



**RISERVATO**

## **BIOTECNOLOGIE VEGETALI: BENEFICI E RISCHI DELLE VARIETA' OGM**

**RAPPORTO DELLA  
COMMISSIONE MISTA DELLE  
ACCADEMIE NAZIONALI DEI LINCEI E DELLE SCIENZE**

### **PRESENTAZIONE**

Questo documento è il risultato dell'attività di una Commissione istituita dal Presidente dell'Accademia Nazionale dei Lincei e composta da membri dell'Accademia Nazionale dei Lincei e dell'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei Quaranta: G.T. Scarascia Mugnozza (coordinatore - Accademia Nazionale delle Scienze), L. Bullini (Università di Roma "La Sapienza"), G. Chieffi (II Università di Napoli), G.P. Chiusoli (Università di Parma), S. Pignatti (Università di Roma "La Sapienza"), E. Porceddu (Università della Tuscia di Viterbo), F. Salamini (Università di Milano).

Il tema degli organismi geneticamente modificati è stato spesso affrontato nelle sue implicazioni tecniche e sociali, per rispondere a necessità politiche di conoscere prima di agire. In questo documento, invece, la Commissione intende esporre l'argomento essenzialmente sul piano dell'informazione scientifica, facendo propria la posizione della Royal Society inglese: "Noi sosteniamo che in un mondo sempre più dominato dai prodotti e dai processi della scienza e della tecnologia, per l'educazione, la salute, gli affari, l'ambiente e per altri settori di interesse delle società organizzate, sia cruciale la disponibilità di consulenza scientifica di elevata qualità".

*E' questa libera consulenza che viene offerta con il documento prodotto da questa Commissione.*

E' realtà rilevare che, come avvenuto nelle altre scienze sperimentali, anche nella ricerca scientifica e tecnologica applicata al comparto agricolo-alimentare e ambientale, la scienza è risposta all'esigenza di nuove conoscenze per il miglioramento della condizione umana, materiale sociale e morale.

Nel XIX secolo, C. Darwin (1859) e G. Mendel (1865) pongono le basi per una visione razionale ed universale dell'evoluzione biologica e dell'ereditarietà dei caratteri. Progrediscono così gli studi sugli organismi e sui loro processi vitali, e le ricerche si indirizzano anche verso i fenomeni connessi con la produzione di beni e servizi. La *biotecnologia*, infatti, è conoscenza e studio (*logos*) di norme della vita organica (*bios*) per il concreto svolgimento di attività manuali o intellettuali (*technè*) rivolte a trasformare una materia prima per produrre e ricavarne beni oppure per innovare servizi. Le biotecnologie si sono poi diversificate in funzione dei sistemi biotici studiati nella loro utilizzazione per la trasformazione della materia prima e in rapporto all'ambito di applicazione, dando così luogo alle *biotecnologie enzimatiche, cellulari e microbiche e applicate ai vegetali, agli animali, alla salute dell'uomo*.

I genetisti agrari, compresi gli italiani da Strampelli a D'Amato, contribuiscono, partecipano e si avvantaggiano dei progressi scientifici e tecnologici che avvengono nel

secolo XX: dagli inizi della genetica classica (mappe genetiche, citogenetica) alla mutagenesi ed alle colture *in vitro*, dalla trasformazione genetica agli studi di biologia cellulare e di genomica sulla struttura, funzione e regolazione dei geni, dalla genetica molecolare al trasferimento genico, all'uso di marcatori molecolari, alla rigenerazione di organismi da cellule trasformate, ecc.

La storia dell'agricoltura è anche la storia degli innumerevoli tentativi e ripetute esperienze degli esseri umani di utilizzare, ai fini del miglioramento della produzione, il processo naturale dello scambio genico attraverso l'*incrocio* tra varietà vegetali e tra razze di animali, cercando – talvolta – di superare anche le barriere di infertilità tra le specie. L'uomo ha raggiunto una raffinata capacità di costituire varietà e razze superiori di piante agrarie e di animali domestici, dotati di caratteristiche ereditarie miglioratrici delle funzioni e produzioni, procedendo per millenni in via empirica e, dal XX secolo, incrociando e selezionando secondo metodi sperimentali basati su conoscenze scientifiche dei processi naturali.

In questo plurisecolare percorso, i metodi di miglioramento genetico si sono sviluppati fino ad integrare tecniche di ingegneria genetica molecolare.

*Ingegneria genetica molecolare e metodi convenzionali di miglioramento genetico hanno gli stessi obiettivi di modificazione genetica, ma si differenziano nel metodo di lavoro.*

Per produrre nuove vantaggiose associazioni di fattori genetici, invece di dipendere dalla ricombinazione casuale tra un largo numero di geni, il metodo molecolare consente di inserire nel genoma sequenze di DNA portatrici di specifici caratteri. Si riducono così i tempi della selezione, il processo è quanto mai preciso, si conservano le caratteristiche vantaggiose del genotipo originario e vi si aggiungono singoli geni per cui il genotipo era carente. Il metodo consente anche lo scambio di geni tra organismi sessualmente incompatibili, aumentando così drasticamente le possibilità di modificare in modo preciso e minimale il genoma. Si è ormai negli stadi iniziali di una rivoluzione metodologica del miglioramento delle piante.

L'obiettivo primario dell'agricoltura e delle scienze agrarie - cioè dei principi, delle regole, dei metodi, delle tecniche agricole e delle opere degli agricoltori per un'interazione, positiva e sostenibile, fra piante, animali e ambiente - è un obiettivo essenziale per il genere umano: la produzione di alimenti. Orbene, pur senza trascurare il rilevante apporto dell'agricoltura, silvicoltura inclusa, in prodotti non-alimentari (tessili, costruzioni, farmaci, biocombustibili, ecc.), che oggi sono sempre più necessari per incrementare produzioni industriali da materiali biologici, il primo criterio di valutazione delle biotecnologie e delle ecotecnologie, per l'appena ricordato rapporto con l'ambiente, è la capacità di contribuire alla "*sicurezza alimentare*" in quantità e qualità, come avviene da millenni per le agrotecnologie tradizionali.

Guardando alla situazione mondiale, negli ultimi anni la produzione alimentare è infatti aumentata annualmente di 1,3% in termini globali, mentre la popolazione mantiene un ritmo di crescita di 2,2 % per anno. A fronte dell'alternativa tra la messa a coltura di nuove terre distruggendo foreste, depositarie di biodiversità ed elementi di contenimento dei cambiamenti climatici, e l'accrescimento della produttività degli attuali agro-ecosistemi, è certamente da preferire la seconda opzione. Orbene, le biotecnologie, ed in particolar modo l'ingegneria genetica, possono contribuire ad un processo innovativo di ricerca che - *garantita la sicurezza d'uso nei confronti dell'uomo e dell'ambiente* - assicuri, attraverso la costituzione di nuove varietà, i necessari aumenti di produzione con minor impiego di prodotti di sintesi chimica (fitofarmaci, fertilizzanti, diserbanti).

L'uso delle nuove varietà può però comportare rischi. È per questo che sia le varietà transgeniche sia quelle convenzionali vanno sottoposte all'analisi di rischio, e le transgeniche accettate allorché risultino inferiori per rischio a quelle ottenute con tecniche convenzionali.

Ma, di fronte alla promessa biotecnologica, finora consistente particolarmente nell'offerta di farmaci salvavita e di piante geneticamente modificate potenzialmente più rispettose dell'ambiente, *sussistono nella società diffidenze verso i progressi della scienza e l'innovazione tecnologica.*

Il rapporto che viene qui presentato è particolarmente rivolto ad una valutazione scientifica della sicurezza d'uso degli Organismi Geneticamente Modificati (OGM), soprattutto per quanto riguarda la salubrità dell'alimentazione umana per la salute fisica e mentale dell'essere umano, la tutela dell'ambiente e la sostenibilità delle produzioni agricole.

Il rapporto non entra in aspetti politici, economici ed etici relativi agli OGM.

Tuttavia, la Commissione sente il dovere di segnalare che la situazione alimentare mondiale peggiora e di conseguenza l'uso degli organismi geneticamente modificati rappresenta uno strumento/opzione da valutare seriamente.

In sintesi le *conclusioni e raccomandazioni* della Commissione possono essere così esposte:

- Nessuno è stato finora in grado, pur utilizzando le tecniche più avanzate, di dimostrare la dannosità alimentare degli OGM e modificazioni rilevanti ad ecosistemi da loro causate.
- L'analisi dei benefici e dei rischi deve continuare intensamente sia per gli OGM che per le varietà convenzionali, e caso per caso, al fine di proporre opportuni interventi, informare l'opinione pubblica e fornire all'autorità politica giudizi scientifici e tecnici.
- In considerazione dell'insostenibilità di alcune forme di agricoltura e della multifunzionalità che l'agricoltura esplica, la ricerca per ottenere piante che assicurino produzioni quantitativamente sostenibili, qualitativamente migliori e compatibili con l'ambiente, si sta dimostrando positiva e deve proseguire con rinnovato vigore.
- Gli sviluppi recenti nelle scienze della vita dimostrano che la ricerca scientifica e tecnologica, e quindi anche lo studio degli OGM in relazione alla salute ed al benessere dell'uomo ed alla tutela e valorizzazione dell'ambiente, sono fattori sostanziali per il progresso pacifico e governato del genere umano.
- La fame nel mondo, come la povertà, non è solo una questione di produzione, ma è anche, e soprattutto, un problema politico, nazionale e globale, di programmazione, di sviluppo agricolo e territoriale, di progresso economico e sociale, di occupazione, di formazione professionale, di capacità tecniche e scientifiche, di equità negli scambi commerciali internazionali. La produzione di OGM può offrire un valido contributo, anche se non può affrontare da sola le cause delle crisi alimentari e dell'indigenza di vasti strati della popolazione mondiale.
- Gli investimenti pubblici nella scienza, che debbono ritornare ad essere vigorosi, prevalenti e determinanti in ogni campo di studio e di ricerca, nel settore delle biotecnologie vegetali devono urgentemente essere tali da consentire, oltre al riconoscimento giuridico dell'opera dell'ingegno, il perfezionamento delle metodologie di produzione, di sperimentazione, di valutazione, di controllo e di sicurezza d'uso degli OGM. Nella complessità delle moderne situazioni, i problemi non si risolvono riducendo la ricerca, ma potenziandola.

## 1. INTRODUZIONE

**1.1** Tra le diffidenze dell'opinione pubblica verso i progressi della scienza e le innovazioni tecnologiche emerge il problema degli Organismi Geneticamente Modificati (OGM), cioè i prodotti delle ricerche e degli studi di genetica molecolare e di biologia in generale, con particolare riferimento alle scienze agronomiche, zootecniche, dell'alimentazione e dell'ambiente, applicati al miglioramento delle piante e degli animali. Miglioramento che l'umanità persegue, fin dagli albori della civiltà e del suo primario settore di attività: l'agricoltura. L'agricoltura è il coacervo di conoscenze scientifiche, metodi, tecniche ed operazioni pratiche, evolutesi per millenni in relazione alle culture ed alle condizioni agroecologiche del pianeta e volte a migliorare le caratteristiche delle piante alimentari che, come tutte le piante verdi – attraverso la fotosintesi clorofilliana – utilizzano per le loro funzioni l'energia più gratuita e rinnovabile: quella solare.

Se le biotecnologie rappresentano una serie di applicazioni delle conoscenze scientifiche nel campo delle scienze della vita per rispondere alle esigenze dell'umanità del XXI secolo, sapere e conoscere la sicurezza d'uso dei ritrovati scientifici e tecnologici è una necessità. Nello specifico, gli OGM sono materia di valutazione nei confronti soprattutto di due esigenze: la salubrità e le qualità nutrizionali ed organolettiche degli alimenti per la salute fisica e mentale dell'uomo, e quella della tutela dell'ambiente e delle sue risorse. Il tema è stato spesso affrontato nelle sue implicazioni tecniche e sociali per rispondere a necessità politiche di conoscere prima di agire<sup>1a</sup>.

**1.2** Questo documento rappresenta le conclusioni a cui è pervenuta la Commissione istituita dal Presidente dell'Accademia nazionale dei Lincei e composta da membri dell'Accademia nazionale dei Lincei e dell'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei Quaranta: G.T. Scarascia Mugnozza (coordinatore - Accademia Nazionale delle Scienze), L. Bullini (Università di Roma "La Sapienza"), G. Chieffi (II Università di Napoli), G.P. Chiusoli (Università di Parma), S. Pignatti (Università di Roma "La Sapienza"), E. Porceddu (Università della Tuscia, Viterbo), F. Salamini (Università di Milano). La Commissione intende esporre l'argomento essenzialmente sul piano dell'informazione scientifica, facendo propria la posizione della Royal Society inglese "... In un mondo sempre più dominato dai prodotti e dai processi della scienza e della tecnologia ... (è) cruciale la disponibilità di consulenza scientifica di elevata qualità"<sup>1b</sup>.

**1.3** Gli OGM di cui si tratta nel presente documento sono varietà di piante agrarie modificate nel loro genoma attraverso l'introduzione mirata di uno o più geni, effettuata con metodi di ingegneria genetica molecolare. Una discussione sugli OGM deve preliminarmente considerare le difficoltà che l'argomento ha sollevato nella società civile. E' perciò chiaro alla Commissione che la natura dei rischi insiti in questa tecnologia e la necessità di una loro integrazione in una logica d'uso sicuro richiedono decisioni e giudizi di per se non strettamente o non solo scientifici<sup>1c</sup>. Questo concetto va, tuttavia, considerato alla luce di quanto è già noto sull'insostenibilità – estesa a larghe aree del pianeta – di forme di agricoltura oggi praticate. Deve essere cioè

---

<sup>1a</sup> [57] Expert panel, 2001. Il documento è nato su richiesta di tre Istituzioni canadesi: Health Canada; Canadian Food Inspection Agency; Environment Canada.

<sup>1b</sup> [186] Stewart et al., 1998.

<sup>1c</sup> [163] Salter et al., 1988; [57] Expert panel, 2001. Vengono richiamati i problemi delle stime di osservazioni incerte o discordanti, dell'apprezzamento di dati e risultati scientifici, delle responsabilità della prova del rischio, degli standard di rischio, dell'errore umano e della definizione del livello di rischio accettabile. Si considerano meccanismi tecnici e sociali che tengono conto della difficile definizione di alcune delle variabili coinvolte. La conoscenza dei fenomeni naturali rimane cruciale per il sostegno della capacità di valutare il rischio OGM e di varietà di piante prodotte con metodi di miglioramento genetico convenzionale. Questo, specialmente se l'obiettivo è la conduzione di esperimenti con elevato valore predittivo.

evidente che di fronte a questa – come ad altre – tecnologie agricole, la domanda non concerne il suo rifiuto o la sua accettazione, ma il suo uso o non uso al fine dello sviluppo di sistemi agricoli ecologicamente più compatibili, anche in relazione alle esigenze e all'evoluzione del settore primario nelle varie realtà e situazioni del XXI secolo<sup>1d</sup>.

- 1.4** La Commissione è cosciente dei cambiamenti in atto nelle politiche internazionali di sostegno alla ricerca agraria. Ha chiaro che l'accesso all'innovazione tecnologica dei Paesi in via di sviluppo si sta drasticamente riducendo in termini relativi. Il sistema internazionale che si rifà al "Consultative Group on International Agricultural Research (CGIAR)" ha, per esempio, subito una contrazione relativa delle sue possibilità di assistere le agricolture dei paesi del Sud del pianeta<sup>1e</sup>. *In questa situazione, la produzione di conoscenza che, più che ai singoli, serve ed appartiene a tutti (public goods) diventa in larga parte proprietà privata. Per questo la Commissione è contraria all'interruzione delle ricerche di biotecnologia nei centri pubblici di ricerca, anzi è esplicitamente a favore delle ricerche sui genomi vegetali, ricerche da considerare prioritarie, legittime ed oggetto di pubblico finanziamento, tale da mantenerle vive, competitive e nel dominio pubblico.*

Nella preparazione del documento sono stati utilizzati, per quanto possibile, dati documentati da pubblicazioni su riviste scientificamente credibili; debito spazio è stato riservato anche a motivate opinioni di altre Accademie e Società scientifiche o a iniziative comuni a più Accademie<sup>1f</sup>. Nel corso delle sue attività, la Commissione ha considerato prioritario illustrare scienza e ritrovati tecnici, caratterizzare gli OGM nelle loro valenze alimentari e ambientali, anticipare approcci scientifici che assicurano una valutazione corretta delle derrate alimentari ed enunciare ragioni da tenere in considerazione nella elaborazione di regolamenti e direttive di protezione di salute e ambiente. *Le parti in corsivo esprimono, più direttamente di altre, opinioni e raccomandazioni sviluppate o condivise dalla Commissione.* Le note poste a piè di pagina, dietro richiamo nel testo, contengono addizioni al testo esposto nel capitolo, indicazioni bibliografiche sintetiche, composte da cognome dell'autore o del primo autore della memoria, ovvero dal titolo o tipo di documento (panel, report, committee, commission, ecc.) e della data di pubblicazione. Ogni nota contiene, in parentesi quadra, un numero di riferimento relativo all'indice bibliografico presentato alla fine del rapporto, dove sono esposte *in extenso* le informazioni bibliografiche.

---

<sup>1d</sup> [161] Salamini, 2000b; [142] Pinstrup-Andersen et al., 1997; [169] Scarascia Mugnozza et al., 2001.

<sup>1e</sup> [203] Transgenic plants, 2000b.

<sup>1f</sup> [57] Expert panel, 2001; [186] Stewart et al., 1998; [203] Transgenic plants, 2000b; [60] FAO Statement, 2001; [27] Cabibbo et al., 2001; [3] Accademia nazionale Lincei, 2000; [4] Accademia nazionale Scienze, 2001; [151] *Report Ethics of Genetics*, 1993; [202] Transgenic plants, 2000a; [207] UNESCO-ICSU, 2000; [6] Advisory Committee, 1998; [126] New Zealand Royal Commission, 2001; [175] Science Academies Summit, 1996; [157] Rome Forum, 1986; [58] Eucarpia, 1999.

## 2. POTENZIALITA' DELLE BIOTECNOLOGIE VEGETALI

- 2.1 L'organizzazione delle società moderne ha modificato radicalmente il modo con cui il cittadino si procura i prodotti alimentari. Negli ultimi 50 anni la qualità nutritiva e lo stato igienico di questi prodotti sono migliorati, così come la pluralità della loro presenza nell'alimentazione e nutrizione. Per esempio, malattie nutrizionali come scorbuto, beri-beri e pellagra sono ormai scomparse. A fronte di ovvi vantaggi, il modo di produrre, trasformare, trasportare e rendere accessibile gli alimenti ha introdotto un elevato grado di standardizzazione dell'offerta alimentare<sup>2a</sup>. I vantaggi del cambiamento sono evidenti: prezzi in diminuzione e più accessibili a vasti strati della popolazione; controllo igienico e di qualità; presenza generalizzata di prodotti anche deperibili durante l'intero anno.
- 2.2 Questi cambiamenti hanno una caratteristica essenziale: l'irreversibilità<sup>2b</sup>. Negli ultimi 60 anni essi hanno liberato da incombenze agricole una tale forza lavoro da rendere possibile, nel paese, lo sviluppo industriale e dei servizi, attività irrinunciabili e alle quali la popolazione è abituata. *Proprio l'irreversibilità dei cambiamenti indotti in agricoltura da ondate tecnologiche successive, rende necessario valutare accuratamente gli effetti di ogni nuova innovazione agricola.*
- 2.3 Le varietà vegetali GM sono un'evoluzione qualitativamente particolare della tecnologia nota come miglioramento delle piante agrarie<sup>2c</sup>, attività che è stata largamente praticata negli ultimi 200 anni. Alla base di questa tecnologia è la scoperta che i caratteri genetici possono essere ereditati, e che è quindi possibile far evolvere il genoma di piante ed animali verso forme con caratteristiche produttive superiori. L'affinamento delle tecniche di manipolazione del DNA e di riproduzione in laboratorio dei geni - incluso il loro passaggio da vettori microbici a specie di piante agrarie - rendono possibile accertare quale sia l'effetto di un gene "nuovo" sul fenotipo. Se, per esempio, il gene è responsabile della produzione di una proteina insetticida, il nuovo

---

<sup>2a</sup> Dei 400 tipi di pere coltivate in Europa alla fine dell'800, non più di 10 si possono ritrovare oggi nei supermercati. Il loro numero si è ridotto per necessità. Poche varietà, infatti, si sono adattate ai cambiamenti sopravvenuti in agricoltura: allevamento in coltivazione densa con raccolta contemporanea; resistenza agli attacchi epidemici di insetti e microrganismi; resistenza ai trattamenti chimici; richiesta di produzioni elevate; soprattutto resistenza prolungata al trasporto, alla conservazione in celle frigorifere e sullo scaffale del supermercato.

<sup>2b</sup> Nella società italiana, alla fine dell'ultima guerra, la popolazione si dedicava ancora per il 50% all'agri-coltura: oggi, dopo 60 anni, la struttura dell'azienda agraria è radicalmente cambiata. La meccanizzazione prevale largamente sul lavoro manuale; l'inurbanamento dei contadini è stato progressivo e massiccio; gli animali sono allevati, correttamente, segregandoli dall'ambiente naturale e dalle comunità umane; i mezzi tecnici sono adatti a tutte le fasi del processo agricolo; la struttura e l'accesso al mercato delle merci agricole si sono via via radicalmente modificati.

<sup>2c</sup> Il miglioramento genetico delle piante è iniziato nel neolitico con l'addomesticamento dei frumenti e di alcune altre specie agrarie ([162] Salamini et al., 2002) ed è continuato nei secoli successivi fino ad oggi. Negli ultimi 200 anni il processo si è accentuato, specialmente dopo la riscoperta, avvenuta all'inizio del secolo scorso, delle leggi di Mendel ([39] D'Amato, 1971). Negli anni '50 dello stesso secolo, la tecnologia genetica era matura, tanto da essere largamente usata, per aumentare la produzione di cibo nei Paesi a rischio di carestia ([97] Khush, 2001). Il miglioramento genetico consiste, essenzialmente, nel verificare che l'espressione di un carattere utile sia ereditabile, e nella selezione, entro famiglie segreganti, di progenie superiori per il carattere considerato, accumulando così alleli favorevoli dei fattori genetici coinvolti. Essendo noto, proprio dai lavori di Mendel, che i fattori genetici che influenzano i caratteri hanno una natura particellare, da sempre i miglioratori vegetali li individuano prima e li trasferiscono poi al germoplasma coltivato, costituendo così nuove e superiori varietà. Un esempio di accumulazione di geni utili riguarda il miglioramento convenzionale del pomodoro dove, attraverso l'incrocio, sono state introdotte da altre specie, nelle varietà oggi coltivate, almeno 7 fattori genetici che inducono resistenza a parassiti fungini, batterici e virali ([35] Crinò et al., 1993).



OGM potrà resistere all'attacco degli insetti. I processi biotecnologici necessari a costituire OGM e le potenziali applicazioni di questa tecnologia sono descritti in molte pubblicazioni, anche in lingua italiana<sup>2d</sup>.

- 2.4 Tra i mezzi tecnici dedicati alla produzione e trasformazione di derrate alimentari di origine vegetale, la tecnologia del DNA ricombinante è in grado di sviluppare OGM con caratteristiche molto diversificate<sup>2e</sup>: aumento della produzione<sup>2f</sup>; miglioramento della qualità dei prodotti<sup>2g</sup> e dei processi di trasformazione microbica delle derrate agricole<sup>2g1</sup>; produzione di vaccini *in planta*<sup>2h</sup>; riduzione di allergeni naturali<sup>2i</sup>; sviluppo

<sup>2d</sup> [169] Scarascia Mugnozza et al., 2001; [165] Sansavini et al., 2001; [41] De Pace et al., 2002.

<sup>2e</sup> [203] Transgenic plants, 2000b; [90] IFT expert report, 2000; [219] Wolfenbarger et al., 2000; [95] James, 2001; [154] Riley, 2000.

<sup>2f</sup> L'aumento della produzione, ottenibile migliorando varietà convenzionali e rendendole resistenti per via biotecnologica ai parassiti e agli stress ambientali, è di immediata percezione per il coltivatore, ma non per il consumatore del prodotto ([59] Falck-Zepeda et al., 1999). Inoltre le piante di mais GM che esprimono la tossina insetticida Bt hanno ridotti attacchi di fusariosi e quindi contenuti molto bassi di fumonisina, composto chimico cancerogeno per uomini e animali ([50] Dowd et al., 1999). L'aumento delle rese per unità di terreno coltivato contribuisce anche a ridurre la messa in coltura di nuove terre ([203] Transgenic plants, 2000b; [219] Wolfenberger et al., 2000). L'aumento di produzione ottenuto con l'abbassamento della taglia dei cereali, ora che i geni responsabili sono stati clonati ([140] Peng et al., 1999), può essere esteso ad altre piante agrarie.

<sup>2g</sup> La qualità dei prodotti agricoli può essere migliorata utilizzando la transgenesi: aumentando il contenuto di componenti essenziali (amino acidi, proteine e sali minerali) e di vitamine così accrescendone il valore nutrizionale ([78] Gura, 1999; il "golden rice" è capace di sintetizzare pro-vitamina A [147] Potrykus, 2001; [222] Xudong et al., 2000). Inoltre la tipicità di prodotti alimentari, identificando i fattori che controllano (p. e. sintesi di flavonoidi, terpenoidi, esteri, ecc.) le caratteristiche organolettiche e accumulandoli nel prodotto tipico, **potrebbe** essere rafforzata in qualità e competitività. ([32b] Chernis et al., 2000; [40c] Davies et al., 2000; [145c] Porceddu, 1998; [145d] Porceddu, 1999; [160] Salamini, 2000a).

<sup>2g1</sup> L'acido lattico è usato come acidulante dei cibi. La produzione del solo isomero L è stata possibile sostituendo in una specie di lattobacillo il gene residente della D-lattato deidrogenasi ([104] Lapiere et al., 1999); la produzione della nisina, un batteriostatico prodotto dai lattococchi, è stata aumentata per via biotecnologica fino a rendere possibile l'uso economico della nisina come preservante naturale dei cibi ([100] Kleerebezem et al., 1997). La chimosina, il più importante enzima animale per la produzione di formaggio, è prodotto in lieviti e batteri transgenici ([156] Roller et al., 1999). Il suo uso dovrebbe preferirsi a quello degli enzimi estratti dallo stomaco di vitello, considerati i problemi di salute causati dall'agente delle BSE bovina.

<sup>2h</sup> La messa a punto di piante transgeniche, anche mediante la tecnica dei cloroplasti transgenici, da utilizzare come "biofabbriche" per la produzione di molecole di interesse biomedico/farmaceutico, e in particolare per la produzione di molecole immunogeniche per l'uomo, e nella formulazione di vaccini innovativi, presenta numerosi vantaggi rispetto ai sistemi tradizionali di produzione di cellule batteriche, di lievito o di mammifero. La modificazione **genetica** di piante e di cloroplasti, può essere realizzata in maniera relativamente semplice e garantisce: sicurezza intrinseca del prodotto; basso costo ed elevata efficienza di produzione; somministrazione per via orale di vaccini sotto forma di semi, tuberi, ortaggi, frutti commestibili; eliminazione delle costose catene del freddo per la conservazione dei vaccini [40b] Daniell et al., 2001; [32] Chargelegne et al., 2001). La tecnologia è stata sviluppata per la  $\beta$  subunità LTB di *E.coli*; l'antigene di superficie dell'epatite B; la proteina F del virus sinciziale respiratorio; la proteina del capsido del virus norwalk ([105] Lauterslager et al., \*\*\*\*; [152] Richter et al., 2000; [164] Sandhu et al., 2000; [88] Huang et al., 2001; [192] Tacket et al., 2000). Anche più di un antigene può essere espresso contemporaneamente nello stesso OGM ([223] Yu et al., \*\*\*\*) e la vaccinazione orale è stata anche proposta per gli animali ([86] Howard, \*\*\*\*; [15b] Benvenuto, 2001; [40b] Daniell et al., 2001; [114b] Maliga, 2000).

<sup>2i</sup> Il maggior allergene del riso è stato ridotto sopprimendo l'espressione del gene che lo codifica ([90] IFT expert report, 2000).

di varietà resistenti alle malattie<sup>2j</sup> e agli insetti e a stress abiotici<sup>2k</sup>; sviluppo di varietà resistenti ad erbicidi<sup>2l</sup>. Le potenzialità delle nuove tecnologie sono più che evidenti, anche solo a considerare la possibilità recentemente dimostrata di introdurre una nuova via metabolica in una pianta agraria per aumentare, nel prodotto, una componente nutritiva in difetto<sup>2m</sup>.

- 2.5 Mentre in Europa lo sviluppo del settore, dipende, particolarmente, da decisioni di natura normativa, politica e sociale e da necessarie riflessioni sulla sicurezza degli OGM, in altri paesi è già un'importante realtà. Nel 2001<sup>2n</sup> una superficie di 52,6 milioni di ha è stata coltivata con OGM da 5,5 milioni di agricoltori di 13 paesi, con un aumento di 6,4 milioni di ha, pari a 19% rispetto al 2000. L'area agricola dedicata a queste varietà aumenta di circa 10% all'anno negli Stati Uniti, Canada, Argentina, Cina, dove gli OGM più coltivati sono soia (63% del totale OGM), cotone (13%), colza (5%), mais (19%).
- 2.6 Le biotecnologie utilizzabili in agricoltura toccano importanti questioni etiche, soprattutto in riferimento ai fondamentali diritti dell'uomo alla sicurezza alimentare<sup>2o</sup> ed al godimento dei frutti del progresso scientifico e tecnologico, alla salvaguardia delle biodiversità, all'equilibrio degli ecosistemi naturali, alla proprietà intellettuale ed ai brevetti, alle ripercussioni sullo sviluppo sociale ed economico. Che il transgene sia di per se inaccettabile su basi etiche è una posizione minoritaria nelle odierne società<sup>2p</sup>. Tuttavia la Commissione non ha approfondito, in questo documento, il tema dell'etica dell'uso degli OGM e *si limita ad aderire al suggerimento, da più parti espresso, di non considerare l'uso di geni (anche sintetici) aventi sequenze del DNA molto simili a quelle presenti nel genoma umano qualora gli stessi effetti funzionali siano ottenibili con geni di altra origine, salvo nei casi della produzione in planta di farmaci utili alla salute dell'uomo.*

---

<sup>2j</sup> Sono noti solo pochi casi di varietà GM di piante resistenti a malattie di origine microbica: piante di riso resistenti al virus RYMV; varietà di papaya resistenti al ring spot virus; patate tolleranti la peronospora; riso che resiste a una batteriosi ([200] Torres et al., 1999; [143] Pinto et al., 1999; [183] Souza, 1999; [225] Zhai et al., 2000).

<sup>2k</sup> Circa 40 geni che conferiscono resistenza a fitofagi sono stati trasferiti alle piante ([174] Schuler et al., 1998). Cinque geni che codificano per una entomotossina Bt sono stati approvati negli Stati Uniti per l'uso in piante GM ([46] Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2000).

<sup>2l</sup> I geni che conferiscono la tolleranza agli erbicidi permettono di utilizzare come erbicidi molecole attive su tutte le piante, incluse le varietà di specie agrarie coltivate. Offrono quindi un'ampia possibilità di scelta degli erbicidi, non dovendone considerare l'uso solo per una delle specie vegetali coltivate. E' perciò possibile operare scelte basate anche sulla bassa persistenza nell'ambiente della molecola. Questo è il caso dell'erbicida glifosate, usato nei transgenici di soia, cotone e mais, erbicida che ha un basso impatto ambientale ([155] Roberts et al., 1998; [145b] Porceddu, 1995; [36] Culpepper et al., \*\*\*\*). Le varietà GM tolleranti gli erbicidi eliminano la necessità di usare i diserbanti in pre-emergenza che devono essere incorporati nel suolo. Si evita così il ricorso all'aratura ([219] Wolfenbarger et al., 2000).

<sup>2m</sup> [78] Gura, 1999; [147] Potrykus, 2001.

<sup>2n</sup> [95] James, 2001.

<sup>2o</sup> [91] Inst. Maritain, 2001.

<sup>2p</sup> [151] *Report Ethics of Genetics*, 1993; [24] Bordeaux, 1996.



### 3. OGM E AMBIENTE

- 3.1 La rapida adozione di varietà di piante GM negli Stati Uniti e nel Canada costituisce una chiara evidenza di come la prima generazione di questi organismi sia valutata, dal punto di vista tecnico ed economico, positivamente dagli agricoltori<sup>3a</sup>. In Europa, la tecnologia transgenica è oggetto di discussioni e critiche; le quali derivano, si noti, dalle esperienze e valutazioni della prima generazione di piante OGM ottenute negli USA.

Le domande<sup>3b</sup> che emergono sono di natura biologica (rischi per la salute umana e per l'ambiente; effetti sulla biodiversità; interazioni con la sostenibilità agricola) e sociale (proprietà intellettuale delle scoperte; scelte del consumatore; economia d'uso; effetti sulle agricolture del Terzo mondo; modifiche delle catene alimentari umane).

- 3.2 L'interazione degli OGM con l'ambiente dove vengono coltivati e con gli ecosistemi limitrofi interessa quattro aspetti: interazione degli OGM con la flora microbica del terreno; flusso verticale di OGM e/o dei geni da OGM; effetti degli OGM sugli organismi non bersaglio; flusso orizzontale dei geni marcatori presenti negli OGM.

- 3.3 Gli effetti degli OGM sul terreno agrario sono dovuti alle interazioni della proteina GM con la microflora<sup>3c</sup>. Non sono stati per ora notati effetti negativi sulla diversità microbica di una sola delle proteine transgeniche<sup>3d</sup>. Il trasferimento orizzontale di geni da specie vegetale alla microflora del terreno è una possibilità remota. L'accettazione di geni da parte della microflora è, tuttavia, una componente propria dell'evoluzione dei microrganismi<sup>3e</sup>. In questo senso il trasferimento genico può essere visto in senso negativo (possibilità di integrare geni derivanti da OGM) ma anche positivo (l'integrazione procede già in natura in condizioni dove geni batterici – oggi usati negli OGM – sono stati per milioni di anni scambiati tra i taxa della microflora)<sup>3b</sup>. *Per poter comprendere i fenomeni discussi, la Commissione ritiene opportuno raccomandare che i risultati di tutti gli esperimenti relativi all'effetto ecologico degli OGM e delle loro proteine sulla microflora siano resi pubblici e vengano registrati, anche nel lungo periodo, gli effetti degli OGM sui cicli biogeochimici, almeno nei casi in cui il prodotto GM ha una evidente persistenza ambientale.*

- 3.4 Il flusso verticale di OGM e/o di loro geni riguarda la possibilità che il nuovo organismo sia di per se invasivo del sistema agricolo e degli habitat naturali limitrofi (infestanza) o che il suo transgene venga trasmesso, per ibridazione, ai parenti selvatici della specie coltivata<sup>3b</sup>. L'infestanza dipende da caratteri ben definiti<sup>3f</sup> ed è noto che le piante coltivate non sono invasori vegetali<sup>3g</sup>, anche se possono generare infestanti,

<sup>3a</sup> [95] James, 2001.

<sup>3b</sup> [57] Expert panel, 2001; [8] Andow, 1994; [37] Custers, 2001; [10] Anpa, 2002; [145d] Porceddu, 1999; [159] Salamini, 1999.

<sup>3c</sup> La proteina Bt può essere escreta negli essudati radicali ([166] Saxena et al., 1999), o rilasciata nel terreno dai residui vegetali ([135] Palm et al., 1994). E' tuttavia degradata da proteasi vegetali o microbiche ([103] Koskella et al., 1997).

<sup>3d</sup> [1] Aakra et al., 2000.

<sup>3e</sup> In *E.coli* il 16% del genoma deriva da trasferimento genico orizzontale relativamente recente ([132] Ovreas e al., 1998), e ceppi patogeni possono, nelle specie microbiche, originarsi secondo questa modalità ([150] Reid et al., 2000; [129] Nuti et al., 2001).

<sup>3f</sup> I caratteri sono: longevità dei semi; sviluppo vegetativo rapido; produzione continua di semi; autocompatibilità o impollinazione anemofila; semi adatti alla dispersione; vigorosa riproduzione vegetativa; capacità di competere per la luce. ([37] Custers, 2001; [7] Amman et al., 2001). I caratteri tipici delle infestanti potrebbero anche essere più numerosi ([33] Chrispeels et al., 1994).

<sup>3g</sup> [57] Expert panel, 2001; [7] Amman et al., 2001. Attraverso un lungo processo di adattamento, genomi interi possono sviluppare invasività, ma questa possibilità non è nota per le specie vegetali coltivate ([187] Sukopp et al., 1993). Il confronto per un periodo di 10 anni

ibridandosi con specie selvatiche<sup>3h</sup>. In verità, piante di recente domesticazione (forestali, colza, foraggere) possono possedere un certo grado di infestanza<sup>3i</sup>, ma non è per ora nota una sola ragione per cui una varietà GM debba avere un livello di infestanza superiore a quello della sua versione non GM, visto che una pianta coltivata necessita, per sopravvivere, fiorire e maturare semi, di cure colturali per competere con le piante spontanee e selvatiche. E' infatti noto che le piante coltivate, siano esse OGM o convenzionali, hanno perso i caratteri genetici che ne garantiscono la sopravvivenza in natura. *Se l'analisi di casi particolari facesse sospettare l'acquisizione di infestanza da parte degli OGM, la raccomandazione sarebbe quella di richiedere, prima del rilascio, l'esecuzione di esperimenti con definizione ben precisa del tipo di problema da valutare (la rotazione di erbicidi è suggerita per il caso di piante spontanee presenti nei campi coltivati).*

- 3.5 Il flusso genico da piante coltivate (convenzionali o GM) a specie selvatiche è inevitabile, negli ambienti in cui esse vivono a contatto fra loro: in termini di storia naturale, l'ibridazione fra taxa diversi è una delle modalità evolutive di maggior successo nel regno vegetale<sup>3j</sup>. Non sorprende, per esempio, che 12 delle 13 piante agrarie più coltivate si ibridino con progenitori selvatici, o con altre specie imparentate, attraverso il trasferimento di polline<sup>3k</sup>. Sono stati, tuttavia, sviluppati metodi molecolari che rendono i geni inseriti in un OGM ereditabili solo per via materna<sup>3l</sup>. Se l'evidenza sperimentale dell'esistenza di ibridi naturali è considerevole, nessun caso è stato per ora riportato di fuga di un OGM dalle coltivazioni attraverso l'ibridazione naturale<sup>3m</sup> e della sua colonizzazione di habitat naturali.
- 3.6 Il flusso genico da OGM a specie selvatiche si concretizzerebbe con la colonizzazione di ecosistemi naturali solo se il gene conferisse un vantaggio riproduttivo, la qualcosa non è stata, finora, riportata nella letteratura scientifica<sup>3n</sup>. Estrapolando da quanto noto dalla biologia delle piante superiori, i geni per resistenza agli erbicidi dovrebbero conferire, a chi li ospita, un vantaggio selettivo solo quando la molecola erbicida fosse presente. La resistenza a stress abiotici potrebbe invece conferire invasività in condizioni particolari (il caso della resistenza genetica al contenuto di alluminio dei

---

in 12 ambienti diversi di OGM e varietà convenzionali di colza, barbabietola, mais e patata non ha rivelato una sopravvivenza più accentuata degli OGM ([34] Crawley et al., 2001).

<sup>3h</sup> E' il caso della barbabietola da zucchero che in Europa si incrocia con *Beta maritima*. Quando il transgene conferisce la resistenza ad erbicidi, esiste la possibilità che si origini una infestante (limitata però ai campi coltivati). In un ecosistema naturale, e in assenza dell'erbicida, la superiorità della nuova linea ibrida non ha possibilità per manifestarsi ([7] Amman et al., 2001).

<sup>3i</sup> La colza è di recente addomesticamento ed ha un seme con ridotta dormienza e facile da disperdere. Negli anni successivi alla sua coltivazione, le sue progenie spontanee possono ritrovarsi nei campi prima coltivati ([51] Downey, 1999; [139] Pekrun et al., 1998).

<sup>3j</sup> [76] Grant, 1971.

<sup>3k</sup> [219] Wolfenbarger et al., 2000; [54] Ellstrand et al., 1999; [181] Snow et al., 1997. Si è osservato che raramente gli ibridi tra specie selvatiche e coltivate sopravvivono. Che questo tipo di ibridazione possa generare infestanti è noto. Ma non si ha ragione di credere che polline transgenico si comporti diversamente da polline non GM, cioè che l'ibridazione in natura aumenti a seguito della sostituzione delle varietà convenzionali con quelle transgeniche ([7] Amman et al., 2001).

<sup>3l</sup> [77] Gray et al., 1998; [40] Daniell et al., 1998.

<sup>3m</sup> Un ibrido naturale di colza GM x *Brassica rapa* è stato individuato in un comprensorio di 15.000 km<sup>2</sup>. La frequenza di comparsa è bassa quando confrontata a quella disponibile da dati sperimentali ([216] Wilkinson et al., 2000).

<sup>3n</sup> Studi condotti utilizzando OGM e varietà convenzionali rivelano nessuna modifica di adattabilità ambientale ([180] Snow et al., 1999; [106] Lavigne et al., 1995), riduzione dell'adattabilità dell'OGM ([16] Bergelson et al., 1996), aumento dell'adattabilità nel caso del gene Bt *Cry1Ac*, ma solo, come atteso, in presenza dell'insetto oggetto di controllo ([185] Stewart et al., 1997).

terreni tropicali), così come quando il gene aumenta la fertilità riproduttiva (più semi o polline più fertile)<sup>3o</sup>.

- 3.7 La valutazione del rischio ambientale derivato da flusso genico da OGM non è facile. La probabilità che un'ibridazione possa avere successo dipende da molti fattori<sup>3p</sup>. In Europa, non si pongono problemi per patata, soia, girasole, riso, frumento, cotone, fagiolo e mais<sup>3q</sup> che non hanno localmente specie affini con cui ibridarsi. E' disponibile un indice di flusso genico (gene flow index) che assiste la corretta pratica della valutazione del rischio di invasività ambientale<sup>3r</sup>.
- 3.8 *Pur ritenendo che, nell'attuale stato di conoscenze ecologiche, il rischio di flusso genomico e/o genico sia di difficile valutazione – soprattutto quando la stessa tecnologia procura benefici ambientali, come le resistenze ad insetti che consentono di evitare l'uso di insetticidi – è comunque possibile e necessario esprimere pareri sulla probabilità di rischio ambientale, rispettando principi-linee guida così specificabili: vi è necessità di esperimenti ripetuti in più anni e più ambienti e che confrontino varietà GM con quelle convenzionali, in presenza delle condizioni, attuali o prevedibili imputabili a fattori biotici e abiotici che il transgene è designato a controllare; ricorso a fasi sperimentali preliminari per rendere evidenti eventuali caratteri pleiotropici indotti dal gene trasferito, inclusa la valutazione delle sue attitudini riproduttive; in casi specifici e con le dovute cautele, la trasformazione di piante della specie selvatica imparentata con la coltivata e la valutazione del comportamento del transgene nelle comunità naturali; storia dell'addomesticamento della specie trasformata che aiuta a individuare i casi di tendenza all'invasività (addomesticamenti recenti); conoscenze della geografia dell'addomesticamento e del luogo di origine della specie trasformata che possono aiutare a individuare le specie a rischio di ibridazione; analisi della storia d'uso degli OGM nei paesi che li hanno coltivati su larghe superfici e per periodi pluriennali; indicazione di specie agrarie per le quali sono necessari metodi di trasformazione che evitano la dispersione del transgene attraverso il polline; catalogazione delle proteine GM rispetto alla necessità di valutarne l'effetto sulla flora microbica; in casi dubbi, utilizzazione di traccianti genici (gene-tracers) di provata indifferenza invasiva per monitorare il flusso genico. In conclusione, sembrano necessari quattro passaggi conoscitivi essenziali: ricerca delle specie ricipienti involontarie del transgene; biogeografia dell'area interessata dalla coltivazione dell'OGM; biologia molecolare e ambientale del gene da trasferire; scelta o preparazione di protocolli di valutazione del rischio consistenti di passaggi progressivi (serra; campo; livelli di infestanza; di ibridazione; confronti con non-OGM: se l'OGM ha superiore adattabilità ambientale, valutazione diretta dell'infestanza)<sup>3q</sup>.*

<sup>3o</sup> [17] Bergelson et al., 1998.

<sup>3p</sup> Almeno da sette caratteristiche principali ([79] Hadley et al., 1980).

<sup>3q</sup> [37] Custers, 2001.

<sup>3r</sup> [71] Frieterma De Vries, 1996; [70] Frieterma De Vries et al., 1994. L'indice si basa su diverse gradazioni di tre codici: dispersione del polline; del seme; distribuzione territoriale della specie selvatica. Sarebbe necessario aggiungere un codice relativo al tipo di gene presente nell'OGM ([37] Custers, 2001).

<sup>3s</sup> Questo aspetto è da considerare particolarmente nel contesto dell'agricoltura europea. Infatti, nel continente, a differenza delle Americhe, il terreno usato per scopi agricoli può raggiungere dal 50 al 75% del totale. Questo acuisce i problemi di mantenimento della biodiversità sostenuta dalle superfici pur coltivate intensamente. E' noto, per esempio, che l'Europa ha problemi relativi all'uso di molecole agrochimiche più accentuati in confronto con altre aree geografiche, problemi che si paventa possano eventualmente esacerbarsi con l'intensificazione culturale conseguente all'uso di OGM ([37] Custers, 2001).

<sup>3t</sup> Nel caso del glifosate, il suo effetto è da associare alla intrinseca benignità dovuta alla bassa persistenza nel terreno ([44] Della Cioppa et al., 2000).

<sup>3u</sup> [55] Entomological Society of America, 1999.

<sup>3v</sup> [174] Schuler et al., 1998; [212] Wang, Sala et al., 1996.

- 3.9 Quando un OGM produce un effetto su organismi non definiti come obiettivo primario della tecnologia introdotta, questi organismi sono indicati come non-target (non-bersaglio). Gli effetti degli OGM sugli organismi non-bersaglio possono essere diretti (il caso di predatori che non hanno più accesso alla preda, bersaglio dell'OGM; o che predano un organismo intossicato; o di altri insetti che consumano la tossina prodotta dall'OGM) o indiretti quando l'adozione dell'OGM si traduce in cambiamenti significativi della pratica agricola<sup>3s</sup>. Nel caso della resistenza OGM all'erbicida glifosate, si notano effetti benefici perché la somministrazione del prodotto in post-emergenza permette di evitare il ricorso in pre-emergenza ad erbicidi che richiedono l'aratura del terreno<sup>3t</sup>. La Società Entomologica Americana si attende effetti ambientali benefici dall'adozione di varietà GM resistenti ad insetti, accertato che lo sviluppo di varietà di piante agrarie convenzionali resistenti a insetti ed a microrganismi ha ridotto il ricorso a preparati chimici in agricoltura<sup>3u</sup>.
- 3.10 E' necessario un esame critico sull'impatto ecologico degli OGM in prospettiva entomologica: a tutt'oggi sono stati utilizzati almeno 40 geni per costruire varietà GM resistenti agli insetti. Il beneficio<sup>3v</sup> dell'adozione delle nuove varietà si traduce nell'aumento della produzione, nella diminuzione dell'uso di insetticidi, così evitando la messa in coltura di terre marginali, occupate da ecosistemi naturali. L'impatto su insetti non-bersaglio è uno dei punti centrali dell'esame. E' infatti necessario prevedere e prevenire questi effetti che, tuttavia, sono difficili da misurare perché strettamente dipendenti dalle condizioni ambientali<sup>3w</sup>. Un problema è quello relativo alle infestazioni da insetti "minori" che possono assumere un ruolo principale (con l'uso di insetticidi le specie minori sono mantenute sotto controllo)<sup>3x</sup>. E' comunque da attendersi che l'uso di entomotossine prodotte *in planta* induca sensibili modificazioni nelle popolazioni di insetti fitofagi non target e dei loro predatori. Questo potrebbe favorire i predatori<sup>3y</sup>, in generale sfavoriti dall'uso di insetticidi chimici. L'evoluzione delle popolazioni dei parassitoidi, in presenza di OGM, rimane un tema che solo l'uso esteso nel tempo e nello spazio delle nuove varietà potrà eventualmente chiarire<sup>3w</sup>. Analoga dovrebbe essere la conclusione sull'evoluzione delle popolazioni di insetti non-bersaglio che visitano habitat in cui sia presente materiale transgenico<sup>3w, 3z</sup>, sul problema della stabilità ambientale di tossine entomocide prodotte da OGM<sup>3ab</sup> e sugli effetti delle tossine transgeniche sugli insetti impollinatori di specie coltivate OGM.
- 3.11 Relativamente alle interazioni OGM-insetti, è noto che gli insetti bersaglio possono sviluppare resistenze agli insetticidi chimici<sup>3ac</sup>, ma anche a tossine, come quella

---

<sup>3w</sup> [57] Expert panel, 2001; [219] Wolfenbarger et al., 2000.

<sup>3x</sup> Un afide che non sviluppa epidemia su patate Bt si moltiplica velocemente su OGM della stessa specie transgenica per un inibitore delle proteasi ([11] Ashouri et al., 1998).

<sup>3y</sup> [87] Hoy et al., 1998.

<sup>3z</sup> Non risultano, per ora, effetti negativi sull'ape ([145] Poppy, 1998). Gli insetti impollinatori delle piante sono tuttavia così numerosi che il dato per sé è marginale. Gli effetti negativi riportati per la farfalla monarca del polline di mais GM per resistenza a piralide ([112] Losey et al., 1999), sono negati da altri esperimenti che non dimostrano un effetto diretto del polline Bt ([80] Hansen et al., 2000; [221] Wraight et al., 2000; [224] Yu et al., 1997).

<sup>3ab</sup> E' indubbio che qui il bersaglio sperimentale è l'uso di tossine a bassa stabilità. Nel caso della tossina Bt, dati sperimentali dimostrano che è degradata rapidamente nell'ambiente ([20] Bhatia et al., 1999), o che non si accumula negativamente negli insetti predatori ([15] Bell et al., 1999; [153] Riddick et al., 1998; [49] Dogan et al., 1996), ma dati contrari sono anche disponibili ([21] Birch et al., 1999; [84] Hilbeck et al., 1998).

<sup>3ac</sup> [117] Metcalf, 1980.

prodotta dal gene Bt<sup>3ad</sup>. La conseguenza è che la tossina usata può diventare inefficace, con la necessità di dover ricorrere nuovamente ai trattamenti chimici tradizionali, oppure alla ricerca di altri geni. *Il dibattito su questo problema ha generato il concetto delle aree di rifugio nelle quali sviluppare un piano di riduzione delle frequenze dei geni di resistenza, grazie all'accoppiamento tra insetti resistenti e suscettibili. Le aree di rifugio, coltivate con varietà suscettibili al parassita combattuto dall'OGM, diminuiscono negli insetti la velocità di evoluzione delle resistenze*<sup>3ae</sup>.

- 3.12 La discussione sull'uso dei geni marcatori, codificanti per resistenze ad antibiotici ed utili per individuare eventi di trasformazione genetica, si è attenuata con la pubblicazione della direttiva del Parlamento Europeo che, abrogando la direttiva 90/220/CEE<sup>3af</sup>, vieta nei transgeni l'uso di geni di resistenza agli antibiotici che possono avere effetti negativi sulla salute umana e sull'ambiente, nella preparazione degli OGM. La discussione relativa, che ha anche dovuto tener conto dell'abbondante uso di antibiotici per scopi medici, è stata utile avendo precisato: che resistenze come *bla TEM1* (ampicillina), *aad* (streptomina), *nptII* (kanamicina), *hp* (igromicina) e *cat* (cloroamfenicolo) sono facilmente trasmesse tra batteri per via orizzontale<sup>3ag</sup>, che la selezione esercitata dalla presenza dell'antibiotico è il fattore più importante per il trasferimento genico orizzontale; che non sono disponibili dati a favore della selezione naturale che favorisca i transgeni presenti nell'OGM come colonizzatori batterici.
- 3.13 *L'analisi dell'impatto degli OGM sulla entomofauna, oltre ad essere difficile, deve anche dar luogo a normative e raccomandazioni per limitare i rischi di interferenze ambientali irreversibili. Mentre è chiaro che simili interferenze sono proprie di qualsiasi pratica agricola, la valutazione del costo-beneficio dell'innovazione deve considerare quanto la nuova tecnologia transgenica sia radicale, senza sottovalutare la capacità della stessa di offrire soluzioni logiche ai problemi causati dall'uso di molecole agrochimiche. L'uso di antiparassitari di sintesi ha effetti nocivi anche sull'entomofauna non parassitaria, vivente nei campi coltivati e nei terreni circostanti, riducendo per esempio le funzioni (impollinazione, ecc.) da essa svolte. L'analisi dell'impatto degli OGM sulla entomofauna deve almeno considerare le specie che frequentano gli OGM, o che possono frequentare l'habitat agricolo e quello limitrofo se modificati dagli OGM. Nella convinzione che l'impatto degli OGM sia variabile a causa della natura complessa del biotopo in cui viene a trovarsi, è necessario ottenere dati da esperimenti mirati; dati che riguardino organismi indicatori chiave; introducendo differenze regionali tra gli organismi scelti; differenziando i protocolli relativi a insetti polifagi o monofagi. Sembra inevitabile la necessità di esperimenti di monitoraggio su larga scala e protratti nel tempo: quando infatti l'effetto multiplo dell'OGM si esercita su una pluralità di specie e popolazioni, solo il monitoraggio continuo dell'OGM coltivato in un comprensorio geografico definito in condizioni di pressione elevata può offrire dati statisticamente significativi.*

---

<sup>3ad</sup> La farfalla *Plutella xylostella* ha aumentato la sua resistenza alla tossina Bt distribuita sulle coltivazioni, e almeno 10 specie di farfalle, 2 di coleotteri e 4 di ditteri hanno aumentato la loro resistenza, sempre alla stessa tossina, in esperimenti di laboratorio ([190] Tabashnik et al., 1994).

<sup>3ae</sup> [66] Fitt et al., 2000; [75] Goud, 1998; [131] Omer et al., 1993; [176] Shelton et al., 2000; [191] Tabashnik et al., 1990.

<sup>3af</sup> [47] Direttiva del Parlamento europeo, 2001.

<sup>3ag</sup> Calcoli sperimentali dimostrano che il numero di geni *bla TEM1* presenti nel terreno è superiore a quello dei geni presenti in un putativo OGM contenente nel genoma lo stesso gene e coltivato sulla stessa superficie. Il passaggio orizzontale del gene da varietà GM alla microflora non avviene in natura ([57] Expert panel, 2001; [37] Custers, 2001) e in condizioni sperimentali solo con frequenze inferiori a  $10^{-11}$ . La trasmissione orizzontale tra batteri è invece frequente ma tuttavia dipendente dalla selezione, e cioè dalla presenza dell'antibiotico ([188] Sundin et al., 1996; [42] De Souza et al., 1998).



#### 4. OGM E ALIMENTAZIONE

- 4.1 Fra le diverse posizioni espresse da diversi enti sull'uso degli OGM in agricoltura<sup>4a</sup>, quella della Royal Society of Canada si può considerare tra le più approfondite, dettagliate e puntigliosamente permeata da elementi di precauzione. Il rapporto canadese prende spunto dagli OGM per riconsiderare anche la salubrità degli alimenti ricavati da varietà convenzionali di piante agrarie, che, come è noto, il miglioramento genetico può generare varietà di piante alimentari non GM che contengono sostanze naturali, talora pericolose e inadatte a scopi alimentari<sup>4b</sup>. L'analisi dei rapporti tra OGM e alimentazione include la loro valutazione tossicologica, le risposte allergiche, la presenza nelle piante di DNA virale e il destino del DNA GM nel sistema digestivo umano<sup>4c</sup>.
- 4.2 La valutazione tossicologica degli alimenti convenzionali segue modelli diversi in Nord America e in Europa. La U.S. Academy of Sciences<sup>4d</sup> ha elaborato un procedimento, ora largamente accettato a livello internazionale, che prevede l'identificazione del pericolo (sostanza), la valutazione della risposta quantitativa, del grado di esposizione del consumatore (grandezza, durata, frequenza), per arrivare infine a definire la probabilità e la severità di effetti negativi. Il processo è esemplificato, nei dettagli, per la entomotossina Bt dal rapporto USEPA<sup>4e</sup>. In Europa, gli alimenti prodotti con varietà convenzionali non vengono valutati tossicologicamente. Per quanto riguarda gli alimenti GM, gli Stati Uniti hanno adottato il principio di sostanziale equivalenza tra varietà convenzionali e la loro versione GM (si veda anche più avanti): nel caso in cui un panel di esperti, nominati dall'ente responsabile, ritenga che si sia in presenza di equivalenza (avendo valutato i risultati di analisi genomiche, proteomiche e metabolomiche) la pianta GM o il suo prodotto è approvato per l'uso. Nel caso contrario viene richiesto un esame tossicologico<sup>4f</sup>.
- 4.3 In Europa la valutazione della sicurezza degli alimenti GM è regolata dalla Direttiva Novel Food 258/97<sup>4g</sup>, che introduce un procedimento di quattro passaggi: caratterizzazione molecolare dell'inserito genico e del suo prodotto (si veda 4.4); determinazione di tossicità non presunta, prevista o causata dalla presenza del transgene (si veda 4.5); determinazione di altre conseguenze tossicologiche non prevedibili; analisi morfologica e comportamentale in campo degli OGM<sup>4h</sup>. In pratica, lo schema prevede la valutazione formale di sicurezza del prodotto, di sue componenti alimentari in saggi tossicologici tradizionali, un saggio tossicologico comparato dell'OGM e di un controllo convenzionale.

---

<sup>4a</sup> [57] Expert panel, 2001.

<sup>4b</sup> E il caso di alcune varietà di patate e sedano ([226] Zitnak et al., 1970; [204] Trumble et al., 1990; [83] Hellenas et al., 1995).

<sup>4c</sup> [57] Expert panel, 2001; [37] Custers, 2001; [196] The Royal Society, 2002; [206] U.S. Society 1998; [90] IFT expert report, 2000.

<sup>4d</sup> [205] US National Academy, 1983.

<sup>4e</sup> [209] USEPA, 1999a; [210] USEPA, 1999b; [208] USEPA, 1998; [211] USEPA, 2001. La sicurezza della tossina è accertata anche dalla sua digestibilità e assenza di attività intrinseca nei mammiferi ([177] Siegel, 2001). Il caso Bt non può però diventare un paradigma. Ogni prodotto transgenico deve essere valutato, anche con riferimento al suo livello e alla esposizione dell'utilizzatore ([107] Lemaux et al., 2002; [19] Betz et al., 2002).

<sup>4f</sup> Viene realizzato non solo tenendo conto della natura del prodotto GM ma anche del suo livello. Il problema insorge quando il gene ha effetti multipli, quando provoca, cioè, cambiamenti metabolici complessi. In questi casi il panel di controllo definisce anche la durata dello studio tossicologico ed eventualmente la necessità di test particolari.

<sup>4g</sup> La direttiva è stata giustificata in base alla novità degli OGM come fonte di cibo e al fatto che questi prodotti hanno una storia d'uso troppo breve.

<sup>4h</sup> [37] Custers, 2001.



- 4.4 Gli effetti indotti in un OGM dalla presenza di un transgene e del suo prodotto vengono valutati diversamente a seconda che il prodotto sia o non sia noto in relazione al suo uso come alimento, il transgene inibisca l'espressione di uno dei geni della pianta, il transgene sia coinvolto in una via metabolica o ne apra una nuova. Si richiede di accertare il livello della proteina transgenica, se essa possa entrare o entri normalmente in contatto con l'intestino umano, perché presente negli alimenti convenzionali<sup>4i</sup>. Indipendentemente dalla loro storia di uso sicuro, in Europa i saggi tossicologici sono stati condotti per tutti i prodotti OGM approvati per il mercato. Nel caso di transgeni senza omologia di sequenza con geni codificanti prodotti tossici o allergeni, i saggi tossicologici sono comunque previsti<sup>4j</sup>. Se è accertato che un gene partecipa ad una via metabolica, il caso segue standard di controllo tossicologici molto accurati. In caso contrario sono previsti standard meno severi<sup>4k</sup>.
- 4.5 La ricerca di effetti indotti ma non prevedibili in base alla natura del transgene, contemplata dalla normativa europea, si rifà a una valutazione di equivalenza sostanziale degli OGM con varietà convenzionali. Le analisi suggerite riguardano componenti tossicologiche note per essere presenti nei prodotti vegetali, nonché i costituenti nutrizionali primari e non primari. Il Nordic Council<sup>4l</sup> ha prodotto un lungo elenco di costituenti chimici dei semi di mais, soia, cotone e colza, da analizzare nei confronti OGM vs convenzionale. Per i diversi prodotti GM già ammessi al mercato europeo, le valutazioni di equivalenza sostanziale riguardano diversi parametri nutrizionali. La necessità di accertamento di non equivalenza sostanziale può derivare da effetti pleiotropici del transgene, dalla sua posizione di inserzione nel genoma ospite e da variazione somaclonale<sup>4h</sup>. L'assenza di equivalenza genera la richiesta di analisi più specifiche, o la necessità di valutazioni tossicologiche protratte nel tempo (WFA)<sup>4h</sup>.
- 4.6 Da quanto stabilito sulla tossicologia degli OGM, emergono due osservazioni generali: la prima è che esistono regole anche severe e dettagliate per la determinazione del rischio tossicologico, la seconda è che è necessario uniformare i procedimenti usati correntemente a livello internazionale, adattandoli meglio al caso degli alimenti GM. *In questo senso le possibili raccomandazioni riguardano: la rinuncia, già recepita come divieto dalla direttiva CCE che abroga la 90/220/CCE, all'uso dei geni per la resistenza agli antibiotici, marcatori dell'evento di trasformazione e che possano avere effetti negativi sulla salute dell'uomo e sull'ambiente; l'adozione di criteri tossicologici specifici per tipo di transgene, incluso l'uso di diete standard sperimentali; la necessità di pubblicare i risultati degli esperimenti tossicologici-nutrizionali condotti sugli OGM, in base a revisione critica condotta da esperti (peer-review); la possibilità di valutare anche il prodotto finito; un puntuale aggiornamento metodologico che tenga conto di futuri OGM e della loro prevedibile raffinatezza e complessità; l'adozione di metodi genomici e proteomici che permettano di accertare accuratamente il profilo metabolico*

---

<sup>4i</sup> Le proteine Bt, o del capsido virale espresse *in planta* per ottenere la resistenza ai virus, o prodotte dal marcatore batterico *nptII*, o inibitrici di proteasi e amilasi, o lectine che generano resistenze ad insetti, sono state presenti nelle diete umane ben precedentemente alla comparsa degli OGM che le esprimono ([201] Toth, 1995; [65] Fisvell et al., 1992; [174] Schuler et al., 1998).

<sup>4j</sup> Per esempio, per il gene che conferisce la resistenza a glifosate o per sterilità maschile ([37] Custers, 2001).

<sup>4k</sup> E' il caso dell' $\omega$ -6 desaturasi che aumenta la frazione di acido oleico in soia o di una tioesterasi in colza che stimola la produzione di acidi grassi a catena corta ([99] Kinney et al., 1996; [43] Dehash et al., 1996).

<sup>4l</sup> [128] Nordic Council of Ministers, 1998.

dell'organismo e del prodotto GM; un uso articolato, regolato ed oggettivo del concetto di equivalenza sostanziale<sup>4m</sup>.

- 4.7 Il problema della sicurezza nutritiva degli alimenti GM nel lungo periodo è stato discusso recentemente in una consultazione FAO-WHO<sup>4n</sup>. La conclusione è stata che è poco probabile attendersi effetti tossicologici specifici dagli organismi GM. La consultazione ha messo in evidenza la necessità di studi tossicologici protratti a lungo, per qualsiasi alimento. Questo è tanto più necessario se si considera la variabilità genetica presente nelle popolazioni umane, relativamente alla diversa disposizione individuale a effetti indotti da alimenti. *La Royal Society inglese*<sup>4o</sup> suggerisce, al riguardo, che i prodotti GM assunti da consumatori particolarmente vulnerabili, come parte preponderante della dieta e per periodi temporalmente estesi, dovrebbero essere valutati con rigore.
- 4.8 L'ipersensibilità alimentare mediata dal sistema immunitario deriva da un'anormale reazione immunologica. Le immunoglobuline IgE, che si formano con l'esposizione ripetuta all'allergene, stimolano il rilascio di mediatori tossici (istamine) che inducono la reazione allergica<sup>4p</sup>. Gli allergeni alimentari sono glicoproteine, di solito resistenti all'attacco acido, al trattamento a caldo e alla digestione<sup>4q</sup>; il 90% di essi sono contenuti in latte, arachidi, uova, soia, noci, pesce, crostacei, frumento<sup>4r</sup>. Delle centinaia di migliaia di proteine vegetali, solo poche centinaia sono allergeniche; la possibilità di crearne di nuove con la transgenesi sono quindi molto ridotte. La constatazione che le proteine GM rappresentano meno dello 0,4% del totale degli alimenti ingeriti - valori insufficienti per generare la reazione allergica<sup>4s</sup> - può essere non completamente valida<sup>4t</sup>. E' per questo che gli OGM vanno valutati nelle loro potenzialità allergeniche<sup>4u</sup>, particolarmente quando il prodotto GM è usato in alimenti diversi, aumentando così l'esposizione del consumatore.
- 4.9 Per gli Stati Uniti, l'Accademia Nazionale delle Scienze ha elaborato un saggio di allergenicità<sup>4v</sup> che, se utilizzato correttamente, rivela anche rischi d'uso estremamente bassi<sup>4w</sup>. L'OECD ha adottato un procedimento, rivisto anche dallo FAO<sup>4x</sup>, che contempla passaggi successivi<sup>4s</sup>. La valutazione di allergenicità si basa, cioè, sull'acquisizione di informazioni successive<sup>4y</sup>. Se il gene deriva da piante alimentari, in cui viene normalmente espresso senza dare origine ad allergia, il saggio può valutare la sola esposizione continuata al prodotto. Se la proteina ha una sequenza omologa a quello di un allergene (sei o più amino acidi contigui identici; omologia del 35% dell'intera proteina), la proteina deve essere valutata con l'uso di sieri specifici, fino, eventualmente, all'utilizzazione di saggi *in vivo*. Il potenziale allergenico di una

---

<sup>4m</sup> Viene descritta una proposta metodologica integrata basata sull'equivalenza sostanziale ([37] Custers, 2001).

<sup>4n</sup> [61] FAO/WHO, 2001a.

<sup>4o</sup> [196] The Royal Society, 2002.

<sup>4p</sup> [37] Custers, 2001.

<sup>4q</sup> [194] Taylor, 1992; [12] Astwood et al., 1996.

<sup>4r</sup> [118] Metcalf et al., 1996.

<sup>4s</sup> [12] Astwood et al., 1996; [118] Metcalf et al., 1996.

<sup>4t</sup> [193] Taylor et al., 1996.

<sup>4u</sup> [57] Expert panel, 2001.

<sup>4v</sup> [125] National Academy of Sciences, 2000.

<sup>4w</sup> [194] Taylor, 1992.

proteina di cui non si ha notizia di allergenicità viene stabilito con prove *in vitro*<sup>4z</sup> e *in vivo* (quando cavie umane volontarie sono disponibili). Se la proteina è di origine batterica<sup>4ab</sup> viene sottoposta a saggi di digestione e di resistenza alla denaturazione, ma soprattutto direttamente *in vivo* (saggi su cavie umane o in animali modello). I modelli animali sono ancora in fase di sviluppo (sono stati introdotti dalla recente revisione FAO/WHO<sup>4x, 4ab</sup>, o hanno una buona correlazione con l'uso di sieri umani<sup>4h</sup>). Il procedimento di valutazione di allergenicità della soia GM con tolleranza al glifosate è riportato in nota<sup>4ac</sup>.

- 4.10 *Accanto alla raccomandazione dell'osservanza costante dell'approccio gerarchico nella valutazione di allergenicità<sup>4c</sup> è necessario sottolineare l'esigenza di investire in ricerca: per sviluppare sieri con nuove specificità allergeniche; per la costituzione ed il mantenimento di banche dati e di modelli animali. Viene spesso richiamata la necessità di norme di sorveglianza post-rilascio, così come si sottolinea l'obbligo di non rilasciare autorizzazioni limitate nell'uso alla sola alimentazione animale. In generale – e indipendentemente dalla discussione sulla allergenicità degli alimenti GM – è evidente la necessità sociale di meglio comprendere e agire contro le insorgenze di allergie nell'1-2% delle persone adulte e nel 6-8% dei minori<sup>4ad</sup>.*
- 4.11 La valutazione del potenziale allergenico degli alimenti è condotta molto più accuratamente per il materiale GM che per quello convenzionale. La constatazione non va intesa come supporto all'utilizzazione degli OGM, ma piuttosto come stimolo alla corretta analisi allergenica degli alimenti convenzionali e tradizionali. *Essi andrebbero anche valutati in positivo per il contenuto di nutrienti essenziali, in questo confrontati con alimenti GM sviluppati per eliminare specifiche deficienze nutritive o negative, come ad esempio per il contenuto di principi antinutrizionali.*
- 4.12 Una preoccupazione, associata all'introduzione degli OGM in agricoltura, riguarda la possibilità che i transgeni possano diventare parte del patrimonio ereditario del consumatore. Questo aspetto afferisce alla problematica generale relativa al destino del DNA nell'ambiente. Il DNA dei residui vegetali raggiunge il suolo già altamente degradato e viene poi ulteriormente attaccato dalle nucleasi batteriche<sup>4ae</sup>, anche se frammenti di DNA possono resistere specialmente in ambiente acquatico<sup>4af</sup> ma anche nel suolo<sup>4ag</sup>. Se nei frammenti di DNA è presente un'origine di replicazione riconoscibile da un batterio, il DNA può formare plasmidi assorbibili dai batteri. Tuttavia le evidenze sperimentali disponibili dimostrano l'assenza, nei batteri, di plasmidi da DNA vegetale<sup>4c</sup>. E' inoltre noto che il trasferimento di geni dalle piante ai

---

<sup>4x</sup> [63] FAO/WHO, 2000; [61] FAO/WHO, 2001a.

<sup>4y</sup> [37] Custers, 2001.

<sup>4z</sup> [57] Expert panel, 2001.

<sup>4ab</sup> [93] Ito et al., 1997; [13] Atkinson et al., 1996; [109] Li et al., 1999; [101] Knippels et al., 1999.

<sup>4ac</sup> Il target dell'erbicida glifosate è l'enzima enolpyruvylshikimate-3P synthase. Nel transgene è stata utilizzata una nuova forma batterica di enzima resistente all'erbicida. L'enzima GM non ha omologia con allergeni; è facilmente degradabile, non ha siti di glicosilazione comuni con allergeni e non è glicosilato in pianta; corrisponde allo 0,02% del totale delle proteine; è labile al calore ([133] Padgette et al., 1996; [81] Harrison et al., 1996). Nel transgene sono stati valutate anche le variazioni nei livelli endogeni di allergeni naturali ([25] Burks et al., 1995). La definizione di non allergenicità è stata rilasciata con obbligo di 4 anni di controllo post-rilascio.

batteri del suolo, degli insilati o del ruminale degli erbivori, incontra diverse barriere che hanno probabilità di superamento molto basse. L'evento composto viene, per questo, ritenuto di difficilissima prova, essendo le frequenze attese inferiori a quelle verificabili sperimentalmente, cioè più basse di  $10^{-11}$  per batterio esposto a DNA trasformante<sup>4c</sup>.

- 4.13 Nel tratto intestinale il DNA è rapidamente degradato. Malgrado questo, le cellule dello stomaco e dell'intestino potrebbero assorbire frammenti di DNA di grandezza tale da contenere un gene<sup>4ah</sup>, anche se *non è scientificamente credibile che il DNA assorbito ed eventualmente integrato nei cromosomi di una cellula intestinale possa raggiungere altre cellule e addirittura la linea germinale*<sup>4ad</sup>. Più problematico è considerare il passaggio di interi elementi funzionalmente strutturati - come trasposoni e virus - dalla flora intestinale a cellule dell'ospite. Questo passaggio può essere avvenuto durante l'evoluzione biologica<sup>4ai</sup>, ma la colonizzazione della microflora intestinale da parte di transgeni per resistenza ad antibiotici è un evento possibile in laboratorio a bassissima frequenza<sup>4ad</sup>.
- 4.14 Le recenti discussioni hanno anche preso in considerazione l'uso di sequenze virali, promotori o altre parti del genoma virale, nei costrutti che vengono utilizzati per produrre OGM. Il promotore oggi più utilizzato, CaMV35S, è stato ritenuto insicuro perché può funzionare in molte specie, incluse alcune animali, e può ricombinare con altre sequenze di DNA<sup>4aj</sup>. E' tuttavia noto che le sequenze 35S sono presenti, come parti di virus vegetali infettivi, in diverse verdure non GM largamente utilizzate<sup>4ak</sup>. Anche la possibilità che altre sequenze di virus dei vegetali, presenti in piante GM, possano ricombinare con il DNA di cellule di mammifero è ostacolata dall'esistenza di barriere naturali<sup>4al</sup>. *Un rapporto della Royal Society inglese*<sup>4c</sup>, *commentando questi aspetti associati all'uso di sequenze virali e concernenti la rilevanza per la salute umana, li definisce assolutamente trascurabili.*
- 4.15 Un caso particolare di interazione OGM-alimentazione concerne l'utilizzazione di alimenti GM per gli animali<sup>4am</sup>. I problemi che questi prodotti potrebbero generare, in termini di qualità del prodotto animale e della sua sicurezza, riguardano l'uso di ormoni e vaccini nell'allevamento animale, la possibilità che una tossina dell'alimento GM possa poi passare dall'animale all'uomo, o che i prodotti influiscano negativamente sul benessere animale. Anche l'uso di nuove popolazioni batteriche GM può generare

---

<sup>4ad</sup> [196] The Royal Society, 2002.

<sup>4ae</sup> [18] Bertolla et al., 1997.

<sup>4af</sup> [136] Paul et al., 1989.

<sup>4ag</sup> [111] Lorenz, 1992; [158] Romanovsky et al., 1993; [134] Paget et al., 1992.

<sup>4ah</sup> [173] Schubert et al., 1996; [67] Flachowsky, 2000; [48] Doerfler, 2000; [52] Duggan et al., 2000; [53] Einspanier et al., 2001. Le cellule M interessate sono dedicate a proteggere il corpo da infezioni, sono cioè in grado di degradare il materiale assorbito. Il transgene, inoltre, non è stato ritrovato in cellule di bovine alimentate con prodotto GM.

<sup>4ai</sup> [98] Kidwell, 1993; [28] Capy et al., 1994. **Elementi** trasponibili presenti nei nematodi e negli insetti transpongono in linee cellulari umane coltivate in laboratorio ([114] Luo et al., 1998; [172] Schouten et al., 1998).

<sup>4aj</sup> [85] Ho et al., 2000; [122] Morel et al., 2000.

<sup>4ak</sup> 10% dei cavoli verza e 50% dei cavolfiori ([89] Hull et al., 2000).

<sup>4al</sup> [220] Worobey et al., 1999; [2] Aaziz et al., 1999.

<sup>4am</sup> Alcuni sono già in uso: inoculanti per insilati (come lattobacilli GM), amino acidi, enzimi, probiotici e prebiotici, prodotti con ceppi di microrganismi GM. Alcuni amino-acidi sono già usati nelle diete animali dove stimolano il sistema immunitario e il rilascio di ormoni. Enzimi microbici vengono usati per aumentare la digeribilità degli alimenti (fitasi, proteasi) o per degradare tossine come le fumonisine. Nel ruminale, batteri GM con superiore attività cellulolitica possono aumentare la digeribilità degli alimenti ([57] Expert panel, 2001).

un cambiamento nello spettro delle popolazioni batteriche residenti, o che i loro transgeni possano essere trasferiti ad altri microrganismi. Le frequenze delle popolazioni batteriche del ruminante possono cambiare con l'uso alimentare continuato di alimenti GM. I problemi possono emergere anche dalla concentrazione di prodotti GM componenti della catena trofica pianta-animale-uomo. E' il caso di prodotti di scarto che contengono proteine GM (resti di ristoranti; di animali GM utilizzati per produzioni specifiche). *In questi casi è raccomandato il ricorso ad esperimenti di monitoraggio di lungo periodo, associati al controllo post-rilascio.*

## 5. EQUIVALENZA SOSTANZIALE

- 5.1 Negli anni cinquanta del secolo scorso, la determinazione dell'equivalenza sostanziale si è imposta come consuetudine nella valutazione delle nuove varietà convenzionali di piante agrarie. Le agenzie preposte alla loro valutazione richiedevano e producevano dati di campo e di laboratorio - come il contenuto minimo di elementi nutritivi dei semi - per stabilire se la nuova varietà, ottenuta da mutagenesi o da incrocio, fosse ancora equivalente a quelle precedentemente coltivate. In questo processo non veniva controllato l'effetto del metodo utilizzato sulle manifestazioni fenotipiche, funzionali e metaboliche del nuovo genotipo<sup>5a</sup>.
- 5.2 Nel 1993 l'OECD<sup>5b</sup> suggerì l'adozione del concetto di equivalenza sostanziale anche per la valutazione di differenze degli OGM rispetto ai prodotti convenzionali, almeno per i caratteri più importanti<sup>5c</sup>. In particolare, essendo, per esempio, difficile valutare la tossicologia di un alimento di frequente ed elevato consumo, quando il principio sospetto in esso contenuto è a basso dosaggio, solo il confronto con un controllo - nel caso degli OGM, varietà convenzionali - può stabilire l'esistenza di effetti negativi anche limitati<sup>5e</sup>. L'assunto era che se equivalente, l'organismo GM può essere ritenuto sicuro quanto il convenzionale<sup>5d</sup>. Da qui l'uso della valutazione di equivalenza come soglia per la decisione di approvazione dell'OGM. Il concetto è stato criticato perché aspecifico nel significato di equivalenza e perché si presta a convincere il consumatore che la nuova varietà è in tutto corrispondente a una varietà convenzionale, o ad ottenere che, nelle prove di valutazione, la soglia di rischio venga mantenuta bassa<sup>5e</sup>. Allo stesso modo il concetto è difeso<sup>5f</sup> perché rappresenta un chiaro riferimento metodologico per produttori e regolatori, e non è semplicemente un artificio per limitare il tipo e la quantità di prove di valutazione. Nel rapporto FAO/WHO 2000<sup>5g</sup> - rapporto diversamente interpretato in dipendenza dell'angolo di lettura adottato - l'equivalenza sostanziale rimane un robusto riferimento sul quale fondare il processo di valutazione. Anche il rapporto VIRB<sup>5h</sup> lo considera centrale e incardinato in un procedimento a passaggi progressivi, *da rendere comunque uniforme e trasparente a livello internazionale*.
- 5.3 Il recente contendere sul significato e sull'uso dell'equivalenza sostanziale deriva dal fatto che la sua interpretazione può essere considerata come prova di sicurezza dello OGM o, alternativamente, come omissione della valutazione di rischio ambientale e alimentare. Nella realtà, sia il Biotechnology Forum EU-US (proponendo un uso preciso del concetto<sup>5i</sup>), sia la Royal Society of Canada (con una stringente critica al suo uso<sup>5a</sup>), sostengono la necessità di utilizzarlo per arrivare ad una precisa valutazione della sicurezza dello OGM<sup>5j</sup>. *L'accertamento di equivalenza non deve esimere il controllore dalla valutazione approfondita, ove necessaria, dell'OGM. In questo senso la valutazione dei rischi-benefici della tecnologia proposta dovrebbe essere considerata solo dopo che l'equivalenza sia stata correttamente stabilita.*

---

<sup>5a</sup> [57] Expert panel, 2001.

<sup>5b</sup> [130] OECD Safety evaluation, 1993.

<sup>5c</sup> [90] IFT expert report, 2000; [179] Smith, 2000; [196] The Royal Society, 2002.

<sup>5d</sup> [215] WHO, 1995.

<sup>5e</sup> [121] Millstone et al., 1999.

<sup>5f</sup> [120] Miller, 1999.

<sup>5g</sup> [63] FAO/WHO, 2000; [61] FAO/WHO, 2001a; [52] FAO/WHO, 2001b.

<sup>5h</sup> [37] Custers, 2001.

<sup>5i</sup> [195] The EU-U.S. Forum, 2000.

<sup>5j</sup> Si veda anche come l'argomento viene trattato in [37] Custers, 2001.



- 5.4 In senso restrittivo, se si considera quanto finora praticato dalla Food and Drug Administration<sup>5k</sup>, l'interpretazione del concetto - almeno in questa fase ancora iniziale di utilizzazione della tecnologia - deve essere associata a una valutazione del rischio condotta con metodi quanto più scientifici possibile ed in base ad esperimenti quanto più specifici alla natura dell'OGM. Questo significa l'adozione del cosiddetto terzo livello di valutazione dell'OGM, la totale sicurezza ambientale e alimentare (full environmental safety<sup>5a</sup>). E' questa l'interpretazione che la Royal Society of Canada favorisce e che già da ora potrebbe essere adottata utilizzando metodi avanzati di biologia molecolare. Così interpretata ed utilizzata, l'equivalenza sostanziale potrebbe assicurare una rigorosa valutazione scientifica e i dati ottenuti avere una elevata riproducibilità.
- 5.5 Il rapporto FAO/WHO del 1996<sup>5l</sup>, che precedeva interpretazioni e cautele più recenti, specificava con cura e logica i livelli delle prove di equivalenza sostanziale. Il primo livello riguardava i prodotti derivati da OGM ma che non contengono proteine GM (es. olio di soia o di mais GM modificati per caratteri agronomici). L'equivalenza è, in questo caso, di facile verifica. Un secondo livello considerava differenze tra OGM e varietà convenzionali per pochi e ben definiti caratteri. I controlli dovevano qui considerare i componenti del prodotto che si suppone siano cambiati, ed essere condotti con analisi ben specificate. Nel caso di non equivalenza sostanziale era prevista un'ulteriore valutazione di sicurezza dettagliata e approfondita. Sull'equivalenza sostanziale la direttiva europea<sup>5m</sup> riporta dettagli precisi sul tipo di prove da effettuare che riguardano: composizione chimica, valore nutritivo, allergenicità e tossicità. A queste, nel caso di sospettata non equivalenza, sono da aggiungere valutazioni tossicologiche e di alimentazione animale.
- 5.6 *I suggerimenti di agenzie, accademie e comitati che hanno considerato il riferimento al concetto di equivalenza sostanziale nel valutare gli OGM - e i prodotti da loro derivati - convergono nel considerare l'accertamento di equivalenza come un procedimento integrato tra i 4 tipi di prova elencati sopra; l'equivalenza sostanziale deve rimanere come metodo, cioè come necessità di un termine di confronto per quanto e per cosa deve condurre la valutazione<sup>5l</sup>; reiterano la necessità di unificare a livello internazionale i procedimenti da seguire, accertata l'esistenza di posizioni nazionali molto diversificate. La disponibilità di metodi in grado di definire per gli OGM il profilo comparato del genoma e proteoma, aiuterà sensibilmente la standardizzazione degli approcci e delle procedure. In questo senso è necessario investire ancora in ricerca, specialmente nella creazione di archivi di risultati consultabili pubblicamente e dotati di quella trasparenza, che la comunità scientifica può garantire.*

---

<sup>5k</sup> [64] Fernandez-Cornejo et al., 2001.

<sup>5l</sup> [196] The Royal Society, 2002.

<sup>5m</sup> [47] Direttiva del Parlamento europeo, 2001.

## 6. IL PRINCIPIO DI PRECAUZIONE

- 6.1 Il principio ha le radici nei movimenti ambientalisti degli anni '70 dello scorso secolo<sup>6a</sup>. Per i suoi fautori, il principio si risolve nella seguente posizione: quando l'intensificazione tecnologica è in discussione, meglio essere dalla parte della sicurezza che da quella del rischio<sup>6b</sup>. Per gli oppositori il principio non considera il contributo della scienza alla conoscenza dei fenomeni ed è quindi visto come un limite al progresso tecnologico<sup>6c</sup>.
- 6.2 Malgrado la definizione del principio non specifici mai il livello di prova scientifica necessaria per definire il pericolo potenziale di una tecnologia, il principio è presente in più di 20 dichiarazioni e trattati internazionali<sup>d</sup>, inclusi quelle di Rio de Janeiro e Cartagena.
- 6.3 Il principio è oggettivamente criticabile perché sfugge a qualsiasi interpretabilità scientifica. Premesso questo, la Royal Society of Canada<sup>6d</sup> lo accetta come atteggiamento generale da tener in considerazione nella valutazione del rischio OGM<sup>6e</sup>. Il panel canadese sottolinea che la corretta interpretazione del principio deve essere a favore della non accettazione dell'errore [dovrebbe cioè essere prodotta la prova esplicita di assenza di rischio (costosa e difficile), e ritenere insufficiente la prova di non evidenza di rischio (spesso soggettiva)]<sup>6f</sup>.
- 6.4 Due aspetti centrali ma controversi, impliciti all'accettazione del principio di precauzione, riguardano l'obbligo di prova e gli standard richiesti per l'evidenza di rischio. Il tecnologo ritiene corretto che il suo prodotto debba essere considerato sicuro finché non venga provato insicuro<sup>6g</sup>. Il principio richiede, invece, prove positive di sicurezza che, per essere scientifiche, devono, tuttavia, far riferimento a determinate soglie di errore casuale (5%; 1%; 0,5%; etc.). L'assenza di probabilità implica l'impossibilità di valutare scientificamente la presenza o assenza di rischio e rende quasi impossibile, per il proponente di una tecnologia, accertare da solo l'obbligo di prova. *Pertanto, la Royal Society of Canada conviene che sia il proponente a dimostrare<sup>6h</sup> - con standard di prova meno rigidi della richiesta di assenza di rischio - che l'evidenza non è a favore di un caso di rischio serio.. Questo modo di procedere sembrerebbe più praticabile di quello che attribuisce l'obbligo di prova alla parte che vede possibilità di rischio molto serio, valutandolo con standard di prova molto alti e quindi impossibili da rispettare in termini di economicità degli esperimenti richiesti. In pratica, tale soluzione comporta la giustificazione del principio ogni qualvolta esistano dati anche contestati o preliminari a sostegno dell'esistenza di un danno serio (ipotesi; modelli; livelli di incertezza,)<sup>6i</sup>.*

<sup>6a</sup> Veniva rifiutata la capacità delle istituzioni pubbliche di valutare il rischio; di conseguenza non venivano accettati i modelli capaci di prevedere le conseguenze delle tecnologie moderne.

<sup>6b</sup> [14] Barrett, 1999.

<sup>6c</sup> [120] Miller et al., 2000; [68] Foster et al., 2000; [5] Adler, 2000.

<sup>6d</sup> [57] Expert panel, 2001.

<sup>6e</sup> Si accetta cioè che l'errore è una componente della valutazione del rischio, perché spesso questo si basa su modelli di predizione fallibili o comunque sviluppati su basi probabilistiche ([73] Funtowicz et al., 1994).

<sup>6f</sup> In particolare, quando l'ambiente e la salute sono in discussione, il principio di precauzione stabilisce che la predizione di un effetto avverso **di rischio**, che poi non si verifica (errore di tipo I), deve preferirsi alla predizione di assenza di un effetto avverso, che potrebbe essere falsa (errore di tipo II). Le corti di giustizia di tutto il mondo accettano l'errore II (meglio un colpevole libero che un innocente punito), errore che è accettato anche dal processo di pubblicazione scientifica. L'esistenza dei due casi citati si offre, frequentemente, come critica al principio di precauzione. ([57] Expert panel, 2001).

<sup>6g</sup> [120] Miller et al., 2000.

<sup>6h</sup> [57] Expert panel, 2001.

<sup>6i</sup> [14] Barrett, 1999; [197] Tickner, 1999.

- 6.5 La definizione di standard accettabili di rischio è difficile perché il livello di accettabilità del rischio si esprime nella società indipendentemente dalla probabilità dello stesso; l'accettabilità è cioè una valutazione soggettiva della società che la considera, si modifica nel tempo ed è influenzata anche da fattori indipendenti dal livello di rischio. *Nonostante questa limitazione e con riferimento agli organismi GM, la necessità di proporre un livello di rischio rimanda alla valutazione di equivalenza sostanziale, e cioè all'accettazione di un termine sperimentale di riferimento, definito dalle probabilità di rischio di un equivalente prodotto convenzionale (non OGM).*
- 6.6 *Le raccomandazioni che riguardano l'applicabilità del principio di precauzione fanno riferimento, in generale, alla necessità di richiedere al proponente prove scientifiche positive di sicurezza per tutti gli OGM. Concorrono a questo scopo i recenti sviluppi della biologia molecolare: metodi di genomica, proteomica e metabolomica consentono di dare risposte precise dei cambiamenti presenti in un organismo GM rispetto ad uno convenzionale. In casi di scenari catastrofici, gli standard di sicurezza dovrebbero essere quanto più possibile conservativi. La valutazione di sostanziale equivalenza, intesa come rigoroso standard di sicurezza, costituisce un aiuto teorico e pratico al valutatore e al proponente della tecnologia.*
- 6.7** *Le agenzie nazionali e internazionali, preposte alla valutazione e approvazione degli OGM, dovrebbero mantenere posizioni neutrali nei confronti del dibattito pubblico; essere, inoltre, trasparenti nelle decisioni assunte, per le quali dovrebbero ricorrere anche ad un sistema di esperti (peer-review). La valutazione degli esperimenti condotti sugli OGM per valutarne il rischio, dovrebbe, cioè, essere sempre condotta in consultazione con la comunità scientifica. Il ricorso pratico al principio di precauzione in materia di OGM è una decisione da accompagnare con molta e buona scienza, ma che comunque rimane di stretta pertinenza del potere politico.*

## 7. OGM E AGRICOLTURA SOSTENIBILE

- 7.1 La scoperta dell'agricoltura ha modificato l'organizzazione delle società umane, promuovendone lo sviluppo materiale e sociale. La messa in coltura della terra ha però anche avuto effetti negativi sugli ecosistemi naturali: riduzione delle specie utilizzate; isolamento delle popolazioni della stessa specie; estinzione di specie. L'estinzione annuale di specie vegetali, animali e di altri organismi, pari secondo O.E. Wilson, a 27.000 casi<sup>7a</sup>, oltre che dalla diffusione e intensificazione dell'agricoltura, è aggravata da altri due fattori: l'aumento continuo della popolazione umana<sup>7b</sup> e, connesse esigenze civili di progresso (espansioni delle città, trasporti) e, in Europa, la frammentazione degli ecosistemi naturali che sono confinati a suoli poveri e marginali. Al contrario, la ricchezza in biodiversità delle comunità vegetali le rende più adattabili all'ambiente, più produttive in biomassa, resistenti all'invasione genetica e ricche di diversità animale<sup>7c</sup>.
- 7.2 L'agricoltura, che pur ha una storia di oltre 10.000 anni, non offre certezze di sostenibilità in alcune delle sue forme moderne, caratterizzate da forte intensità di capitali e rilevante uso di mezzi tecnici. Ad essere oggetto di perplessità<sup>7d</sup> è particolarmente la coltivazione dei cereali, la cui intensificazione ha permesso, negli ultimi 35 anni, di raddoppiare la quantità di alimenti prodotti nel mondo<sup>7e</sup>. Predominano, in particolare, quattro sistemi cerealicoli: doppia produzione irrigua di riso per anno nell'Asia tropicale; doppia produzione irrigua di riso e frumento per anno nel subcontinente indiano ed il Sud della Cina; produzione in asciutto di mais nel Corn Belt americano; produzione in asciutto di frumento in Europa<sup>7f</sup>. I quattro sistemi citati sono altamente produttivi, ma è incerto se essi siano anche sostenibili in termini di fertilità futura dei terreni<sup>7g</sup>. L'aumento di produzione media annua di cereali, la maggior fonte alimentare (riso, frumento, mais) dagli anni Sessanta, in cui si ebbero aumenti di circa il 3,5% all'anno, ha incominciato a diminuire fino a poco più dell'1% negli anni Novanta. Attualmente, in termini globali, mentre la popolazione mondiale cresce di circa il 2,2% all'anno, la produzione alimentare aumenta annualmente soltanto dell'1,3%.
- 7.3 *Per le ragioni esposte al punto precedente, l'adozione di nuovi mezzi tecnici di intensificazione agricola deve confrontarsi<sup>7h</sup> 1) con il loro effetto sulla biodiversità degli ecosistemi naturali e dei campi coltivati; 2) con la necessità di verificare se l'innovazione contribuisce allo sviluppo di nuovi sistemi colturali ancora intensivi ma sostenibili<sup>7i</sup>. E' così possibile sfruttare al meglio le terre già in coltura, tenendo conto che la disponibilità di nuove terre fertili e idonee all'agricoltura è modesta e comunque lontano dai luoghi di consumo (FAO), e la distruzione delle foreste diminuirebbe la*

<sup>7a</sup> [217] Wilson, 1992.

<sup>7b</sup> [142] Pinstrop-Andersen et al., 1997.

<sup>7c</sup> [184] Spehn et al., 2000; [198] Tilman, 1999a; [102] Knops et al., 1999; [168] Scarascia Mugnozza et al., 2000.

<sup>7d</sup> [161] Salamini, 2000b; [22] Borlaug, 1979; [167] Scarascia Mugnozza, 1999.

<sup>7e</sup> [31] Cassman, 1999.

<sup>7f</sup> [148] Rasmussen et al., 1998; [178] Smil, 1997; [182] Socolow, 1999; [199] Tilman, 1999b.

<sup>7g</sup> [116] Matson et al., \*\*\*.

<sup>7h</sup> [146] Porceddu, 2001; [23] Borlaug et al., 2000: le importazioni dell'Asia di grano aumenteranno di 30-75 milioni di t nel periodo 2000-2020. Se l'Asia producesse cereali nella quantità del 1961, oggi necessiterebbe di terra per ulteriori 600 milioni di ha.

<sup>7i</sup> A questo riguardo si deve considerare che la quantità e qualità dei GMO proposti alla coltivazione possono largamente aumentare nel futuro, per cui, considerato il potenziale di cambiamento metabolico indotto dall'uso di geni appropriati, sono da prefigurare azioni di valutazione del rischio complesse e diversificate ([219] Wolfenberger et al., 2000).

*protezione dai cambiamenti climatici e provocherebbe ulteriore erosione di biodiversità. La verifica a cui si accenna è appropriata anche per l'introduzione degli organismi GM.*

- 7.4 Una strategia di intervento a favore dell'agricoltura sostenibile è la riduzione delle perdite dovute a insetti e a malattie<sup>7j</sup>. La strategia tende a ridurre la messa in coltura di nuove terre, sostenendo la produzione in quelle già in uso. Il miglioramento genetico convenzionale ha contribuito in passato a questo obiettivo, integrato dove necessario dall'uso di presidi sanitari, come insetticidi e fungicidi, i quali non riescono, tuttavia, a controllare alcuni agenti patogeni, come i virus ed i batteri delle piante coltivate. La tecnologia biologica offre possibilità di soluzione a questi particolari problemi<sup>7k</sup>.
- 7.5 Una seconda strategia è l'adozione di abitudini alimentari a più larga componente di prodotti vegetali, evitando così la dispendiosa trasformazione degli stessi in carne. L'uso diretto di derrate alimentari vegetali richiede, tuttavia, maggior attenzione ai loro contenuti in vitamine, aminoacidi essenziali e proteine. Il miglioramento della qualità degli alimenti ottenibile anche per via biotecnologica è stato già discusso in precedenza (si veda 2.4)<sup>7l</sup>.
- 7.6 La preoccupazione più grave relativa alla sostenibilità dell'agricoltura, riguarda la diffusa presenza, nell'ambiente agrario, di residui di molecole agrochimiche. Un recente contributo sperimentale spiega, per esempio, la grave riduzione in tutto il mondo del numero di specie e di popolazioni di anfibi, causata dalla presenza di atrazina nelle acque di superficie e di falda. L'erbicida, difficilmente degradabile e già da tempo vietato, attiva l'enzima aromatasi che trasforma ormoni androgeni in estrogeni<sup>7m</sup>, provocando ermafroditismo degli anfibi maschi a concentrazioni 30 volte inferiori a quelle permesse per l'acqua potabile dall'Ente americano per la protezione dell'ambiente. La considerazione di altri casi simili suggerisce l'adozione di metodi biologici in grado di sostituire, nell'agricoltura moderna, il prodotti chimici di sintesi industriale. Ma la contestuale necessità di non diminuire la produzione rende questi metodi poco praticabili, se è vero che l'uso di biopesticidi copre meno dell'1% del mercato degli insetticidi<sup>7n</sup>. Anche il ricorso alla lotta integrata contro gli insetti, un approccio che si propone di ridurre le quantità di insetticidi utilizzate, non può essere risolutivo dei problemi ambientali<sup>7o</sup>. Per questo da più parti<sup>7p</sup> si sollecitano soluzioni basate sul concetto che la modifica dell'ambiente agrario va evitata (per esempio riducendo i trattamenti chimici contro i parassiti, concimando di meno, razionalizzando i consumi idrici, ecc.) e favorito il ricorso a piante che alle caratteristiche produttive associano quelle dell'autodifesa, per caratteristiche genetiche intrinseche; a piante capaci di accrescere la disponibilità di azoto atmosferico nel terreno, grazie alla simbiosi con microorganismi azoto fissatori, a piante più idonee ad affrontare

---

<sup>7j</sup> [45] Dempsey et al., 1998; [113] Lucas et al., 1998.

<sup>7k</sup> OGM resistenti ai virus possono essere ottenuti esprimendo nella pianta parte del genoma virale. E' il caso della resistenza della papaya al ringspot virus ([74] Gonsalves, 1998); degli zucchini al virus giallo ([72] Fuchs et al., 1998); e della bietola da zucchero al virus della Rizomania ([46] Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2000). Per questo ultimo caso è anche accertato che il transgene non aumenta la sopravvivenza delle bietole e la loro capacità di colonizzare l'ambiente. Una rivista dei meccanismi della resistenza transgenica alla virosi è in [115] Martelli, 2001.

<sup>7l</sup> [203] Transgenic plants, 2000b.

<sup>7m</sup> PNAS, Aprile 2002; citato in [218] Withgot, 2002.

<sup>7n</sup> [110] Lisansky, 1997.

<sup>7o</sup> [108] Lenteren, 1998.

<sup>7p</sup> [161] Salamini, 2000b; [31] Cassman,\*\*\*\*; [148] Rasmussen et al., 1998; [178] Smil, 1997; [182] Socolow, 1999; [199] Tilman, 1999b; [137] Pavan et al., 2000.

situazioni di stress per cause climatiche tendenti all'aridità, oppure tolleranti alla salinità che negli agrosistemi costieri va aumentando per intrusione di acqua marina nella falda. La radicalità e l'urgenza delle richieste suggeriscono di ricordare che la biologia molecolare ha acquisito metodi di intervento genetico – non solo basati sulla transgenesi – in grado di guidare l'evoluzione del genoma delle piante coltivate. *Di conseguenza la commissione ritiene che, fatte salve le necessità di controllo e di precauzione espresse e discusse nei capitoli 3, 4, 5 e 6 di questo documento, si debbano discutere e valutare i benefici potenziali per l'ambiente insiti nell'uso di specifiche categorie di piante geneticamente modificate. Nei paesi dove questi organismi hanno una storia d'uso poliennale, gli effetti sull'ambiente della loro coltivazione sono oggetto di intensa attività di pubblicazione*<sup>7q</sup>.

- 7.7 Un'altra preoccupazione espressa frequentemente anche se in modo impreciso riguarda l'effetto delle varietà GM sulla biodiversità. Se la biodiversità considerata è la ricchezza genetica ritrovabile entro singole specie agrarie, questa è sufficientemente protetta dalle collezioni esistenti nelle banche mondiali del germoplasma<sup>7r</sup>. Preoccupa, semmai, la perdita di variabilità genetica presente nei parenti selvatici delle specie in coltura, perdita conseguente all'occupazione antropica degli habitat naturali, prima dell'avvento degli OGM. *In questi casi, alle azioni di conservazione ex situ dovrebbe essere affiancata la protezione in situ per garantire l'evoluzione di queste comunità come risposta al solo ambiente naturale. L'attenzione all'immissione di OGM in aree limitrofe alle riserve naturali della stessa specie dovrebbe attenersi a criteri e raccomandazioni già espressi ai punti 3.5, 3.6, 3.7 e 3.8 del documento.*
- 7.8 *Il più evidente pericolo di perdita di biodiversità associabile all'uso di OGM si può materializzare con la costituzione di varietà resistenti a condizioni ambientali molto particolari, OGM che possono cioè permettere la coltivazione di terre marginali. La messa in coltura di queste aree – caratteristiche per ospitare flore e faune particolari - porterebbe alla scomparsa di biotopi molto specifici. La protezione di questi ambienti,*

<sup>7q</sup> Negli USA, a confronto con il 1997, nel 1998 sono stati usati 8,2 milioni di libbre in meno di insetticidi applicati al mais, alla soia e al cotone ([219] Welfenbarger et al., 2000). Nello stesso paese i confronti tra il 1996 e il 1998 indicano una riduzione globale del 10% degli erbicidi ([82] Heimlich et al., 2000). L'uso degli erbicidi applicati alla soia è diminuito da 1.26 a 1.0 libbre per acro (1999 vs 1990) ([56] ERS, 2000; [179] Smith, 2000). La coltivazione del cotone GM negli USA ha ridotto di 15 milioni i trattamenti con insetticidi (il cotone GM copre, nel paese, il 75% del totale) ([29] Carpenter et al., 2001). Gli autori citati segnalano che la riduzione del numero di trattamenti erbicidi applicati alla stessa pianta corrisponde a 19 milioni per anno (l'erbicida usato per il cotone GM è quasi esclusivamente il glifosato che è distribuito in postemergenza). 650 agricoltori che hanno coltivato OGM di colza in Canada riportano: miglior controllo di infestanti; aumento di produzione (10%); riduzione di arature (15%); risparmio di energia; minor uso di erbicidi (costi ridotti del 40%) ([26] Buth, \*\*\*). Un sommario-discussione dell'effetto degli OGM sulla lotta alle malattie delle piante in agricoltura è stato pubblicato dal Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti. Il sommario contiene citazioni rilevanti per l'argomento qui annotato ([64] Fernandez-Cornejo et al., 2000). Dati esaurienti sono disponibili a dimostrazione che nei campi coltivati con OGM resistenti a un lepidottero perché producono una tossina Bt, il numero di specie di insetti e la frequenza di individui per specie sono largamente superiori a confronto con le coltivazioni convenzionali trattate con insetticidi ([9] Anonymous, 1999).

<sup>7r</sup> [94] IUBS, 1996; [145c] Porceddu, 1998; [171] Scarascia Mugnozza e Perrino, 2001: il numero delle accessioni, conservate in banche del germoplasma, presso gli Istituti del CGIAR e in banche nazionali ascende a 6 milioni; ma considerando le duplicazioni fra le collezioni delle varie banche, il numero totale di accessioni geneticamente diverse si dovrebbe aggirare tra 1 e 2 milioni. [168] Scarascia Mugnozza et al., 2000: le biotecnologie non sono antagoniste alla biodiversità poiché un uso oculato degli strumenti biotec può essere utile nelle varie fasi di conservazione, valutazione, utilizzazione delle risorse genetiche animali, vegetali, microbiche. [144] Plucknett et al., 1987: la biodiversità presente nelle banche di germoplasma coltivato si è originata in tempi recenti (6-10.000 anni) a partire quasi sempre da addomesticamenti monofiletici ([227] Zohary et al., 2000). Per conservazione *ex situ* e *in situ* le ricerche più recenti sono in [92] IPGRI, 2001.



*previa esplorazione, raccolta e conservazione ex-situ del germoplasma, dovrebbe già da ora essere oggetto di intervento internazionale, senza attendere che l'evoluzione numerica delle popolazioni umane e delle agricolture che esse praticano rendano inevitabile l'occupazione di aree poco adatte a scopi agricoli.*

- 7.9 Quando si considera l'effetto degli OGM sulla biodiversità interna all'ecosistema agricolo – pur nella convinzione che la restrizione progressiva del germoplasma utilizzato negli ultimi 50 anni sia una componente fondamentale del progresso delle rese agricole – è verosimile che se un OGM prevale perché resiste ad un erbicida, esso possa selezionare associazioni particolari di erbe infestanti, con perdita di frazioni della biodiversità che insiste sull'ecosistema agricolo<sup>7s</sup>. Modelli teorici prevedono conseguenze negative sulle popolazioni di uccelli che dipendono da specie di piante infestanti in riduzione<sup>7t</sup>. Questi effetti vanno considerati nell'ambito della valutazione globale degli effetti indotti dall'immissione dell'OGM nell'ambiente agrario, inclusi quelli a cui si è accennato nella nota 7s di questo documento.
- 7.10 Anche la stessa sostenibilità degli organismi GM è oggetto di preoccupazione. E' noto che le piante coltivate resistenti a malattie e insetti possono indurre l'insorgenza di nuove forme di aggressività nei parassiti controllati. Il caso di insetti che possono diventare resistenti alla entomotossina Bt è discusso, insieme con le relative raccomandazioni, nel capitolo 3 di questo documento. A partire dal 1995, l'agenzia americana per l'ambiente ha approvato un consistente numero di organismi GM con attività insetticida<sup>7u</sup>. Dal 2000, la stessa agenzia ha imposto l'obbligo di forme integrate di gestione delle resistenze che possono insorgere negli insetti a seguito della coltivazione di OGM<sup>7v</sup>. Questi protocolli si basano sull'organizzazione obbligatoria di rifugi dove vengono coltivate varietà convenzionali; sul monitoraggio della comparsa delle resistenze nelle popolazioni del parassita; sull'attenzione riservata alla protezione degli insetti non-bersaglio. Anche l'uso di antiparassitari di sintesi richiede attenzione ai rifugi, visto il profondo impatto di queste molecole sugli organismi non-bersaglio, tanto che da tempo è dibattuta la necessità, in agricoltura, di forme alternative, più sostenibili ed ecocompatibili di difesa contro gli insetti<sup>7w</sup>.
- 7.11 *Specialmente nei paesi che emergono dal sottosviluppo, i cambiamenti che prendono corpo nell'agricoltura devono essere guidati in modo che - anche in considerazione dei temuti cambiamenti climatici globali - le modifiche agli attuali assetti di sostenibilità lascino intravedere un miglioramento della sostenibilità stessa. Questo, sia che la sostenibilità sia considerata come premessa a un futuro sicuro della produzione alimentare, sia che includa anche il problema ecologico. Sebbene da più parti si raccomandi di non dissociare la lotta alla povertà delle popolazioni rurali africane e sudamericane da considerazioni ambientali<sup>7x</sup>, è storicamente dimostrato che i cambiamenti drastici, indotti dai processi di sviluppo nei sistemi socio-economici delle comunità rurali, risultano sempre nel deterioramento dell'ambiente. Con queste esperienze e nel contesto di una moderna concezione agroecologica, va affrontato il complesso problema dell'intensificazione colturale in agricoltura, inclusa la recente discussione sul ricorso alla risorsa biotecnologica anche nei paesi in via di sviluppo<sup>7x</sup>. Non sono, al riguardo, disponibili precisi strumenti di analisi dei rapporti OGM-sostenibilità agricola, se non per quanto noto sui loro benefici e regolato per i rischi. L'analisi del loro impatto a lungo termine sulle agricolture avanzate e dei paesi in via di sviluppo deve essere sostenuta da programmi di ricerca anche internazionali, e deve*

---

<sup>7s</sup> [213] Warwick et al., 1999.

<sup>7t</sup> [214] Watkinson et al., 2000.

<sup>7u</sup> [179] Smith, 2000.

<sup>7v</sup> [30] Carpenter et al., 2001.

<sup>7w</sup> [141] Pimentel et al., 1992.

<sup>7x</sup> [203] Transgenic plants, 2000b; [138] Paarlberg, 2000; [69] Fresco, 2001; [170] Scarascia Mugnozza, 2001; [124] Motto, 2001.

*considerare in modo particolare le specie che vengono a contatto con gli OGM, quelle presenti ai margini dei campi coltivati, il terreno agrario e i suoi organismi, le possibili modificazioni dei grandi cicli naturali (acqua, azoto, sostanza organica). Per ragioni di chiarezza le analisi devono essere limitate ad un numero definito di organismi chiave studiati esaurientemente; stabilire le differenze regionali che possono modificare queste scelte; ricorrere a saggi significativi e già validati dall'esperienza<sup>7y</sup>.*

---

<sup>7y</sup> [149] Raven, 2000; [189] Swaminathan, 2001; [37] Custers, 2001.

## 8. CONSIDERAZIONI FINALI

- 8.1 Il documento discute problemi e introduce raccomandazioni limitatamente agli OGM vegetali. La Commissione ha approfondito questo tema nell'ambito di una riflessione sulla sostenibilità dell'agricoltura e sulla necessità di proteggere gli ecosistemi naturali e la salute degli esseri umani nella garanzia della sicurezza d'uso delle derrate da piante transgeniche. Le Accademie potranno completare il rapporto con altri studi relativi ad OGM animali, microbici, o dedicati specificamente agli aspetti regolativi degli OGM, alla loro etica d'uso, alla proprietà intellettuale delle scoperte biotecnologiche<sup>8a</sup>.
- 8.2 *Una prima considerazione è tanto generale da sfuggire ai più: l'agricoltura, anche senza far ricorso agli OGM, può comportare effetti indesiderati sull'ambiente; non è dunque, nella sua multifunzionalità, un'attività a rischio zero. Nel pianeta, d'altra parte, questi effetti si accumulano proporzionalmente alla crescita delle popolazioni umane. Di conseguenza, le agrotecnologie - davanti alla entità e immediatezza delle attese e alla complessità dei problemi - devono adeguarsi e rinnovarsi. Studi e ricerche interdisciplinari, innovazioni e sperimentazioni efficaci e molteplici richiedono poderosi investimenti e un efficiente impegno globale della comunità internazionale. Le soluzioni vanno trovate in relazione anche alle differenti situazioni agroecologiche, sociali e strutturali e, in primo luogo, nella conoscenza del contenitore dell'attività agricola: i sistemi floristici e faunistici naturali. A tal riguardo, è auspicabile, come premessa alla loro protezione, che il loro stato di conservazione venga parametrato quantitativamente, possibilmente ricorrendo a metodi di diagnostica molecolare. La riflessione sulla transgenesi vegetale in agricoltura offre, cioè, la possibilità di riconsiderare i rapporti tra ricerca, agricoltura e ambiente, nel contesto di una migliorata capacità scientifica di generare e gestire conoscenza biologica.*
- 8.3 *In discussioni anche pubbliche si è sostenuto che gli organismi GM non sono valutati accuratamente. Questa commissione ritiene il giudizio poco motivato. Il rilascio nell'ambiente di OGM vegetali avviene, sia in America che in Europa, dopo saggi condotti secondo protocolli sperimentali che motivano e giustificano le decisioni. In Europa sono al lavoro commissioni di valutazione centrali e altre sono attive in ciascuno dei paesi membri dell'Unione. Inoltre, le valutazioni vengono effettuate indipendentemente per le richieste di rilascio ambientale, per il permesso di coltivazione e la richiesta d'uso alimentare del prodotto<sup>8b</sup>. La recente revisione della direttiva CEE 90/220 sul rilascio degli OGM nell'ambiente, approvata il 17.04.2001, considera: il controllo del rischio ambientale; il principio di azione preventiva; il principio di precauzione; l'adozione di decisioni caso per caso; il monitoraggio post rilascio; l'immissione graduale dell'OGM nell'ambiente; la verifica degli effetti degli OGM sugli ecosistemi prima della concessione di autorizzazione alla vendita; gli obblighi di rintracciabilità dell'OGM; la concessione dell'autorizzazione per periodi limitati di tempo; il parere del gruppo europeo per l'etica della scienza<sup>8c</sup>. La concessione di coltivare OGM non esclude il monitoraggio a lungo termine dei casi approvati; monitoraggio da effettuare in condizioni di presenza quantitativamente significativa dell'OGM nel biotopo agricolo. L'attuale impegno della Commissione europea nelle ricerche sul monitoraggio degli OGM può essere definito sostanziale<sup>8d</sup>.*

<sup>8a</sup> Informazioni sulle norme che regolano l'attività inventiva e l'uso ed il controllo degli OGM sono riportate in [123] Morelli Gradi, 2001 e [38] D'Agnolo, 2001.

<sup>8b</sup> [127] Nomisma, 1999.

<sup>8c</sup> [47] Direttiva Parlamento europeo, 2001.

<sup>8d</sup> Le ricerche sostenute nel settore dalla Commissione europea rappresentano un notevole contributo. Esse sono illustrate nella pubblicazione: [96] Kessler et al., 2001. Il rapporto illustra il contenuto e i risultati di: 18 progetti sulla sicurezza di OGM; 10 su microbi; 8 su microbi GM che dovrebbero migliorare la prestazione delle piante agrarie; 8 su microbi GM che possono sostituire i prodotti chimici in agricoltura; 5 su OGM adatti alla decontaminazione

- 8.4 Malgrado emerga poco nelle discussioni e dai media, autorevoli istituzioni<sup>8e</sup> prevedono che nell'arco di 20 anni l'approvvigionamento in quantità sufficienti di derrate alimentari possa diventare un problema. Molte decisioni devono quindi essere prese in questi anni e sarebbe utile che le stesse fossero quanto più possibile condivise internazionalmente. *Su questo specifico punto il forum EU-US sulle biotecnologie<sup>8f</sup> sostiene la responsabilità pubblica per un governo globale della biotecnologia, come contributo alla produzione sostenibile di una quantità sufficiente di alimenti.*
- 8.5 *La comunità scientifica ha la responsabilità di collaborare, giudicare, spiegare, produrre e valutare dossier sperimentali relativi a prodotti GM trasparenti e completi. La stessa comunità deve accettare, sull'argomento OGM, i pareri dei rappresentanti della società civile e dei comitati etici. Poiché la conoscenza dei fenomeni naturali è cruciale nella valutazione delle varietà GM – così come di quelle convenzionali – i governi devono sostenere la ricerca di settore per assicurare la massima scientificità all'intervento pubblico, particolarmente quando è in discussione la previsione della sostenibilità dei sistemi agricoli o delle innovazioni tecniche.*
- 8.6 *E' anche necessario richiamare il ricercatore pubblico e privato, coinvolto nella costituzione, valutazione e gestione di organismi GM, alla responsabilità individuale ("bisogno di massima cura")<sup>8g</sup>. La progettazione della novità tecnologica deve, in questo senso, già includere criteri di sicurezza intrinseca.*
- 8.7 *Rischi e benefici degli OGM non sono né certi né universali: possono variare nel tempo, con le diverse situazioni geografiche e caso per caso. E' necessario tener presente queste variabili per aggiornare e adattare le strategie di gestione di rischi e benefici. Il processo normativo deve avere elevata credibilità per assicurarsi la fiducia del cittadino. E' bene quindi che contenga rigorose norme di sicurezza per la salute umana e dell'ambiente; che sia trasparente e strutturalmente informativo verso la società civile. L'etichettatura del prodotto OGM è una componente necessaria a un sistema di regolazione trasparente, così come l'accettazione del principio "de minimis" può aiutare nella gestione della corrispondenza, in un prodotto, tra contenuti dichiarati ed effettivi di materiali GM. Valori assoluti di assenza-presenza sono difficili da osservare e impossibili da provare.*
- 8.8 *La Commissione che lo ha elaborato auspica che, pur con i limiti degli estensori e nella considerazione della specialità del settore considerato, questo documento contribuisca ad illustrare il ruolo positivo della scienza nello sviluppo della società umana. I cambiamenti introdotti in agricoltura nell'ultimo secolo hanno affrancato larga parte del mondo dalla fame, contribuendo così ad un maggior rispetto della dignità dell'uomo. Se oggi la conoscenza dell'insostenibilità della produzione agroalimentare è elemento di vera preoccupazione, il problema può porsi e risolversi facendo ricorso a opzioni già disponibili, comprese quelle offerte dagli sviluppi della biologia avanzata. Nella consapevolezza che siano giudicate espressioni conformi alle leggi della Natura quelle operazioni scientifiche e tecniche che traducono e valorizzano - mediante azioni convincenti, condivise ed adottate nel rispetto dei diritti dell'uomo e dell'ambiente - le leggi stesse ed i fenomeni della Natura.*

---

ambientale; 16 sulle tecniche di rilevamento di OGM e sui nuovi cibi; 4 su pesci transgenici; 7 su vaccini transgenici.

<sup>8e</sup> [203] Transgenic plants, 2000b.

<sup>8f</sup> [195] The EU-U.S. Forum, 2000.

<sup>8g</sup> [27] Cabibbo et al., 2001.

## SINTESI CONCLUSIVA

La Commissione giunge pertanto alle seguenti conclusioni:

**Nessuno** è stato finora in grado, pur utilizzando le tecniche più avanzate, di dimostrare la dannosità alimentare degli OGM e modificazioni rilevanti ad ecosistemi da loro causate.

L'analisi dei benefici e dei rischi deve continuare intensamente, sia per gli OGM che per le varietà vegetali convenzionali, e caso per caso, al fine di proporre opportuni interventi, informare l'opinione pubblica e fornire all'autorità politica motivati giudizi scientifici e tecnici.

In considerazione della **insostenibilità** di alcune forme di agricoltura e della multifunzionalità che l'agricoltura esplica, la ricerca per ottenere piante che assicurino produzioni quantitativamente sostenibili, qualitativamente migliori e compatibili con l'ambiente, è da considerarsi positiva, ed è auspicabile che prosegua con rinnovato rigore.

Gli sviluppi recenti delle scienze della vita dimostrano che la ricerca scientifica e tecnologica, e quindi anche lo studio degli OGM in relazione alla salute ed al benessere dell'uomo ed alla tutela e valorizzazione dell'ambiente, **sono fattori sostanziali** per il progresso pacifico e governato del genere umano.

La fame nel mondo, come la povertà, non è solo una questione di produzione del cibo, ma è anche, e soprattutto, un problema politico, nazionale e globale, di programmazione, di sviluppo agricolo e territoriale, di **progresso economico e sociale**, di occupazione, di formazione professionale, di capacità tecniche e scientifiche, di equità negli scambi commerciali internazionali. La produzione di OGM può offrire un valido contributo, anche se non può affrontare da sola le cause delle crisi alimentari e dell'indigenza di vasti strati della popolazione mondiale.

Gli investimenti pubblici nella scienza, che debbono ritornare ad essere vigorosi, prevalenti e determinanti in ogni campo di studio e di ricerca, nel settore delle biotecnologie vegetali devono **urgentemente** essere tali da consentire, oltre al riconoscimento giuridico dell'opera dell'ingegno, il perfezionamento delle metodologie di produzione, di sperimentazione, di valutazione, di controllo e di sicurezza d'uso degli OGM. Infatti, considerata la complessità delle società moderne, i problemi che le stesse devono affrontare non si risolvono riducendo la ricerca, ma potenziandola.

## **INDICE**

|   |    |
|---|----|
| PRESENTAZIONE .....                                 | 1  |
| 1. INTRODUZIONE.....                                | 4  |
| 2. POTENZIALITA' DELLE BIOTECNOLOGIE VEGETALI ..... | 6  |
| 3. OGM E AMBIENTE .....                             | 9  |
| 4. OGM E ALIMENTAZIONE .....                        | 14 |
| 5. EQUIVALENZA SOSTANZIALE .....                    | 20 |
| 6. IL PRINCIPIO DI PRECAUZIONE .....                | 22 |
| 7. OGM E AGRICOLTURA SOSTENIBILE.....               | 24 |
| 8. CONSIDERAZIONI FINALI .....                      | 29 |
| SINTESI CONCLUSIVA.....                             | 31 |