



IMT

SCUOLA
ALTI STUDI
LUCCA



MOMILAB

***SIAMO DAVVERO LIBERI? IL
COMPORAMENTO UMANO TRA GENI,
CERVELLO E AMBIENTE***

Pietro Pietrini

**Direttore, *Molecular Mind Lab*,
Scuola IMT Altissimi Studi Lucca**

15 febbraio 2024

Noi e il nostro agire su questo Pianeta



The Team @MOlecular MInd Lab

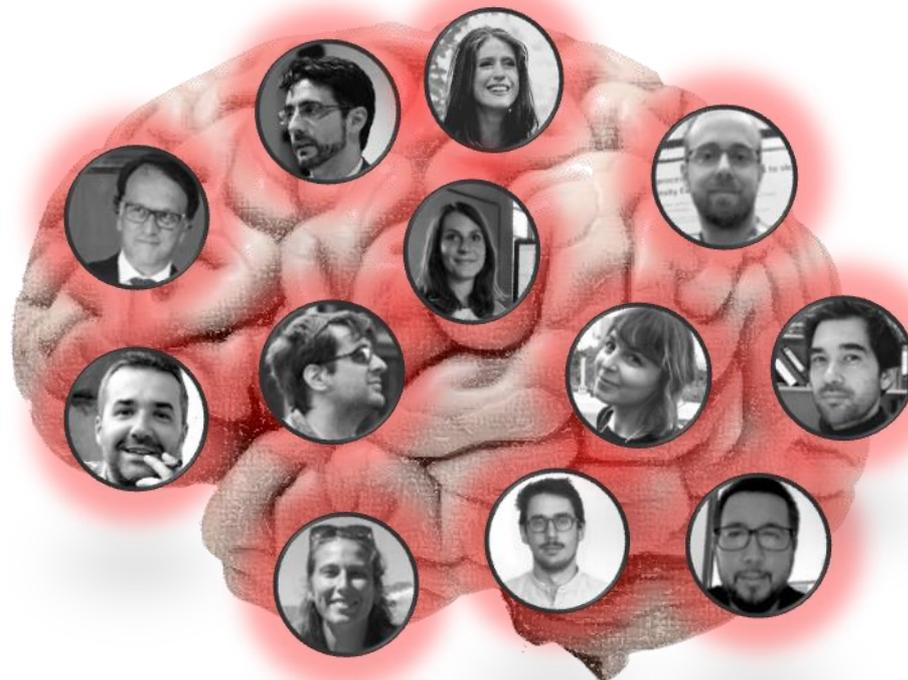


IMT
SCHOOL
FOR ADVANCED
STUDIES
LUCCA

- Emiliano Ricciardi
- Giulio Bernardi
- Gustavo Cevolani
- Luca Cecchetti
- Davide Bottari
- Giacomo Handjaras
- Francesca Setti
- Giulia Avvenuti
- Giada Lettieri
- Monica Betta
- Folco Panizza

- All CCSN PhD students @IMT School

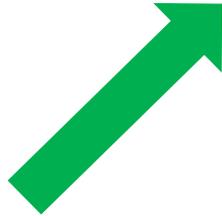
- Collaborazioni con UNIPI;
UNIPD; SAPIENZA; IUSS



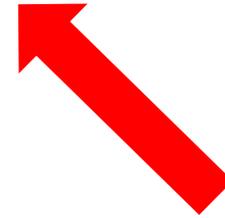
Cosa guida il nostro
comportamento?

Come prendiamo una decisione?

DECISIONE COMPORTAMENTALE



Ragione



Emozione
Istinto
Impulso

Istinto e comportamento





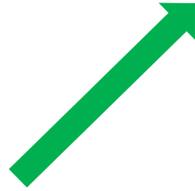
**L'orso mangia solo
la pelle del
salmone**

Perché?

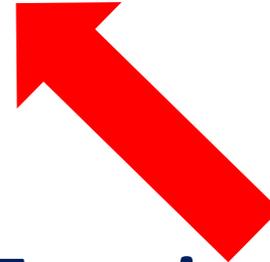


DECISIONE COMPORTAMENTALE

Ragione

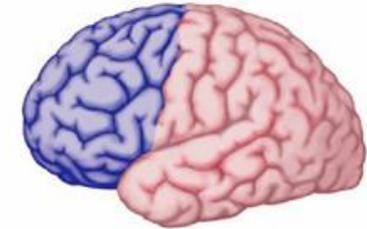
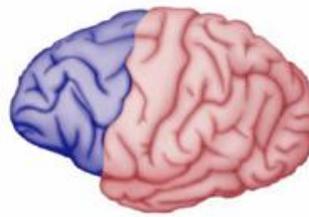
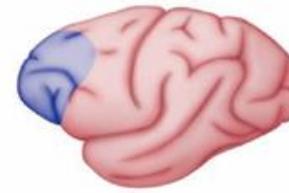
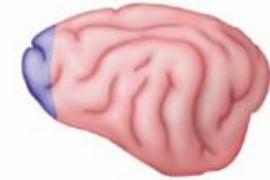
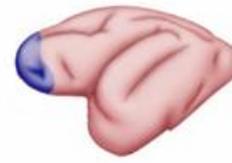
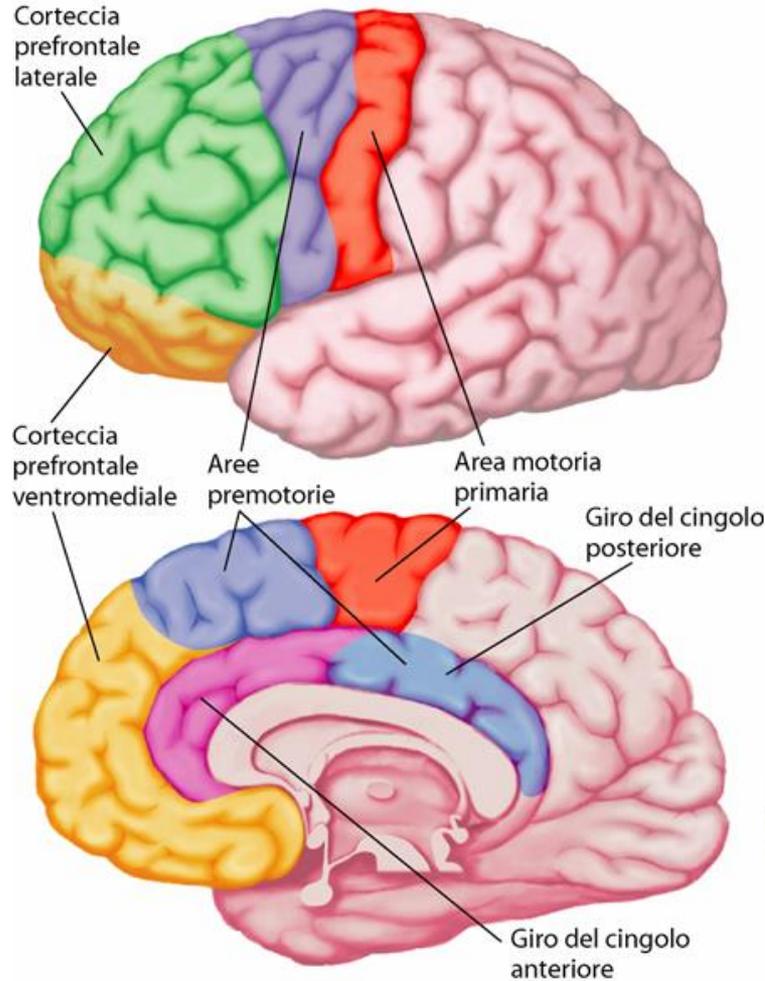


Emozione
Istinto
Impulso

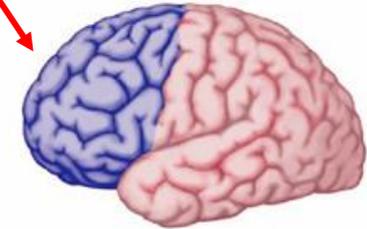
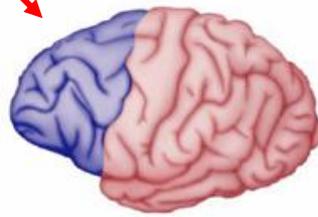
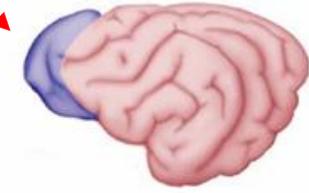
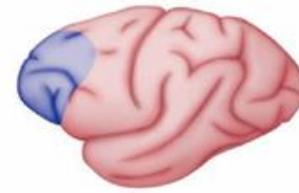
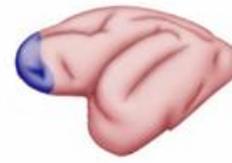
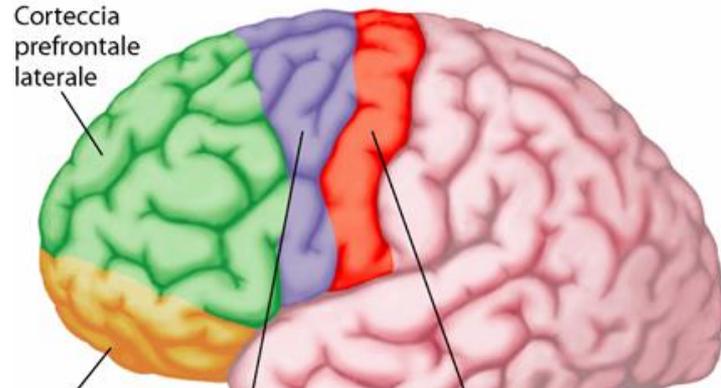




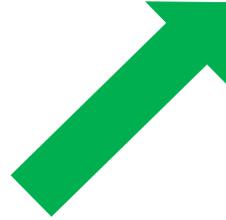
Sviluppo e Organizzazione della Corteccia Cerebrale



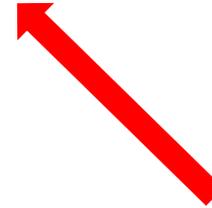
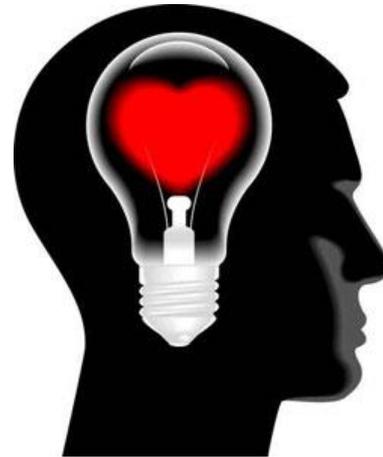
Sviluppo e Organizzazione della Corteccia Cerebrale



DECISIONE COMPORTAMENTALE

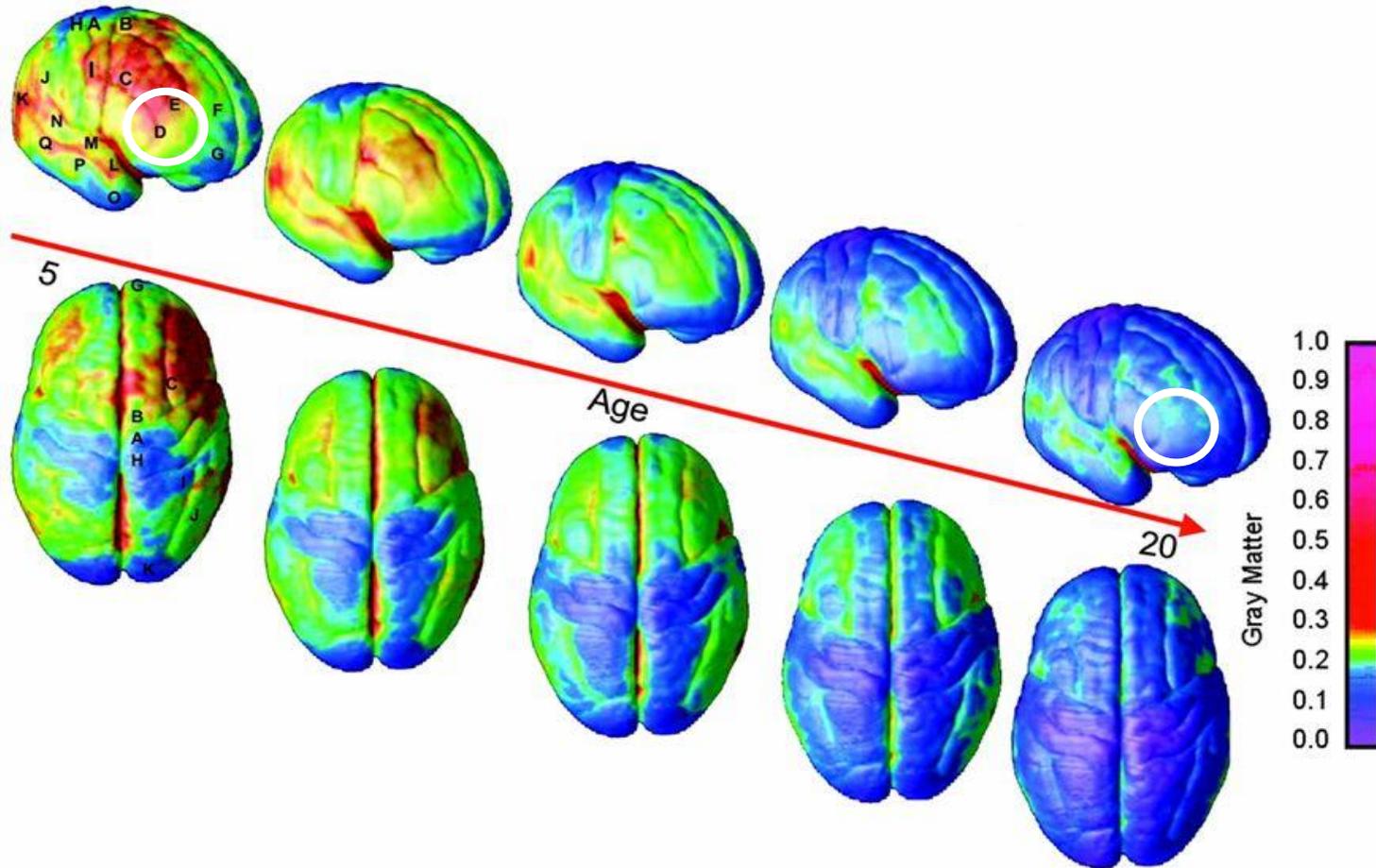


Ragione



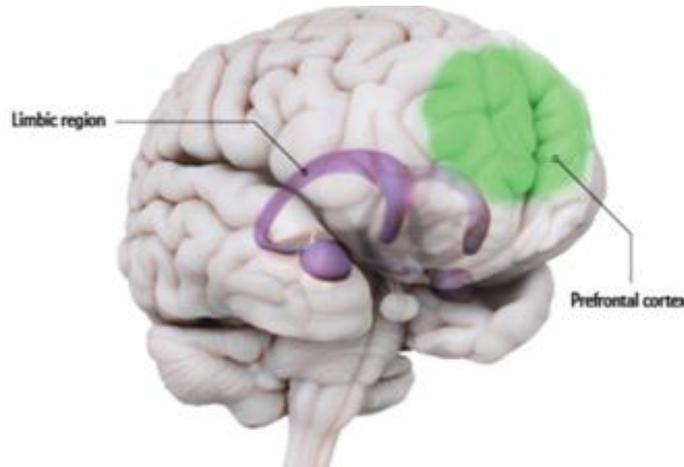
Emozione
Istinto
Impulso

La Corteccia Prefrontale matura solo dopo l'adolescenza

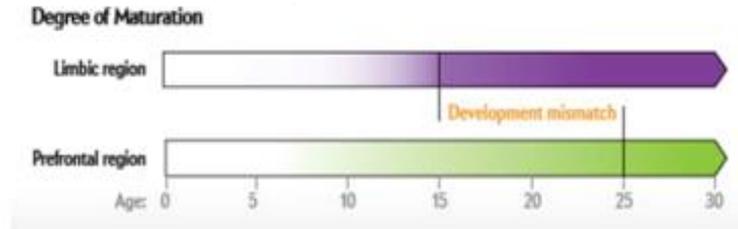


NELL'ADOLESCENZA L'ISTINTO PREVALE SULLA RAGIONE

emozioni,
senso di
gratificazione,
ricerca del
piacere/
sensazioni forti

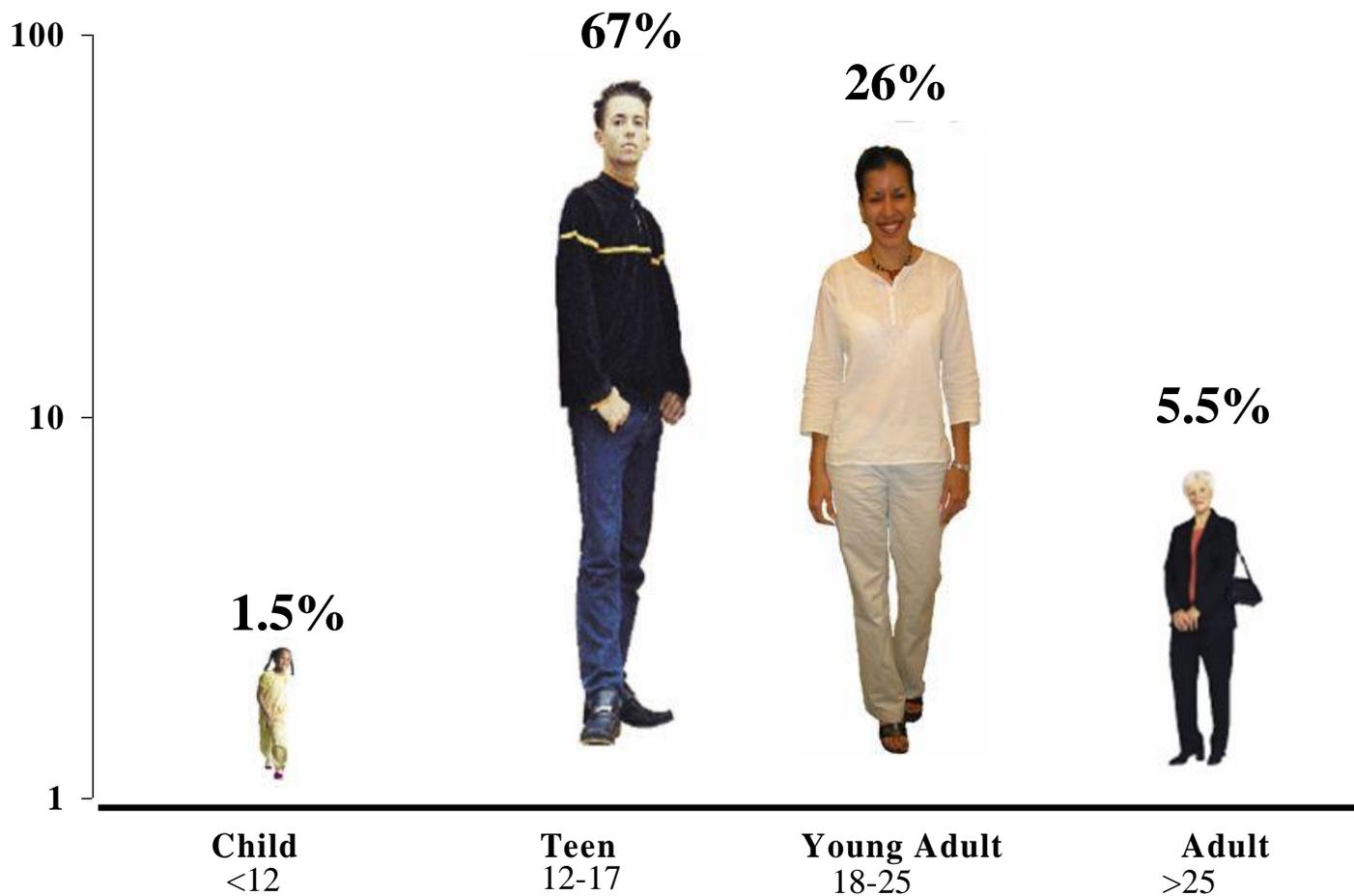


pianificazione dei
comportamenti
complessi,
processi
decisionali e
controllo del
comportamento
volontario



Sfasamento temporale di circa 10 anni tra la maturazione del sistema limbico e quella della corteccia prefrontale

La dipendenza è una malattia che inizia nell'adolescenza



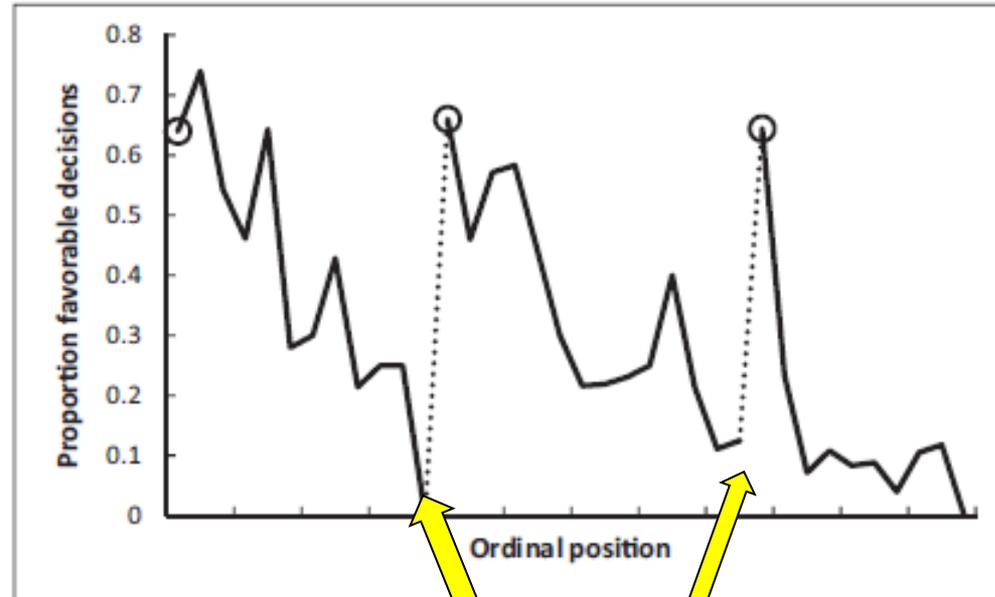
- Quanto il nostro comportamento è davvero sotto il nostro controllo consapevole e razionale?

- Danziger e coll. hanno analizzato il lavoro di otto giudici israeliani nell'arco di dieci mesi in un campione di 1.112 sentenze
- I giudici dovevano pronunciarsi su istanze di condannati per reati comuni (rapine, furti, stupri, omicidi, ecc.) e decidere sulla concessione di benefici penitenziari (istanze di libertà condizionata, ammissione al *probation*)

- Sono stati considerati molteplici fattori quali la recidiva, l'etnia, l'età ed il sesso dei condannati.
- Sono stati valutati fattori quali il carico di lavoro, la durata di ogni decisione, la posizione ordinale della pronuncia nella sequenza di decisioni per quel giorno, la durata delle interruzioni dell'udienza scandita in tre sessioni, due mattutine ed una pomeridiana.

Le decisioni dei giudici cambiano nell'arco della giornata

La percentuale di sentenze favorevoli per l'imputato è maggiore all'inizio di ciascuna delle tre sessioni, subito dopo la pausa caffè o il pranzo



○ = sentenze favorevoli

Pause snack/pranzo

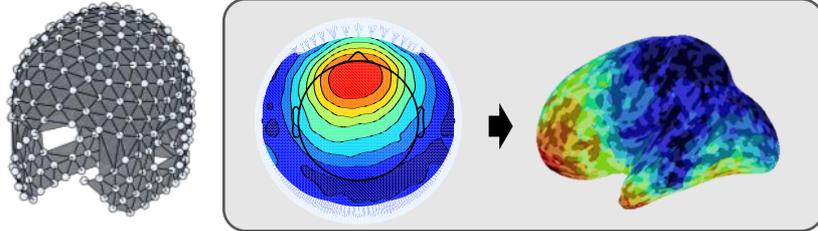
Risorse cognitive e processi decisionali

Col passare del tempo nell'arco della giornata, i giudici emettono sentenze che rispecchiano sempre più lo *status quo* dell'imputato

Una breve pausa, il pranzo e con esso il ripristino della *ego depletion* dei giudici che, alla ripresa dei lavori, mostrano maggior disponibilità ad approfondire le questioni ed a valutare i casi con maggior clemenza

Deprivazione di sonno, *ego depletion* e comportamento

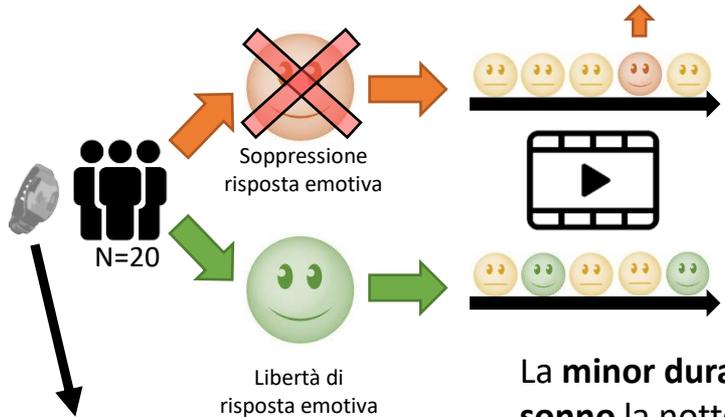
I sistemi hd-EEG (64-256 elettrodi) in combinazione con approcci di *source modelling* -> risoluzione spaziale comparabile a quella della risonanza magnetica funzionale



EEG ad alta densità per studiare la regolazione ed espressione “locale” del sonno e della veglia

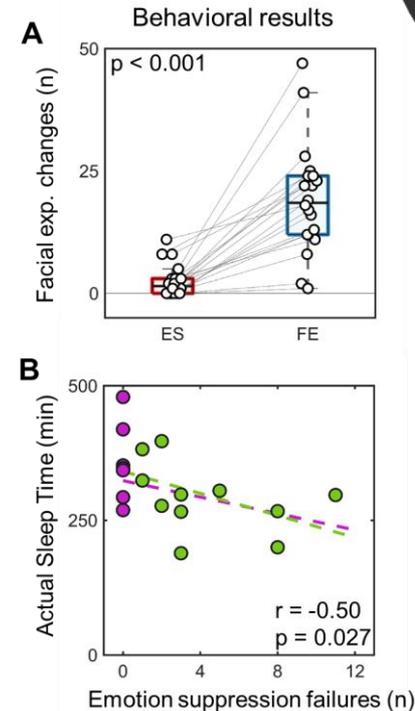
Sonno e controllo emotivo

Visione di video divertenti per 15 minuti. In una condizione al soggetto era richiesto di mantenere un'espressione facciale neutra durante la visione



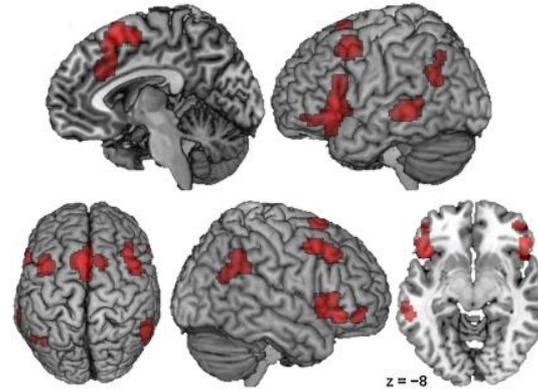
La durata del sonno prima di ciascun esperimento è stata misurata mediante **actigrafia**

La **minor durata del sonno** la notte prima dell'esperimento è associata ad un **maggior numero di fallimenti** nel controllo della risposta emotiva



Sonno locale e controllo emotivo

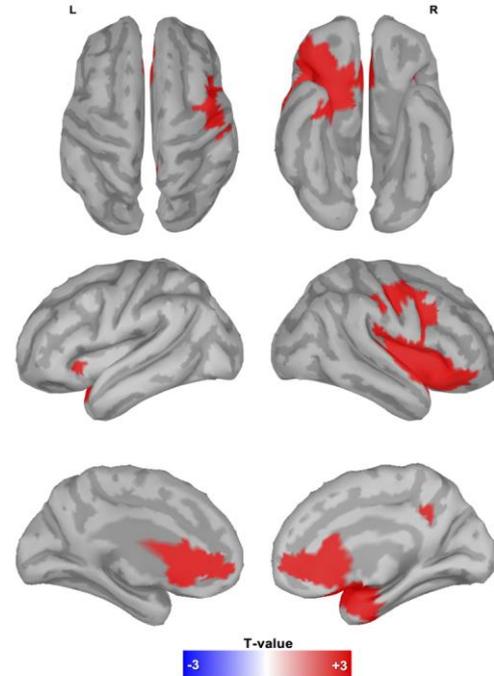
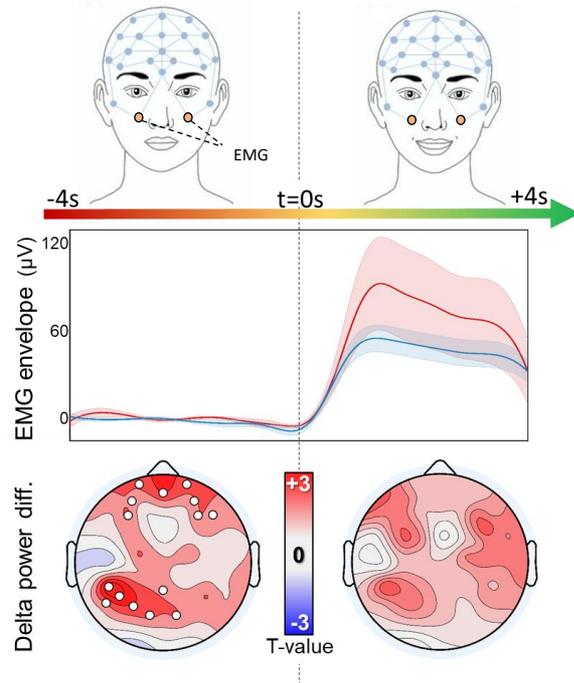
Regolazione delle risposte emotive



Langner et al., Neurosci & Biobehav Rev, 2018

Il controllo delle risposte emotive è mediato da una rete cerebrale che comprende strutture parietali, frontomediali e dell'insula

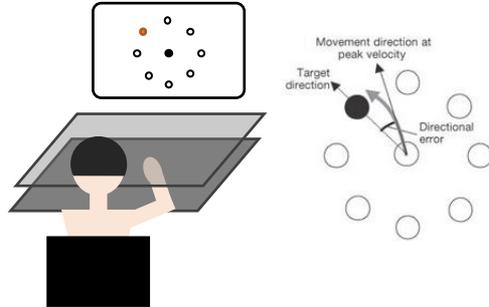
Sonno locale e controllo emotivo



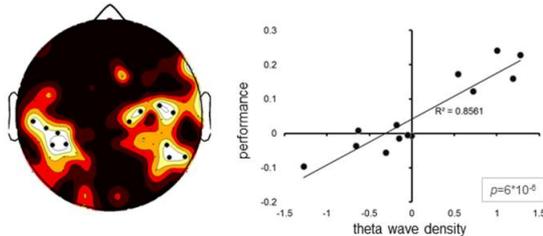
Il mancato controllo sulla risposta emotiva è associato ad aumenti di attività simile al sonno in **regioni frontomediali** e nell'**insula**

Sonno locale e controllo degli impulsi

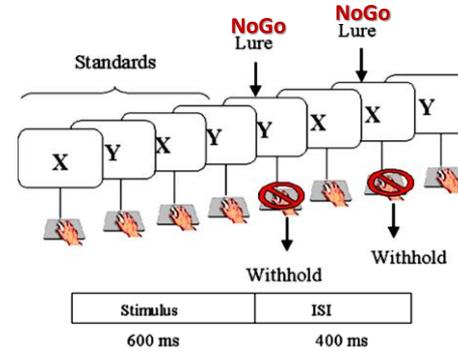
Compito di controllo



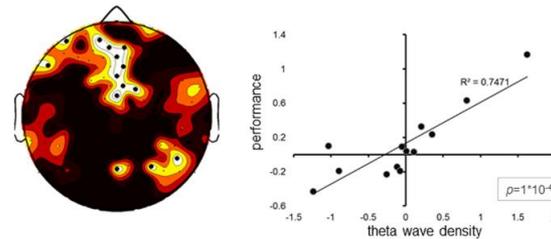
Tempo di movimento



Compito di controllo degli impulsi



Errori di impulsività



Alterazioni della performance sono associate alla comparsa di “sonno locale” in aree necessarie per il compito

- Quanto davvero il nostro comportamento è sotto il nostro controllo consapevole e razionale?
- Quanto siamo consapevoli dei condizionamenti esterni sul nostro agire?

Come possiamo influenzare l'altrui comportamento?



Come possiamo influenzare l'altrui comportamento?



Problema:

Come possiamo cercare di mantenere i bagni pubblici il più puliti possibile?

Preghiera



Minaccia



Oppure...

Nudging - La Spinta Gentile



Bagni
dell'aeroporto
di Schiphol,
Amsterdam

Fotografia del
8.10.2022

Nudging - La Spinta Gentile



Bagni
dell'aeroporto
di Schiphol,
Amsterdam

Fotografia del
8.10.2022

Nudging - La Spinta Gentile



Puoi anche trascinare un cavallo in riva al mare, ma non puoi obbligarlo a bere l'acqua

Nudging - La Spinta Gentile



80% riduzione del problema

Biologia e Ambiente – *Nature and Nurture*

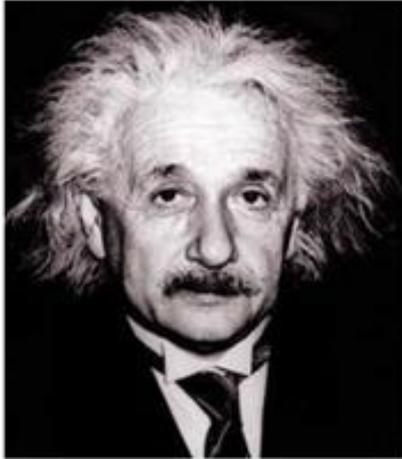
Quanto del nostro
comportamento è scritto nel
DNA e quanto è frutto
dell'ambiente?

Il genoma umano

- ✓ **3 miliardi di basi**
- ✓ **Circa 21.000 geni diversi**
- ✓ **Circa 80.000 proteine diverse**



**LE MISURE NON CONTANO:
IL NUMERO DI GENI NON RISPECCHIA LA
COMPLESSITÀ DEGLI ORGANISMI**



~21000 geni



~25000 geni



~60000 geni

Il genoma umano

- ✓ 3 miliardi di basi
- ✓ Circa 21.000 geni diversi
- ✓ Circa 80.000 proteine
- ✓ Più di 30 milioni di variazioni

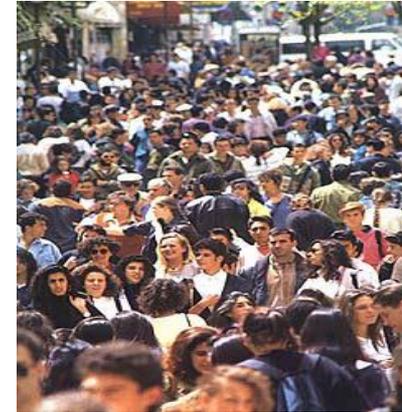
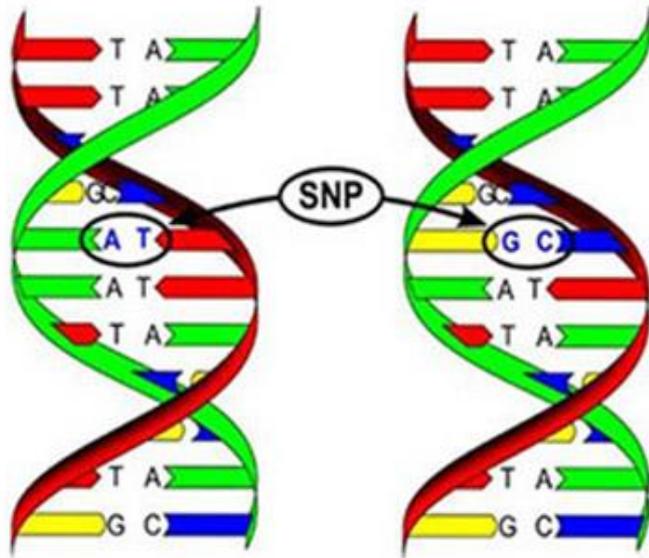


SIAMO TUTTI DIVERSAMENTE UGUALI

Stesso genoma – milioni di polimorfismi genetici

Single Nucleotide Polymorphisms
(SNPs)

Polimorfismi a Singolo Nucleotide



La variabilità genetica è il meccanismo dell'evoluzione

Quali implicazioni sociali dalle Neuroscienze del Comportamento?



CAPACITÀ DI INTENDERE E DI VOLERE

- **Capacità di intendere**
- L'attitudine dell'individuo a *comprendere* il significato delle proprie azioni nel contesto in cui agisce.

- **Capacità di volere**
- Il potere di *controllo* da parte dell'agente dei propri stimoli e impulsi ad agire.

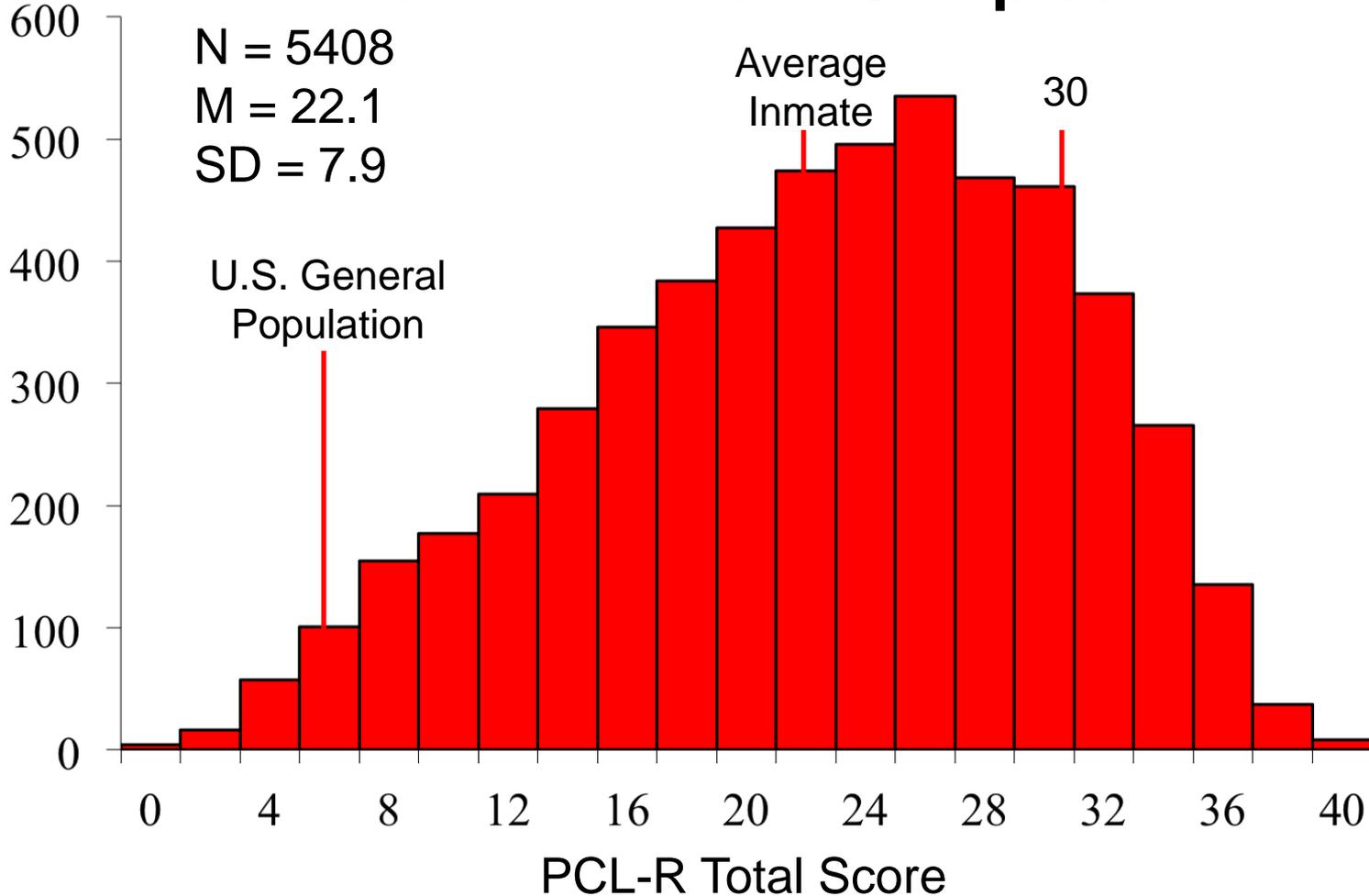
I Criminali Psicopatici sono *Bad o Mad?*

*“Così come ci sono persone che non possono distinguere certi colori, affette da quella che chiamiamo cecità per i colori, ed altre che non distinguono un tono musicale da un altro, essendo prive di orecchio per la musica, ce ne sono alcune che sono **congenitamente prive di qualsivoglia senso morale**”*



Henry Maudsley
(1835-1918)

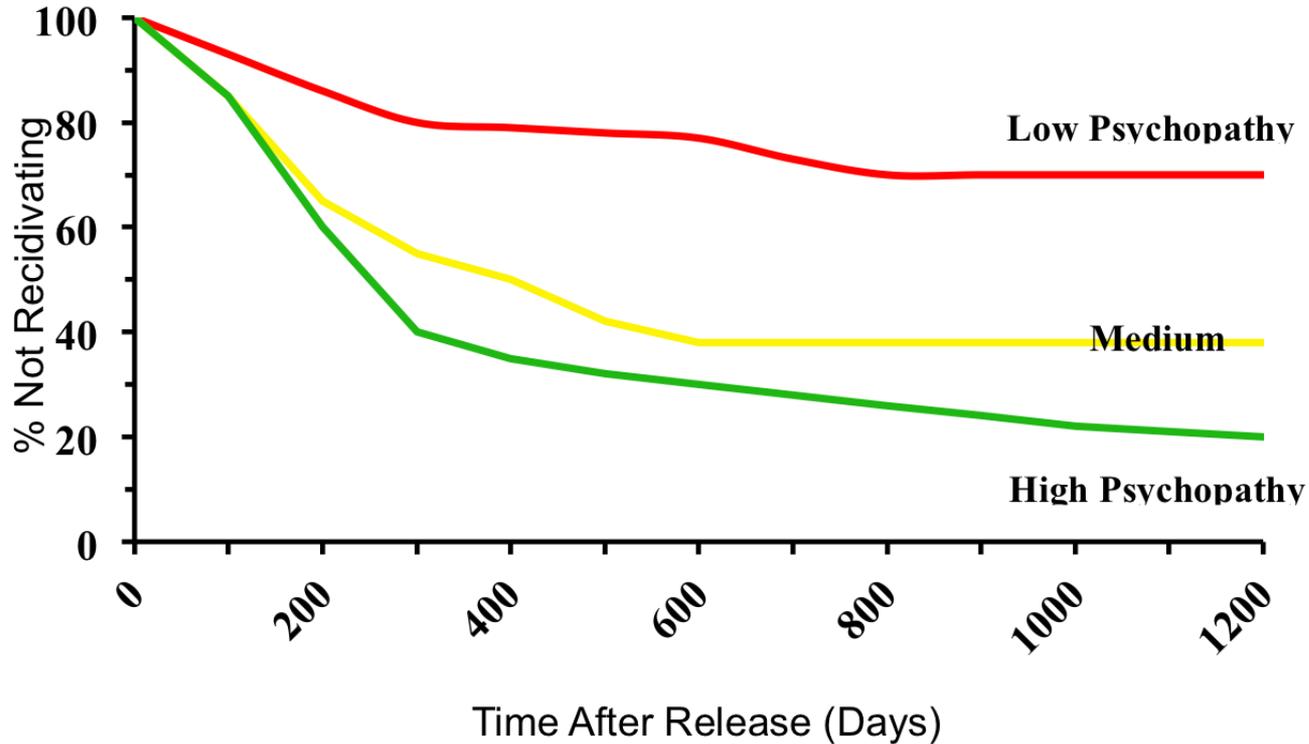
Psychopathy scores (PCL-R): North American Samples



Cortesia di Kent Kiehl

(Hare, 1993; 2003)

Psicopatia e rischio di recidiva comportamento criminale



Studi sui gemelli

I dati genetici spiegano fino al
69%
della varianza in psicopatia

(e.g., Blonigen et al., 2006; Larsson et al., 2006;
Forsman et al., 2008; Tuvblad et al., 2014;
Tuvblad et al., 2017)

Il resto della varianza viene
attribuito ai fattori ambientali

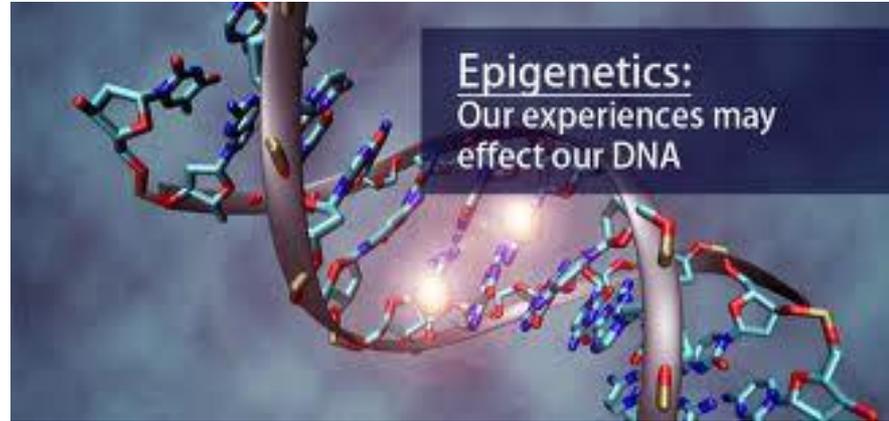


Predisposizione
genetica

Psicopatia

Ambiente
negativo

LA CONTRAPPOSIZIONE TRA NATURA E AMBIENTE È CONTRARIA ALL'EVIDENZA SCIENTIFICA



- Biologia e ambiente non sono entità separate e indipendenti
- Al contrario, esercitano una costante influenza reciproca:
 - I geni condizionano la nostra interazione con l'ambiente
 - L'ambiente modula l'espressione dei geni e la loro selezione evolutiva

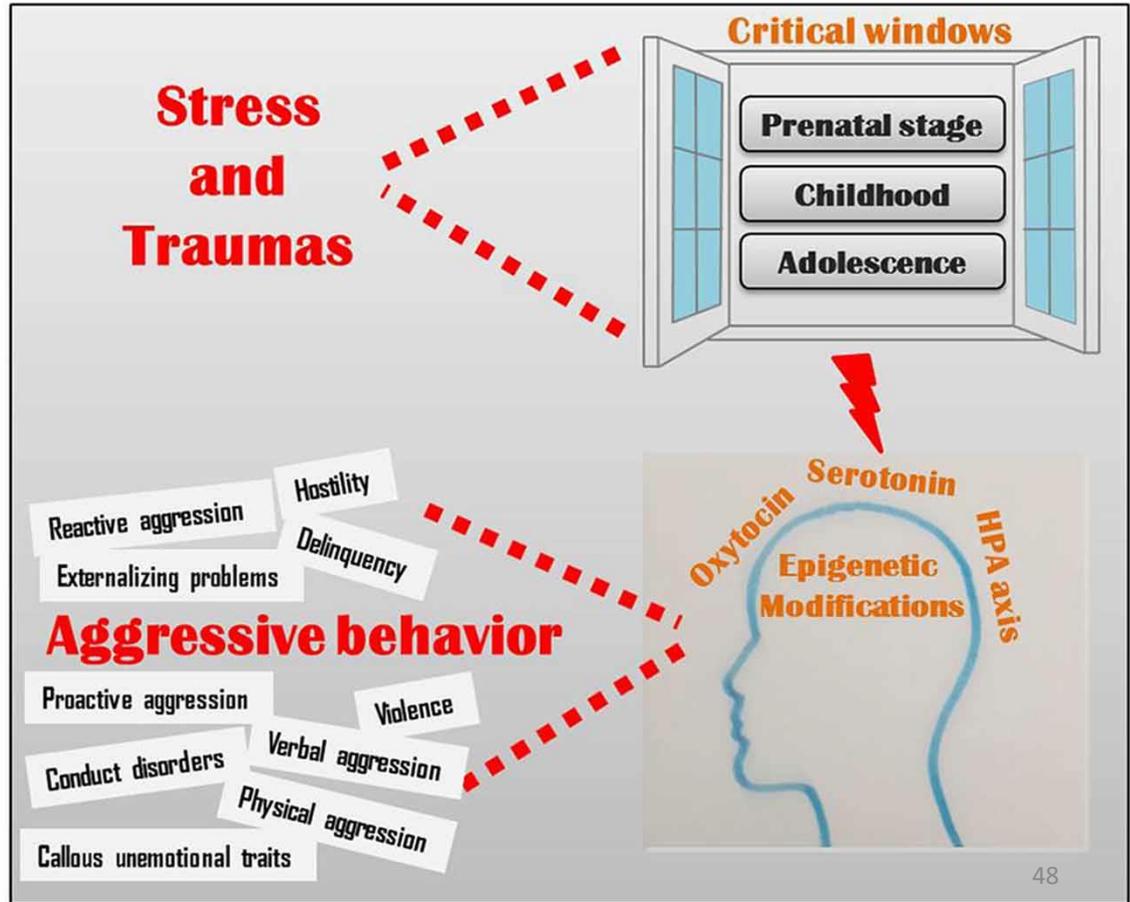
LA MODULAZIONE DELL'ESPRESSIONE DEI GENI HA EFFETTI RILEVANTI SUL COMPORTAMENTO

MINI REVIEW ARTICLE Provisionally accepted The full-text will be published soon. [Notify me](#)

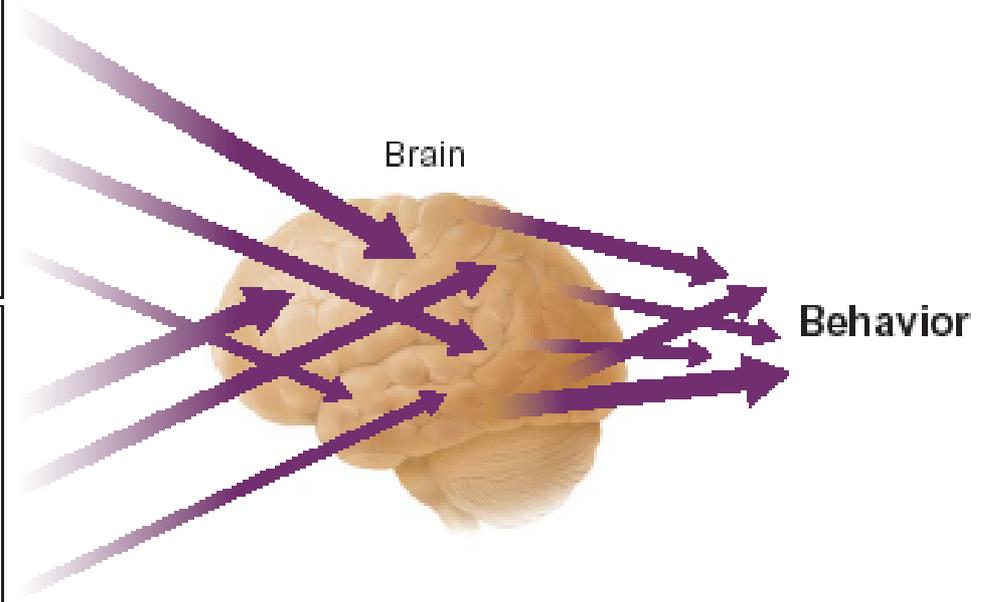
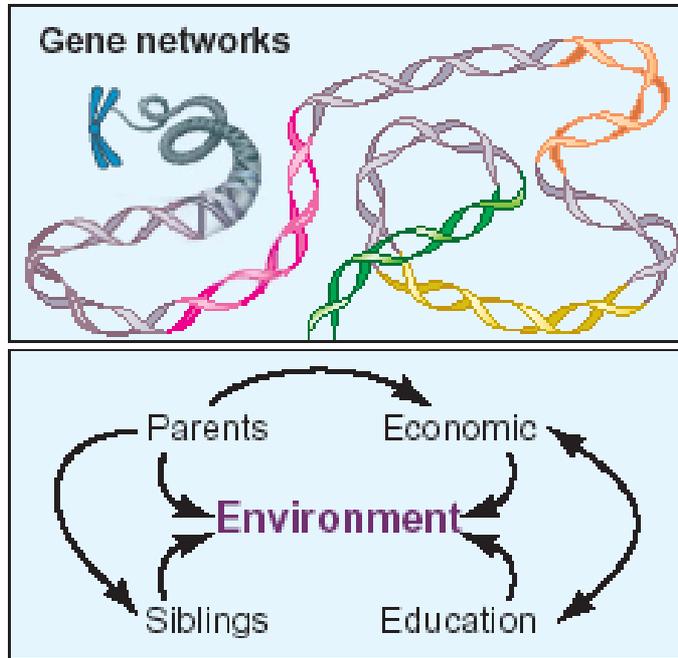
Front. Behav. Neurosci. | doi: 10.3389/fnbeh.2018.00117

Genes and Aggressive Behavior: Epigenetic Mechanisms Underlying Individual Susceptibility to Aversive Environments

 Sara Palumbo¹,  Veronica Mariotti²,  Caterina Iofrida³ and  Silvia Pellegrini^{2*}



Esiste una neurobiologia del Male?

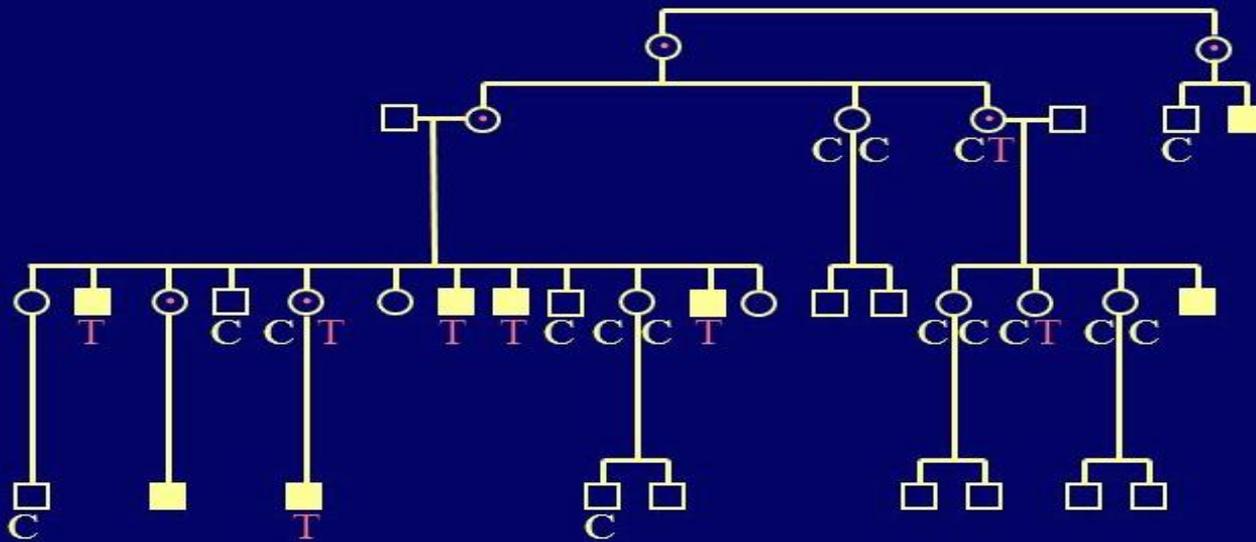


Modified from: Hamer D. Science (298) 2002

La Sindrome di Brunner

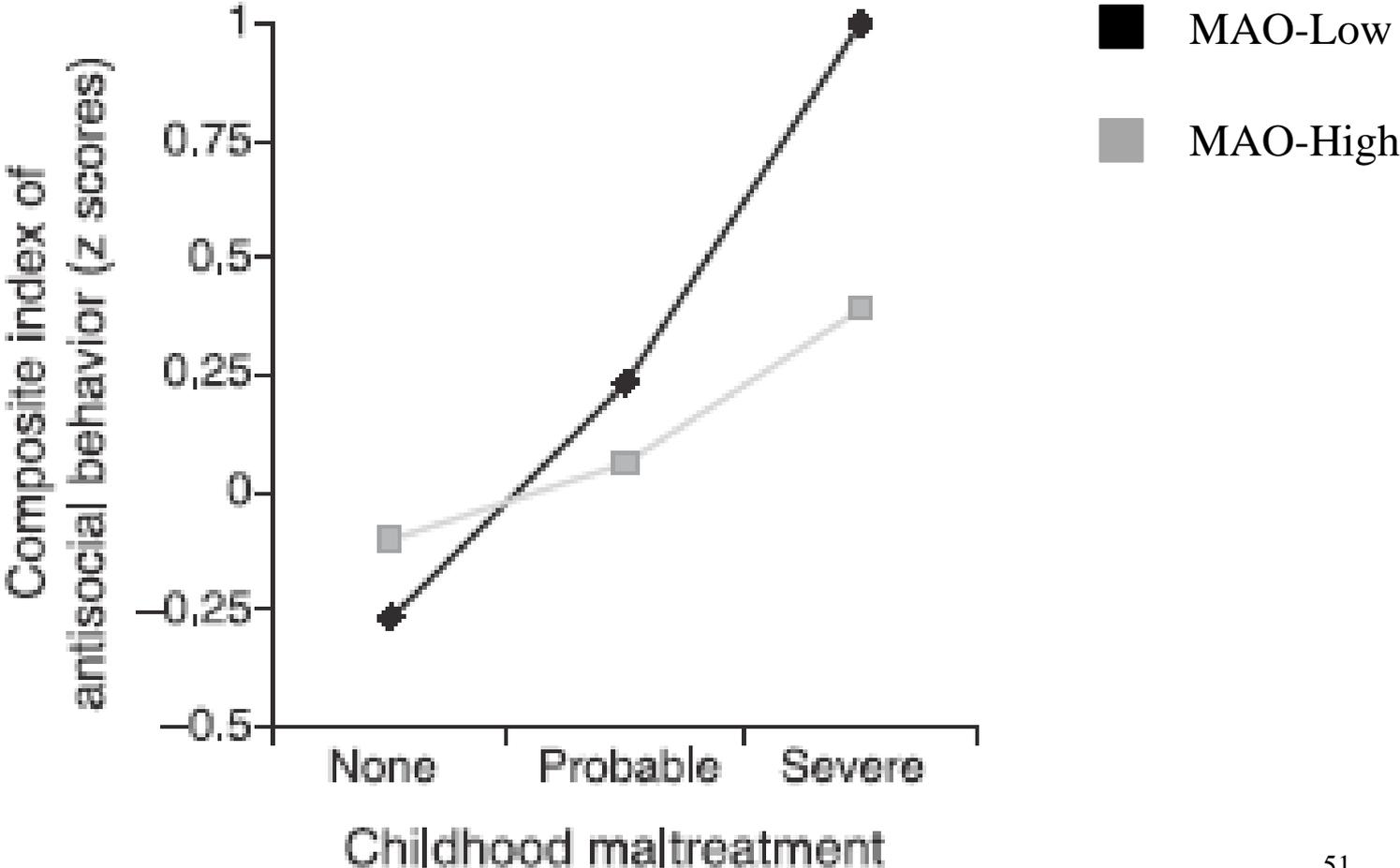
Mutazione sul Gene MAOA - *Science*, 1993

MAOA C936T stop-codon

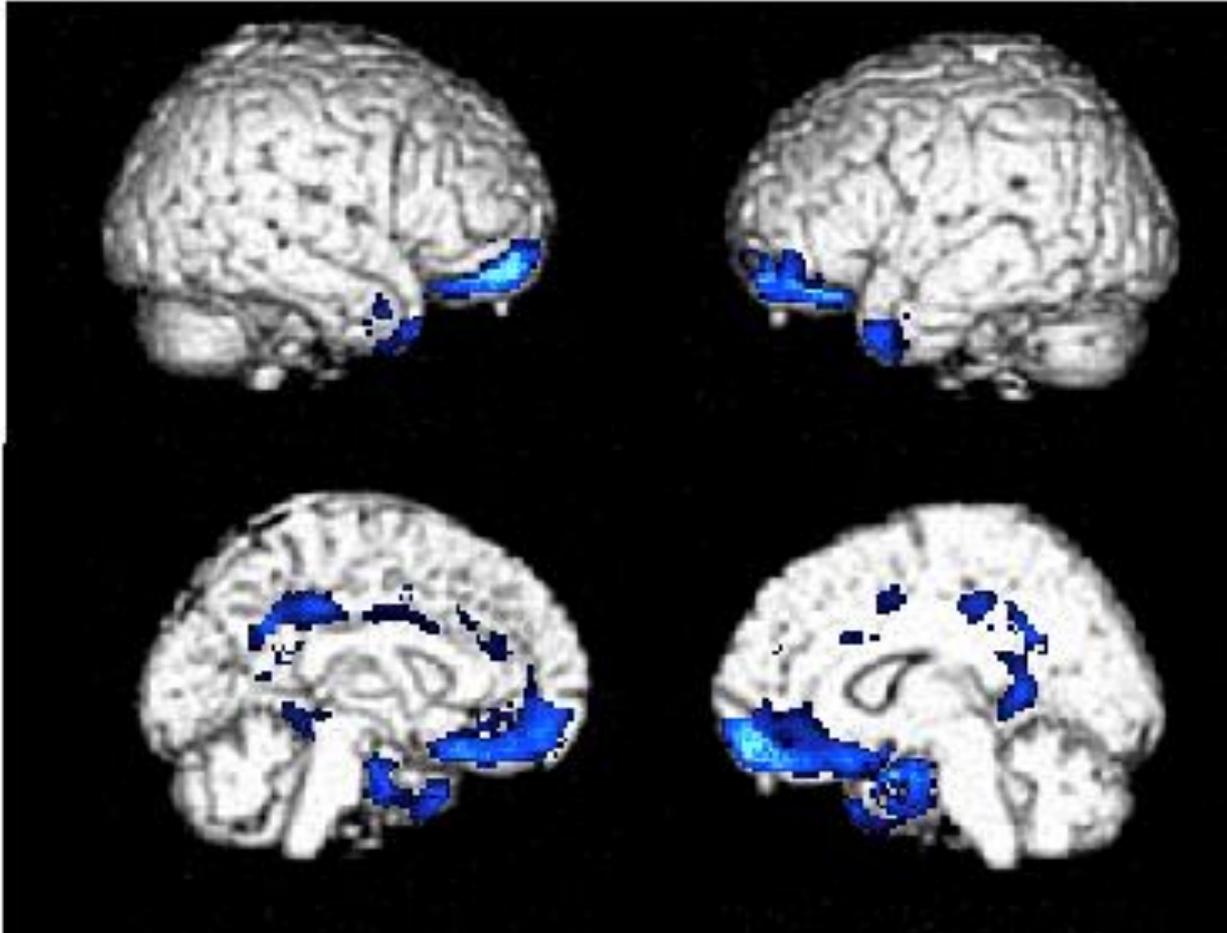


- Non affetti
 - Ritardo mentale
- Discontrollo del comportamento
Reati violenti

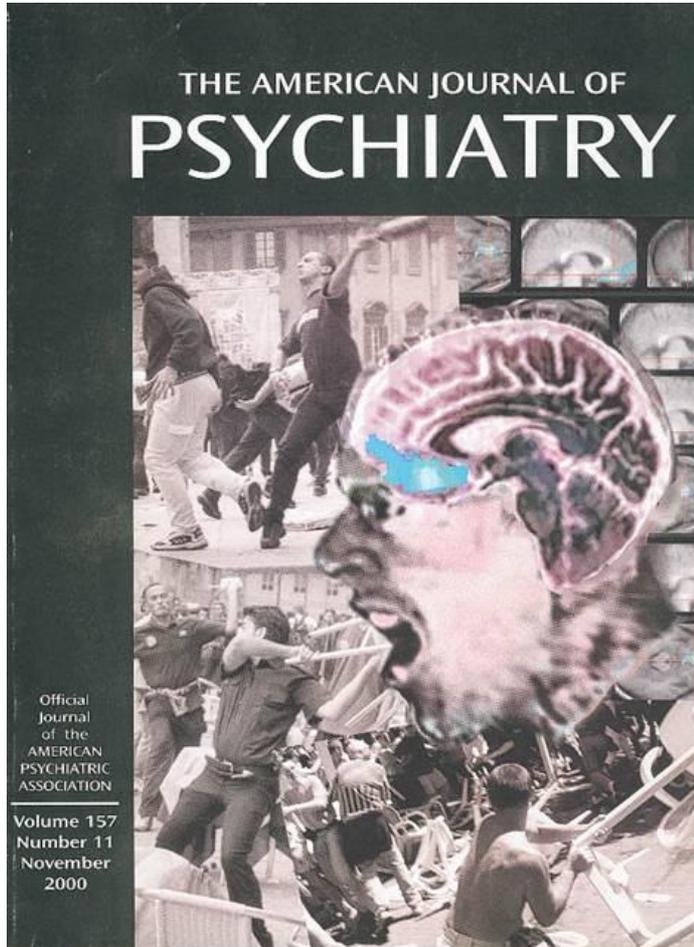
Interazione gene-ambiente di crescita nel comportamento antisociale



Il volume della Corteccia Prefrontale è significativamente ridotto nei Criminali Psicopatici



La Corteccia Orbito-frontale Ventro-mediale è necessaria per il controllo dell'aggressività



Article

Neural Correlates of Imaginal Aggressive Behavior Assessed by Positron Emission Tomography in Healthy Subjects

Pietro Pietrini, M.D., Ph.D.

Mario Guazzelli, M.D.

Gianpaolo Basso, M.D.

Karen Jaffe, B.A.

Jordan Grafman, Ph.D.

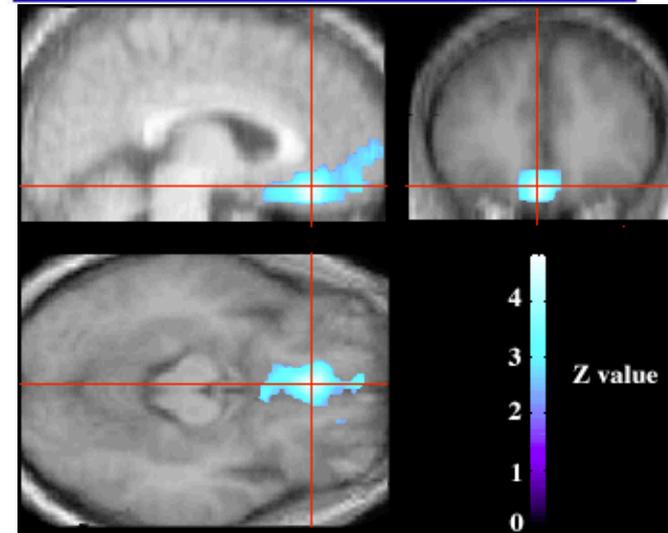
Objective: Neurodegenerative or traumatic lesions of the frontal lobes often lead to abnormally aggressive behavior. The authors hypothesized that the imaginal evoking of scenarios involving aggressive behavior would be associated with a modulation of the functional activity in the human frontal cortex.

Method: Regional cerebral blood flow (rCBF) determinations by positron emission tomography and psychophysiological measures of emotional reactivity were obtained in a group of 15 young healthy volunteers with good visual imagery abilities and no history of abnormal behavior while they imagined the same scenario with four variations involving emotionally neutral behavior and aggressive behavior.

Results: Compared to the imagined neutral scenario, the imagined scenarios involving aggressive behavior were associated with significant emotional reactivity and rCBF reductions in the ventromedial prefrontal cortex, suggesting that a functional deactivation of this cortical area occurs when individuals respond to the eliciting of imagined aggressive behavior.

Conclusions: These results in healthy subjects further expand previous findings from animal and human studies by providing an in vivo functional demonstration of the involvement of the orbitofrontal cortex in the expression of aggressive behavior. They are also consistent with the hypothesis that a functional alteration of this cortical region may be present in individuals with pathological aggressive behavior.

(Am J Psychiatry 2000; 157:1772-1781)



Italia 2009: Prima sentenza che include risultanze genetiche e di anatomia funzionale cerebrale

- 2009. La Corte di Appello di Trieste **ha ridotto di 1 anno la condanna di Abdelmalek Bayout, portatore degli alleli di rischio per MAOA, SLC6A4, COMT e DRD4.**

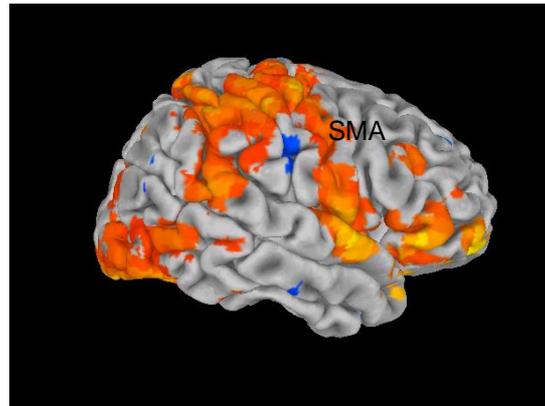
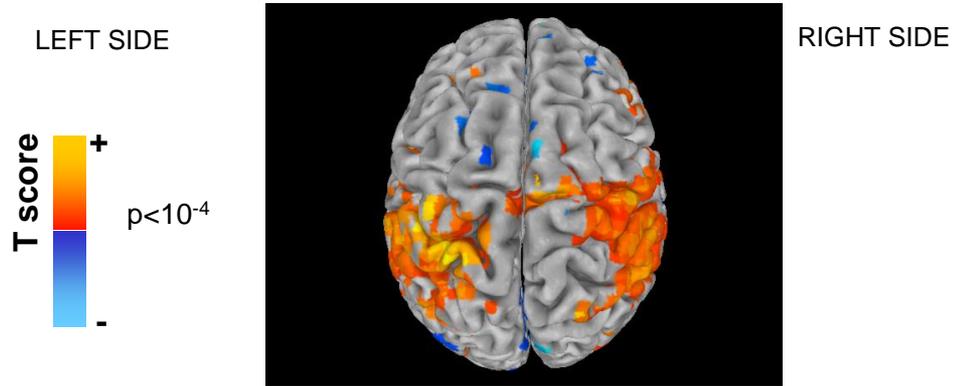
SLC6A4_5HTTLPR	DRD4_1.11	MAOA_uVNTR	COMT rs4680	DRD4 rs1800955
L/S	7/7	3	G/A	C/C

Gli alleli in **rosso** comportano un aumento statistico del rischio di discontrollo degli impulsi e comportamenti aggressivi

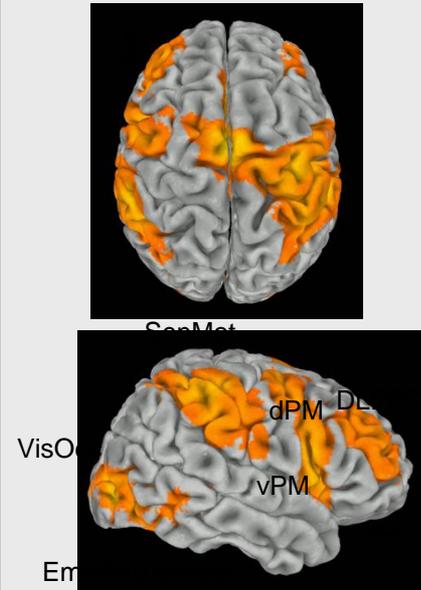


Brain Activity during Automatic Response Inhibition

Defendant

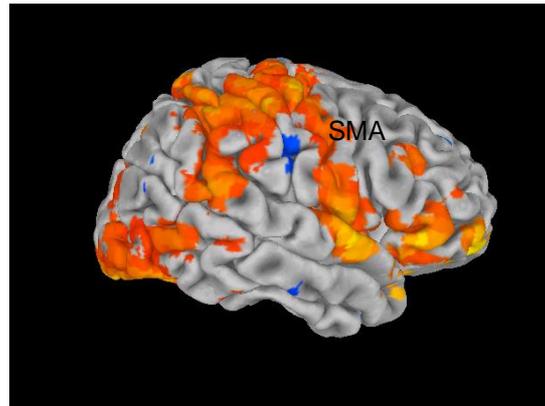
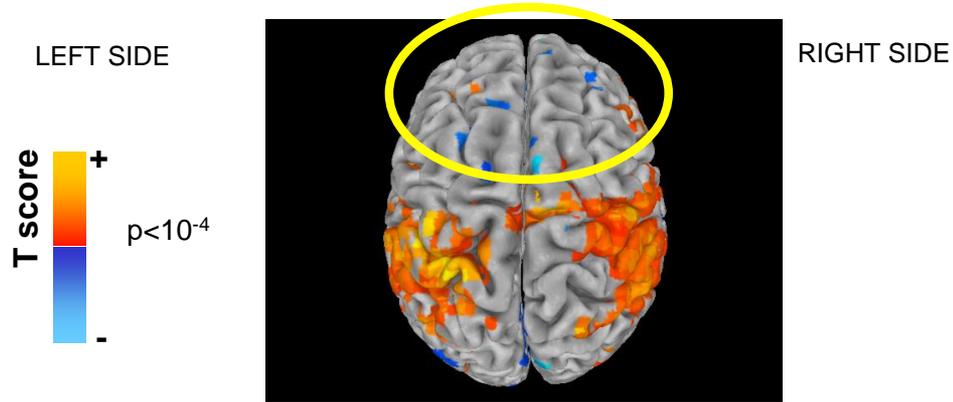


Control Group

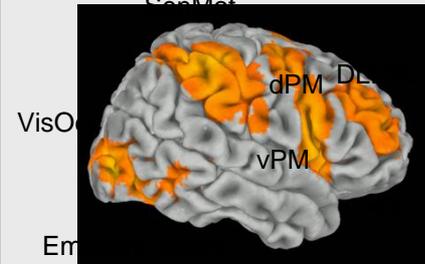


Brain Activity during Automatic Response Inhibition

Defendant



Control Group



Lighter sentence for murderer with 'bad genes' : Nature News

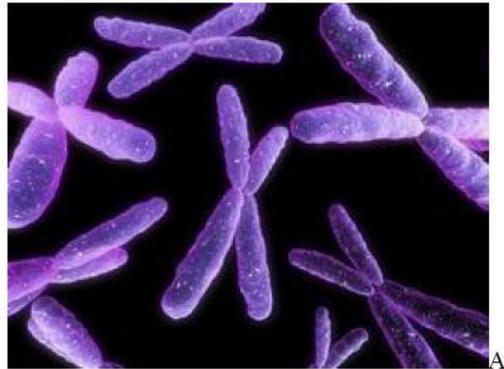
Published online 30 October 2009 | Nature | doi:10.1038/news.2009.1050

News

Lighter sentence for murderer with 'bad genes'

Italian court reduces jail term after tests identify genes linked to violent behaviour.

Emiliano Feresin



A court in Italy has cut a prisoner's jail term because he has genes associated with aggressive behaviour. Ingram Publishing

Relazione di Perizia
redatta da Pietro Pietrini e
Giuseppe Sartori

Corte di Appello –
Tribunale di Trieste 2009

Nel 2011 negli Stati Uniti

- **2011, in *State v. Waldroup* (WL 5051677, at *1, 2011).**
La Corte di Appello del Tennessee ha esonerato dalla
pena di morte Bradley Waldroup, portatore di un
allele MAOA-low.



Corte di Cassazione in Italia - 2018



UNA SENTENZA RECENTE (661/2018)

DELLA

CORTE DI CASSAZIONE

AMMETTE IL PROFILO GENETICO TRA GLI ELEMENTI PER
VALUTARE LA CAPACITÀ DI INTENDERE E DI VOLERE

Capacità di intendere e di volere e imputabilità

100%

30%



Art. 85. (Capacità d'intendere e di volere) Nessuno può essere punito per un fatto preveduto dalla legge come reato, se, al momento in cui lo ha commesso, non era imputabile. **È imputabile chi ha la capacità d'intendere e di volere.**

Capacità di intendere e di volere e imputabilità

100%



30%

-

5%



Art. 85. (Capacità d'intendere e di volere) Nessuno può essere punito per un fatto preveduto dalla legge come reato, se, al momento in cui lo ha commesso, non era imputabile. È **imputabile chi ha la capacità d'intendere e di volere.**

Art. 89. (Vizio parziale di mente) Chi, nel momento in cui ha commesso il fatto, era, per infermità, in tale stato di mente da **scemare grandemente, senza escluderla,** la capacità d'intendere o di volere, risponde del reato commesso; ma la pena è diminuita.

Capacità di intendere e di volere e imputabilità

100%

30%

5 - 0%



Art. 85. (Capacità d'intendere e di volere) Nessuno può essere punito per un fatto preveduto dalla legge come reato, se, al momento in cui lo ha commesso, non era imputabile. **È imputabile chi ha la capacità d'intendere e di volere.**

Art. 89. (Vizio parziale di mente) Chi, nel momento in cui ha commesso il fatto, era, per infermità, in tale stato di mente da **scemare grandemente, senza escluderla**, la capacità d'intendere o di volere, risponde del reato commesso; ma la pena è diminuita.

Art. 88. (Vizio totale di mente) Non è imputabile chi, nel momento in cui ha commesso il fatto, era, per infermità, in tale stato di mente da **escludere la capacità d'intendere o di volere.**

Capacità di intendere e di volere e imputabilità



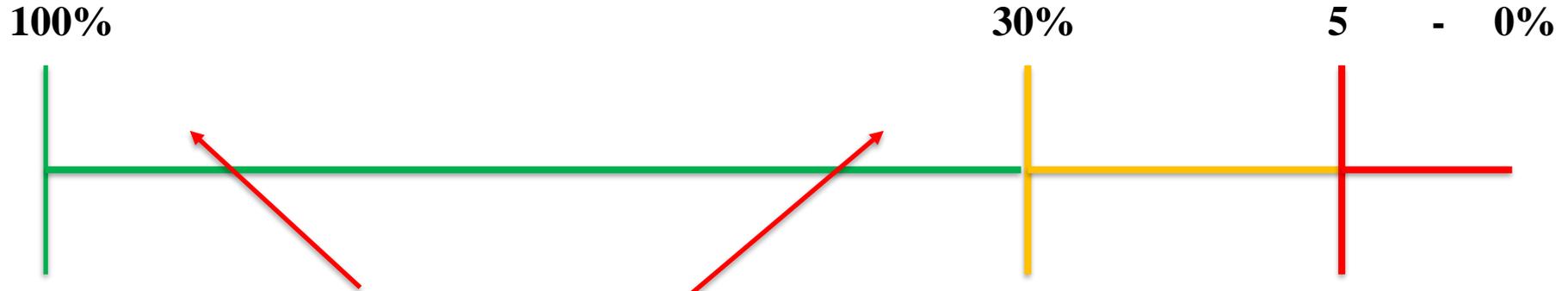
Art. 85. (Capacità d'intendere e di volere) Nessuno può essere punito per un fatto preveduto dalla legge come reato, se, al momento in cui lo ha commesso, non era imputabile. **È imputabile chi ha la capacità d'intendere e di volere.**

Capacità di intendere e di volere e imputabilità



Art. 85. (Capacità d'intendere e di volere) Nessuno può essere punito per un fatto preveduto dalla legge come reato, se, al momento in cui lo ha commesso, non era imputabile. **È imputabile chi ha la capacità d'intendere e di volere.**

Capacità di intendere e di volere e imputabilità



Art. 85. (Capacità d'intendere e di volere) Nessuno può essere punito per un fatto preveduto dalla legge come reato, se, al momento in cui lo ha commesso, non era imputabile. **È imputabile chi ha la capacità d'intendere e di volere.**

Quando la capacità è *scemata* ma non *grandemente scemata*

- **Vulnerabilità genetica**
- Limitazioni cognitive
- **Alterazioni morfologiche cerebrali**
- **Alterazioni funzionali cerebrali**
- **Ambiente di crescita sfavorevole**
- Fattori incidentali:
 - stress prolungato
 - abuso alcool/droghe
 - **deprivazione di sonno**

Verso una **Sindrome di Fragilità Funzionale Frontale?**

- **Vulnerabilità genetica**
- Limitazioni cognitive
- **Alterazioni morfologiche cerebrali**
- **Alterazioni funzionali cerebrali**
- **Ambiente di crescita sfavorevole**
- Fattori incidentali:
 - stress prolungato
 - abuso alcool/droghe
 - **deprivazione di sonno**

Quarto Libro della Genesi – Caino e Abele

Il Signore si rivolge a Caino e lo mette in guardia dal Male e dal peccato:

6. Il Signore disse allora a Caino: «Perché sei irritato e perché è abbattuto il tuo volto?»

7. Se agisci bene, non dovrai forse tenerlo alto? Ma se non agisci bene, il peccato è accovacciato alla tua porta; verso di te è il suo istinto,

Quarto Libro della Genesi – Caino e Abele

Il Signore si rivolge a Caino e lo mette in guardia dal Male e dal peccato:

6. Il Signore disse allora a Caino: «Perché sei irritato e perché è abbattuto il tuo volto?»

7. Se agisci bene, non dovrai forse tenerlo alto? Ma se non agisci bene, il peccato è accovacciato alla tua porta; verso di te è il suo istinto,

TIMSHEL

Quarto Libro della Genesi – Caino e Abele

Il Signore si rivolge a Caino e lo mette in guardia dal Male e dal peccato:

6. Il Signore disse allora a Caino: «Perché sei irritato e perché è abbattuto il tuo volto?»

7. Se agisci bene, non dovrai forse tenerlo alto? Ma se non agisci bene, il peccato è accovacciato alla tua porta; verso di te è il suo istinto,

TIMSHEL

1. ma tu lo dominerai!

Quarto Libro della Genesi – Caino e Abele

Il Signore si rivolge a Caino e lo mette in guardia dal Male e dal peccato:

6. Il Signore disse allora a Caino: «Perché sei irritato e perché è abbattuto il tuo volto?»

7. Se agisci bene, non dovrai forse tenerlo alto? Ma se non agisci bene, il peccato è accovacciato alla tua porta; verso di te è il suo istinto,

TIMSHEL

1. ma tu lo dominerai!

2. ma tu lo dovrai dominare

Quarto Libro della Genesi – Caino e Abele

Il Signore si rivolge a Caino e lo mette in guardia dal Male e dal peccato:

6. Il Signore disse allora a Caino: «Perché sei irritato e perché è abbattuto il tuo volto?»

7. Se agisci bene, non dovrai forse tenerlo alto? Ma se non agisci bene, il peccato è accovacciato alla tua porta; verso di te è il suo istinto,

TIMSHEL

- 1. ma tu lo dominerai!*
- 2. ma tu lo dovrai dominare*
- 3. ma tu potrai dominarlo*

TIMSHEL

ma tu potrai dominarlo

TIMSHEL

*ma tu potrai dominarlo – ma potrai anche **NON** dominarlo*

TIMSHEL

ma tu potrai dominarlo – ma potrai anche NON dominarlo

**Il mistero del comportamento umano
racchiuso nel significato di una parola**