

Audizione del CNR, Dipartimento di Scienze Bio-Agroalimentari (DISBA)

Dott Francesco Loreto, Direttore DISBA - Roma

Dott. Aldo Ceriotti, Direttore, Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria (IBBA) - Milano

Dott. Roberto Defez, Primo Ricercatore, Istituto di Bioscienze e Biorisorse (IBBR) - Napoli

Il presente documento illustrativo è stato predisposto in vista dell'audizione sulla tematica **Nuove tecnologie in agricoltura, con particolare riferimento all'uso delle biotecnologie sostenibili e di precisione**, presso la 9^a Commissione Permanente del Senato della Repubblica "Agricoltura e Produzione Agroalimentare".

Indice:

Premessa e scopo del documento	pag. 1
Sintesi di altri pareri sulle biotecnologie sostenibili	pag. 2
Cosa sono le "nuove" tecnologie?	pag. 4
Lo scenario internazionale	pag. 5
Il ritardo accumulato dall'Italia	pag. 7
Considerazioni conclusive	pag. 7
Breve Glossario	pag. 9

Premessa e scopo del documento

Questo testo intende illustrare la posizione del CNR sulle nuove biotecnologie per il miglioramento delle piante (New Plant Breeding Techniques, NPBT). Oggetto di discussione non è l'importanza scientifica o la validità delle NPBT, ma piuttosto il **quadro normativo all'interno del quale le NPBT vanno considerate**, a livello nazionale, europeo e mondiale. In breve, si tratta di fornire elementi per valutare se le piante sviluppate grazie all'uso di NPBT vadano disciplinate nella cornice degli OGM, o come le varietà spontanee o derivanti da vari tipi di mutagenesi, oppure in una terza e ancora oggi indefinita modalità intermedia.

La questione della corretta normativa delle biotecnologie sostenibili, che – come si vedrà - il CNR propone in parte di normare in maniera diversa e distinta dagli OGM, risulta ancora più cogente vista la recente richiesta nazionale di usufruire della Direttiva comunitaria 412/2015 (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015L0412&from=IT>) che consente il divieto alla coltivazione commerciale di qualunque tipo di OGM sull'intero territorio nazionale. Potrebbe infatti sembrare contraddittorio da un lato finanziare ricerche complesse e costose per produrre nuovi tipi di piante mentre si vieta la coltivazione per scopi commerciali di tutti i prodotti definiti come OGM.

Buona parte della normativa comunitaria relativa alla tematica OGM è reperibile al sito: <http://ec.europa.eu/food/plant/gmo/legislation/indexen.htm>

Sintesi di altri pareri sulle biotecnologie sostenibili

Presso questa Commissione Agricoltura del Senato della Repubblica si è già svolta l'Audizione del Ministro delle Politiche Agricole On. Maurizio Martina (<http://www.senato.it/service/PDF/PDFServer/DF/317870.pdf>) il quale ha auspicato una netta distinzione tra i tradizionali OGM (definiti transgenici) e i prodotti di NPBT. Il Ministro Martina ha promosso *“strumenti come il genome editing e l'approccio cisgenico che possono consentire un impegno mirato di miglioramento genetico senza alterare le caratteristiche produttive del sistema agroalimentare, migliorandone le performance anche rispetto alla resistenza alle malattie.”* Inoltre ha menzionato varie ricerche, mai sfociate nella naturale sperimentazione in pieno campo, di varie piante cisgeniche (melo, patata, orzo, etc.) per specificare che *“ritiene vada condotta in Europa una discussione definitiva perché le NPBT vengano pienamente riconosciute, anche sotto il profilo giuridico, diversamente dagli OGM transgenici. L'Italia, insieme all'Olanda, ha già sollevato più volte il tema all'interno del Consiglio dei Ministri dell'Unione Europea”*, in particolare circa l'esclusione dei cisgenici dalla normativa sui transgenici.

Il Ministro ha sottolineato che *“diversi documenti redatti da organizzazioni scientifiche europee indicano che i prodotti delle tecniche citate non rientrano nella casistica degli OGM dal momento che esse non sono diverse da quelle ottenibili attraverso un miglioramento genetico convenzionale. Gli Stati Uniti, ad esempio, hanno già dichiarato che le piante ottenute attraverso il genome editing non sono da considerare OGM – e allo stesso modo si è recentemente espressa anche la Svezia con riferimento a due specifici prodotti – ed è già stato redatto un parere dell'EFSA nel 2012 su richiesta dell'Unione Europea in cui si conclude che le piante ottenute per cisgenesi non presentano differenze rispetto a quelle costituite attraverso un normale processo di incrocio.”* Tuttavia, il Ministro intende indirizzare l'uso delle NPBT *“in laboratorio, a normativa vigente”*, ossia vietando la sperimentazione di campo, alla stessa stregua degli OGM. Non è chiaro come vada interpretata quest'ultima dichiarazione, apparentemente incoerente con le precedenti affermazioni. Se i prodotti di NPBT sono da assimilare agli incroci tradizionali e non agli OGM perché vietarne la sperimentazione in campo, impedendo così di competere a livello mondiale per nuove conoscenze e per il trasferimento alle imprese di innovazioni di prodotto e non di processo?

Come ha correttamente fatto notare in una domanda al Ministro la Senatrice Fattori, una delle relatrici di questa indagine, si pone quindi *“un problema di definizione delle nuove piante migliorate derivanti da tecnologie non-transgeniche”*.

Anche la Senatrice Gatti, l'altra relatrice per la presente indagine conoscitiva, ha sottolineato come *“l'impiego biotecnologico in agricoltura non farebbe altro che integrare, raffinare e rendere più sicuri quei processi rudimentali e grossolani cui l'uomo ha sempre fatto ricorso, incrociando e selezionando le varietà migliori al fine di renderle adatte alle proprie esigenze.*

In tale contesto, l'introduzione delle moderne biotecnologie in campo agricolo ha drasticamente cambiato la prospettiva di migliorare la produttività e la qualità di molte varietà vegetali, che devono tenere comunque conto ed agire nel pieno rispetto della sostenibilità e della qualità dell'intera catena alimentare”.



La Senatrice Fattori, in maniera condivisibile, ha osservato *“Quindi, la differenza tra la tecnologia di transgenesi “classica” e la tecnologia di introduzione di un gene tramite gene editing risiede nel fatto che con il gene editing il gene non viene inserito in una posizione casuale ma in un punto predeterminato del genoma. Gli organismi ottenuti con questo metodo potranno in ogni caso essere considerati transgenici se si inseriscono geni da altre specie, oppure cisgenici se si inseriscono geni della stessa specie. La scelta oculata del sito di inserzione nel DNA della pianta riduce i problemi di alterazione non controllate del genoma e la scelta di introdurre cisgeni o transgeni porterà livelli di rischio diversi. È chiaro che una pianta ottenuta per genome editing e cisgenica sarà quella a minor impatto.”* Ma ha aggiunto anche una seconda osservazione che ci auguriamo invece possa trovare una differente formulazione, sostenendo che *“Piante transgeniche, cisgeniche o ottenute per genome editing ricadono tutte sotto la categoria di OGM”*. Se qualunque alterazione del patrimonio ereditario di tutte le piante dovesse ricadere sotto la categoria degli OGM questo segnerebbe l’automatica rinuncia a sviluppare le tecnologie del Genome Editing vista l’adesione dell’Italia al Regolamento comunitario già citato 412/2015 che ne vieta l’utilizzo in qualunque forma sull’intero territorio nazionale. Come già brevemente detto in premessa, non si vede quindi per quale ragione investire su un progetto privo di sbocchi applicativi e della possibilità di sviluppare una sperimentazione scientifica in condizioni di pieno campo.

Durante l’audizione del CREA (dott. Salvatore Parlato, prof. Alessandra Gentile e dott. Luigi Cattivelli, interamente reperibile su

<http://webtv.senato.it/leg17/4191?videoevento=2085>), la prof. Gentile ha sottolineato come sia necessario (specialmente in Italia) promuovere il miglioramento genetico delle piante coltivate per produrre di più e con un ridotto impatto ambientale, per esempio minor uso di fertilizzanti e fitofarmaci. Citando le NPBT, la prof. Gentile ha spiegato come questi organismi in realtà tutelino l’agrobiodiversità consentendo la creazione di un immenso numero di varietà coltivate. In pratica le NPBT consentono di raggiungere gli obiettivi che già si ottengono mediante incroci o mutagenesi evitando però i numerosi difetti che entrambe le tecnologie “tradizionali” hanno palesato negli anni portando ad un loro parziale abbandono. Per esempio gli incroci tra piante arboree sono praticamente improponibili a causa dei tempi richiesti per produrre nuove varietà migliorate.

Il dott. Cattivelli ha illustrato la necessità di sviluppare la cisgenesi su varie tipologie di piante coltivate e ha dimostrato come le NPBT permettano di ottenere in maniera precisa e rapida mutanti (es. alcuni cereali non-OGM, ma brevettati e resistenti a erbicidi) che sono indistinguibili da mutanti ottenuti con le tradizionali tecniche di mutagenesi casuale.

Il CNR condivide tutti questi passaggi illustrati dai colleghi del CREA, riservandosi solo di entrare più precisamente su alcuni dettagli tecnici.

Cosa sono le “nuove” tecnologie?

Dalla metà degli anni '70 le conoscenze di genetica consentono di prelevare, trasferire, correggere e ricucire il DNA dopo averlo tagliato in siti molto specifici grazie all'uso di enzimi di restrizione, cioè di proteine, in genere batteriche, che riconoscono specifiche sequenze di basi (A, T, G, C, vedi glossario) all'interno di filamenti di DNA lunghi anche molti milioni di basi. Uno dei principali scopritori di queste straordinarie forbici molecolari, Werner Aber, premio Nobel per questa scoperta nel 1978, è l'attuale presidente della Pontificia Accademia delle Scienze. Queste scoperte hanno reso possibile trasferire singole caratteristiche (geni) da un organismo a un altro. Tuttavia, solo 10 anni dopo le prime piante modificate vedranno la luce, e ci vorranno 20 anni dai primi esperimenti perché piante coltivate e migliorate mediante il trasferimento di singoli geni vengano commercializzate (1994). Queste piante, cosiddette OGM, hanno quindi raggiunto 22 anni d'età. Cosa ha frenato la diffusione di questa promettente tecnologia? Negli organismi complessi come le piante non è semplice sostituire un gene (immaginiamo cattivo o difettoso) con uno nuovo (buono e funzionante). Con la tecnologia disponibile, il gene “buono” poteva essere aggiunto in un punto qualunque del DNA (su un qualunque cromosoma), ma non sostituito come se fosse un pezzo di ricambio delle nostre automobili.

Le “nuove” tecnologie sono riuscite a compiere questo passo, cioè a sostituire precisamente il gene cattivo o difettoso con quello buono o funzionante. In realtà non serve sostituire l'intero gene ma spesso solo una minuscola porzione alterata. Nuove proteine, nuovi enzimi (sempre batterici) ora guidano il DNA sano sul luogo dove si trova il gene che abbiamo descritto come difettoso e rimpiazzano la sequenza di DNA corretta a quella residente che non funzionava più. Ora siamo capaci di fare quello che si fa all'interno di un testo scritto al computer, ossia correggere una singola parola all'interno di un grande documento. Per fare un esempio se si immagina di disporre del testo completo della Divina Commedia usiamo la funzione “Trova” e digitiamo “fatti non foste per viver come bruti, ma per seguir virtute e canoscenza”. Il testo scorrerà fino al punto preciso che abbiamo indicato e noi potremo correggere il testo ad esempio introducendo la parola “conoscenza”. Per questo si parla di “editing genomico” (GE), ossia di una correzione delle bozze. Ma a differenza di quanto possiamo chiedere al nostro computer, nel caso del GE non si lascia traccia della correzione (per l'esattezza solo in alcuni casi che illustreremo più avanti). Non esiste il modo di sapere se il cambio della singola lettera del nostro esempio (abbiamo messo una “o” al posto di una “a”) deriva da un'attività spontanea, casuale, naturale o da un intervento di GE. E' possibile rimuovere qualunque traccia dell'intervento fatto mediante GE.

Si stima in maniera approssimativa che la correzione spontanea di quella “a” con una “o” avvenga circa una volta ogni 100 milioni di individui e se un individuo è un seme di una pianta la frequenza di correzione è bassa, ma non è nulla. Sarebbe come dire che ogni volta che pianto 100 milioni di semi che portano la variante “a” un seme muta spontaneamente e presenta invece la variante “o”. La frequenza non è quindi così bassa se consideriamo che in Italia ogni anno solo per coltivare mais vengono piantati 100 miliardi di semi. Per il nostro esempio all'interno di quei cento miliardi di semi, mille saranno quelli che portano la variante “o”.



Dopo aver illustrato con semplici esempi il progresso consentito dalle NPBT, vediamo come in particolare la tecnologia del GE che sfrutta, per esempio, il complesso definito CRISPR/CAS9 possa essere utilizzata. Sono possibili tre tipi d'intervento:

- a) sostituire una singola base come nel nostro esempio di cui sopra;
- b) aggiungere o eliminare piccolissime sequenze di poche basi in modo da rendere o non funzionante o maggiormente funzionante uno specifico gene;
- c) aggiungere un intero gene prelevandolo da tre possibili sorgenti, cioè:
 - c1) un organismo diverso da quello in cui viene introdotto (es. un gene batterico aggiunto in una pianta di grano); questo sarebbe un transgenico mediante GE;
 - c2) un gene preso da un organismo della stessa specie del recipiente (es. un gene del grano Cappelli aggiunto o sostituito a uno presente nel grano Cresco); qui siamo di fronte ad un cisgenico da GE;
 - c3) un gene sintetico, ossia non prelevato da nessun altro organismo, ma assemblato da una macchina e che può essere aggiunto o sostituire un gene esistente.

Nei casi a) e b) gli interventi di GE, non lasciando tracce analizzabili, replicano esattamente quanto avviene in natura. Infatti la biodiversità non è dovuta ad altro che a una serie di episodi casuali di mutazioni che comprendono quelle dei casi a) e b), che poi vengono selezionate e coltivate dall'uomo. Le modifiche dei casi a) e b) sono del tutto identiche alle mutazioni che avvengono spontaneamente in natura. Questo fatto dimostra come per lo meno per i casi a) e b) queste piante non possano essere considerate un OGM per la stessa definizione di OGM ossia di un organismo che non si può ottenere in natura attraverso incrocio o ricombinazione. Si diceva per lo meno i casi a) e b) perché anche nel caso c2), ossia un cisgenico da GE, se questo fosse indistinguibile attraverso qualunque sistema di analisi da un normale incrocio tra specie interfeconde, allora anche questi speciali tipi di c2) dovrebbero essere assimilati ai casi a) e b), e quindi normati in maniera diversa dagli OGM.

Come più volte detto, questo tipo di interventi di GE non lascia impronte digitali rintracciabili da un'attività ispettiva. A gennaio 2016 la rivista Nature ha pubblicato un articolo (<http://www.nature.com/doi/10.1038/nature16526>) che dimostra la rimozione di qualunque tipo di traccia non solo nel sito dove si è intervenuti, ma anche da qualunque altro punto di un qualunque cromosoma. Si deve notare che questo esperimento è stato condotto su cellule di mammifero. Nel caso delle piante esiste un ulteriore passaggio che consente di rimuovere le tracce, poiché l'organismo "editato" nelle modalità a) o b) può essere incrociato con la pianta dalla quale deriva. Questo back-crossing (molto usato nel tradizionale miglioramento genetico) rende del tutto indistinguibile un mutante spontaneo da uno ottenuto per GE.

Lo scenario internazionale

Il dibattito su come normare tali NPBT si sta svolgendo in tutto il mondo con un profondo coinvolgimento della comunità scientifica internazionale. In Europa, le linee guida fondamentalmente condivise restano i documenti EPSO (European Plant Science

Organisation) <http://www.epsoweb.org/file/2038> ed EASAC
http://www.easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Easac_14_NBT.pdf

Il CNR è membro di EPSO, l'Organizzazione Scientifica Europea delle Piante che riunisce 28.000 scienziati europei. EPSO sta reiterando la richiesta alla Commissione Europea di redigere la nuova interpretazione legale dell'uso del GE, attesa già nei primissimi mesi del 2016. EPSO chiede esplicitamente che le piante create tramite GE non siano normate come gli OGM. Se così fosse, infatti, si creerebbero nuovamente le condizioni per impedire l'avanzamento delle conoscenze utili a risolvere i problemi alimentari del pianeta, frenando la competitività dell'intero comparto agricolo continentale, e riducendo le opportunità lavorative ad alto valore aggiunto in Europa.

Poco più di un mese fa, un nuovo testo, redatto da una struttura specializzata del Ministero tedesco dell'Agricoltura e della protezione del consumatore, Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL http://www.bvl.bund.de/EN/07_TheFederalOffice/01_Objectives/Objectives_node.html), ha ulteriormente sostanziato la differenza tra GE e OGM, con particolare riferimento a piante di colza resistente ad erbicida ottenute mediante GE e classificate come non-OGM (<http://www.nature.com/news/seeds-of-change-1.17267>). Il testo dell'agenzia tedesca disseziona la definizione di OGM per concludere che questa caratterizza sia il processo (la tecnica usata) sia il prodotto che quindi deve essere anch'esso "innaturale" per ricadere nell'ambito della normativa. Nel caso di applicazione di GE, se anche il processo fosse tale da poter produrre in linea di principio un OGM, il prodotto finale è invece del tutto naturale, almeno nei casi a) e b) sopra descritti.

Ci sono moltissimi passaggi della definizione di OGM che rivisti sotto il profilo semantico dimostrano come le NPBT non siano assimilabili (almeno per i casi a) e b) illustrati sopra e per casi molto particolari compresi nell'esempio c2, ossia i cisgenici da GE) agli OGM. Basti immaginare che mediante le tecniche di GE si può introdurre una singola mutazione come nel nostro esempio precedente con la conversione di una "a" in una "o". Ebbene se attuassimo un secondo intervento di GE in cui facessimo cambiare quella "o" facendola ritornare una "a" si riottenrebbe la pianta originale identica a quella di partenza. Questa "doppia conversione" se si guarda solo al processo costituisce un OGM, mentre se si guarda al prodotto finale NON è un OGM.

Anche negli USA si attende una normativa su GE per la prossima estate (<http://www.the-scientist.com//?articles.view/articleNo/44624/title/The-Unregulation-of-Biotech-Crops/>). In USA e in Canada si oscilla tra una posizione che non prevede alcuna regolamentazione nell'uso di NPBT che non introducano nuove sequenze di DNA, e un approccio più rigoroso che non si basa sulla tecnica di miglioramento genetico utilizzata (ossia non si basa sul processo come nel caso della costituzione degli OGM) ma sulla qualità e sicurezza del prodotto finale che deve essere commercializzato, quindi con un approccio più simile a quello che viene qui proposto.

Si tratta di una materia chiaramente delicata, poiché un eccesso di regolamentazione non impedirebbe alle grandi aziende sementiere del settore di sviluppare nuove piante migliorate utilizzando le NPBT, come detto indistinguibili da semplici mutanti spontanei. Chi pagherebbe i danni di una eventuale restrizione all'impiego di tali nuove tecnologie



sono le piccole residue aziende sementiere italiane che si vedrebbero frustrata la possibilità di sviluppare fruttuose collaborazioni con i ricercatori pubblici italiani. Quindi una restrizione all'impiego di tali tecnologie colpirebbe direttamente la ricerca scientifica pubblica, avvantaggiando lo svilupparsi di oligopoli internazionali. Tuttavia, **lo scenario più autolesionista sarebbe quello dello stallo normativo in cui per paura di prendere decisioni parziali, incomplete o correggibili col progresso delle conoscenze si decidesse di non decidere.** Una tale situazione di limbo normativo finirebbe per danneggiare la ricerca scientifica pubblica e le aziende sementiere nazionali generalmente di piccole dimensioni

Il ritardo accumulato dall'Italia.

Le “nuove” tecnologie hanno già 8 anni d'età, ma la mancanza di un chiaro riferimento legislativo che distingua NPBT da OGM, la conseguente percezione sociale che le NPBT creino OGM, e la cronica assenza di finanziamenti significativi per la ricerca, specialmente in un settore ancora controverso, hanno impedito finora a molti laboratori italiani di “agganciare” l'innovazione prodotta dalle NPBT e di contribuire a nuovi avanzamenti conoscitivi e tecnologici. In Italia si rimane bloccati su una serie di restrizioni normative attuate da vari Governi negli ultimi 15 anni. Il divieto di sperimentazione in pieno campo per fini di ricerca scientifica degli OGM è stata una scelta isolata dell'Italia, non imposta dall'Unione Europea, e attuata a valle del DM del 19 gennaio 2005. Questo decreto era invece stato redatto per consentire la sperimentazione in pieno campo di OGM per l'intera ricerca scientifica pubblica, ma non ha mai trovato attuazione nelle sue parti essenziali.

Se i casi a) e b) delle NPBT ricadessero nella normativa degli OGM, anche questi prodotti (si ripete: indistinguibili dalle mutazioni spontanee) finirebbero per essere vietati per la sperimentazione in pieno campo. Le ricerche di laboratorio riguardanti questi casi potrebbero essere tradotte in applicazioni, sviluppo industriale e produzione di organismi migliorati solo in altre nazioni, senza ritorno per il Paese e per la ricerca scientifica italiana.

Considerazioni conclusive

Se si sceglie di investire in piante frutto di NPBT il segnale che rende credibile tale scelta politica e strategica è l'immediata possibilità della loro sperimentazione in pieno campo. Se il frutto di NPBT non può essere sperimentato in condizioni di pieno campo allora si tratta solo di nuovi o diversi OGM per cui la legislazione europea ha già mostrato di essere incapace di trovare una soluzione che tenga insieme gli aspetti normativi, lo sviluppo economico, la libertà d'impresa, le relazioni internazionali, la ricerca scientifica ed il diritto ad una informazione trasparente per i consumatori. Avendo l'Italia usufruito della direttiva 412/2015 (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015L0412&from=HR>) e non essendo consentita in Italia nemmeno la sperimentazione in pieno campo di OGM per la ricerca scientifica

pubblica, investire in queste nuove tecnologie avrebbe un grande valore solo se consentisse di andare oltre il blocco normativo-politico che si è verificato sul tema OGM in tutta Europa.

Riteniamo inoltre necessario segnalare che i miglioramenti genetici ottenuti tramite NPBT saranno in gran parte non-tracciabili ossia non identificabili da un organismo investigativo titolato a condurre analisi tecniche. Inoltre, le restrizioni normative potrebbero avvantaggiare le maggiori aziende sementiere del settore, mentre risulterebbero un argine invalicabile per le piccole aziende nazionali. **Un eventuale blocco normativo che assimilasse le NPBT, quantomeno le opzioni a) e b), agli OGM calerebbe la scure sulla possibilità di fare miglioramento vegetale sulle varietà tipiche italiane affrontando le problematiche agronomiche e ambientali specifiche italiane. Con questo penalizzando particolarmente la ricerca scientifica pubblica.**

Sintetizzando, è auspicabile che Commissione Europea chiarisca in via interpretativa o, se necessario, con una modifica della Direttiva 2001/18/EC, che le piante prodotte con le NPBT e che portano mutazioni indistinguibili da quelle isolate in natura o prodotte attraverso mutagenesi (e che quindi non differiscono dalle piante ottenute con tecniche convenzionali di miglioramento genetico) sono escluse dal campo di applicazione della Direttiva stessa.

Nei margini lasciati al legislatore nazionale, sarebbe auspicabile consentire la sperimentazione in campo adottando il seguente schema normativo:

Tipo di GE	Breve descrizione	Quadro normativo attuale	Quadro normativo proposto per la sperimentazione	Quadro normativo per la coltivazione commerciale
a)	Mutazioni puntiformi	Non definito	Normato come una qualunque varietà vegetale tradizionale	In attesa della interpretazione delle Istituzioni Europee
b)	Corte inserzioni o delezioni	Non definito	Normato come una qualunque varietà vegetale tradizionale	In attesa della interpretazione delle Istituzioni Europee
c1)	Inserzione di un gene nuovo da altro organismo	Normato come un OGM ai sensi della direttiva 2001/18 (legge italiana 212/2001)	Normato come un OGM ai sensi della direttiva 2001/18 (normativa italiana DM 19 gennaio 2005)	In attesa della interpretazione delle Istituzioni Europee
c2)	Inserzione di un	Normato come	Normato come	In attesa della



	gene nuovo dalla stessa specie (interfecondo): cisgenico.	un OGM ai sensi della direttiva 2001/18 (legge italiana 212/2001)	una qualunque varietà vegetale tradizionale solo nei casi in cui il prodotto fosse indistinguibile da un normale incrocio	interpretazione delle Istituzioni Europee
c3)	Inserzione di un gene nuovo sintetico	Normato come un OGM ai sensi della direttiva 2001/18 (legge italiana 212/2001)	Normato come un OGM ai sensi della direttiva 2001/18 (normativa italiana DM 19 gennaio 2005)	In attesa della interpretazione delle Istituzioni Europee

Breve Glossario.

OGM: Acronimo di Organismi Geneticamente Modificati. Si definiscono OGM quegli organismi, con l'esclusione degli esseri umani, viventi il cui materiale genetico è stato alterato in una maniera che non potrebbe accadere naturalmente attraverso incrocio e/o naturale ricombinazione. Tali tecniche di ingegneria genetica sono ora largamente superate dalle NPBT, in primis dal "genome editing" che consente la correzione delle bozze del testo genetico dell'organismo stesso. Si faccia solo il caso in cui mediante Genome Editing prima si muta una singola base (trasformando una T in C) e successivamente si retromuti la C in T, ottenendo così lo stesso, identico, indistinguibile organismo (sequenza genica) iniziale. Per la definizione presente, questo è un OGM quando si descrive solo il processo, ma non lo è se guarda oltre che al processo anche al prodotto.

Transgenico: descrizione più restrittiva di un OGM, che chiarisce che il gene o il pezzo di DNA introdotto in un organismo deriva da un secondo organismo sessualmente incompatibile col primo e con il quale quindi non può incrociarsi generando prole viva. I due termini sono spesso usati come sinonimi, ma in realtà non andrebbero confusi. Infatti, esistono molti esempi di organismi transgenici che non possono essere definiti OGM. Per esempio organismi in cui il trasferimento di DNA non è avvenuto usando tecniche di ingegneria genetica, ma per il raro fenomeno del trasferimento orizzontale di geni, uno dei principali motori dell'evoluzione di tutti gli organismi viventi, incluso l'uomo.

Cisgenico: organismo in cui il gene o il pezzo di DNA introdotto deriva da un secondo organismo sessualmente compatibile col primo. Quindi due organismi tra i quali può

esserci un incrocio che generi della prole viva. Ancora rientra nella definizione di OGM secondo la normativa europea. Si tratta di una biotecnologia che consente di accelerare un processo che potrebbe naturalmente avvenire in natura, ma in maniera incontrollabile e con tempi tali da renderlo praticamente inutile per gli interessi umani. Per esempio, usando tecniche dell'ingegneria genetica classica (es. enzimi di restrizione ossia delle proteine che agiscono come delle forbici molecolari per tagliare specifiche porzioni di DNA) si possono prelevare pezzi di DNA da un melo selvatico e introdurli in un melo commerciale per migliorarne caratteristiche produttive o resistenza alle avversità.

Biodiversità: termine complesso e talvolta usato in maniera ambigua che indica la variabilità genetica negli organismi viventi. Il termine è usato a diversi livelli: biodiversità nell'ambito di varietà, di specie, di ecosistema. Si può qui distinguere una biodiversità propriamente detta negli habitat naturali (ad esempio degli alberi nelle foreste, dei microrganismi adattati a vivere in condizioni estreme, di flora e fauna di luoghi isolati come le isole Galapagos) e una biodiversità commerciale, tipica delle piante coltivate (ad esempio varietà di grano più o meno moderne, diverse tipologie di pomodoro: Pachino, ciliegino, datterino, cuore di bue, San Marzano, etc). La biodiversità delle varietà agricole commerciali non coincide con la biodiversità naturale, ma entrambe vanno adeguatamente valorizzate ed integrate per consentire sia il successo delle attività dell'imprenditoria agricola che la tutela degli ecosistemi.

DNA: luogo depositario dell'informazione genetica ossia della memoria di come sia organizzato, strutturato ed evoluto un certo organismo vivente. La sigla DNA vuol dire Acido Deossiribo-Nucleico. In quasi tutti gli organismi viventi il DNA è costituito dalle 4 basi azotate (nucleotidiche) Adenina, Timina, Citosina e Guanina, ossia A, T, G, C.

Enzimi di restrizione: proteine con attività catalitica (quindi definiti enzimi) capaci di tagliare un filamento di DNA a una sequenza di basi nucleotidiche specifica. Prodotti da molti microrganismi come sistema immunitario contro l'introduzione di DNA dall'esterno, sono sistematicamente usati da virus e fagi per colonizzare le cellule bersaglio.

Gene: sequenza di DNA depositaria dell'informazione per svolgere una (o poche) funzioni.

Mutagenesi: processo - spontaneo o indotto - che porta alla comparsa di mutazioni, ossia al cambiamento di una o più basi nucleotidiche nella sequenza del DNA di un organismo (ad esempio una T che diventa una C).

Indica anche la tecnica per ottenere nuove varietà colturali mediante esposizione dei semi o del materiale genetico vegetale all'effetto di agenti mutageni fisici come raggi ultravioletti o radiazioni ionizzanti, oppure chimici come i prodotti che si intercalano nella doppia elica del DNA portando a errori durante il processo di copiatura del DNA stesso durante la replicazione. Una mutazione di una base azotata di DNA in alcuni casi può portare a una alterazione di una tripletta di basi che determina la presenza di un

amminoacido all'interno di una proteina. La proteina così modificata potrebbe avere una funzione differente.

NPBT: New Plant Breeding Techniques, ossia nuove tecniche per l'incrocio tra piante. In questo caso il termine incrocio è inteso a livello di DNA e non a livello di cellule riproduttive maschili e femminili. Tali tecniche sono molto complesse e vanno dall'uso per la mutagenesi di oligonucleotidi a quello di proteine legate allo zinco, ma la tecnologia prevalente e più promettente ha l'impronunciabile sigla CRISPR/CAS9, cioè clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) dei geni e delle proteine associate (CAS). Per la scoperta nel 2007 di tale nuovo sistema di modifica mirata del patrimonio genetico, due scienziate, la francese Emmanuelle Marie Charpentier e la canadese Jennifer Anne Doudna sono già da più parti indicate come candidate a un premio Nobel per la Chimica o per la Medicina. A queste si potrebbe aggiungere Feng Zhang appena indicato come uno dei 19 scienziati più influenti al mondo (The World Most Influential Scientific Minds 2015, Thomson Reuters: <http://thomsonreuters.com/en/press-releases/2016/january/thomson-reuters-announces-worlds-most-scientific-minds.html>).

GE: Genome Editing, ossia correzione delle bozze della sequenza del DNA. Può essere attuata attraverso molteplici tipi di tecnologie come nel caso delle NPBT (e spesso i due termini sono usati come sinonimi), ma in aggiunta a queste includono l'opzione di aggiungere nuovi geni o geni sintetici non presenti in altri organismi.