

Posizione della Società Italiana di Biologia Vegetale (SIBV) sulle New Breeding Techniques (NBT)

Audizione alla Commissione Agricoltura del Senato

02-10-2019

Presentata da Piero Morandini, Ricercatore in Fisiologia Vegetale (Università degli Studi di Milano).

Premessa: la SIBV è una associazione scientifica il cui scopo è promuovere gli studi di Biologia Vegetale. I suoi membri sono quasi esclusivamente docenti e ricercatori universitari e di enti pubblici (CNR e CREA) che fanno ricerca di base e applicata sugli organismi vegetali. Per una descrizione dettagliata delle problematiche e degli aspetti più tecnici riguardo al Genome Editing, si rimanda ai documenti della FISV presentati nella seduta del 18/6 u.s., alla cui stesura la SIBV ha partecipato attivamente. I dettagli più tecnici di questo documento sono inclusi in parentesi quadre.

1) Agricoltura e modificazione genetica

L'agricoltura implica la modificazione genetica e non può esistere senza di essa. Esempio: riso selvatico e coltivato: il primo disperde il seme a maturità, il secondo lo trattiene ed è quindi necessaria la trebbiatura per staccarlo dalla pianta. La differenza è dovuta, nella versione più comune, a una modificazione genetica spontanea che ha colpito primariamente un singolo gene (il gene qSH1) e consiste più precisamente nel cambiamento di una singola lettera del DNA di questo gene rispetto alle circa 15.000 lettere di cui è costituito e rispetto alle 300 milioni di lettere di cui è fatto l'intero genoma (DNA totale) del riso.

2) Mutazioni casuali e indotte

Le mutazioni, anche quelle alla base della domesticazione, sono eventi del tutto naturali. A partire dagli anni '20 si è iniziato a usare la mutazione indotta per generare nuove varietà di piante, soprattutto piante coltivate. Molti milioni di individui sono stati esaminati in campo e da questi sono state selezionati circa tremila nuove varietà commerciali [<http://www-naweb.iaea.org/nafa/>], poi coltivate su vaste superfici (1 milione di ettari contiene intorno a mille miliardi di piante coltivate). Come è ricordato nella relazione introduttiva della Sen. Fattori, in Italia abbiamo l'esempio più eclatante nel frumento duro Cresco, che negli anni 80 rappresentava il 25% della semente certificata. (2Mha x 0.25 x 4 M piante/ha = 2000 miliardi di piante con mutazioni). Eppure l'esperienza ci dice che non è successo niente di catastrofico, anzi la resa per ettaro è salita e quindi anche il reddito degli agricoltori. Un altro esempio sono le varietà di girasole e di riso denominate clearfield che sono in coltivazione in Italia ed in tutta Europa su milioni di ettari [in Italia siamo intorno a 70.000 ettari di riso clearfield]. Queste hanno avuto origine, rispettivamente, per una mutazione spontanea e una indotta con mutagenesi casuale.

3) Incertezza sulle mutazioni indotte

La mutagenesi casuale è stata dunque accettata e accettabile per quasi un secolo, nonostante nessuno potesse o possa oggi identificare quante e quali mutazioni siano state indotte in un singolo individuo, men che meno nei 10.000 -100,000 individui (questo sono numeri indicativi) che un esperimento di mutagenesi normalmente comporta. Le stime del numero di mutazioni in un singolo individuo da un trattamento mutageno variano tra mille e 1 milione.

Anche se si conoscessero tutte queste mutazioni, non è possibile prevedere con certezza l'effetto sul genotipo per buona parte di esse, men che meno l'effetto combinato. L'unica regola generale che possiamo suggerire è che la maggior parte delle mutazioni ha un effetto neutro o debolmente negativo sulla crescita, mentre i fenotipi interessanti (p.es. taglia ridotta, resistenza, forma, colore, produzione, qualità...) sono una frazione ben piccola che deve essere identificata.

4) Un esempio sull'importanza del miglioramento genetico: il riso resistente al brusone.

La principale malattia che colpisce il riso (come saprete, l'Italia è il maggiore produttore di riso in Europa) è il brusone, malattia causata da un fungo, che determina perdite importanti sia quantitative che qualitative

alla produzione. Purtroppo molte della varietà cosiddette tipiche italiane sono poco resistenti e richiedono trattamenti fungicidi per contrastare la malattia. Studi genetici e di patologia hanno permesso di identificare diversi geni [meglio, le proteine corrispondenti a tali geni] della pianta che in qualche modo fungono da “appigli” per l’infezione del fungo; quando questi geni sono mutati, le piante diventano più resistenti alla malattia. Ci si attende che eliminando diversi degli “appigli”, la pianta diventi più resistente se non addirittura immune al brusone. Eliminare molti appigli nella stessa pianta è facile da pensare, ma difficile da realizzare con i metodi classici (mutagenesi, incrocio e selezione), potrebbe richiedere l’esame di decine di migliaia di piante, costi elevati e tempi lunghi, ma diventa possibile e veloce con le nuove tecniche ed in particolare con quelle che consentono il cosiddetto ‘Genome editing’ (revisione o correzione genomica).

5) Genome Editing: mutagenesi di precisione

Il ‘Genome Editing’, e più precisamente la tecnologia chiamata CRISPR, permette, per un costo molto limitato (pochi euro, a regime), di introdurre mutazioni in punti precisi del genoma, spesso con pochi o nessun effetto collaterale (altre mutazioni). Nella modalità più comune in cui viene utilizzata [tecnicamente definita SDN1, cioè si produce un taglio nel DNA e successivamente si verifica una riparazione localizzata ma imperfetta nel gene bersaglio], si tratta quindi di una mutagenesi di precisione, in cui **a)** si decide e quindi si conosce il punto dove viene indotta la mutazione, **b)** è possibile sapere il tipo di mutazione ottenuta nel singolo individuo (e oggi sempre più ci si avvicina a determinare il tipo di mutazione) e **c)** si può controllare la presenza di eventuali mutazioni indesiderate. Questo significa che esaminando un certo numero di piante (in media da poche unità a una decina) è possibile trovare quelle con le caratteristiche desiderate. Per fare un esempio concreto, un gruppo di ricerca utilizzando il ‘genome editing’ ha ottenuto in 9 mesi un pomodoro resistente all’oidio inducendo la delezione di poche basi, senza altre modifiche [Nekrasov e coll. (2017) Sci. Reports 7:482].

A questo punto è facile capire come ottenere una pianta di riso potenzialmente resistente al brusone: basta eseguire tre mutazioni nei geni “appiglio” che il brusone sfrutta per penetrare nella pianta. Se i geni sono simili, le mutazioni possono essere fatte in contemporanea. Questo NON è uno scenario teorico. Questo è già stato fatto dalla dr.ssa Vittoria Brambilla e dal prof. Fabio Fornara (con il contributo di alcuni tesisti), all’università di Milano. A questo punto le piante, che hanno il potenziale teorico di ridurre drasticamente l’utilizzo di fungicidi sulla coltivazione del riso, con tutti i benefici ambientali ed economici che potete ben immaginare, dovrebbero essere messe alla prova in pieno campo, cioè nell’unica condizione che permette di verificare se siano realmente resistenti. Questo esperimento in Italia, nel paese che ne ha finanziato la ricerca e che potrebbe beneficiarne grandemente, NON è possibile, perchè in seguito alla sentenza della Corte Europea di Giustizia del 2018, ma contro ogni sensatezza scientifica, tali piante sono legalmente degli OGM; devono dunque sottostare alla Direttiva europea (2001/18), alle successive integrazioni (Direttiva europea 2015/412) e decisioni nazionali (del 1° Ottobre 2015) di esclusione di tutto il territorio italiano dalla coltivazione di OGM eventualmente autorizzati a livello europeo. Questo significa che per una combinazione, probabilmente non voluta ma sicuramente perversa, della normativa con la sentenza della Corte di Giustizia Europea, si arriva al seguente paradosso: una varietà di riso italiana (Telemaco), mutata in un laboratorio italiano in soli tre minuscoli punti del genoma (si parla di poche basi su circa 300 milioni di basi), creata da mani italiane, con finanziamenti italiani, ha permesso la creazione di poche decine di piante che a questo punto sono state mandate in Inghilterra, dove si trovano al momento per i primi test, e saranno mandate a breve in Giappone (che ha una normativa meno restrittiva e un clima più adatto di quello inglese) per la sperimentazione in campo. Se questa confermasse le attese, il Giappone potrebbe decidere di utilizzare tali piante per la coltivazione e per creare altre varietà resistenti di riso.

[NOTA BENE: Poichè le mutazioni di questo tipo non sono tracciabili e sono comunque facilmente replicabili in nuove varianti, questo significa che tra qualche anno potremmo importare partite di riso resistente al

brusone, coltivate in altri paesi a costi minori e quindi competitive sul mercato, senza poter riconoscere il metodo con cui sono state create]

6) Una normativa sensata

Non è sensato iper-normare la mutagenesi di precisione dopo aver accettato, senza alcuna norma o controllo, e per 100 anni, la mutagenesi casuale. Siccome sia le mutazioni che normalmente avvengono in natura sia le mutazioni ottenibili con la mutagenesi casuale sono più o meno facilmente ottenibili con la mutagenesi di precisione, se la tecnica casuale è accettabile, ne consegue che anche la tecnica di precisione deve essere accettabile quando porta a risultati identici o paragonabili. Ancora di più, come nazione e come Unione Europea ci esponiamo al massimo ridicolo se accettiamo la messa in campo di 1 miliardo di mutazioni sconosciute [10.000 piante ciascuna con 100.000 mutazioni] per un singolo esperimento di mutagenesi casuale, mentre impediamo, in nome di un malriposto principio di precauzione, la coltivazione di 10 o 20 piante con mutazioni conosciute, in un gene conosciuto, con effetti ampliamenti prevedibili e che siano già state esaminate in laboratorio ed in serra. Posso assicurarvi che nuove piante frutto di mutagenesi casuale sono create e vanno in campo ancora oggi, giustamente.

Per questo, come fine ultimo di questo discorso, la SIBV chiede che il parlamento e il governo si attivino per promuovere la revisione della direttiva europea 2001/18 in senso meno restrittivo, recuperando la sensatezza e la proporzionalità. Il primo cambiamento cruciale da richiedere, come obiettivo intermedio e potenzialmente più facile da ottenere con modifiche minimali della legislazione attuale, è che i prodotti del 'genome editing', ove non presentino combinazioni di geni diverse da quelle potenzialmente risultanti da mutazione naturale, incrocio o mutagenesi casuale, siano esentati dal campo d'applicazione della 2001/18, così come sono stati esentati i prodotti di mutagenesi casuale (una tecnologia molto più imprecisa del 'genome editing').

Come obiettivo di più lungo termine, la SIBV chiede che la 2001/18 sia rimpiazzata con una nuova normativa che tralasci completamente il processo con cui si ottiene la modifica genetica e si concentri sul prodotto. Questo obiettivo ultimo avrà sicuramente tempi lunghi, ma una tale normativa è non solo più sensata, ma sarebbe compatibile con nuovi sviluppi tecnologici e quindi meno soggetta ad obsolescenza.

Nel frattempo la ricerca italiana deve poter sperimentare ora i prodotti del 'genome editing' in campo e senza pesi eccessivi che la scoraggi e la rallentino, soprattutto quella pubblica. Per questo la SIBV auspica:

a) che il Ministero dell'Agricoltura di concerto con il Ministero dell'Ambiente approvi i protocolli per la sperimentazione delle diverse specie di piante 'editate' in cui le modifiche siano assimilabili alle modifiche ottenibili per mutagenesi casuale o alle mutazioni già presenti in natura.

b) che sia avviato un dialogo con le regioni per identificare potenziali siti sperimentali (tenendo presente che i centri del CREA e le aziende agricole associate a università e altri centri di ricerca rappresentano degli ottimi candidati).

Per ultimo, la SIBV mette a disposizione di questa Commissione, del Parlamento e dei Ministeri la competenza dei propri associati per l'esame o la proposta di norme, per la stesura/ revisione dei protocolli e per la definizione più precisa dei criteri di semplificazione /esenzione di cui sopra.