

11.Febbraio

## Non ci sono due impronte digitali uguali, nemmeno nei gemelli identici

*The finger of God never leaves identical fingerprints*

Bill Vaughan

Non ci sono due impronte digitali esattamente uguali. Numerose ricerche hanno dimostrato che i **geni** svolgono un ruolo nel modo in cui si forma il complesso schema di solchi e protuberanze sulla punta delle dita, quindi perché i gemelli identici non hanno impronte digitali identiche?

Un studio recente rivela che tre famiglie di molecole di segnalazione, insieme a lievi differenze nella forma del dito e nei tempi di crescita della pelle, interagiscono tutte per creare variazioni uniche.

Le impronte digitali, come i rimpianti, sono "personali"

La presenza di superfici irregolari delle dita, i dermatoglifi, migliorano la presa e si trovano negli esseri umani e nelle specie rampicanti, come i koala e gli scimpanzé. Ci aiutano anche a sentire e discriminare la differenza tra le trame.

Le impronte digitali si formano relativamente presto nello sviluppo fetale, a partire dalla tredicesima settimana di gestazione con la formazione di micro rientranze nella punta delle dita chiamate *creste primarie*.

Queste creste si sviluppano in tre modelli principali: disposizioni circolari simmetriche chiamate "vortici"; modelli più lunghi e curvi chiamati "loop"; e creste triangolari note come "archi".

### FINGERPRINT PATTERNS



loop



whorl



arch

I ricercatori dello *State Key Laboratory of Genetic Engineering, Collaborative Innovation Center for Genetics and Development, School of Life Sciences, and Human Phenome Institute dell'Università di Fudan*



hanno identificato diversi geni che influenzano la struttura dell'impronta digitale di una persona ma i meccanismi biochimici che guidano la geometria di queste creste si sono rivelati sfuggenti.

*Li J et al. Limb development genes underlie variation in human fingerprint patterns. Cell. 2022 Jan 6;185(1):95-112.e18.*

Per far luce su questo mistero **Denis Headon**, *genetista dell'Università di Edimburgo*,



e colleghi hanno sequenziato *l'RNA* all'interno dei nuclei delle cellule del polpastrello embrionale umano per identificare i geni espressi durante lo sviluppo. (Il tessuto embrionale proveniva da interruzioni di gravidanze nel Regno Unito.)

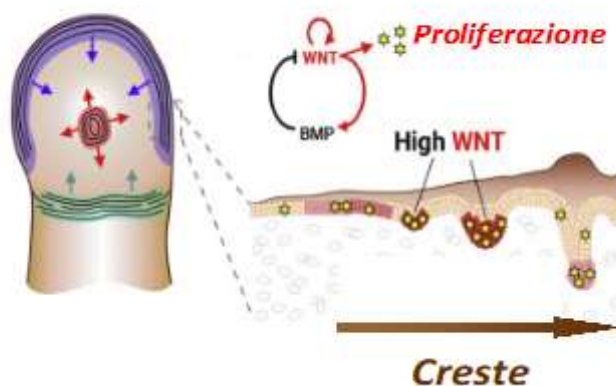
Quei geni hanno portato alla luce **tre diversi percorsi di segnalazione** che coinvolgono famiglie di proteine che trasportano istruzioni tra le cellule e che svolgono ciascuna un ruolo nel dirigere la crescita della pelle sulla dita.

*The developmental basis of fingerprint pattern formation and variation (CELL febbraio 2023)*

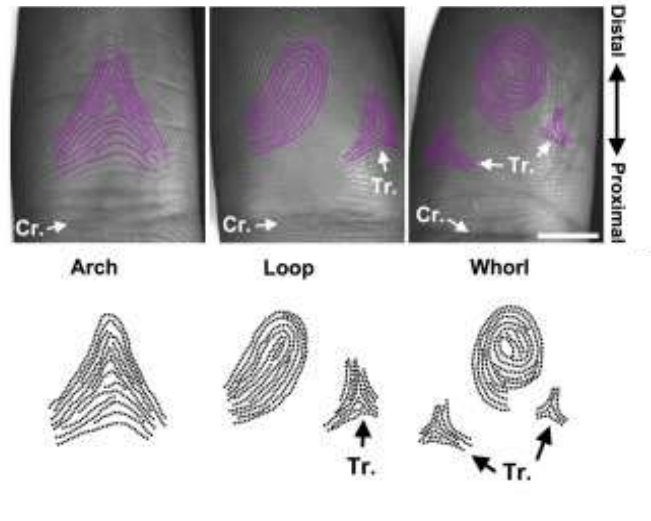
I **geni coinvolti** in due di questi percorsi di segnalazione, noti come **WNT** e **BMP**, sono espressi in strisce alternate di cellule nella punta delle dita in via di sviluppo, creando quelli che alla fine diventeranno i solchi e le protuberanze dell'impronta digitale. Un terzo fattore, **EDAR**, è espresso insieme a **WNT** nei solchi in via di sviluppo.

Quando, in modelli murini, i ricercatori hanno soppresso artificialmente le vie di segnalazione hanno scoperto che i segnali **WNT** e **BMP** funzionano in modi opposti.

- WNT** stimola la proliferazione origina le **creste**,
- BMP** sopprime la crescita cellulare per formare **solchi**.
- EDAR** aiuta a determinare la **dimensione e la spaziatura** delle **creste**.



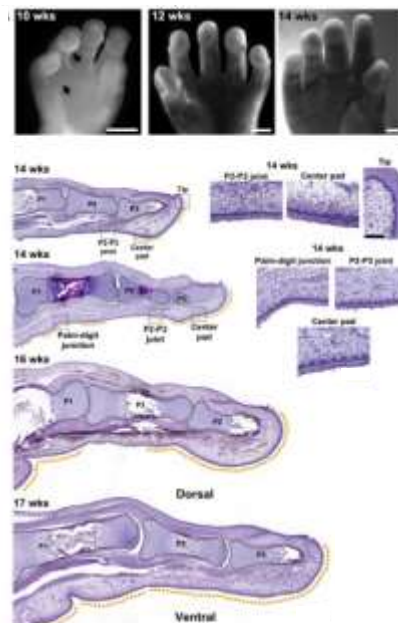
Ad esempio quando i ricercatori hanno eliminato il percorso **WNT**, le loro dita non hanno formato alcuna cresta, mentre l'eliminazione del percorso **BMP** ha allargato le creste.



Nei topi portatori di una mutazione che ha messo a tacere l'attività **EDAR**, sulle loro dita è cresciuto un *motivo a pois* di creste anziché strisce. Si deduce che questi tre percorsi di segnalazione lavorano insieme per controllare la formazione di creste primarie che crescono nella struttura ondulata delle impronte digitali.

Nei tessuti embrionali umani, i ricercatori hanno scoperto che le *creste primarie* iniziano a formarsi in un massimo di tre posizioni: il centro del morbido cuscinetto rialzato del dito fetale, l'estremità del dito sotto l'unghia e la piega dell'articolazione dove il dito si flette. Da questi tre siti, le creste si estendono sulla punta delle dita come "onde..." dove ogni cresta serve a definire la posizione di quella successiva

L'anatomia del dito dirige il modello di crescita delle cellule e la loro proliferazione. Se i rilievi sono grandi e simmetrici, le creste iniziano a formarsi presto, tendono a produrre un vortice. Se i pad di crescita sono più lunghi e asimmetrici, si ottiene un loop.



Il *team di Edimburgo* ha anche scoperto che gli stessi segnali chimici, **WNT**, **BMP** ed **EDAR**, fanno sì che le cellule in altre parti del corpo si sviluppino in follicoli piliferi.

I nostri polpastrelli rimangono senza peli perché la formazione di follicoli sui palmi delle nostre mani si interrompe presto. Ciò suggerisce che le diverse strutture nella pelle seguono tutte lo stesso percorso di sviluppo iniziale prima di divergere e differenziarsi in ruoli specializzati.

E' ipotizzabile che tutte le strutture formate dal nostro organo più grande, la pelle, inclusi capelli, ghiandole, impronte digitali, siano tutte fundamentalmente generate da un meccanismo simile.

L'unicità individuale dei *dermatoglifi* deriva da *minuscole fluttuazioni* dell'interazione di attività biochimiche diverse e sovrapposte, che danno origine a modelli complessi, sebbene la forma complessiva dell'impronta digitale (la formazione di vortici, anelli o archi) dipenda prevalentemente anche dall'anatomia del dito e dall'esatta tempistica nella formazione della cresta.

Tali sistemi guidano il *patterning spaziale* amplificando le disomogeneità, dovute a rumore molecolare casuale o discontinuità ai confini dei tessuti, e si propagano in maniera stocastica descrivendo un'onda lontano dai siti iniziali di origine del pattern.

Le creste dei dermatoglifi sono una "*appendice ectodermica abbreviata*" in termini di sviluppo, con la loro proverbiale diversità derivante dall'implementazione di un sistema di patterning molecolare che risponde a una serie di siti di iniziazione anatomici altamente variabili.

Le creste delle impronte digitali subiscono un *programma di sviluppo troncato* e che il loro modello è prodotto da un sistema di *reazione-diffusione di Turing* che opera in diverse onde di diffusione, innescate in siti di inizio differenti.

Le confluenze delle onde di modellazione avviate in questi siti variabili determinano il tipo di modello di impronte digitali, che insieme alla casualità intrinseca dei *sistemi di Turing* fornisce un'unicità individuale a ciascuna impronta digitale.



Allegato

## Modelli di Turing

Nel caso della morfogenesi, la genetica non spiega il meccanismo con il quale da una massa omogenea di cellule che si dividono si ha l'origine di patterns diversi, **Alan Turing** cercò di darne una spiegazione ideando un modello matematico. In "*The chemical basis of morphogenesis*", Turing spiega come i genetisti non pongono domande sul tempo e sullo spazio, che ricoprono invece un ruolo cruciale per spiegare lo sviluppo delle forme. La matematica consente di sintetizzare lo scenario globale e complesso dei geni attraverso equazioni matematiche.

Senza alcun dubbio i geni ricoprono un ruolo fondamentale nella formazione dei patterns ma la loro presenza non è sufficiente per ipotizzare una teoria completa. I geni rappresentano uno stampo, una ricetta, ma non danno una soddisfacente spiegazione al meccanismo con il quale l'informazione genetica è trasferita fisicamente nel pattern.

Nel "*modello di Turing*" la diffusione dei segnali molecolari hanno il compito di generare prepatterns durante lo sviluppo iniziale di un organismo. I *prepatterns* sono utili per la differenziazione cellulare, poiché permettono alle cellule di distinguere i tipi di sostanze chimiche che interagiscono durante la diffusione.

Si può dire che un sistema di reazione diffusione è caratterizzato da un'instabilità guidata, (**Turing instability**) se, in seguito a piccole perturbazioni, lo stato omogeneo rimane stabile se non c'è diffusione mentre diventa instabile in presenza di diffusione. Questa instabilità spiega la differenza dei dermatoglifi nei gemelli identici.

## Un anno fa... Baedeker/Replay del 12 Febbraio 2022

*Braci fumanti*

In "Vita di Galileo" Bertold Brecht fa dire ad uno sconsolato Andrea Sarti, l'allievo prediletto di un Galileo vessato e umiliato dalla Santa Inquisizione "infelice è la terra dove non nascono eroi". La risposta di Galileo è poderosa : infelice è la terra dove occorrono eroi. Durante la pandemia, ed ancora oggi, medici infermieri e personale sanitario in trincea sono stati osannati e definiti "eroi". Al di là di stucchevoli romanticismi, io penso che un eroe è un normale essere umano che fa la migliore delle cose nella peggiore delle circostanze. Un eroe non è più coraggioso di una persona comune, ma è coraggioso cinque minuti più a lungo. Calvin Coolidge, il 30° presidente degli Stati Uniti (1923-1929) diceva che la nazione che dimentica i suoi eroi sarà essa stessa dimenticata. Io penso che quando la gente minaccia e picchia i suoi eroi bisogna dire "adesso basta" ed essere irriverenti e maleducati. Sono indignato che alcuni colleghi vengano malmenati mentre lavorano nei pronto soccorsi e negli ambulatori e ancora di più che ricercatori e scienziati finiscano sotto scorta per aver coraggiosamente raccontato quello che sta realmente accadendo durante questa pandemia. Questa non è una esaltazione del coraggio. Ma ci possono e dovrebbero esserci limiti al desiderio altruistico di ogni persona di illuminare o educare se questo potrebbe potenzialmente arrecare danno a loro o alla loro famiglia. Il mio dilemma mette in luce un problema più ampio e più grave che dobbiamo affrontare senza pregiudizi: come possiamo funzionare come una società libera quando l'amarrezza accumulata contro ricercatori porta a minacce di danni fisici quando denunciano miti pseudoscientifici? Anche se queste minacce poi non vengono mai messe in atto, tuttavia le minacce stesse sono una sorta di abuso mentale. Non ho una risposta, ma so che la soluzione non può essere unilaterale. I tentativi di alimentare forzatamente la conoscenza alle "masse" saranno accolti solo con accuse di elitarismo e resistenza ancora più forte.

**Una nuova inquietante normalità** . Negli ultimi anni, idee un tempo marginali, hanno trovato ampia accettazione tra gli estremisti politici. Sostenuto da una figura di culto con un seguito ardente, molte di queste idee sbagliate sono entrate prepotentemente nel mainstream della comunicazione scientifica. Dall'iniezione corporea dei disinfettanti domestici di Trump per proteggersi dalle malattie, al definire il cambiamento climatico una "bufala", purché l'idea idiota si allinei con una certa visione del mondo tribale, è ormai diventato il nuovo vangelo. Per ogni informazione scientifica stracapita e diffusa in maniera

irresponsabile dai media , proliferano dozzine di leggende metropolitane pseudoscientifiche. L'era dell'informazione è ricca di opportunità per la raccolta di disinformazione in “stile caffetteria”. Un esempio recente è la cospirazione del “blocco del clima” che afferma che gli scienziati sono in combutta con i governi per imporre restrizioni draconiane per ridurre l'impronta di carbonio dei cittadini vietando i viaggi aerei e il consumo di carne. Non solo i media via cavo e online sono spesso inclini a dare credito a queste idee, spesso soccombendo al "falso equilibrio" giornalistico o alla narrazione di "entrambe le parti", ma anche le persone che interagiscono e pubblicano su questi argomenti sono alla mercé dei social media, diventano “algoritmi” programmati per alimentare una quota crescente di post che la pensano allo stesso modo. In tempi più innocenti, i teorici della cospirazione potevano essere visti come braci fumanti che potevano essere tenuti sotto controllo, ma ora le loro idee possono diffondersi a macchia d'olio. Nell'era della post-verità, i fatti oggettivi sono meno influenti nel plasmare l'opinione pubblica rispetto agli appelli alle emozioni e alle convinzioni personali. Una volta trovata una narrativa che serve alla visione del mondo di una persona, il pregiudizio di conferma prende il sopravvento. La radicalizzazione di alcuni individui oggi può avvenire più rapidamente e raggiungere estremi maggiori grazie all'accesso infinito e libero alle informazioni post-verità tramite il World Wide Web. Le solide comunicazioni scientifiche sono ostacolate nell'era post-verità, non bisogna dimenticare che anche la stessa scienza è sotto un attacco malizioso continuo e strisciante. Cercare di ragionare con i teorici della cospirazione e con la tribù dei NO-VAX può sembrare inutile, come è inutile dare buone informazioni dopo cattive informazioni. Sfatate le teorie pseudoscientifiche del complotto è oggi più importante che mai. Gli attacchi alla scienza si stanno normalizzando: lo si può vedere nell'aggressività di alcuni guru dei social esponenti nei confronti della scienza del clima, nei suoi seguaci che insultano il professor Galli e nei futuri leader come il primario di chirurgia ospedaliero che mette apertamente in discussione la sicurezza dei vaccini.

**Queste non sono braci.** È un inferno post-verità. E trovare il modo per spegnerli potrebbe essere una delle più grandi sfide dei nostri tempi. Solo una comunicazione scientifica sana e affidabile può essere la soluzione per provare a tirarci fuori dall'abisso. Scienziati e i veri esperti hanno bisogno di interagire strettamente . Servono altre migliaia di noi. Gli esperti devono ricordare, sempre, che sono i servitori e non i padroni di una società democratica. Il disprezzo per le istituzioni e le competenze può scongelarsi solo se siamo amici e non nemici. E' necessaria almeno una tregua. Non sarà facile, e per ballare il tango bisogna essere in due