di una ferrovia lunga 3000 km, pressappoco la distanza stradale fra Roma e Mosca. Quanto distano a quel punto fra loro le coppie di basi? “Quanto le traversine?”, azzarda qualche incauto studente di fronte a questa metafora. No, sbagliato, facciamo qualche conto elementare: se le traversine distassero diciamo 1 metro l’una dall’altra, in 3000 km ce ne starebbero 3 milioni, non 3 miliardi. Per allineare 3 miliardi di oggetti su 3000 km bisogna che la loro distanza sia di un millimetro. Un millimetro!? Un filo di lana appena visibile lungo 3000 Km...

Tre miliardi di paia-basi sono veramente tanti: quanto è lungo nella realtà il genoma umano? La distanza fra due coppie di basi lungo la molecola del DNA (fra i pioli della scala di corda) è di 0,34 nanometri, o $3,4 \times 10^{-10}$ metri ⁽⁴⁾. Dato che ogni cellula contiene due copie dell’intero genoma, il numero totale di paia-basi per cellula è circa 6×10^9 , il che fa, mettendoli tutti in fila, circa 2 metri! Far entrare due metri di un filo, per quanto sottile, nel volume microscopico del nucleo di una cellula può sembrare un’impresa disperata, eppure questo è ciò che effettivamente accade. Per realizzare questa magia, il DNA allo stato naturale è “superavvolto” su sé stesso a formare spire e spire di spire, in un groviglio di DNA all’interno del nucleo cellulare che dev’essere spaventoso, o più probabilmente spaventosamente ordinato.

⁽⁴⁾ Analogamente a quanto visto per il grammo, si può ragionare nei termini del millimetro, la mille... Termine estratto capitolo ...rometro o micron (= 10^{-6} m), la

2.

VERO E FALSO

2.1. *Espressioni dichiarative*

Detto in estrema sintesi, le informazioni che noi esseri umani ci scambiamo come animali sociali per mezzo del linguaggio sono riconducibili ad espressioni linguistiche, mediante le quali intendiamo comunicare qualcosa che ha un senso per noi, e, sperabilmente, anche per coloro con cui intendiamo comunicare. Le “espressioni linguistiche” possono essere del tipo più disparato, essendo volte a manifestare le cose più diverse (stati d’animo, emozioni, intenzioni, azioni, notizie, ecc.) e possono essere formulate in vario modo; la grammatica italiana distingue ad esempio le frasi in dichiarative, imperative, interrogative ed esclamative.

Esempi di espressioni dichiarative, che possiamo chiamare semplicemente “asserzioni”, potrebbero essere:

- *Mi sento male*
- *Fumare sigarette aumenta il rischio di cancro del polmone*
- *Alberto Stasi ha ucciso Chiara Poggi*
- *L’insieme dei numeri primi è infinito*
- *Ho avvistato una tigre*

Nella logica matematica, le asserzioni che possono essere trasformate in enunciati dei quali possiamo stabilire se siano veri o falsi prendono il nome di *proposizioni*. Una proposizione è dunque un’asserzione per la quale, definito un contesto, possiamo decidere se sia vera o falsa. Le asserzioni relative alla realtà quotidiana sono spesso ambigue, per cui può essere problematico identificare le asserzioni che sono anche proposizioni ben formulate nel senso della logica matematica; e tuttavia il giudizio sulla verità/falsità di qualsiasi asserzione che ci venga sottoposta è spesso necessario e automatico, tanto da essere spesso inconscio. Oggi siamo continuamente sollecitati da asserzioni di tutti i tipi, da quelle pubblicitarie (ahimè quanto sono subdolamente false...) a quelle tecniche sul nostro luogo di lavoro, a quelle sullo stato (affettivo, di salute o altro) dei nostri cari.

Possiamo comunque prendere in prestito dalla logica matematica la definizione di proposizione, e chiameremo quindi “proposizioni” tutte le asserzioni rispetto alle quali ci possiamo porre il problema della loro verità o falsità.

“Mi sento male” è una condizione soggettiva comunicata da un individuo (X), e come tale non è una proposizione nel senso appena detto (possiamo certo prenderne atto, magari con un eventuale moto di solidarietà). Essa però può essere trasformata nella proposizione “il soggetto X è affetto da un malessere”, la quale può essere valutata dalla scienza medica: sarà ad esempio l'ufficiale medico a stabilire se quel soldato X che ha marcato visita dicendo “sto male” è un falso malato o se veramente necessita di cure. Il contesto, come si vede, è essenziale.

Allo stesso modo, “ho avvistato una tigre” comunica una percezione soggettiva, ma può essere trasformata nella proposizione “c'è una tigre libera nelle vicinanze”. Anche in questo caso il contesto è determinante: se la proposizione è asserita in un villaggio indiano nel delta del Gange, essa può essere falsa (il soggetto che ha parlato ha mentito o si è sbagliato) ma può essere *pericolosamente* vera. A proposito di felini, qualche anno fa si diffuse la notizia che nella tenuta presidenziale di San Rossore, un grande parco naturale sul litorale pisano, si aggirava una pantera. Ci fu anche qualche articolo sui quotidiani locali. Ovviamente tutti si posero la domanda: sarà vero o sarà falso che c'è una pantera a San Rossore? Poteva essere una leggenda metropolitana, ma la cosa non era del tutto inverosimile: con la diffusione delle mode più bizzarre in fatto di animali da compagnia, chissà che qualche deficiente non avesse davvero abbandonato nel parco un cucciolo di un grosso felino diventato troppo grosso? La questione poteva non essere soltanto una curiosità giornalistica: qualche coppia con figli piccoli avrebbe magari potuto decidere di non portare i bambini in quel parco la domenica, preferendo piuttosto una meta priva di quel potenziale pericolo, *per quanto improbabile* potesse apparire.

Questo esempio ci ricorda che il giudizio vero/falso sulle proposizioni che ci vengono sottoposte non è mai del tutto irrilevante rispetto al nostro comportamento. Se è vero che nel mondo moderno la maggior parte delle notizie non ci riguardano direttamente, e quindi passano nelle nostre valutazioni senza modificare il nostro tran-tran quotidiano, è anche verosimile che il fatto che siamo così affamati di notizie vuol dire che abbiamo bisogno di essere continuamente rincuorati nella nostra visione del mondo, così da sentirci partecipi di una comunità. Quindi scegliamo accuratamente le fonti dalle quali attingere le notizie cui prestiamo fede, perché di quelle fonti ci fidiamo, *almeno fino a*

prova contraria. In questo modo, evitiamo di dover valutare troppo spesso la veridicità delle proposizioni che vengono da quelle fonti.

2.1.1. Le “proposizioni” nella genetica forense

I procedimenti giudiziari devono ovviamente essere condotti in linguaggio comune, mentre le perizie tecniche usano necessariamente sia un vocabolario gergale in cui i significati delle parole sono peculiari sia, spesso, una buona quantità di simboli e calcoli matematici. Il compito del perito è dunque duplice: da una parte egli deve essere in grado di formalizzare adeguatamente il quesito postogli e saper usare gli strumenti tecnici adatti a rispondere, dall'altra deve poter riportare i risultati in una forma che sia intellegibile a tutta la comunità e nello stesso tempo tecnicamente esatta. In ultima analisi il perito deve partire da proposizioni ben formulate e arrivare a proposizioni altrettanto ben formulate.

Ad esempio, in una paternità controversa, una proposizione minimale che nella formalizzazione del perito identifica la pretesa della parte ricorrente può essere “X è il padre biologico di Y” (proposizione A). La proposizione alternativa ovvia potrebbe allora essere “X non è il padre biologico di Y” (proposizione B). È tuttavia evidente che la decisione finale sulla verità dell'una o dell'altra proposizione non è compito del perito, ma spetta al Giudice, sentite tutte le parti e le relazioni dei periti.

Inoltre la semplice negazione di una data asserzione è spesso troppo generica per essere affrontata esaustivamente dal perito: è più rigoroso specificare quale particolare ipotesi alternativa deve essere considerata adeguata al caso in esame; se ad esempio non si prospetta l'eventualità che il padre di Y possa essere un parente stretto di X, la proposizione alternativa che il perito deve valutare (proposizione B1) è “il padre di Y è un soggetto non noto della popolazione di riferimento, non imparentato con X”.

Una volta stabilite quali siano le proposizioni alternative di interesse, il compito del perito, che in ciò non differisce dalla comune prassi scientifica, è di dedurre quali siano le conseguenze sperimentalmente osservabili delle proposizioni stesse (“Se è vera A mi attendo di osservare R, se è vera B1 mi attendo di osservare S”, formalmente $A \Rightarrow R$, $B1 \Rightarrow S$), e procedere ad una sperimentazione adeguata. In un test di paternità standard deve succedere ad esempio che, se è vera la paternità, un allele di ciascun locus deve essere condiviso da X e Y^a, mentre se la paternità è falsa tale eventualità è estremamente improbabile.

Le proposizioni della genetica forense sono quindi sempre di tipo condizionale, e dato che la genetica è di per sé una scienza probabilistica, la formulazione delle proposizioni che devono essere prese in considerazione non è sempre facile.

Per i casi criminali è stata proposta una gerarchia delle proposizioni in tre livelli:

1) Livello della provenienza (*source*): “Il DNA trovato sulla scena del delitto pro-

viene dal sospettato o da un'altra persona?" È il tipo di domanda tradizionalmente affrontato dalla genetica forense;

2) Livello dell'azione (*activity*): "Il DNA trovato sulla scena del delitto è riconducibile all'azione criminosa?" Questa domanda si sta affermando come sempre più cruciale, via via che la tecnologia è in grado di rivelare quantità infinitesimali di DNA, per cui diventa essenziale poter stabilire se il DNA trovato sulla scena del delitto sia stato effettivamente lasciato nel corso del delitto stesso^b;

3) Livello del crimine (*offence*): "Il *pattern* del DNA trovato sulla scena del delitto consente di discriminare fra diverse ipotesi sulla dinamica del fatto?" Questa domanda è la più complessa e controversa, in quanto coinvolge competenze che esulano dalle tecniche di analisi del DNA, ma anch'essa dovrà entrare a far parte dei quesiti giudiziari.

La questione fondamentale è comunque quella di produrre proposizioni finali che riportino correttamente il peso dell'evidenza raccolta, e questo è un compito difficile, che si presta facilmente a errori e fraintendimenti.

^a A meno di rare eccezioni, rappresentate essenzialmente da mutazioni genetiche.

^b Nel 2013 un giovane alcolista senzatetto, Lukis Anderson, passò cinque mesi in carcere con l'accusa di omicidio, perché il suo DNA fu trovato sotto le unghie di una vittima di rapina, nonostante che al momento del fatto egli fosse ricoverato, "ubriaco marcio", in una struttura sanitaria. Emerse poi che i paramedici che lo avevano raccolto per strada erano gli stessi che erano intervenuti sul luogo della rapina pochi minuti dopo, ed avevano evidentemente trasferito sul corpo della vittima il DNA di Anderson (<https://sanfrancisco.cbslocal.com/2013/06/28/south-bay-paramedics-likely-brought-innocent-mans-dna-to-crime-scene/>).

2.2. Il gioco del "vero o falso"

Chi non si è mai cimentato con il gioco del "vero o falso"? Lasciamo ai sociologi la disamina del perché il gioco sia così coinvolgente, anche se una ragione è certamente che ci piace raccogliere le sfide cognitive che ci mettono alla prova, e un'altra è che ci diverte scoprire che è vero qualcosa di molto inverosimile, o al contrario che cose che diamo per scontate sono false. Comunque sia, il fatto è che, posti di fronte ad una proposizione per la quale siamo chiamati ad esprimerci se sia vera o falsa, possiamo compiere la scelta giusta (dire vero al vero e falso al falso), oppure possiamo sbagliare. Nel primo caso siamo contenti, nel secondo caso possiamo distinguere fra due possibilità: o abbiamo fatto una scelta giusta, o abbiamo fatto una scelta sbagliata. Termine estratto capitolo

3.

L'APPROCCIO CLASSICO AL TEST DELLE IPOTESI

3.1. *Il test di significatività di Fisher*

Nella Biologia evolutivista, Ronald A. Fisher (1890-1962) è massimamente noto per aver gettato le basi teoriche, insieme a John B.S. Haldane e Sewall Wright, della “sintesi moderna” dell’evoluzione. Nel 1918, con un denso articolo scientifico di 34 pagine (“Correlazione fra consanguinei nella supposizione di eredità mendeliana” [8]), Fisher riconciliò la teoria darwiniana della selezione naturale operante su caratteri continui con le nuove scoperte della genetica mendeliana.

Fisher è anche massimamente noto nella statistica matematica, in quanto trasformò la statistica del suo tempo da una raccolta incoerente di tecniche localmente utili in un corpo sistematico di concetti teorici e metodi pratici. La teoria del campionamento, o dell’affidabilità che possiamo assegnare alle inferenze sull’universo ottenute da una raccolta limitata di oggetti — anche molto limitata —, è un’invenzione di Fisher, di cui fanno parte i concetti matematici di consistenza, sufficienza, verosimiglianza, informazione ed efficienza.

Così C. Radhakrishna Rao, che è stato uno dei pochi studenti di dottorato di Fisher:

I passi principali che portarono alla fondazione e al riconoscimento della statistica come disciplina scientifica autonoma e strumento indispensabile dell’avanzamento della conoscenza naturale furono compiuti da R.A. Fisher nel decennio 1915-1925. Gran parte dei concetti e dei metodi introdotti da Fisher sono fondamentali e continuano ad essere un quadro di riferimento per la discussione della teoria statistica. Il lavoro di Fisher è stato monumentale, sia per ricchezza che per varietà di idee, e ha fornito l’ispirazione per sviluppi straordinari dei metodi statistici per applicazioni in tutti gli ambiti dell’attività umana negli ultimi 75 anni [9].

Nel 1925, all’età di 35 anni, Fisher pubblicò il libro *Statistical Methods for Research Workers* (Metodi Statistici per i Ricercatori), che ebbe da subito

un forte impatto nella comunità scientifica, e rimase in stampa per più di 50 anni attraverso 14 edizioni. Questo libro, insieme al successivo *The Design of Experiments* (1935 – Il Disegno Sperimentale), rappresenta sia la fondazione teorica di una metodologia di valutazione dei dati empirici, sia una raccolta pratica di metodi statistici applicativi.

Nel libro, Fisher introduce il concetto di significatività statistica:

Questo tipo di problema [dedurre dalla natura della popolazione quale sarà il comportamento di ciascuna delle possibili statistiche che si possono calcolare], sul quale sono stati fatti comparativamente pochi progressi fino ad anni recenti, è la base dei test di significatività, attraverso i quali possiamo controllare se i dati sono o non sono in accordo con qualsiasi ipotesi che venga avanzata [10].

In sostanza, il test di significatività è una procedura di calcolo che consente di confrontare i dati disponibili in una qualsiasi situazione con quelli che ci si attenderebbe sulla base di un'ipotesi specifica, la quale è oggetto di indagine.

3.1.1. *L'ipotesi nulla*

Se noi abbiamo un'ipotesi di lavoro, ad es. l'efficacia di un trattamento, e procediamo con un esperimento volto a verificarla, dobbiamo, una volta ottenuti i risultati, chiederci quanto probabili (o meglio improbabili) siano quei risultati se l'ipotesi di lavoro fosse sbagliata, se cioè il trattamento fosse del tutto ininfluente. In quest'ultimo caso le eventuali differenze osservate fra i gruppi sottoposti a confronto sarebbero semplicemente prodotti del caso. Si ragiona per contraddizione: se i risultati sono altamente improbabili rispetto all'ipotesi della pura casualità, questa si può rigettare, e abbiamo quindi una buona indicazione che l'ipotesi di lavoro può essere ulteriormente esplorata. In questo approccio diventa essenziale, quindi, definire in modo rigoroso l'"ipotesi nulla", quella della pura casualità, e ottenere la probabilità di tutti i risultati possibili sotto di essa ("dedurre dalla natura della popolazione quale sarà il comportamento di ciascuna delle possibili statistiche che si possono calcolare"), in modo che i dati ottenuti negli esperimenti si possano confrontare con i risultati ottenibili sotto l'ipotesi stessa.

La formulazione dell'ipotesi nulla è dunque la base della verifica delle ipotesi: l'ipotesi nulla è la proposizione che l'investigatore deve falsificare per poter procedere nell'indagine. Se l'ipotesi nulla non fosse falsificata dalle osservazioni, che credibilità avrebbe qualunque ipotesi alternativa? La veri-

fica funziona misurando quanto i dati raccolti sono inverosimili assumendo che l'ipotesi nulla sia vera. Se l'evidenza raccolta si dimostra troppo inverosimile alla luce dell'ipotesi nulla, l'investigatore rigetta l'ipotesi nulla e conclude che essa è (verosimilmente) falsa.

L'ipotesi nulla è sempre la più conservativa rispetto allo stato attuale della conoscenza: un qualunque fenomeno o effetto finora non noto, che pretendiamo di dimostrare o di aver scoperto, implica necessariamente delle conseguenze osservabili o misurabili, le quali si devono tradurre, in generale, in una qualche differenza rispetto alla situazione di uniformità che era parte della conoscenza pregressa. Pertanto dobbiamo prima di tutto definire rigorosamente l'ipotesi nulla, e poi vedere se essa è falsificata dai dati. In un certo senso, l'onere della prova spetta a chi pretende che sia vero qualcosa che modifica o aumenta la conoscenza. Si noti l'analogia col processo penale: l'onere della prova spetta a colui che indica il colpevole, e con ciò modifica la conoscenza pregressa, per la quale il colpevole poteva essere chiunque.

3.2. Il P-value (1)

Il primo passo del test di significatività è dunque quello di costruire un modello statistico di come si presenterebbero i dati se fosse vera l'ipotesi nulla, cioè di determinare la cosiddetta *distribuzione di probabilità sotto l'ipotesi nulla*. Il secondo passo è di confrontare l'evidenza raccolta (i dati realmente osservati) con quella distribuzione: perché i risultati possano essere considerati "statisticamente significativi", essi devono essere sufficientemente improbabili da convincerci che la discrepanza osservata non può essere dovuta al caso, cioè ad una fluttuazione puramente aleatoria.

Ma come misuriamo la discrepanza tra l'osservato e ciò che ci attendemmo sotto l'ipotesi nulla? Supponiamo di aver ordinato una pizza a domicilio al nostro solito fornitore, che in genere ce la consegna in circa 20 minuti. Questa volta però passano 30 minuti e la pizza non arriva: quanto altro tempo deve passare perché decidiamo che è successo qualcosa e richiamiamo il pizzaiolo? L'ipotesi nulla è che tutto è regolare, e il ritardo è frutto del caso. Ma se passano 40 minuti è ovvio che il ritardo è anomalo: le

(1) Il termine "P-value" era scritto originariamente "value of P", che si può tradurre in italiano come "valore di P"; dopo il 1940 sono apparse diverse forme di scrittura ("p value" con o senza il trattino, p maiuscolo o minuscolo). Qui si adotta per comodità la forma *P-value*, in corsivo perché termine non italiano.

ipotesi che possiamo figurarci come causa sono molte, ma comunque l'ipotesi nulla non regge, e quindi ritelefoniamo. Il *P-value* è in questo caso la probabilità che in condizioni normali la pizza ci venga consegnata 40 minuti o più dopo il nostro ordine; noi nel quotidiano ne diamo una valutazione intuitiva, mentre il compito della statistica è di darne una misura numerica il più possibile precisa.

Tecnicamente, il *P-value* è la probabilità di ottenere sotto l'ipotesi nulla un risultato uguale a quello osservato o ancora più estremo; è cioè la probabilità che il risultato osservato sia puramente frutto del caso: più è piccolo il *P-value*, più saremo indotti a rigettare l'ipotesi nulla come falsa e quindi a ritenere che il risultato osservato non sia casuale, ma dipendente da qualche motivo specifico. Il *P-value* rappresenta la forza dell'evidenza prodotta dall'esperienza contro l'ipotesi nulla.

Il calcolo di un *P-value* è l'obiettivo principale dei test di significatività. Che conclusioni si possono trarre sulla base del *P-value*? Questo è il ruolo del giudizio critico della mente umana.

Per quanto sia riconoscibile come una condizione psicologica di riluttanza o resistenza all'accettazione di una proposizione, la sensazione indotta da un test di significatività ha una base oggettiva, nel senso che l'affermazione probabilistica su cui si basa è un fatto comunicabile e verificabile da altre menti razionali. In questi casi il livello di significatività soddisfa la condizione di una misura della base razionale dell'incredulità che esso genera. È più primitivo, o rudimentale, di un'affermazione probabilistica esatta, e non la giustifica [11].

Il calcolo probabilistico fornisce il *P-value*. L'interpretazione finale dipende dal contesto: se i dati raccolti non sono viziati e l'analisi statistica è corretta, ci sono solo due possibilità quando un *P-value* sia eccezionalmente piccolo: “*O è accaduto un evento eccezionalmente raro, o la teoria è falsa*” [12].

Il test di significatività sostituisce dunque un'affermazione soggettiva, a proposito dell'incoerenza di un certo risultato con l'ipotesi nulla, con un'affermazione probabilistica quantitativa, che in quanto tale può essere controllata e verificata da altri.

3.3. Un esempio: il caso del dado truccato

Supponiamo che il dado che sta usando il

Termine estratto capitolo