

16 luglio 2019, **Audizione del CREA presso la Commissione Agricoltura del Senato**

Luigi Cattivelli

Direttore del CREA Centro di Ricerca Genomica e Bioinformatica (Fiorenzuola d'Arda)
Coordinatore del progetto BIOTECH (Biotecnologie sostenibili per l'agricoltura Italiana)

Il CREA svolge ricerca nel settore agroalimentare e, tra le aree di ricerca tipiche di questo settore il miglioramento genetico vegetale è certamente uno degli ambiti fondamentali. All'interno del miglioramento genetico si collocano numerose azioni atte, ad esempio, alla valorizzazione della biodiversità, allo sviluppo di nuove tipologie di prodotto, a migliorare la produzione, ad adeguare le piante coltivate ai cambiamenti climatici e a resistere a patogeni.

Il CREA opera convinto che l'Italia abbia la necessità di mantenere una competitività internazionale nel campo delle conoscenze genetiche e genomiche delle specie agricole alla base del *made in Italy* agro-alimentare, secondo una strategia che fa del *know-how* genomico un *asset* strategico dell'agricoltura nazionale.

Nell'ambito di questa *vision* le grandi iniziative per il sequenziamento dei genomi e lo sviluppo delle biotecnologie sostenibili rappresentano le aree più avanzate e strategiche per la competitività del sistema agricolo nazionale. Si tratta di due aree di ricerca strettamente interconnesse in quanto la conoscenza dei genomi è la premessa per l'uso delle moderne biotecnologie. Con riferimento al sequenziamento si ricorda la recente pubblicazione del genoma del frumento duro nell'ambito di una grande iniziativa internazionale coordinata dal CREA, in collaborazione con il CNR e l'Università di Bologna. Mentre con riferimento alle biotecnologie, il CREA coordina il progetto "Biotecnologie sostenibili per l'agricoltura italiana (BIOTECH)" un progetto basato sull'utilizzo delle tecniche di *cisgenesis* e *genome editing* per il miglioramento delle piante tipiche del *made in Italy*.

Questa audizione è particolarmente significativa se si considera che il progetto BIOTECH nasce come iniziativa del Parlamento italiano. Il progetto è parte dello stanziamento previsto con la Legge 28 dicembre 2015, n. 208, art. 1, cc. 665-667 (legge di bilancio per l'anno 2016) dove è previsto: "... un **Piano di ricerca straordinario** per lo sviluppo di un sistema informatico integrato di trasferimento tecnologico, analisi e monitoraggio delle produzioni agricole attraverso strumenti di sensoristica, diagnostica, meccanica di precisione, **biotecnologie e bioinformatica** da parte del

CREA-Consiglio per la ricerca in agricoltura e l'analisi dell'economia agraria. A tal fine è autorizzata la spesa di 5 milioni di euro per 2016, di 8 milioni per ciascun anno del biennio 2017-2018.”

A seguito dell'approvazione della legge 208 del 28/12/2015, il 2 febbraio 2017 è stato presentato un progetto di massima che è stato approvato dalle Commissioni Agricoltura di Camera e Senato e dalla Conferenza Stato Regioni. Successivamente, nel febbraio 2018, è stato presentato al MIPAAF il progetto dettagliato che è stato finanziato con 6.000.000 di euro per tre anni a partire da giugno 2018. Per quanto detto sopra, questa audizione è anche l'occasione per riportare al Parlamento quanto è stato fatto nel corso del primo anno di lavoro.

Il cuore scientifico di BIOTECH è rappresentato dall'applicazione delle nuove biotecnologie per il miglioramento genetico, segnatamente la *cisgenesis* e il *genome editing*, alle filiere produttive nazionali. Una introduzione a queste tecnologie e la loro relazione con i sistemi tradizionali di miglioramento genetico è illustrata nel filmato allegato alla presente nota.

BIOTECH interessa le più importanti filiere del *made in Italy* (frutticole, orticole e cerealicole), mettendo a frutto il capitale genetico e di conoscenze presente in numerose istituzioni pubbliche del Paese e consentendo ai ricercatori di riallinearsi rispetto al patrimonio europeo e mondiale della ricerca, superando la fase di stallo vissuta dal settore del miglioramento genetico a seguito delle note contrapposizioni sul tema degli organismi geneticamente modificati. Per ciascuna delle filiere produttive oggetto del progetto ed in collaborazione con i portatori di interesse (associazioni di categoria, imprese, associazioni di produttori, ecc.) sono stati identificati specifici fattori limitanti e strategie genetiche per porvi rimedio al fine di innalzare la qualità e/o la sostenibilità delle colture. Il quadro d'insieme delle specie e degli obiettivi di BIOTECH è illustrato nel *dépliant* allegato alla presente relazione. Si allega inoltre il recente articolo dedicato alla presentazione del progetto e pubblicato dalla rivista *Le Scienze*.

Nel caso della *cisgenesis* il gene che viene trasferito deriva esclusivamente da piante della stessa specie o da specie sessualmente compatibili, mantenendo l'integrità strutturale e l'orientamento del gene originario. In linea di principio, un trasferimento di questo tipo si potrebbe realizzare anche attraverso ripetuti incroci, ma la *cisgenesis* offre un'evidente vantaggio qualitativo (si trasferisce un solo gene non un numero indefinito di geni tra loro associati) e consente di accorciare enormemente i tempi richiesti nel caso delle colture arboree. Quando questa azione è realizzata su varietà tipiche o oggetto di produzioni certificate questo significa poter correggere i difetti senza toccare la tipicità del prodotto. Ad esempio, il progetto BIOTECH sta applicando la *cisgenesis* per ottenere vitigni, meli e frumenti duri identici a quelli tradizionali ma dotati di resistenza alle malattie che consentiranno di

mantenere inalterate le caratteristiche qualitative di prodotti tipici del *made in Italy* riducendo l'impatto ambientale dovuto all'uso dei fitofarmaci.

Per *genome editing* si intende l'insieme di quelle tecniche che consentono di modificare in maniera mirata specifici geni. Per ottenere queste modifiche le tecniche di *genome editing* sfruttano i sistemi di riparazione propri delle cellule viventi. A seguito di un taglio nel DNA il macchinario della cellula lo ripara e durante tale processo si possono determinare piccole mutazioni che possono modificare la funzionalità del gene. **Una mutazione che cambi la funzionalità di un gene o anche che renda un gene completamente inattivo può risultare in un carattere "utile" per l'uomo** (esempio le pesche noci o le pesche piatte sono mutazioni che hanno aperto nuovi mercati). Il progetto BIOTECH sta applicando il *genome editing* per aumentare il numero/dimensione dei semi dei cereali, selezionare frumenti con un glutine non tossico per le persone celiache, pomodori a maggiore valore nutrizionale, pomodori resistenti alle piante parassite, uve da tavola senza semi, ecc. Mutazioni indotte mediante *genome editing* sono equivalenti o anche identiche a mutazioni ottenute a seguito di mutagenesi con agenti chimici o fisici oppure generatesi spontaneamente in natura. Nella letteratura scientifica esistono esempi di caratteri ottenuti in modo indipendente attraverso la mutagenesi negli anni '60-'70, ritrovati poi nella diversità naturale e riprodotti con il *genome editing* in anni recenti (esempio il gene *mlo* di orzo che conferisce resistenza all'oidio, il gene *rht* per la bassa taglia dei frumenti).

Le piante ottenute attraverso l'uso di queste biotecnologie non contengono DNA diverso da quello presente naturalmente nella loro specie e i risultati ottenuti con *cisgenesis* e *genome editing* sono equivalenti o migliori di quanto si potrebbe ottenere con le tecniche convenzionali di miglioramento genetico basate su incrocio, selezione e mutagenesi. L'uso delle biotecnologie garantisce una precisione ed un'assenza di effetti indesiderati che, invece, si hanno inevitabilmente con i sistemi tradizionali. Infine, va sottolineato come il *genome editing* consenta di modificare uno specifico gene (di fatto anche una sola base in un genoma che nelle piante coltivate contiene da 0.5 a 10 miliardi di basi) lasciando tutto il resto inalterato, cioè senza intaccare l'identità genetica della varietà su cui si opera. Una modifica di questa entità e natura è pressoché indistinguibile da eventi naturali e pertanto non è, di fatto, tracciabile.

Il progetto BIOTECH è stato avviato circa un anno fa ed oggi stanno arrivando i primi risultati, alcune piante editate sono già state ottenute e sono attualmente in fase di valutazione, le ricerche più significative del progetto BIOTECH sono incluse nelle schede che la Federazione Italiana Scienze della Vita (FISV) ha raccolto e inoltrato alla Commissione Agricoltura del Senato nei giorni scorsi.

BIOTECH capitalizza il grande investimento fatto dall'Italia nel settore della genomica vegetale negli ultimi 20 anni. BIOTECH è il primo grande progetto nazionale che partendo dalle conoscenze dei genomi trasforma queste conoscenze in prodotti potenzialmente coltivabili. Il programma di ricerca per l'ampio numero di gruppi coinvolti ha anche valore di investimento strategico nel settore del miglioramento genetico vegetale. Oggi, molte delle piante coltivate in Italia, in alcuni casi anche le piante alla base di prodotti tipici, derivano da varietà, ibridi o portinnesti importati o realizzati in Italia con conoscenze e tecnologie sviluppate all'estero. In proposito si deve sottolineare come gli insufficienti investimenti dell'Italia nel settore della genetica vegetale abbiano determinato la perdita di un patrimonio di conoscenze e di competitività nel settore. È un fatto che negli ultimi 40 anni il mercato del seme in Italia ha visto una crescente presenza di genetica estera. Si tratta certamente di un problema più ampio del "caso biotecnologie", tuttavia perdere l'opportunità offerta dalle biotecnologie darebbe un ulteriore colpo alla competitività del settore sementiero e vivaistico nazionale.

Il programma BIOTECH utilizza nuove biotecnologie che costituiscono un passo avanti rispetto ai tradizionali OGM e la comunità scientifica internazionale ritiene che le piante generate con *cisgenesis* e *genome editing* siano sostanzialmente diverse dagli OGM tradizionali e che debbano pertanto essere regolate diversamente. Tuttavia, recentemente la Corte di Giustizia Europea si è espressa in modo diverso equiparando gli approcci di *genome editing* a quelli utilizzati per la produzione degli organismi transgenici ai sensi della Direttiva EU 2001/18. Ciononostante, al di là dell'impatto sull'opinione pubblica e sull'agroindustria, la sentenza non influenza il progetto BIOTECH che è stato infatti predisposto nel pieno rispetto delle leggi vigenti ed il pronunciamento della Corte di Giustizia non né diminuisce la valenza scientifica. A motivo della natura intrinseca delle tecnologie utilizzate, i risultati ottenuti con l'uso di *genome editing* qualora non fossero trasferibili direttamente in campo per un vincolo della normativa, potrebbero in parte essere replicati nei programmi di miglioramento genetico tramite approcci di mutagenesi più tradizionali. Tuttavia, deve essere sottolineato che, benché la normativa vigente sembra favorire questa soluzione, i risultati ottenibili mediante mutagenesi tradizionale, sebbene identici a piante editate per il carattere specifico, contengono comunque un numero indefinito di *off-target* (altri geni associati al carattere di interesse oppure mutazioni in altri punti del genoma). Pertanto, se da un lato le conoscenze prodotte con il programma BIOTECH rimarranno comunque nel patrimonio genetico dell'agricoltura italiana, il loro trasferimento ad altri sistemi di miglioramento genetico sarà possibile solo in parte e con maggiori costi, tempi più lunghi e minor precisione.

La sentenza della Corte di Giustizia Europea apre un dibattito cruciale per l'agricoltura italiana ed europea. Il nostro Paese ha investito molto negli ultimi anni nel sequenziamento dei genomi di diverse specie agrarie tipiche del *made in Italy* e adesso potrebbe raccogliere i frutti, con effetti positivi per la ricerca, per lo sviluppo delle imprese sementiere e vivaistiche nazionali, e per gli agricoltori, che potrebbero avvantaggiarsi per primi dei prodotti di una tecnologia relativamente semplice ed economica. Sarebbe perciò auspicabile che la ricerca in questo settore non venga fermata, consentendo, nel rispetto della normativa vigente e di un approccio basato sulle conoscenze scientifiche, la sperimentazione anche fuori dai laboratori. La recente sentenza della Corte di Giustizia Europea avrà un effetto negativo sullo sviluppo commerciale e tecnologico in Europa nel campo dell'innovazione genetica. È altresì auspicabile che la Direttiva EU 2001/18, vecchia di quasi vent'anni (quindi antecedente alla scoperta del *genome editing*), sia rivista in modo che la valutazione del prodotto sia preponderante rispetto a quella del processo utilizzato per ottenerlo, considerando allo stesso tempo il veloce sviluppo di nuove tecnologie che, come accaduto più volte nella storia, possono far cambiare completamente prospettiva.