I FALSI MITI DEI NUOVI OGM

di Daniela Conti

INDICE:

CAPITOLO 1 - *Scienza: La grande assente dal dibattito sui nuovi OGM*

CAPITOLO 2 - *Gli organismi prodotti con le NGT sono OGM*

- L'editing non è affatto preciso

  IN TEORIA….

  ….IN PRATICA: GLI EFFETTI NON VOLUTI ON- E OFF-TARGET

- L'editing implica l'uso di costrutti transgenici che possono integrarsi nel DNA editato, formando vecchi OGM
- La non-equivalenza fra le tecniche NGT e la mutazione naturale
- Effetti ecologici non valutati
- La normativa UE vigente e la proposta di *deregulation*

  Il caso Italia

CAPITOLO 3 - *Le altre false parole d'ordine*

- Le NGT sono necessarie per sfamare il mondo e per resistere alla crisi climatica
- Le NGT sono solo un'accelerazione dell'opera di modificazione genetica di piante e animali che gli umani portano avanti da millenni
- L'origine del copione

CAPITOLO 4 - *Il crollo del Dogma Centrale*

- La genetica a una svolta
- DNA: un paradigma e un dogma
- Epigenetica: una nuova visione del vivente
- Due parole sull'evoluzione

CAPITOLO 5 - *Le piante resistenti alla siccità: le vere soluzioni stanno nella biodiversità*

- Le piante editate per resistere alla siccità
- Epigenetica: le ricerche di cui non si parla

CAPITOLO 6 – *Sperare nel nuovo che c'è*

- Le nuove alleanze

I FALSI MITI DEI NUOVI OGMII

di Daniela Conti

CAPITOLO 1 - *Scienza: La grande assente dal dibattito sui nuovi OGM*

E' sconcertante constatare l'assenza di un vero dibattito scientifico su un tema così importante come la forse imminente deregolamentazione dei nuovi OGM in Europa. La loro introduzione avrebbe infatti conseguenze gravi e irreversibili: contaminare tutte le altre colture e gli ecosistemi naturali; aggravare la dipendenza degli agricoltori dalle multinazionali dell'agribusiness proprietarie dei brevetti sulle nuove varietà tecnologiche; togliere ai cittadini ogni diritto di conoscere e scegliere il proprio cibo. E' una strada senza ritorno che l'Europa sta imboccando nella pressoché totale disinformazione dei suoi cittadini.
Per ora la situazione è in bilico. Il Parlamento europeo uscente ha già approvato con poche modifiche la proposta avanzata a luglio 2023 dalla Commissione europea, per deregolamentare le piante prodotte con le Nuove Tecniche Genomiche (NGT, *New Genomic Techniques*, ovvero editing genomico e cisgenesi). Ciò vuol dire che queste piante potrebbero essere rilasciate nell'ambiente e immesse
sul mercato **senza un'adeguata valutazione dei rischi** per l'ambiente e per la salute umana, **senza tracciabilità né etichettatura**. L'unico ostacolo che ancora si frappone a questa *deregulation* è l'opposizione della Polonia all'interno del Consiglio dei ministri europei, che sta bloccando l'iter verso il nuovo regolamento europeo sugli organismi geneticamente modificati (OGM).
Alla base della proposta di *deregulation* sta **l'assunto, del tutto arbitrario**, della totale **EQUIVALENZA** dei prodotti NGT con le **varietà naturali** (**"naturally occurring"**, cioè spontaneamente presenti in natura, dice la proposta della Commissione UE) e inoltre con le varietà ottenute mediante i metodi convenzionali di mutagenesi e selezione. In base all'assunto di equivalenza, i prodotti delle nuove tecniche genomiche sono **considerati sicuri *a priori***, e ciò eliminerebbe l'obbligo della valutazione dei rischi, la tracciabilità e l'etichettatura, previste dalle norme oggi vigenti sugli OGM. Inoltre **i singoli stati membri della UE non avrebbero più il diritto, che invece oggi hanno, di dire NO all'introduzione dei nuovi OGM sul loro territorio.**
La storia si ripete: circa trent'anni fa, la pretesa equivalenza tra varietà naturali e OGM fu l'argomento pseudoscientifico, tutto di comodo per le multinazionali produttrici, per giustificare l'ingresso degli OGM transgenici nei campi di tutto il mondo. Allora come oggi l'equivalenza fu valutata unicamente in base alla

composizione chimica grossolana e ai caratteri visibili (fenotipo) del **prodotto finale**, cioè della pianta ingegnerizzata. Oggi, dopo circa 30 anni che queste piante sono in campo, conosciamo molto bene i guasti che la stessa modificazione genetica (il **processo** per ottenerle) introduce nelle piante transgeniche, cioè i riarrangiamenti anomali del DNA, l'instabilità, il potere mutageno dei promotori iperattivi. E altrettanto bene conosciamo i danni ecologici e sociali che hanno causato, p.e. la comparsa di infestanti e patogeni ormai resistenti a ogni trattamento, con raccolti disastrosi che hanno indotto al suicidio migliaia di contadini indiani. Conosciamo bene l'invasività dei vecchi OGM e il loro potere di incrociarsi con le piante affini, di inquinare la biodiversità naturale e anche colture fondamentali per l'alimentazione umana, come il mais nella sua terra d'origine, il Messico. Ma tutto questo è come se non esistesse. Con arroganza stupefacente recuperano il vecchio cavallo di battaglia della "sostanziale equivalenza" per far passare anche i nuovi OGM.
La pretestuosa asserzione dell'equivalenza fra varietà naturali e varietà costruite in laboratorio è una questione cruciale, ma nel discorso pseudoscientifico proclamato dai media e dalle voci che arrivano dal mondo della ricerca, questo tema viene sempre occultato. Il risultato è una narrazione mainstream che esalta le miracolistiche, future capacità di questi nuovi OGM. Ne è un buon esempio la frase riferita al riso NGT: "il riso che non si ammala[1]", ottima come spot pubblicitario di un Super-Riso, ma priva di ogni senso biologico e anche di semplice buonsenso. Il messaggio di fondo sempre si riduce al rassicurante: "Tranquilli. Questi non sono OGM". Infatti i diffusori di questo racconto sono così preoccupati che un tale dubbio si insinui nella mente del pubblico (= cittadini), da avere sentito il bisogno d'inventare - solo per lo storicamente avverso agli OGM pubblico italiano - il termine TEA, Tecniche di Evoluzione Assistita, un ossimoro gradevole ma insensato, come meglio spiegherò più avanti. Per gli scafati statunitensi, che accettano gli OGM con meno preoccupazioni di noi, il linguaggio mainstream non fa distinzioni fra vecchie e nuove tecniche: tutte rientrano nella grande categoria della *genetic engineering*, ingegneria genetica. E così farò anch'io in questo articolo.
E allora cominciamo l'analisi della narrazione mainstream cercando - noi sì - di entrare nel merito degli aspetti scientifici, e inoltre sociali ed economici, dei nuovi OGM, a partire dal loro nome.

CAPITOLO 2 - *Gli organismi prodotti con le NGT sono OGM*

In che modo la narrativa ufficiale giustifica il fatto che le NGT non produrrebbero OGM? E' perché, ci si dice, a differenza degli OGM del passato - quelli "veri", quelli *trans*genici - gli organismi prodotti tramite l'editing genomico non portano sequenze di DNA estraneo, cioè di una specie diversa da quella che viene modificata. Le NGT lavorano entro la stessa specie o su specie affini o sessualmente compatibili, ragion per cui - si dice - le NGT fanno un'operazione del tutto assimilabile a ciò che fa la mutazione in natura e i loro prodotti sono

indistinguibili dalle piante naturali. In più, ci si dice, la sequenza del DNA è modificata esattamente nella posizione del gene prescelto dal ricercatore. Questa pretesa **precisione**, insieme all'ugualmente pretesa assenza di sequenze di DNA di altre specie, farebbero dei prodotti delle NGT qualcosa di diverso dagli OGM che conosciamo dagli anni Novanta, tutti transgenici. Questa affermazione, con cui si giustifica l'assunto dell'equivalenza tra varietà NGT e varietà naturali - e di conseguenza la loro presunta sicurezza assoluta - **è smentita nei fatti dai risultati scientifici**. Risultati di cui i sostenitori della *deregulation* evitano costantemente di parlare.

L'editing non è affatto preciso Se nella transgenesi sequenze estranee vengono inserite in posizioni del tutto casuali del DNA che si vuole modificare, è vero che nell'editing la mutazione è mirata, ovvero il ricercatore fa in modo di indirizzarla verso una posizione particolare nel DNA da modificare. **Ma il fatto che l'operazione sia 'mirata' non significa che sia 'precisa', né che il ricercatore ne abbia il totale controllo**. Questo per più ragioni, dipendenti dalle **proprietà intrinseche del sistema molecolare che effettua l'editing** (= *correzione*).
Il sistema usato nella quasi totalità delle applicazioni dell'editing è CRISPR/Cas. Tale sistema è costituito da due componenti. La prima è un RNA controllato dalle sequenze CRISPR, detto RNA guida, costruito in laboratorio in modo tale che la sua sequenza sia complementare alla sequenza genica (e quindi riesca a trovarla) nel DNA che si vuole cambiare. La seconda componente dell'editing è una proteina chiamata Cas (ovvero proteina associata a CRISPR), che ha la capacità di tagliare i filamenti del DNA. Per questo motivo nella narrazione mainstream Cas è spesso indicata come "forbice" o "bisturi" molecolare, metafore entrambe fuorvianti perché suggeriscono che si tratti di uno strumento su cui il ricercatore ha totale controllo, mentre in realtà non è così. Sono solo immagini rassicuranti, nettamente opposte al reale comportamento di Cas, come vedremo fra poco.
Per rendere più evidenti i "limiti" della narrazione corrente, riassumo qui in breve il funzionamento del sistema CRISPR/Cas.

IN TEORIA…. L'RNA guida, costruito complementare alla sequenza del gene che si vuole modificare, trasporta la proteina Cas sulla sequenza da editare. Esistono più forme della proteina Cas, ma la più usata per editare le piante è **Cas9**, che arrivata sulla sequenza-bersaglio taglia entrambi i filamenti del DNA. A questo punto intervengono a chiudere le rotture causate da Cas9 i meccanismi di riparazione del DNA insiti nella cellula, i quali possono essere di vari tipi. **Il tipo prevalente nelle piante** (detto ricongiunzione non-omologa delle estremità) **è, per sua natura, impreciso**. In parole molto povere, i tagli nel DNA prodotti da Cas9 vengono "rappezzati" a caso, con inserzione o eliminazione di alcune basi casuali. Tant'è vero che nella maggior parte degli esperimenti di editing delle piante, i geni così modificati non funzionano più e si parla di "knock out" genico. Spesso è proprio questo il risultato che il ricercatore vuole ottenere.

….IN PRATICA: GLI EFFETTI NON VOLUTI ON- E OFF-TARGET Questi processi riparativi del DNA danno perciò origine a sequenze casuali, anomale e impreviste, che possono portare a proteine sconosciute dai possibili effetti dannosi ([2], [3]). Anche solo per questo fatto, insistere a parlare di "precisione" suona piuttosto azzardato.
A volte questi danni sono così gravi che gli scienziati hanno usato il termine **cromotripsi** (letteralmente **"fare a pezzi i cromosomi"**) per descrivere l'azione di Cas durante l'editing, in quel caso di cellule umane ([4], [5]). Ma c'è molto altro.
Oltre a questi effetti imprevedibili, non voluti sulla sequenza-bersaglio (**effetti on-target**), prove sperimentali ormai **innumerevoli** dimostrano che Cas taglia il DNA anche a grande distanza dal bersaglio, a livello di sequenze dette fuori-bersaglio (**effetti off-target**). Gli studi sugli effetti off-target nell'editing di piante sono così numerosi, e già tante volte citati, che rimando alle ampie bibliografie dei numerosi articoli nella categoria Nuovi OGM del mio blog www.nuovabiologia.it.
Qui però voglio sottolineare che questi effetti fuori-bersaglio, non voluti, sono così frequenti e preoccupanti da avere indotto (per la prima volta nel marzo 2023, dopo anni di ostinata negazione delle evidenze sperimentali) un gruppo italiano di lavoro congiunto, formato dai principali operatori dell'industria privata e della ricerca pubblica (leggi ASSOBIOTEC e CREA) interessati all'applicazione delle NGT nel settore dell'Agrifood, a dichiarare nel loro POSITION PAPER sulle NGT[6]: "Una accurata caratterizzazione dei materiali genetici ottenuti da processi di genome editing… deve essere **sempre prevista** in modo **da garantire primariamente l'assenza di mutazioni off target,** cioè mutazioni presenti in geni diversi da quello target; infatti, malgrado la tecnica di genome editing sia molto precisa, non è infallibile; può accadere che il taglio avvenga in una regione diversa del DNA (non target). **Ne consegue che la possibilità di generare mutazioni off-target sollevi questioni di sicurezza**. La rivelazione di eventuali mutazioni off-target è comunque **oggi** tecnicamente fattibile nella fase di valutazione grazie alla possibilità di sequenziare integralmente il genoma di qualsiasi varietà prima della sua diffusione commerciale".
A parte l'infattibilità pratica di sequenziare integralmente il DNA di ogni pianta prodotta, è importante che riconoscano che il rischio degli off-target è reale e dovrebbe **sempre** essere valutato.

L'editing implica l'uso di costrutti transgenici che possono integrarsi nel DNA editato, formando vecchi OGM Nella grande maggioranza degli esperimenti di editing si usano vettori virali o batterici, per introdurre nelle cellule il sistema CRISPR/Cas, quindi nuovo materiale genetico, vincendo le naturali difese delle cellule trattate, un discorso che riprenderò più avanti. Questi vettori di DNA estraneo sono mosaici di sequenze da specie diverse e possono rompersi e integrare propri frammenti in più punti del DNA editato, o anche integrarsi per intero. **Poiché i vettori sono di origine virale o batterica, il loro inserimento nel DNA dell'organismo editato fa di tale organismo un OGM secondo la definizione classica.** Un caso esemplare è quello dei vitelli nati senza corna perché figli di

una madre editata con TALEN, una proteina che taglia il DNA diversa da Cas. Decantati dai media come grande successo dell'editing, in seguito a un'analisi approfondita del loro DNA condotta dalla Food and Drug Administration degli USA[7], si sono poi rivelati OGM. Infatti nel loro DNA portavano inserito, ereditato dalla madre, **l'intero vettore batterico** usato per l'editing, il che fa di questi vitelli degli OGM transgenici. In più, il vettore conteneva anche geni batterici per la resistenza all'antibiotico kanamicina usato per curare gravi infezioni negli animali, umani compresi. Nonostante questi pessimi risultati, ancora nel 2023 il già citato Position Paper (op. cit. 6) del gruppo di lavoro congiunto tra l'industria italiana dell'Agrifood e il CREA, **vedeva un grande futuro per l'uso degli animali editati come fonte di organi per xenotrapianti su pazienti umani**. Magari non sarebbe molto terapeutico - né etico - trasferire ai pazienti insieme all'organo trapiantato anche geni per la resistenza alla kanamicina. Senza contare che questi geni potrebbero passare anche alla flora microbica intestinale per scambio genetico orizzontale. **E' inaccettabile rischiare di diffondere geni per la resistenza ad antibiotici mentre questo è uno dei problemi più gravi della medicina di oggi.** L'integrazione di frammenti dei vettori, accompagnata da vasti riarrangiamenti del DNA, è stata osservata anche nelle piante editate con CRISPR, come si è trovato in questo esperimento sul riso[8].

La non-equivalenza fra le tecniche NGT e la mutazione naturale Un ulteriore, nuovo, rischio deriva dal fatto che il sistema CRISPR/Cas può agire, e provocare effetti non voluti, anche in quelle regioni del DNA che i processi naturali tendono a proteggere dalle mutazioni. Queste regioni del DNA con bassa frequenza di mutazione **sono inaccessibili alle tecniche di mutagenesi convenzionali**; sbloccarle con l'editing[9] produce rischi, in quanto crea combinazioni genetiche nuove, mai passate al vaglio della selezione naturale, oltretutto in regioni essenziali per i processi di ricombinazione dei cromosomi e di divisione cellulare. Uno studio[10] ha trovato che **le differenze nella frequenza di mutazione fra regioni diverse del genoma sono essenziali nell'indirizzare l'evoluzione della pianta.** E' evidente da questi risultati che, date le potenzialità del tutto nuove dell'editing, **non c'è nessuna equivalenza tra le mutazioni naturali e quelle indotte da CRISPR/Cas**.

Effetti ecologici non valutati Va detto inoltre che gli esperimenti di editing **non si preoccupano quasi mai di valutare gli effetti sulle interazioni ecologiche dell'organismo editato.** Ne sono un esempio gli esperimenti condotti per modificare la composizione in acidi grassi della soia e della *Camelina sativa*. Si volevano ottenere varietà con un contenuto minore di acidi grassi polinsaturi (linoleico e linolenico) e maggiore di acido oleico. L'olio di questa soia doveva conservarsi più a lungo ed essere più stabile durante la frittura. L'olio della camelina editata doveva servire alla maggiore efficienza nella produzione di biocarburanti. Questa varietà di soia - ottenuta editando una soia già transgenica

- è stata **il primo prodotto dell'editing approvato per la commercializzazione negli USA.**

In entrambi gli esperimenti i prodotti finali corrispondono a quelli desiderati, cioè sono tali da soddisfare le esigenze industriali. **Tuttavia in entrambi i casi nessuna valutazione è stata fatta dei possibili effetti ecologici delle piante editate.** Per esempio, non si è indagato su eventuali alterazioni nella sintesi di ormoni o di composti volatili, essenziali per la comunicazione intra- e inter-specie, e per i meccanismi di difesa delle piante. Tali composti, che permettono alle piante di rispondere agli stress ambientali, p.e. alle infestazioni di parassiti, sono sintetizzati a partire dall'acido linolenico, proprio l'acido di cui è stato ridotto il contenuto in queste piante. Quindi le varietà editate possono essere più vulnerabili agli attacchi degli insetti nocivi, alle malattie e agli stress in generale.

Uno studio del 2015[11] ha trovato che **api tenute a una dieta povera di omega-3 (derivanti dall'acido linolenico) mostrano una riduzione delle dimensioni del cervello e delle capacità di orientamento**. Per gli animali l'acido linolenico è un acido essenziale: poiché non sono in grado di produrlo, l'unica fonte è la dieta. Alterare l'equilibrio di questi acidi grassi nelle reti alimentari può avere gravi effetti ecologici negativi. Inoltre non va mai dimenticata la possibile contaminazione. Le piante editate, come la soia e la camelina, possono ibridarsi con parenti selvatici, o altre piante affini. **Se in futuro le piante NGT copriranno vaste estensioni di terreno, c'è il rischio che si propaghino con facilità, diffondendo negli ecosistemi geni con effetti dannosi**. Sono gli stessi problemi già ampiamente riscontrati in campo con gli OGM transgenici.

E' inaccettabile la proposta che le piante NGT 1 siano esenti dalla valutazione dei rischi ambientali. Non si può prescindere dal valutare l'impatto delle piante editate sugli ecosistemi: le interferenze con la comunicazione fra piante e animali, le influenze sui microbiomi nel terreno, gli eventuali effetti negativi sugli insetti in particolare sugli impollinatori.

Questo rapido excursus dei dati che rivelano **la non-precisione intrinseca del sistema CRISPR/Cas,** e **la provata falsità** delle affermazioni per cui nei nuovi OGM non vi sarebbero sequenze di DNA estraneo, o che le mutazioni indotte dall'editing sarebbero equivalenti alle mutazioni naturali, dovrebbe essere sufficiente per smontare l'argomento che le NGT non producono OGM. Ma c'è ancora molto altro.

La normativa UE vigente e la proposta di *deregulation* Nel caso passi la proposta di *deregulation*, gli OGM transgenici tradizionali e i prodotti delle NGT classificate di categoria 2 (lo vedremo tra poco) continueranno a essere normati dalla Direttiva UE 2001/18 attualmente in vigore. Questa Direttiva, che regola l'immissione in campo e in commercio di Organismi Geneticamente Modificati (OGM), prevede che gli OGM siano sottoposti a un'approfondita valutazione dei rischi sanitari e

ambientali, a tracciabilità e etichettatura. La Direttiva 2001/18[12] fornisce una chiara **definizione di che cosa è un OGM**: "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 la ricombinazione naturale". Questo, appunto, fanno le tecniche di ingegneria genetica, la transgenesi come l'editing e la cisgenesi: costruiscono in laboratorio DNA e RNA che poi introducono in cellule coltivate, allo scopo di ottenere varianti genetiche **mediante strumenti e procedure che prescindono dai processi naturali dell'accoppiamento e della ricombinazione**. Quindi, secondo la definizione della normativa europea **vigente** - confermata da due sentenze della Corte di Giustizia europea - i prodotti delle **NGT sono OGM**. Ma poiché le *lobby* industriali e certi settori della ricerca da tempo premono per allentare i controlli e velocizzare l'iter dell'autorizzazione di questi prodotti in vista di un rapido ritorno economico, la Commissione ha proposto di deregolamentare almeno una parte delle NGT. Si cerca di superare l'ostacolo della normativa vigente, impostata su **una definizione di OGM legata al processo anziché al prodotto finale**, **distinguendo le NGT in due categorie**, la prima delle quali sarebbe **giudicata equivalente** alle varietà naturali e quindi sottratta agli obblighi previsti dalla Direttiva 2001/18. **Ma i criteri per classificare nella categoria 1 i prodotti delle NGT sono ascientifici e contraddittori**, come hanno denunciato l'Agenzia francese ANSES[13] (Agenzia nazionale per la sicurezza sanitaria dell'alimentazione, dell'ambiente e del lavoro), e centinaia di scienziati ([14], [15]) in lettere e comunicati inviati alla Commissione e al Parlamento europei. Inascoltati.
In particolare, **non ha alcuna giustificazione scientifica accettare come "sicuro" il limite di 20 cambiamenti nucleotidici ammessi per rientrare nella categoria NGT 1**. Oltretutto tale criterio è contraddetto da quelli successivi, che ammettono **delezioni, inserzioni e inversioni di segmenti contigui di DNA DI QUALUNQUE LUNGHEZZA**. Davvero, sorge il dubbio se chi ha scritto questi criteri abbia mai seguito un corso di genetica. Ma, secondo una stima dell'Agenzia federale tedesca per la Protezione dell'Ambiente, grazie a questi criteri ascientifici **il 94%** delle piante oggi ottenute con le NGT ricadrebbe nella categoria 1, e sarebbe immesso nell'ambiente evitando l'obbligo attuale di valutazione del rischio. Per le NGT di categoria 2 la valutazione del rischio, pur prevista, sarebbe comunque limitata. Vorrebbe dire decretare **l'addio al principio di precauzione**, fin qui pilastro della legislazione ambientale europea, da sempre inviso alle multinazionali.

Il caso Italia A questo punto vorrei aprire una parentesi sul caso Italia**.** Sulla questione *deregulation* delle NGT, l'Italia ha voluto comportarsi da prima della classe e ha battuto sul tempo persino la Commissione europea. Infatti la proposta di deregolamentare le NGT è stata presentata ufficialmente dalla Commissione **il 5 luglio 2023 ed è ancora in discussione.** Ma il nostro Consiglio dei Ministri aveva già approvato il 6 aprile 2023 il cosiddetto **Decreto Siccità**, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale il 14 aprile ed entrato in vigore il 15 aprile. Nel Decreto, il

cui titolo esteso è: “Disposizioni urgenti per il contrasto della scarsità idrica e per il potenziamento e l’adeguamento delle infrastrutture idriche”, è stato inserito con un emendamento l’articolo 9-*bis*, che autorizza il rilascio deliberato nell'ambiente, a fini sperimentali e scientifici, di organismi vegetali prodotti con tecniche NGT, fino al 31 dicembre 2024. Questa scadenza è stata di recente prorogata fino al 31/12/2025, grazie a un emendamento al DL Agricoltura, presentato dai senatori De Carlo e Bergesio, presidente e vicepresidente della IX Commissione del Senato.
Dopo 20 anni in cui il nostro territorio è stato mantenuto libero da colture OGM - fatto che ha contribuito non poco all’immagine dell’Italia come paese capace di un’agricoltura di qualità - il Decreto Siccità ha rotto questa politica di vera garanzia del Made in Italy, e ha aperto le porte ai gravi rischi di contaminazione di tutta la nostra agricoltura - sia biologica sia convenzionale - e in generale della nostra biodiversità, derivanti dai nuovi OGM, come vedremo meglio fra poco.
Il decreto ha avuto attuazione il 13 maggio 2024. L’Università Statale di Milano e la Regione Lombardia hanno avviato in provincia di Pavia la sperimentazione di un riso - denominato RIS8imo - modificato con l’editing per essere resistente al brusone, una grave malattia dovuta a un fungo patogeno. Così, ci si dice, non sarà più necessario usare fungicidi, con grande vantaggio per i coltivatori e per la salute dell’ambiente e nostra. In questo riso l’editing ha messo tre geni “knock out” (vedi anche i paragrafi IN TEORIA…IN PRATICA e Epigenetica: una nuova visione del vivente), utilizzando il sistema CRISPR/Cas introdotto nella cellula su vettori batterici.
Da risultati scientifici precedenti, è noto che il fungo del brusone evolve rapidamente e quindi anche in questo caso, come per i vecchi OGM, è molto probabile che si verificherà una continua rincorsa tra fungo che muta e si adatta, e riso che deve essere modificato di nuovo per resistere al fungo mutato. Questa rincorsa senza fine è a tutto vantaggio solo di chi produce la varietà ingegnerizzata; del resto. l’industria è avvezza da tempo alla strategia della “obsolescenza programmata”. Inoltre, che succederà con gli altri funghi? E’ molto probabile che si moltiplichino e facciano danni al posto del brusone; in natura non esistono vuoti, se una specie ha difficoltà a moltiplicarsi, altre proliferano al suo posto (ciò è accaduta, p.e-, con gli insetti nocivi in seguito all’introduzione degli OGM Bt, che producono tossine insetticide contro i lepidotteri). Come i vecchi OGM hanno già ampiamente dimostrato, modificare la sequenza del DNA è una scorciatoia che non porta a vere soluzioni. In compenso, nella stessa valutazione dell’ISPRA si accenna al fatto che aziende biologiche nella zona del campo sperimentale non hanno gravi problemi di brusone!
Ma soprattutto c’è il problema cruciale della **contaminazione, che può avvenire non solo tramite i pollini, ma anche attraverso i semi, gli essudati radicali e il trasferimento genico orizzontale attraverso la flora microbica**.
Nei documenti ufficiali, pubblicati nel sito del Ministero, sono descritte numerose misure per cercare di contenere la possibile contaminazione: reti metalliche di protezione contro gli animali, reti per gli uccelli, trappole per gli insetti, fasce tampone di un riso più alto tutt’intorno alle parcelle sperimentali per bloccare

eventuale polline. Inoltre l'ISPRA prescrive per il dopo raccolto di distruggere e interrare i residui colturali, bonificare l'area e le macchine agricole, lasciare il terreno inutilizzato per i 18 mesi successivi all'esperimento. **Come si vede, il problema della contaminazione è molto serio**, anche per la possibile presenza di un riso infestante, il crodo, che può incrociarsi con la varietà editata e diffonderne i geni. **Anche ammettendo che queste misure funzionino - il che appare davvero improbabile, se pensiamo a tutta la vita micro- e macro- che c'è in un campo** - è evidente che **questo livello di misure preventive**, adottate oggi per 200 piante editate presenti in 28 m^2 di terreno, **sarà impraticabile un domani che queste piante siano coltivate su estensioni di ettari**, magari confinanti con aziende biologiche e aree naturalistiche di pregio - come peraltro è il campo sperimentale di Mezzana Bigli (fonte: ISPRA).
Verso la fine di giugno, durante la notte, il campo è stato distrutto da ignoti che, a quanto hanno scritto i giornali, hanno disattivato le telecamere, si sono introdotti nell'area sperimentale e l'hanno falciata. Sebbene l'azione non sia stata rivendicata da nessuno e gli autori (o l'autore) continuino a restare ignoti, subito da più parti ci si è affrettati a parlare di "ecoterrorismo" e a criminalizzare tutto il movimento che si oppone ai nuovi OGM.
La falciatura dei campi OGM è una forma di lotta adottata negli anni Novanta dai movimenti contro gli OGM. soprattutto in Francia e in Italia, in reazione alla mancata risposta delle istituzioni alla denuncia dei rischi di contaminazione. In Friuli nel 2013. l'allora esistente Corpo Forestale dello Stato eseguì campionamenti e analisi del DNA sui terreni limitrofi ai campi seminati illegalmente con mais Mon810, prima di distruggerli su mandato della Procura di Udine. I risultati di queste analisi rivelarono un **inquinamento genetico da mais transgenico che arrivava fino al 10%.** (Personalmente, credo che la decisione individuale anonima di falciare le piante OGM indebolisca una pratica potente quando è condivisa, ma lascio il tema alla discussione dell'intero movimento di opposizione ai nuovi OGM.)
In questa situazione, gli scienziati hanno dichiarato di aver chiesto ai politici di tenere segreta la localizzazione dei prossimi campi sperimentali dei nuovi OGM. Su questo punto occorre essere chiari. In quanto esponenti delle **istituzioni,** scienziati e politici **sono tenuti a garantire ai cittadini il rispetto del loro diritto a un territorio incontaminato**. Come cittadini vogliamo riaffermare questo nostro diritto. E vogliamo anche sapere chi pagherà un domani per la contaminazione. E per il danno all'immagine del Made in Italy?

CAPITOLO 3 - *Le altre false parole d'ordine*

Quindi i cavalli di battaglia di chi vuole deregolamentare le NGT - ovvero le sbandierate "precisione", "assenza di sequenze estranee", "equivalenza con la mutazione naturale", "i prodotti NGT non sono OGM" - alla luce delle evidenze scientifiche si rivelano pura propaganda, finalizzata a vincere la resistenza dei futuri coltivatori e consumatori.

Ma la narrativa ufficiale si avvale anche di altre parole d'ordine per convincerci che le NGT sono innocue e necessarie, sono l'unica soluzione a tutti i problemi che oggi affliggono la produzione del cibo. Da un'intervista all'altra, da una dichiarazione all'altra ritornano costantemente le stesse parole, come se tutti seguissero un copione già scritto. Effettivamente è proprio così, come vedremo fra poco. Intanto però vediamole, e smascheriamole, una per una queste false parole d'ordine.

Le NGT sono necessarie per sfamare il mondo e per resistere alla crisi climatica Al problema delle piante editate per resistere alla crisi climatica globale è dedicato più avanti il CAPITOLO 5. Qui esaminerò un altro degli slogan immancabili: "Solo le NGT permetteranno di sfamare una popolazione mondiale crescente che, secondo le previsioni ONU, arriverà a 10 miliardi prima della fine del secolo". Solo le Nuove Tecniche Genomiche, ci promettono, consentiranno di ottenere quell'aumento del 30% nella produzione di cibo, che si stima sarà necessario per sfamare tutti. Di nuovo, l'argomento è vecchio: anche 30 anni fa dicevano che gli OGM transgenici avrebbero fatto aumentare la produttività[16] ed eliminato la fame nel mondo. Ma 30 anni dopo la messa in campo dei vecchi OGM, l'aumento di produttività è molto dubbio, e Organizzazioni internazionali come FAO e OMS scrivono nel loro Rapporto SOFI 2024[17] che **fame e malnutrizione nel mondo sono in aumento**.

Nel mondo soffrono gravi carenze alimentari circa un miliardo di persone (152 milioni **in più** rispetto al 2019; **si è tornati ai livelli del 2009**). "Vale a dire che almeno il 9,1% degli esseri umani, il 20,4% in Africa, ha sofferto la fame nel 2023" (D. Dongo, op. cit. 17). Fra le molte cause della malnutrizione a livello planetario (guerre, crisi economiche, speculazione finanziaria, disuguaglianze sociali, sprechi alimentari…), ha un ruolo di primo piano l'espandersi del modello di agricoltura industriale, che distrugge le reti locali della sussistenza alimentare. e che ha nella chimica e negli OGM elementi cruciali di profitto e dominio. Ma gli effetti devastanti di questo modello di agricoltura, in cui il cibo è una merce quotata in borsa, si fanno sentire ovunque. Neppure i paesi a reddito medio-alto ne sono esenti: in questi il 21,5% dei residenti non può permettersi una dieta sana (D. Dongo, op. cit. 17). Ecco allora l'**obesità** dilagare come un'epidemia in tutto il mondo, in seguito all'omologazione delle abitudini alimentari e alla diffusione globale del cibo industriale, iperprocessato, povero di nutrienti e ricco di grassi e zuccheri, di cui gli OGM sono ingredienti essenziali.

I nuovi OGM non sono che l'ultima tappa nella catena della produzione industriale del cibo. Nasceranno in laboratorio, come cloni tutti uguali - e perciò deboli - di una pianta editata; ne usciranno come sementi proprietarie coperte dal brevetto di una potente multinazionale; cresceranno uguali in tutti i campi del mondo, incapaci di adattamento perché da riseminare *ex novo* ogni anno; saranno coltivati da agricoltori che avranno acquistato il seme a prezzo più alto per pagare l'innovazione brevettata, e che non avranno alcun potere di incidere sui prezzi di mercato (ovvero, saranno sempre più dipendenti dalle multinazionali

dell'agribusiness); il prodotto finale sarà sottoposto a lavorazioni industriali e commercializzato dalla Grande Distribuzione Organizzata. Ergo, i "nuovi" OGM porteranno al sistema agroalimentare solo novità negative: probabile **contaminazione genetica delle varietà locali e convenzionali** - e possibili pretese di risarcimento da parte delle multinazionali per "uso illegale" del loro seme (si stanno già attrezzando per irrigidire le norme e i controlli sulla proprietà intellettuale); i costi di produzione per i coltivatori aumenteranno (negli USA il costo delle sementi OGM è aumentato nel tempo del 450%); i guadagni per i coltivatori dipenderanno da un mercato totalmente dominato dai grandi gruppi industriali-finanziari; e noi, che ne sapremo della reale qualità di questi alimenti? Non sono questi i migliori presupposti per eliminare la fame nel mondo. Tutto ciò a fronte di promesse miracolistiche dei nuovi OGM, di cui ad oggi NESSUNO è in grado di garantire che si realizzeranno (come vedremo fra poco). Li vogliamo davvero?

Le NGT sono solo un'accelerazione dell'opera di modificazione genetica di piante e animali che gli umani portano avanti da millenni Fin dagli albori gli esseri umani hanno osservato con acuta attenzione l'enorme varietà di piante e animali che li circondava, imparando a riconoscere le caratteristiche di ogni varietà e a individuare quelle che meglio soddisfacevano le loro esigenze. Nel corso dei millenni gli umani arrivarono a capire il ciclo vitale dei viventi, la trasmissione ereditaria dei caratteri e, circa diecimila anni fa, iniziarono a moltiplicare le varietà più rispondenti ai loro desideri, curandone la riproduzione con incroci mirati e selezionando gli esemplari 'migliori' come progenitori della generazione successiva. Questo è quanto fanno ancora in tutto il mondo i contadini che seguono i metodi tradizionali e ri-utilizzano le proprie sementi. Questo lavoro millenario di incroci e selezione ha certamente modificato la costituzione genetica delle piante e degli animali selezionati, ma in questa operazione gli umani hanno solo sfruttato i "processi naturali di accoppiamento fra individui e di ricombinazione del loro materiale genetico", senza intervenire direttamente su di esso (la frase tra virgolette riecheggia volutamente la definizione di OGM della Direttiva UE 2001/18).
Le cose hanno iniziato a cambiare intorno agli anni Sessanta del secolo scorso, in seguito alla scoperta del DNA come materiale ereditario e della possibilità di aumentare la frequenza di mutazioni genetiche mediante agenti mutageni fisici (radiazioni) e chimici. Si usano questi agenti su campioni di semi per provocare un alto tasso di mutazioni nel DNA, nella speranza di individuare mutazioni che porteranno a piante con nuove caratteristiche utili. Questa p.e. è stata l'origine del grano Creso nel 1974. Sarebbe troppo lungo qui parlare dell'attacco furioso che oggi viene portato contro i cosiddetti grani "antichi", ovvero tradizionali (pre-Creso, per intenderci), proprio da coloro che vogliono i nuovi OGM. Qui mi preme sottolineare che, dopo aver indotto l'iniziale mutagenesi casuale, il ricercatore deve affidarsi a incroci e selezione, cioè di nuovo ai processi naturali della fecondazione e della ricombinazione. Per questo, e per quella che viene definita

“tradizione di uso sicuro”, queste tecniche e i loro prodotti **non** sono classificati OGM.
Ma negli anni Settanta, l’avvento della tecnologia del DNA ricombinante - complesse procedure di laboratorio che consentono di selezionare, isolare, tagliare e riunire sequenze di DNA di qualsiasi origine - segna un salto sostanziale nella capacità degli umani di modificare il patrimonio genetico dei viventi. Adesso potevamo intervenire **direttamente** a cambiare la sequenza delle basi nel DNA di qualunque organismo, **una capacità che non ha nessun precedente storico**. Come non hanno alcun precedente storico **le tecniche con cui modifichiamo il DNA**, che anzi sono **una netta rottura** con tutto ciò che è venuto prima. Infatti le complesse procedure dell’**ingegneria genetica**, **vecchia e nuova**, **non sono in nulla assimilabili ai processi naturali di fecondazione e ricombinazione, che anzi sono completamente SOSTITUITI dall’intervento umano.** Non si incrociano più individui integri e completi, si lavora su cellule coltivate in laboratorio. Per riuscire a introdurre nelle cellule nuovo DNA si devono **SUPERARE LE BARRIERE DIFENSIVE CHE LA CELLULA HA EVOLUTO IN MILIARDI DI ANNI** CONTRO LE INVASIONI DI ELEMENTI ESTRANEI. A questo scopo si utilizzano particolari sistemi artificiali. Spesso si tratta di **vettori ricavati da virus e batteri** modificati che, sebbene non siano più patogeni, tuttavia mantengono le loro capacità invasive di infettare le cellule. In questo modo consentono d’**introdurre nelle cellule da editare nuovo materiale genetico costruito in laboratorio**, **un processo lontanissimo dalla fecondazione naturale**, **simile piuttosto a un’infezione mediata da costrutti artificiali, mai passati attraverso la selezione naturale**. Questi vettori sono spesso mosaici di sequenze di specie diverse, **la loro azione non è mai completamente controllabile,** e lascia tracce nel DNA trattato. Ma su queste procedure complicate e sui loro effetti non voluti, come sulla già descritta imprecisione intrinseca di CRISPR/Cas**, si tace**. Tutto viene occultato dietro la cortina fumogena della rassicurante narrazione che gli umani hanno sempre modificato la genetica dei viventi e che queste tecniche sono solo un’**ACCELERAZIONE** dei processi naturali, “senza alterare il patrimonio genetico**”. Ciò che conta è il prodotto finale e non il processo per ottenerlo**. Ci si dimentica di dire che queste tecniche si basano su acidi nucleici, DNA e RNA, che sono molecole reattive, sul cui comportamento - a seconda delle modifiche introdotte, dei contesti in cui vengono a trovarsi e delle interazioni con le altre componenti cellulari - restano ancora molte zone oscure. Occorre mettere a nudo la falsità delle narrazioni mainstream, e riconoscere che **l’obbiettivo dell’ingegneria genetica è la modifica diretta del DNA** e che tale obbiettivo viene perseguito **con TECNICHE NON DEL TUTTO CONTROLLABILI, strumenti che FORZANO E SOSTITUISCONO CON ESITI NON DEL TUTTO PREVEDIBILI i processi naturali di ricombinazione del materiale genetico, sedimentati entro la cellula da miliardi di anni di selezione naturale ed evoluzione**.
Questi strumenti - che, come si è detto, hanno la potenzialità di violare anche le regioni del genoma più conservate nel corso dell’evoluzione, cioè protette contro la

mutazione **- sono un'assoluta novità e una drastica rottura con l'opera di selezione svolta dal genere umano per millenni.**
Di più. Questi strumenti tecnici soffrono di un ulteriore limite ancora più grave e fondamentale: sono il frutto di **una visione scientifica vecchia di oltre 60 anni**, che vede solo nella sequenza del DNA la chiave delle caratteristiche di ogni vivente, trascurandone le capacità d'incessante relazione e la flessibilità di risposta agli stimoli ambientali. Questa visione DNA-centrica oggi è giunta al capolinea, come dirò meglio nel CAPITOLO 4 - *Il crollo del Dogma Centrale*. Oggi, mentre appare sempre più chiaro quanto sia ancora grande la nostra **IGNORANZA** di come sono regolati i processi fondamentali della vita nell'interazione fra l'ambiente e il 'sistema cellula', **le NGT si dimostrano un approccio come minimo parziale e insufficiente, destinato a deludere speranze e promesse, se non a fare danni** come già si è visto con i vecchi OGM. Eppure ci si dice che questo modo d'intervenire sul vivente è sicuro *a priori* e che ci dobbiamo fidare. E dove sta la Scienza in tutto questo?

L'origine del copione La regolarità con cui queste parole d'ordine vengono ripetute, dalla star della ricerca fino al giovane studente, fa venire il dubbio di un "testo unico" per la comunicazione al grande pubblico delle "magnifiche sorti e progressive" che ci attendono se daremo via libera, senza controlli, ai nuovi OGM. Nel loro bel libro *Perché fermare i nuovi OGM* [18], i due autori. Mori e Paniè, rivelano (pp. 47-48) un antefatto interessante.
La ISF, International Seed Federation, la più importante organizzazione mondiale delle grandi *corporation* sementiere (p.e. Syngenta e Limagrain), ha organizzato nel 2017 a Budapest, Ungheria, un Congresso Mondiale a cui hanno partecipato 1680 delegati da 68 paesi di tutto il mondo[19].
Tema centrale del Congresso era come presentare in modo efficace sui media - compresi i social media - le nuove tecniche di modificazione genetica delle piante. Durante il Congresso è stato presentato un "kit" per la comunicazione, messo a punto dall'ISF, in modo che "**in tutto il mondo arrivi lo stesso messaggio**".
Quel Congresso ha visto anche la nascita della World Seed Partnership, "uno sforzo congiunto" tra OECD, ISTA, UPOV e ISF, "per sostenere lo sviluppo del settore sementiero in tutti i paesi, **in modo da arrivare a un sistema di regolamentazioni dei semi armonizzato in tutto il mondo**".

Vale dunque la pena dare un'occhiata a questo "kit"[20] per la comunicazione messo a punto dalle multinazionali sementiere. Il kit viene presentato come "linee guida" per comunicare efficacemente al vasto pubblico ciò che deve sapere sulla Plant Breeding Innovation. Il kit contiene raccomandazioni generali, per esempio si deve sempre trasmettere un'impressione di "fiducia, intelligenza e ottimismo". Meglio non usare parole come "tecniche" e "nuove", perché suscitano diffidenza; invece bisogna preferire i rassicuranti "metodi" e "i più recenti".
Ed ecco i contenuti del messaggio. Per prima cosa si devono presentare i BENEFICI della Innovazione. Occorre partire disegnando un quadro del futuro

difficile che ci aspetta: la popolazione mondiale che arriverà a **10 miliardi**, e dovrà essere sfamata nonostante il continuo aggravarsi della **crisi climatica**. Dopodiché si devono illustrare le prodigiose soluzioni offerte dalle Piante Innovate che porteranno benefici a tutti: ai consumatori, agli agricoltori e all'ambiente. Per esempio, si dirà che queste piante saranno resistenti a insetti, malattie, siccità e alluvioni; che produrranno di più a fronte di terreni sempre più scarsi e meno fertili, in seguito al riscaldamento globale. "Nel presentare le Innovazioni - è scritto - **spiegate** che, per quanto i metodi possano essere cambiati, i **prodotti finali sono sempre gli stessi, indistinguibili da quelli che si ottengono con i metodi tradizionali**."
Quindi si passa a come si deve parlare dei METODI (no tecniche, mi raccomando). Ecco una scelta degli slogan di maggior successo:

- "**Presentate i metodi come una "evoluzione" che prosegue il cammino di continuo rinnovamento e crescita dell'ingegnosità umana sviluppato per migliaia di anni, e che con il giusto contesto politico proseguirà anche in futuro.**" (No comment).
- **"Sottolineate con particolare enfasi** che questi metodi permettono **un'ACCELERAZIONE** della selezione ,,,di nuove varietà **che probabilmente non si potrebbero ottenere con la sola selezione convenzionale"**. (mio commento: **ALLA FACCIA DELLA EQUIVALENZA CON LE MUTAZIONI NATURAL!!**).

Ed ecco i principali slogan su CRISPR/Cas;

- CRISPR/Cas **agisce come una forbice molecolare** che **taglia con precisione il DNA** della pianta. (Le ripetizioni di questo falso ritornello, su tutti i media, davvero non si contano. Quanto alla 'precisione', vedere il paragrafo *L'editing non è affatto preciso*.)

- CRISPR/Cas9 consente ai costitutori di varietà vegetali di attivare o disattivare i geni modificando il DNA **in posizioni specifiche.** (Falso, vedi i dati nella prima parte di questo articolo.)
- Le piante ottenute con l'editing sono **indistinguibili** da quelle ottenute con i metodi convenzionali. (Altra falsità sempre ripetuta.)

Infine nella parte che riguarda le POLITICHE PUBBLICHE sulle Piante Innovate è scritto:

- "**Our ask (la nostra richiesta**):
  Vogliamo che i governi considerino le varietà vegetali sviluppate con i più recenti metodi di selezione alla pari di quelle prodotte con i metodi precedenti.
  Nel documento, il principio alla base di questi criteri è:
  'Le varietà vegetali sviluppate con **i metodi di riproduzione più recenti non dovrebbero essere regolamentate in modo differenziato** se sono simili o **indistinguibili** dalle varietà che avrebbero potuto essere prodotte con metodi di riproduzione precedenti". (Ciò che vogliono è chiarissimo.)

Ma l'ISF ha promesse anche per la ricerca accademica, sua grande alleata:

- "Per le Istituzioni accademiche, il potenziamento dell'innovazione nelle piante **offre maggiori opportunità di collaborazione tra il settore pubblico e quello privato in tutto il mondo**".

In conclusione, ecco la loro strategia mondiale:
"CONCORDARE UN APPROCCIO COERENTE PER DETERMINARE **QUALI CATEGORIE DI PRODOTTI NON RIENTRERANNO NELL'ATTUALE NORMATIVA SUGLI OGM."**

Quindi il cartello delle *corporation* sementiere aveva tutto pronto, parole d'ordine e strategie globali, fin dal 2017, **tre anni appena** dall'inizio della sperimentazione dell'editing sulle piante. Ovviamente le loro promesse prodigiose non potevano fondarsi su risultati scientifici consolidati (p.e. è del 2021 la scoperta che Cas causa il grave fenomeno detto **cromotripsi**, ovvero "fare a pezzi i cromosomi", descritto sopra). Ma a loro importava - e tuttora importa - soltanto convincere politici e popoli che questi "metodi recenti" non sono OGM, e devono potersi diffondere liberi per il mondo senza i noiosi controlli e le lungaggini burocratiche imposti da chi vuol fare valere il principio di precauzione. Nessuna *corporation* ha mai pagato davvero per i disastri ambientali che ha causato, da Bhopal al Golfo del Messico a Taranto, fino agli inquinamenti genetici da OGM in Canada e in Messico. Quindi, perché dovrebbero preoccuparsi? L'importante per loro è che l'operazione di marketing abbia successo. Ora sta a noi smettere di credere alla loro pubblicità ingannevole.

CAPITOLO 4 - *Il crollo del Dogma Centrale*

La genetica a una svolta La copertina del numero di agosto 2024 della rivista *Le Scienze*, edizione italiana di *Scientific American*, mostra un titolo di forte impatto: **"Il nuovo codice della vita".** Anche l'articolo all'interno è clamoroso: finalmente un dibattito finora chiuso entro ristretti circoli di specialisti conquista la ribalta dei media mainstream, scardinando la narrazione in auge su che cosa sia un organismo. Con almeno 15-20 anni di ritardo sui risultati scientifici, si rivela che la narrazione per cui il DNA è il "codice della vita", la chiave unica per spiegare il mondo vivente, è inesatta, perché non esaurisce affatto tutta la storia. Si rivela che non è corretto affermare - come fanno persino i sussidiari di quinta elementare dei nostri bambini - che l'elegante doppia elica è la depositaria di **tutta** l'informazione necessaria a costruire un organismo, scritta nelle sequenze di basi del suo DNA come le istruzioni in un manuale. Tutta la cultura occidentale è costruita su questa visione DNA-centrica da circa 70 anni, cioè da quando la genetica molecolare ha prevalso sulla genetica classica, basata su pazienti incroci e sul costante sforzo di quantificare l'influenza dell'ambiente sui caratteri di un organismo. **La visione rigidamente molecolare, lasciandosi**

dominare dalla vertigine che conoscere la sequenza del DNA sia la chiave per controllare la vita, ha da allora voltato le spalle all'ambiente e si è sempre più concentrata sulla definizione minuziosa delle sequenze di tutti i genomi, per poi modificarle, 'migliorandole'.
Il quadro che emerge dalle ricerche degli ultimi 20 anni, e che fa parlare di un "nuovo" codice della vita, è infinitamente più complesso, e ancora sconosciuto in molti dei suoi aspetti fondamentali. Tuttavia emerge già con chiarezza che occorre parlare di un 'sistema epi/genetico' di cui il DNA è **una** componente ma non la sola. Entrano infatti in gioco le complesse dinamiche della **cromatina** (la sostanza dei cromosomi, formata da DNA + proteine), alterazioni chimiche **reversibili** sulla molecola del DNA e l'azione di molte **centinaia** di **microRNA** (al centro dell'articolo de *Le Scienze*) di cui in gran parte si ignora la funzione. E' questo **intricato sistema interattivo a controllare tutti i processi vitali delle cellule e degli organismi**, e a mediarne le risposte alle condizioni ambientali, consentendo l'adattamento. **La vita dipende** non da istruzioni prefissate, ma dal **costante dialogo, mutevole attimo per attimo, tra il sistema epi/genetico e l'ambiente**. E' una complessità meravigliosa, resa ancor più affascinante proprio dal mistero che ancora la circonda e che però lascia intuire l'esistenza di una molteplicità di 'codici' sovrapposti, tutti da scoprire.

DNA: un paradigma e un dogma Le grandi scoperte che, dopo il riconoscimento della struttura a doppia elica del DNA (1953), si susseguirono per tutti gli anni Cinquanta e Sessanta portarono allo sviluppo esplosivo della genetica molecolare, e alla progressiva messa in ombra della genetica classica, diretta erede del metodo Mendeliano basato sugli incroci. In pochi anni si arrivò a decifrare il codice genetico, e a scoprire i passaggi fondamentali della "espressione genica", ovvero i processi molecolari di lettura e traduzione dell'informazione genetica inscritta nelle sequenze di basi del DNA, fino a chiarire la sintesi delle proteine, i costituenti chimici dei caratteri visibili. In quel periodo si affermò il concetto per cui nei geni del DNA sta scritto tutto ciò che un organismo è e diventerà nel corso della vita. Si assunse che c'è una corrispondenza diretta fra uno specifico "gene" e un particolare carattere visibile. Per "gene" si intendeva un'unità informativa, autonoma da ogni influenza ambientale, e costituita da un segmento del DNA che nelle sue sequenze porta il codice (codifica) per la proteina che determina un dato carattere. Lo sviluppo della genetica molecolare fu così rapido che già nei primi anni Settanta nascevano le tecniche dell'ingegneria genetica. Ora si potevano isolare e clonare sequenze geniche, tagliare e riunire DNA anche di specie diverse. Durante lo sviluppo tumultuoso dell'approccio molecolare (a cui nell'80 diede forte impulso l'introduzione del brevetto sui geni) e fino al Duemila, la genetica è stata dominata dal Dogma Centrale della biologia molecolare: il flusso dell'informazione genetica procede in un'unica direzione, dal DNA all'RNA alle proteine, e mai nella direzione opposta. Perciò, secondo il Dogma Centrale, il DNA funziona in totale isolamento dalle influenze ambientali.

La postura dogmatica, acritica, largamente dominante indusse gran parte del mondo scientifico a ignorare la portata di risultati emersi già negli anni Ottanta, i quali indicavano un'insospettata flessibilità di risposta del DNA agli stimoli esterni. La genetica dominante continuò a seguire il Dogma Centrale e quello 'collaterale' della relazione univoca gene-carattere. Tale visione fu a tal punto esasperata che si arrivò ad attribuire importanza soltanto alle sequenze di DNA codificanti proteine (= i geni per proteine). Il resto del DNA - *solo* **il 98,5 %** della molecola - era classificato **"*junk* DNA", "DNA spazzatura"**, in base all'idea che, poiché non porta il codice per nessuna proteina, questo DNA "non serve a nulla". Il Dogma Centrale, insieme al concetto di relazione univoca tra gene e carattere, hanno dominato la genetica fino al Duemila. Quell'anno, i primi risultati del Progetto Genoma Umano (PGU) diedero un forte scossone alla visione riduzionista, che pure aveva ispirato il progetto stesso. Il PGU fornì infatti le prove definitive che non vi è corrispondenza univoca tra "gene" e "proteina/carattere", poiché l'espressione genica di una stessa sequenza di DNA può variare, producendo proteine diverse in funzione dei segnali ambientali.
I risultati del PGU decretarono la fine scientifica del Dogma Centrale, ma non quella del paradigma DNA-centrico. L'ideologia del controllo sulla vita che esso incarna, e il suo essere funzionale a un imponente apparato economico-industriale fondato sul brevetto del vivente, hanno anzi accresciuto nel tempo l'invasività di questo paradigma, già falsificato dalle evidenze scientifiche. La visione DNA-centrica pervade ancora troppi ambiti culturali, dall'ingegneria genetica ai mezzi di comunicazione di massa ai testi scolastici. **Ed è ancora fin troppo diffusa la credenza che tutto sta scritto nel DNA.**
Ma dopo i risultati del Progetto Genoma, per molti scienziati il fulcro della ricerca si è spostato sulla regolazione dell'espressione genica, cioè sulle interazioni fra DNA e ambiente. A questo scopo, nel 2003 è stato avviato il progetto ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements), che tuttora prosegue e che ha portato al titolo sulla copertina di *Le Scienze* dell'agosto 2024.

Epigenetica: una nuova visione del vivente L'analisi condotta sul *junk* DNA dal progetto ENCODE ha finora dimostrato che più dell'80% del DNA svolge funzioni essenziali. Altro che spazzatura! Si tratta di sequenze che non portano a proteine ma a RNA detti "non codificanti", sottinteso 'non codificanti proteine', che hanno ruoli essenziali nel regolare i processi cellulari, compreso il funzionamento del DNA. La complessità legata alle centinaia di RNA cellulari non codificanti va a complicare ulteriormente il quadro dei **processi epigenetici** già conosciuti. L'epigenetica, nata negli anni Quaranta e per decenni accantonata dal predominio del pensiero molecolare, dal Duemila sta sempre meglio rivelando i processi con cui **l'ambiente influenza il funzionamento cellulare.** Si tratta di processi, indotti dalle condizioni ambientali, che producono modifiche di gruppi chimici sul DNA o nella struttura tridimensionale della cromatina, **senza modificare la sequenza delle basi nel DNA**. Queste modifiche epigenetiche - reversibili ma anche ereditabili - fanno sì che certi geni funzionino in certi momenti, o in certe

cellule, e in altri/e no. Da questi processi essenziali dipendono, ad esempio, l'identità delle cellule (e quindi di tessuti e organi), e l'adattamento dell'organismo alle condizioni ambientali. Insomma, è l'ambiente, con la sua miriade di interazioni e di segnali provenienti dal mondo fisico e dagli altri viventi, a dirigere l'orchestra dei geni nel DNA di ogni organismo.
Oggi inoltre sappiamo che al singolo carattere visibile spesso contribuiscono più "geni", interagenti fra loro e distribuiti anche su più cromosomi. Per questo molti genetisti hanno abbandonato la nozione tradizionale di "gene" per adottare quella di "reti geniche regolative".
Inoltre è accertato che da una stessa sequenza di basi nel DNA possono derivare più proteine diverse a seconda delle esigenze dettate dall'ambiente intra- e/o extra-cellulare (che a sua volta media gli stimoli esterni). Da questa plasticità del genoma scaturisce la grande variabilità dei caratteri che consente all'organismo di **adattarsi** ai cambiamenti ambientali.
Questo quadro non è in alcun modo compatibile con il riduzionismo che sottende l'ingegneria genetica vecchia e nuova, né con il suo "modus operandi".
L'ingegneria genetica continua a insistere sulla modifica delle sequenze e a trascurare le interazioni del DNA con gli altri elementi cellulari epi/genetici e con l'ambiente. Anche la tecnica del "knock out" genico applicata nella grande maggioranza degli esperimenti di editing delle piante (p.e. nel RIS8imo pavese), si rivela figlia di quest'ottica riduzionista che insiste ad agire su sequenze di DNA assunte come 'isolate', senza tenere conto del fatto che la stessa sequenza può contribuire a più caratteri e interagire con altri "geni" nelle reti geniche.

Due parole sull'evoluzione Il nuovo scenario emergente è quello di un incessante dinamismo creativo, in cui **l'interazione** di **tutti** gli elementi del sistema epi/genetico cellulare (DNA + RNA + proteine) con le altre cellule e con tutti i fattori ambientali **genera di continuo nuova informazione**.
Questo ci offre anche una nuova prospettiva da cui considerare l'evoluzione. Siamo abituati a pensare l'evoluzione unicamente lungo la dimensione verticale del tempo, dalle origini della vita a oggi. E a vederla come una successione ordinata delle forme di vita dalla più semplice alla più complessa. Se però osserviamo la vita nel suo divenire presente, essa **ci apparirà come il caotico intrico di miriadi di esseri interagenti fra loro e ognuno con l'ambiente**.
L'equilibrio della natura - sempre mutevole e mai fisso - che emerge da questo caos vitale è un quadro complesso di **co-evoluzione**, frutto unicamente delle leggi dell'interazione che milioni di anni di selezione naturale e di coevoluzione hanno sedimentato nei viventi a tutti i livelli, dal molecolare all'ecologico.
Sulla grande scala temporale dell'età della Terra, il racconto dell'evoluzione ci appare lineare solo perché lo leggiamo da quella che, per noi, è la tappa finale: *Homo sapiens*. Ma questa prospettiva antropocentrica rischia di nasconderci che **il motore dell'evoluzione sta nell'incessante dinamica delle reciproche relazioni di tutto con tutto, un processo che ha come specifica dimensione temporale quella orizzontale del "qui e ora".**

Poiché **ogni interazione, ogni relazione, ha un significato e un valore evolutivi**, il percorso evolutivo delle specie (a partire dalle specie molecolari) **NON** è controllabile né prevedibile, essendo l'esito della selezione naturale sui risultati dell'interazione fra innumerevoli fattori. In ogni momento avvengono trilioni x trilioni di interazioni x trilioni di esseri, appartenenti al macro- e al microcosmo. Sull'enorme scala dei tempi geologici, il risultato può apparire grandioso, **ma non dobbiamo perdere di vista che il motore sta nella piccola scala del quotidiano fare, trasformare e convivere.** (Per certi versi, potremmo paragonare la relazione tra le due dimensioni temporali dell'evoluzione alla relazione che esiste tra cronaca quotidiana e storia.)
Una volta messe in campo, fuori dalle condizioni controllate del laboratorio che le isolano da un contesto davvero evolutivo, le piante editate saranno soggette a ogni tipo di interazione esistente nell'ecosistema del campo**. Qualunque cosa intenda suggerire l'acronimo TEA, non avremo mai i super-poteri necessari per dominare la selezione naturale e "assistere" l'evoluzione.**

CAPITOLO 5 – *Le piante resistenti alla siccità: le vere soluzioni stanno nella biodiversità*

La tolleranza agli stress, in particolare alla siccità, delle future piante editate è un tema che ci riguarda molto da vicino. Infatti, nel 2023 la promessa della resistenza alla siccità è servita da pretesto per introdurre in Italia la sperimentazione in campo dei nuovi OGM, come abbiamo visto nel paragrafo *Il caso Italia*. Ma questo tema è interessante anche per mettere a confronto due diversi approcci scientifici: la modifica delle sequenze del DNA mediante le tecniche NGT e lo studio dei cambiamenti epigenetici innescati dalle condizioni ambientali. Ho esaminato varie rassegne su questi diversi approcci ([21], [22], [23], [24]), ognuna relativa a centinaia di articoli e altri riferimenti bibliografici; ne è emerso un quadro molto interessante, che cercherò di sintetizzare.

Le piante editate per resistere alla siccità Esaminando le due rassegne (op. cit. 21, 22) che raccolgono lavori sull'applicazione di CRISPR/Cas per ottenere varietà di piante resistenti alla siccità, alla salinità o ad altri stress fisici, il primo dato ad emergere è che le prime pubblicazioni su questo argomento **sono del 2016**. Infatti l'editing con CRISPR/Cas, scoperto nel 2012, ha iniziato ad essere applicato alle cellule vegetali più di un anno dopo, e fino al 2015 i lavori riguardavano la messa a punto della metodica specifica per l'editing delle cellule vegetali. E' interessante ricordare che nel 2017, neanche un anno dopo i primi pochi lavori su piante editate per resistere agli stress fisici, le multinazionali sementiere già affermavano - durante il Congresso Mondiale di Budapest sopra ricordato - che le piante editate saranno l'unica soluzione alla crisi climatica. Preveggenza del marketing!
Come riportano queste rassegne, le piante su cui viene condotta la maggior parte degli esperimenti di editing per la tolleranza alla siccità, **sono il riso**, soprattutto

in Asia (Cina e Corea) e il **pomodoro** (studi più frequenti dal 2021). Il sistema utilizzato nella quasi totalità degli esperimenti (con due sole eccezioni) è CRISPR/**Cas9**, col taglio di entrambi i filamenti del DNA e la successiva riparazione non-omologa - cioè casuale - delle rotture. Come già detto nella prima parte di questo articolo, le procedure per l'editing implicano l'uso degli stessi vettori e delle stesse tecniche della transgenesi, di cui ho già descritto i problemi di effetti non voluti, come mutazioni off-target e inserimenti di DNA estraneo (dei vettori batterici) nel DNA della pianta.
Nelle conclusioni, gli autori di queste rassegne **esaltano le promesse** e i futuri successi di queste piante, tuttavia osservano che questo tipo di 'miglioramento genetico' è complicato dal fatto che **caratteri complessi come la resistenza alla siccità coinvolgono reti di geni interagenti fra loro e con regolatori epigenetici** (spesso microRNA) che mediano le interazioni cellula-DNA-ambiente lungo complesse vie di segnalazione e di risposta agli stress ambientali. Nelle Conclusioni di una di queste rassegne sulle piante editate si afferma: "Ci sono però limitazioni, tra cui questioni etiche, che comprendono la sicurezza e l'efficacia delle nuove tecnologie" (*op. cit.* 22, Dos Santos Nascimento *et al.*, 2023).

Epigenetica: le ricerche di cui non si parla Esaminando le altre due rassegne (op. cit. 23, 24), che riguardano lavori relativi alla **regolazione epigenetica della resistenza alla siccità**, emerge un primo risultato molto interessante: un lavoro del 2000 dimostrava già qualcosa che la scienza dominante ancora continua a trascurare e a non voler considerare uno strumento importante per la pratica agricola: **la tolleranza alla salinità può essere INDOTTA esponendo le pianticelle al sale** (NaCl)[25].
Gli studi di cui parlano queste due rassegne sono tutti rivolti a indagare, e a sfruttare, quella che viene chiamata **"memoria dello stress"** o **"memoria epigenetica"** delle piante.
Poiché sono fisse nel terreno, le piante sono costantemente esposte a ogni tipo di stress ambientale da agenti fisici o biologici, ma grazie a millenni di selezione naturale possono sfoderare un'ampia gamma di risposte adattative. Questo le dota della capacità di tollerare condizioni di luce, acqua, sale e temperatura eccessiva o insufficiente, oltre che della resistenza agli agenti patogeni. **Gli stress, di qualunque tipo, cambiano la fisiologia delle piante in conseguenza di cambiamenti epigenetici**, ovvero cambiamenti nella regolazione dell'espressione genica, mentre la sequenza delle basi nel DNA rimane inalterata (vedi il Capitolo 4 - *Il crollo del Dogma Centrale*).
Gli specifici cambiamenti epigenetici indotti dalle condizioni ambientali **costituiscono la memoria delle piante**. Il risultato è una migliore e più rapida risposta di tolleranza allo stress nelle piante che sono state in precedenza esposte a quello stress, p.e. condizioni di siccità o eccessiva salinità.
Il ripetersi delle esposizioni alla siccità "allena" la pianta a funzionare bene anche in condizioni di stress idrico. Non solo. Si è infatti dimostrato che le piante, oltre ad adattarsi agli stress presenti, sono in grado di trasmettere tale capacità alle

discendenti. **La loro "memoria dello stress" è quindi ereditabile,** non solo attraverso il seme, ma anche talee e innesti, come molti studi dimostrano. In questo modo le figlie sono da subito in grado di affrontare con maggiore efficienza le future condizioni di stress. Un lavoro pubblicato **su *Nature* nel 2006 già dimostrava questa eredità transgenerazionale della memoria dello stress**[26].
I processi di regolazione epigenetica da cui dipendono le risposte di adattamento agli stress ambientali possono avvenire in qualsiasi fase dello sviluppo della pianta. Grazie a tali processi, la pianta rimodella il proprio fenotipo (= i caratteri visibili) in modo da rispondere con efficienza agli stress ambientali, ovvero "si adatta".
Inoltre, "Le piante esposte a **un certo tipo di stress possono mostrare una pronta risposta di resistenza incrociata a stress multipli e diversi" .** Anche tale capacità di resistenza multipla crociata **è ereditabile**[27].
In conclusione, questi studi confermano con i più avanzati strumenti, teorici e tecnici, della scienza attuale ciò che da sempre appartiene al sapere di chi fa agricoltura basandosi sull'osservazione e l'esperienza diretta delle relazioni ecologiche fra gli organismi in natura, e cioè che **le piante possiedono capacità innate di risposta e adattamento all'ambiente**. Capacità che sono preziose anche per noi, e che **possono essere indotte**. Inoltre, questi studi dimostrano che **le piante possono trasmettere gli effetti vantaggiosi della loro esperienza alle proprie discendenti**, agevolandoci così nel compito - che pure resta molto difficile - di fare fronte ai rapidi cambiamenti ambientali della nostra epoca.
(Questa trasmissione di effetti dell'esperienza vissuta adombra un affascinante intreccio fra "natura" e "cultura" anche nel regno delle piante; non è il caso qui di affrontare questo tema, ma certo stimola riflessioni di vasta portata.)
Come affermano gli autori di queste rassegne, le conoscenze dei processi epigenetici hanno enormi potenzialità per migliorare la diversità delle colture in termini di rapido adattamento, resa e altri fattori agronomici importanti. **Eppure questi risultati e queste enormi potenzialità – concrete, ecologicamente sostenibili e già attuabili su larga scala - non appaiono nella narrazione mainstream.** In due sole rassegne sono citati più di 350 articoli che nell'arco degli ultimi 15 anni hanno studiato e dimostrato le innate capacità di resistenza delle piante alla siccità e in generale agli stress. Eppure sui media mainstream non troverete mai un accenno a questo enorme patrimonio di conoscenze, sia scientifiche sia contadine, e alle sue concrete e già oggi praticabili (e per fortuna praticate) possibilità di dare risposte davvero sostenibili alle crisi che affliggono la produzione del cibo. Allora il dubbio viene: è difficile racchiudere negli angusti steccati di un brevetto questa straordinaria variabilità, frutto dell'incessante interazione fra l'ambiente nel suo complesso e il patrimonio epi/genetico delle piante. Qualche domanda, sulle reali motivazioni alla base di ciò che fanno o che divulgano i cultori dei nuovi OGM, siano essi ricercatori o voci dei media, dovrebbero porsela.

CAPITOLO 6 – *Sperare nel nuovo che c'è*

Le nuove alleanze Ho voluto chiudere il percorso di questo articolo con le piante resilienti, per via delle loro capacità di affrontare "a piè fermo" ogni possibile evento, anche il più negativo, e trovare in sé, nelle capacità proprie e della loro comunità, la forza di rispondere, adattarsi, cambiare "postura", visto che non possono cambiare posizione. Le piante hanno molto da insegnarci e dovremmo imparare a guardarle e a trattarle con molto maggior rispetto e gratitudine, dato che sono la fonte della nostra vita. E non limitarci a cercare di carpirne ogni minimo loro segreto, per poi 'migliorarlo' e sfruttarlo in un'ottica di profitto immediato.

Le piante ci insegnano a guardare avanti, a fidarci delle relazioni che riconosciamo e a sperare nel futuro. Esce in questi giorni un bel libro dell'amico Aldo Zanchetta, *SPERANZA forza sociale*, nato dalle esperienze delle comunità indigene e contadine latino-americane e che cerca in quelle esperienze valori che ci aiutino ad andare verso un grande cambiamento nel senso dell'Umano. Nella mail di presentazione del libro c'è una frase che mi piace molto, e qui la copio: "…con lo spirito del bravo contadino che semina curando le condizioni per un buon raccolto, senza però la certezza che tutto andrà bene."

Oggi vediamo - e subiamo - il dilagare di un Transumanesimo tecnocratico che sembra espandersi maciullando ogni principio di umanità e di rispetto per tutto ciò che vive, in nome solo del Profitto e di un Potere strettamente oligarchico. Ma, come piante resilienti, molti insistono nel voler continuare a curare consapevolmente le proprie radici umane. Sono spesso movimenti legati direttamente alla terra, come i custodi dei semi tradizionali e biodiversi. Sono i contadini che vogliono continuare a coltivare la terra in base alla conoscenza della biodiversità locale e delle relazioni ecologiche fra esseri e anche non esseri, arricchendo una cultura antica con le conoscenze e l'esperienza del presente. Sono tante persone, anche 'di città', che si sforzano di dare vita a reti solidali, che si rifiutano di essere relegate all'unico ruolo di 'consumatori' per riconquistare quello di 'cittadini'. Sono giovani ricercatori che desiderano trovare un modo altro di applicare il loro sapere, e cercano di stabilire relazioni dirette e collaborazioni con gruppi sociali. Sono anche scienziati e docenti accademici che vogliono muoversi nella direzione del bene comune, rompendo l'isolamento asfittico, o l'asservimento al Potere, in cui li si vorrebbe costringere. E' tutto un mondo che oggi, magari ancora con fatica e lentezza, sta cercando di costruire nuove alleanze, per ricostruire sui territori reti di persone che si riappropriano delle loro capacità di scelta e decisione a partire dalle relazioni, dalla terra e dal cibo. Le radici, appunto! In questo mondo che cerca di costruire e ampliare spazi di umanità, non c'è posto per gli OGM vecchi e nuovi, strumenti divisivi di sfruttamento, dannosi per la terra e per le persone.

Concludo con la frase finale nella presentazione del libro di Zanchetta[28]:
"Speranza, amicizia, sorpresa sono le basi di una vita che oggi abbia senso."

BIBLIOGRAFIA

[1] Meldolesi A., Lalli C. Ogm, la genetista e il coraggio di sperimentare il riso che non si ammala. Corriere della Sera - Sette - 9 febbraio 2024. https://www.corriere.it/sette/attualita/24_febbraio_12/ogm-genetista-coraggio-sperimentare-riso-che-non-si-ammala-0d58b93c-c512-11ee-8abe-da9fee8eb737.shtml

[2] https://nuovabiologia.it/organismi-modificati-con-lediting-genomico-ogm-o-non-ogm/

[3] Smits, A.H., Ziebell, F., Joberty, G. *et al.* Biological plasticity rescues target activity in CRISPR knock outs. *Nat Methods* **16**, 1087–1093 (2019). https://www.nature.com/articles/s41592-019-0614-5

[4] Leibowitz M. J., Papathanasiou S., Doerfler P.A. *,et al*. Chromothripsis as an on-target consequence of CRISPR-Cas9 genome editing**.** Nat Genet. 2021 Jun; 53(6): 895–905. https://www.nature.com/articles/s41588-021-00838-7

[5] https://nuovabiologia.it/nbt-e-agroecologia-due-modelli-a-confronto/

[6] Gruppo Di Lavoro Congiunto Cluster Cl.A.N., Federchimica Assobiotec, Crea. POSITION PAPER: Nuove Tecniche Genomiche "Genome Editing E CisgenesI" (Ovvero TEA Tecniche Di Evoluzione Assistita). marzo 2023. https://www.crea.gov.it/documents/20126/0/Position+Paper+-+Gene+editing+240123.pdf/69dd2a09-c599-105e-177f-cdee388a1465?t=1678806057923

[7] Norris A.L., Lee S.S., Greenlees K.J., et al. Template plasmid integration in germline genome-edited cattle. *Nature Biotechnol*. 2020;38:163–164. doi: 10.1038/s41587-019-0394-6 . https://www.nature.com/articles/s41587 -019-0394-6

[8] Banakar R, Eggenberger A. L., Lee K, et al.. High-frequency random DNA insertions upon co-delivery of CRISPR-Cas9 ribonucleoprotein and selectable marker plasmid in rice. *Nature Scientific Reports* volume 9, Article number: 19902 (2019) https://www.nature.com/articles/s41598-019-55681-y

[9] Taagen, E.; Bogdanove, A.J.; Sorrells, M.E. Counting on crossovers: Controlled recombination for plant breeding. *Trends Plant Sci.*2020, 25, 455–465. https://www.cell.com/trends/plant-science/fulltext/S1360-1385(19)30342-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1360138519303425%3Fshowall%3Dtrue

[10] Monroe J.G., Srikant T., Carbonell-Bejerano P., et al.. Mutation bias shapes gene evolution in *Arabidopsis thaliana*. *Nature* volume 602, pages101–105 (2022) doi: 10.1101/2020.06.17.156752. https://www.nature.com/articles/s41586-021-04269-6

[11] Arien Y., Dag A., Zarchin S. et al., Omega-3 deficiency impairs honey bee learning. *PNAS*, 2015. https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.1517375112

[12] https://eur-lex.europa.eu/EN/legal-content/glossary/genetically-modified-organisms-gmo.html

[13] ANSES (**Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**). **AVIS** relatif aux méthodes d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux et des enjeux socio-économiques associés aux plantes obtenues au moyen decertaines nouvelles techniques génomiques (NTG). Janvier 2024. https://ressources.semencespaysannes.org/veille/fiche-veille-4182.html

[14] Position statement of ENSSER (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility) on the CRISPR/Cas gene editing technique in agriculture and horticulture, January 2023. https://ensser.org/wp-content/uploads/2023/02/ENSSER-CRISPR-position-statement.pdf

[15] Open Letter: Serious concerns about the EU Commission proposal on New Genomic Techniques. 19/11/2023. https://newgmo.org/2023/11/19/open-letter-serious-concerns-about-the-eu-commission-proposal-on-new-genomic-techniques/

[16] https://nuovabiologia.it/il-dibattito-su-nature/

[17] FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO. Rapporto SOFI (*State of Food Security and Nutrition in the World*) 2024**. In D.** Dongo**, "M****alnutrizione, crisi globale. Rapporto SOFI 2024",** 31/07/2024- https://www.greatitalianfoodtrade.it/idee/malnutrizione-crisi-globale-rapporto-sofi-2024/

[18] Mori S., Panié F., *Perché fermare i nuovi OGM*. Terra Nuova Edizioni, 2024. https://www.terranuovalibri.it/autore/francesco-panie-182907.html#:~:text=Perch%C3%A9%20fermare%20i%20nuovi%20OGM&text=Un%20libro%20che%20difende%20le,cibo%20e%20la%20sovranit%C3%A0%20alimentare

[19] https://seedquest.com/news.php?type=news&id_article=88309&id_region=10&id_category=&id_crop

[20] ISF International Seed Federation. How to talk about PLANT BREEDING INNOVATITION - A discussion guide. February 2017. https://corporateeurope.org/sites/default/files/attachments/isf_pbi_discussion-guide_feb-2017.pdf

[21] Chennakesavulu, K., Singh, H., Trivedi, P.K. *et al.* State-of-the-Art in CRISPR Technology and Engineering Drought, Salinity, and Thermo-tolerant crop plants. *Plant Cell Rep* **41**, 815–831 (2022). https://doi.org/10.1007/s00299-021-02681-w

[22] Dos Santos Nascimento **F., D**e Jesus Rocha **A.,** Matos da Silva Soares *et al.,* Gene Editing for Plant Resistance to Abiotic Factors: A Systematic Review**.** ***Plants*** **gennaio** 2023**, *12*(2), 305;** https://www.mdpi.com/2223-7747/12/2/305

[23] Chao Sun, Kazim Ali, Kan Yan *et al.*, Exploration of Epigenetics for Improvement of Drought and Other Stress Resistance in Crops: A Review**.** Plants (Basel). 16 giugno 2021; 10(6): 1226. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8235456/

[24] Abdulraheem M. I., Xiong Y., Moshood A**. Y., M**echanisms of Plant Epigenetic Regulation in Response to Plant Stress: Recent Discoveries And Implications. *Plants* 7 gennaio **2024**, *13*(2), 163; https://www.mdpi.com/2223-7747/13/2/163

[25] Umezawa T., Shimizu K., Kato M., Ueda T. Enhancement of salt tolerance in soybean with NaCl pretreatment. *Physilogia Plant.* 2000;110:59–63. doi: 10.1034/j.1399-3054.2000.110108.x. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1399-3054.2000.110108.x

[26] Molinier J., Ries G., Zipfel C., Hohn B. Transgeneration memory of stress in plants. *Nature,* 2006;442:1046–1049. doi: 10.1038/nature05022. https://www.nature.com/articles/nature05022

[27] Lämke J., Bäurle I. Epigenetic and chromatin-based mechanisms in environmental stress adaptation and stress memory in plants. *Genome Biol.* 2017;18:1–11. doi: 10.1186/s13059-017-1263-6. https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-017-1263-6

[28] *SPERANZA forza sociale*, a cura di Aldo Zanchetta, con testi di Gustavo Esteva, Elias González Gómez, Ana Cecilia Dinerstein, Mauro Armanino, collana "Ripensare il mondo", Mutus Liber, Riola (BO) 2024 – in prevendita euro 15 invece di euro 19,50 fino al 31/10/2024 - http://www.mutusliber.it/speranza1.html