

INCHIESTA

biotech

Sfida all'ultimo gene

Le biotecnologie di nuova generazione destinate all'agricoltura dividono l'Europa.
Un appello di 60 scienziati mette in guardia dai rischi, simili agli ogm.
E cresce l'allarme sulla privatizzazione dei semi



{ DI **Francesco Panìè** }

Tra i molti dossier che scottano sulle scrivanie dei giudici della Corte di giustizia dell'Unione Europea, ce n'è uno che in pochi vorrebbero gestire.

Riguarda una richiesta di intervento inoltrata dal Consiglio di Stato francese, incapace di dirimere una questione spinosa per la quale era stato interpellato dalla società civile: il cibo creato in laboratorio con le biotecnologie di ultima generazione è ogm? La risposta sembra scontata, ma allora perché le grandi imprese sementiere e le multinazionali agrochimiche continuano a dire il contrario? Perché agenzie governative e centri di ricerca sono spaccati sulla natura dei nuovi organismi biotech?

Una spiegazione c'è: se le cosiddette New breeding techniques verranno equiparate a tecniche agricole tradizionali come gli incroci, non dovranno sottostare alla direttiva europea sugli organismi geneticamente modificati. E dopo tanti anni di digiuno, i colossi dell'agroindustria potranno finalmente azzannare la torta del mercato comunitario, senza più rompersi i denti su vincoli come l'etichettatura dei prodotti ogm. «Anche se diverse dalla transgenesi sono tecniche di manipolazione genetica, questo è incontrovertibile – taglia corto Beppe Croce, responsabile agricoltura di Legambiente – Quindi dal punto di vista normativo non dovrebbe cambiare nulla. Dovrebbero sottostare alla normativa vigente sugli ogm, e quindi al principio di precauzione». Secondo le direttive dell'Unione Europea, l'organismo geneticamente modificato 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». Una definizione che non lascia spazi di manovra e sembra ricomprendere tutti i

Applicare o no la direttiva 2001/18 alle Nbt è oggetto di un aspro scontro politico, etico ed economico



Sono tecniche di modificazione genetica che intervengono sul Dna delle piante per ottenere varietà con tratti di interesse commerciale

metodi, passati e futuri, di creazione varietale in laboratorio, sottoponendoli a specifiche procedure di valutazione e tracciabilità. La direttiva però ha un allegato: nella prima parte sono elencate le tecniche considerate creatrici di ogm, nella seconda quelle che non producono una modificazione genetica, come la mutagenesi indotta da radiazioni. Oggi uno dei più aspri scontri etici, politici, ed economici è quello per decidere quale parte dell'allegato I alla direttiva 2001/18 debbano occupare le New breeding techniques.

In questo dibattito, che investe direttamente anche il destino del principio di precauzione, i consumatori non sono stati interpellati. Nei primi mesi del 2018, quando arriverà la sentenza della Corte di giustizia dell'Ue, potrebbe essere troppo tardi per aprire una discussione pubblica su uno dei temi più controversi della storia recente.

Oggetti sconosciuti

Le New breeding techniques (Nbt) sono tecniche di modificazione genetica sviluppate negli ultimi vent'anni, che intervengono sul Dna delle piante per ottenere varietà con tratti di interesse commerciale: maturazione più lenta, assenza di semi, resistenza a patogeni, erbicidi o siccità. Si dividono in tecnologie per il *gene editing*, la

cisgenesi/intragenesi, la mutagenesi diretta da oligonucleotidi, la metilazione del Dna diretta dal Rna e l'innesto su portainnesti ogm (vedi box a pag. 34). Termini complicati per definire, in realtà, operazioni con obiettivi molto simili alla transgenesi classica. Con una differenza: nei prodotti finali non è presente Dna proveniente da specie diverse da quella di destinazione. In sostanza, non porteranno alla creazione di fragole resistenti al freddo grazie al gene della sogliola del Baltico, perché si basano sull'ingegnerizzazione di varietà vegetali simili tra loro.

I promotori tendono a considerare queste tecniche prevedibili e precise, una semplice accelerazione dei processi naturali. Si utilizzano per interrompere il funzionamento di un gene, sostituire, aggiungere o eliminare pezzetti di Dna negli organismi viventi. Molte si affidano ad enzimi, detti "forbici molecolari", che tagliano e sostituiscono brevi sequenze di Dna predeterminate. Gli interventi sono sicuramente più mirati rispetto al passato e anche i costi sono decisamente crollati: con l'avvento della tecnica Crispr-Cas9, bastano poche decine di dollari e un'ordinazione su internet per trasformare in ingegnere genetico un ricercatore con competenze di base. Considerando i potenziali effetti collaterali, in larga parte ancora



Il vocabolario della discordia

Ecco tutte le tecniche che hanno riaperto il dibattito sulle manipolazioni genetiche

(Fra. Pa.)

Metilazione del Dna e Rna dipendente:

questa tecnica può essere utilizzata all'interno della cellula per silenziare un gene ed evitare che produca proteine per diverse generazioni. Si utilizza per ottenere caratteristiche desiderate quali la più lenta maturazione dei frutti, un diverso colore dei fiori, l'aumento di nutrienti specifici o la sterilità maschile.

Nucleasi a dita di zinco: è una tecnica definita di modificazione genetica (*gene editing*) utilizzata per cancellare, sostituire o inserire nuove sequenze di Dna create in vitro in punti predefiniti del genoma. Le nucleasi sono proteine che agiscono come "forbici molecolari", tagliando il Dna e poi lasciando la saldatura ai meccanismi di riparazione della cellula. Altre tecniche di *gene editing* sono la meganucleasi, il promettente ed economico Crispr/Cas e il Talens.

Innesto (su portainnesti gm):

utilizzare un portainnesti geneticamente modificato permette di creare innesti che godono delle caratteristiche desiderate senza essere definite ogm. Tuttavia, molte delle molecole prodotte dal portainnesto gm, come proteine e ormoni, possono diffondersi in tutto l'impianto chimerico.

Mutagenesi oligonucleotide diretta: ha l'obiettivo di creare piccoli cambiamenti all'interno di punti molto specifici del gene, per modificare la funzione di una proteina da esso prodotta o per interrompere la sua produzione.

Selezione varietale inversa:

è una tecnologia utile a ricostituire geneticamente, partendo da un ibrido, le linee parentali pure non più esistenti. Per evitare che ci sia passaggio di informazioni durante la divisione cellulare, il seme ibrido selezionato subisce un intervento di ingegneria per sopprimere la ricombinazione genetica.

Cisgenesi/intragenesi:

invece di ricavare il Dna da specie completamente diverse o costruire sinteticamente una nuova sequenza, quella inserita verrà prelevata dalla stessa specie o da specie strettamente correlate. Nella cisgenesi il Dna inserito è realizzato secondo l'esatta sequenza di un gene reperito nell'organismo donatore. Nell'intragenesi è il risultato di un mix di sequenze provenienti da diverse specie affini.

Agroinfiltrazione:

è una tecnica che opera modificazioni genetiche che durano al massimo una generazione. Si utilizza un vettore batterico (*Agrobacterium Tumefaciens*) come nella transgenesi. Lo scopo è testare potenziali transgeni o studiare la funzione di alcuni geni della pianta.

sconosciuti e imprevedibili, non mancano scienziati e associazioni che sostengono come non sia una buona idea liberalizzare queste tecnologie. Se venissero escluse dall'applicazione della normativa Ue sulla manipolazione genetica, alle New breeding techniques non si applicherebbe nessuna prescrizione particolare, avvicinando l'approccio del Vecchio continente a quello nordamericano. Niente più valutazione del rischio, niente rintracciabilità dei processi, niente etichettatura dei prodotti. Esattamente quanto previsto dal Ceta, l'accordo di libero scambio con il Canada in via di ratifica, e dal Ttip, ancora in fase negoziale con gli Stati Uniti. Non è un caso che in questi Paesi i nuovi ogm possono essere commercializzati senza restrizioni.

Secondo Michele Morgante, presidente della Società italiana di genetica agraria, non c'è di che preoccuparsi: i prodotti

dell'editing genomico sono «identici a quelli risultanti dalla mutazione spontanea o dalla mutazione indotta con trattamenti già ora ammessi nel miglioramento genetico tradizionale». Per questo, aggiunge, «non si capisce da dove possa venire la preoccupazione per un'eventuale incapacità di tracciarli, visto che non ci preoccupiamo di tracciare gli identici prodotti della mutazione spontanea o della mutazione indotta».

Effetti collaterali

La pensano diversamente i sessanta scienziati europei che alla fine di settembre hanno sottoscritto un documento in cui affermano, in sintesi, che non è possibile prevedere l'impatto delle New breeding techniques, né il grado di rischio a cui sarebbero esposti la popolazione e l'ambiente dopo la deregolamentazione. Per Beppe Croce è opportuno tutelare i cittadini europei, perché «con queste tecniche avremmo

una serie di mutazioni indotte in maniera molto accelerata rispetto all'attuale tasso di mutazione, con effetti poco prevedibili e quindi potenzialmente gravi». Tra i sessanta scienziati, spicca il nome di Arpad Pusztai, biochimico ungherese di fama mondiale, la cui storia ha fatto molto rumore nel '98. Quando Pusztai, allora ricercatore al Rowett institute di Aberdeen, rivelò alla Bbc gli inquietanti risultati del suo studio sulle patate geneticamente modificate, fu sospeso dall'istituto e screditato da gran parte della comunità scientifica. Tuttavia, le sue preoccupazioni sulla sicurezza degli ogm non furono mai smentite. E oggi tornano con grande forza nel lungo appello pubblicato sul sito dell'European network of scientists for social and environmental responsibility. Nel testo gli scienziati richiamano le istituzioni europee al rispetto del principio di precauzione, sottoponendo queste nuove biotecnologie a una



Non è possibile prevedere l'impatto delle Nbt né il rischio a cui sarebbero esposti l'ambiente e la salute

regolamentazione ferrea. Al momento, infatti, non esisterebbe valutazione del rischio scientificamente attendibile. Le mutazioni fuori bersaglio che le Nbt possono causare sono ricercate con programmi informatici che restringono l'ispezione a sequenze del genoma simili a quella su cui si è intervenuti in laboratorio. Un'approssimazione che non ha fondamento, sostengono i firmatari dell'appello, poiché è possibile che le forbici molecolari agiscano su sequenze con struttura differente. Per molte varietà vegetali, inoltre, non è stato

ultimato il sequenziamento del genoma: ciò vuol dire che una serie imprecisata di effetti collaterali potrebbe aver luogo in punti ancora oscuri dell'organismo, con effetti completamente ignoti all'essere umano. «Rischiamo l'eliminazione di qualunque obbligo di rilevamento delle modifiche involontariamente introdotte e di valutazione dei potenziali effetti negativi per la salute – rincara Federica Ferrario, responsabile agricoltura sostenibile di Greenpeace – e sarebbe un autogol imperdonabile. Ai consumatori verrebbe negato il diritto di sapere cosa stanno acquistando e agli agricoltori di sapere cosa stanno seminando».

Europa divisa

Lo scenario europeo è in subbuglio: il commissario alla Salute e alla sicurezza alimentare, Vytenis Andriukaitis, ha aperto alla deregolamentazione dei nuovi ogm, ma Francia e Germania hanno incontrato una forte opposizione sociale già alle prime prese di posizione. In Norvegia, dove vige la legge più severa al mondo in materia di modificazione genetica, un report tecnico del Comitato per la biosicurezza ha concluso che le nuove tecniche di *gene editing* “presentano robuste prove di effetti

involontari”, collegati principalmente “alle potenziali mutazioni fuori bersaglio e alla natura imprevedibile dei meccanismi di riparazione della cellula”.

In Italia, invece, il ministro delle Politiche agricole, Maurizio Martina, parla di “biotecnologie più sostenibili”, che danno vita a prodotti “simili a quelli ottenuti per incrocio tradizionale”. Martina ha scritto un decreto che stanziava 21 milioni di euro per un piano di ricerca straordinario del Crea (il Consiglio per la ricerca in agricoltura e l'analisi dell'economia agraria del ministero), dedicato in parte alla sperimentazione delle nuove tecniche su diverse varietà di colture di largo consumo, compresi il pomodoro, il frumento e la vite. Per Alessandra Gentile, ex commissaria del Crea e oggi membro del board, «l'Italia in passato ha investito moltissimo nelle conoscenze genomiche delle principali specie agrarie di interesse nazionale. L'assenza di un prosieguo di tali sforzi renderebbe il Paese sempre più dipendente da varietà selezionate all'estero anche per molte delle sue filiere strategiche». L'ex commissaria vede con favore le Nbt, che considera «più precise e più efficienti, dal momento che riescono a intervenire soltanto su specifici caratteri, come la resistenza a malattie e a stress abiotici, mantenendo inalterate tutte le altre caratteristiche, spesso di pregio, di una varietà, frutto di anni di selezione e valutazione». Il piano straordinario sulle cosiddette “biotecnologie sostenibili” è descritto come il trampolino per tornare nei salotti che contano. Sul sito del Crea si legge che fra gli obiettivi c'è anche quello di “rafforzare i collegamenti scientifici delle istituzioni italiane, e del Crea in particolare, nell'ambito di iniziative internazionali”. Tra queste spicca la Wheat initiative, un coordinamento della ricerca globale sul grano aperto a partner privati, fra cui Monsanto, Bayer, Syngenta, Limagrain e altri colossi dell'agrochimica. L'iniziativa coinvolge governi e centri di ricerca internazionali come il Cimmyt, nel cui consiglio direttivo siedono come “membri indipendenti” personalità che hanno lavorato o lavorano in quelle stesse multinazionali.



Brevetti e royalties

Del resto, la posta in gioco è alta. La corsa alla creazione di nuove varietà vegetali tramite le New breeding techniques è una gara ad accaparrarsi i diritti di proprietà intellettuale (Ipr) su tecnologie, tratti genetici, semi e piante. Per acquistare il diritto a usare una *plant technology* o una *trait technology* servono decine o centinaia di migliaia di dollari. Mentre al miglioramento genetico tradizionale non si applicano le leggi europee Ipr, i prodotti Nbt saranno invece protetti da una privativa. «L'uso del Crispr-Cas9, lo strumento più efficace per l'impiego del *genome editing*, la più promettente tra le Nbt, è stato scoperto in enti pubblici di ricerca – precisa Alessandra Gentile – Il suo utilizzo è già libero a fini di ricerca, anche se in futuro, per applicazioni commerciali, si dovranno probabilmente pagare delle royalties come per qualsiasi altro brevetto». Nel 2011 il Centro di ricerca della Commissione europea ha tracciato il quadro globale dei brevetti sulle nuove biotecnologie. Il rapporto conta 84 richieste, quasi tutte depositate nei dieci anni precedenti. La maggior parte proviene dagli Stati Uniti (65%), con l'Ue al secondo posto (26%). Nel 70% dei casi si tratta di aziende private, fra cui spiccano giganti come Bayer, Basf, Dow e Keygene. Ma con il boom del metodo Crispr nel 2012, è probabile che oggi i brevetti siano cresciuti a livello esponenziale.

Intervista a Giuseppe Barbiero*



‘Il Dna non è un sistema a compartimenti stagni, non si può intervenire su un punto senza innescare conseguenze altrove’

C'è un problema fondamentale che la modificazione genetica spesso dimentica: si chiama complessità. Il Dna è un sistema incredibilmente articolato, ancora oggi per larga parte sconosciuto. Giuseppe Barbiero, biologo e ricercatore di Ecologia all'università della Valle d'Aosta, lo ha studiato per anni, tanto che oggi lo considera «una vecchia passione». Pur conservando la cautela dello scienziato, espone le sue perplessità verso la nuova frontiera della manipolazione genetica. «Il problema non è la tecnica usata per ottenere una modifica genetica – spiega – È la modifica genetica in sé. Il Dna non è un sistema a compartimenti stagni, dove si può intervenire su un punto senza innescare conseguenze altrove. Dobbiamo immaginarlo come una rete di relazioni che funziona a più livelli, da quello molecolare ai livelli superiori degli organi e degli apparati, fino all'intero fenotipo, impegnato a misurarsi con l'ambiente esterno.

L'ingegneria genetica può rispondere ai problemi che il cambiamento climatico sta causando all'agricoltura?

Il cambiamento climatico sta portando a un'alterazione globale del ciclo dell'acqua. Forse, in alcuni casi circoscritti, è possibile che piccole modifiche genetiche possano permettere a cultivar specifiche di sopravvivere in ambienti diventati più ostili. Ma su larga scala ciò è semplicemente impossibile. L'ingegneria genetica può innalzare di qualche grado la tolleranza alla temperatura

più alte e può ridurre di qualche litro d'acqua il fabbisogno della singola pianta. Di certo non può fare granché con i problemi di siccità che si stanno profilando all'orizzonte.

Gli effetti indesiderati delle New breeding techniques possono essere tenuti sotto controllo?

Questi errori sono per lo più evidenti già in laboratorio o nelle coltivazioni in campo chiuso. Il vero problema potrebbe essere quello di errori silenti che superano il vaglio del laboratorio e della coltivazione in campo chiuso e che si manifestano solo in determinate occasioni e in maniera imprevedibile.

I metodi di valutazione del rischio oggi in vigore permettono di escludere potenziali effetti negativi delle colture geneticamente modificate?

Qui bisogna essere chiari nell'uso delle parole. Per definizione si può valutare un "rischio" solo se si conoscono le variabili in gioco e si può associare ad esse una probabilità che esse avvengano. Per ciò che concerne le colture ingegnerizzate, nel migliore dei casi conosciamo solo le variabili in gioco (talvolta nemmeno tutte), ma siamo ben lontani dall'associare a ciascuna variabile una probabilità calcolata anche solo su dati empirici. Allo stato attuale, quindi, non esiste un metodo scientifico per valutare il rischio.

(Fra. Pa.)

* biologo e ricercatore

I movimenti per l'agricoltura contadina sono in allarme, perché temono che alcune tra le cultivar più diffuse possano finire in mano alle multinazionali, con il rischio di ritorsioni legali per chi continua a utilizzarle liberamente. Nel sistema attuale, in cui l'agricoltura di piccola scala produce ancora circa il 70% del nostro cibo, le Nbt possono diventare un'arma potente nelle mani dell'industria agroalimentare per conquistare gli strumenti alla base della produzione, come i semi. Antonio

Onorati, coordinatore italiano della rete internazionale Via Campesina, annuncia battaglia: «Questa deriva può portare a una situazione in cui gli agricoltori non potranno più essere liberi di coltivare ciò che vogliono e come vogliono». Onorati sottolinea i pericoli di «una privatizzazione insidiosa della vita grazie alla legalizzazione della biopirateria, che mette a rischio la biodiversità coltivata e la sovranità alimentare». Parole che in Italia sono molto sentite, ma forse non più come una volta.