

● COSA SONO LA «CISGENESI» E IL «GENOME EDITING»

Ogm e dintorni: non si ferma il miglioramento genetico

La sempre maggiore conoscenza del patrimonio genetico delle piante permette di utilizzare tecniche più raffinate per ottenere varietà con le caratteristiche desiderate

di Luigi Cattivelli

Negli ultimi mesi in Italia si è animato un vasto dibattito sull'uso di nuove biotecnologie per il miglioramento genetico vegetale, definite come «cisgenesi» e «genome editing» e in molti casi le piante ottenute con queste tecniche vengono poste a confronto con le più «tradizionali» piante geneticamente modificate (gm).

Questa nota vuole fare chiarezza e fornire alcune informazioni di base per comprendere meglio i termini della questione.

Il progresso delle conoscenze genomiche a partire dalla fine degli anni 80 in poi ha rivoluzionato il modo con cui vengono selezionate le piante coltivate. Negli anni 90 lo sviluppo e la diffusione delle piante gm ha rappresentato un primo passo verso un'agricoltura basata sulla conoscenza dei geni delle piante. Nei primi anni 2000 le tecnologie basate sull'uso di marcatori molecolari e di nuovi sistemi di mutagenesi sono diventate di uso comune nei programmi di miglioramento genetico.

Oggi la conoscenza circa la funzione dei geni consente di proporre un approccio cisgenico e nuovi metodi capaci di indurre mutazioni mirate in specifici geni di interesse (genome editing) che rappresentano le frontiere del miglioramento genetico vegetale. Va però sottolineato che tutte queste tecnologie sono sempre utilizzate con-

giuntamente ai metodi più tradizionali (risorse genetiche, incroci e selezione varietale, sviluppo di ibridi) che rimangono comunque alla base del miglioramento genetico vegetale.

Cos'è la cisgenesi

Per cisgenesi si intende l'ottenimento di una pianta trasformata (di norma mediante agrobatterio) nella quale viene inserito un gene proveniente da un'altra pianta appartenente alla stessa specie o comunque appartenete a una specie botanicamente vicina alla specie coltivata e interfertile con essa.

Mentre nelle tradizionali piante gm il gene inserito può derivare da qualunque essere vivente (ad esempio, il mais Bt porta un gene di origine batterica), nelle piante cisgeniche il gene deriva da una pianta affine alla specie coltivata e, almeno in linea teorica, potrebbe essere introdotto nella pianta coltivata anche attraverso una serie ripetuta di incroci, eventualmente assistiti da marcatori molecolari.

A questo punto ci si può chiedere: perché, se il trasferimento del gene si può fare mediante incrocio, risulta conveniente la cisgenesi?

Immaginiamo di voler sviluppare una vite resistente alla peronospora, ma senza modificare in nulla le caratteristiche qualitative dei vitigni attualmente esistenti che sono alla base di tutti i vini doc e docg. In alcune forme selvatiche di vite esistono geni che conferiscono resistenza alla peronospora, queste possono essere incrociate con le viti coltivate e dopo diversi

cicli di incrocio e selezione si può arrivare ad avere vitigni resistenti (alcuni sono peraltro già disponibili sul mercato). Questo processo, tuttavia, richiede qualche decennio e alla fine i vitigni resistenti che si ottengono non sono identici a quelli tradizionali, perché contengono comunque centinaia o migliaia di geni selvatici oltre a quello che conferisce la resistenza.

Proseguendo il lavoro per qualche altro decennio si potrebbero limitare di molto i geni selvatici, ma la loro completa rimozione rimane comunque un evento estremamente difficile.

Al contrario, una volta isolato il gene che conferisce resistenza dalla specie selvatica, è possibile trasferirlo nella vite coltivata mediante cisgenesi senza modificare in nulla le caratteristiche dei diversi vitigni, ovviamente a esclusione della resistenza (figura 1).

Situazioni analoghe si ritrovano in molte altre specie caratterizzate da un lungo ciclo vegetativo (ad esempio il problema della resistenza alla ticchiatura in melo) o da specifiche caratteristiche qualitative che difficilmente vengono interamente recuperate tramite incrocio (ad esempio i prodotti tipici che basano il loro valore sulla peculiare identità genetica).

Cos'è il genome editing

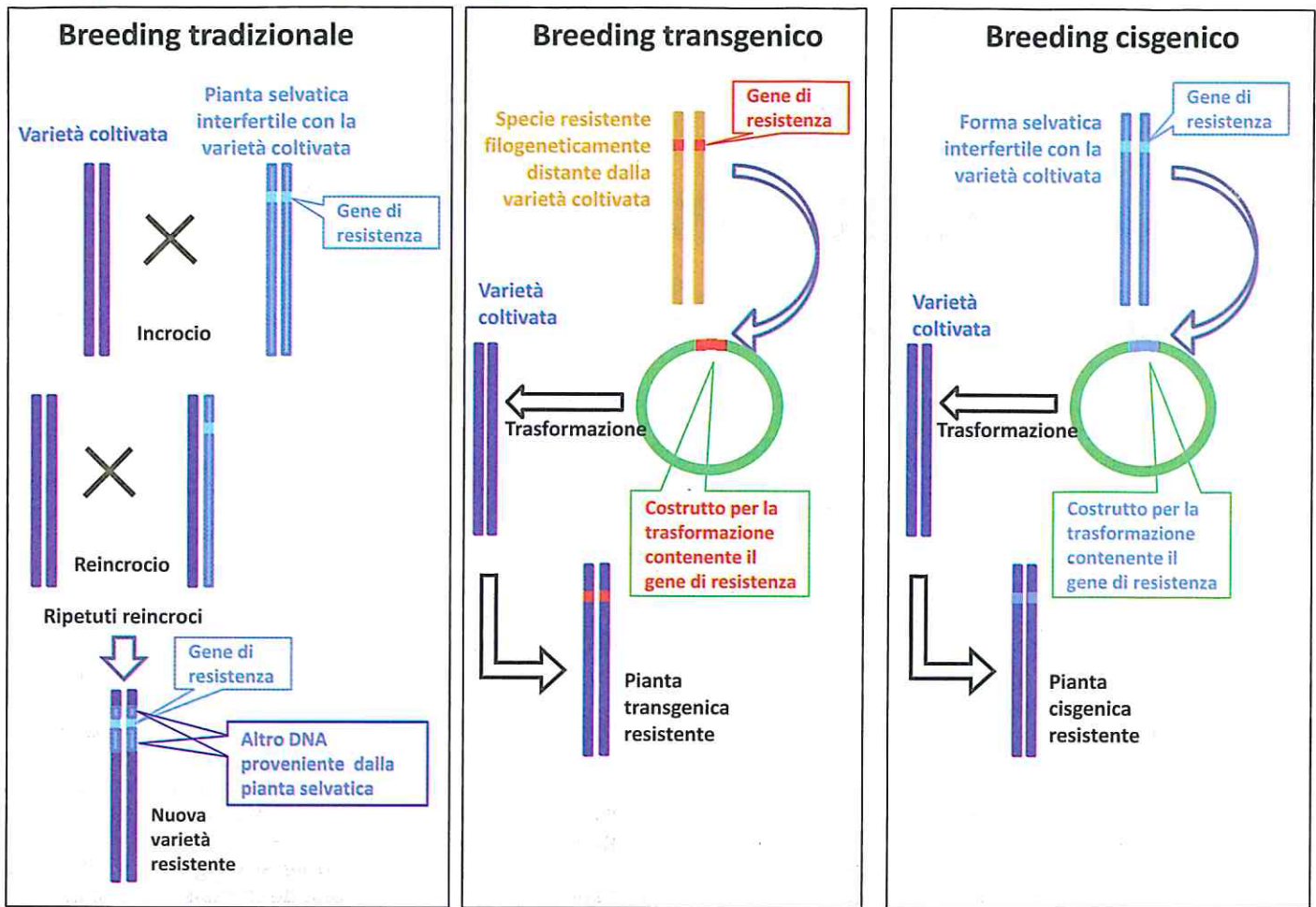
Con il termine genome editing si intendono diverse tecniche, tra cui quella al momento più promettente è definita dal termine «CRISPR/CAS», capaci di indurre modifiche particolari nel genoma di una pianta.

L'aspetto peculiare di queste tecnologie è il fatto che le modifiche sono «mirate», cioè permettono di modificare in un modo predefinito solo il gene di interesse, al contrario di altri sistemi, quali la mutagenesi, che generano un numero indefinito di modifiche casuali.

Le tecniche di genome editing consentono di generare diversi tipologie di modifiche geniche: dalle mutazioni



FIGURA 1 - Confronto tra metodi di breeding tradizionale, transgenico (ogm) e cisgenico per lo sviluppo di una pianta dotata di un particolare gene di resistenza



puntiformi fino all'inserzione di larghi frammenti di DNA esogeno e in questo ultimo caso si ottiene una pianta cisgenica o transgenica a seconda dell'origine del DNA esogeno come descritto sopra.

Ai fini del dibattito in corso in questi mesi in Italia, è particolarmente rilevante l'uso del genome editing per generare piccole modifiche nel DNA. Introdurre specifiche mutazione anche di una sola base nucleotidica può avere un grande impatto sulla pianta e mutazioni di questo tipo sono frequenti in natura oppure possono essere generate tramite agenti mutageni (usati nel miglioramento genetico a partire dagli anni 60). Ad esempio, il gene che conferisce la bassa taglia nei frumenti e che rende le varietà di oggi almeno mezzo metro più basse e molto più produttive di quelle antiche è il risultato di una mutazione naturale in un gene che controlla lo sviluppo della pianta. Mentre la tecnologia «Clearfield» di Basf sfrutta una mutazione indotta mediante mutagenesi per creare una pianta resistente agli erbicidi (in Italia è particolarmente diffuso il riso Clearfield).

Mutare i geni è quindi estremamente utile, tuttavia l'induzione di mutazioni casuali nel genoma è un sistema molto poco efficace per ottenere un determinato risultato. Se si conoscono in dettaglio i geni che controllano il carattere di interesse, l'uso del genome editing consente di modificare esclusivamente il gene di interesse e nella direzione voluta.

Per chiarezza, si deve precisare che il genome editing richiede l'inserimento nella pianta da modificare di una sequenza di DNA che codifica il sistema di editing (CRISPR/CAS o altro) producendo quindi una pianta gm. Tuttavia il DNA esogeno può essere interamente rimosso al termine del processo generando una pianta priva di qualunque sequenza di origine esterna.

Facciamo un esempio tra i tanti disponibili per illustrare la potenzialità del sistema. Una mutazione nel gene «mlo» di orzo trovata sia in natura sia a seguito di mutagenesi chimica conferisce resistenza a tutte le forme di oidio, una malattia importante soprattutto nel Centro-Nord Europa. Il frumento ha geni «mlo» esattamente come quello dell'orzo, ma nessuna

mutazione capace di indurre la resistenza all'oidio è mai stata trovata in natura e la sua induzione a seguito di mutagenesi è complicata dal fatto che nel frumento ci sono tre copie del gene «mlo» (a motivo del genoma esaploide). Recentemente, tramite genome editing è stata inserita una mutazione in tutti e tre i geni «mlo» di frumento e la pianta così ottenuta ha acquisito la resistenza all'oidio.

In pratica

Sia cisgenesi sia genome editing si basano su una dettagliata conoscenza del genoma e della funzione dei geni, sfruttano sistemi di trasformazione genetica per inserire il gene esogeno (cisgenesi) o per inserire il sistema di editing (poi eliminabile al termine del processo), tuttavia generano un prodotto finale equivalente a quello ottenibile tramite approcci più tradizionali (incrocio o mutagenesi), ma con una maggiore efficienza e una qualità del risultato irraggiungibile con altri metodi.

Luigi Cattivelli

CREA - Centro di ricerca per la genomica vegetale, Fiorenzuola d'Arda (Piacenza)