

# Evoluzione genetica

Le New Breeding Techniques (NBT) potrebbero segnare il futuro della melicoltura, un'arma miracolosa contro nuovi agenti patogeni e crisi climatica. Ma cosa comportano esattamente e quali questioni sono attualmente oggetto di discussione nella Commissione europea? Scopritelo nel nostro *dossier*.

**Testo** Christian Heinrich

**Foto** Michael Pezzei, Patrick Schwenbacher



AUDIO STORY



La ricerca considera le *New Breeding Techniques* come una terza via molto promettente tra la coltivazione tradizionale, che può richiedere decenni, e i controversi metodi classici di ingegneria genetica, che introducono geni estranei nelle piante.

## “Le NBT determinano modifiche genetiche analoghe a quelle naturali, con una maggiore velocità e precisione.”

Dr. Thomas Letschka, direttore del gruppo di lavoro Genomica per il miglioramento genetico del Centro di Sperimentazione Laimburg

“Trial and error”: è il principio su cui si basa l'evoluzione. Qualunque sia il pericolo che minaccia animali o piante, la natura di solito trova un rimedio. Però ha bisogno di tempo, molto tempo. Solo grazie alla mescolanza dei “genitori” e alle mutazioni naturali nascono discendenti che si differenziano leggermente gli uni dagli altri, e chi resiste meglio alle minacce presenti si afferma sugli altri. Questo è vero anche nell'agricoltura, ma con delle limitazioni importanti: infatti, a cosa serve una mela che sia più resistente alla ticchiolatura se poi ha una consistenza farinosa e non ha un buon sapore? Verrà scartata – non dalla natura ma dall'uomo.

La melicoltura ha sempre comportato interventi leggeri sullo sviluppo dei frutti; “si affermano” le mele che risultano succose e sono accolte con favore dai consumatori. “Il gusto del consumatore è diventato un criterio importante nella selezione. E va bene così, dato che su questo fattore infine si basa l'intera economia delle mele”, spiega il dottor Thomas Letschka, direttore dell'Istituto di Chimica Agraria e Qualità Alimentare e del gruppo di lavoro Genomica per il miglioramento genetico del Centro di Sperimentazione Laimburg presso Bolzano. Ma la coltivazione tradizionale richiede molto impegno. Se, per esempio, si incrociasse laboriosamente una mela Gala con una varietà resistente al batterio *Erwinia amylovora*, responsabile del famigerato colpo di fuoco batterico, solo una piccola parte delle discen-

denti mostrerà una certa resistenza a questa malattia. E magari avrà perso il gusto fantastico della Gala, fatto che si scoprirà solo cinque o sei anni dopo l'inizio della coltivazione. E si deve ricominciare da capo.

Si procede, insomma, per tentativi. Qualche coltivatore di mele che inizia in giovane età potrebbe essere già andato in pensione quando nasce una nuova varietà accettabile. Nelle coltivazioni il tempo non si misura in anni, ma spesso in decenni. Perché solo il caso determina in che modo i geni si mescolano nell'incrocio di due varietà.

Dagli anni ottanta esistono metodi tecnici per gestire le colture in modo un po' più preciso. Ma solo un po', questo è il problema. Con i metodi “classici” di ingegneria genetica si possono introdurre determinati geni in una pianta: il più noto è la transgenesi, termine ormai sinonimo di tutti i metodi classici di ingegneria genetica. Con queste tecniche una pianta diventa transgenetica, cioè un organismo geneticamente modificato (OGM).

Ma in quale punto del genoma della pianta venga incorporato il nuovo gene lo decide in gran parte il caso. A volte il gene proviene da una specie completamente differente. Per esempio, in teoria si potrebbe incorporare in un pomodoro un gene di una rana per rallentarne il deterioramento. Ma anche se si riuscisse a migliorare in tal modo il pomodoro, non si sa cos'altro si modifichi al

### Glossario

#### Transgenesi:

è il metodo classico dell'ingegneria genetica, che consiste nel trasferire in un organismo, per esempio una pianta, geni di specie differenti. Oggi il termine è spesso sinonimo di tutti i metodi di ingegneria genetica. Finora hanno ottenuto l'autorizzazione alla coltivazione specie vegetali modificate con la transgenesi come la soia, il mais, il cotone e la colza. Soprattutto in Europa questo metodo è stato spesso rifiutato dai consumatori. Nell'UE le piante transgeniche – *organismi geneticamente modificati* o OGM – devono essere etichettate.

#### New Breeding Techniques (NBT):

è il breeding con nuove tecnologie, di cui la più nota è il CRISPR/Cas. In questo caso si interviene in modo mirato sul DNA e solo come farebbe la natura stessa con le mutazioni spontanee. Questo differenzia le NBT dai metodi classici di ingegneria genetica come la transgenesi. Pertanto, attualmente nell'UE si tende a non equiparare le NBT alla transgenesi classica.



1



2



3

suo interno. L'incorporazione dei geni è troppo imprecisa. "Questo ovviamente suscita la perplessità dei consumatori. Non meraviglia che comunemente questi incroci siano chiamati anche 'cibi Frankenstein'", spiega Letschka. Oltretutto il rilascio delle autorizzazioni è complesso. Per tutte queste buone ragioni, a tutt'oggi, in Europa non si trovano mele modificate geneticamente con i metodi genetici classici.

Quindi bisogna continuare con il laborioso, classico breeding? Attualmente si stanno profilando all'orizzonte nuove opportunità. Una terza via considerata promettente dai ricercatori e da molti breeder sono le cosiddette New Breeding Techniques (NBT). "Il termine indica nuovi metodi di selezione nettamente differenti da quelli classici di ingegneria genetica, cioè dagli OGM. Il fine è ottenere rapidamente e in modo mirato modificazioni del genoma che in natura avverrebbero solo nel corso di decenni", dice

Letschka. Si interviene dunque sul patrimonio genetico della mela ma senza introdurre geni di specie differenti, bensì si effettuano solo le stesse modifiche che la natura stessa farebbe. "Questo intervento può essere guidato con precisione, ed è una delle differenze principali rispetto all'ingegneria genetica classica. Possiamo apportare piccolissime modifiche a un determinato gene esattamente dove si ottiene l'effetto migliore", conclude Letschka.

La più utilizzata tra le NBT è un metodo denominato CRISPR/Cas. Si tratta di un enzima prodotto da un batterio e chiamato spesso anche forbice genetica, poiché può tagliare in modo molto preciso, a livello di singolo nucleotide del DNA, e così modificare un punto specifico. Le potenzialità delle forbici genetiche sono state descritte per la prima volta nel 2012 sulla rivista scientifica *Science* e nel 2020 le loro scopritrici Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna hanno

**1** Tra le NBT il metodo più usato è la cosiddetta *forbice genetica CRISPR/Cas*: un enzima prodotto da un batterio che può tagliare con precisione i nucleotidi del DNA.

**2** "Con le NBT è possibile modificare determinati geni in modo circoscritto e preciso", spiega *Thomas Letschka*. Un intervento sul patrimonio genetico che non richiede geni di altre specie.

**3** Attualmente la *Commissione UE* sta valutando se classificare le mele coltivate con le NBT al pari di quelle normali, dato che presentano lo stesso basso livello di rischio.



**1** L'UE sta deliberando sull'*obbligo di etichettatura* per le piante modificate con le NBT, analogamente a quanto stabilito per la tradizionale ingegneria genetica.

**2+3** A posteriori non si può verificare se le piante siano state modificate dal CRISPR/Cas o da mutazioni naturali. Questo rende difficile *la tracciabilità e il controllo*.

**4** A Zurigo Giovanni Brogginì sta conducendo ricerche su un gene specifico che rende le mele Gala più resistenti al colpo di fuoco batterico.

## “Cerchiamo di eliminare i geni che rendono le mele vulnerabili a determinate malattie.”

Dr. Giovanni Broggin, ricercatore nell'ambito della coltivazione molecolare all'ETH Zürich

vinto il premio Nobel per la chimica. Attualmente, in campo medico si stanno svolgendo ricerche su nuove terapie con l'ausilio del CRISPR/Cas, mentre in agricoltura si punta a potenziare notevolmente – e a rivoluzionare – i metodi di breeding.

In Svizzera, il chimico dr. Giovanni Broggin, che svolge ricerche sulla selezione molecolare dei vegetali al Dipartimento di scienze ambientali dell'ETH di Zurigo, è già al lavoro in serra per migliorare in modo selettivo la resistenza alle malattie di determinate varietà di mele. Il suo obiettivo: dotare la mela Gala di un gene che la renda più resistente al colpo di fuoco batterico. “In altri esperimenti, invece, non introduciamo neppure il gene della resistenza dall'esterno, ma cerchiamo al contrario di eliminare selettivamente i cosiddetti geni della vulnerabilità. Cioè geni che rendono una mela suscettibile a determinate malattie o agenti patogeni. Se li disattiviamo, diventa meno vulnerabile”, spiega Broggin.

Ma è un metodo ancora naturale? Una mela modificata con la forbice genetica CRISPR/Cas passa comunque da un laboratorio, dove per tagliare il genoma della mela è necessario somministrare il DNA del batterio che produce la forbice genetica. Questo DNA permette al melo di generare il CRISPR/Cas e di farlo agire. In seguito, i frammenti con i geni CRISPR/Cas vengono rimossi. Questi passaggi intermedi in futuro potrebbero non essere più necessari: Broggin sta già studiando la possibilità di produrre artificial-

mente il CRISPR/Cas in laboratorio e di inserirlo direttamente nella cellula della pianta, da intervenire in modo mirato solo nel punto voluto del genoma del melo.

Già oggi, però, a intervento concluso non è possibile dimostrare se una pianta sia stata modificata con CRISPR/Cas o meno. “Non si può valutare a posteriori se la modificazione genetica sia avvenuta a causa di una mutazione naturale o dell'inserimento del CRISPR/Cas”, afferma Letschka. “Il che rende difficile la tracciabilità e quindi il controllo, ma d'altro canto dimostra che le modificazioni prodotte sono le stesse che potrebbero insorgere anche in natura, in seguito a mutazioni naturali.”

Il CRISPR/Cas rappresenta dunque un progresso per la melicoltura? Dato che varietà popolari come la Gala e la Golden Delicious sono vulnerabili ai parassiti, con il CRISPR/Cas si potrebbe aumentare la loro resistenza, come Broggin sta sperimentando in serra a Zurigo.

Eppure nessuno in Europa ha ancora presentato domanda di autorizzazione alla commercializzazione per una mela migliorata con il CRISPR/Cas. Questo è dovuto al fatto che, al momento, le mele ottenute tramite NBT nell'UE vengono considerate al pari di quelle prodotte con la classica ingegneria genetica (OGM). Il che scoraggia i melicoltori, perché per ottenere tale autorizzazione sono necessari test e studi enormemente impegnativi e costosi.

### Glossario

#### Genome Editing:

termine che comprende tutte le tecnologie con le quali si modifica il genoma senza inserire geni estranei, come le NBT con il CRISPR/Cas.

#### CRISPR/Cas:

Enzima prodotto da batteri in grado di tagliare il DNA in determinati punti con grande precisione. Per questo è denominato anche “forbice genetica”. Con questo metodo è possibile eliminare in modo mirato singoli geni, per esempio quelli della vulnerabilità che rendono le piante più soggette a determinate malattie, o anche incorporare con precisione specifici geni, per esempio un gene di una varietà di mele affine per aumentare la resistenza ai funghi (e senza che la mela modificata subisca alterazioni significative).

#### Cisgenesi:

È una tecnica di manipolazione genetica delle piante con l'inserimento solo di geni della stessa specie, sia con i metodi di manipolazione genetica classici sia utilizzando NBT. I geni devono provenire da una specie biologicamente compatibile, per esempio da un melo selvatico, il cui gene viene trasferito a una varietà del nostro melo domestico. Se invece un melo riceve un gene di un pomodoro non si tratta più di cisgenesi.

# New Breeding in cifre

## II

SPERIMENTAZIONI IN PIENO CAMPO  
CON PIANTE GENETICAMENTE  
MODIFICATE NELL'UE (2023)

## 742.000.000

COPPIE DI BASI; È LA LUNGHEZZA APPROSSIMATIVA DEL GENOMA DI UN MELO  
COLTIVATO, CONTENENTE CIRCA 42.000 GENI.

## 50%

LA QUOTA DI RIDUZIONE DEI PESTICIDI ENTRO IL 2030 A  
CUI MIRA LA COMMISSIONE EUROPEA. LE NBT DOVREBBERO  
MIGLIORARE LA RESISTENZA DELLE PIANTE.

## 300.000

I MELI E I PERI ABBATTUTI IN SVIZZERA NEL PERIODO 2000-2014 A  
CAUSA DEL COLPO DI FUOCO BATTERICO. ATTUALMENTE SI STANNO  
SVOLGENDO RICERCHE SUL GENE DELLA RESISTENZA CON LE NBT.

## 17%

CROLLO DEL FATTURATO ENTRO IL  
2050 PER IL CAMBIAMENTO CLIMATICO

## 45

CARATTERISTICHE DI UNA MELA  
MODIFICABILI CON LA COLTIVAZIONE

## 97%

DEI PROGETTI CRISPR/CAS  
NON UTILIZZA DNA ESTRANEO

## 90%

DELLE APPLICAZIONI CRISPR/CAS È DI TIPO KNOCKOUT  
(PIANTE IN CUI I GENI SONO DISATTIVATI).

## 7,5 mln

DI PERSONE IN GERMANIA SONO ALLERGICHE ALLE MELE.  
LE NBT POSSONO TROVARE UN RIMEDIO.

# Fuori dall'Europa gli alimenti ottenuti tramite NBT sono già ampiamente autorizzati.

Tuttavia, questa situazione sta per cambiare. La Commissione Europea sta dibattendo se le mele coltivate con le NBT debbano essere classificate come mele del tutto normali cresciute senza interventi di ingegneria genetica. Dato che le NBT sarebbero equiparabili a una coltivazione naturale, il grado di rischio sarebbe analogamente basso, si sostiene. Per questo è stata formulata una legge aggiuntiva sulle modificazioni genetiche che considererebbe gli alimenti trattati con il CRISPR/Cas quasi pari a quelli coltivati tradizionalmente, quindi con procedure di autorizzazione nettamente più rapide rispetto agli alimenti OGM.

“L'entrata in vigore di questa legge potrebbe costituire un punto di svolta in Europa per le NBT”, continua Letschka. Fuori dall'Europa questa tecnologia è già ampiamente autorizzata.

Il fatto che la Commissione Europea, solitamente molto rigorosa nell'applicare il principio di precauzione, sia disposta a trattare le NBT con una certa benevolenza, è dovuto anche agli obiettivi che si è prefissata: nell'ambito del Green Deal europeo l'utilizzo dei pesticidi chimici deve essere dimezzato. E qui le NBT possono essere di enorme aiuto, perché una varietà di mele più resistente richiede meno prodotti fitosanitari.

Ci sono però anche opinioni contrarie. “Prima di autorizzare il CRISPR/Cas è necessaria una valutazione approfondita dei rischi. Ma i disegni di legge attuali dell'UE non la considerano nemmeno, la saltano a piè pari. Il che è irresponsabile”, avverte Jan Plagge,

presidente dell'associazione di agricoltori biologici Bioland.

Ci sono opinioni divergenti anche sull'obbligo di etichettatura. Se le piante coltivate con le NBT dovessero essere etichettate sarebbe necessario molto lavoro in più. Inoltre c'è il rischio che i consumatori rifiutino il nuovo metodo. Dalla parte opposta si sostiene che i consumatori devono poter decidere liberamente se acquistare o meno mele coltivate con NBT. “Penso che nel 2025 si arriverà a una decisione su come trattare le NBT e se ci sarà o meno l'obbligo di etichettatura”, afferma Letschka.

In che modo un'autorizzazione semplificata per le NBT cambierà la melicoltura è difficile da valutare. In altre parti del mondo sono già state rilasciate le prime autorizzazioni alla vendita: in Giappone per esempio per un pomodoro che contiene amminoacidi sani, cioè un Functional Food modificato con CRISPR/Cas. E negli Stati Uniti è già sul mercato la mela Arctic®, la prima modificata con CRISPR/Cas che una volta tagliata non annerisce (vedi a pagina seguente).

Per la melicoltura, probabilmente, l'applicazione più interessante sarà comunque rendere i frutti più resistenti ai patogeni, anche perché queste caratteristiche talvolta si ottengono con singole modifiche genetiche. Un'opportunità, questa, che aumenterebbe la competitività del settore europeo nel mondo. Ma sarà soprattutto una voce a determinare se le mele trattate con il CRISPR/Cas avranno realmente successo: quella dei consumatori. **CH**

## Glossario

### Principio di precauzione:

guida la legislazione europea in materia di manipolazione genetica. Non tiene conto solo del prodotto finale, ma valuta anche i processi che portano alla realizzazione del prodotto.

### Principio di equivalenza sostanziale:

a differenza del principio di precauzione, in questo caso si valuta soprattutto il prodotto finale. I processi che portano alla sua creazione hanno un'importanza marginale. Questo principio presuppone che un alimento di nuovo sviluppo sia sicuro esattamente quanto uno già esistente, se presenta la stessa composizione. È diffuso tra l'altro in America del Nord e del Sud.