



NOTA SULLA SITUAZIONE NORMATIVA DELLE BIOTECNOLOGIE GENETICHE IN AGRICOLTURA

PREMESSA

Questo testo è un contributo della Società Italiana di Genetica Agraria alla discussione pubblica e al dibattito politico sulle biotecnologie genetiche applicate alle piante coltivate. Tale discussione è utile e urgente a fronte degli aspetti contraddittori e irrazionali dell'attuale normativa che costituisce a nostro parere un ostacolo alla ricerca e all'applicazione di nuove importanti conoscenze e tecnologie per l'agricoltura italiana.

Una necessaria premessa riguarda il termine "OGM" introdotto dalla DIRETTIVA 2001/18/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 12 marzo 2001. E' opinione delle Società scientifiche e accademie esperte dell'argomento che, applicato all'agricoltura, il termine OGM abbia un significato puramente legale ma non scientifico e razionale. Infatti, la quasi totalità delle piante coltivate globalmente, incluse quelle utilizzate nell'agricoltura tradizionale o biologica in Italia hanno subito modifiche genetiche rispetto ai loro progenitori selvatici. Queste modifiche, originate da mutazioni spontanee casuali oppure indotte con mutageni chimici o fisici, spesso rendono le piante inadatte a sopravvivere in natura, ma molto utili per la coltivazione e l'utilizzo alimentare. La cosiddetta "sindrome da domesticazione", che ha interessato tutte le principali specie di piante coltivate, è quindi il risultato dell'accumulo di una o più mutazioni nel DNA, che si traducono nell'alterazione dell'espressione di specifici geni o della loro funzionalità. I passaggi di miglioramento genetico avvenuti soprattutto negli ultimi cento anni hanno introdotto altre mutazioni. Tutto questo è avvenuto ben prima che fossero inventate le tecniche del DNA ricombinante e ha continuato ad avvenire indipendentemente da tali tecniche. Le piante coltivate sono quindi organismi geneticamente modificati rispetto alle piante selvatiche da cui derivano, e tale modifica è intrinseca all'agricoltura.

Poiché il termine "OGM" ha una valenza esclusivamente legale, per comprenderne il significato e l'impatto sull'agricoltura è necessario analizzare i diversi atti normativi.

ASPETTI DELLA NORMATIVA

1. La DIRETTIVA 2001/18/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 marzo 2001 sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati definisce "**organismo geneticamente modificato (OGM)**, un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto avviene in natura con l'accoppiamento e/o la ricombinazione genetica naturale." Stabilisce poi che "Ai fini della presente definizione una modificazione genetica è ottenuta almeno mediante l'impiego delle tecniche elencate **nell'allegato I A, parte 1**", il quale include:

- a) tecniche di ricombinazione dell'acido nucleico che comportano la formazione di nuove combinazioni di materiale genetico mediante inserimento in un virus, un plasmide batterico o qualsiasi altro vettore, di molecole di acido nucleico prodotte con qualsiasi mezzo all'esterno di un organismo, nonché la loro incorporazione in un organismo ospite nel quale non compaiono per natura, ma nel quale possono replicarsi in maniera continua;

- b) tecniche che comportano l'introduzione diretta in un organismo di materiale ereditabile preparato al suo esterno, tra cui la microiniezione, la macroiniezione e il microincapsulamento;
- c) fusione cellulare (inclusa la fusione di protoplasti) o tecniche di ibridazione per la costruzione di cellule vive, che presentano nuove combinazioni di materiale genetico ereditabile, mediante la fusione di due o più cellule, utilizzando metodi non naturali.

La Direttiva tuttavia esclude dalla propria applicazione “gli organismi ottenuti attraverso determinate tecniche di modificazione genetica utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza”, stabilendo che: “La presente direttiva non si applica agli organismi ottenuti con le tecniche di modificazione genetica di cui all'allegato I B”, il quale specifica:

“Le tecniche o i metodi di modificazione genetica che implicano l'esclusione degli organismi dal campo di applicazione della presente direttiva, a condizione che non comportino l'impiego di molecole di acido nucleico ricombinante o di organismi geneticamente modificati diversi da quelli prodotti mediante una o più tecniche oppure uno o più metodi elencati qui di seguito sono:

1. la mutagenesi;
2. la fusione cellulare (inclusa la fusione di protoplasti) di cellule vegetali di organismi che possono scambiare materiale genetico anche con metodi di riproduzione tradizionali”.

La Direttiva indica quindi quali modifiche genetiche rientrano nel campo di applicazione della Direttiva e quali sono escluse. Per inciso, le tecniche di **cisgenesi** (che consistono nell'inserimento nel genoma di una specie di tratti di DNA, inalterati, provenienti da specie sessualmente compatibili) fanno ottenere piante che rientrano appieno nella definizione di OGM.

E' anche utile considerare che **la Direttiva non vieta in modo assoluto, ma prescrive che gli OGM che rientrano nel suo campo di applicazione siano soggetti a particolari controlli da parte degli organismi UE preposti per ottenere il permesso di commercializzazione e coltivazione.** Gli Stati membri, nel rispetto del principio precauzionale, devono provvedere affinché siano adottate tutte le misure atte ad evitare effetti negativi sulla salute umana e sull'ambiente che potrebbero derivare dall'emissione deliberata o dall'immissione in commercio di OGM.

La Direttiva 2001/18/CE stabilisce infine che “Fatti salvi gli obblighi previsti da altri atti comunitari, un OGM come tale o contenuto in un prodotto può essere utilizzato senza ulteriori notifiche in tutta la Comunità solo se è stata rilasciata l'autorizzazione scritta alla sua immissione sul mercato e rispettando scrupolosamente le specifiche condizioni di impiego e le relative restrizioni circa ambienti e/o aree geografiche.”

2. La successiva **DIRETTIVA (UE) 2015/412** del parlamento europeo e del Consiglio dell'11 marzo 2015 modifica la direttiva 2001/18/CE per quanto concerne la **possibilità per gli Stati membri di limitare o vietare la coltivazione di organismi geneticamente modificati (OGM) sul loro territorio**, stabilendo che:

“Nel corso della procedura di autorizzazione di un determinato OGM o del rinnovo dell'autorizzazione, uno Stato membro può richiedere di adeguare l'ambito geografico dell'autorizzazione scritta o dell'autorizzazione in modo **che tutto il territorio di tale Stato membro o parte di esso debba essere escluso dalla coltivazione.**”

3. Vista la nuova **DIRETTIVA (UE) 2015/412**, il 1° Ottobre 2015, Il Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali rende noto che il Ministro Maurizio Martina, di concerto con il Ministro dell'Ambiente Gian Luca Galletti e il Ministro della Salute Beatrice Lorenzin, ha inviato

alla Commissione Europea le **richieste di esclusione di tutto il territorio italiano dalla coltivazione di tutti gli OGM autorizzati a livello europeo**. A seguito di questa azione il divieto per gli OGM (come definiti dalla Direttiva 2001/18/CE) è assoluto, per tutte le varietà OGM, presenti o future, anche se sono stati esclusi effetti negativi su salute e ambiente e tali OGM sono stati autorizzati per la coltivazione dall'Unione Europea.

4. La **Corte di Giustizia Europea**, con la sentenza del 25 Luglio 2018, si è espressa sull'applicazione della Direttiva 2001/18 alle nuove tecnologie di modifica dei genomi (per l'agricoltura denominate New Breeding Techniques, NBT), sviluppate dopo l'emanazione della Direttiva stessa. Nei suoi punti essenziali 53 e 54, la sentenza recita:

“53 i rischi per l'ambiente o la salute umana legati all'impiego di nuove tecniche o nuovi metodi di mutagenesi, ai quali fa riferimento il giudice del rinvio, potrebbero essere simili a quelli risultanti dalla produzione e dalla diffusione di OGM tramite transgenesi. Ne consegue che un'interpretazione della direttiva 2001/18 che escludesse dall'ambito di applicazione di tale direttiva gli organismi ottenuti mediante tecniche o metodi di mutagenesi, senza alcuna distinzione, pregiudicherebbe l'obiettivo di tutela perseguito dalla direttiva in parola e violerebbe il principio di precauzione che essa mira ad attuare.

54 Alla luce delle considerazioni:

– l'articolo 2, punto 2, della direttiva 2001/18 deve essere interpretato nel senso che **gli organismi ottenuti mediante tecniche o metodi di mutagenesi costituiscono OGM** ai sensi di tale disposizione, e

– l'articolo 3, paragrafo 1, della direttiva 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I B, punto 1, a tale direttiva e alla luce del considerando 17 di quest'ultima, deve essere interpretato nel senso che sono esclusi dall'ambito di applicazione della direttiva in parola solo gli organismi ottenuti con tecniche o metodi di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza”.

IMPATTO DELLA NORMATIVA ATTUALE SULLA RICERCA AGRICOLA E L'AGRICOLTURA ITALIANA

La sentenza della Corte Europea di Giustizia porta alla luce le **ambiguità e irrazionalità** della Direttiva 2001/18/CE riguardo la definizione di OGM. Essa infatti implica che, anche se alcune applicazioni delle NBT, in particolare quelle per il *genome editing*, consentono di introdurre mutazioni indistinguibili da quelle che si originano molto comunemente in natura o mediante mutagenesi con mutageni chimici o fisici (escluse dall'applicazione della Direttiva), tutti i prodotti di NBT debbano essere inclusi nell'ambito di applicazione della Direttiva per il semplice fatto che nella loro produzione sono state utilizzate tecniche di ricombinazione degli acidi nucleici. **Il fatto che nel prodotto finale non vi sia alcuna traccia di acidi nucleici ricombinanti è considerato dalla Corte irrilevante**. Si tratta evidentemente di un'interpretazione letterale della Direttiva 2001/18 che appunto, ne mette in luce l'irrazionalità.

Ancora una volta è importante sottolineare che la **decisione della Corte non sancisce un divieto**, ma stabilisce che le norme per l'approvazione al rilascio di tutti i prodotti NBT sono quelle stabilite nella Direttiva 2001/18. Tuttavia, per quanto riguarda l'Italia, la decisione del 1° Ottobre 2015 di vietare su tutto il territorio nazionale gli OGM che rientrano nel campo di applicazione della Direttiva 2001/18, unita alla decisione della Corte, **ha come effetto che la coltivazione di ogni pianta ottenuta con NBT sia vietata, indipendentemente da ogni altra considerazione sulle loro effettive caratteristiche**.

Con questa sentenza, l'Unione Europea lancia un messaggio di paura verso l'innovazione in agricoltura e sancisce l'assoggettamento di una formidabile tecnologia innovativa a una direttiva vecchia di 18 anni, ormai obsoleta e inadeguata, che non poteva prevedere ambiti non ancora esplorati dalla ricerca scientifica. Su queste basi, le nuove varietà prodotte tramite le NBT potranno avere un futuro solo dopo la lunga e costosissima procedura prevista dalla Direttiva 2001/18, e in quanto OGM comunque non saranno per ora coltivabili in Italia.

Mediante NBT si può generare in una varietà coltivata una qualsiasi mutazione favorevole che sia stata individuata in individui selvatici o specie affini, senza introdurre nuovi geni e soprattutto evitando le "tradizionali" lunghe pratiche di incrocio e reincrocio utilizzate in tutte le forme tradizionali di agricoltura, poiché con le NBT l'unica mutazione introdotta è quella che si desidera ottenere. Utilizzando gli incroci tradizionali è invece inevitabile che alla fine la nuova pianta contenga altre porzioni del genoma della specie donatrice oltre al gene che si desidera trasferire; questo anche dopo ripetuti re-incroci, ovviamente dispendiosi in termini di tempo e lavoro o quasi impraticabili nelle specie arboree che hanno tempi di generazione di diversi anni. E' infine importante considerare che per coltivazioni tipiche dell'agricoltura italiana, come ad esempio vite, olivo, agrumi, il normale incrocio distruggerebbe l'identità genetica e legale della varietà, un problema che il *genome editing* può evitare: un carattere che interessa può essere modificato senza alterare alcuna altra caratteristica che rende tipica o unica una varietà coltivata. In tal modo si può, ad esempio, ridurre l'uso di pesticidi in viticoltura introducendo nei vitigni tradizionali la resistenza a funghi parassiti, una caratteristica presente solo in alcune viti selvatiche: un esempio di come l'innovazione possa proteggere la tradizione.

E' infine importante sottolineare che classificare come OGM tutte le piante ottenute con le NBT ha **importanti conseguenze legali ed economiche negative**. Essendo spesso impossibile distinguere le varietà NBT da mutanti naturali o indotti con mutagenesi casuale, si creano ovvii problemi riguardo al rispetto delle norme. In questo scenario, l'agricoltura italiana e quelle di altri Paesi europei che ugualmente si sono avvalsi della Direttiva UE 2015/412 per vietare la coltivazione di OGM sul proprio territorio, **rischiano di essere invase da varietà prodotte altrove mediante NBT, senza avere la possibilità di identificarle come tali e di fatto senza poter competere**. Come già avvenuto con gli OGM attuali, la nostra ricerca pubblica e le nostre imprese saranno escluse anche da questa recente innovazione, nonostante l'Italia continui a importare ogni anno milioni di tonnellate di sementi di OGM e loro derivati per la nostra zootecnia, sementi che però non ci è permesso coltivare.

Nel corso dell'ultimo triennio, prima e dopo la sentenza della Corte europea, vi sono state decine di prese di posizione su quest'argomento da parte delle più importanti Società scientifiche, Federazioni di Società e Accademie italiane e di altri diversi Stati Membri dell'Unione Europea, nonché prese di posizione personali da parte di centinaia di eminenti scienziati. **Vi è grande consenso in questa vasta comunità scientifica sulle seguenti richieste:**

1. L'autorizzazione alla coltivazione di ogni nuova varietà vegetale dovrebbe fondarsi non sulla tecnologia utilizzata per produrla ma sulle caratteristiche della varietà ottenuta.
2. In tale prospettiva, si raccomanda di rivedere la Direttiva europea 2001/18/EC, che regola la coltivazione di OGM, predisponendo normative specifiche basate sull'analisi di rischio riferita ai prodotti e non ai processi.
3. Nell'attesa dell'emanazione di una nuova Direttiva basata sui principi enunciati, si raccomanda che agli organismi esclusi dal campo di applicazione della 2001/18, già inclusi nell'Allegato I B della Direttiva stessa, siano aggiunti i prodotti del *genome editing*, ove non presentino combinazioni di geni diverse da quelle potenzialmente risultanti da mutazioni o incrocio.

4. Permettere la sperimentazione in pieno campo di novità vegetali derivanti da NBT, nel rispetto delle normative europee e nazionali.

La Società Italiana di Genetica Agraria intende farsi parti attiva, insieme a esperti di altre discipline scientifiche coinvolte e ad altri portatori di interesse, per la formulazione di posizioni condivise sull'uso responsabile delle NBT per l'agricoltura italiana, da portare all'attenzione delle autorità nazionali ed europee.



Fondata da Carlo Jucci
nel 1954

ORGANI SOCIALI
biennio 2015-2017

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente
Michele Morgante
Università di Udine

Vicepresidente
Mario Pezzotti
Università di Verona

Segretario
Edgardo Filippone
Università di Napoli

Consiglieri
Emidio Albertini
Università di Perugia

Agata Gadaleta
Università di Bari

Stefania Grillo
CNR-IBBR, Portici

Martin Kater
Università di Milano

Stefano Ravaglia
Società Italiana Sementi

Sandro Vitale
CNR-IBBA, Milano

COLLEGIO PROBIVIRI

Antonio Blanco
Luigi Frusciante
Fabio Veronesi

COLLEGIO SINDACALE

Alberto Acquadro
Teodoro Cardì
Margherita Lucchin

La SIGA aderisce a:



INTERVENTO DEL PRESIDENTE SIGA ALL'EVENTO "PRIMA I GENI" ROMA 23/06/2017

Buongiorno, saluti a tutti e grazie per essere presenti a questo evento che la SIGA ha fortemente voluto per promuovere la nuova tecnologia del genome editing: per chi fa miglioramento genetico, il genome editing è un sogno che diventa realtà, e tutto il mondo lo sta salutando così.

E' una tecnologia che ci permette di intervenire con estrema precisione sul corredo genetico di un organismo per modificarlo a piacimento. Possiamo introdurre modificazioni di singole basi che sono indistinguibili da quelle ottenute naturalmente o attraverso procedimenti di mutagenesi. E' forse la prima tecnologia che può veramente andare a rivoluzionare il miglioramento genetico tradizionale basato su incroci e selezione perché ci consente di combinare in un unico individuo varianti diverse (spontanee o indotte) che prima dovevamo andare a prendere in individui diversi. Tanto è vero che il primo prodotto commerciale di cui si parla per il mais è un prodotto già esistente (mais ceroso) in cui l'editing viene sfruttato per velocizzare il processo di miglioramento genetico.

L'agricoltura italiana ha oggi un grande bisogno di innovazione genetica, per motivi tecnici, commerciali e ambientali. La sfida della sostenibilità ambientale dell'agricoltura è enorme, dobbiamo produrre di più e meglio, consumando meno suolo e meno acqua, meno fertilizzanti e meno prodotti chimici per la difesa delle piante. Gli anglosassoni ci dicono che "Sometimes less is more" ma in questo caso risolvere un'equazione così complessa con tante variabili non è per nulla semplice. Se vogliamo riuscire a ottenere tutto questo non possiamo fare a meno del miglioramento genetico e delle tecnologie più innovative che la ricerca ci mette a disposizione.

Paragonato a qualsiasi altra tecnica agricola, il miglioramento genetico è l'unico che non abbia avuto effetti indesiderati sulla salute e sull'ambiente, qualsiasi sia stato il metodo usato.

Il miglioramento genetico è iniziato con l'addomesticamento delle piante coltivate ed è proseguito nel corso dei millenni con metodiche che via via si sono fatte sempre più precise ed efficienti grazie al contributo della ricerca



Fondata da Carlo Jucci
nel 1954

ORGANI SOCIALI
biennio 2015-2017

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente

Michele Morgante
Università di Udine

Vicepresidente

Mario Pezzotti
Università di Verona

Segretario

Edgardo Filippone
Università di Napoli

Consiglieri

Emidio Albertini
Università di Perugia

Agata Gadaleta
Università di Bari

Stefania Grillo
CNR-IBBR, Portici

Martin Kater
Università di Milano

Stefano Ravaglia
Società Italiana Sementi

Sandro Vitale
CNR-IBBA, Milano

COLLEGIO PROBIVIRI

Antonio Blanco
Luigi Frusciante
Fabio Veronesi

COLLEGIO SINDACALE

Alberto Acquadro
Teodoro Cardì
Margherita Lucchin

La SIGA aderisce a:



scientifico. Gli ultimi 100 anni in particolare, con lo sviluppo della genetica prima, e della biologia molecolare dopo, hanno visto una notevole accelerazione del progresso genetico nelle piante coltivate che ha tratto vantaggio dallo sviluppo di metodi avanzati di selezione basati sui progressi della genetica quantitativa, dallo sfruttamento del vigore ibrido, dalla mutagenesi indotta, e dall'ingegneria genetica fino, arrivando ai giorni nostri, dallo sviluppo della genomica. Il miglioramento genetico ha dato un contributo fondamentale sia all'aumento della produttività dei sistemi agricoli che si è tradotto in un maggior benessere ed una migliore alimentazione per tutti, sia al rendere le piante più capaci di resistere alle avversità dovute a stress ambientali come siccità e freddo o a nemici naturali come funghi, virus e batteri che si è tradotto in un minore utilizzo di acqua e prodotti chimici di diversa natura. E oggi il miglioramento genetico, grazie da un lato al genome editing che offre la possibilità di intervenire in maniera mirata, e dall'altro alla genomica che ci consente di identificare i geni responsabili per le caratteristiche di interesse agronomico, può diventare sempre più un'attività di precisione. Si parla tanto di agricoltura di precisione, con il genome editing entriamo nell'era del miglioramento genetico di precisione.

Questa tecnologia sembra cucita su misura sull'agricoltura italiana perché ci consente di mantenere la tipicità delle nostre produzioni e delle nostre varietà locali.

L'Italia si fa forte di un patrimonio varietale in molti casi unico e prezioso. Ma non possiamo pensare di poter dormire sugli allori perché queste varietà, benché importanti e preziose, devono essere costantemente migliorate per adeguarle ai continui cambiamenti dell'ambiente in cui si trovano a crescere sia in termini di clima che di organismi che le possono minacciare. E in molti casi il patrimonio genetico che le caratterizza non può essere modificato attraverso l'incrocio se non si vogliono perdere le loro caratteristiche distintive. E' questo il caso delle varietà di vite da vino che rendono tanto celebre il vino italiano nel mondo: Sangiovese, Nebbiolo, Corvina, Verdicchio, Nero d'Avola, per nominarne solo alcune, hanno fatto il successo del nostro vino ma sono tutte molto sensibili ad una serie di funghi patogeni. Se vogliamo renderle resistenti alle malattie causate da questi funghi non



Fondata da Carlo Jucci
nel 1954

ORGANI SOCIALI
biennio 2015-2017

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente
Michele Morgante
Università di Udine

Vicepresidente
Mario Pezzotti
Università di Verona

Segretario
Edgardo Filippone
Università di Napoli

Consiglieri
Emidio Albertini
Università di Perugia

Agata Gadaleta
Università di Bari

Stefania Grillo
CNR-IBBR, Portici

Martin Kater
Università di Milano

Stefano Ravaglia
Società Italiana Sementi

Sandro Vitale
CNR-IBBA, Milano

COLLEGIO PROBIVIRI

Antonio Blanco
Luigi Frusciante
Fabio Veronesi

COLLEGIO SINDACALE

Alberto Acquadro
Teodoro Cardì
Margherita Lucchin

La SIGA aderisce a:



possiamo ricorrere all'incrocio ma dobbiamo fare ricorso alle nuove tecniche di miglioramento genetico quali l'editing che ci possono permettere di modificare singole caratteristiche senza ricorrere all'incrocio. Lo stesso vale per gli agrumi quali arance, limoni, clementine, bergamotto dove il ricorso all'incrocio andrebbe a modificare drasticamente l'identità genetica di ciascuna specie che è il risultato di complessi incroci fra specie diverse. L'editing ci consente di evitare di ricorrere all'incrocio e quindi di mantenere le nostre varietà tipiche rendendole più adatte ad un'agricoltura moderna e sostenibile e ci dimostra che tradizione ed innovazione possono andare a braccetto, anzi che solo il ricorso all'innovazione ci può permettere di mantenere le nostre varietà tradizionali.

L'editing è una tecnologia semplice e di facile utilizzo che non richiede grandi investimenti e quindi ideale per essere adeguatamente sfruttata sia dalla ricerca pubblica che dalle piccole imprese sementiere e vivaistiche che caratterizzano l'agricoltura italiana. Tali motivi inducono molti analisti a ritenere che il genome editing possa offrire notevoli opportunità per la creazione di startup innovative di cui tanto bisogno ha il nostro paese.

A fronte di questa rivoluzione tecnologica, di cosa abbiamo bisogno allora perché tutto questo di cui abbiamo parlato finora si trasformi da sogno a realtà?

Abbiamo bisogno di un grande sforzo nella ricerca per identificare i geni responsabili delle caratteristiche che vogliamo migliorare: resistenza a malattie, tolleranza alla siccità, capacità di utilizzare i fertilizzanti, qualità dei frutti e delle verdure. L'Italia, grazie soprattutto al Ministero delle Politiche Agricole, ha avuto un ruolo importante e di preminenza internazionale nel sequenziamento di molti genomi di specie di interesse agrario ed ora si tratta di capitalizzare questo sforzo iniziale. L'editing funziona se sappiamo su quali geni dobbiamo andare ad intervenire per ottenere l'effetto desiderato: è un miglioramento genetico di precisione fortemente fondato sulla conoscenza dei meccanismi genetici e biologici. Ci serve anche uno sforzo nella ricerca per mettere a punto i metodi per rigenerare in vitro le nostre



Fondata da Carlo Jucci
nel 1954

ORGANI SOCIALI
biennio 2015-2017

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente
Michele Morgante
Università di Udine

Vicepresidente
Mario Pezzotti
Università di Verona

Segretario
Edgardo Filippone
Università di Napoli

Consiglieri
Emidio Albertini
Università di Perugia

Agata Gadaleta
Università di Bari

Stefania Grillo
CNR-IBBR, Portici

Martin Kater
Università di Milano

Stefano Ravaglia
Società Italiana Sementi

Sandro Vitale
CNR-IBBA, Milano

COLLEGIO PROBIVIRI

Antonio Blanco
Luigi Frusciante
Fabio Veronesi

COLLEGIO SINDACALE

Alberto Acquadro
Teodoro Cardì
Margherita Lucchin

La SIGA aderisce a:



varietà tipiche in modo da poter intervenire sull'intero patrimonio varietale di ciascuna specie di interesse.

Ma abbiamo bisogno soprattutto di un contesto normativo che favorisca l'innovazione genetica nel nostro sistema agricolo. Tutto potrebbe infatti essere vanificato se l'Europa considerasse alla stregua di OGM le varietà prodotte con l'editing. L'editing, che può essere usato per compiere diversi tipi di modificazione genetica, inclusi quelli che possono portare alla creazione di piante transgeniche, può soprattutto essere usato come un metodo di mutagenesi biologica che porta alla comparsa di mutazioni puntiformi o piccole aggiunte o perdite di basi in tutto e per tutto indistinguibili rispetto alle mutazioni naturali o indotte (le quali sono già escluse dall'ambito di applicazione della direttiva 18 del 2001). Ed è questa applicazione, quella che usa l'editing come metodo di mutagenesi biologica per andare a modificare singole o poche basi del DNA, senza inserire nella pianta modificata alcun gene estraneo, quella su cui si appuntano gli occhi di tutta la comunità scientifica e del mondo dell'agricoltura e per la quale la comunità scientifica europea e mondiale sta chiedendo esattamente quello che stiamo chiedendo noi, ossia che le varietà ottenute, essendo indistinguibili rispetto a quelle ottenute naturalmente o con altri metodi di miglioramento genetico quali la mutagenesi indotta, non vengano trattate come OGM. Controlli quali quelli a cui sono sottoposti oggi gli OGM non sarebbero giustificati in quanto i profili di rischio presentati dai prodotti del genome editing, quando utilizzato come metodo di mutagenesi biologica, sono equivalenti a quelli delle varietà ottenute con i metodi tradizionali e non vi sono in queste varietà nuovi prodotti genici che non siano già presenti nella catena alimentare. In aggiunta i prodotti dell'editing così ottenuti non potrebbero essere nemmeno tracciati e quindi una eventuale regolamentazione sarebbe difficilmente applicabile. Una regolamentazione rigida, come quella che attualmente caratterizza gli OGM, oltre a fungere da freno per l'innovazione in agricoltura, farebbe il gioco delle grandi aziende rendendo possibile solo per loro sostenere gli elevatissimi costi richiesti per mettere sul mercato le nuove varietà.



Fondata da Carlo Jucci
nel 1954

ORGANI SOCIALI
biennio 2015-2017

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente
Michele Morgante
Università di Udine

Vicepresidente
Mario Pezzotti
Università di Verona

Segretario
Edgardo Filippone
Università di Napoli

Consiglieri
Emidio Albertini
Università di Perugia

Agata Gadaleta
Università di Bari

Stefania Grillo
CNR-IBBR, Portici

Martin Kater
Università di Milano

Stefano Ravaglia
Società Italiana Sementi

Sandro Vitale
CNR-IBBA, Milano

COLLEGIO PROBIVIRI

Antonio Blanco
Luigi Frusciante
Fabio Veronesi

COLLEGIO SINDACALE

Alberto Acquadro
Teodoro Cardi
Margherita Lucchin

La SIGA aderisce a:



Nel momento in cui l'Unione Europea è chiamata a prendere finalmente una decisione su come trattare questi nuovi metodi di miglioramento genetico vogliamo davvero correre il rischio di impedire di fatto l'utilizzo di una tecnologia che promette di produrre risultati che potrebbero andare a vantaggio degli agricoltori, dei consumatori e dell'ambiente che ci circonda?

La nostra agricoltura che oggi si fa forte dei valori della tradizione ha una storia di grandi innovazioni genetiche nel suo passato.

Quelle varietà che oggi consideriamo tradizionali, se non antiche, sono state in passato grandi innovazioni. Prendiamo ad esempio la varietà di grano duro Senatore Cappelli, frutto del lavoro del grande genetista agrario Nazareno Strampelli presso il Centro di Ricerca per la Cerealicoltura di Foggia, oggi parte del CREA, e le molte altre varietà di frumento create da Strampelli che, ben prima del lavoro di Norman Borlaug, posero le basi per la rivoluzione verde. Questa è la nostra tradizione, fatta di tanta innovazione. Riprendiamo questa strada con decisione se vogliamo che la nostra agricoltura mantenga il suo livello di competitività ed aumenti la sua sostenibilità ambientale, sociale ed economica. Il genome editing ci può aiutare a farlo. Regolamentiamolo seguendo la logica e non seguendo i preconcetti.

Gli scienziati europei si uniscono a proteggere l'utilizzo del miglioramento genetico di precisione per un'agricoltura sostenibile.

Autorevoli scienziati di più di 75 centri e istituti europei attivi nella ricerca sulle piante e le scienze della vita, tra cui anche la Federazione Italiana Scienze della Vita (www.fisv.org) e l'Associazione Italiana Società Scientifiche Agrarie (www.aissa.it) si sono uniti per sottoscrivere un documento che chiede con urgenza ai responsabili politici europei di salvaguardare l'innovazione in agricoltura e biologia vegetale.

Il documento è di pubblico accesso qui:

<http://www.vib.be/en/news/Pages/European-scientists-unite-to-safeguard-precision-breeding-for-sustainable-agriculture.aspx>

ed è aperto ad ulteriori adesioni.

Gli scienziati di Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Italia, Lituania, Olanda, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Repubblica Ceca, Spagna, Slovacchia, Svezia e Ungheria sono profondamente preoccupati a seguito della recente decisione della Corte di Giustizia Europea riguardo le tecniche moderne di editing dei genomi, che potrebbe di fatto condurre alla messa al bando delle nuove tecnologie di miglioramento genetico delle piante. Come risultato, gli agricoltori europei sarebbero privati di una nuova generazione di varietà vegetali più resistenti ai climi avversi e più nutrienti, necessarie per rispondere alle attuali sfide ecologiche e sociali. Questo documento si affianca alle numerose prese di posizione di singoli Istituti di ricerca che sono apparsi nell'ultimo anno su quest'argomento, a riprova del grande consenso presente nella comunità scientifica accademica e delle conseguenze negative della decisione della Corte.

Per secoli, il miglioramento dei raccolti è stato ottenuto con le tecnologie tradizionali di incroci e selezioni che hanno cambiato il patrimonio genetico delle piante. Le tecnologie innovative che oggi sono state sviluppate non sono altro che il passo successivo per ottenere ulteriori miglioramenti con efficienza e precisione molto più elevate.

I metodi innovativi di miglioramento genetico sono necessari per affrontare le sfide dei cambiamenti climatici. L'agricoltura nutre il mondo. Il collasso dei sistemi alimentari è uno dei maggiori rischi dei cambiamenti climatici. Il successo dell'agricoltura di domani ha bisogno di raccolti che siano in grado di meglio sopportare rapidi cambiamenti ambientali avversi, quali ad esempio l'estrema siccità che ha recentemente colpito l'Europa. Una delle svolte scientifiche più recenti in questo senso è il miglioramento genetico di precisione basato sull'editing dei genomi. L'editing può adattare i raccolti a ciascuna area coltivata in base ai fattori ambientali specifici di quella regione, e può essere usato per migliorarne il valore nutrizionale e la digeribilità, nonché ridurre il contenuto di componenti anti-nutrizionali e allergeni e l'utilizzo di sostanze chimiche nelle coltivazioni.

I ricercatori europei si uniscono per chiedere di agire. Una regolamentazione molto restrittiva dei metodi innovativi di miglioramento genetico ha molteplici conseguenze. Gli ostacoli legislativi fermeranno l'innovazione europea in agricoltura basata sul miglioramento di precisione, minacciando fortemente il progresso verso un'agricoltura sostenibile, la competitività globale delle varietà di raccolti europee e delle imprese che operano nel miglioramento genetico. L'impatto negativo sulla nostra società e la nostra economia potrebbe essere molto forte.

Per proteggere l'innovazione dell'agricoltura europea, i firmatari del documento chiedono cambiamenti legislativi che usino la scienza come criterio principale per valutare ogni nuova varietà di piante.

Dirk Inzé, Direttore scientifico del Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB, Belgio, www.vib.be) e uno dei promotori del documento: “Il sostegno che per quest'iniziativa abbiamo ricevuto da parte degli studiosi delle piante di tutta Europa è stato entusiasmante sin dall'inizio. Ciò mostra l'attuale divisione che minaccia il nostro continente: come autorevoli ricercatori abbiamo il dovere di fornire soluzioni innovative e sostenibili per l'agricoltura, ma siamo bloccati da un sistema di regolamentazioni superato, che non rispetta il progredire delle conoscenze scientifiche. Con la nostra iniziativa speriamo di stimolare nell'Unione Europea decisioni politiche basate sull'evidenza, una linea di condotta cruciale per le nostre vite.”

Gennaro Ciliberto – *Presidente, Federazione Italiana Scienze della Vita*

Marco Marchetti – *Presidente, Associazione Italiana Società Scientifiche Agrarie*

Mario Pezzotti – *Presidente, Società Italiana di Genetica Agraria*

Andrea Schubert – *Presidente, Società Italiana di Biologia Vegetale*

IL PUNTO DI VISTA

Genome editing: un'altra occasione persa per l'Europa

La Confédération Paysanne, insieme ad altre otto associazioni, aveva chiesto nel 2016, tramite un ricorso al Conseil d'État, la messa al bando di varietà di sementi resistenti a un erbicida, ottenute per mutagenesi sito-diretta, tramite genome editing, in base alla «direttiva ogm» (2001/18/CE). Tali organizzazioni sostengono che queste varietà comportino rischi per l'ambiente e per la salute umana e animale. La Corte di giustizia europea, invitata dal Conseil d'État, doveva chiarire se le suddette varietà debbano essere considerate o meno ogm e quindi rientrare o no nel campo di applicazione della direttiva.

Pareri illustri sottolineavano che in questa causa legale non si affrontava il tema di quali fossero le tecniche di mutagenesi impiegate nello specifico caso, e quindi non affrontava e non risolveva la domanda che molti si pongono: quali *new breeding technologies* sono regolate dalla direttiva 2001/18?

Si diceva che questa specifica causa riguardasse solo la questione ristretta e non rispondesse alla domanda più generale. Per questo, io stesso avevo scritto sulle pagine di questo giornale che il pronunciamento della Corte di giustizia europea non ci avrebbe portato più vicini a una risoluzione della questione su quali tecnologie di miglioramento genetico rientrino nella regolamentazione della direttiva 2001/18.

Chiacchiere al vento: la Corte di giustizia europea il 25 luglio scorso ha sentenziato che sostituire tramite genome editing una base del DNA con un'altra – come già avviene nelle mutazioni spontanee o indotte – deve essere considerato alla pari dell'introduzione di un gene estraneo e quindi l'organismo derivante è da considerarsi ogm.

La sentenza va oltre, specificando che la mutagenesi convenzionale utilizzata finora per lo sviluppo di migliaia di varietà, pur dando origine a ogm in maniera meno precisa e più invasiva delle nuove tecnologie di genome editing, è esentata dagli obblighi della direttiva,



Mario Pezzotti

poiché caratterizzata da «una lunga tradizione di sicurezza».

La sentenza, quindi, ha anche risposto alla domanda più generale e lo ha fatto contraddicendo la logica: una modificazione genetica precisa non può che essere considerata più sicura di una più estesa, invasiva e aleatoria. I giudici, debordando nelle funzioni della politica, hanno anche sancito il falso paradigma, mai provato scientificamente, che tutto ciò che è tradizione è buono e sicuro, mentre l'innovazione rappresenta un pericolo. La Corte impone quindi di sottoporre i prodotti dell'editing alla stessa normativa a cui sono sottoposti gli ogm, invocando il solito generico principio di precauzione, senza però evidenze scientifiche a supporto di tale decisione.

Con questa sentenza l'Europa lancia un messaggio di paura verso l'innovazione in agricoltura e sancisce l'assoggettamento di una tecnologia innovativa a una direttiva vecchia di 17 anni, ormai obsoleta e inadeguata, che non poteva prevedere ambiti non ancora esplorati dalla ricerca scientifica. Su queste basi, le nuove varietà «edite» potranno avere un futuro solo dopo la lunga e costosissima procedura prevista dalla direttiva, e in quanto ogm comunque non saranno per ora coltivabili in Italia. La Corte europea ha ignorato i pareri di innumerevoli accademie e società scientifiche che non ravvisano profili di rischio diversi fra i prodotti della mutagenesi tradizionale e di quella innovativa del genome editing.

Gli effetti della sentenza si ripercuoteranno sugli Stati europei, che subiranno un forte calo di competitività

nei confronti dei Paesi in cui le tecnologie di editing sono escluse dalla definizione di ogm.

Le piccole e medie imprese agricole, che contavano sull'accesso a tecnologie a basso costo, sono impossibilitate a utilizzarle e partecipare allo sviluppo di prodotti agricoli più rispettosi dell'ambiente, sostenibili, qualitativamente migliori e a prezzi competitivi, anche per quell'agricoltura biologica fatta di varietà tradizionali che tanto avrebbero bisogno di essere dotate di caratteristiche di resilienza e di pregio. Ugualmente subirà una battuta d'arresto anche la ricerca pubblica del settore. La sentenza crea inoltre un notevole problema di tracciabilità: i prodotti ottenuti da mutagenesi convenzionale o da genome editing possono in molti casi essere identici fra loro, ma dovranno ora seguire percorsi di registrazione molto diversi: poco costosi e semplici i primi,

molto costosi, lunghi e complessi i secondi in quanto ogm. La scelta del percorso da seguire è dunque lasciata alla correttezza di chi di-

chiara l'origine della varietà o del prodotto, proprio per l'indistinguibilità che li caratterizza.

È facile prevedere che questa distinzione legale per prodotti di fatto indistinguibili aprirà la strada a comportamenti anche illegali, impossibili da perseguire. L'agricoltura europea rischia di essere invasa da varietà prodotte altrove mediante genome editing, senza avere la possibilità di identificarle come tali e di fatto senza poter competere.

A nome di tutti i miei colleghi italiani ed europei auspico che l'Unione europea si riappropri dei suoi ruoli e dei suoi poteri politici, riscrivendo la direttiva 2001/18/CE, tenendo conto del parere degli scienziati e quindi esentando la tecnologia del genome editing dagli obblighi previsti per gli ogm.

Mario Pezzotti

Presidente Siga
Università di Verona

L'INFORMATORE AGRARIO

www.informatoreagrario.it



Edizioni L'Informatore Agrario

Tutti i diritti riservati, a norma della Legge sul Diritto d'Autore e le sue successive modificazioni. Ogni utilizzo di quest'opera per usi diversi da quello personale e privato è tassativamente vietato. Edizioni L'Informatore Agrario S.r.l. non potrà comunque essere ritenuta responsabile per eventuali malfunzionamenti e/o danni di qualsiasi natura connessi all'uso dell'opera.

Al progresso dell'agricoltura serve il contributo della scienza

Il 29 Ottobre 2018 si è tenuta all'Accademia dei Georgofili una giornata di studio intitolata «Rapporti tra Scienza, Politica e Società, in relazione al progresso scientifico e tecnologico. Da Mendel al Genome Editing passando per gli OGM (dettagli al link <http://www.georgofili.info/evento.aspx?id=9041>). Cogliamo l'occasione fornita da *L'Informatore Agrario* per proporre a un pubblico più ampio alcune considerazioni che riteniamo importanti per condurre un dibattito sereno e approfondito su tematiche fondamentali.

IL RUOLO DELLA SCIENZA

In una società democratica, le tre sfere evocate nel titolo, Scienza, Politica e Società esercitano evidentemente ruoli diversi.

Il ruolo della Scienza è quello che ci compete. In particolare, le Accademie e le Società scientifiche aiutano le comunità degli scienziati a procedere con equilibrio e in piena libertà, per fornire alla società conoscenze verificate e solide da utilizzare nelle scelte politiche.

È importante sottolineare che le Accademie e le Società scientifiche, a differenza di altre associazioni di cittadini, tra i quali anche ricercatori e scienziati, non sono orientate ideologicamente o politicamente. L'adesione di ogni gruppo di cittadini a una qualsivoglia causa politica, ideologica o etica è ovviamente legittima; tuttavia, per un dibattito equilibrato, è fondamentale riconoscere e distinguere quali siano i soggetti politicamente o ideologicamente schierati e quelli che non lo sono.

Il ruolo che rivendichiamo nell'interesse generale è quello di chiedere sempre che le scelte politiche siano prese alla luce delle migliori conoscenze scientifiche e non dettate da credenze, pseudo-scienza o ideologie.

Per questo è per noi doveroso sottolineare che alcuni atti politici non sono validi sul piano scientifico. «Vietare» è un verbo molto forte e impegnativo, da utilizzare quando proprio non vi è alternativa. Vietare la coltivazione e perfino la sperimentazione

in campo di piante che tutte le autorità competenti hanno stabilito non essere nocive per la salute e l'ambiente è molto grave.

Se queste piante sono il frutto della ricerca pubblica del proprio Paese, con l'intento di alleviare i problemi di coltivazione di prodotti tipici di quel Paese, giustificare questo divieto con i rischi per la biodiversità, la presunta «contaminazione» o con la lotta contro la standardizzazione delle produzioni è una forma di intolleranza estremamente grave dal punto di vista scientifico. Questi paventati rischi sono tipiche false notizie. Diffuse, come molte altre false notizie, ma rimangono false.

AGRICOLTURA E NATURA

Da quando un secolo fa si sono cominciate ad applicare all'agricoltura le conoscenze di genetica, la Scienza ha fornito all'Umanità innumerevoli varietà coltivate che hanno aumentato la produttività, la resistenza alle avversità, la salubrità degli alimenti, contribuendo in modo molto significativo a ridurre la percentuale di persone afflitte dalla fame e malnutrizione, pur in presenza di un aumento vertiginoso della popolazione globale.

È tuttavia opportuno ricordare sempre che non c'è niente di naturale nell'agricoltura, la quale è invece una grandiosa impresa umana – la più importante per il benessere dell'umanità – di modificazione della natura iniziata diecimila anni fa con la dome-

sticazione delle piante di cui ci nutriamo. Quasi nessuna delle piante oggi coltivate è in grado di sopravvivere se non accudita, poiché è stata «innaturalmente», ma molto proficuamente, prodotta per essere utile a noi, non a se stessa e alla natura. La Scienza mette progressivamente a disposizione strumenti nuovi e sempre più precisi per ottenere mutazioni utili: come scienziati abbiamo il dovere di chiedere che ne sia consentito l'utilizzo senza paura, per essere più rapidi e incisivi nel migliorare le piante coltivate nella direzione di una maggiore compatibilità ambientale, qualità e salubrità dei prodotti, solo per fare alcuni esempi.

IL CASO DEL GENOME EDITING

I prodotti del genome editing sono ora osteggiati in maniera acritica e strumentale, anche da associazioni che sono portatrici di interessi economici o ideologici. Perfettamente legittimo, tuttavia è necessario mantenere la corretta onestà intellettuale ed entrare nel merito delle scelte e non scelte, ricordando che anche il non scegliere, o la mancata adozione di una nuova tecnologia, hanno ripercussioni negative sulla società.

Il genome editing è un insieme di approcci genetici e molecolari che consente di produrre in modo preciso e mirato mutazioni – non casualmente come avviene in natura – che, una volta confermate sperimentalmente, possono essere utilizzate per

ottenere velocemente e in modo efficiente piante coltivate migliori dal punto di vista della quantità e qualità dei prodotti, con un'accresciuta compatibilità ambientale. Per questo, le critiche che abbiamo espresso come Società Italiana di Genetica Agraria alla sentenza della Corte di Giustizia europea sulle nuove tecnologie di genome editing (vedi *L'Informatore Agrario* n. 30/2018, pag. 9) sono esattamente il contrario rispetto a un approccio ideologico.

Le critiche restano nell'ambito che ci è proprio: chiedere che le decisioni siano prese nel rispetto del-



Il divieto di sperimentazione in campo di varietà frutto delle nuove tecniche di miglioramento genetico ha di fatto bloccato la ricerca pubblica in Italia

le attuali conoscenze scientifiche. La sentenza è stata presa sulla base di una direttiva promulgata nel 2001, che non poteva tener conto delle conquiste scientifiche successive.

È anche doveroso sottolineare quali potrebbero essere le gravi conseguenze della sentenza sul futuro della nostra agricoltura ed economia. Paesi importanti dal punto di vista agricolo hanno già aperto alle nuove tecnologie e ne godranno i benefici, contrariamente a noi.

Come cittadini siamo ovviamente tenuti ad adeguarci alle sentenze. Tuttavia, se le riteniamo sbagliate, come scienziati ci sentiamo non solo in diritto, ma in obbligo di sottolinearlo e di combattere affinché siano superate.

NO ALLA CONTRAPPOSIZIONE

Infine, rifiutiamo la contrapposizione tra diverse forme di agricoltura, credendo, al contrario, nel valore dell'integrazione di tutte le tecnologie ritenute, caso per caso, migliori.

Siamo, invece, per la libertà di innovazione, ricerca e sperimentazione in agricoltura, utilizzando il metodo scientifico. Quest'ultimo deve essere un fattore importante anche per decidere come impiegare i fondi pubblici destinati alla ricerca scientifica.

Purtroppo, chi ha un interesse particolare, ideologico o economico, che è in conflitto con le evidenze scientifiche sfrutta l'onestà degli scienziati, i quali non possono affermare una verità assoluta (che per la Scienza non viene mai raggiunta), per diffondere lo slogan «la scienza è divisa» e si maschera dietro **la versione estremista del principio di precauzione, che non a caso è utilizzato o meno a seconda di interessi che non hanno nulla a che vedere con la precauzione:** se nella storia avessimo sempre applicato questo vero e proprio «principio della paura» vivremmo e, soprattutto, moriremmo molto più giovani ancora nelle caverne.

Mario Pezzotti

Presidente SIGA

Enrico Pè

Vicepresidente SIGA

Edgardo Filippone

Segretario SIGA

Teodoro Cardi, Fabio Fornara

Michele Morgante, Daniele Rosellini

Roberto Tuberosa, Ignazio Verde

Alessandro Vitale

Gruppo Comunicazione SIGA

L'INFORMATORE AGRARIO

www.informatoreagrario.it



Edizioni L'Informatore Agrario

Tutti i diritti riservati, a norma della Legge sul Diritto d'Autore e le sue successive modificazioni. Ogni utilizzo di quest'opera per usi diversi da quello personale e privato è tassativamente vietato. Edizioni L'Informatore Agrario S.r.l. non potrà comunque essere ritenuta responsabile per eventuali malfunzionamenti e/o danni di qualsiasi natura connessi all'uso dell'opera.



Società Italiana di Genetica Agraria

Società Italiana di Biologia Vegetale



***Considerazioni riguardo la tecnica del genome editing
per il miglioramento genetico delle colture agrarie***

Riassunto e raccomandazioni

- Le modifiche genetiche che avvengono casualmente in natura sono state essenziali per l'evoluzione delle piante coltivate e sono quindi alla base della nostra stessa esistenza. Tutte le piante che coltiviamo oggi sono il risultato di un lungo processo di selezione di piante mutate che, partendo dalle specie selvatiche presenti in natura, ha portato ad ottenere piante adatte alla coltivazione, che consentono all'umanità di alimentarsi in maniera sempre più completa, sana ed economica.
- Per ottenere piante sempre migliori, a partire dalla metà del secolo scorso nuove mutazioni sono state introdotte con tecnologie dagli esiti casuali e dunque poco prevedibili. Queste piante non sono sottoposte a regolamentazioni particolari. Da alcune decine d'anni sono state sviluppate tecnologie più precise e dunque dagli effetti meglio prevedibili: la modificazione genetica tramite le tecnologie del DNA ricombinante (le piante ottenute sono comunemente definite OGM) e, molto recentemente, il *genome editing* (correzione o revisione del genoma), che può essere utilizzato per introdurre modificazioni indistinguibili da possibili mutazioni naturali. Queste piante sono sottoposte a rigida regolamentazione (OGM) o sono al momento in uno stato di vuoto normativo (*genome editing*).
- In più di vent'anni non sono stati evidenziati pericoli specifici per la salute o l'ambiente associati agli OGM coltivati. Al contrario, spesso sono stati riscontrati effetti positivi per l'ambiente e l'economia. E' doveroso proseguire l'azione di monitoraggio, come d'altronde è giusto esaminare accuratamente gli effetti di ogni pratica agricola e ogni coltivazione, tradizionale o innovativa. Tuttavia, la severità delle normative per coltivazioni OGM impone costi economici che di fatto favoriscono le grandi multinazionali a discapito delle piccole imprese e della ricerca pubblica. I tempi appaiono maturi per passare ad una normativa che moduli il livello di controllo in base alle specifiche tecnologie usate e alla novità genetica introdotta e che quindi **giudichi una varietà vegetale non solo in base alla tecnologia utilizzata per produrla ma soprattutto in base alle caratteristiche della varietà ottenuta.**
- In tale prospettiva **raccomandiamo di rivedere la Direttiva europea 2001/18/EC, che regola la coltivazione di OGM, predisponendo normative specifiche basate sull'eventuale pericolosità o meno dei prodotti, cioè la combinazione dei geni utilizzati con la specie che li riceve.**
- Un'eventuale decisione di regolamentare come OGM i prodotti del *genome editing* che risultano indistinguibili da eventuali mutazioni naturali sarebbe un grave errore sotto l'aspetto scientifico, normativo, logico ed economico. **Fintanto che la Direttiva 2001/18/EC rimarrà invariata, raccomandiamo che i prodotti di *genome editing*, ove non presentino combinazioni di geni diverse da quelle potenzialmente risultanti da mutagenesi casuale naturale o incrocio, siano esclusi dal suo campo d'applicazione.**

Viviamo un'epoca di grandi cambiamenti sociali, economici e dell'ambiente naturale. Alcuni di essi sono particolarmente rapidi e profondi. Una delle conseguenze forse poco evidenti per il grande pubblico, ma di probabile grande importanza per il nostro futuro, è la grande pressione che sta subendo l'agricoltura, per fornire alimenti in quantità sufficiente e di qualità sempre migliore a una popolazione globale tuttora in crescita, nel contempo salvaguardando l'ambiente. A questo scopo, tutte le pratiche agricole sono continuamente revisionate e migliorate basandosi sui risultati della ricerca scientifica. In particolare, il miglioramento genetico ha fornito storicamente e continua a fornire gli strumenti principali per ottenere raccolti sempre più nutrienti e adatti a un mondo che cambia velocemente e per ridurre l'impatto ambientale dell'agricoltura.

La ricerca produce nuove conoscenze e nuove tecnologie, alla luce delle quali la società aggiorna le proprie opinioni e le relative norme, per evitare che le regole in vigore risultino equivocabili, inattuali o inapplicabili. Con questo documento intendiamo fornire informazioni scientifiche e proporre raccomandazioni riguardo alle piante ottenute mediante alcune delle tecniche denominate *New Plant Breeding Techniques* (nuove tecniche di miglioramento genetico delle piante), in particolare quelle dette di "genome editing" (correzione o revisione del genoma), inquadrando nel più ampio dibattito sulle piante prodotte con le tecnologie del DNA ricombinante, comunemente e collettivamente definite piante geneticamente modificate (piante GM) o usando un termine più generico organismi geneticamente modificati (OGM). Poiché in realtà il miglioramento genetico delle piante coltivate avviene da quando è nata l'agricoltura, consideriamo importante sviluppare la discussione anche in rapporto alle diverse tecnologie già utilizzate da tempo.

Altri documenti e prese di posizione su questi argomenti sono stati recentemente preparati e resi pubblici da organizzazioni e società scientifiche europee e di Paesi membri¹. Vi è un sostanziale accordo sulle raccomandazioni che si ritiene necessario e urgente fornire.

1) L'importanza delle mutazioni nelle piante coltivate

Le piante coltivate sono frutto della selezione operata dagli esseri umani nel corso dei millenni e hanno caratteristiche dovute a mutazioni casuali che le differenziano notevolmente dalle specie selvatiche. Queste caratteristiche sono positive per noi - maggiore produttività o qualità - ma spesso negative per la "autonomia" della pianta: l'insieme dei caratteri associati alla domesticazione, la cosiddetta "sindrome da domesticazione", rende le piante coltivate inadatte a sopravvivere nell'ambiente naturale. Un effetto simile si ha nell'allevamento animale, a scopo economico o ludico: basti pensare che gran parte delle razze canine da noi selezionate non potrebbero sopravvivere senza l'accudimento umano.

Per le piante, l'esempio più eclatante è la perdita della capacità di disperdere i semi nei cereali e legumi coltivati (Figura 1): una caratteristica che ovviamente facilita la raccolta da parte dei coltivatori, ma rende la pianta quasi incapace di riprodursi spontaneamente. Se queste mutazioni, avvenute per caso, non fossero state selezionate dai primi agricoltori, esse sarebbero state eliminate dalla selezione naturale. Esempi di questo tipo sono molto numerosi fra le piante coltivate.

¹ Comitato consultivo delle accademie nazionali delle scienze dei paesi membri della EU (EASAC):

<http://www.easac.eu/home/reports-and-statements/detail-view/article/easac-statem-2.html>

European Plant Science Organization (EPSO): <http://www.epsoweb.org/file/2147>

Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC), Regno Unito:

<http://www.bbsrc.ac.uk/news/policy/2014/141028-pr-position-statement-on-crop-breeding-techniques/>



Fig. 1. Riso coltivato e selvatico

La cosiddetta “sindrome da domesticazione” è quindi il risultato dell’accumulo di una o più mutazioni nel DNA, che si traducono nell’alterazione dell’espressione di specifici geni o della loro funzionalità. **Tutte le piante coltivate sono quindi organismi geneticamente modificati** rispetto alle piante selvatiche da cui derivano, e tale modifica è intrinseca all’agricoltura. Non ha dunque senso giudicare a priori come pericolosa o negativa una modifica genetica, bensì è il suo effetto (la pianta risultante) che va analizzato e valutato.

2) Il miglioramento genetico tramite incrocio e selezione

Il presupposto fondamentale per il miglioramento genetico è la variabilità genetica, cioè la disponibilità di piante con caratteristiche diverse ma appartenenti alla stessa specie o specie molto simili e comunque sessualmente compatibili, tra cui individuare quelle con le caratteristiche desiderate.

Le cellule contengono almeno due copie di ogni gene, denominate “alleli”. Come noto, ogni individuo riceve una copia da ciascun genitore. I due alleli possono essere identici, ma spesso presentano piccole differenze dovute a mutazioni casuali. L’incrocio fra individui genera nuove combinazioni di alleli e quindi nuova variabilità genetica (Figura 2). Il numero dei geni varia da circa 25.000 a 80.000 a seconda della specie, e dunque il numero delle possibili nuove combinazioni da sottoporre a selezione è così grande da poter essere praticamente considerato illimitato. Per ottenere piante migliori, il selezionatore sceglie le piante da incrociare (parentali) e cercherà poi nella progenie quelle con nuove combinazioni di caratteristiche desiderate.

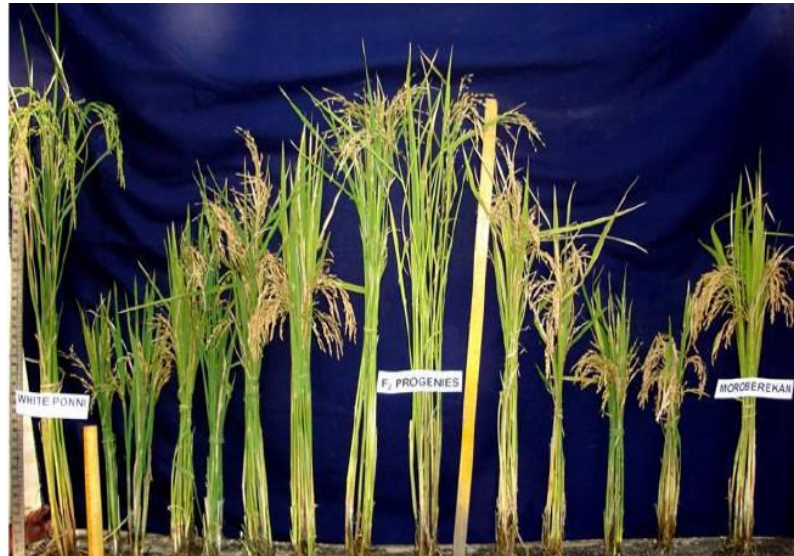


Fig. 2. Variabilità nella progenie di un incrocio tra due varietà di riso. Alle due estremità i genitori usati per l'incrocio. *Immagine di I. Selvaraj, Vellore University (India).*

L'ibridazione tra specie diverse ma sessualmente compatibili è prevalentemente utilizzata per trasferire dalla specie donatrice, per lo più una specie selvatica, alcuni geni e le corrispondenti caratteristiche assenti nella specie coltivata (es. resistenza a insetti o migliore qualità). L'incrocio però rimescola tutti i geni dei due genitori. Quando si desidera ottenere nuove varietà stabili bisogna perciò "ripulire" la pianta dai geni indesiderati che sono stati ereditati insieme a quelli desiderati, specialmente quando uno dei genitori è una pianta selvatica che è inadatta alla coltivazione. A questo scopo, per diverse generazioni si realizzano successivi re-incroci con il genitore coltivato, in modo da eliminare quanto più possibile i geni "selvatici". Il risultato finale sarà quindi una pianta quasi identica alla pianta iniziale, che conterrà poche decine o centinaia di geni della pianta donatrice, tra cui ovviamente quello o quelli che conferiscono la caratteristica desiderata, e manterrà nel contempo tutte o la maggior parte delle proprie caratteristiche positive. Questa procedura è definita "introgressione tramite reincrocio" ed è ad esempio largamente utilizzata per introdurre nuovi geni di resistenza ad agenti patogeni individuati in piante selvatiche o meno addomesticate.

3) Il miglioramento genetico tramite mutagenesi casuale

Disporre di una popolazione con una grande variabilità genetica significa avere maggiori possibilità di trovare individui migliori. Oltre ad utilizzare variabilità genetica esistente in natura, è possibile creare nuova variabilità inducendo l'insorgere di mutazioni con radiazioni ad alta energia (raggi X, raggi UV, raggi gamma), sostanze chimiche o strumenti biologici (es. sequenze naturali di DNA che spontaneamente cambiano posizione nel genoma). In ogni caso, il risultato è di creare nuovi alleli in una popolazione.

Questi trattamenti, utilizzati dalla metà del secolo scorso e ancora in uso, inducono modifiche casuali nella sequenza di centinaia o migliaia di geni, la maggior parte delle quali sono ignote come entità ed effetti. Le modifiche vanno dalle semplici sostituzioni di singoli nucleotidi (le "lettere" del codice genetico), alla delezione di decine di migliaia di lettere, allo spostamento d'interi "capitoli" (milioni di lettere) da una parte all'altra del genoma, alla duplicazione di alcuni geni e la perdita di altri. Come abbiamo visto, le mutazioni sono eventi naturali che accadono in tutte le specie; tramite la mutagenesi casuale indotta dall'uomo se ne

aumenta la frequenza e quindi si aumenta la probabilità di trovare mutazioni favorevoli. Esempi classici di mutanti creati con le radiazioni sono i frumenti duri semi-nani prodotti in Italia dalla ricerca pubblica negli anni '60 e '70 del secolo scorso (Figura 3), di cui Creso è la varietà più nota e utilizzata a livello mondiale per produrre nuovi frumenti da pasta. Anche molti alberi da frutto e ortaggi sono stati modificati con questa tecnologia.

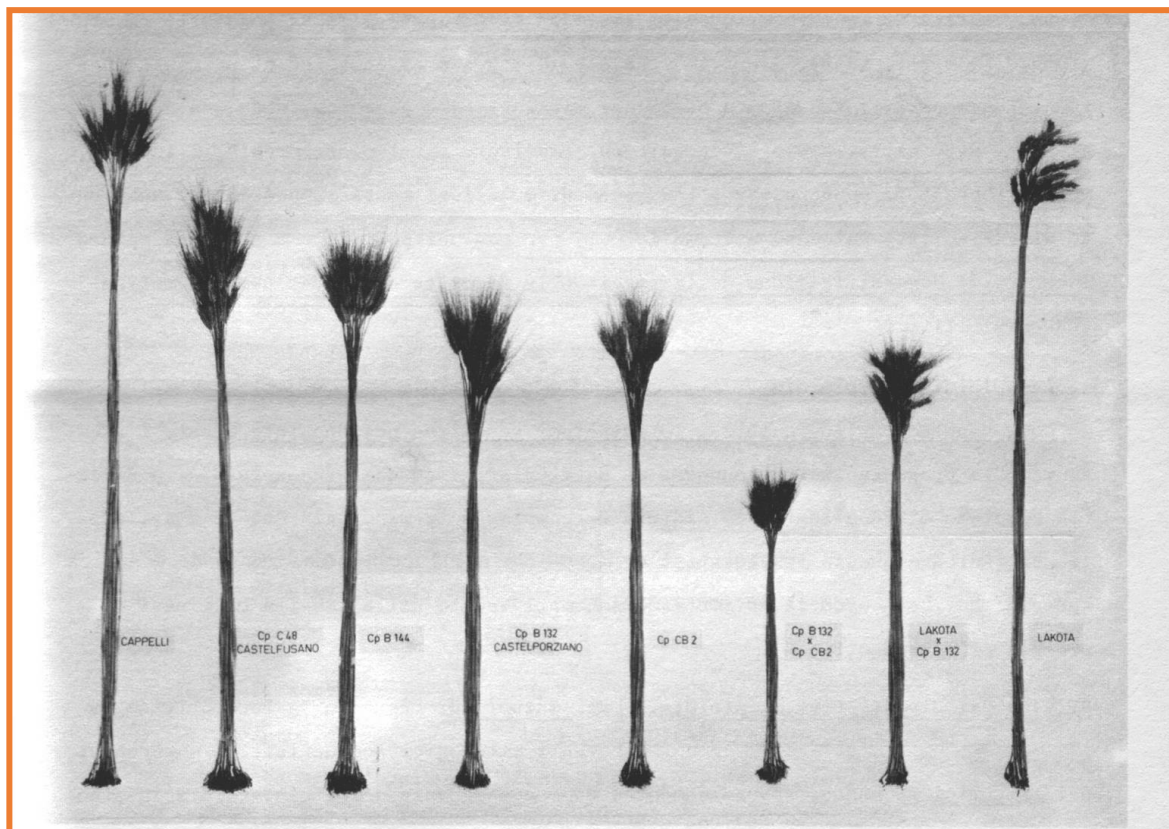


Fig. 3. Alcuni importanti mutanti di frumento duro prodotti in Italia mediante mutagenesi con radiazioni ionizzanti. CP B144 è stato utilizzato per ottenere il Creso.
Fonte: ENEA

Globalmente, le varietà coltivate create per mutagenesi sono più di 3000 e riguardano oltre 200 specie². Gli effetti delle mutazioni casuali sono altamente imprevedibili: non è possibile sapere a priori che tipo di mutanti emergeranno dal trattamento, ed è praticamente impossibile liberarsi completamente tramite incroci di tutte le mutazioni ignote prodotte e conservare unicamente quella desiderata. Nonostante questo, l'esperienza di oltre mezzo secolo su milioni di piante sottoposte a mutagenesi casuale ci permette di concludere che queste tecnologie non hanno causato i problemi o disastri ecologici paventati da alcuni, e giustifica il fatto che la mutagenesi casuale, benché correttamente definita "modificazione genetica" dalla direttiva europea 2001/18/EC che regola la coltivazione delle piante OGM, sia stata esplicitamente esclusa dal suo campo d'applicazione.

² Banca dati delle Varietà Mutanti (Mutant Varieties Database -MVD): <http://mvd.iaea.org>

4) Il miglioramento genetico tramite trasferimento orizzontale di geni

L'introduzione nel genoma di una sequenza di DNA proveniente da un individuo che può essere della stessa specie o di qualunque altra specie, ma non è un genitore, è chiamata trasferimento "orizzontale" di geni, per distinguerla dal trasferimento "verticale" fra genitori e figli. Si tratta di un caso particolare di modificazione genetica, che avviene con una certa frequenza in natura: il trasferimento orizzontale di geni fra una specie e l'altra è un fattore importante nell'evoluzione dei batteri e altri microbi. I sequenziamenti dei genomi evidenziano che il fenomeno, seppure raramente, avviene anche in piante e animali. Ad esempio, la patata dolce contiene naturalmente geni batterici nel proprio genoma³ ed è un alimento consumato giornalmente da centinaia di milioni di persone in tutto il mondo senza alcuna preoccupazione o regolamentazione particolare.

Se il trasferimento orizzontale di geni è eseguito in laboratorio artificialmente con le tecniche di ingegneria genetica, viene chiamato **transgenesi**. Gli organismi transgenici così prodotti sono comunemente definiti **Organismi Geneticamente Modificati (OGM)**. A questo scopo gli scienziati sfruttano spesso un meccanismo naturale attraverso cui un batterio, *Agrobacterium tumefaciens*, trasferisce alcuni geni alle piante che lo ospitano.

La produzione di piante GM permette di utilizzare geni di qualsiasi origine e quindi di aggiungere caratteri rari o del tutto assenti in una data specie o in quelle con essa sessualmente compatibili. Di conseguenza, si è rivelata una tecnologia estremamente potente per conferire caratteristiche di grande utilità: resistenza a insetti, virus o condizioni climatiche avverse, tolleranza a diserbanti, miglioramento della qualità dei raccolti, e perfino utilizzo delle piante per produrre farmaci e vaccini. A vent'anni dalla loro introduzione in agricoltura, gli OGM vegetali sono coltivati su una superficie di circa 180 milioni di ettari, che corrisponde a circa 15 volte la superficie coltivata italiana e rappresenta più del 12% della superficie coltivata globalmente. Non è sensato considerare la transgenesi in antitesi a tutte le altre tecniche di miglioramento genetico descritte sopra e utilizzate da migliaia o decine di anni: si affianca a esse, e come esse serve a conferire alle piante coltivate caratteristiche non ottenibili senza l'intervento umano.

La transgenesi effettuata in laboratorio è evidentemente tanto più distante dai processi di rimescolamento genico conseguenti all'incrocio quanto più i geni trasferiti derivano da specie diverse e non incrociabili sessualmente con la specie ricevente. Di conseguenza, in base all'origine del DNA trasferito, gli organismi formati con interventi di trasferimento orizzontale mediante ingegneria genetica sono classificati in tre gruppi:

- **transgenici**: la sequenza di DNA inserita proviene da un organismo che non si può incrociare sessualmente con l'organismo ricevente;
- **intragenici**: la sequenza di DNA proviene dalla stessa specie che viene trasformata o da specie sessualmente compatibili, ma in laboratorio è stata modificata oppure è stata alterata la porzione che ne regola l'espressione naturale (la cosiddetta sequenza regolatrice di un gene, che "decide" quando, quanto e in quali organi il gene è espresso);
- **cisgenici**: la sequenza proviene dalla stessa specie che viene trasformata o da specie sessualmente compatibili; la sequenza non è stata modificata e conserva la propria porzione regolatrice. Per quanto riguarda la caratteristica desiderata, il prodotto risultante è equivalente a quello che si potrebbe ottenere per introgressione tramite reincrocio (vedi la sezione 2), ma con il vantaggio di inserire il solo gene desiderato, senza portarsi dietro altri geni provenienti dal genitore donatore.

³ Kyndt et al. (2015) The genome of cultivated sweet potato contains *Agrobacterium* T-DNAs with expressed genes: an example of a naturally transgenic food crop. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 112:5844-9.

Alcune delle numerose tecnologie di miglioramento delle piante coltivate basate sul DNA ricombinante sviluppate a partire dalla fine degli anni '90 del secolo scorso sono state collettivamente denominate *New Plant Breeding Techniques*, NPBT. Caratteristica comune alle NPBT è quella di produrre modificazioni genetiche molto simili se non indistinguibili da quelle ottenibili attraverso metodiche più tradizionali quali l'incrocio e la mutagenesi casuale. Le NPBT si sono giovate soprattutto delle maggiori conoscenze acquisite grazie allo sviluppo tumultuoso della genomica, la scienza che studia la struttura e le interazioni funzionali d'interi genomi. Un ruolo importante in questo sviluppo è stato svolto dalla ricerca pubblica italiana, che ha dato un contributo determinante alla caratterizzazione di numerosi genomi di piante d'interesse agrario e di rilevanza per la nostra agricoltura. Fra le NPBT è stata inclusa la produzione di organismi cisgenici (cisgenesi). E' attualmente in discussione a livello europeo se separare dal punto di vista normativo questa tecnologia da quelle di d'intragenesi e di transgenesi in senso stretto (vedi la sezione 6 e le raccomandazioni finali). Questo anche a seguito di un parere scientifico fornito alla Commissione Europea nel 2012 dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA), nel quale si conclude che i rischi presentati dalle piante ottenute tramite cisgenesi sono simili a quelli delle piante ottenute tramite miglioramento genetico tradizionale⁴.

5) Il miglioramento genetico tramite genome editing

Alcune NPBT permettono di modificare in modo voluto e preciso una specifica sequenza di DNA senza spostarla dalla sua posizione naturale nel genoma, un procedimento definito *genome editing* (correzione o revisione del genoma). Il metodo più promettente è al momento il sistema CRISPR associato all'enzima CAS9 (CRISPR/CAS9), che si prevede soppianderà presto gli altri metodi per semplicità di uso. Per ragioni di brevità, questo è l'unico che descriveremo. L'enzima CAS9 è presente nel batterio *Streptococcus pyogenes* e fa parte della grande famiglia delle nucleasi, cioè enzimi in grado di tagliare il DNA. CAS9 è diretto verso posizioni precise del genoma grazie ad una molecola guida, un piccolo RNA, che può essere facilmente modificato in laboratorio e inserito all'interno di una cellula insieme al gene che codifica CAS9 o all'enzima stesso. Una volta raggiunto il sito bersaglio, CAS9 taglia il DNA: tale rottura è riparata dalla cellula con conseguenze che possono essere diverse a seconda della modalità in cui la tecnologia viene usata. Convenzionalmente si distinguono tre modi di utilizzo, indicati rispettivamente con le sigle SDN-1, SDN-2 ed SDN-3, in cui SDN è l'acronimo per Site Directed Nuclease (nucleasi sito diretta).

- SDN-1: la nucleasi opera il taglio nella molecola di DNA e il meccanismo di riparazione cellulare del DNA provvede a risaldare le estremità. Frequentemente, questo processo di riparazione produce mutazioni nel sito scelto per il taglio, che possono consistere in sostituzioni nucleotidiche oppure l'aggiunta o perdita di uno o pochi nucleotidi. Quando usato in questa maniera, il *genome editing* può essere considerato a tutti gli effetti un metodo di mutagenesi biologica mirata. Il risultato più frequente di tale processo di mutagenesi è quello di rendere inattivo il gene bersaglio, in maniera molto simile a quanto avviene con la mutagenesi casuale indotta da agenti fisici o chimici. A differenza del *genome editing*, la mutagenesi casuale genera tuttavia mutazioni in tutto il patrimonio genetico dell'individuo sottoposto al trattamento, appunto in maniera casuale (vedi la sezione 3).
- SDN-2: oltre ad usare la nucleasi per introdurre il taglio nella molecola di DNA, si utilizza anche una molecola di DNA che funziona nella cellula come "stampo" per riparare la lesione. Pur non venendo integrata nel genoma, tale molecola guida la riparazione. In questo modo, invece di ottenere mutazioni casuali si ottengono mutazioni precise e volute, che possono consistere in specifiche sostituzioni di nucleotide oppure aggiunte o perdite di nucleotidi, in funzione della sequenza che

⁴ http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2561.pdf

viene usata come stampo. In questo caso, il genome editing può essere considerato un metodo di mutagenesi biologica mirata e predeterminata: può portare a generare per uno specifico gene una variante già esistente in natura oppure una nuova variante, ma comunque con caratteristiche predefinite dallo sperimentatore.

- SDN-3: al taglio in un sito predefinito operato dalla nucleasi si può far seguire l'integrazione di una nuova sequenza nel sito stesso, producendo così una pianta transgenica, intragenica o cisgenica a seconda dell'origine e della natura della sequenza inserita. In base ad un parere scientifico fornito dall'EFSA alla Commissione Europea⁵, i profili di rischio delle piante prodotte con questa tecnica sono simili a quelli delle piante prodotte mediante transgenesi, intragenesi o cisgenesi, con la sola differenza che in questo caso l'inserimento del nuovo gene avviene in una posizione predefinita del genoma: quindi si possono minimizzare gli eventuali rischi associati all'inserimento in una posizione casuale, che può avere effetti non voluti sulla funzione di altri geni.

Le tre metodologie di *genome editing* sono state applicate con successo alle principali specie d'interesse agrario, in numerosi laboratori. A seguito dello sviluppo recente della tecnica CRISPR/CAS9, è in particolare l'applicazione definita SDN-1 ad essere stata più frequentemente impiegata, con importanti risultati sia per la ricerca conoscitiva di base sia per il miglioramento genetico.

Mediante il *genome editing* si può generare in una varietà coltivata una qualsiasi mutazione favorevole che sia stata individuata in individui selvatici o specie affini, senza introdurre nuovi geni e soprattutto evitando le "tradizionali" lunghe pratiche di incrocio e reincrocio: l'unica mutazione introdotta è quella che si desidera ottenere. Come abbiamo spiegato (vedi la sezione 2), utilizzando gli incroci è invece inevitabile che alla fine la nuova pianta contenga altre porzioni del genoma della specie donatrice oltre al gene che si desidera trasferire; questo anche dopo ripetuti re-incroci, ovviamente dispendiosi in termini di tempo e lavoro o quasi impraticabili nelle specie arboree che hanno tempi di generazione di diversi anni. E' infine importante considerare che per coltivazioni tipiche dell'agricoltura italiana, come ad esempio vite, olivo, agrumi, il normale incrocio distruggerebbe l'identità legale della varietà, un problema che il *genome editing* può evitare: un carattere che interessa può essere modificato senza alterare alcuna altra caratteristica che rende tipica o unica una varietà coltivata. In tal modo si può, ad esempio, ridurre l'uso di pesticidi in viticoltura introducendo per via genetica nei vitigni coltivati la resistenza a funghi parassiti, una caratteristica presente solo in alcune viti selvatiche: un esempio di come l'innovazione possa proteggere la tradizione.

Nelle tecnologie di *genome editing* mediate da nucleasi, la nucleasi stessa e la molecola guida possono essere espresse nella pianta inserendone le sequenze codificanti. Queste ultime sono facilmente eliminabili per incrocio una volta che abbiano svolto il loro compito. **In questo caso dunque il prodotto intermedio è transgenico, ma il prodotto finale coltivato non lo sarà.** Molto recentemente sono state sviluppate tecnologie che evitano anche questo passaggio intermedio. E' dunque importante sottolineare che in ogni caso **alla fine del processo di modifica tali piante non sono transgeniche e sono identiche alla pianta di partenza tranne che per la mutazione desiderata.**

E' ovvio che, tranne che nella modalità SDN-3, il *genome editing* non può sostituire la transgenesi quando la nuova caratteristica desiderata richieda geni che sono solo presenti in specie diverse: un esempio è l'introduzione della capacità di produrre vitamina A nel riso, il noto "riso dorato" (*golden rice*). Per questo motivo, affermare che la transgenesi possa essere completamente sostituita dall'*editing* è fuorviante. Il

⁵ http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2943.pdf

genome editing nella modalità SDN-3 può essere utilizzato per trasferire geni da specie non sessualmente compatibili, ma con questa modalità il risultato sarà comunque la generazione di piante transgeniche.

6) Il miglioramento genetico e l'attuale normativa europea per gli OGM (Direttiva 2001/18/EC)

Ogni pianta OGM deve ottenere un'autorizzazione alla coltivazione e commercializzazione ai sensi della Direttiva 2001/18/EC del Parlamento Europeo e del Consiglio. Riportiamo i punti più rilevanti per la tematica che stiamo discutendo, rimandando al testo integrale⁶ per completezza.

L'articolo 2 recita:

Definizioni

«organismo geneticamente modificato (OGM)», un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto avviene in natura con l'accoppiamento e/o la ricombinazione genetica naturale.

Ai fini della presente definizione:

a) una modificazione genetica è ottenuta almeno mediante l'impiego delle tecniche elencate nell'allegato I A, parte 1;

...

Il successivo Articolo 3 specifica:

Deroghe

1. La presente direttiva non si applica agli organismi ottenuti con le tecniche di modificazione genetica di cui all'allegato I B.

...

Allegato 1A

TECNICHE DI CUI ALL'ARTICOLO 2, PARAGRAFO 2

PARTE 1

Le tecniche di modificazione genetica di cui all'articolo 2, paragrafo 2, lettera a), comprendono tra l'altro:

1) tecniche di ricombinazione dell'acido nucleico che comportano la formazione di nuove combinazioni di materiale genetico mediante inserimento in un virus, un plasmide batterico o qualsiasi altro vettore, di molecole di acido nucleico prodotte con qualsiasi mezzo all'esterno di un organismo, nonché la loro incorporazione in un organismo ospite nel quale non compaiono per natura, ma nel quale possono replicarsi in maniera continua;

2) tecniche che comportano l'introduzione diretta in un organismo di materiale ereditabile preparato al suo esterno, tra cui la microiniezione, la macroiniezione e il microincapsulamento;

3) fusione cellulare (inclusa la fusione di protoplasti) o tecniche di ibridazione per la costruzione di cellule vive, che presentano nuove combinazioni di materiale genetico ereditabile, mediante la fusione di due o più cellule, utilizzando metodi non naturali.

.....

⁶ Direttiva 2001/18 (italiano): http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_18/dir_2001_18_it.pdf

Allegato I B

ALLEGATO I B

TECNICHE DI CUI ALL'ARTICOLO 3

Le tecniche o i metodi di modificazione genetica che implicano l'esclusione degli organismi dal campo di applicazione della presente direttiva, a condizione che non comportino l'impiego di molecole di acido nucleico ricombinante o di organismi geneticamente modificati diversi da quelli prodotti mediante una o più tecniche oppure uno o più metodi elencati qui di seguito sono:

- 1. la mutagenesi;*
- 2. la fusione cellulare (inclusa la fusione di protoplasti) di cellule vegetali di organismi che possono scambiare materiale genetico anche con metodi di riproduzione tradizionali.*

La Direttiva 2001/18/EC regola dunque molto di più il metodo utilizzato per produrre una nuova pianta che non le caratteristiche della pianta. Non è tuttavia una normativa di puro processo: teoricamente, non è sufficiente utilizzare le tecniche di DNA ricombinante per rientrare sotto la giurisdizione della Direttiva. E' necessario anche un requisito di novità, cioè la presenza di "nuove combinazioni di materiale genetico" (Allegato 1A della Direttiva, paragrafo 1). Quindi la Direttiva è anche una normativa di prodotto, seppure in subordine. Se a questo aggiungiamo l'impreciso "tra l'altro" nella prima frase dell'Allegato 1A, si comprende come un'interpretazione inequivocabile della Direttiva stessa sia molto difficoltosa.

Secondo l'Allegato 1B è tuttavia chiaro che **un organismo che subisca una modificazione genetica diversa dall'incrocio non diventa automaticamente un OGM** dal punto di vista legale, anche se non v'è dubbio che sia un organismo modificato geneticamente. Dunque, le piante che abbiano subito modifiche che avvengono in natura o prodotte con mutagenesi casuale possono essere coltivate senza sottostare alla Direttiva, e, come riportato nella sezione 3, lo sono già di fatto e da molti anni anche in Italia.

E' perciò da notare che, per esempio, una pianta resistente a un certo diserbante a causa di una specifica mutazione può essere creata per transgenesi, per mutagenesi casuale o ancora sorgere per mutazione spontanea. Tuttavia solo nel primo caso essa è legalmente un OGM e deve sottostare alla Direttiva 2001/18 con tutta la relativa richiesta di prove estremamente costose, nonostante dal punto di vista agricolo o alimentare la caratteristica introdotta sia la stessa in tutti e tre i casi ed i profili di rischio per l'ambiente siano perfettamente equivalenti.

7) Quale normativa per il *genome editing*?

Come indicato sopra, il *genome editing* consente di produrre piante indistinguibili da quelle risultanti da una mutazione naturale casuale, quando è utilizzato secondo la metodica SDN-1 oppure è utilizzato secondo la metodica SDN-2 nel caso in cui si sia riprodotta una mutazione naturale identificata in un altro individuo della stessa specie. La Direttiva 2001/18/EC ha ora quindici anni, un tempo alquanto lungo se misurato rispetto alla velocità della ricerca scientifica e l'innovazione tecnologica in questo campo. Le piante ottenute con sistemi di *genome editing* si trovano dunque attualmente in un vuoto normativo, in attesa che la Commissione Europea si pronunci.

Le normative sulle coltivazioni dovrebbero avere, tra gli altri, lo scopo di salvaguardare la salute dei cittadini e proteggere l'ambiente. L'opinione largamente prevalente tra gli scienziati è dunque che una nuova varietà vegetale coltivata debba essere giudicata per quello che è effettivamente e non in base alla procedura utilizzata per crearla, come invece è l'orientamento primario della Direttiva 2001/18/EC. La severità delle

normative sulle coltivazioni di OGM impone costi molto elevati per l'approvazione (dell'ordine di decine di milioni di euro per ogni nuovo evento), la successiva gestione delle coltivazioni e il continuo monitoraggio. Questi costi sono praticamente sostenibili solo dalle grandi imprese multinazionali. L'attuale regolamentazione dunque favorisce le grandi imprese a discapito delle piccole imprese e della ricerca pubblica. Un'eventuale estensione della Direttiva 2001/18/EC ai prodotti del *genome editing* avrebbe effetti perfino sulla sperimentazione in campo, che in Italia non è permessa per gli OGM. Il blocco si rifletterebbe specialmente sulla ricerca pubblica e quindi a danno delle colture d'interesse nazionale, lasciando un vuoto che altri potranno, se vorranno, colmare.

E' anche importante sottolineare che, se le piante ottenute con *genome editing* (SDN-1 e in certi casi anche SDN-2, vedi sopra) saranno classificate come OGM, sarà comunque difficile e spesso impossibile distinguerle da mutanti naturali o indotti con mutagenesi casuale, creando ovvii problemi riguardo al rispetto delle norme. In questo scenario, l'agricoltura europea rischia di essere invasa da varietà prodotte altrove mediante *genome editing*, senza avere la possibilità di identificarle come tali e di fatto senza poter competere. Come già avvenuto con le piante transgeniche attuali, la nostra ricerca pubblica e le nostre imprese sarebbero escluse anche da questa recente innovazione, nonostante l'Italia continui ad esempio a importare ogni anno 4 milioni di tonnellate di soia transgenica e derivati, che però non ci è permesso coltivare. Se ripetessimo quest'errore con i prodotti del *genome editing*, in un solo colpo otterremmo un pasticcio legale, un nonsenso logico, un'assurdità scientifica e un danno economico, peggiorando ulteriormente l'attuale situazione.

Giova anche in questo contesto ricordare che due diverse autorità nazionali, lo Swedish Board of Agriculture (è l'autorità governativa svedese esperta in materia di politica agroalimentare ed è responsabile per il settore agricolo ed orticolo) e il Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL, l'Agenzia Federale Tedesca per la Protezione dei Consumatori e la Sicurezza Alimentare), richieste recentemente di fornire un'opinione rispetto alle regole da utilizzare per la coltivazione di piante ottenute tramite la tecnica definita come SDN-1, hanno concluso che prodotti di *genome editing* che non contengano DNA esogeno dovrebbero essere trattati come prodotti non GM e quindi essere esentati dalla Direttiva 2001/18/EC⁷.

Considerazioni conclusive

In base alle considerazioni sopra esposte, le due Società Scientifiche, alle quali aderisce la grande maggioranza dei ricercatori italiani del settore, portano le seguenti osservazioni all'attenzione di tutti, e in particolar modo di chi è deputato a redigere le normative, con l'auspicio che possano servire ad avere un dibattito non ideologico, basato su evidenze scientifiche e trasparente:

- Le modifiche genetiche che avvengono casualmente in natura sono state essenziali per l'evoluzione delle piante coltivate e sono quindi alla base della nostra stessa esistenza; il miglioramento genetico seleziona le piante con le combinazioni geniche più utili. Le piante che coltiviamo oggi sono il risultato di un lungo processo che, partendo dalle piante selvatiche presenti in natura, attraverso una serie di modificazioni genetiche ha portato ad ottenere piante adatte alla coltivazione, che consentono all'umanità di alimentarsi in maniera completa, sana ed economica.

⁷ Swedish Board of Agriculture:

http://www.upsc.se/documents/Information_on_interpretation_on_CRISPR_Cas9_mutated_plants_Final.pdf

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit:

http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/Opinion_on_the_legal_classification_of_New_Plant_Breeding_Techniques.pdf?__blob=publicationFile&v=2

- Per sviluppare piante migliori, molte mutazioni sono introdotte con tecnologie dagli esiti casuali e dunque poco prevedibili. Queste piante non sono sottoposte a regolamentazioni particolari. Più recentemente sono stati sviluppate tecnologie come la produzione di OGM e, da poco, il *genome editing*, più precisi e quindi prevedibili nei loro effetti. Queste piante sono sottoposte a rigida regolamentazione (OGM) oppure sono al momento in uno stato di vuoto normativo (*genome editing*).
- In più di vent'anni non sono stati evidenziati pericoli specifici per la salute o l'ambiente associati alle piante GM coltivate finora. Al contrario, spesso sono stati riscontrati effetti positivi per l'ambiente e l'economia. E' doveroso proseguire l'azione di monitoraggio, come d'altronde è giusto esaminare accuratamente gli effetti di ogni pratica agricola e ogni coltivazione, tradizionale o innovativa. Tuttavia, la severità delle normative per coltivazioni OGM impone costi economici che di fatto favoriscono le grandi multinazionali a discapito delle piccole imprese e della ricerca pubblica. I tempi appaiono maturi per passare ad una normativa che moduli il livello di controllo in base alle specifiche tecnologie usate e alla novità genetica introdotta e che quindi **giudichi una varietà vegetale non solo in base alla tecnologia utilizzata per produrla ma soprattutto in base alle caratteristiche della varietà ottenuta**⁸.
- In tale prospettiva è giusto rivedere la Direttiva 2001/18/EC, predisponendo normative specifiche basate sull'eventuale pericolosità o meno dei prodotti, cioè la combinazione dei geni utilizzati con la specie che li riceve.
- Non è scientificamente e legalmente possibile definire "modificato in modo diverso da quanto avviene in natura" ciò che è indistinguibile dal prodotto di una mutazione naturale. Un'eventuale decisione di regolamentare come OGM i prodotti del *genome editing*, in particolare quelli ottenuti con la tecnica definita SDN-1, o SDN-2 nel caso sia riprodotta una mutazione naturale identificata in un altro individuo della stessa specie, sarebbe un grave errore sotto l'aspetto scientifico, normativo, logico ed economico.
- In estrema sintesi, riteniamo che, fintanto che la Direttiva 2001/18/EC rimarrà in vigore, **i prodotti di *genome editing*, ove non presentino combinazioni di geni diverse da quelle ottenibili tramite incrocio o mutagenesi casuale, debbano essere esclusi dal suo campo d'applicazione.**

GLOSSARIO

Allele: forma alternativa di un medesimo gene. Due alleli si distinguono perché la loro sequenza è diversa, anche per un solo nucleotide. A volte queste differenze non hanno alcun effetto sulla funzione del gene e dunque le caratteristiche dell'individuo; altre volte hanno effetti più o meno evidenti, che nelle piante coltivate possono essere di grande interesse pratico.

CRISPR-Cas9: *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats – CRISPR-associated protein 9.* sistema genetico presente in batteri che è in grado di riconoscere e tagliare DNA estraneo. E' stato adattato a funzionare nelle cellule delle piante e degli animali per effettuare *genome editing*.

Domesticazione: con riferimento alle piante, è un processo di modificazioni subite dalle piante selvatiche, che ha comportato la selezione di mutazioni spontanee che le rende adatte alla coltivazione e ne favorisce l'uso da parte dell'uomo.

⁸ Al riguardo vedere anche l'articolo di commento di Kuzma (2016) Reboot the debate on genetic engineering, Nature 531:165-167, <http://www.nature.com/news/policy-reboot-the-debate-on-genetic-engineering-1.19506#/b8>

EFSA: *European Food Safety Authority*. Agenzia dell'Unione Europea che fornisce consulenza scientifica alla Commissione Europea sui rischi esistenti ed emergenti associati alla catena alimentare, per assicurare la protezione della salute dei consumatori europei e la sicurezza del cibo.

Espressione genica: processo che partendo dalla sequenza di DNA che costituisce il gene porta alla formazione di una proteina, o di un RNA, che svolgerà la sua funzione nella cellula. L'RNA si forma direttamente per trascrizione del DNA; la proteina si forma per traduzione del codice contenuto nell'RNA. Molti RNA sono tradotti, generando proteine, altri agiscono direttamente sulle funzioni cellulari.

Gene: una porzione di DNA che contiene l'informazione per produrre un RNA.

Genoma: l'insieme dell'informazione contenuta nel DNA in una cellula ed ereditata quando la cellula si divide. Il genoma consiste in milioni o miliardi di nucleotidi organizzati in un numero variabile di cromosomi, a seconda della specie. Ogni cromosoma è un lungo filamento di DNA. Negli animali e nelle piante ogni cromosoma è presente in almeno due copie, e dunque esistono due copie di ogni gene. Le cellule germinali sono particolari, in quanto contengono una sola copia: quando queste si fondono nella riproduzione sessuale viene ristabilito il numero doppio di cromosomi.

Mutazione: modificazione ereditabile di una sequenza nucleotidica del genoma.

Nucleasi: enzimi in grado di tagliare il DNA o l'RNA.

Nucleotide: l'unità strutturale degli acidi nucleici. E' costituita da acido fosforico, zucchero pentoso e base azotata. Esistono ribonucleotidi (nell'RNA) e deossiribonucleotidi (nel DNA). Le quattro basi azotate sono adenina, guanina, timina (sostituita da uracile nel RNA) e citosina, e specificano la sequenza dell'acido nucleico. Sono solitamente rappresentate dalle loro iniziali: A, G, T (U), C.

SDN: *Site directed nuclease*. Nucleasi sito-diretta, enzima in grado di tagliare il DNA in corrispondenza di una specifica sequenza bersaglio.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

Il *genome editing* è per tutti. E la sua regolamentazione deve mantenerlo tale.

- 1** La Storia è cominciata con il miglioramento genetico delle piante. Non solo la storia dell'agricoltura.
- 2** Con l'aiuto della scienza siamo solo diventati più bravi a fare quello che abbiamo sempre fatto. Ma è cambiato il mondo.
- 3** L'agricoltura italiana è nata da tante innovazioni genetiche. Che col tempo sono diventate tradizioni.
- 4** Il miglioramento genetico non si può fermare perché la natura non si ferma mai. E neppure la Storia.
- 5** Il miglioramento genetico è l'unica tecnologia agricola che adatta la pianta all'ambiente, anziché l'ambiente alla pianta. E dovrebbe quindi essere sempre la tecnologia di prima scelta.
- 6** Il miglioramento genetico è sempre stato sicuro. Qualunque metodo sia stato utilizzato.
- 7** Una regolazione sbagliata può soffocare l'innovazione. Ma favorire le aziende sementiere più grandi.
- 8** L'Italia ha perso la sua scommessa contro l'innovazione. Aggravando i problemi della sua agricoltura.
- 9** Il *genome editing* è un passo avanti decisivo. Ma solo perché rende molto più facile quello che abbiamo sempre fatto.
- 10** Con il *genome editing* si possono ottenere varietà come quelle che potrebbe produrre la natura. E che non sono OGM.
- 11** A controllare le nuove tecnologie sarà chi conosce meglio la biologia delle piante. Più che chi controlla il metodo.
- 12** Il *genome editing* ci permette di scegliere una "via italiana" al nuovo miglioramento genetico.

L'Appello



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

**IL GENOME EDITING È PER TUTTI.
E LA SUA REGOLAMENTAZIONE DEVE MANTENERLO TALE.**

I miglioramento genetico delle piante è una delle tecnologie più antiche e sperimentate.

Quella con cui l'agricoltura stessa è cominciata, e quindi forse quella, dopo il fuoco, cui dobbiamo di più. In diecimila anni, non ha mai prodotto gli effetti indesiderati che hanno le altre tecnologie: l'aratro, l'irrigazione, i fertilizzanti, i pesticidi. Per quasi tutta la sua storia, però, il miglioramento genetico ha dovuto aspettare il caso. O se vogliamo, la fortuna. Solo quando la natura spontaneamente e casualmente produceva una variazione favorevole, l'agricoltore poteva cogliere l'opportunità e far riprodurre quella pianta nel suo campo.

Nell'ultimo secolo, per non dover dipendere più dal caso, abbiamo in qualche modo "forzato" le piante con l'incrocio di varietà lontane, o con la mutagenesi indotta da agenti fisici o chimici, tecniche che insieme alla modificazione genetica desiderata ne producono inevitabilmente anche delle altre, per lo più sconosciute. Questo non avviene con l'ingegneria genetica, che introduce però del DNA proveniente da un'altra specie. In realtà, tutte queste modificazioni genetiche, compreso il trasferimento di geni da una specie a un'altra, avvengono anche in natura e sono state sfruttate dagli agricoltori fin dalla preistoria. Sono solo molto rare.

Per fortuna, i rischi per la salute che si possono correre con qualsiasi tipo di miglioramento genetico – antico o moderno, offerto dalla natura o creato dall'uomo – si sono però rivelati estremamente rari, e li possiamo comunque identificare ed evitare con facilità. La sicurezza del miglioramento genetico si è dunque dimostrata abbastanza robusta da sopportare molto bene anche le nostre "forzature".

Oggi però disponiamo finalmente di una nuova tecnologia, il *genome editing*, che ci permette di non dover più "forzare" le piante. Quel carattere favorevole che attendevamo, e solo quello, possiamo farlo produrre noi dalla pianta stessa. Il risultato è identico a quello che avrebbe prodotto la natura stessa, se fossimo stati solo molto fortunati. Il caso – o la fortuna – li possiamo sostituire con la nostra conoscenza della biologia della pianta. Per il miglioramento genetico, è un passo avanti straordinario.

A che cosa ci può servire questa nuova tecnologia?

Insieme a quelle che abbiamo sviluppato in passato, ci può servire a mangiare tutti e a mangiare meglio, ma soprattutto a rendere più sostenibile la produzione di cibo, che è oggi – anche se lo ricordiamo troppo raramente – la singola attività umana con il maggiore impatto sugli ambienti naturali e sul clima. Perché è meglio adattare la pianta all'ambiente, che l'ambiente alla pianta. Il miglioramento genetico, quando lo possiamo utilizzare, dovrebbe essere dunque la prima scelta per risolvere un problema.

Proprio perché cambia un solo carattere, magari quello che può rendere la pianta resistente a un parassita o al cambiamento climatico, o più nutriente, il *genome editing* ci può aiutare a conservare una varietà tipica esattamente com'è e come ci piace oggi. E in più è una tecnologia semplice, economica, accessibile a tutti. Per questo sembra fatta su misura per la nostra agricoltura, che è ricca di varietà tipiche, colture di nicchia e piccole imprese.

Abbiamo davanti un'opportunità straordinaria per l'ambiente e per l'agricoltura italiana. Che possiamo cogliere, se sapremo fare le scelte giuste.



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

1

**LA STORIA È COMINCIATA
CON IL MIGLIORAMENTO GENETICO
DELLE PIANTE. NON SOLO
LA STORIA DELL'AGRICOLTURA.**

Come ci hanno insegnato i libri di scuola, l'inizio dell'agricoltura è stato forse il più grande spartiacque della storia dell'umanità.

Inventata più volte e in modo indipendente in diversi continenti fra 10.000 e 3000 anni fa, l'agricoltura ha reso sedentarie le popolazioni umane e ha reso possibili la divisione del lavoro, le città, la scrittura, gli stati, e tutto quello che oggi chiamiamo "civiltà". Ma piegare quelle piante alle nostre necessità non è stato facile. Abbiamo dovuto indurle a produrre di più, o tutte nello stesso momento. A disarmarle delle difese chimiche che le rendevano tossiche. A non riprodursi più da sole. Gli agricoltori di ieri ci sono riusciti selezionando le piante dalle caratteristiche più favorevoli, e lasciando riprodurre solo loro.

Prendendo il posto della selezione naturale, hanno cominciato a guidarne l'evoluzione per renderle via via sempre più utili.

Da allora, non ci siamo più fermati. L'evoluzione tuttavia non è che una modificazione genetica, spesso profonda, avvenuta sfruttando gli stessi meccanismi che usiamo ancora oggi: mutazioni, incrocio, scambi di materiale genetico anche fra specie diverse, o addirittura ibridazioni di specie diverse. Poiché da allora non si ricordano esempi di peggioramenti, dal momento che le nuove varietà dannose o poco utili sono sempre state semplicemente

scartate, questo tipo di modificazione oggi la chiamiamo "miglioramento genetico".

Possiamo quindi pensare a una pianta coltivata come a una parte della natura che fin dalla sua antica domesticazione è entrata a far parte della nostra cultura.

O se preferiamo, come a una vera e propria tecnologia, al pari di una matita, una bicicletta, o un computer.

APPROFONDIMENTO A PAG. 16

PERCHÉ È COMINCIATO TUTTO CON IL POPCORN?
Ovvero: perché il miglioramento genetico è l'agricoltura?



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

2 CON L'AIUTO DELLA SCIENZA SIAMO SOLO DIVENTATI PIÙ BRAVI A FARE QUELLO CHE ABBIAMO SEMPRE FATTO. MA È CAMBIATO IL MONDO.

Negli ultimi sessant'anni la produzione mondiale di cibo è più che triplicata. Per la prima volta nella storia, la crescita della disponibilità di cibo ha superato quella della popolazione.

Ma tutto questo è stato il frutto della sistematica applicazione di nuove conoscenze scientifiche, e almeno la metà del merito è del miglioramento genetico, il cui contributo negli ultimi anni sta diventando anche maggiore.

Abbiamo identificato le zone di domesticazione e catalogato la loro biodiversità.

Dalla selezione locale di singole piante dalle caratteristiche favorevoli siamo passati all'incrocio di varietà anche lontane per trasferire precisi caratteri da una varietà o addirittura da una specie vicina all'altra. Abbiamo sfruttato un fenomeno naturale, il cosiddetto "vigore dell'ibrido", per ottenere semi molto più produttivi.

Abbiamo usato la mutagenesi per accelerare la comparsa di caratteri favorevoli, e poi anche le tecniche della genomica per rendere il miglioramento più rapido e preciso.

Il miglioramento genetico fatto dagli scienziati negli ultimi cento anni non ha cambiato nulla, e ha cambiato tutto.

Nulla, perché non c'è praticamente tipo di modificazione genetica basata sulla scienza che non sia stata fatta

anche nel più lontano passato o che non avvenga anche in natura. Per questo le nuove tecniche non sostituiscono quelle più vecchie, ma continuiamo a usarle tutte. Ed è cambiato tutto, perché degli eventi molto rari e casuali sono diventati via via più rapidi e precisi, e hanno reso il miglioramento genetico sempre più semplice ed economico, quindi più accessibile.

È stato dunque soprattutto il miglioramento genetico delle piante a sconfiggere la fame, e a rendere possibile poi lo sviluppo economico, sociale e culturale cominciato prima in Occidente, e in corso oggi anche nei paesi emergenti.

APPROFONDIMENTO A PAG. 17

PERCHÉ HITLER VOLEVA LA GUERRA?

Owvero, perché la fame è stata sconfitta solo dalla scienza



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

3 L'AGRICOLTURA ITALIANA È NATA DA TANTE INNOVAZIONI GENETICHE. CHE COL TEMPO SONO DIVENTATE TRADIZIONI.

Il bello della nostra agricoltura è una straordinaria diversità e qualità di prodotti che non ha forse uguali al mondo. È questa la base della dieta mediterranea, della cultura delle nostre tavole, del valore del nostro settore agroalimentare.

Ma all'inizio, l'Italia non aveva quasi nessuna pianta coltivabile.

Praticamente tutto quello che coltiviamo oggi è stato portato qui da altri continenti, e quindi migliorato geneticamente per adattarlo al nostro clima, ai nostri suoli e ai nostri gusti.

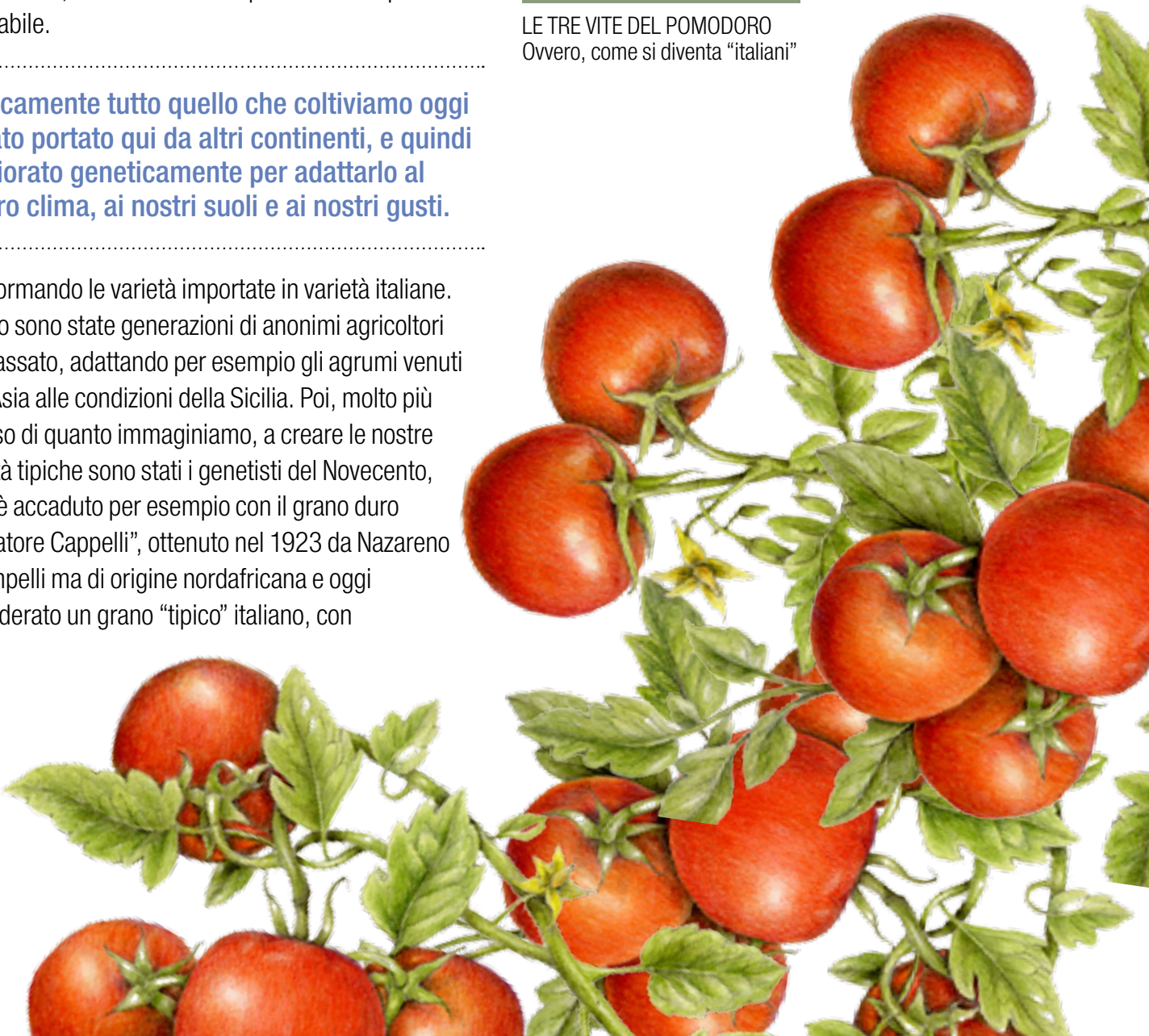
Trasformando le varietà importate in varietà italiane. A farlo sono state generazioni di anonimi agricoltori del passato, adattando per esempio gli agrumi venuti dall'Asia alle condizioni della Sicilia. Poi, molto più spesso di quanto immaginiamo, a creare le nostre varietà tipiche sono stati i genetisti del Novecento, com'è accaduto per esempio con il grano duro "Senatore Cappelli", ottenuto nel 1923 da Nazareno Strampelli ma di origine nordafricana e oggi considerato un grano "tipico" italiano, con

i grandi risi da risotto, nati fra gli anni Trenta e Quaranta, o con i pomodorini di Pachino, che risalgono solo agli anni Ottanta e che all'inizio erano stati sviluppati in Israele.

La sua diversità e la sua qualità ci dicono quindi che l'agricoltura italiana è sempre stata aperta all'innovazione, e che la nostra vera tradizione è proprio il miglioramento genetico.

APPROFONDIMENTO A PAG. 18

LE TRE VITE DEL POMODORO
Ovvero, come si diventa "italiani"



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

4

**IL MIGLIORAMENTO GENETICO
NON SI PUÒ FERMARE PERCHÉ LA
NATURA NON SI FERMA MAI.
E NEPPURE LA STORIA.**

Se l'agricoltura italiana ha già delle ottime varietà, con brand ormai riconosciuti ovunque, si potrebbe benissimo pensare che a questo punto sia meglio lasciarle sempre così come sono. E che se le migliori tecnologie agricole fossero disponibili per tutti, ci sarebbe nel mondo abbastanza cibo per tutti anche senza il contributo della genetica.

Ma le piante sono organismi viventi, e abitano ecosistemi dove anche altri organismi arrivano e si evolvono continuamente. Patogeni e parassiti cercano costantemente di "forzare" le difese delle piante, e col tempo inevitabilmente ci riescono. È quello che è accaduto ad esempio al pomodoro San Marzano, che è stato praticamente annientato da un virus.

Nessuna varietà è eterna, perché nessuna vittoria in natura può essere definitiva.

Per questo le varietà continuano sempre a cambiare, e nonostante l'impressione di antichità che spesso danno, nella maggior parte dei casi la loro longevità commerciale si misura solo in anni, al massimo in decenni.

**E se l'evoluzione non si ferma,
non si ferma neppure la storia.**

Nel 2050 saremo quasi in dieci miliardi sulla Terra. Altri due miliardi di persone dovranno essere sfamate

entro il 2050, mentre già oggi altri tre miliardi stanno rapidamente aumentando i propri consumi di cibo. Secondo la FAO, entro il 2050 dovremo aumentare la produzione di cibo di un altro 60%. Ma senza aumentare la superficie coltivata, né l'uso di altre risorse naturali. E a tutto questo si devono aggiungere i cambiamenti climatici.

Quindi, come in natura le specie si riadattano continuamente ai cambiamenti ambientali, così anche noi dovremo sempre continuare a migliorare geneticamente le piante di cui ci nutriamo.

APPROFONDIMENTO A PAG. 19

SE LA VITE NON VIENE MIGLIORATA GENETICAMENTE...
CI RESTA SOLO LA CHIMICA
Ovvero, la campagna non può essere un museo



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

5 IL MIGLIORAMENTO GENETICO È L'UNICA TECNOLOGIA AGRICOLA CHE ADATTA LA PIANTA ALL'AMBIENTE, ANZICHÉ L'AMBIENTE ALLA PIANTA. E DOVREBBE QUINDI ESSERE SEMPRE LA TECNOLOGIA DI PRIMA SCELTA.

La produzione di cibo è la singola attività umana che ha il più forte impatto sull'ambiente, innanzitutto con l'eliminazione di ambienti naturali per far posto alle colture o ai pascoli. L'aratura poi aumenta l'erosione del suolo e riduce la fertilità, l'irrigazione consuma il 70% dell'acqua dolce, i fertilizzanti inquinano le acque e richiedono moltissima energia, i pesticidi se male impiegati danneggiano la salute, soprattutto quella degli agricoltori. E l'agricoltura di precisione può solo ridurre l'impatto di queste tecniche.

Il miglioramento genetico invece è l'unica strada che non danneggia l'ambiente.

Per una ragione molto semplice: è molto meglio cambiare la pianta, che cambiare l'ambiente nel quale deve crescere. È meglio se la pianta ha bisogno di meno concime, perché si useranno meno fertilizzanti. Se si difende da sola dai parassiti, perché si useranno meno pesticidi. Se resiste alla scarsità d'acqua, perché ci sarà meno bisogno di irrigare.

In passato si è temuto che gli organismi geneticamente modificati (OGM) potessero avere conseguenze indesiderate sull'ambiente, ma dopo trent'anni di sperimentazioni e venti di coltivazione in campo, oggi sappiamo che questo processo di modificazione non aumenta il rischio rispetto a quello delle varietà ottenute con metodi tradizionali.

Il miglioramento genetico non può e non dev'essere l'unica strada percorribile, perché tutte le pratiche agricole devono essere continuamente perfezionate. Ma l'esperienza ci dice che di fronte a un problema, la risposta del miglioramento genetico, quando c'è, è in genere la migliore.

APPROFONDIMENTO A PAG. 20

A CHI SERVE UN RISO SUBACQUEO?
Ovvero, come si adattano le piante all'ambiente



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

6 IL MIGLIORAMENTO GENETICO È SEMPRE STATO SICURO. QUALUNQUE METODO SIA STATO UTILIZZATO.

Mangiamo le stesse piante, continuamente migliorate, da migliaia di anni. E lo facciamo senza problemi anche se una modificazione genetica – indipendentemente dal modo in cui la modifica è stata ottenuta – potrebbe aumentare la pericolosità di una pianta prima ritenuta sicura.

Ma questi pericoli li abbiamo quasi sempre evitati facilmente. In teoria, un cambiamento nel genoma di una pianta potrebbe aumentare il contenuto di sostanze tossiche o di allergeni.

In pratica, però, questo è un evento molto raro. In passato, le nuove varietà “venute male” venivano semplicemente scartate. Oggi invece ci sono analisi preventive efficaci, semplici, rapide e poco costose, e i controlli funzionano molto bene.

Non abbiamo avuto problemi con le varietà prodotte con la mutagenesi, che pure induce cambiamenti profondi nel genoma delle piante, casuali e sconosciuti.

Non abbiamo avuto problemi neppure con gli OGM, che per via dei timori che hanno suscitato sono stati le piante di gran lunga più studiate da questo punto di vista. Che il processo con cui le varietà GM vengono ottenute non crei problemi speciali di sicurezza è infatti ormai un punto fermo acquisito dagli organi di controllo dei vari paesi e delle società scientifiche internazionali. Ma lo dimostra anche il semplice fatto che nonostante vent'anni di consumo da parte di miliardi di persone (oltre che di decine di miliardi di animali) non si è mai verificato alcun problema. Con tutta l'attenzione di cui gli OGM sono stati oggetto, ce ne saremmo accorti.

Quindi il miglioramento genetico è una delle tecnologie più sicure che abbiamo mai inventato, ed è paradossale che sia oggi oggetto di tanti timori.

APPROFONDIMENTO A PAG. 21

CHI HA INVENTATO LA FRAGOLA?

Ovvero, di OGM ne abbiamo sempre mangiati senza danni



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

7 UNA REGOLAZIONE SBAGLIATA PUÒ SOFFOCARE L'INNOVAZIONE. MA FAVORIRE LE AZIENDE SEMENTIERE PIÙ GRANDI

È giusto che i prodotti che mangiamo siano obbligatoriamente controllati per accertarsi che non ci facciano male, qualsiasi sia stato il metodo usato per produrli. E fin dalla materia prima agricola.

Ma nel caso degli OGM il livello dei controlli è basato sulla tecnologia usata per ottenere queste varietà, quindi sul processo, anziché sul prodotto stesso. E la definizione legale di "geneticamente modificato" esclude tutti gli altri metodi per fare la stessa cosa, come la selezione, l'incrocio, l'ibridazione, l'induzione della poliploidia, e persino la mutagenesi, che in realtà introducono nel DNA della pianta cambiamenti ben più estesi e spesso non controllabili.

Mentre produrre una pianta GM è alla portata di qualsiasi laboratorio di ricerca o piccola azienda, così come lo

è il controllo del profilo nutrizionale o quello del livello di tossine e allergeni naturali eventualmente presenti, ottenere l'autorizzazione per la coltivazione in campo comporta prove sperimentali e un iter burocratico tali da richiedere molti anni e un costo di decine di milioni di euro. Il risultato è che quasi solo grandi aziende internazionali sono in grado di sostenere questi costi, ripagabili solo per poche grandi colture globalizzate come mais e soia.

E restano di fatto escluse dall'innovazione le piccole imprese e la ricerca pubblica, così come le colture più piccole o con produzioni di qualità, come molte di quelle italiane, e le agricolture dei paesi poveri.

Quindi l'attuale dominio sugli OGM da parte di poche grandi aziende internazionali è fondamentalmente il prodotto di una regolamentazione sbagliata.

E un monito a non ripetere lo stesso errore con altre tecnologie.

APPROFONDIMENTO A PAG. 22

ESTIRPATE QUEGLI ALBERI

Ovvero, come la regolazione ha ucciso le startup europee e americane, e sconfitto la ricerca pubblica



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

8 L'ITALIA HA PERSO LA SUA SCOMMESSA CONTRO L'INNOVAZIONE. AGGRAVANDO I PROBLEMI DELLA SUA AGRICOLTURA.

L'innovazione è la base della competitività, e quindi del successo economico, in tutti i settori produttivi, compresi quelli che all'apparenza non sembrano basati sulla tecnologia, come ad esempio la moda. Abbiamo però a lungo pensato che per l'agricoltura italiana valesse il contrario, e che trasformandola in una sorta di museo agricolo d'Europa avremmo trovato una clientela disponibile a pagare prezzi più alti per prodotti "come quelli di una volta".

Ma non è andata così. Negli ultimi dieci anni, anzi, il valore della nostra produzione agricola è rimasto invariato, la superficie coltivata si è ridotta, ed è diminuito il consumo di mezzi tecnici, quindi la quantità di innovazione utilizzata.

Lo stop alle piante GM e il generale convincimento che l'innovazione andasse a discapito della qualità ha messo in crisi molte colture italiane che, dal mais al grano duro, alle tante varietà tipiche messe in ginocchio da malattie e parassiti, si sono ritrovate con problemi seri di qualità o di produttività.

E il mercato ha dimostrato che per i prodotti agricoli il marchio vale solo se c'è una qualità reale.....

La scommessa commerciale sul marchio "OGM-free" è stata insomma perduta......

Quindi, per tirare fuori la nostra agricoltura dai guai, dobbiamo tornare a innovare, cominciando proprio dal miglioramento genetico. Come abbiamo sempre fatto in passato.

APPROFONDIMENTO A PAG. 23

LA "CATASTROFE DEL MAIS"
Ovvero, cosa accade quando si rinuncia all'innovazione



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

9 IL *GENOME EDITING* È UN PASSO AVANTI DECISIVO. MA SOLO PERCHÉ RENDE MOLTO PIÙ FACILE QUELLO CHE ABBIAMO SEMPRE FATTO.

Ci sono ancora molte cose che vorremmo migliorare nelle piante che coltiviamo, e che non siamo ancora riusciti a ottenere anche se spesso conosciamo già le basi genetiche dei caratteri desiderati. Le piante dovrebbero produrre di più, essere più resistenti a parassiti e malattie, sfruttare meglio acqua e fertilizzanti, contenere più nutrienti e meno sostanze tossiche, allergeniche o antinutrienti, produrre frutta o verdura più saporite.

Ma una serie di nuove tecnologie – collettivamente chiamate *New Breeding Techniques* – ci permette oggi di fare cose quasi impossibili con quelle tradizionali. Una di queste, il *genome editing*, può rivoluzionare il miglioramento genetico perché permette di modificare la sequenza o la regolazione di un gene come potrebbe avvenire in seguito a una o più mutazioni spontanee particolarmente “fortunate”.

Con la massima precisione, senza portare nella pianta altro materiale genetico, come avviene invece con gli incroci tradizionali o gli OGM, e senza provocare altri cambiamenti nel suo genoma, come avviene con la mutagenesi.

Il *genome editing* è anche una tecnica molto più rapida, molto più semplice e molto meno costosa di quelle usate fino a oggi.

Non solo. Ci riavvicina alla possibilità di scegliere fra i più piccoli cambiamenti nel genoma della pianta, come potevano fare i primi agricoltori.

Quindi il *genome editing* permette finalmente di “democratizzare” il miglioramento genetico.

APPROFONDIMENTO A PAG. 24

LA RIVINCITA DELLA RICERCA DI BASE

Ovvero, una tecnologia semplice dagli organismi più semplici



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

10 CON IL *GENOME EDITING* SI POSSONO OTTENERE VARIETÀ COME QUELLE CHE POTREBBE PRODURRE LA NATURA. E CHE NON SONO OGM.

Molta dell'opposizione all'uso degli OGM in agricoltura è derivata dai timori dovuti all'introduzione di DNA proveniente da altri organismi (la cosiddetta "transgenesi") anche se oggi sappiamo che questo non comporta di per sé alcun rischio aggiuntivo, e anzi avviene anche in natura.

Ma per tutte le caratteristiche che sono modificabili senza introdurre geni di altre specie, il *genome editing* consente di migliorare una pianta ottenendo una varietà identica non solo a quella che si potrebbe ottenere con i metodi tradizionali, ma anche a quella che si potrebbe trovare in natura. Con questa tecnica, infatti, si possono ormai ottenere delle modificazioni, anche in una sola, precisa base del DNA della pianta, perfettamente identiche a quelle che si sarebbero potute produrre naturalmente in seguito a una mutazione naturale o a una lunga serie di incroci particolarmente fortunati. Senza che nella pianta ottenuta vi sia DNA estraneo.

Non c'è quindi più alcuna ragione di speciale preoccupazione.

Le modificazioni genetiche, quando il *genome editing* viene utilizzato come strumento di mutagenesi biologica, sono infatti assolutamente puntuali, e al contrario di tutte le tecniche utilizzate nell'ultimo secolo – tradizionali e OGM – non sono accompagnate da alcun altro cambiamento nel genoma della pianta, dunque da nessun altro tipo di effetto.

APPROFONDIMENTO A PAG. 25

LA "PROVA DEL NOVE" CHE NON SONO OGM
Ovvero, non si possono applicare leggi vecchie a tecnologie nuove



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

11 **A controllare le nuove tecnologie sarà chi conosce meglio la biologia delle piante. Più che chi controlla il metodo.**

Fino a oggi, il controllo commerciale sulle tecniche di biologia molecolare per il miglioramento genetico è stato esercitato soprattutto dalle pochissime grandi aziende proprietarie dei brevetti sui metodi di modificazione, che sono utilizzabili su tutte le specie di piante.

Le nuove tecnologie del *genome editing*, invece, sono inutilizzabili senza una conoscenza estremamente precisa dei meccanismi molecolari da modificare.

Questa conoscenza i genetisti e biologi delle piante la stanno accumulando da alcuni anni grazie alla genomica, quella branca della genetica che studia il DNA di un organismo cercando di scoprire la funzione dei geni e delle singole sequenze che li compongono. Questa conoscenza è un patrimonio che è specifico di ciascuna specie, e spesso di ciascuna varietà, e che è in mano quasi sempre al sistema di ricerca di ciascun paese, in genere le università e gli istituti di ricerca pubblici, anziché a poche grandi aziende internazionali.

Ed è questa, oggi, la conoscenza che sta diventando più importante.

Quindi il controllo commerciale del *genome editing* sarà più diffuso, soprattutto da parte della ricerca locale e pubblica, e sarà comunque limitato a una sola specie, a una sola varietà, o addirittura a un solo carattere per volta.

Con il *genome editing*, il controllo dei semi del mondo non sarà lasciato nelle mani di poche grandi aziende globali.

APPROFONDIMENTO A PAG. 26

DIECI ANNI DI GENOMICA ITALIANA
Ovvero, che cosa serve per fare editing



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

12 IL GENOME EDITING CI PERMETTE DI SCEGLIERE UNA "VIA ITALIANA" AL NUOVO MIGLIORAMENTO GENETICO

La nostra agricoltura è unica per la varietà, la qualità e soprattutto la tipicità dei suoi prodotti, che dobbiamo difendere dall'evoluzione di malattie e parassiti, e anche da quella dei mercati, senza snaturarli.

Ma il *genome editing* sembra fatto apposta per i nostri prodotti.

Al contrario dei metodi tradizionali, questa tecnica non ne tocca la qualità e la tipicità – quindi anche il valore commerciale – perché al di là del carattere desiderato non tocca nient'altro nel genoma della pianta.

Essendo semplice e poco costoso, il *genome editing* è anche un'opportunità preziosa per le nostre piccole e medie imprese sementiere, oltre che per le nuove startup che possono nascere dal mondo della ricerca, e che potranno creare molto più facilmente innovazione genetica su misura dei nostri suoli, dei nostri climi, dei nostri problemi agronomici e dei nostri mercati, mantenendo i nostri prodotti distintivi. Poiché si basa sulla conoscenza specifica della biologia delle nostre piante, con il *genome editing* potremo contare anche su un altro vantaggio competitivo:

Il nostro sistema di ricerca, che le ha studiate più di qualunque altro perché il paese ha investito molto sulla genomica, è quello che conosce meglio sia le nostre piante sia i problemi della nostra agricoltura, e le loro possibili soluzioni.

Quindi il *genome editing* permette di produrre facilmente innovazione su misura della nostra agricoltura.

Se invece non lo adatteremo, sceglieremo la carta della stasi e del declino, e saremo la prima generazione a farlo, nella lunghissima storia dell'agricoltura in Italia.

APPROFONDIMENTO A PAG. 27

QUANDO I SEMI VALGONO (QUASI) COME L'ORO
Ovvero, che cosa significa l'innovazione per tutta la nostra agricoltura



prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

L'APPELLO

Anche se tutte le tecniche per il miglioramento genetico sviluppate fino a oggi resteranno utili in moltissimi casi, il *genome editing* promette di essere un grandissimo passo avanti, come non ne se facevano da molto tempo.

Il miglioramento diventa infatti di assoluta precisione, perché riesce a cambiare solo il tratto di DNA da migliorare e nessun altro (meglio quindi di qualsiasi tecnica tradizionale come incrocio e mutagenesi) e senza introdurre DNA estraneo (come negli OGM o nelle ibridazioni fra specie diverse).

L'assenza di altri cambiamenti nel resto del genoma è la migliore garanzia dell'assenza di effetti indesiderati, ma anche della tutela della tipicità del prodotto. Il *genome editing* produce soluzioni ai problemi della nostra

agricoltura molto più rapidamente di qualsiasi altra tecnica, è particolarmente semplice da applicare, ed è poco costoso.

In Europa, però, un'incertezza normativa sta tenendo ferme la ricerca e l'industria sementiera: le istituzioni europee devono ancora decidere se le varietà prodotte con il *genome editing* saranno considerate OGM, e quindi ricadranno in quel tipo di regolazione, oppure no. E senza certezza regolatoria, nessuno investe.

La questione ha una risposta semplice: le varietà prodotte con il *genome editing*, inesistenti all'epoca in cui fu varata l'attuale normativa dell'Unione Europea, non devono essere considerate OGM perché non lo sono. Non rientrano infatti fra gli OGM regolati dalla Direttiva 2001/18/EC perché:

- 1 NELLE VARIETÀ OTTENUTE CON IL GENOME EDITING NON È PRESENTE DNA ESTRANEO;**
- 2 GLI OGM DEVONO ESSERE RICONOSCIBILI, MENTRE QUESTE SONO ADDIRITTURA INDISTINGUIBILI A UN ESAME DI LABORATORIO, AL CONTRARIO DI QUANTO AVVIENE INVECE PER TUTTE LE VARIETÀ, OGM O CONVENZIONALI, CREATE NEGLI ULTIMI CENTO ANNI;**
- 3 IL GENOME EDITING È IN REALTÀ UNA TECNICA DI MUTAGENESI, CHE È ESCLUSA DALLA DIRETTIVA SUGLI OGM PERCHÉ È CONSIDERATA BEN NOTA E SICURA;**
- 4 IL PRINCIPIO DI PRECAUZIONE SI APPLICA NEI CASI IN CUI CI SIA INCERTEZZA SCIENTIFICA, MENTRE IN QUESTO CASO C'È ADDIRITTURA MOLTA MENO INCERTEZZA SUGLI EFFETTI RISPETTO ALLE TECNICHE PRECEDENTI CONSIDERATE SICURE DALLA DIRETTIVA, PERCHÉ C'È MOLTA MENO INCERTEZZA NELLA MODIFICAZIONE GENETICA PRODOTTA.**

Se il miglioramento genetico in tutte le sue forme sviluppate fino a oggi – OGM compresi, come riconosciuto dalla stessa Unione Europea – si è sempre dimostrato sicuro, a maggior ragione lo sono le varietà ottenute con una tecnica che non produce nulla che la natura non produrrebbe un giorno anche da sola.

In questo senso in Europa si sono già espressi l'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare, lo European Academies Science Advisory Council, la European Plant Science Organization, le Società Italiane di Genetica Agraria e di Biologia Vegetale, il Biotechnology and Biological Research Council del Regno Unito, l'OCSE, l'Ufficio Federale per la Protezione del Consumatore e la Sicurezza Alimentare tedesco, le Swiss Academies of Arts and Sciences, la Food Standards Australia New Zealand, oltre che la Food and Drug Administration e l'Environmental Protection Agency negli Stati Uniti, dove le nuove varietà vengono regolate esattamente come quelle tradizionali.

Se le varietà prodotte con il *genome editing* saranno considerate "OGM", tempi e costi di autorizzazione saranno tali che ne verranno di fatto impediti in Europa lo sviluppo e la coltivazione. La nostra agricoltura resterà sempre meno

innovativa, e quindi diventerà sempre più marginale, anche per mancanza di risposte ai problemi specifici delle nostre colture. L'industria sementiera nazionale, soprattutto le imprese medie e piccole, perderà competitività e dovrà lasciare questo mercato globale alla ricerca e alle aziende extraeuropee. Anche la nostra ricerca verrebbe condannata all'arretratezza, e sarà costretta a regalare ad altri le preziose conoscenze di genomica che ha accumulato negli ultimi anni, e molti dei suoi giovani migliori.

Se invece le piante ottenute con il *genome editing* non saranno considerate OGM, avremo mantenuto la tecnologia accessibile a tutti, quindi anche alla ricerca pubblica, alle piccole e medie imprese, alle startup. È questo il modo migliore per garantire equità, sana competizione, controllo diffuso della tecnologia. E naturalmente, la massima innovazione possibile. Potremo utilizzare il *genome editing* per risolvere molti problemi dei quali le grandi aziende sementiere globali non si occuperanno mai. Potremo fare passi avanti sostanziali sulla strada della sostenibilità. Ma soprattutto, potremo avviare un nuovo ciclo di produttività e redditività per la nostra agricoltura. Continuando così le nostre migliori tradizioni.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 1

PERCHÉ È COMINCIATO TUTTO CON IL POPCORN?

Ovvero: perché il miglioramento genetico è l'agricoltura?

Il mais è una pianta straordinaria. Produttiva, adattabile, dai semi che si conservano benissimo, partendo dal Messico ha conquistato tutti i continenti. In Italia, è la materia prima per fare formaggi e prosciutti, vale a dire il grosso del Made in Italy agroalimentare. Ma come fecero quegli antichi mesoamericani a scoprirlo, circa 9000 anni fa? Questo si domandò il giovane genetista George Beadle, scoprendo in un'erba infestante del Messico sudoccidentale, il *teosinte*, completamente diverso nell'aspetto e dalle spighe piccolissime, l'antenato selvatico del mais.

Molti anni più tardi, dopo aver vinto un premio Nobel, Beadle dimostrò che è bastato cambiare 4-5 geni del *teosinte*, per trasformarlo nel mais che conosciamo. Ma perché quegli antichi agricoltori si presero la briga di coltivare una pianta che produceva solo pochi chicchi, piccoli, e soprattutto durissimi? Perché, al calore del fuoco, il loro duro involucro si rompe e quei chicchi "scoppiano", trasformandosi in popcorn, dallo stesso sapore di quello che facciamo oggi col mais! Ma molto diversi da quelli che conosciamo sono anche gli antenati selvatici di tante altre piante che mangiamo. L'agricoltura, infatti, consiste prima di tutto nel miglioramento genetico di alcune piante perché producano più cibo, o cibo migliore, o cibo più facile da raccogliere.

La prima forma di miglioramento genetico, praticamente l'unica fino ai primi anni del Novecento, consisteva nel selezionare fra i casuali "pasticci" genetici che avvengono continuamente in natura — soprattutto mutazioni, ma anche incroci, scambi o addirittura ibridazioni fra specie diverse — le piante che avevano caratteristiche migliori. Ripetuta per millenni, questa selezione ha cambiato anche profondamente l'aspetto e la biologia stessa di queste piante. Alcuni frutti, ad esempio, sono diventati semplicemente più grandi e più buoni. Melanzane, pesche e pomodori selvatici erano molto più piccoli, come lo erano gli acini e i grappoli della vite selvatica. La banana selvatica è non solo più piccola, ma dura, piena di semi e con poca polpa. L'avocado selvatico è più piccolo, ha la scorza dura, e la piccola parte edibile è granulosa anziché cremosa, e dall'odore spiacevole. Le angurie selvatiche pesano solo un'ottantina di grammi e sono piene quasi solo di semi. Broccoli, cavolfiori, cavoli e cavolini di Bruxelles sono in realtà varianti genetiche di un'unica specie, *Brassica oleracea*, che differiscono soprattutto nei geni che controllano lo sviluppo dell'infiorescenza. Le carote, da bianche, gialle o viola che erano quando furono domesticate in Persia e Afghanistan, sono diventate arancioni nell'Olanda del Seicento, forse in omaggio a Guglielmo d'Orange, che guidò il Paese all'indipendenza dalla Spagna.

Spesso la modificazione genetica che ha trasformato il progenitore selvatico nella pianta che conosciamo oggi ha coinvolto in realtà pochi geni, ma in altri casi è stata profonda, e ha creato piante che, se nascessero oggi nei laboratori dei genetisti, verrebbero sicuramente considerate dei "mostri".

La specie con la quale forse l'agricoltura è cominciata, il grano, ha una storia genetica complicata.

Dall'ibridazione di un frumento selvatico (*Triticum urartu*) e un'erba delle capre (*Aegilops speltoides*) ha avuto origine il farro ancestrale (*Triticum dicoccoides*), un ibrido tetraploide, vale a dire con quattro copie di ogni cromosoma. Da questo farro è poi derivato per selezione il grano duro (*Triticum durum*), e per ulteriore ibridazione con un'erba infestante (*Aegilops tauschii*) il grano tenero (*Triticum aestivum*) che di ogni cromosoma ha ben sei copie.

Al contrario dei loro progenitori selvatici, i frumenti non disperdono più i semi, perché trattenerli sulla pianta facilita moltissimo la raccolta.

E quei semi, una volta nella terra, cominciano subito a germinare, senza attendere il passaggio della cattiva stagione, come avviene invece nelle varietà selvatiche. Il miglioramento, avvenuto già in epoca preistorica, ha insomma trasformato il patrimonio genetico dei due frumenti fino al punto di renderli incapaci di riprodursi da soli. Lo stesso è avvenuto anche a fagioli e piselli, i cui semi restano nel baccello, al contrario di quanto avviene nelle leguminose selvatiche. Quello che è un vantaggio per le piante selvatiche è insomma uno svantaggio per chi le vuole coltivare, e questa è una regola generale.

L'ibridazione però non è un evento raro fra le piante che coltiviamo. L'esempio più clamoroso è forse rappresentato dagli agrumi. In natura l'arancio non esiste, come non esiste il limone, e neppure il pompelmo. Sono stati creati millenni o secoli fa, dall'incrocio (non sapremo mai se intenzionale o casuale) di tre agrumi: il mandarino, il cedro, e il pummelo. L'arancio dolce e l'arancio amaro derivano da incroci diversi tra il pummelo e il mandarino. Il limone dal cedro e dall'arancio amaro. Il pompelmo deriva invece dal pummelo e dall'arancio dolce.

Anche le mele che mangiamo oggi derivano da un antenato che vive ancora in Asia centrale, *Malus sieversii*, e nel loro lento spostamento verso il Mediterraneo si sono più volte ibridate con altre specie di melo selvatiche. Lo stesso hanno fatto la canna da zucchero quando si è spostata dalla Nuova Guinea all'India, e la vite quando si è diffusa nell'Europa centrale e occidentale. I genomi vegetali sono insomma molto più plastici, dinamici e robusti di quelli animali, e hanno consentito e ancora consentono profonde modificazioni genetiche.

Così dunque è nato più o meno tutto quello che a distanza di tanto tempo ancora si mangia ancora oggi sulle nostre tavole. Migliaia di anni fa, quei primi agricoltori avevano già scoperto e cominciato a migliorare quasi tutte le piante che forse valeva la pena di addomesticare.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 2

PERCHÉ HITLER VOLEVA LA GUERRA?

Ovvero, perché la fame è stata sconfitta solo dalla scienza

Il primo grande critico dell'applicazione della scienza moderna in agricoltura fu Adolf Hitler. Il dittatore sosteneva che i metodi scientifici per migliorare la terra erano già stati provati e avevano fallito e che nessun miglioramento futuro avrebbe potuto consentire al territorio della Germania di nutrire adeguatamente il popolo tedesco. Quel cibo in più poteva infatti essere procurato solo con la conquista di nuove terre fertili. Per mezzo della guerra, naturalmente. Come già è successo infinite volte in tutta la storia umana, una guerra viene scatenata allo scopo essenziale di procurarsi nuova terra, perché questo è l'unico modo per procurarsi più cibo. Eppure, la sconfitta della fame da parte della scienza era già cominciata.

Il problema della fame è antico quanto l'agricoltura. Da quando abbiamo imparato a produrre noi il cibo, anziché fare affidamento su quello messo a disposizione dalla natura, produzione agricola e aumento demografico si sono inseguiti senza sosta: ogni volta che la produzione di cibo è aumentata, è aumentata anche la popolazione, con il risultato che il cibo è sempre stato scarso, e che bastava un raccolto perso per il cattivo tempo o i parassiti per scatenare una carestia. L'equilibrio fra popolazione e risorse alimentari era quindi strutturalmente precario.

In passato, con poche eccezioni nei sistemi agricoli più progrediti, ogni aumento della produzione di cibo era dovuto all'aumento della quantità di terra messa a coltura, più che all'aumento della produttività della terra. Un ettaro di terra produceva infatti una tonnellata di grano in epoca romana, e non molto di più all'inizio del Novecento.

Nel corso dell'ultimo secolo, però, quattro tecnologie hanno cambiato radicalmente le regole del gioco: l'invenzione dei fertilizzanti di sintesi e lo sfruttamento di quelli minerali ha tolto un fattore limitante fondamentale nella nutrizione delle piante; la difesa chimica ha alleggerito la pressione di malattie, parassiti e malerbe, che normalmente riescono a sottrarre da un terzo a metà dei raccolti; la meccanizzazione ha sostituito il lavoro muscolare degli uomini e degli animali, consentendo di aumentare le superfici coltivate e facilitando altre pratiche come l'irrigazione; il miglioramento genetico su base scientifica, infine, ha ulteriormente trasformato le piante stesse.

La sua storia comincia con Nikolai Vavilov, il genetista russo che scopre le principali aree di domesticazione delle piante e comprende l'importanza della biodiversità agricola come riserva di caratteri utili.

Grazie alla conoscenza delle leggi dell'ereditarietà, riscoperte nel 1900, il genetista italiano Nazareno Strampelli per primo usa questa biodiversità incrociando varietà anche lontane per trasferire caratteri utili. A cavallo degli anni Venti e Trenta Strampelli crea nuove varietà di grano più basse e resistenti ai funghi, e riesce a raddoppiare la produzione di grano italiana. I suoi grani estremamente produttivi vengono seminati in tutto il mondo, e sono la base della maggior parte delle varietà usate ancora oggi. Nello stesso periodo, negli Stati Uniti, si impara a sfruttare un fenomeno naturale – il vigore degli ibridi – per aumentare rapidamente la produttività del mais. Nasce l'industria sementiera, e i semi ibridi prima di mais e poi di molte altre specie diventano sempre più comuni.

Dopo la guerra, partendo anche dai grani di Strampelli, ma soprattutto dal suo metodo, il genetista americano Norman Borlaug crea dei frumenti adatti anche ai paesi più poveri. Ne beneficiano prima il Messico e poi l'India, quindi buona parte dell'Asia dove la produzione di cereali raddoppia nel giro di soli vent'anni. È la Rivoluzione Verde: per la prima volta nella storia, la produzione di cibo aumenta molto più velocemente della popolazione in gran parte del mondo.

Nel corso del secolo, il miglioramento genetico comincia a usare anche un'altra tecnologia: la mutagenesi con agenti chimici o con radiazioni ionizzanti, che provoca un aumento delle mutazioni e quindi la comparsa di caratteristiche nuove e favorevoli. Sono state così create 3200 varietà, fra le quali il grano duro "Creso" e le varietà da questo derivate, con le quali ancora oggi si produce la pasta. Negli anni più recenti, lo sviluppo di nuove varietà è stato aiutato anche dalle tecniche della biologia molecolare come l'uso di marcatori molecolari, dell'ingegneria genetica e più recentemente della genomica.

Nel frattempo la produttività del grano nei paesi sviluppati è salita a 4 tonnellate per ettaro nel 1960, a 7 nel 1980, a 8,5 nel 2000.

Complessivamente, si stima che circa la metà dell'aumento della produttività dell'agricoltura nel corso del Novecento sia attribuibile al solo miglioramento genetico, e questa percentuale negli ultimi anni è diventata ancora più alta, anche se restano fondamentali anche i miglioramenti nelle tecniche di coltivazione come ad esempio quelli consentiti dalla crescente digitalizzazione dell'agricoltura.

Grazie all'aumento della produttività di tante colture dovuto a questi sviluppi tecnologici, secondo le stime della FAO la percentuale di persone denutrite nel mondo è scesa dal 18,6% dei primi anni Novanta al 10,9% di oggi, nonostante l'aumento della popolazione. Nei paesi poveri, le persone denutrite sono passate dal 37% nel 1970 al 13% di oggi. Solo fra il 2000 e il 2015, il numero dei denutriti è diminuito di 130 milioni, nonostante il contemporaneo aumento della popolazione mondiale di 800 milioni. Ovunque, la possibilità di sfamarsi è stata la premessa della liberazione di manodopera per altri mestieri, quindi della divisione del lavoro e della specializzazione, quindi di ogni ulteriore sviluppo economico, sociale e culturale: prima in Europa occidentale e Stati Uniti, poi nei paesi oggi emergenti, e speriamo che domani accada anche in Africa.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 3

LE TRE VITE DEL POMODORO

Ovvero, come si diventa "italiani"

Il pomodoro selvatico è una piccola bacca verde, più piccola di un acino d'uva. Il merito di averne intuito le potenzialità, circa 5000 anni fa, va ai primi agricoltori del Messico, che selezionando le piante con frutti decisamente più grandi, forma diversa e talvolta anche colori diversi, riescono a trasformarlo nel *tomatl*. È bastato cambiarne pochi geni, ma loro questo non possono saperlo. In Europa, però, quelle piante dalle bacche gialle sono considerate più che altro ornamentali, perché considerate pericolose come altre piante della famiglia delle solanacee. Solo alla fine del Settecento degli anonimi contadini italiani, spinti dalla fame, trasformano i "pomi d'oro" in frutti grandi, rossi e saporiti, e li adattano ai più diversi ambienti del nostro paese. Il miglioramento scientifico avviene però ancora più tardi, negli anni Cinquanta, negli Stati Uniti, quando i pomodori diventano più resistenti a parassiti e malattie. Ma non solo i pomodori hanno avuto una lunga storia di miglioramenti genetici.

Per la vite da vino, la storia è lunghissima. La maggioranza dei vitigni coltivati in Italia e nell'Europa occidentale discende in maniera più o meno diretta da una varietà creata alla fine del III secolo dopo Cristo nella Pannonia, la regione compresa fra le attuali Stiria, Slovenia, Croazia e Ungheria. Nel Medioevo, una parte consistente di tutto il vino europeo è ancora prodotta con lo stesso vitigno: l'"*Heunish*", in italiano *Unno*. Non è di grande qualità, ma in compenso è molto produttivo. Saranno poi i viticoltori europei, nei secoli successivi, a incrociarlo con varietà locali, spesso ottenute con il contributo anche di viti selvatiche o semiselvatiche, e a creare i vitigni che oggi conosciamo e che sono poi stati portati negli altri continenti: oltre 10.000, una ricchezza genetica mai vista in alcun'altra pianta coltivata.

Molto più recente è invece l'origine delle nostre uve da tavola. Poche varietà, come la Baresana e la Pizzutello, sono fra quelle giunte in Italia dal Vicino Oriente all'epoca delle Crociate. Le altre sono quasi tutte scomparse. La maggior parte di quelle attuali nasce all'inizio del Novecento, quando da raffinata rarità riservata per lo più alle tavole agiate, l'uva da tavola diventa un frutto popolare. Le nuove varietà, dalla buccia spessa e croccante, vengono create apposta per resistere al viaggio in treno dalle località di produzione più vocate alle grandi città di mezza Europa. La capostipite di molte di loro è l'uva "Italia", ottenuta nel 1911 dal genetista Alberto Pirovano incrociando Bicane e Moscato D'Amburgo.

La base genetica della maggior parte dei frumenti coltivati nel mondo è italiana, e risale all'opera del genetista Nazareno Strampelli nei primi decenni del Novecento. La base principale delle varietà di grano tenero è la "Mentana", che come le altre decine di varietà da lui ottenute per incrocio ("Ardito", "Damiano", "Villa Glori", "Edda", "Fanfulla", "San Pastore", "Imerio") riduceva l'allettamento e resisteva alla ruggine del grano. I grani di Strampelli sono anche alla base di quelli di Norman Borlaug e della Rivoluzione Verde. Anche il grano duro deve tutto a Strampelli, e in particolare all'ottima varietà "Cappelli", ottenuta per selezione da una varietà di origine nordafricana, oggi spesso spacciata per un grano antico e autoctono anziché uno fra i primi grani moderni. Negli anni Settanta, grazie a un programma di incroci e mutagenesi, dalla Cappelli nasce "Creso", il primo grano duro coltivabile anche nel Nord Italia. Oggi si usano nuove varietà dalla qualità migliore, come la "Svevo", la "Duilio" o la "Normanno", ma sempre figlie di "Creso".

A noi italiani piace mangiare riso soprattutto sotto forma di risotto, che non deve diventare appiccicoso, cosa possibile se l'amido del chicco contiene più amilosio che amilopectina. Questa infatti è la caratteristica dei nostri grandi risi da risotto, che è stata ottenuta solo di recente. Il re dei risi, il Carnaroli, nasce nel 1945 dall'incrocio tra il Vialone e il Lencino. L'Arborio nasce nel 1946, anch'esso per derivazione dal Vialone. Il Vialone nano nasce nel 1937 dall'incrocio tra il Vialone e il Nano.

Le varietà di patate adatte per i diversi tipi di cottura vengono invece create a partire dagli anni Cinquanta da genetisti tedeschi e olandesi, a partire da varietà migliorate in Francia, Germania e Gran Bretagna nella seconda metà dell'Ottocento.

Gli agrumi sono stati migliorati per selezione di mutazioni spontanee e sono praticamente tutti di origine recente. Le arance bionde di oggi sono quasi tutte varietà Navel nate nel secondo dopoguerra, figlie di una mutazione capostipite scoperta in Brasile 150 anni fa.

Il tarocco, la più importante fra le varietà di arance rosse, deriva da una modificazione genetica spontanea notata alla fine dell'Ottocento da un agricoltore di Francofonte che si chiamava Gesualdo di Naro, e poi migliorata sempre grazie a mutazioni spontanee. Le clementine sono figlie di un'ibridazione di arancio dolce e mandarino ottenuta in Algeria intorno al 1940.

Ma tutta la produzione di frutta italiana viene continuamente rinnovata geneticamente. Solo dal 2000 sono state introdotte oltre 300 varietà di kiwi, albicocco, ciliegio, melo, pero, pesco e nettarine, susino, e l'Italia è il quarto paese al mondo che ha più contribuito all'innovazione varietale negli alberi da frutto dopo Stati Uniti, Cina e Francia.

Per molte specie, soprattutto orticole, l'avvicendamento delle varietà è continuo: nel Catalogo comune dell'Unione Europea, nel quale sono iscritte oltre 40.000 varietà, vengono iscritte ogni anno 3500 nuove varietà.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 4

SE LA VITE NON VIENE MIGLIORATA GENETICAMENTE... CI RESTA SOLO LA CHIMICA

Ovvero, la campagna non può essere un museo

La vite con cui facciamo il vino è venuta dal Caucaso, dove fu domesticata 7000 anni fa, ma i funghi parassiti che oggi la attaccano sono venuti dall'America, insieme a viti selvatiche ornamentali importate in Europa nell'Ottocento. Da allora, quei funghi sono diventati un flagello sempre più grave per i nostri vigneti, al punto che sul 3% della superficie agricola europea che è dedicata alla vite si consuma ormai il 65% di tutti i fungicidi usati in agricoltura. In tutto, sono 68.000 tonnellate l'anno. Perché siamo arrivati a questo punto? Perché, in nome della "purezza" della tradizione, i nostri vitigni, una volta identificati come tipici di un territorio, non sono più stati migliorati dal punto di vista genetico, com'è invece avvenuto con le altre piante.

Il contrario è invece avvenuto con il pomodoro. A partire dagli anni Trenta, il genetista Charles M. Rick, dell'Università della California a Davis, ha fatto incrociare le piante che erano state migliorate in Europa – soprattutto italiane – con i lontani antenati dell'America centrale e meridionale da cui si erano separate sin dal tempo dell'addomesticamento iniziale o ancora prima. Grazie ai geni attinti dai parenti selvatici americani, i nostri pomodori si sono arricchiti di molte resistenze a parassiti e malattie. Se infatti i circa 200 parassiti del pomodoro – tra insetti, acari, nematodi, funghi, batteri e virus – avessero campo libero, oltre tre quarti del raccolto andrebbero perduti. La stessa cosa, in misura diversa, è stata fatta e si continua a fare un po' con tutte le colture, perché i parassiti continuano a viaggiare e a evolversi. Una varietà di fragola, ad esempio, può durare dieci o quindici anni, poi soccombe, in genere all'attacco dei funghi. Esistono già varietà che possono fare quasi a meno di difesa chimica, anche se bisogna ancora lavorare sulle proprietà organolettiche, per renderle più buone.

Come dimostra il caso dei vitigni, il problema diventa grave con i prodotti tipici, che sono tali proprio perché possiedono un ben preciso assetto genetico e non possono essere migliorati con le tecniche tradizionali dell'incrocio e della mutagenesi. Entrambe le tecniche, infatti, e in particolare la prima, introducono nel genoma della pianta molte modifiche, oltre a quella desiderata. E la varietà migliorata cambia le sue caratteristiche e non può conservare lo stesso nome, oppure la sua certificazione DOP o IGP. Così, per l'attacco di un virus, è praticamente scomparso il pomodoro San Marzano, che era stato selezionato all'inizio del Novecento.

Sono invece in forte affanno i grandi risi da risotto, perché il "brusone", un fungo importato dall'Asia alla fine dell'Ottocento, ne sta vincendo la resistenza. E così molte altre varietà tipiche.

Moltissimo da questo punto di vista resta ancora da fare nelle agricolture più arretrate, dove il prezzo pagato a malattie e parassiti è ancora altissimo, e dove un terzo circa del raccolto viene perduto prima che arrivi sulle tavole.

Oltre all'evoluzione dei parassiti, a rendere necessario un continuo miglioramento genetico contribuiscono anche altri fattori. I gusti dei consumatori ad esempio cambiano, e hanno portato fra l'altro allo sviluppo dell'uva e di altri frutti senza semi, oppure dei pomodorini di Pachino IGP. I primi Pachino risalgono solo al 1989, quando una società israeliana, incrociando antiche varietà di pomodoro italiane, ha creato la prima varietà (la "Noemi") che cresce così bene sulle terre povere, assolate e un po' salmastre della Sicilia sudorientale.

Col tempo cambiano anche i mercati. Nelle fragole, l'aumento del costo della manodopera (un ettaro a fragole richiede quasi 4000 ore di lavoro l'anno) ha portato ad esempio alla creazione di varietà dai frutti più grandi, in modo da aumentare la quantità e quindi il valore del prodotto raccolto. Qualcosa di simile è stato fatto con una nuova varietà di ciliegie in cui il frutto si stacca facilmente lasciando il peduncolo sull'albero, così la raccolta si può fare semplicemente scuotendo l'albero o i rami.

Oppure ci sono nuove opportunità da sfruttare. Sempre nella fragola, in alcune varietà è stato trasferito un gene proveniente da una specie selvatica americana in cui la fioritura non dipende dal numero di ore di luce della giornata. Il risultato è che le nuove varietà fruttificano tutto l'anno, e l'agricoltore può spuntare un prezzo un po' più alto vendendo fuori della stagione "classica".

Le industrie di trasformazione hanno bisogno di materia prima più adatta. È il caso ad esempio del grano duro italiano, che spesso non è di qualità sufficiente per la produzione di pasta, tanto che quasi metà della pasta nazionale è fatta oggi con grano importato dall'estero. La varietà *Aureo*, sviluppata recentemente da una ditta sementiera italiana in collaborazione con una grande impresa italiana della pasta, ha combinato le caratteristiche positive dei grani italiani e di quelli americani e consente oggi un maggiore ricorso alla produzione italiana, che non ha più molto da invidiare a quella estera anche in termini di elevato contenuto di proteine, che è fondamentale per la qualità della pasta.

Anche i cambiamenti climatici richiederanno piante adattate ad altre temperature, o capaci di resistere agli stress idrici senza perdere in produttività.

Last but not least, non bisogna dimenticare che la popolazione mondiale sta continuando a crescere, e lo farà fino al 2050, e che solo l'aumento anno dopo anno della produttività dei grandi cereali, essenzialmente dovuta al miglioramento genetico, impedisce il ritorno alla fame di vaste regioni del mondo.

Come ogni altro ambiente naturale, la campagna non è mai stata un museo, né mai lo potrà essere.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 5

A CHI SERVE UN RISO SUBACQUEO? Ovvero, come si adattano le piante all'ambiente

Venti milioni di ettari di risaie (quasi il 15% del totale mondiale) sono soggetti a inondazioni a causa di piogge, esondazione di fiumi e tifoni, e il fenomeno è in aumento a causa dei cambiamenti climatici. Dopo circa una settimana di sommersione completa, però, la maggior parte delle varietà di riso più coltivate muore. In una rara varietà locale, l'International Rice Research Institute ha però scoperto un gene (SUB 1) che rende la pianta del riso resistente fino a due settimane di sommersione, e con un programma di incroci assistiti da marcatori l'ha trasferito in diverse varietà coltivate. Queste varietà migliorate sono coltivate oggi in India, Bangladesh, Filippine, Indonesia, Myanmar, Laos e Nepal, da oltre cinque milioni di agricoltori. Ma ci sono anche molti altri modi per adattare le piante all'ambiente, e ce n'è un grande bisogno.

Anche se siamo abituati a considerare l'agricoltura "naturale", si tratta in realtà di un'attività estremamente artificiale che ha *comunque* un impatto ambientale fortissimo, se non altro perché sostituisce un ecosistema naturale ricco di biodiversità e robusto, con uno artificiale, semplificato e più fragile. Produrre cibo per sfamare 7 miliardi e mezzo di persone richiede oggi un miliardo e mezzo di ettari per l'agricoltura e tre miliardi e mezzo di ettari per i pascoli – in tutto, il 38% delle terre emerse – oltre all'8% dell'energia che produciamo e al 70% dell'acqua dolce, e produce il 31% delle emissioni responsabili dei cambiamenti climatici. Non solo. In molte regioni l'intensificazione dell'agricoltura ha avuto un prezzo pesante in termini di erosione, impoverimento o salinizzazione del suolo, esaurimento delle falde acquifere, inquinamento delle acque. Al largo delle foci dei fiumi ci sono ormai quasi 500 deserti sottomarini, fondali privi di ossigeno, consumato dalla decomposizione delle alghe proliferate a causa dei residui di fertilizzanti.

Aumentare, e al tempo stesso rendere più sostenibile la produzione di cibo è un problema complesso, e data l'enorme diversità dei sistemi agricoli esistenti nel mondo, non ci sono soluzioni buone per tutti o ricette universali. Negli ultimi anni c'è stato però un accordo crescente sulla necessità di adottare strategie di "intensificazione sostenibile".

Le tecniche della "agricoltura di precisione", basate sull'impiego massiccio di sensori, georeferenziazione e analisi dei dati, consentono ad esempio di utilizzare acqua, fertilizzanti ed energia solo dove, quanto e quando servono, variandone le dosi anche metro per metro.

La protezione dei raccolti dai parassiti può usare le tecniche della "lotta integrata", che prevede la combinazione di mezzi chimici di sintesi, agronomici e biologici per assicurare la massima efficacia con il minimo impatto sull'ambiente e sulla salute degli agricoltori. Nei paesi ricchi o emergenti si può mangiare meglio e meno, con diete più ricche di vegetali e meno ricche di carne. La parte più grande dell'impatto della produzione di cibo è dovuta alle filiere delle carni, nel quale rientra anche il 30% della superficie agricola mondiale destinato alla produzione di mangimi.

Si può anche sprecare meno cibo, da noi soprattutto nella distribuzione, nelle mense e nelle case, nei paesi poveri soprattutto nei campi, nei magazzini e nei trasporti.

Il ruolo più importante nella intensificazione sostenibile lo può invece avere proprio il miglioramento genetico. Adattare le piante non ha impatti sull'ambiente e può anzi ridurre i consumi di diverse risorse. È anche l'innovazione più semplice ed economica da applicare, perché è tutta o quasi tutta già nel seme, ed è quindi la più semplice e adatta anche ai pesi più poveri. Ma soprattutto, è ormai diventata il fattore più importante nell'aumento della produttività, perché non serve più – e comunque non possiamo – dare alle piante ancora più acqua, fertilizzante, pesticidi. Secondo un recente studio commissionato dalla European Technology Platform "Plants for the Future" negli ultimi 15 anni il miglioramento genetico ha contribuito in media per il 74% all'aumento della produttività delle principali varietà coltivate, che equivale a un incremento potenziale delle rese dell'1,24% all'anno. Il miglioramento genetico ha quindi fatto risparmiare 19 milioni di ettari di terra, che da qualche parte nel mondo sarebbero stati impiegati per produrre quel cibo in più per noi, e 55 milioni di metri cubi di acqua. L'aumento della produttività permette di diminuire lo sfruttamento delle risorse naturali di cui la più preziosa di tutte è la terra stessa.

Nel 1930, negli Stati Uniti, un ettaro di terra produceva una tonnellata e mezza di mais. Oggi, grazie prima all'introduzione degli ibridi, e poi ad altri miglioramenti che ancora oggi continuano ad aumentarne la produttività dell'1-2% l'anno, ne produce dieci tonnellate.

Soprattutto negli ultimi sessant'anni, il miglioramento genetico ha aumentato la produttività di tutte le principali colture, anche se non sempre in una misura così spettacolare. È stato infatti calcolato che, se nel 2000 le rese medie dei raccolti fossero state ancora quelle del 1961, per sfamare la popolazione mondiale avremmo dovuto mettere a coltura nuove terre per un'area pari all'intero Sudamerica meno il Cile.

Oggi le sole attività di coltivazione richiedono un miliardo e mezzo di ettari: l'11,5% delle terre emerse, deserti compresi.

Se invece, in tutto il mondo, la produttività agricola fosse pari a quella dell'Europa occidentale o degli Stati Uniti, potremmo restituire alle foreste e agli altri ambienti naturali qualcosa come 600 milioni di ettari: venti volte la superficie totale dell'Italia.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 6

CHI HA INVENTATO LA FRAGOLA?

Ovvero, di OGM ne abbiamo sempre mangiati senza danni

Quella che oggi chiamiamo fragola non esisteva fino a due secoli e mezzo fa, quando qualcuno finalmente la "inventa". Ma come si fa a inventare un frutto? Nel 1712 Amédée François Frézier, ingegnere e ufficiale francese, matematico, spia ed esploratore, raccoglie in Cile una specie di fragola coltivata dagli indigeni Mapuche: la *Fragaria chiloensis*, dai frutti insolitamente grandi ma poco saporita. E al suo ritorno ne fa dono a sua maestà Luigi XIV, proprio il Re Sole. Questa curiosa fragola viene piantata e coltivata nei giardini di Versailles per mezzo secolo, fino a quando, nel 1766, il botanico Antoine Nicolas Duchesne si accorge che dall'incrocio di una pianta di *Fragaria chiloensis* e una di *Fragaria virginiana*, una specie dai frutti piccoli e gustosi proveniente dalle colonie in Nord America, è nata una pianta con le migliori qualità di entrambi i genitori: frutti di grandi dimensioni dalla prima e sapore eccellente dalla seconda. L'antenata di tutte le fragole di oggi è dunque un ibrido, che al contrario di quasi tutti gli altri ibridi fra specie diverse si rivela fertile. Insomma la fragola, uno dei frutti più buoni e desiderati sulla Terra, è di fatto un "OGM" perché contiene DNA appartenente a specie diverse. Ma la fragola non è stato il primo "mostro genetico" che abbiamo mangiato, né l'ultimo. Sono ad esempio frutto dell'ibridazione di specie diverse avvenuta già in epoca preistorica (e non sapremo mai se per mano della natura o dell'uomo) il grano tenero e il grano duro, ma anche l'arancio, il limone e il pompelmo. O ancora nuove specie come il triticale, un ibrido fra frumento e segale. Eppure, sono sicuri. Il problema della sicurezza, infatti, non ha niente a che fare con la provenienza del DNA.

In natura, produrre sostanze tossiche è una delle principali strategie di difesa dagli erbivori, e a volte qualcosa resta anche dopo la domesticazione. Le patate ad esempio producono solanina, molti legumi contengono inibitori della digestione, mentre fragole, kiwi e soia sono leggermente allergeniche. Noci e fave sono addirittura pericolose per molte persone, e il frumento lo è per le persone geneticamente predisposte alla celiachia. Quando non è possibile eliminare completamente il pericolo dalla pianta, abbiamo da sempre escogitato metodi per alleviare il problema: le proteine dei semi di cereali e legumi sono molto difficili da digerire e alcune di esse hanno proprio il compito di inibire gli enzimi digestivi, perché l'ultima cosa che vuole una pianta è che i predatori mangino e digeriscano i suoi semi. Ma da millenni noi cuociamo questi semi, facilitandone la digestione e inattivando gli inibitori della digestione. Anche se questi metodi purtroppo non risolvono tutti i problemi, quali quelli degli allergeni e della celiachia per le persone predisposte, essi consentono alla grande maggioranza della popolazione di nutrirsi senza pericolo. In teoria, qualsiasi tipo di

modificazione genetica può rendere meno sicura una varietà che non aveva mai dato problemi, perché potrebbe indurre la pianta a produrre una nuova sostanza tossica o allergenica, o a produrne in una quantità pericolosa. Di fatto, però, la creazione di un nuovo pericolo è un evento estremamente raro, come dimostrano migliaia di anni di consumo di decine di specie di piante oggetto di miglioramento genetico. La probabilità che una nuova varietà sia meno sicura dipende comunque dall'entità e dalla natura della modificazione genetica: più questa è estesa e meno conosciuta, maggiore è la probabilità di un problema. In un incrocio, si ricombinano in modo casuale i genomi di due varietà diverse della stessa pianta, nella mutagenesi indotta si producono anche molte centinaia di mutazioni casuali e sconosciute, oltre quella desiderata. In un OGM si inserisce invece un solo gene o pochi geni su qualche decina di migliaia, più una piccola quantità di altro DNA di origine batterica necessario per la ricombinazione. Il fatto che il gene inserito provenga da una specie diversa ha poca importanza: non esiste una mistica "essenza" della specie di provenienza che caratterizzi tutto il suo DNA. Il DNA è solo DNA, a qualunque specie appartenga, e quello che conta è cosa permette di produrre quello specifico frammento di DNA. Al di là delle grandi differenze nell'aspetto e nelle funzioni fra un organismo e l'altro, la vita sulla Terra è infatti una sola. Oltre il 98% di tutto il nostro DNA è in comune con gli scimpanzé, una metà circa dei nostri geni sono comuni anche alle piante, e qualcosa anche con il lievito o le forme di vita più semplici, come i batteri.

Quello che conta ai fini della sicurezza non è quindi il metodo più o meno "naturale" usato per il miglioramento genetico – e i genetisti non fanno in realtà nulla che non faccia in modo casuale anche la natura – ma la composizione chimica della varietà prodotta. Il controllo, in altre parole, deve essere fatto caso per caso, sul prodotto finale, a prescindere dal metodo usato per la modificazione. E non è difficile identificare in una nuova varietà la presenza di sostanze tossiche o allergeniche. Nessun alimento è mai stato sottoposto a controlli severi come quelli che sono richiesti per le piante GM, che pure sono le meno modificate di tutte, e il risultato di trent'anni di studi indipendenti, che hanno prodotto quasi 1800 pubblicazioni *peer-reviewed*, è chiarissimo: il processo con cui le varietà OGM vengono prodotte, e il fatto che contengono DNA proveniente da un'altra specie, non comportano di per sé problemi speciali né per la salute umana, né per l'ambiente. Con l'enorme attenzione di cui gli OGM sono stati oggetto da parte di tante organizzazioni e paesi, se ci fosse stato qualche pericolo intrinseco in questa tecnologia l'avremmo sicuramente saputo.

Questo infatti è il chiarissimo consenso scientifico sull'argomento, espresso in Italia da un documento sottoscritto da 17 società scientifiche. A livello continentale, questa è la conclusione anche della Commissione Europea e dell'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare, oltre che dello European Academies Scientific Advisory Council. Nel Regno Unito si sono espressi la Royal Society e la Royal Society of Medicine. Negli Stati Uniti la American Medical Association, la National Academy of Sciences e l'American Association for the Advancement of Science. A livello mondiale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Di recente, si è aggiunto anche un appello in questo senso firmato da 109 premi Nobel. Si farebbe insomma fatica a trovare un consenso altrettanto ampio su altri temi di carattere scientifico, a meno di non volersi abbassare al piano di chi nega l'esistenza dei cambiamenti climatici, o la sicurezza dei vaccini.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 7

ESTIRPATE QUEGLI ALBERI

Ovvero, come la regolazione ha ucciso le startup europee e americane, e sconfitto la ricerca pubblica

Gli alberi di kiwi GM del prof. Eddo Rugini all'Università della Tuscia avevano bisogno di meno acqua. I suoi ulivi erano resistenti a malattie provocate dai funghi. I suoi portinnesti rendevano gli alberi da frutto più bassi, per rendere la raccolta meccanizzabile o più sicura. Rugini lavorava in un'istituzione pubblica, con soldi pubblici, come la stragrande maggioranza dei genetisti agrari italiani che a partire dagli anni Ottanta avevano cominciato a usare le nuove tecniche di biologia molecolare per migliorare cicoria, ciliegio, cocomero, colza, fragola, kiwi, grano, lampone, lattuga, mais, melanzana, melone, olivo, patata, pomodoro, riso, soia, vite, zucchine e melo. Le sue piante avevano nuovi caratteri utili, ma non si trovano oggi nei nostri campi. Non solo perché sono state espianate e bruciate per inadempienze burocratiche dei Ministeri dell'Agricoltura e dell'Ambiente, e della Regione Lazio, o perché l'Italia è contraria alla coltivazione di piante OGM, ma perché l'Università non si sarebbe comunque mai potuta permettere economicamente le sperimentazioni necessarie. Così non è restato altro che fare un accordo con una grande compagnia americana per continuare gli esperimenti negli Stati Uniti, e i diritti di sfruttamento di risultati pagati con i soldi pubblici italiani sono ormai in mano americana. All'Università, se andrà bene, andranno solo delle royalties.

Ma questo non è un caso isolato. Vicende simili sono accadute in Europa e negli Stati Uniti a decine di piccole e medie aziende sementiere e a startup nate dal mondo della ricerca, che avevano cominciato a creare nuove varietà GM fra gli anni Ottanta e i primi anni del nuovo secolo. Quasi tutte hanno dovuto abbandonare le loro ricerche e spesso hanno svenduto sottocosto i loro brevetti a poche grandi aziende del settore, oppure sono state da loro comprate. La ragione di tutto questo è semplice: gli OGM sono stati regolati usando un livello di controllo eccessivo, non commisurato al livello di rischio, e continuano a esserlo anche quando è stato ormai dimostrato oltre ogni ragionevole dubbio che non comportano rischi aggiuntivi rispetto alle varietà ottenute con i metodi tradizionali. Che questo sia solo il risultato di un clima di allarme creato intorno alla tecnologia, e non su timori razionalmente fondati, lo dimostra già la definizione arbitraria di "organismo geneticamente modificato".

La normativa europea considera tali solo le varietà create con la tecnica del DNA ricombinante, che in realtà sono le meno modificate di tutte, e nelle quali anzi la modificazione è nota e precisa. La normativa infatti esclude non solo quelle prodotte per selezione e incrocio, ma soprattutto quelle ottenute per mutagenesi con agenti fisici o chimici o induzione della poliploidia, dove le modificazioni genetiche prodotte sono molto più estese e in gran parte casuali e sconosciute, quindi non prevedibili.

Di solito il profilo nutritivo di una nuova varietà è controllato per accertare che non sia sostanzialmente diverso da quello della varietà originale e che non sia aumentata la produzione delle tossine o degli allergeni naturalmente presenti nella varietà originale, mentre per l'autorizzazione delle varietà GM occorrono analisi e prove sperimentali più lunghe, complicate e soprattutto costose, che richiedono decine di milioni di dollari. Secondo una recente indagine condotta presso le aziende del settore, portare sul mercato una varietà OGM richiede in media 86 mesi e 35 milioni di dollari solo per ottemperare a queste norme. Senza contare che interi mercati, come quelli della maggior parte dei paesi europei, sono di fatto chiusi alla coltivazione, anche se non al consumo.

Questo vuol dire che le barriere poste all'ingresso nel mercato sono troppo alte per aziende di piccole dimensioni o per startup, e che solo poche grandi multinazionali si possono permettere gli investimenti necessari. Il loro attuale dominio del mercato delle sementi, giustamente criticato da più parti, è quindi solo il risultato di una profezia che si autoavvera.

L'altro risultato è che la grande maggioranza delle varietà arrivate sul mercato appartiene a poche specie, per lo più le grandi colture come mais, soia e cotone. Le grandi multinazionali hanno infatti poco interesse a sviluppare soluzioni per colture minori di interesse locale (come molte di quelle italiane) per la difficoltà di rientrare in tempi ragionevoli dei costi, e meno ancora a migliorare le colture dei paesi poveri. Solo in pochissimi casi la ricerca pubblica è riuscita a portare sul mercato delle varietà GM, ad esempio con la papaya delle Hawaii resistente a un virus, e le quattro varietà di melanzana resistente agli insetti del Bangladesh. Entrambe hanno avuto un grande successo. Per le piccole imprese private le difficoltà sono, se possibile, ancora peggiori: nel 2015 l'approvazione per la coltivazione negli USA di mele GM che non imbruniscono dopo essere state tagliate prodotte da una piccola impresa canadese, ha avuto risalto nei media come il primo successo di un'impresa privata al di fuori delle grandi multinazionali. Questo più di trent'anni dopo la produzione delle prime piante GM. Quello che questa storia insegna è che una regolazione basata su considerazioni politiche, anziché su basi scientifiche, può soffocare una nuova tecnologia. E anziché tutelare la salute dei cittadini o la competitività dei piccoli agricoltori, può provocare danni anche gravi alla competitività di un'intera agricoltura. D'altra parte, accetteremmo mai, in medicina, di non autorizzare cure efficaci e sicure solo per motivi politici?

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 8

LA “CATASTROFE DEL MAIS”

Ovvero, cosa accade quando si rinuncia all'innovazione

Vent'anni fa, l'Italia produceva tutto il mais di cui la nostra zootecnia aveva bisogno per i fare i salumi e i formaggi che costituiscono i gioielli dell'agroalimentare italiano: da soli fanno quasi il 90% del fatturato e il 94% dell'export dei nostri prodotti tipici, vino escluso. Oggi invece importiamo il 30-40% del mais, in parte sotto forma di mais GM che i nostri agricoltori non possono coltivare, ma gli allevatori possono utilizzare. E la superficie coltivata è crollata.

I problemi sono nati quando sono comparse le varietà di mais GM, perché le aziende sementiere internazionali non hanno più innovato gli ibridi tradizionali – gli unici che i nostri maiscoltori possono comprare – concentrandosi invece sugli OGM che sono più facili da coltivare, sono più produttivi, richiedono meno antiparassitari e producono granella di qualità migliore perché contengono molte meno fumonisine, pericolose tossine di origine fungina. Il risultato è che per l'importazione di mais e di soia, in gran parte OGM, la spesa degli allevatori italiani è arrivata quasi a eguagliare il valore dell'export nazionale di prodotti tipici di origine animale.

E questo non è l'unico bel risultato dello stop all'innovazione.

Il problema nasce dall'idea che esista “una” agricoltura italiana, tutta con gli stessi problemi e le stesse soluzioni. Invece le agricolture in Italia sono tante. C'è quella del piccolo agriturismo sulle colline toscane e quella del pomodoro da industria della Valle Padana, quella del vino siciliano e quella delle insalate di quarta gamma della provincia lombarda, quella del grano pugliese e quella del radicchio veneto. Alla base dell'ideale della “campagna museo” e del valore del marchio “OGM free” c'è però stata l'idea, più volte espressa anche nelle sedi più autorevoli, che la nostra agricoltura debba puntare sulle produzioni “tipiche”, come i prodotti DOP e IGP, capaci di spuntare quei prezzi più alti sui mercati internazionali che soli possono coprire i costi alti delle nostre imprese agricole e assicurarne così la redditività. Le nostre produzioni tipiche sono effettivamente cresciute in questi anni, perché molti agricoltori ci hanno visto la loro occasione. Ma gli alti valori percentuali di crescita nascondono spesso una base di partenza molto piccola, che è sostanzialmente rimasta tale. I motivi sono diversi: si tratta di produzioni estremamente limitate, se non altro perché tale è la loro base geografica, sui mercati internazionali ortaggi e frutta sono commerciabili con difficoltà, e i mercati disposti a pagare tanto sono molto piccoli.

Per questo la parte del leone la fanno vino, olio d'oliva, formaggi e prosciutti.

Vino escluso, infatti, il fatturato dei prodotti tipici italiani (DOP e IGP) è pari a circa il 10% del fatturato della produzione agricola italiana, con quasi il 90% costituito dai prodotti zootecnici, cioè grandi formaggi e grandi prosciutti. I prodotti agricoli “tipici” veri e propri rappresentano quindi appena l'1% della nostra agricoltura. Nonostante le dimensioni limitate, sono naturalmente produzioni importanti, non solo dal punto di vista economico per i rispettivi territori, ma anche da quello culturale, e vanno incoraggiate e sostenute. Ma sono e resteranno produzioni di nicchia. In altre parole, la rinuncia all'innovazione tecnologica con l'idea di promuovere l'1% del valore delle nostre produzioni ha portato a non sfruttare appieno il vantaggio competitivo dell'altro 9% (i formaggi e i prosciutti basati sull'importazione di mangimi OGM), e soprattutto dell'altro 90% della nostra agricoltura. Ma pensiamo anche alla pasta, prodotto tipico e popolare al tempo stesso, oltre che colonna del nostro export agroalimentare. Quasi metà della nostra pasta è fatta con grano duro non italiano, perché il nostro o non è di qualità sufficiente, o ha costi di produzione troppo elevati. Possiamo permetterci di trascurare le sorti del 90, o del 99% della nostra agricoltura? Ma soprattutto, perché farlo se le diverse agricolture italiane non sono affatto in concorrenza fra loro? Tutelare la nostra produzione di insalate di quarta gamma non toglie nulla al sostegno alla cipolla rossa di Tropea, come il pomodoro da industria lombardo non fa concorrenza al pomodoro costoluto fiorentino. Anzi, il prodotto di nicchia funziona dal punto di vista commerciale solo se c'è un'alternativa di altro tipo. Il marchio “OGM-free” funziona solo se sul mercato ci sono prodotti OGM, cioè se sono l'alternativa a qualche cosa, come avviene con il biologico, il cui prezzo premium dipende dal fatto che sul mercato ci sono i prodotti convenzionali. Se sul mercato ci fossero solo i prodotti biologici, il loro valore scenderebbe.

Se decidessimo di “congelare” le nostre varietà coltivate, i costi di produzione continuerebbero a salire, e con loro i prezzi. Ma l'agricoltura ha anche una responsabilità sociale importante nei confronti di quella larga fetta della popolazione nazionale – una fetta maggioritaria – che per poter avere un'alimentazione sana ha bisogno di poter trovare sul mercato frutta e verdura fresche a prezzi accessibili. La “campagna museo” sarebbe la sentenza di morte per l'alimentazione mediterranea, e il trionfo delle calorie a basso costo, cioè del junk food. Per usare una metafora, le auto d'epoca sono bellissime e hanno un interessante mercato di nicchia, ma la gente ha bisogno di auto moderne alla portata delle sue tasche.

Il problema economico dell'agricoltura italiana è proprio la sua scarsa redditività: prezzi bassi e costi di produzione alti. I prezzi si possono alzare concentrando l'offerta, perché l'agricoltore che va sul mercato da solo è troppo debole. E i costi si possono ridurre con l'innovazione tecnologica: non si sospendono le leggi dell'economia per l'agricoltura. Oggi, il miglioramento genetico rappresenta un'innovazione tecnologica estremamente efficace e sostenibile.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 9

LA RIVINCITA DELLA RICERCA DI BASE Ovvero, una tecnologia semplice dagli organismi più semplici

Quella che la rivista *Science* ha giudicato la scoperta più importante del 2015 è nata dallo studio di un fenomeno naturale apparentemente lontano da ogni applicazione: il modo in cui i batteri, gli organismi viventi più semplici del pianeta, si difendono dai virus. I virus sono creature a metà strada fra il vivente e il non vivente, perché per riprodursi hanno bisogno di "dirottare" il normale funzionamento di una cellula ospite, affinché esegua invece le istruzioni del suo DNA. Quando un virus introduce il proprio DNA in alcuni batteri, questi sono capaci di farlo a pezzi e di incorporarne dei frammenti nel proprio genoma. In questo modo, in occasione di un nuovo attacco, la reazione difensiva sarà ancora più pronta. Proprio la capacità di tagliare molecole di DNA di una proteina batterica chiamata "cas9", unita a un'altra molecola di RNA chiamata "CRISPR", capace di guidarla nel punto esatto in cui deve avvenire il taglio, è alla base del *genome editing*. Ma perché il sistema CRISPR-Cas9 funziona così bene?

Quando la proteina cas9 taglia entrambi i filamenti della molecola di DNA, per la cellula è un piccolo trauma, tanto che vengono attivati i meccanismi di riparazione "di emergenza", per così dire. E il taglio può essere riparato in due modi. Le estremità possono essere semplicemente riconnesse, ma per la "fretta", in un'alta percentuale dei casi questo avviene con degli errori, piccoli cambiamenti nella sequenza originale che possono modificare o annullare la funzionalità del gene in cui è avvenuto il taglio. Il risultato è una mutazione. Se invece al momento del taglio si fornisce alla cellula anche una nuova sequenza di basi, questa può venire usata come stampo per la riparazione o come donatore per l'inserzione, modificando così il gene esistente o aggiungendone uno completamente nuovo. Quando non avvenga una inserzione di geni "estranei", il risultato è identico a quello di un incrocio o mutagenesi tradizionale, ma con una prevedibilità e una precisione impensabili rispetto alle tecniche tradizionali. In pratica, con le tecniche del *gene editing* si possono modificare, eliminare, sostituire o inserire specifiche sequenze di basi in punti specifici del genoma, un po' come si corregge un testo al computer. Per questo si parla di "editing".

Da quando è stato scoperto, questo strumento è stato rapidamente adattato per poter essere utilizzato in qualsiasi organismo vivente, uomo compreso. Anche se ogni tecnica di miglioramento genetico resta indispensabile in moltissimi casi, e si continua infatti a usarle ancora tutte, i vantaggi del *genome editing* rispetto alle tecniche precedenti sono importanti.

Il primo è la versatilità: consente di effettuare mutazioni mirate, ma anche di conferire tratti genetici presenti in varietà con le quali l'incrocio sarebbe molto complicato.

L'efficienza della modificazione è altissima, e non si rischia quindi di dover aspettare di far crescere moltissime piante solo per scoprire che la modificazione desiderata non è avvenuta. Questo vuol dire che lo sviluppo di una nuova varietà viene fortemente accelerato. Nel tradizionale miglioramento per incroci e selezione, per togliere da una nuova varietà i caratteri indesiderati introdotti con il primo incrocio ne servono molti altri, cosa che può richiedere parecchi anni di lavoro, che possono diventare tantissimi (o troppi) per le specie perenni. Per produrre una varietà con il *genome editing*, invece, ne basta uno solo. Anche aggiungendo i controlli standard per verificarne le caratteristiche agronomiche, in cinque anni circa si può portare una nuova varietà sul mercato: per un'azienda sementiera, questo è un vantaggio enorme.

Rispetto alle tecniche precedenti, il *genome editing* è anche molto più semplice, tanto da essere alla portata di uno studente di dottorato. I reagenti necessari per la sintesi della molecola-guida di RNA sono acquistabili sul mercato al costo di poche centinaia di euro. Complessivamente, a giudizio di alcuni dei ricercatori che l'hanno già sperimentato, rispetto ai metodi precedenti il *genome editing* riduce dell'ordine di decine di volte la complessità tecnica, il tempo e le risorse necessarie. Non a caso alcuni parlano di "democratizzazione" del miglioramento genetico: come ogni vera innovazione, consente a molte più persone di fare cose che si potevano fare prima con una maggiore difficoltà o a un maggior costo.

Le opportunità sono insomma quelle che il miglioramento genetico ha sempre cercato di cogliere, e che in parte sta già cogliendo con le tecniche più diverse, ma tutto è più semplice. Nonostante sia nuovissima, questa tecnica ha già avuto molte applicazioni in ogni genere di organismi. In ambito agronomico, si è già lavorato alla resistenza all'oidio nel grano tenero, al miglioramento della composizione dell'endosperma e alla tolleranza agli erbicidi nel mais, nel riso e nel lino, alla migliore conservazione e alla riduzione del contenuto di acrilamide in seguito a frittura nella patata, alla resistenza a una malattia batterica nel riso, alla composizione in acidi grassi dei semi nella soia... È stata persino ottenuta una varietà di champignon che una volta tagliati non anneriscono.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 10

LA “PROVA DEL NOVE” CHE NON SONO OGM

Ovvero, non si possono applicare
leggi vecchie a tecnologie nuove

Il *Genome Editing* è un insieme di metodologie di modificazione del patrimonio genetico che hanno in comune la possibilità di intervenire in un punto preciso e predefinito del DNA. Secondo la Direttiva 2001/18/EC del Parlamento Europeo, un OGM è “un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto avviene in natura con l'accoppiamento e/o la ricombinazione genetica naturale”.

Poiché le applicazioni più diffuse e promettenti del *genome editing* introducono modifiche identiche a quelle che si possono generare spontaneamente in natura, le piante che contengono questo tipo di modifiche del DNA non dovrebbero essere classificate come OGM. Al contrario di molte varietà ottenute con metodi tradizionali e degli OGM, infatti, queste piante non sono neppure distinguibili con alcun tipo di esame di laboratorio. Al di là della legge, quindi, ci soccorrono intelligenza e buon senso: se una nuova varietà non ha DNA estraneo, ma si sarebbe benissimo potuta produrre spontaneamente anche in natura, come potrebbe essere assimilata a un OGM? Con il *genome editing*, infatti, il miglioramento genetico fa un salto di qualità. In pratica, il sistema CRISPR-cas9 è un “bisturi” molecolare estremamente preciso, e l'effetto dei suoi tagli è di effettuare nel DNA della pianta dei cambiamenti altrettanto precisi.

Se ci si limita a tagliare il DNA della pianta, l'effetto della riparazione sarà a tutti gli effetti una mutazione, come quelle che si verificano casualmente in natura in seguito a errori nella replicazione del DNA, oppure all'azione di raggi cosmici o ultravioletti. Solo, sarà proprio quella desiderata – una o poche basi su un totale di centinaia di milioni o qualche miliardo – come se avessimo avuto una straordinaria fortuna, come effettivamente ogni tanto capita, ma purtroppo molto raramente. Rispetto invece alle tecniche considerate “tradizionali” di mutagenesi per mezzo di particolari sostanze chimiche o di radiazioni ionizzanti, la differenza è che con il *genome editing* si produce solo la mutazione voluta, senza ottenerne anche molte altre, indesiderate e distribuite casualmente nell'intero genoma.

Se invece al momento del taglio si fornisce alla cellula anche una nuova sequenza di basi, questa può utilizzata come stampo per modificare così il gene esistente o per aggiungerne uno nuovo. Se è inserito un nuovo gene “estraneo”, la pianta è classificata come OGM. Ma, se il nuovo gene appartiene già a un'altra varietà della stessa specie, il prodotto finale è

identico a quello che si sarebbe potuto ottenere attraverso un incrocio tradizionale, con l'importante differenza però che non si portano nella pianta anche gli altri geni, indesiderati, provenienti dall'altra varietà. Nei casi in cui si inseriscono mutazioni che inattivano il gene o lo si sostituisce con uno di un'altra varietà della stessa specie, neppure un'analisi molecolare è in grado di distinguere un prodotto del *genome editing* da un evento naturale. Queste applicazioni - di gran lunga le più comuni e promettenti del *genome editing* - riaprono una questione che è stata al centro delle discussioni già con gli OGM: quella del principio di “equivalenza sostanziale”.

Di fronte alle nuove varietà ottenute con tecniche di ingegneria genetica, già nel 1991 l'OCSE ne definì l'equivalenza sostanziale con le varietà di partenza ottenute con metodi tradizionali quando fosse possibile dimostrare che “le caratteristiche analizzate per l'organismo geneticamente modificato, o per lo specifico alimento da esso derivato, sono equivalenti alle stesse caratteristiche dell'organismo di paragone. I livelli e le variazioni caratteristiche dell'organismo transgenico devono essere all'interno delle variazioni delle stesse caratteristiche nell'organismo di paragone”. Salvo, naturalmente, per il nuovo carattere introdotto. Sulla base delle analisi delle principali caratteristiche e componenti, molti OGM, ma non tutti, sono stati quindi riconosciuti come sostanzialmente equivalenti. Il principio, appoggiato anche dalla Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (FAO) e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, fu accettato negli Stati Uniti come criterio per valutare la sicurezza degli OGM, ma non nell'Unione Europea.

Una nuova varietà ottenuta con il *genome editing* può essere invece del tutto identica a quella ottenuta con metodi tradizionali, al punto da non poterne essere distinta con analisi di laboratorio. È chiaro quindi che debba essere trattata e regolata come una varietà tradizionale, e se per vent'anni il dibattito non fosse stato ossessionato dal metodo usato, anziché dalle caratteristiche reali della varietà prodotta, non ci sarebbe neppure bisogno di parlarne. Se due oggetti sono identici, è chiaro che vanno trattati nello stesso modo. Ma c'è anche un'altra questione importante.

Come in altri casi in cui la tecnologia fornisce prodotti un tempo imprevedibili, non adattare la regolamentazione al nuovo scenario non significa lasciare tutto com'è, ma peggiorare la situazione. Se i prodotti del *genome editing* verranno considerati OGM, a causa dei divieti italiani i nostri scienziati e le nostre imprese dovranno in pratica rinunciarvi. In molti casi l'identificazione di piante migliorate con il *genome editing* potrà essere possibile solo basandosi sulle dichiarazioni dei produttori, mentre sarà molto difficile se non impossibile utilizzare a questo scopo analisi molecolari del tipo che viene utilizzato per verificare se una pianta è OGM. Il rischio molto concreto è che comunque si comincino a coltivare sul nostro territorio alcune di queste piante senza poterle riconoscere. Si potrebbe creare una situazione tale per cui le imprese sementiere italiane, oltre al danno di non poter utilizzare questa tecnologia, subiscano la beffa di dover convivere con i prodotti della stessa tecnologia comunque coltivati sul nostro territorio.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 11

DIECI ANNI DI GENOMICA ITALIANA Ovvero, che cosa serve per fare editing

Una delle eccellenze meno conosciute della ricerca italiana è la genomica delle piante coltivate. I nostri ricercatori hanno infatti avuto un ruolo di primissimo piano nel sequenziamento dei genomi di vite, pesco, melo, fragola, agrumi, ulivo, pomodoro, patata, carciofo, melanzana, caffè, e più di recente grano tenero e grano duro, l'ingrediente della pasta. Sequenziare il genoma di una pianta vuol dire leggerne l'intero DNA e trovarne tutti i geni, che sono nell'ordine delle decine di migliaia. Questa mappa è la base per identificare quelli utili, responsabili dei caratteri desiderati. Ed è questa la conoscenza indispensabile per accelerare il miglioramento genetico con gli incroci ma soprattutto con il *genome editing*. Per farne che cosa?

L'Italia è "il paese dove fioriscono i limoni", come scriveva Goethe, ma soprattutto dove fioriscono gli aranci. I nostri agrumi sono però pesantemente attaccati da virus, funghi e batteri, potrebbero essere ancora più ricchi di micronutrienti che proteggono la salute, e la loro produzione non è abbastanza stabile. Il problema degli aranci, dei limoni e delle clementine è che è difficilissimo migliorarli geneticamente con l'incrocio, perché sono in realtà ibridi di specie diverse. Così, bisogna aspettare che una mutazione naturale produca casualmente un carattere favorevole in un qualche albero, e sperare di essere così fortunati da accorgercene per farla riprodurre, cosa che negli alberi richiede comunque molti anni. Con il *genome editing*, invece, la mutazione favorevole la possiamo far produrre noi alla pianta.

Il frumento è, insieme al riso, la principale fonte alimentare per l'umanità. Le maggiori proteine del seme di frumento, il prodotto di qualche decina di geni, sono la principale componente del glutine. Sfortunatamente, circa l'1% della popolazione mondiale non può nutrirsi di frumento perché è geneticamente predisposta alla celiachia, una malattia infiammatoria e autoimmune causata dal glutine. Sulla base delle conoscenze che abbiamo del genoma del frumento e delle caratteristiche biochimiche delle proteine del glutine, con il *genome editing* è possibile pianificare l'introduzione di mutazioni specifiche che eliminino le caratteristiche di stimolo della celiachia, senza compromettere le proprietà uniche del glutine per la produzione di pane e pasta, un obiettivo così difficile da raggiungere con le altre tecniche di miglioramento genetico da essere finora considerato praticamente impossibile.

I ricercatori italiani hanno collaborato al sequenziamento del genoma di frumento tenero e guidano il gruppo internazionale che sta terminando il sequenziamento del frumento duro. Hanno dato contributi fondamentali alle nostre conoscenze sulle proteine dei cereali. Anche se si tratterà di un progetto di lunga durata, abbiamo dunque tutti gli strumenti che ci consentono di utilizzare il *genome editing* per alleviare il problema della celiachia, e permettere anche alla popolazione predisposta a questa malattia di nutrirsi di pane e pasta.

Il riso è stato inizialmente domesticato e quindi coltivato nella Cina meridionale, ed è adattato a latitudini in cui la lunghezza del giorno non varia molto, quindi solo in queste condizioni inizia lo sviluppo riproduttivo, forma i fiori e infine frutti e semi. Alcune varietà possono però essere coltivate anche a latitudini molto diverse, dove d'inverno la durata del giorno si riduce di molto. I risi italiani sono un perfetto esempio di questa espansione della coltivazione, perché sono coltivati durante la primavera e l'estate e fioriscono quando le giornate sono molto lunghe. L'adattamento alle nostre latitudini è dovuto a mutazioni che neutralizzano i geni di riso che misurano la lunghezza della notte, e quando questa è troppo corta bloccano la fioritura. In questo caso, i mutanti sono in grado di fiorire anche se le giornate sono ancora lunghe, come da noi nella bella stagione. Le varietà strettamente tropicali non sono in grado invece di fiorire alle nostre latitudini, o lo fanno così tardi che non arrivano a produrre semi. Tuttavia, molte di esse sarebbero utili da noi perché portano caratteri interessanti, come la tolleranza ad alcuni patogeni, l'aroma o un alto contenuto in composti utili dal punto di vista nutrizionale. Ma per essere coltivate in Europa devono poter fiorire e produrre semi, e hanno quindi bisogno delle stesse mutazioni presenti nei nostri risi tradizionali. Farlo attraverso l'incrocio e la selezione richiede diversi anni e a volte può produrre una varietà molto diversa da quella di partenza. Il *genome editing* consente invece di ottenere una nuova pianta in tempi molto più brevi e soprattutto introducendo solo la mutazione desiderata.

Ma a chi appartiene il *genome editing*? Il suo protagonista, il sistema di enzimi chiamato "CRISPRCas9" (si legge crispercasin) non è nato in una grande azienda, ma in tre università, e se ne contendono la priorità due dei più importanti gruppi di genetisti molecolari di oggi. Da una parte due donne, Jennifer Doudna dell'Università della California a Berkeley, ed Emmanuelle Charpentier, oggi al Max Planck Institute di Berlino. Dall'altra due uomini, Feng Zhang e George Church del Massachusetts Institute of Technology e dell'Università di Harvard. Oltre alla priorità (e a un probabile premio Nobel), in gioco c'è anche la proprietà intellettuale sul metodo, e quindi il suo sfruttamento commerciale. L'uso di CRISPRCas9 è comunque già libero per la ricerca pubblica, anche se domani per applicazioni commerciali si dovranno probabilmente pagare delle royalties, come per qualsiasi altro brevetto. La disputa, comunque, potrebbe diventare presto obsoleta perché nuovi sistemi enzimatici di batteri, sono già stati o saranno verosimilmente scoperti e utilizzati, ed è probabile che altri saranno scoperti nei prossimi anni.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

APPROFONDIMENTO TESI 12

QUANDO I SEMI VALGONO (QUASI) COME L'ORO

Ovvero, che cosa significa l'innovazione per tutta la nostra agricoltura

Un chilo di pomodori costa al massimo qualche euro. Un chilo di semi di pomodoro, invece, ne costa dai 900 ai 1500. Ma anche i semi di lattuga o indivia non scherzano (6-700 euro), e neppure quelli del melone (2-300 euro).

Un seme infatti è uno straordinario concentrato di innovazione. Codificati nelle sue doppie eliche di DNA, racchiude come uno scrigno tutti quei caratteri che fanno la produttività e la qualità, quindi la competitività della pianta. Non a caso il settore sementiero investe in ricerca e sviluppo circa il 10-15% dei propri ricavi (con punte anche del 20-25% nel settore orticolo), percentuali ben superiori a quelle di molti settori industriali. Quei caratteri sono tutti lì dentro, e si svilupperanno da soli senza necessità di altre tecniche o conoscenze particolari. Per questo l'industria sementiera è un protagonista strategico dell'economia agricola nazionale.

In Italia operano circa 200 aziende nel settore delle specie coltivate in pieno campo e circa 80 in quello delle sementi da orto. A parte le multinazionali, sono tutte imprese medie o piccole, se non piccolissime. Molte sono realtà dinamiche, globalizzate, attente all'innovazione del settore. Il loro volume d'affari è di oltre 700 milioni di euro l'anno, per circa due terzi fornito da aziende nazionali, più forti nei cereali, nell'erba medica e nelle sementi ortive.

Una volta, però, le nostre aziende erano molto più forti. Nel settore delle sementi agrarie, il numero delle aziende si è pressoché dimezzato negli ultimi vent'anni, soprattutto perché molte hanno perso competitività. Per una ragione molto semplice: da tempo facciamo molta meno ricerca, con poche eccellenze. La maggior parte la fanno le aziende multinazionali.

Fino a metà degli anni Novanta, quasi tutte le varietà di frumento tenero presenti sul mercato erano di origine italiana. Intorno all'anno 2000 erano già scese al 60%, e oggi sono appena il 30%. Più o meno la stessa cosa è avvenuta con l'erba medica. Anche le varietà di frumento duro erano quasi tutte italiane fino alla fine degli anni Ottanta, ma oggi lo sono solo per il 55-60%.

Si salva ancora il settore orticolo, dove la diversità delle specie e le caratteristiche del mercato, molto spesso locale o di nicchia, consente alle aziende medio-piccole italiane di essere più competitive. Negli ultimi vent'anni abbiamo perso quasi tutte le grandi aziende sementiere italiane, che producevano innovazione in Italia e per l'Italia. Siamo rimasti veramente leader soltanto nella vite.

Oggi la genetica agraria è in mano a pochi grandi gruppi internazionali, o a paesi – come la Francia e l'Olanda – che hanno saputo fare sistema, accumulando ad esempio un forte vantaggio nel germoplasma, cioè nel numero di varietà – e dunque varianti genetiche – che posseggono per ogni specie. Il nostro Paese invece ha perso treni importanti, fra i quali quello degli OGM, anche perché la nostra ricerca pubblica, da leader che era fino a 20-25 anni fa, è stata strozzata dalla scarsità dei finanziamenti e ostacolata da scelte politiche sbagliate.

Non possiamo quindi permetterci di perdere anche il treno decisivo del *genome editing*. In questo caso le aziende multinazionali sposterebbero altrove la propria attenzione, quelle nazionali sarebbero anch'esse costrette a delocalizzare per non perdere inevitabilmente competitività, e la ricerca pubblica rischierebbe di ripercorrere la stessa strada imboccata alla fine degli anni Novanta a seguito della demonizzazione degli OGM. Il rischio concreto è quello di relegare il settore sementiero italiano al ruolo di mero utilizzatore o al massimo di sperimentatore di innovazione prodotta da altri, cosa che potrebbe segnare la perdita del valore distintivo della nostra agricoltura.

Al contrario, l'adozione del *genome editing* ci permetterebbe di recuperare lo svantaggio accumulato in questi anni. Si tratta infatti di tecnologie efficaci, semplici ed economiche, che non costringono ad attendere dieci o quindici anni per rientrare degli investimenti in una nuova varietà, cosa che penalizza soprattutto le piccole e medie imprese che costituiscono l'ossatura del settore in Italia e in Europa. Soprattutto, il *genome editing* può ridurre notevolmente il vantaggio competitivo degli altri paesi nel germoplasma, perché anziché trasferire un carattere per incrocio da un'altra varietà, diventa possibile ottenerlo direttamente dalla varietà di partenza.

Rimettendo tutti sullo stesso piano, e grazie al vantaggio della collaborazione con la ricerca pubblica nazionale, il *genome editing* offre la possibilità di ricostituire un forte settore sementiero italiano mettendo l'innovazione genetica a disposizione delle piccole e medie imprese già attive e favorendo il nascere di nuove. Il che non vuol dire solo la possibilità di riprenderci una parte di questo mercato, ma anche di avere un'innovazione su misura delle esigenze della nostra agricoltura, conservandone quindi quella distintività di cui andiamo giustamente orgogliosi.

prima i geni

LIBERIAMO IL FUTURO DELL'AGRICOLTURA

I FIRMATARI

PRIMA I GENI è stato redatto da:

- Giovanni Carrada (giornalista scientifico)
- Piero Morandini (Dipartimento di Bioscienze, Università di Milano – Gruppo comunicazione SIGA)
- Michele Morgante (Istituto di Genomica Applicata, Università di Udine – Presidente SIGA)
- Alessandro Vitale (Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria, CNR – Gruppo comunicazione SIGA)

PRIMA I GENI è un documento promosso dalla Società Italiana di Genetica Agraria (SIGA), con il patrocinio della Federazione Italiana Scienze Della Vita (FISV) e del Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria (CREA).

La Società Italiana di Genetica Agraria (SIGA), fondata nel 1954, conta quasi 300 ricercatori e ha lo scopo di promuovere e valorizzare gli studi nel campo della Genetica Agraria, della Genomica, del Miglioramento Genetico e delle Biotecnologie degli organismi di interesse agrario, favorendo la cooperazione tra gli interessati siano essi persone fisiche o enti pubblici o privati, italiani o stranieri, svolgendo attività nel settore della ricerca scientifica, dell'istruzione e della formazione, nel settore della tutela e della valorizzazione dell'ambiente, nel settore della promozione della cultura della genetica e delle sue applicazioni.

La Federazione Italiana Scienze della Vita (FISV) è costituita da 14 società scientifiche che operano sia a livello nazionale che internazionale e raggruppano più di 7000 ricercatori. Le Società operano nei principali campi della ricerca biologica, biomedica e ambientale, fisiologia vegetale, biologia molecolare, cellulare e patologica.

Il Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria (CREA) è il principale ente di ricerca italiano dedicato all'agroalimentare, con personalità giuridica di diritto pubblico, vigilato dal Mipaaf. Conta quasi 600 ricercatori e tecnologi e più che altrettanti tecnici, e ha competenza scientifica nei settori agricolo, ittico, forestale, nutrizionale e socioeconomico.

Sottoscritto da:

- Società Italiana di Genetica Agraria
- Federazione Italiana Scienze Della Vita
- Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria
- Società Italiana di Biologia Vegetale
- Istituto di Genomica Applicata

Per maggiori approfondimenti di natura tecnica sul genome editing e le sue applicazioni potete consultare il documento "Considerazioni riguardo la tecnica del genome editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie" redatto da SIGA e SIBV e reperibile su:

primaigeni.it/tecnica-genome-editing.pdf

primaigeni.it/genome-editing-techniques.pdf

