



Rendiconti  
Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL  
*Memorie e Rendiconti di Chimica, Fisica,  
Matematica e Scienze Naturali*  
141° (2023), Vol. IV, fasc. 3, pp. 403-406  
ISSN 0392-4130 • ISBN 978-88-98075-58-4

## ***TEA for (you) too: contributo delle nuove tecnologie di miglioramento genetico alla sostenibilità ambientale***

STEFANIA MASCI

Dipartimento di Scienze Agrarie e Forestali, Università della Tuscia, Viterbo  
E.mail: masci@unitus.it ORCID: 0000-0003-2857-4498

**Abstract** – The population is increasing, but arable land is not. Climate change significantly impacts agriculture because most of the current crop varieties are not suited to the present environmental conditions. While creating new plant varieties through classical breeding techniques is possible, they might only be ready when the climate has likely changed further. New breeding technologies (NBT) allow the development of new varieties in a significantly shorter time. Some NBTs are known in Italy as TEA (Technologies of Assisted Evolution) because they produce plants that might have evolved naturally, albeit through a faster and more targeted process. This terminology arises because strictly technical terms, like NBT, may generate fear, as demonstrated by the GMO issue.

Detractors of TEA argue that they are the «new GMOs». Although they are produced with similar technologies (leading to their classification as GMOs under current EU legislation), they result in different outcomes because they can be developed without introducing foreign DNA. The global importance of these technologies is evidenced by the enormous increase in scientific literature demonstrating their potential in various application fields. Not surprisingly, one of these technologies, CRISPR-Cas9, is among the most used in the plant field and was awarded the 2020 Nobel Prize in Chemistry.

There is a real demand for these plants. Climate change is visible to everyone, and the realistic risk is not having enough food for everyone in a few years.

**Keywords:** TEA, NGT, genome editing, GMO, climate change, plant breeding

**Riassunto** – La popolazione è in aumento, ma le terre coltivabili non lo sono. Il cambiamento climatico influenza l'agricoltura in modo importante poiché molte delle varietà attuali non sono adatte alle odierne condizioni ambientali. Sebbene sia possibile sviluppare nuove varietà vegetali tramite tecniche di miglioramento genetico classico, esse sarebbero pronte solo quando il clima sarà probabilmente cambiato ancora. Le nuove tecnologie di breeding (NBT) consentono lo sviluppo di varietà in un tempo sensibilmente più breve. Alcune NBT sono conosciute in Italia come TEA (Tecnologie di Evoluzione Assistita) perché producono piante che potrebbero essersi evolute naturalmente, ma attraverso un processo più rapido e mirato. Questa terminologia nasce perché termini strettamente tecnici, come NBT, possono generare timore, come dimostrato dalla questione degli OGM.

I detrattori delle TEA sostengono che esse siano i «nuovi OGM». Ma, anche se sono prodotte con tecnologie simili (portando alla loro classificazione come OGM secondo l'attuale legislazione dell'UE), producono risultati diversi perché possono essere

sviluppate senza transgeni al loro interno. L'importanza di queste tecnologie è evidenziata dall'enorme aumento della letteratura scientifica che ne dimostra il potenziale applicativo in vari campi. Non sorprende che una di queste tecnologie, CRISPR-Cas9, sia tra le più utilizzate nel settore vegetale e sia stata premiata con il Nobel per la Chimica nel 2020.

Vi è un reale bisogno di queste piante. Il cambiamento climatico è sotto gli occhi di tutti, e il rischio reale è quello di non avere abbastanza cibo per tutti nell'arco di pochi anni.

**Parole chiave:** TEA, NGT, editing genomico, OGM, cambiamento climatico, miglioramento genetico vegetale

La popolazione mondiale è in aumento: nel 2020 eravamo 6 miliardi, oggi siamo 8 miliardi e si prevede che nel 2050 saremo 10 miliardi. Le superfici agricole utilizzabili, nella migliore delle ipotesi, rimarranno stabili, ma è probabile che, parallelamente all'aumento della popolazione, esse diminuiranno. Il cambiamento climatico in atto, che ha determinato un aumento della temperatura media fino a 4°C negli ultimi 50 anni, ha un impatto importante sull'agricoltura, perché le attuali varietà non sono adatte alle attuali condizioni di temperatura, umidità, salinità dei suoli, o per i patogeni attivi in queste diverse condizioni. La conseguenza è che le piante, sottoposte a stress sia biotici che abiotici, producono meno e male. Considerando che per sviluppare una varietà vegetale con i metodi classici di miglioramento genetico occorrono tra i 10 e i 20 anni, secondo la specie, è evidente che le attuali varietà sono state progettate per le condizioni climatiche di almeno 10 anni fa (anche molto prima per alcune varietà), quando i problemi causati dal cambiamento climatico non erano così marcati e drammatici. Sviluppare oggi nuove varietà vegetali, in grado di affrontare le attuali condizioni climatiche, attraverso le tecniche classiche di miglioramento genetico, è possibile, ma tali varietà saranno pronte appunto tra almeno 10 anni, quando potrebbe essere troppo tardi perché il clima potrebbe essere cambiato ulteriormente.

Un aiuto consistente però è possibile attraverso le nuove tecnologie di miglioramento genetico (NBT, New Breeding Techniques), attraverso le quali è possibile sviluppare nuove varietà in un tempo decisamente minore, realisticamente in 3-5 anni.

Nel 2020 la Società Italiana di Genetica Agraria accolse la proposta del Dott. Giovanni Carrada, giornalista scientifico ed esperto di comunicazione, di chiamare *Tecnologie di Evoluzione Assistita* (TEA) tutte quelle procedure in cui, attraverso approcci biotecnologici, è possibile indurre quelle stesse modifiche al patrimonio

genetico che avverrebbero mediante mutazioni spontanee o incroci tra piante sessualmente compatibili. Sebbene le tecniche utilizzate siano sovrapponibili a quelle che permettono la realizzazione delle piante geneticamente modificate (PGM), che fanno parte dei cosiddetti OGM (Organismi Geneticamente Modificati), in realtà la pianta che si ottiene può essere sviluppata in modo che non vi sia alcun DNA estraneo al suo interno. Sono quindi paragonabili a piante che si siano *evolute* in modo naturale, ma in questo caso attraverso un processo *assistito*, più veloce e mirato. Tra queste tecnologie sono inclusi il «*genome editing*» e la *cisgenesis*, note tecnicamente come NGT (*New Genomic Techniques*).

La ragione alla base della proposta di usare il termine *Tecnologie di Evoluzione Assistita* o il suo acronimo TEA, più semplice da ricordare, risiede nel fatto che l'uso di termini strettamente tecnici instaura, nei non addetti ai lavori, una naturale diffidenza, generata dalla scarsa conoscenza dell'argomento. Il termine *Organismi Geneticamente Modificati* è un esempio di come una comunicazione sbagliata (o assenza di comunicazione) possa aver generato paure ingiustificate, tanto che oggi questo termine viene utilizzato perlopiù con accezione negativa.

I detrattori delle TEA sostengono che queste siano semplicemente i *nuovi OGM* ma esse, sebbene siano prodotte con tecnologie di laboratorio simili, di fatto portano a risultati molto diversi in quanto, almeno nel caso delle cosiddette NGT-1 (una classe particolare di TEA) non contengono niente che non potrebbe essere stato generato in modo totalmente *naturale* e, quindi, *nessun transgene*. Sebbene la letteratura scientifica abbia ampiamente dimostrato che anche i classici OGM non abbiano niente di temibile per la salute umana e dell'ambiente [2, 7], non è possibile evitare di sottolineare come vi sia una differenza profonda in termini di risultato finale tra OGM e TEA, in particolare le NGT-1.

L'importanza delle TEA per l'agricoltura italiana è stata evidenziata in un supplemento speciale dell'Informatore Agrario del 2021, intitolato *Tecnologie di Evoluzione Assistita: la nuova via per la sostenibilità dell'agricoltura italiana*, disponibile gratuitamente online ([https://www.informatoreagrario.it/wp-content/uploads/2021/09/21ia27\\_TEA.pdf](https://www.informatoreagrario.it/wp-content/uploads/2021/09/21ia27_TEA.pdf)) [8] che riporta numerosi esempi ottenuti dalla ricerca italiana fino a quella data. Ma l'importanza a livello globale di queste tecnologie è testimoniata dall'enorme incremento di letteratura scientifica su questo argomento, che ne dimostra l'altrettanta enorme potenzialità in diversi campi applicativi. Non per niente, una di queste tecnologie, la cosiddetta

CRISPR-Cas9, tra le più usate in campo vegetale, è valse il premio Nobel 2020 per la Chimica alle due ricercatrici Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna, per le enormi potenzialità applicative della loro scoperta/invenzione. Esse, infatti, hanno scoperto i dettagli del meccanismo, che fu identificato già da altri ricercatori [1, 3, 5, 6], ma hanno inventato il modo per renderlo applicabile in diversi campi [4].

### In cosa consistono le TEA?

Complicato da dire in due parole, ma si può dire che esse si basano sul sistema di riparazione del DNA danneggiato usato da alcuni batteri, che permette di *ricostruire* l'elica di DNA così come era prima del danno o con lievi modifiche. Questo processo può essere eseguito *in vitro* e programmato in modo che si verifichi la mutazione desiderata nel gene bersaglio. È in pratica un processo di mutagenesi, ma molto più preciso della mutagenesi chimica o fisica in uso dalla metà del secolo scorso, che infatti richiedeva un lungo processo di *pulizia* delle mutazioni indesiderate attraverso una serie di incroci e re-incroci, realizzabili in un periodo variabile tra i 3 e i 10 anni! Nel caso delle TEA, una volta introdotta la mutazione desiderata, è necessario solo eliminare attraverso un incrocio, se ancora presente (perché spesso si perde durante il processo di selezione delle piante con la mutazione desiderata), il *macchinario* (il cosiddetto sistema *CRISPR-Cas*) che è stato utilizzato per introdurre la modificazione. Alla fine, si avrà perciò una pianta che contiene la mutazione utile, senza niente di estraneo al suo interno. In molti casi questa stessa mutazione avrebbe potuto generarsi anche spontaneamente, ma l'intervento umano è servito ad assicurarsi che ciò accadesse e, soprattutto, in minor tempo.

Se poi si considera il fatto che molte piante che consumiamo tutti i giorni, quali ad esempio il frumento, sono *poliploidi*, ovvero contengono copie multiple del genoma che a loro volta contengono più copie degli stessi geni, è facilmente comprensibile il fatto che le mutazioni casuali possano avvenire facilmente a carico di uno solo di questi geni, ma che sia difficile che avvengano su tutte le copie presenti. Le TEA invece permettono di modificare tutti i geni  *copia* nello stesso momento, perché il *macchinario* le può identificare e modificare contemporaneamente, avendo un effetto visibile sul fenotipo finale, e questo è un altro enorme vantaggio offerto dalle TEA.

Le TEA sono particolarmente utili per le piante arbustive, come la vite, per le quali lo sviluppo di nuove varietà richiede molti anni, avendo un ciclo vitale lungo e

diventando produttive dopo qualche anno. Il cambiamento climatico degli ultimi anni ha reso i vitigni più sensibili all'attacco di patogeni e la produttività è diminuita sensibilmente negli ultimi anni. Anche in questo caso, l'introduzione di geni per la resistenza a tali patogeni è possibile attraverso le tecniche classiche di miglioramento genetico, ma, a parte il fatto che l'ottenimento della varietà resistente potrebbe realizzarsi fuori tempo massimo, c'è il problema non secondario che gli incroci richiesti potrebbero alterare la costituzione genetica dei vitigni e ciò potrebbe comportare problemi nel riconoscimento dell'eccellenza attraverso i marchi di qualità (DOC, DOCG) dei vini da essi derivati, che hanno un disciplinare molto rigido. Le TEA permettono di introdurre le versioni *resistenti* dei geni, senza alterare altre porzioni del genoma, non mettendo a rischio l'identità genetica della varietà, peraltro, in un tempo brevissimo.

### Legislazione sulle TEA

Per introdurre il *macchinario* necessario a effettuare le modifiche desiderate ci si avvale delle metodologie che definiscono un OGM secondo l'art. 2 della Direttiva UE 2001/18. Infatti, gli OGM non sono definiti tali dal punto di vista strettamente biologico, piuttosto secondo il metodo con cui vengono prodotti. La definizione è la seguente: *OGM è un organismo, con l'eccezione dell'essere umano, in cui il materiale genetico è stato alterato in modo diverso da quanto avviene in natura con la riproduzione e/o la ricombinazione genetica naturale*. Tra tali modi *diversi* rientrano tecnologie quali la trasformazione con *Agrobacterium tumefaciens*, o il metodo biolistico, per citare due tra le tecnologie più comuni, che permettono l'introduzione di DNA (di qualsiasi tipo, quindi sia appartenente alla specie stessa, che estraneo) in cellule della pianta da cui la pianta intera sarà rigenerata. Il problema è proprio questo: viene usata la stessa tecnica, ma il risultato è radicalmente diverso, perché nei veri OGM sono presenti i transgeni propriamente detti, e cioè geni che difficilmente potrebbe essere introdotti *in natura con la riproduzione e/o la ricombinazione genetica naturale*, per cui si rende necessario superare le barriere sessuali attraverso questi metodi. Nel caso delle TEA invece, il *macchinario* viene introdotto in questo modo ma, una volta che ha agito modificando i geni già presenti in un modo simile a quello che sarebbe potuto avvenire naturalmente, viene rimosso e le piante derivate saranno totalmente *transgene-free*.

Purtroppo, il criterio legislativo è basato sul metodo e non sul risultato finale, quindi le piante TEA (NGT, se-

condo la denominazione europea) ricadono sotto la direttiva UE per gli OGM. Ma tale criterio, seppur valido nel 2001, oggi è chiaramente obsoleto di fronte agli avanzamenti tecnologici della ricerca, e per questo molti Paesi Europei hanno adottato per le NGT dei criteri legislativi meno restrittivi. Nel 2023 la Commissione UE ha proposto una regolamentazione specifica per le piante NGT e il processo decisionale dell'UE, che comporta pareri sia da parte del Parlamento che del Consiglio, per arrivare a una decisione unanime, è ancora in atto. Nella proposta di legge viene riportato che *Le norme che si applicano agli OGM nella legislazione dell'Unione non si applicano alle piante NGT di categoria 1, cioè le TEA. Le piante NGT di categoria 2 hanno modifiche più estese e al momento continuerebbero ad essere regolamentate come OGM.*

Un altro importante aspetto legislativo riguarda il possibile uso delle TEA in agricoltura biologica. Al momento la questione appare dirimente, così come le questioni legate alla brevettabilità e all'etichettatura. Riguardo all'uso in agricoltura biologica, scientificamente non c'è ragione per negarlo, in quanto molte delle piante TEA, sviluppate proprio per resistere ai propri patogeni senza specifici trattamenti chimici, sarebbero candidate ideali per questo tipo di agricoltura e quindi anche per un'agricoltura rigenerativa. I problemi legati alla brevettabilità ed etichettatura sono estremamente complessi, anche perché queste piante, non avendo DNA estraneo al loro interno, di fatto non sarebbero facilmente *tracciabili* attraverso metodologie molecolari.

## Conclusioni

Pur comprendendo le motivazioni della lunghezza procedurale a livello legislativo, non si può prescindere dal fatto che ci sia un bisogno reale di queste piante. Il cambiamento climatico è sotto gli occhi di tutti e non adeguarci può portare a conseguenze rischiose. Siamo su un *tapis-roulant*: stare fermi senza agire per affrontare

la situazione attuale non vuol dire rimanere nell'attuale stato delle cose, ma essere trascinati indietro e perdere ciò che oggi invece viene dato per scontato.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] BARRANGOU Rodolphe L., Christophe R. FREMAUX, Melissa BOYAVAL *et al.* (2007). CRISPR Provides Acquired Resistance Against Viruses in Prokaryotes. *Science*. <https://doi.org/1709>
- [2] GHIMIRE Bimal K, Chang Yeon YU, Won-Ryeol KIM *et al.* (2023). Assessment of Benefits and Risk of Genetically Modified Plants and Products: Current Controversies and Perspective. *Sustainability* 2023, 15, 1722. <https://doi.org/10.3390/su15021722>
- [3] JANSEN Ruud, Jan D.A. VAN EMBDEN, Wim GAASTRA *et al.* (2002). Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes. *Molecular microbiology*, 43(6), 1565–1575. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.02839.x>
- [4] JINEK Martin, Krzysztof CHYLINSKI, Ines FONFARA *et al.* (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012 Aug 17;337(6096):816-21. 10.1126/science.1225829. Epub 2012 Jun 28. PMID: 22745249; PMCID: PMC6286148.
- [5] MOJICA Francisco J.M., Cesar DíEZ-VILLASEÑOR, Elena SORIA *et al.* (2000). Biological significance of a family of regularly spaced repeats in the genomes of *Archaea*, *Bacteria* and mitochondria. *Molecular Microbiology*, 36(1), 244-246. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.01838.x>
- [6] MOJICA Francisco J.M., Consuelo FERRER, Guadalupe JUEZ *et al.* (1995). Long stretches of short tandem repeats are present in the largest replicons of the *Archaea Haloferax mediterranei* and *Haloferax volcanii* and could be involved in replicon partitioning. *Molecular Microbiology*, 17(1), 85-93. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.1995.mmi\\_17010085.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.1995.mmi_17010085.x)
- [7] PELLEGRINO Elisa, Stefano BEDINI, Marco NUTI *et al.* (2018). Impact of genetically engineered maize on agronomic, environmental and toxicological traits: A meta-analysis of 21 years of field data. *Scientific Reports*, 8(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21284-2>
- [8] Tecnologie di Evoluzione Assistita: la nuova via per la sostenibilità dell'agricoltura italiana”, *Informatore agrario*, Suppl. 27/2021. [https://www.informatoreagrario.it/wp-content/uploads/2021/09/21ia27\\_TEA.pdf](https://www.informatoreagrario.it/wp-content/uploads/2021/09/21ia27_TEA.pdf)