

LE BIOTECNOLOGIE VEGETALI E LE VARIETÀ OGM

RAPPORTO DELLA
COMMISSIONE CONGIUNTA DELLE
ACCADEMIE NAZIONALI DEI LINCEI E DELLE SCIENZE

Presentazione

Questo documento è il risultato dell'attività di una Commissione istituita dai Presidenti dell'Accademia Nazionale dei Lincei e dell'Accademia Nazionale delle Scienze, detta dei XL, e composta da: G.T. Scarascia Mugnozza (coordinatore: Accademia dei Lincei e delle Scienze), L. Bullini (Università di Roma «La Sapienza», Accademia dei Lincei), G. Chieffi (II Università di Napoli, Accademia dei Lincei), G.P. Chiusoli (Università di Parma, Accademia dei Lincei), S. Pignatti (Università di Roma «La Sapienza», Accademia dei Lincei), E. Porceddu (Università della Tuscia di Viterbo, Accademia delle Scienze), F. Salamini (Università di Milano, Accademia dei Lincei). La Commissione ha iniziato i suoi lavori il 10 ottobre 2001.

Tra i temi oggi più discussi riguardo al ruolo della scienza nella società, quello 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, tuttavia, la Commissione ha inteso esporre l'argomento essenzialmente sul piano dell'informazione scientifica, su quanto la ricerca di base ha prodotto nel settore, o ha contribuito per valutarne gli aspetti applicativi, condividendo la posizione della Royal Society inglese, «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, è cruciale la disponibilità di consulenza scientifica di elevata qualità».

La Commissione ha avuto ben presenti, comunque, anche le riflessioni e le raccomandazioni contenute nel rapporto del 2000 su *Science and Society* del Select Committee on Science and Technology della Camera Alta britannica che, analizzando le origini della grave crisi di fiducia sociale nella scienza e negli scienziati, invita la comunità scientifica a rispettare gli atteggiamenti e i valori dei cittadini, e a costruire le condizioni per un efficace dialogo con il pubblico, basato su un atteggiamento aperto e positivo nella comunicazione.

In questo senso, la libera consulenza che viene offerta con il documento prodotto da questa Commissione va recepita come espressione di un contributo che vuole fare chiarezza su quelli che sono fatti scientificamente assodati in merito alle potenzialità e all'impatto delle biotecnologie vegetali.

È una realtà storicamente controllabile che, come avvenuto nelle altre scienze sperimentali, anche per il comparto agro-alimentare e ambientale, l'acquisizione di nuove conoscenze è traducibile nel miglioramento della condizione umana, in termini materiali, sociali, morali.

Nel XIX secolo, C. Darwin (1859) e G. Mendel (1865) gettavano le basi per una visione razionale ed universale dell'evoluzione biologica e dell'ereditarietà dei caratteri. Progredivano così gli studi sugli organismi e sui loro processi vitali, e le ricerche si indirizzavano anche verso i fenomeni connessi con la produzione di beni e servizi. Il termine *biotecnologia* veniva coniato nel 1917 dall'ingegnere ungherese Karl Ereky per indicare processi di lavorazione di prodotti agricoli per alimentazione zootecnica. Ma con l'avanzamento delle conoscenze dei meccanismi fondamentali dei processi biologici e le conseguenti applicazioni tecniche, la *biotecnologia* è diventata più propriamente 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 N. Strampelli a F. D'Amato, hanno contribuito, partecipato e si sono avvantaggiati dei progressi scientifici e tecnologici avvenuti 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.

La storia dell'agricoltura è anche la storia degli innumerevoli tentativi ed 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 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, dagli anni Settanta del Novecento, 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.

Per produrre nuove vantaggiose associazioni di fattori genetici, invece di dipendere dalla ricombinazione casuale tra un grande numero di geni, il metodo molecolare consente di inserire *nell'insieme delle informazioni genetiche di un organismo* (genoma) sequenze di DNA portatrici di specifici caratteri ottenendo un organismo transgenico, denominato anche, meno propriamente, organismo geneticamente modificato (OGM). Si riducono così i tempi della selezione, si conservano le caratteristiche vantaggiose del genotipo originario e vi si aggiungono singoli geni di cui il genotipo era carente, rendendo così possibile modificare in modo preciso e minimale il genoma. Il metodo consente anche lo scambio di geni tra organismi sessualmente incompatibili, aumentando così drasticamente le potenzialità di utilizzare la diversità biologica naturale. Si è, dunque, negli stadi iniziali di una rivoluzione metodologica del miglioramento delle piante.

La produzione di alimenti è 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, ed è un obiettivo essenziale per il genere umano. Orbene, pur senza trascurare il rilevante apporto dell'agricoltura, silvicoltura inclusa, in prodotti non-alimentari (tessili, materiali da costruzione, farmaci, biocombustibili), 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, le quali, peraltro, non sono immuni da problemi di tossicità e debbono essere costantemente controllate.

Guardando alla situazione mondiale, negli ultimi anni la produzione alimentare è infatti aumentata annualmente dell'1,3% in termini globali, mentre la popolazione mantiene un ritmo di crescita del 2,2% per anno. Tuttavia, la situazione mondiale alimentare e sanitaria permane preoccupante e, di conseguenza, l'uso degli organismi geneticamente modificati rappresenta uno strumento/opzione da considerare seriamente.

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) e, nel contempo, recuperi aree a sufficiente produttività, ma in progressivo abbandono per stress ambientale.

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, in rapporto ai benefici previsti, risultino meno pericolose di 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*. I sondaggi e gli studi sociologici, in particolare quelli condotti intervistando cittadini europei e analizzando il dibattito nei media, mostrano che a livello della percezione pubblica delle diverse biotecnologie agiscono strategie differenziate di valutazione, da cui emerge come le biotecnologie biomediche vengano giudicate dai cittadini positivamente in termini di utilità, rischiosità e moralità d'uso, mentre quelle agroalimentari sono valutate negativamente, e questo soprattutto in ragione della loro presunta innaturalità.

Il rapporto che viene qui presentato non intende discutere le ragioni della diffidenza verso le biotecnologie vegetali, ma è particolarmente rivolto alla valutazione scientifica della sicurezza d'uso degli organismi geneticamente modificati (O.G.M.), 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. Tuttavia, la Commissione è convinta che si devono intensificare le occasioni di dialogo tra cittadini e comunità scientifica, e promuovere una partecipazione più attiva degli scienziati al processo di diffusione delle informazioni e delle conoscenze scientifiche. Perché la comunicazione della scienza si realizzi finalmente nella forma di un dialogo, e non più come trasmissione unidirezionale, gli scienziati devono imparare ad ascoltare gli argomenti e le preoccupazioni avanzate dai cittadini, e devono fornire risposte pertinenti, che tengano conto delle differenti modalità di valutazione del rischio che operano a livello di senso comune, e che non siano banalmente rassicuranti. Lo statuto di razionalità e le garanzie di controllo che sono costitutive del metodo scientifico non devono essere dati per evidenti e riconosciuti ma costantemente praticati e dimostrati nel loro valore di conquiste culturali che hanno contribuito enormemente al progresso dell'umanità.

Il rapporto non entra in aspetti politici, economici ed etici relativi agli OGM, che pure devono essere oggetto di attenta valutazione.

In sostanza, la Commissione ritiene che il rapporto contribuisca alla costruzione di una corretta percezione delle opportunità e dei rischi associati alle biotecnologie vegetali, che ha cercato di ricavare dalla trattazione di argomenti dibattuti nei capitoli seguenti: introduzione; potenzialità delle biotecnologie vegetali; OGM e ambiente; OGM e alimentazione; equivalenza sostanziale; principio di precauzione; OGM e agricoltura sostenibile; considerazioni finali. Dalle osservazioni e dai ragionamenti esposti nei suddetti capitoli potranno essere ricavati i molteplici indirizzi di studio, di ricerca, di sperimentazione che, nel campo delle biotecnologie vegetali, è doveroso perseguire e potenziare.

In sintesi, le conclusioni della Commissione possono essere così espresse:

- La eventuale dannosità alimentare degli OGM e l'esistenza di rilevanti modificazioni ad ecosistemi da loro causate non sono finora dimostrate.
- L'analisi dei benefici e dei rischi degli OGM deve continuare intensamente, 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 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, è da considerarsi positiva e deve proseguire con rinnovato vigore.

- La ricerca scientifica e l'innovazione tecnologica, in relazione alla salute e benessere dell'uomo ed alla tutela e valorizzazione dell'ambiente, sono fattori sostanziali per il progresso pacifico e governato del genere umano.
- Oltre alle ricerche di base, in biologia molecolare dei geni e dei genomi, dovrebbero essere promosse ricerche atte a far luce per esempio su: valutazione del rischio ambientale da flusso genico (punti 3.4, 3.5 del rapporto); effetto degli OGM sull'entomofauna (punti 3.10, 3.13); valutazione della tossicologia degli OGM (punti 4.5, 4.6, 4.7) e dell'allergenicità (punto 4.10); utilizzazione di OGM per alimentazione zootecnica (punto 4.15); definizione comparata del profilo genomico e proteomico di OGM ai fini dell'accertamento dell'equivalenza sostanziale con organismi e alimenti tradizionali (punti 5.3, 5.6); evoluzione dell'agricoltura e ruolo del miglioramento genetico e potenzialità delle biotecnologie (punti 2.3, 2.4); analisi dell'impatto sulla biodiversità (punto 7.8) ed effetti sull'agricoltura sostenibile (punto 7.11).
- La fame nel mondo, come la povertà, non è solo una questione di produzione alimentare, 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 si offre come possibile opzione ma 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 essere tali da consentire 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 L'umanità persegue, fin dagli albori della civiltà, il fine di migliorare piante ed animali nel settore primario di attività: l'agricoltura. L'agricoltura è il complesso 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 coltivate che, attraverso la fotosintesi clorofilliana, utilizzano per le loro funzioni – e per produrre alimenti – l'energia solare gratuita e rinnovabile. L'agricoltura si evolve, come altri settori, rispondendo a tre imperativi essenziali:

- autosostenersi, ossia essere in grado di produrre quantità di derrate sufficienti a garantire la continuità dell'attività economica;
- fornire derrate convenienti, in quantità, qualità e diversità tali da soddisfare le esigenze ed assicurare il benessere del consumatore;
- custodire le risorse naturali su cui fonda la sua esistenza e contribuire, più in generale, a sostenere le risorse – genetiche e di acqua e terreno – e gli equilibri che assicurano la vita del pianeta.

I processi d'evoluzione dell'agricoltura avanzano ormai ad una velocità che non ha precedenti. Le nuove conoscenze nelle scienze della vita, i nuovi metodi e le nuove strumentazioni stanno rapidamente ampliando le conoscenze sulle piante, sugli animali e sui microrganismi, fornendo nuove opportunità per aumentare e migliorare la qualità delle produzioni, controllare malattie e infestazioni che ogni anno distruggono oltre un terzo del prodotto delle piante, e ridurre i costi, così consentendo a sempre più ampi strati di popolazione di accedere ai beni e servizi prodotti.

1.2 L'opinione pubblica è talora diffidente nei confronti delle innovazioni tecnologiche, e questo avviene anche per i prodotti delle ricerche di genetica molecolare e di biologia, con particolare riferimento alle scienze agronomiche, zootecniche, dell'alimentazione e dell'ambiente.

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.^{1a}

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. Scarscia Mugnozza (coordinatore, Accademia Nazionale dei Lincei ed Accademia Nazionale delle Scienze, detta dei XL), L. Bullini (Università di Roma «La Sapienza» e Accademia dei Lincei), G. Chieffi (II Università di Napoli e Accademia dei Lincei), G.P. Chiusoli (Università di Parma, Accademia dei Lincei), S. Pignatti (Università di Roma «La Sapienza», Accademia dei Lincei), E. Porceddu (Università della Tuscia, Viterbo, Accademia delle Scienze, detta dei XL), F. Salamini (Università di Milano, Accademia dei Lincei). 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».^{1b} La Commissione concorda anche con le riflessioni e le raccomandazioni contenute nel rapporto del 2000 su *Science and Society* del Select Committee on Science and Technology della Camera Alta britannica che, analizzando le origini della grave crisi di fiducia sociale nella scienza e negli scienziati, invita la comunità scientifica a rispettare gli atteggiamenti e i valori dei cittadini, e a costruire le condizioni per un efficace dialogo con il pubblico, basato su un atteggiamento aperto e positivo nella comunicazione.^{1c}

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, dopo che i geni siano stati isolati e caratterizzati e dotati di sequenze regolative (promotori) capaci di farli esprimere nei tessuti vegetali. Una discussione sugli OGM deve preliminarmente considerare le difficoltà che l'argomento ha sollevato nella società civile. È

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

^{1b} [186] Stewart *et al.*, 1998.

^{1c} [175b] «... in modern democratic conditions, science like any other player in the public arena ignores public attitudes and values at its peril. Our call for increased and integrated dialogue with the public is intended to secure science's "licence to practise", not to restrict it.».

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.^{1d} 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 riconosciuto 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.^{1e}

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.^{1f} *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 favorevole alla continuazione 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, tali da mantenerle vive, competitive e nel dominio pubblico.*

^{1d} [163] Salter *et al.*, 1988; [57] Expert panel, 2001. Sono ben noti alla Commissione i problemi delle stime di osservazioni incerte o discordanti, dell'apprezzamento di dati e risultati scientifici, delle responsabilità della prova del rischio, delle differenze tra accertamento probabilistico e valutazione intuitiva del rischio, degli standard di rischio, dell'errore umano e della definizione del livello di rischio, accettabile. Vanno indubbiamente considerati i meccanismi tecnici e sociali che tengono conto della difficile definizione di alcune delle variabili coinvolte. Nondimeno, la Commissione ritiene che 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, che dovrebbero essere riconosciuti come il presupposto per procedere in modo razionale anche nelle scelte politiche riguardanti lo sviluppo e la diffusione delle innovazioni tecnologiche.

^{1e} [161] Salamini, 2000b; [142] Pinstrup-Andersen *et al.*, 1997; [169] Scarascia Mugnozza *et al.*, 2001.

^{1f} [203] Transgenic plants, 2000b.

1.5 Nella preparazione del documento sono stati utilizzati, per quanto possibile, dati documentati da pubblicazione su riviste di alto livello; debito spazio è stato riservato anche a motivate opinioni di altre Accademie e Società scientifiche o a iniziative comuni a più Accademie.^{1g} La consultazione bibliografica si estende fino all'aprile 2002. Nel corso delle sue attività, la Commissione ha considerato prioritario illustrare conoscenze scientifiche e ritrovati tecnici, caratterizzare gli OGM nelle loro valenze alimentari e ambientali, anticipare approcci scientifici che assicurino una valutazione corretta e consapevole delle derrate alimentari ed enunciare ragioni da tenere in considerazione nella elaborazione di regolamenti e direttive per la 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, e contrassegnate con lettere minuscole, 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 dalla 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 relative a ciascuna nota.

2. Potenzialità 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 scorbutto, beri-beri e pellagra sono ormai scomparse. A fronte di ovvii vantaggi, il modo di produrre, trasformare, trasportare e rendere accessibili gli alimenti ha introdotto un elevato grado di standardizza-

^{1g} [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 dei Lincei, 2000; [4] Accademia nazionale delle Scienze detta dei XL, 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.

zione dell'offerta alimentare.^{2a} I vantaggi del cambiamento sono evidenti: prezzi in diminuzione e più accessibili a larghi 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.^{2b} 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,^{2c} attività che è stata largamente praticata negli ultimi 200 anni.

^{2a} 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.

^{2b} Nella società italiana, alla fine dell'ultima guerra, la popolazione si dedicava ancora per il 50% all'agricoltura: 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 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.

^{2c} Il miglioramento genetico delle piante è iniziato nel neolitico con l'addomesticamento dei frumenti e di alcune altre specie agrarie ([161] 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 miglio-

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 e qualitative 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 – rende possibile accertare quale sia l'effetto dell'introduzione di un gene «nuovo» sul fenotipo. Se, per esempio, il gene è responsabile della produzione di una proteina insetticida, il nuovo OGM potrà resistere all'attacco degli insetti ad essa sensibili. I processi biotecnologici necessari a costituire OGM e le potenziali applicazioni di questa tecnologia sono descritti in molte pubblicazioni, anche in lingua italiana.^{2d}

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:^{2e} aumento della produttività;^{2f} miglioramento della qualità dei prodotti^{2g} e dei processi di trasformazione microbica delle derrate

mento 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).

^{2d} [169] Scarascia Mugnozza *et al.*, 2001; [165] Sansavini *et al.*, 2001; [41] De Pace *et al.*, 2002.

^{2e} [203] Transgenic plants, 2000b; [90] IFT expert report, 2000; [219] Wolfenberger *et al.*, 2000; [95] James, 2001; [154] Riley, 2000.

^{2f} 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). Peraltro, 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.

^{2g} 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 (nutriceutica) ([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. per 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; [145b] Porceddu, 1995; [145c] Porceddu, 1998; [145d] Porceddu, 1999; [160] Salamini, 2000a).

agricole;^{2g1} produzione di vaccini *in planta*;^{2h} riduzione di allergeni naturali;²ⁱ sviluppo di varietà resistenti alle malattie^{2j} e agli insetti dannosi^{2k} e a stress abiotici; sviluppo di varietà resistenti ad erbicidi.^{2l}

^{2g1} 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] Lapierre *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, considerato i problemi di salute causati dall'agente delle BSE bovina.

^{2h} 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 b subunità LT6 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.*, 2001, [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.*, 2001 e la vaccinazione orale è stata anche proposta per gli animali ([86] Howard, 1999; [15b] Benvenuto, 2001; [40b] Daniell *et al.*, 2001, [114b] Maliga, 2000).

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

^{2j} Sono noti 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).

^{2k} 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).

^{2l} 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 ad alcune delle specie vegetali coltivate. È 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]

Le potenzialità delle nuove tecnologie sono più che evidenti, anche solo considerando la possibilità recentemente dimostrata di introdurre una nuova via metabolica in una pianta agraria per aumentare, nel prodotto, una componente nutritiva in difetto.^{2m} Il miglioramento genetico dei vegetali dispone dunque, anche in relazione alle esigenze – presenti e future – dei diversi agroecosistemi, di una metodologia, quella biotecnologica del DNA ricombinante, che si aggiunge alle metodologie convenzionali la cui efficacia, soprattutto nella II metà del secolo XX, è espressa dai rilevanti risultati ottenuti nei Paesi avanzati e, con la cosiddetta «rivoluzione verde», in quelli in via di sviluppo.

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 questa tecnologia rappresenta un'importante realtà. Nel 2001²ⁿ 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 al 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), mais (19%), cotone (13%), colza (5%).

2.6 Le biotecnologie utilizzabili in agricoltura evocano importanti questioni etiche, soprattutto in riferimento ai fondamentali diritti dell'uomo alla sicurezza alimentare^{2o} ed al godimento dei frutti del progresso scientifico e tecnologico, alla salvaguardia della biodiversità, all'equilibrio degli ecosistemi naturali, alla proprietà intellettuale e dei 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.^{2p} 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, allo stato attuale, 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 pianta di farmaci utili alla salute dell'uomo.*

Culpepper *et al.*, 1998). Le varietà GM tolleranti gli erbicidi eliminano la necessità di usare i diserbanti in pre-emergenza che devono essere incorporati nel suolo; è un altro motivo per ridurre il ricorso all'aratura ([219] Wolfenbarger *et al.*, 2000).

^{2m} [78] Gura, 1999; [147] Potrykus, 2001.

²ⁿ [95] James, 2001.

^{2o} [91] Maritain Inst., 2001.

^{2p} [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 prova di come la prima generazione di questi organismi sia valutata positivamente, dal punto di vista tecnico ed economico, dagli agricoltori.^{3a} In Europa, la tecnologia transgenica è oggetto di discussioni e critiche, le quali derivano, prevalentemente, dalle esperienze e valutazioni della prima generazione di piante OGM ottenute negli USA.

Le domande^{3b} 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 possibili interazioni della proteina transgenica con la microflora.^{3c} Non sono stati per ora rilevati effetti negativi di proteine transgeniche sulla diversità microbica.^{3d} 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.^{3e} In questo contesto 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

^{3a} [95] James, 2001.

^{3b} [57] Expert panel, 2001; [8] Andow *et al.*, 1994; [37] Custers, 2001 [10] Anpa, 2002; [145d] Porceddu, 1999; [159] Salamini, 1999.

^{3c} 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). È tuttavia degradata da proteasi vegetali o microbiche ([103] Koskella *et al.*, 1997).

^{3d} [1] Aakra *et al.*, 2000.

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

microflora).^{3b} 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 che 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.^{3b} L'infestanza dipende da caratteri ben definiti^{3f} ed è noto che le piante coltivate non sono invasori vegetali,^{3g} anche se possono generare infestanti, ibridandosi con specie selvatiche.^{3h} In verità, piante di recente domesticazione (forestali, colza, foraggere) possono possedere un certo grado di infestanza,³ⁱ ma non risulta alla Commissione che esista documentazione di fatti scientificamente accertati, i quali dimostrino che una varietà GM debba avere un livello di infestanza superiore a quello della sua versione non GM. Infatti, una pianta coltivata necessita, per sopravvivere, fiorire e maturare semi, di cure colturali in assenza delle quali non potrebbe competere con le piante spontanee e selvatiche. È accertato che le piante coltivate, siano esse OGM o convenzionali, hanno – in generale – perso i caratteri genetici che garanti-

^{3f} 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).

^{3g} [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 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).

^{3h} È 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).

³ⁱ 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 coltivati nell'anno precedente ([51] Downey *et al.*, 1999; [139] Pekrun *et al.*, 1998).

scono la sopravvivenza delle specie selvatiche 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 OGM sopravvissute dall'anno precedente e ancora 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 modalità evolutiva molto frequente nel regno vegetale.^{3j} 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.^{3k} Sono stati, tuttavia, sviluppati metodi molecolari che rendono i geni inseriti in un OGM ereditabili solo per via materna.^{3l} 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^{3m} 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, evento finora non riportato nella letteratura scientifica.³ⁿ 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

^{3j} [76] Grant, 1971.

^{3k} [219] Wolfenbarger *et al.*, 2000; [54] Ellstrand *et al.*, 1999; [180] 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).

^{3l} [77] Gray *et al.*, 1998; [40] Daniell *et al.*, 1998).

^{3m} Un ibrido naturale di colza GM x Brassica rapa è stato individuato in un comprensorio di 15.000 km². La frequenza di comparsa è però bassa quando confrontata a quella disponibile da dati sperimentali ([216] Wilkinson *et al.*, 2000).

³ⁿ Studi condotti utilizzando OGM e varietà convenzionali non rivelano alcuna 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 in questo caso l'adattabilità si osserva, come atteso, in presenza dell'insetto oggetto di controllo ([185] Stewart *et al.*, 1997).

conferire invasività in condizioni particolari (il caso della resistenza genetica al contenuto di alluminio dei terreni tropicali), così come quando il gene aumenta la fertilità riproduttiva (più semi o polline più fertile).^{3o}

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.^{3p} In Europa, non si pongono problemi per patata, soia, girasole, riso, cotone, fagiolo e mais^{3q} che non hanno localmente specie affini con cui ibridarsi. È disponibile un indice di flusso genico (gene flow index) che assiste la corretta pratica della valutazione del rischio di invasività ambientale.^{3r} Insufficienti, al riguardo, sono però le conoscenze sulla struttura genica delle popolazioni naturali e, in generale, sui rapporti ecosistemici.

3.8 *Anche se allo stato attuale delle 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 dannosi che consentono di evitare l'uso di insetticidi – è comunque possibile e necessario esprimere pareri sulla probabilità di rischio ambientale, rispettando principi e secondo appropriate linee guida. Si può procedere ad esempio: alla conduzione 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; al ricorso a fasi sperimentali preliminari per rendere evidenti eventuali caratteri pleiotropici indotti dal gene trasferito, inclusa la valutazione delle sue attitudini riproduttive; alla trasformazione, in casi specifici e con dovuti controlli, di piante della specie selvatica imparentata con la coltivata e valutazione del comportamento del transgene nelle comunità naturali. Ed ancora: studio dettagliato della storia dell'addomesticamento della specie trasformata che aiuti ad individuare i casi di tendenza all'invasività (addomesticamenti recenti); acquisizione di conoscenze della geografia della domesticazione e del luogo di origine della specie trasformata che possano aiutare a individuare le specie a rischio di ibridazione; analisi*

^{3o} [17] Bergelson *et al.*, 1998.

^{3p} Almeno da sette caratteristiche principali ([79] Hadley *et al.*, 1980).

^{3q} [37] Custers, 2001.

^{3r} [71] Frieterma De Vries, 1996; [70] Frieterma De Vries *et al.*, 1994. L'indice si basa su diverse gradazioni di tre indirizzi: dispersione del polline; del seme; distribuzione territoriale della specie selvatica. Sarebbe necessario aggiungere una linea relativa al tipo di gene presente nell'OGM ([37] Custers, 2001).

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 evitino la dispersione del transgene attraverso il polline; catalogazione delle proteine GM rispetto alla necessità di valutarne l'effetto sulla flora microbica; utilizzazione, in casi dubbi, di traccianti genici (gene-tracers) di provata indifferenza invasiva per monitorare il flusso genico. In conclusione, si possono prospettare quattro passaggi conoscitivi essenziali: ricerca delle specie recipienti involontarie del transgene; biogeografia dell'area interessata dalla coltivazione dell'OGM; approfondimento della biologia molecolare e ambientale del gene da trasferire; scelta o preparazione di protocolli di valutazione del rischio. Questi dovrebbero prevedere: passaggi progressivi (serra, campo), livelli di infestanza, livelli di ibridazione, confronti con non-OGM, valutazione diretta dell'infestanza se l'OGM ha superiore adattabilità ambientale.^{3q}

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.^{3s} 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.^{3t} 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.^{3u}

^{3s} 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. È 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).

^{3t} 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).

^{3u} [55] Entomological Society of America, 1999.

3.10 È necessario un esame critico dall'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^{3v} dell'adozione delle nuove varietà si traduce nell'aumento della produzione collegato alla diminuzione dell'uso di insetticidi, riducendo così la messa in coltura di terre marginali, occupate da ecosistemi naturali. L'impatto su insetti non-bersaglio è uno dei punti centrali dell'esame. È infatti necessario prevedere e prevenire questi effetti che, tuttavia, sono difficili da misurare perché strettamente dipendenti dalle condizioni ambientali.^{3w} 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).^{3x} È 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,^{3y} in generale sfavoriti dall'uso di insetticidi chimici. L'evoluzione delle popolazioni dei predatori, in presenza di OGM, rimane un tema che solo l'uso esteso nel tempo e nello spazio delle nuove varietà potrà eventualmente chiarire.^{3w} Analoga dovrebbe essere la conclusione sull'evoluzione delle popolazioni di insetti non-bersaglio che visitano habitat in cui sia presente materiale transgenico,^{3w, 3z} sul problema della stabilità ambientale di tossine entomocide prodotte da OGM^{3ab} e sugli effetti delle tossine transgeniche sugli insetti impollinatori di specie GM coltivate.

3.11 Relativamente alle interazioni OGM-insetti, è noto che gli insetti bersaglio possono sviluppare resistenze agli insetticidi chimici,^{3ac} ma

^{3v} [174] Schuler *et al.*, 1998, [212] Wang, Sala *et al.*, 1996.

^{3w} [57] Expert panel, 2001; [219] Wolfenbarger *et al.*, 2000.

^{3x} Un afide che non sviluppa epidemia su patate Bt si moltiplica velocemente su OGM della stessa specie transgenico per un inibitore delle proteasi ([11] Ashouri *et al.*, 1998).

^{3y} [87] Hoy *et al.*, 1998.

^{3z} 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).

^{3ab} È 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 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).

anche a tossine, come quella prodotta dal gene Bt.^{3ad} 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, diminuirebbero negli insetti la velocità di evoluzione delle resistenze.*^{3ae}

3.12 La discussione sull'uso dei geni marcatori, codificanti per resistenze ad antibiotici ed utili per individuare eventi di trasformazione genetica, si è chiusa con la pubblicazione della direttiva del Parlamento Europeo che, abrogando la direttiva 90/220/CEE,^{3af} vieta nella trasformazione genetica l'uso di geni di resistenza agli antibiotici che potrebbero avere effetti negativi sulla salute umana e sull'ambiente. 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 (streptomicina), nptII (kanamicina), hp (igromicina) e cat (cloroamfenicolo) sono facilmente trasmesse tra batteri per via orizzontale;^{3ag} che la selezione esercitata dalla presenza dell'antibiotico è il fattore più importante per il trasferimento genico orizzontale; che non sono disponibili dati dimostrativi del fatto che la selezione naturale favorirebbe 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*

^{3ac} [117] Metcalf, 1980.

^{3ad} 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).

^{3ae} [66] Fitt *et al.*, 2000; [75] Goud, 1998; [131] Omer *et al.*, 1993; [176] Shelton *et al.*, 2000; [191] Tabashnik *et al.*, 1990.

^{3af} [47] Direttiva del Parlamento europeo, 2001.

^{3ag} 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).

rischi di interferenze ambientali irreversibili. Simili interferenze sono proprie di qualsiasi pratica agricola, tuttavia 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 da essa svolte (impollinazione, ecc.). 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 l'OGM 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 necessario effettuare 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 e in condizioni di pressione da OGM elevata può offrire dati statisticamente significativi.

4. OGM e alimentazione

4.1 Fra le varie posizioni espresse da diverse istituzioni scientifiche internazionali sull'uso degli OGM in agricoltura,^{4a} quella della Royal Society of Canada si può considerare tra le più approfondite e dettagliate, nonché ampiamente 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. Come è noto, il miglioramento genetico può generare varietà di piante alimentari non GM contenenti sostanze naturali, talora pericolose e inadatte a scopi alimentari.^{4b} 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. Al riguardo, la posizione particolarmente precisa e restrittiva della Royal Society of Canada va vista nel

^{4a} [57] Expert panel, 2001.

^{4b} 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).

contesto proprio di quel Paese, dove il regime regolativo degli OGM necessita di aggiornamenti e potrebbe essere integrato da alcune precisazioni appunto discusse nel documento della Society.^{4c}

4.2 La valutazione tossicologica degli alimenti convenzionali segue modelli diversi in Nord America e in Europa. La U.S. National Academy of Sciences^{4d} 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 (intensità, 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.^{4e} 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.^{4f}

4.3 In Europa la valutazione della sicurezza degli alimenti GM è regolata dalla Direttiva Novel Food 258/97,^{4g} che introduce un procedimento di quattro passaggi: caratterizzazione molecolare dell'insero 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 prevedi-

^{4c} [57] Expert panel, 2001; [37] Custers, 2001; [196] The Royal Society, 2002; [206] U.S. Society 1998; [90] IFT expert report, 2000.

^{4d} [205] US National Academy of Sciences, 1983.

^{4e} [209] USEPA, 1999a; [210] USEPA, 1999b; [208] USEPA, 1998; [211] USEPA, 2001. La sicurezza della tossina è accertata anche dalla sua digeribilità 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).

^{4f} 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.

^{4g} 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.

bili; analisi morfologica e comportamentale in campo degli OGM.^{4h} 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 con un controllo convenzionale.

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 e se essa possa entrare o entri normalmente in contatto con l'intestino umano perché presente negli alimenti convenzionali.⁴ⁱ Indipendentemente dalla loro storia di uso sicuro, in Europa i saggi tossicologici sono stati condotti per tutti i prodotti GM 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.^{4j} 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.^{4k}

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 of Ministers^{4l} ha stilato un lungo elenco di composti chimici contenuti nei semi di mais, soia, cotone e colza, da analizzare nei confronti OGM *vs* convenzionale. Per

^{4h} [37] Custers, 2001.

⁴ⁱ Le proteine Bt, o del capsido virale espresse in pianta 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).

^{4j} Per esempio, per il gene che conferisce la resistenza a glifosate o per sterilità maschile ([37] Custers, 2001).

^{4k} È il caso dell w-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).

^{4l} [128] Nordic Coucil of Ministers, 1998.

i diversi prodotti GM già ammessi al mercato europeo, le valutazioni di equivalenza sostanziale riguardano diversi parametri nutrizionali. La necessità di accertamento della non equivalenza sostanziale può derivare da possibili effetti pleiotropici del transgene, dalla sua posizione di inserzione nel genoma ospite e da variazione somaclonale.^{4h} L'assenza di equivalenza genera la richiesta di analisi più specifiche, o la necessità di valutazioni tossicologiche protratte nel tempo.^{4h}

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 di valutazione tossicologica specifici per tipo di transgene, incluso l'uso di diete standard sperimentali; la necessità di pubblicare i risultati degli esperimenti tossicologici-nutrizionali condotti sugli OGM₂ 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 dell'organismo e del prodotto GM; un uso articolato, regolato ed oggettivo del concetto di equivalenza sostanziale.*^{4m}

4.7 Il problema della sicurezza nutritiva degli alimenti GM nel lungo periodo è stato discusso recentemente in una consultazione FAO-WHO.⁴ⁿ La conclusione è stata che non è verosimile attendersi effetti tossicologici specifici dagli organismi GM. La consultazione ha messo in evidenza la necessità, per una maggior sicurezza, 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*^{4o} *suggerisce, al riguardo, che i prodotti GM, assunti da consumatori particolarmente vulnerabili come*

^{4m} Viene più avanti descritta una proposta metodologica integrata basata sull'equivalenza sostanziale ([37] Custers, 2001).

⁴ⁿ [61] FAO/WHO, 2001a.

^{4o} [196] The Royal Society, 2002.

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 immunitaria. Le immunoglobuline IgE, che si formano con l'esposizione ripetuta all'allergene, stimolano il rilascio di mediatori tossici (istamine) che inducono la reazione allergica.^{4p} Gli allergeni alimentari sono glicoproteine, di solito resistenti all'attacco acido, al trattamento a caldo e alla digestione^{4q}; il 90% di essi sono contenuti in latte, arachidi, uova, soia, noci, pesce, crostacei, frumento.^{4r} Delle centinaia di migliaia di proteine vegetali, solo poche centinaia sono allergeniche; le 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^{4s} – è stata comunque considerata valida, ovvero non sufficiente per garantire la sicurezza.^{4t} Per cui gli OGM vanno valutati nelle loro potenzialità allergeniche,^{4u} 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^{4v} che, se utilizzato correttamente, rivela anche rischi d'uso estremamente bassi.^{4w} L'OECD ha adottato un procedimento, rivisto anche dallo FAO,^{4x} che contempla passaggi successivi.^{4s} La valutazione di allergenicità si basa, cioè, sull'acquisizione di informazioni successive.^{4y} 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, even-

^{4p} [37] Custers, 2001.

^{4q} [194] Taylor, 1992; [12] Astwood *et al.*, 1996.

^{4r} [118] Metcalf *et al.*, 1996.

^{4s} [12] Astwood *et al.*, 1996; [118] Metcalf *et al.*, 1996.

^{4t} [193] Taylor *et al.*, 1996.

^{4u} [57] Expert panel, 2001.

^{4v} [125] National Academy of Sciences, 2000.

^{4w} [194] Taylor, 1992.

^{4x} [63] FAO/WHO, 2000; [61] FAO/WHO, 2001a.

^{4y} [37] Custers, 2001.

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

4.10 *Accanto alla raccomandazione dell'osservanza costante dell'approccio gerarchico nella valutazione di allergenicità,^{4c} è necessario sottolineare l'esigenza di investire in ricerca: per sviluppare sieri con nuove specificità allergiche; 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 indipendente 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.^{4ad}*

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 ad una più 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 defi-*

^{4z} [57] Expert panel, 2001.

^{4ab} [93] Ito *et al.*, 1997; [13] Atkinson *et al.*, 1996; [109] Li *et al.*, 1999; [101] Knippels *et al.*, 1999.

^{4ac} Il bersaglio dell'erbicida glifosate è l'enzima enolpyruvylshikimate-3P synthase. Nel transgene è stata utilizzata una 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 planta; corrisponde allo 0,02% del totale delle proteine; è labile al calore ([133] Padgett *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.

^{4ad} [196] The Royal Society, 2002.

cienze nutritive o negative, come ad esempio per il contenuto di principi anti-nutrizionali.

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 afferrisce 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,^{4ae} anche se frammenti di DNA possono resistere specialmente in ambiente acquatico^{4af} ma anche nel suolo.^{4ag} Se nei frammenti di DNA fosse presente un'origine di replicazione riconoscibile da un batterio, il DNA potrebbe formare plasmidi assorbibili dai batteri. Tuttavia gli studi sperimentali effettuati dimostrano l'assenza, nei batteri, di plasmidi con inserti da DNA vegetale.^{4c} È inoltre noto che il trasferimento di geni dalle piante ai 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.^{4c}

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,^{4ah} ma non è scientificamente verosimile che il DNA assorbito ed eventualmente integrato nei cromosomi di una cellula intestinale possa raggiungere altre cellule e addirittura la linea germinale.^{4ad} 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.^{4ai} La colonizzazione della*

^{4ae} [18] Bertolla *et al.*, 1997.

^{4af} [136] Paul *et al.*, 1989.

^{4ag} [111] Lorenz, 1992; [158] Romanovsky *et al.*, 1993; [134] Paget *et al.*, 1992.

^{4ah} [173] Schubbert *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.

^{4ai} [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).

microflora intestinale da parte di transgeni per resistenza ad antibiotici è un evento che anche in laboratorio si manifesta con una bassissima frequenza.^{4ad}

4.14 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.^{4aj} *È tuttavia noto che le sequenze promotrici 35S sono presenti, come componenti di virus vegetali infettivi, in diversi ortaggi non GM largamente utilizzati.*^{4ak} Inoltre la possibilità che altre sequenze di virus dei vegetali, presenti in piante GM, possano ricombinare con il DNA di cellule di mammifero è fortemente ostacolata dall'esistenza di barriere naturali^{4al}. *Un rapporto della Royal Society inglese,^{4c} commentando questi aspetti associati all'uso di sequenze virali e concernenti la rilevanza per la salute umana, li considera assolutamente trascurabili.*

4.15 Un caso particolare di interazione OGM-alimentazione concerne l'utilizzazione di alimenti GM per gli animali.^{4am} 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 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.

^{4aj} [85] Ho *et al.*, 2000; [122] Morel *et al.*, 2000.

^{4ak} 10% dei cavoli verza e 50% dei cavolfiori ([89] Hull *et al.*, 2000).

^{4al} [220] Worobey *et al.*, 1999; [2] Aaziz *et al.*, 1999.

^{4am} Alcuni sono già in uso: inoculanti per insilati (come lattobacilli GM), aminoacidi, enzimi, probiotici e prebiotici, prodotti con ceppi di microrganismi GM. Alcuni aminoacidi 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 ruminante, batteri GM con superiore attività cellulolitica possono aumentare la digeribilità degli alimenti ([57] Expert panel, 2001).

È il caso di prodotti di scarto che contengono proteine GM (resti di ristoranti; di animali GM utilizzati per produzioni specifiche). *In tutti 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 valutato l'effetto del metodo utilizzato sulle caratteristiche fenotipiche, funzionali e metaboliche del nuovo genotipo.^{5a}

5.2 Nel 1993 l'OECD^{5b} 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.^{5c} 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, le varietà convenzionali – può stabilire l'esistenza di effetti negativi anche limitati.^{5e} L'assunto era che se equivalente, l'organismo GM poteva essere ritenuto sicuro quanto il convenzionale.^{5d} 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.^{5e} Allo stesso modo il concetto è difeso^{5f} perché rappresenta un

^{5a} [57] Expert panel, 2001.

^{5b} [130] OECD Safety evaluation, 1993.

^{5c} [90] IFT expert report, 2000; [179] Smith, 2000; [196] The Royal Society, 2002.

^{5d} [215] WHO, 1995.

^{5e} [121] Millstone *et al.*, 1999.

^{5f} [120] Miller, 1999.

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^{5g} – 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^{5h} 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),⁵ⁱ sia la Royal Society of Canada (con una stringente critica al suo uso),^{5a} sostengono la necessità di utilizzarlo per arrivare ad una precisa valutazione della sicurezza dello OGM.^{5j} *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.*

5.4 In senso restrittivo, se si considera quanto finora praticato dalla Food and Drug Administration,^{5k} almeno in questa fase ancora iniziale di utilizzazione della tecnologia per cui non possono essere esclusi – a rigor di logica – effetti imprevedibili, l’interpretazione del concetto 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).^{5a} È 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.

^{5g} [63] FAO/WHO, 2000; [61] FAO/WHO, 2001a; [52] FAO/WHO, 2001b.

^{5h} [37] Custers, 2001.

⁵ⁱ [195] The EU-U.S. Forum, 2000.

^{5j} Si veda anche come l’argomento viene trattato in [37] Custers, 2001.

5.5 Il rapporto FAO/WHO del 1996,^{5l} 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 particolareggiata e approfondita. Sull'equivalenza sostanziale la direttiva europea^{5m} 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;^{5l} viene reiterata 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, rispetto al genotipo non GM, 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 tutta la trasparenza che la comunità scientifica può garantire.*

^{5k} [64] Fernandez-Cornejo *et al.*, 2001.

^{5l} [196] The Royal Society, 2002.

^{5m} [47] Direttiva del Parlamento europeo, 2001.

6. Il principio di precauzione

6.1 Il principio trova origine in alcune analisi dell'impatto ambientale dello sviluppo industriale e tecnologico proposte da movimenti ambientalisti del nord-Europa negli anni '70 e '80 dello scorso secolo.^{6a} Per i suoi fautori, il principio si risolve nella seguente posizione: quando l'intensificazione tecnologica è in discussione, e non si hanno garanzie di completa assenza di impatto ambientale, meglio essere dalla parte della sicurezza che da quella del rischio.^{6b} Per gli oppositori, il principio pretermette il ruolo e il contributo della scienza alla conoscenza dei fenomeni e all'accertamento del rischio effettivo, ed è quindi visto come un limite al progresso tecnologico.^{6c}

6.2 Malgrado la sua definizione non specifichi mai il livello di prova scientifica necessaria per definire il rischio potenziale di una tecnologia, il principio è presente in più di 20 dichiarazioni e trattati internazionali,^{6d} inclusi quelli di Rio de Janeiro e Cartagena.

6.3 Il principio è oggettivamente criticabile perché sfugge a qualsiasi possibilità di interpretazione ed attuazione scientifica, ovvero legittima politicamente margini di arbitrarietà decisionale. Premesso questo, la Royal Society of Canada^{6d} lo accetta come atteggiamento generale da tener in considerazione nella valutazione del rischio OGM.^{6e} 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), essendo ritenuta insufficiente la non provata esistenza di rischio (spesso soggettiva)].^{6f}

^{6a} 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.

^{6b} [14] Barrett, 1999.

^{6c} [120] Miller *et al.*, 2000; [68] Foster *et al.*, 2000; [5] Adler, 2000.

^{6d} [57] Expert panel, 2001.

^{6e} 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).

^{6f} 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).

6.4 Due aspetti centrali ma controversi, impliciti all'accettazione del principio di precauzione, riguardano l'obbligo di prova e gli standard richiesti per stabilire il rischio. Il tecnologo ritiene corretto che il suo prodotto debba essere considerato sicuro finché non venga provato insicuro.^{6g} 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, accettare da solo l'onere della prova. *Pertanto, la Royal Society of Canada conviene che sia il proponente a dimostrare^{6h} – con standard di prova meno rigidi della richiesta di assenza di rischio – che, in relazione al caso in esame, è molto improbabile che si corra un rischio grave. 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).*⁶ⁱ

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; ovvero del suo accertamento statistico; 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). Nondimeno si ritiene importante, data la rilevanza del tema e date le opportunità che l'interesse pubblico per il dibattito offrono alla comunità scientifica, che gli scienziati cerchino nella comunicazione con i mezzi di informazione e con il pubblico di far capire alcuni aspetti paradossali della percezione ingenua dei rischi, ovvero si sforzino di argomentare più chiaramente il significato e l'utilità delle metodologie scientifiche di accertamento del rischio.*

^{6g} [120] Miller *et al.*, 2000.

^{6h} [57] Expert panel, 2001.

⁶ⁱ [14] Barrett, 1999; [197] Tickner, 1999.

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. Nessuno discute il fatto che tale decisione debba rimanere di stretta pertinenza del potere politico. Ma occorre prevenire le degenerazioni che in passato videro diversi tentativi di assoggettare la verità scientifica a pregiudizi ideologici. La storia della biologia, con i casi dell'eugenica e del lysenkoismo, ha molto da insegnare in merito. Di conseguenza, senza cercare mascheramenti scientifici o trasfigurare impropriamente lo statuto metodologico della scienza, deve essere sempre chiaramente espressa la natura politica di motivazioni che spingano ad invocare il principio di precauzione anche quando non si danno prove di rischio effettivo.*

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,^{7a} oltre che dalla diffusione e intensificazione dell'agricoltura, è aggravata da altri fattori: l'aumento continuo della

^{7a} [217] Wilson, 1992.

popolazione umana,^{7b} e le connesse esigenze di progresso civile (espansioni delle città, trasporti) e, in Europa, la frammentazione degli ecosistemi naturali, spesso confinati a suoli poveri e marginali o in aree boschive. 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.^{7c}

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^{7d} è particolarmente la coltivazione dei cereali, la cui intensificazione ha permesso, negli ultimi 35 anni, di raddoppiare la quantità di alimenti prodotti nel mondo.^{7e} 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 e nel Sud della Cina; produzione in asciutto di mais nel Corn Belt americano; produzione in asciutto di frumento in Europa.^{7f} I quattro sistemi citati sono altamente produttivi, ma è incerto se essi siano anche sostenibili in termini di fertilità futura dei terreni.^{7g} 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^{7h} con il loro effetto sulla biodiversità degli ecosistemi naturali e dei campi coltivati; con la necessità di verificare se l'innovazione contribuisce allo sviluppo di nuovi sistemi coltu-*

^{7b} [142] Pinstруп-Andersen *et al.*, 1997.

^{7c} [184] Spehn I *et al.*, 2000; [198] Tilman, 1999a; [102] Knops *et al.*, 1999; [168] Scarascia Mugnozza *et al.*, 2000.

^{7d} [161] Salamini, 2000b; [22] Borlaug, 1979; [167] Scarascia Mugnozza, 1999.

^{7e} [31] Cassman, 1999.

^{7f} [148] Rasmussen *et al.*, 1998; [178] Smil, 1997; [182] Socolow, 1999; [199] Tilman, 1999b.

^{7g} [116] Matson *et al.*, 1997.

^{7h} [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.

rali ancora intensivi ma sostenibili.⁷ⁱ È 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 lontana dai luoghi di consumo (FAO), e che la distruzione delle foreste favorisce i cambiamenti climatici e provoca 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.^{7j} 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 biologia offre possibilità di soluzione a questi particolari problemi.^{7k}

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 discusso in precedenza (si veda 2.4).^{7l}

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,

⁷ⁱ 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).

^{7j} [45] Dempsey *et al.*, 1998; [113] Lucas *et al.*, 1998.

^{7k} OGM resistenti ai virus possono essere ottenuti esprimendo nella pianta parte del genoma virale. È 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.

^{7l} [203] Transgenic plants, 2000b.

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,^{7m} provocando ermafroditismo degli anfibi maschi. Questo effetto si verifica 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, i 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.⁷ⁿ 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.^{7o} Per questo da più parti^{7p} 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 associno quelle dell'autodifesa conferita da 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 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

^{7m} PNAS, Aprile 2002; citato in [218] Withgot, 2002.

^{7m} PNAS, Aprile 2002; citato in [218] Withgot, 2002.

⁷ⁿ [110] Lisansky, 1997.

^{7o} [108] Lenteren, 1998.

^{7p} [161] Salamini, 2000b; [31] Cassman, 1999; [148] Rasmussen *et al.*, 1998; [178] Smil, 1997; [182] Socolow, 1999; [199] Tilman, 1999b; [137] Pavan *et al.*, 2000.

d'uso poliennale, gli effetti della loro coltivazione sull'ambiente sono oggetto di intensa attività di pubblicazione.^{7q}

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^{7r}. 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 della biodiversità, dovrebbe essere affiancata la protezione in situ per garantire l'evoluzione di queste comunità come rispo-*

^{7q} 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, 2001). 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] Anonimo, 1999).

^{7r} ([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.

sta 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, di 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, 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.^{7s} Modelli teorici prevedono conseguenze negative sulle popolazioni di uccelli che dipendono da specie di piante infestanti in riduzione.^{7t} 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 sostenibilità degli organismi GM è oggetto di preoccupazione. È 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 (3.11 e note 3ac, 3ad, 3ae). A partire dal 1995, l'Agenzia americana per l'ambiente ha approvato un consistente numero di organismi GM con attività insetticida.^{7u} Dal 2000, la stessa Agenzia ha imposto l'obbligo di forme integrate di gestione delle resistenze che possono insorgere negli insetti a seguito

^{7s} [213] Warwick *et al.*, 1999.

^{7t} [214] Watkinson *et al.*, 2000.

^{7u} [179] Smith, 2000.

della coltivazione di OGM.^{7v} 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.^{7w}

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,^{7x} 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.^{7x} 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 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.^{7y}*

^{7v} [30] Carpenter *et al.*, 2001.

^{7w} [141] Pimentel *et al.*, 1992.

^{7x} [203] Transgenic plants, 2000b; [138] Paarlberg, 2000; [69] Fresco, 2001; [170] Scarscia Mugnozza, 2001; [124] Motto, 2001.

^{7y} [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, nonché alla proprietà intellettuale delle scoperte biotecnologiche.^{8a}

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 non motivato. Il rilascio nell'ambiente di OGM vegetali avviene, sia in America che in Europa, dopo saggi condotti secondo protocolli sperimentali che 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 per-*

^{8a} 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.

messo di coltivazione e la richiesta d'uso alimentare del prodotto.^{8b} 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 degli 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.^{8c} 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.^{8d}

8.4 Malgrado emerga poco nelle discussioni e dai media, autorevoli istituzioni^{8e} 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^{8f} sulle biotecnologie 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, criticare, spiegare, produrre e valutare dossier sperimentali trasparenti e completi relativi a prodotti GM. 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*

^{8b} [127] Nomisma, 1999.

^{8c} [47] Direttiva Parlamento europeo, 2001.

^{8d} 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 piante 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 ambientale; 16 sulle tecniche di rilevamento di OGM e sui nuovi cibi; 4 su pesci transgenici; 7 su vaccini transgenici.

^{8e} [203] Transgenic plants, 2000b.

^{8f} [195] The EU-U.S. Forum, 2000.

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 È anche necessario richiamare il ricercatore pubblico e privato, coinvolto nella costituzione, valutazione e gestione di organismi GM, alla responsabilità individuale («bisogno di massima cura»)^{8g}. 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. È 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. È 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 GM 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, in sinergia con i progressi sociali, economici, politici di vari Paesi in sviluppo, 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.

^{8g} [27] Cabibbo *et al.*, 2001.

BIBLIOGRAFIA

1	Aakra <i>et al.</i> , 2000	Aakra A., M. Hesselsoe, L.R. Bakken, Surface attachment of ammonia-oxidizing bacteria in soil, <i>Microbial Ecol.</i> 39 : 222-235, 2000	3d
2	Aaziz <i>et al.</i> , 1999	Aaziz R., M. Tepfer, Recombination in RNA viruses and in virus-resistant transgenic plants, <i>J. of Gen. Vir.</i> 80 : 1339-1346, 1999	4a1
3	Accademia nazionale dei Lincei, 2000	Accademia nazionale dei Lincei, <i>Agriculture, biotechnology and chemistry</i> , 2000	1g
4	Accademia nazionale delle Scienze, 2001	Accademia nazionale delle Scienze, <i>UNASA. Biotecnologie agroalimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive</i> , Memorie di scienze fisiche e naturali, 119, 2001, pp. 247-565	1g
5	Adler, 2000	Adler J., More sorry than safe: assessing the precautionary principle and the proposed international bio-safety protocol, <i>Tex. Int. Law J.</i> 35 : 173-205, 2000	6c
6	Advisory Committee, 1998	Advisory Committee on Genetic Modification, <i>Genetically modified plants for food use</i> , The Royal Society of England, London, UK, 1998	1g
7	Amman <i>et al.</i> , 2001	Amman K., Y. Jacot, P.R. Rufener Al Mazyad, <i>Field release of transgenic crops in Switzerland. An ecological risk assessment of vertical gene flow</i> , in: <i>Genetechnisch veränderte Krankheiten und Schädlingsresistente Nutzpflanzen</i> . Cap. 3, 2001	3f; 3g; 3h; 3k
8	Andow, 1994	Andow D.A., Community response to transgenic theory to predict effects of transgenic plants. <i>Molecular Ecology</i> 3 : 65-70, 1994	3b
9	Anonimo, 1999	Anonymous. Bt-maize and non – target organisms. Compilation of available data. Novartis, Basel, Oct. 1999	7q
10	Anpa, 2002	ANPA, <i>Scienza e ambiente. Rischi ambientali da piante GM</i> , Documenti 1/2002: 3-30, 2002	3p

* La bibliografia citata comprende materiale pubblicato fino a maggio 2002; nell'ultima colonna sono riportati i riferimenti alle note a piè delle singole pagine del testo.

11	Ashouri <i>et al.</i> , 1998	Ashouri A., S. Overney, D. Michaud, C. Cloutier. Fitness and feeding are affected in the two-spotted stinkbug, <i>Perillus bioculatus</i> , by the cysteine proteinase inhibitor, oryzacystatin I. Arch. Insect Biochem. Physiol. 38 : 74-83, 1998	3x
12	Astwood <i>et al.</i> , 1996	Astwood J.D., J.N. Leach, R.L. Fuchs, Stability of food allergens to digestion in vitro, Nat. Biotechnol. 14 : 1269, 1996	4q; 4s
13	Atkinson <i>et al.</i> , 1996	Atkinson H.A.C., I.T. Johnson, J.M. Gee, F. Grigoriadou, K. Miller. Brown Norway rat model of food allergy: Effect of plant components on the development of oral sensitization. Fd. Chem. Toxic. 34 : 27, 1996	4ab
14	Barrett <i>et al.</i> , 1999	Barrett K.J. Canadian Agricultural Biotechnology: Risk assessment and the precautionary principle. Ph.D. Thesis Vancouver, University of British Columbia, 1999	6b; 6i
15	Bell <i>et al.</i> , 1999	Bell H.A., Fitches E.C., Down R.E., Marris G.C., Edwards J.P., Gatehouse J.A., Gatehouse A.M.R., The effect of snowdrop lectin (GNA) delivered via artificial diet and transgenic plants on <i>Eulophus pennicornis</i> (Hymenoptera: Eulophidae), a parasitoid of the tomato moth <i>Lacanobia oleracea</i> (Lepidoptera: Noctuidae). J. Insect Physiol. 45 : 983, 1999;	3ab
15b	Benvenuto, 2001	Benvenuto E., Piante geneticamente modificate: novel products al servizio della medicina. Convegno UNASA: <i>Biotechnologie agroalimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive</i> . Memorie di Scienze fisiche e naturali. Accademia delle Scienze, 119, 552-562, 2001	2h
16	Bergelson <i>et al.</i> , 1996	Bergelson J., C.B. Purrington, C.J. Palm, J.C. Lopez-Gutierrez. Costs of resistance: a test using transgenic <i>Arabidopsis thaliana</i> . Proc. Royal Soc. London B. 263 : 1659-1663, 1996	3n
17	Bergelson <i>et al.</i> , 1998	Bergelson J., C.B. Purrington, G. Wichmann. Promiscuity in transgenic plants. Nature 395 : 25, 1998	3o
18	Bertolla <i>et al.</i> , 1997	Bertolla e Simonet Potentialities for DNA transfer from plant to soli microorganisms. Nordic Seminar on antibiotic resistance marker genes and transgenic plants. June 12-13, 1997	4al
19	Betz <i>et al.</i> , 2002	Betz F.S., B.G. Hammond, R.L. Fuchs. Safety and advantages of <i>Bacillus thuringiensis</i> -protected plants to control insect pests. Regul. Toxicol. Pharmacol. 32 : 156-173, 2002	4e

20	Bhatia <i>et al.</i> , 1999	Bhatia J., S.E. Grant, D.A. Powell. Genetically-engineered Bt containing field corn. Technical Report 11. http://www.oac.uoguelph.ca/riskcomm/plant-ag/bt-survey/bt-backgrounder.html ; 1999	3ab
21	Birch <i>et al.</i> , 1999	Birch, ANE; Geoghegan, IE; Majerus, MEN; McNicol, JW; Hackett, CA; Gatehouse, AMR; Gatehouse, JA Tri-trophic interactions involving pest aphids, predatory 2-spot ladybirds and transgenic potatoes expressing snowdrop lectin for aphid resistance. <i>Mol. Breed.</i> 5 : 75, 1999	3ab
22	Borlaug, 1979	Borlaug N.M., <i>The magnitude and complexities of producing and distributing equitably the food required for a population of 4 billions which continuous to grow at a fightening rate</i> , in Fifth International whaet genetics symposium, vol I, New Dehli, 1979, pp. 1-62	7d
23	Borlaug <i>et al.</i> , 2000	Borlaug N.E., C. Dowsell, <i>Agriculture in the 21st Century: vision for research and development</i> , AgBioWorld Org., 2000 (http://www.abioworld.org/biotech_info/topics/borlaug/agriculture.html)	7h
24	Bourdeau, 1996	Bourdeau Ph., <i>Environmental Ethics and Biodiversity</i> , Unesco Conference on Biodiversity, Science and Development: Towards a new partnership, Cab International, 617-621, 1996	2p
25	Burks <i>et al.</i> , 1995	Burks A. W., R.L. Fuchs. Assessment of the endogenous allergens in glyphosate-tolerant and commercial soybean varieties. <i>J. Allergy Clin. Immunol.</i> 96 : 1008, 1995	4ac
26	Buth, 2001	Buth J.A., <i>Impact of transgenic Canola on growers, industry and environment</i> , Canola Council of Canada, 2001 www.canola-council.org/manual/GMO/gmo_main.htm	7q
27	Cabibbo <i>et al.</i> , 2001	Cabibbo <i>et al.</i> <i>Study-document on the use of "Genetically Modified Food Plants" to Combat Hunger in the World, "Science and the Future of Mankind - Science for Man and Man for Science"</i> , Pontificiae Academiae Scientiarum Scripta Varia, Vatican City, 516-526, 2001	1g; 8g
28	Capy <i>et al.</i> , 1994	Capy P., D. Anxolabehere, T. Langin. The strange phylogenies of transposable elements: are transfers the only explanation? <i>Trends in Genetics</i> 10 : 7-12 , 1994	4ai
29	Carpenter, 2001	Carpenter J.E. Case studies in benefits and risks of agricultural biotechnology: Roundup ready soybeans and Bt field corn. <i>Nat. Cent. Food Agr. Policy</i> , WA. www.ncfap.org , 2001	7q

30	Carpenter <i>et al.</i> , 2001	Carpenter J.E., L.P. Gianessi, Agricultural Biotechnology: updated benefit estimates. Nat. Center Food and Agr. Policy, Washington D.C., 2001	7v
31	Cassman, 1999	Cassman K.G., Ecological intensification of cereal production systems: yield potential, soil quality, and precision agriculture, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96 : 5952-5959, 1999	7e; 7p
32	Chargelegne <i>et al.</i> , 2001	Chargelegne D., O. Obregon. P.M.W. Drake, Transgenic plants for vaccine production: expectation and limitations. Trends, Genetics 6 : 495-496, 2001	2h
32b	Chernys <i>et al.</i> , 2000	Chernys J. T., J.A.D. Zeevaart, Characterization of the 9-Cis-Epoxycarotenoid Dioxygenase Gene Family and the Regulation of Abscisic Acid Biosynthesis in Avocado, Plant Physiol. 124 , 343-354, 2000	2g
33	Chrispeels <i>et al.</i> , 1994	Chrispeels M.J., D.E. Sadova, <i>Plants, Genes and Agriculture</i> , Jones & Bartlett, Boston, MA, 1994	3f
34	Crawley <i>et al.</i> , 2001	Crawley M.J., S.L. Brown, S.L. Hails, D.D. Kohn, M. Rees, Transgenic crops in natural habitats, Nature 409 : 682-683, 2001	3g
35	Crinò <i>et al.</i> , 1993	Crinò P., A. Sonnino, F. Saccardo, M. Buiatti, A. Porta-Puglia, G. Surico (Eds.), <i>Miglioramento genetico delle piante per resistenza a patogeni e parassiti</i> , Edagricole, Bologna, 1993	2c
36	Culpepper <i>et al.</i> , 1998	Culpepper A.S., A.C. York. Weed management in glyphosate-tolerant cotton, The Journal of cotton Science 4 : 174-185, 1998	2l
37	Custers, 2001	Custers R. (Ed.), <i>Safety of genetically engineered crops. VIRB publication</i> , Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology, 2001	3b;3f;3q; 3r;3s;3ag; 4c;4g;4h; 4j;4m;4p; 4y;5j;7y
38	D'Agnolo, 2001	D'Agnolo G., <i>Legislazione e sicurezza del consumatore</i> , UNASA: <i>Biotechnologie agro-alimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive</i> , Accademia Nazionale delle Scienze, Rendiconti, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali, 119 , 305-328, 2001	8a
39	D'Amato, 1971	D'Amato F., <i>Genetica vegetale</i> , Ed. Boringhieri, 1971	2c
40	Daniell <i>et al.</i> , 1998	Daniell H., R. Datta, S. Varma, S. Gray. S.B. Lee. Containment of herbicide resistance through genetic engineering of the chloroplast genome., Nat. Biotechnol. 16 : 345-348, 1998	3l

40b	Daniell <i>et al.</i> , 2001	Daniell M., A. Dhingra, Fernandez-San Millan, <i>Chloroplast transgenic approach for the production of antibodies, biopharmaceuticals and edible vaccines</i> , Proc. Int. Congr., Photosynthesis, Brisbane, Australia, S40, 1-6, 2001	2h
40c	Davies <i>et al.</i> , 2000	Davies C., S.P. Robinson, <i>Differential Screening Indicates a Dramatic Change in mRNA Profiles during Grape Berry Ripening. Cloning and Characterization of cDNAs Encoding Putative Cell Wall and Stress Response Proteins</i> , Plant Physiol. 122, 803-812, 2000	2g
41	De Pace <i>et al.</i> , 2002	De Pace C., Scarascia Mugnozza G.T., <i>Le biotecnologie: precedenti, attualità, prospettive delle ricerche e applicazioni nel comparto agricolo-alimentare-ambientale</i> , 2002, Accademia dei Georgofili (in stampa)	2d
42	De Souza <i>et al.</i> , 1998	De Souza M.L., J. Seffernick, B. Martinez, M.J. Sadowsky, L.P. Wackett. The atrazine catabolism genes <i>atzABC</i> are widespread and highly conserved. J. Bacteriol. 180: 1951-1954, 1998	3ag
43	Dehash <i>et al.</i> , 1996	Dehash K., P. Edwards, T. Hayes, A.M. Cranmer, J. Fillet. Production of high levels of 8:0 and 10:0 fatty acids in transgenic canola by overexpression of Ch FatB2, a thioesterase cDNA from <i>Cuphea hookeriana</i> . Plant Physiol. 110: 203-210, 1996	4k
44	Della Cioppa <i>et al.</i> , 2000	Della Cioppa G., M. Callan. Sex uses and herbicides. Nature Biotechnology 18: 241, 2000	3t
45	Dempsey <i>et al.</i> , 1998	Dempsey D.A., H. Silva, D.F. Klessig. Engineering disease and pest resistance in plants. Trends Microbiol. 6: 54-61, 1998	7j
46	Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2000	Deutsche Forschungsgemeinschaft, <i>Genetic engineering and food</i> . Senats Kommission für Grundsatzfragen der Genomforschung. Mittailung 3, Report 3, Wiley-VCH, 2000	2k, 7v
47	Direttiva del parlamento europeo, 2001	Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e che abroga la direttiva 90/220/CEE del Consiglio, «Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee», 17.04.2001	3af;5m;8c
48	Doerfler, 2000	Doerfler W., Foreign DNA in mammalian systems. Wiley-VCH Verlag GmbH, 2000	4ah;
49	Dogan <i>et al.</i> , 1996	Dogan E.B., R.E. Berry, G.L. Reed, P.A. Rossignol., Biological parameters of convergent lady beetle feeding on aphids on transgenic potato. J. Econ. Entomol. 89: 1105, 1996	3ab

50	Dowd <i>et al.</i> , 1999	Dowd P.F., R.J. Bartelt, R.W. Behle, M.R. McGuire, L.M. Lagrimini, J.J. Estruch, D.A. Kendra, M. Hill, L.S. Privalle, M. Wright, G. Molid, I. Haase, J.P. Duvick, <i>Advances in insect-oriented IPM of mycotoxigenic fungi in corn in the Midwest-FY 1998</i> , Presented at Alfa-toxin elimination workshop, St. Louis, MO, Oct. 25-27, 1999	2f
51	Downey, 1999	Downey R.K.. <i>Gene flow and rape – the Canadian experience. In Gene Flow and Agriculture. Relevance for transgenic crops</i> , Farnham, Surrey, UK: British Crop Protection Council, 109-116, 1999	3i
52	Duggan <i>et al.</i> , 2000	Duggan P.S., P.A. Chambers, J. Heritage, J.M. Forbes. Survival of free DNA encoding antibiotic resistance from transgenic maize and transformation activity of DNA in ovine saliva, ovine rumen fluid and silage effluent. <i>FEMS Microbiology Letters</i> 191 : 71-77, 2000	4ah
53	Einspanier <i>et al.</i> , 2001	Einspanier R., A. Klotz, A. Kraft, K. Aulirch, R. Poser, F. Schwagele, G. Jahreis, G. Flaschowsky. The fate of forage plant DNA in farm animals; a collaborative case study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. <i>European Food Research Technology</i> 212 : 2-12, 2001	4ah
54	Ellstrand <i>et al.</i> , 1999	Ellstrand N.C., H.C. Prentice, J.F. Hancock, Gene flow and introgression from domesticated plants into their wild relatives, <i>Annu. Rev. Sit. Evol.</i> 30 : 539, 1999	3k
55	Entomological Society of America, 1999	Entomological Society of America. Position statement on appropriate uses of genetic engineering in the production of crops. http://www.isb.ut.edu/rarm/esa.html or http://www.entsoc.org/aboutesa/statements/transgenic.html , 1999	3u
56	ERS, 2000	ERS, Economic Research Service. Impacts of adopting genetically engineered crops in the U.S. – Preliminary results. U.S. Department of Agriculture, Washington, 2000	7q
57	Expert panel, 2001	<i>Expert panel report. Elements of precaution: recommendations for the regulation of food biotechnology in Canada</i> , The Royal Society of Canada, Ottawa, Ontario, 2001	1a;1d;1g; 3b;3g; 3ag;3w; 4a;4c;4u; 4z;4am; 5a;6d;6f; 6h

58	Eucarpia, 1999	<i>Genetics and Breeding for crop quality and resistance. Proceedings XV Eucarpia Congress (1998)</i> , Eds. G.T. Scarascia Mugnozza, E. Porceddu, M.A. Pagnotta, Kluwer Academy Publishers, London 1999	1g
59	Falck-Zepeda <i>et al.</i> , 1999	Falck-Zepeda B.J., G. Traxler, and R. G. Nelson, Rent Creation and Distribution from the First Three Years of Planting <i>Bt</i> Cotton, Brief n. 14, ISAAA, Ithaca, NY 1999	2f
60	FAO Statement, 2001	FAO Statement on biotechnology, FAO Info. (http://www.fao.org/Biotech/state.htm), 2001	1g
61	FAO/WHO, 2001a	FAO/WHO. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation Consultation. FAO/WHO. Rome, 2001a)	4n; 4x; 5g
62	FAO/WHO, 2001b	FAO/WHO. Genetically modified organisms, consumers, food safety and the environment. Food and Agriculture Organisation Ethics Series 2. FAO/WHO. Rome, 2001b	5g
63	FAO/WHO, 2000	FAO/WHO. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation Consultation. FAO/WHO. Rome, 2000	4x; 5g
64	Fernandez-Cornejo <i>et al.</i> , 2000	Fernandez-Cornejo J., W.D. McBride, with contributions from C. Klotz-Ingram, S. Jans, N. Brooks, <i>Genetically engineered crops for pest management in U.S. agriculture: farm-level effects. Resource Economics Division</i> , Economic Research Service, U.S. Department of Agriculture. Agricultural Economic Report 786, 1-20, 2000	5k; 7q
65	Fisvel <i>et al.</i> , 1992	Fisvell R.B., E. Dart, R.L. Fuchs, R.T. Fraley. Selectable marker genes: safe for plants? <i>Biotechnology</i> 10: 141-144, 1992	4i
66	Fitt <i>et al.</i> , 2000	Fitt G.P., L. J. Wilson . Genetic engineering in IPM: <i>Bt</i> cotton. pp. 108-125. In: G.G. Kennedy, T.B. Sutton (Eds.), <i>Emerging Technologies for Integrated Pest Management: Concepts, Research and Implementation</i> . ASP Press, St. Paul, 2000	3ae
67	Flachowsky, 2000	Flachowsky G. GMO in animal nutrition-results of experiments at our Institute. Proc. from 6th International Feed Production Conference, Piacenza. 291-307, 2000	4ah
68	Foster <i>et al.</i> , 2000	Foster K.R., P. Vecchia, M. Repacholi. Science and the precautionary principle. <i>Science</i> 288: 979-981, 2000	6c

69	Fresco, 2001	Fresco L.O., <i>Genetically modified organisms in food and agriculture: where are we? Where are we going?</i> , in: Conference "Crop and Forest Biotechnology for the Future", Royal Swedish Academy of Agriculture and Forestry, 1-7, Settembre 2001	7x
70	Frieterma De Vries <i>et al.</i> , 1994	Frieterma De Vries F.T., Van der Meijden R., W.A. Bradenburg. Botanical files on lettuce (<i>Lactuca sativa</i> L.) for gene flow between wild and cultivated lettuce (<i>Lactuca sativa</i> L. including <i>L. Serriola</i> L., Compositae) and the generalized implications for risk assessment on Genetically Modified Plants. <i>Gorteria</i> , suppl. 2, 1994	3z
71	Frieterma De Vries, 1996	Frieterma De Vries F.T. Cultivated plants and the wild flora. Effect analysis by dispersal codes. Thesis. Rijksherbarium. Hortus Botanicus, Leiden, 1996	3r
72	Fuchs <i>et al.</i> , 1998	Fuchs M., D.M. Tricoli, K.J. Carney, M. Schesser, J.R. McFerson, D. Gonsalves. Comparative virus resistance and fruit yield of transgenic squash with single and multiple coat protein genes. <i>Plant Disease</i> 82 : 1350-1356, 1998	7k
73	Funtowicz <i>et al.</i> , 1994	Funtowicz S.O., J.R. Ravetz. Uncertainty and regulation. In: F. Campagnari <i>et al.</i> (Eds.), <i>Scientific-Technical Backgrounds for Biotechnology Regulations</i> . Brussels and Luxembourg: ECSC<EEC<EAEC, 1994	6e
74	Gonsalves, 1998	Gonsalves D. Control of papaya ringspot virus in papaya: a case study. <i>Ann. Rev. Phytopathol.</i> 36 : 415-437, 1998	7k
75	Goud <i>et al.</i> , 1998	Goud F. <i>Annu. Rev. Entomol.</i> 45 : 701, 1998	3ae
76	Grant, 1971	Grant V., <i>Plant speciation</i> . Columbia Univ, Press, New York, 1971	3j
77	Gray <i>et al.</i> , 1998	Gray A.J., A.F. Raybould, <i>Reducing transgene escape routes</i> , <i>Nature</i> 392 : 653-654, 1998	3l
78	Gura, 1999	Gura T., <i>The new genes boost rice nutrients</i> . <i>Science</i> 285 : 994-995, 1999	2g; 2m
79	Hadley <i>et al.</i> , 1980	Hadley H.H., S. Openshaw. Interspecific and intergenetic hybridisation. pp. 133-159. In: W.R. Fahr, H.H. Hadley (Eds.), <i>Hybridisation of crop plants</i> . American Society of Agronomy, Crop Science Society of America. Madison, 1980	3p
80	Hansen <i>et al.</i> , 2000	Hansen L.C., J.J. Obrycki. Field deposition of bt transgenic corn pollen: lethal effects on the monarch. <i>Oecologia</i> 125 : 241-248, 2000	3z

81	Harrison <i>et al.</i> , 1996	Harrison L.A., M.R. Baily, M.W. Naylor, J.E. Ream, B.G. Hammond, D.L. Nida, B.L. Burnett, T.E. Nickson, T.A. Mitsky, M.L. Taylor, R.L. Fuchs, S.R. Padgett. The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from <i>Agrobacterium</i> sp. Strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. <i>J. Nutr.</i> 126 : 728, 1996	4ac
82	Heimlich <i>et al.</i> , 2000	Heimlich R.E., J. Fernandez-Cornejo, W. McBride, C. Klotz-Ingram, S. Jans, N. Brooks. Genetically engineered crops: has its adoption reduced pesticide use? <i>Agricultural outlook</i> , USDA, August 2000/ Ago-273, 13-17	7q
83	Hellenas <i>et al.</i> , 1995	Hellenas K.E., C. Branzell, H. Johnsson, P. Slanina. High levels of glycoalkaloids in the established Swedish potato variety Magnum Bonum. <i>J. Sci. Food Agric.</i> 23 : 520-523, 1995	4b
84	Hilbeck <i>et al.</i> , 1998	Hilbeck A., M. Baumgartenew, P.M. Fried, F. Bigier, <i>Environ. Entomol.</i> 27 : 480, 1998	3ab
85	Ho <i>et al.</i> , 2000	Ho M.W., A. Ryan, J. Cummins. Hazards of transgenic plants containing the cauliflower mosaic virus promoter. <i>Microbial Ecology in Health and Disease</i> 12 : 6-11, 2000	4aj
86	Howard <i>et al.</i> , 1999	Howard J. <i>Plant-based production of xenogenic proteins.</i> <i>Current Opinion in Biotechnol.</i> 10 : 382-386, 1999	2h
87	Hoy <i>et al.</i> , 1998	Hoy C.W., J. Feldman, F. Gould, G.G. Kennedy, G. Reed, J.A. Wyman. Naturally occurring biological control in genetically engineered crops. pp. 185-205. In: P. Barbosa (Ed.), <i>Conservation Biological Control</i> . Academic Press. New York, 1998	3y
88	Huang, 2001	Huang Z. <i>et al.</i> <i>Plant-derived measles virus hemagglutinin protein induces neutralizing antibodies in mice.</i> <i>Vaccine</i> 19 : 2163-2171, 2001	2h
89	Hull <i>et al.</i> , 2000	Hull R., S. Covey, P. Dale. Genetically modified plants and the 35S promoter: assessing the risks and enhancing the debate. <i>Microbial Ecology in Health and Disease</i> 12 : 1-5, 2000	4ak
90	IFT expert report, 2000	<i>IFT expert report on biotechnology and foods. Labelling of rDNA. Biotechnology derived foods. Benefits and concerns associated with recombinant DNA biotechnology-derived foods.</i> <i>Food Biotechnology</i> 54 : 24-56, 2000	2e; 2i; 4c; 5c
91	Inst. Maritain, 2001	Jacques Maritain Institut, <i>For an Effective Right to Adequate Food</i> , Eds. M. Borghi e L. Postiglione Blomstein, University Press Fribourg Switzerland, 2001	2o

92	IPGRI, 2001	IPGRI (Int. Pl. Gen. Resources Inst.), <i>Managing plant genetic diversity</i> , Eds. J.M.M. Engels et al., CABI, 2001	7r
93	Ito <i>et al.</i> , 1997	Ito K., K. Inagaki-Ohara, S. Murosaki, H. Nishimura, T. Shimokata, S. Torli, T. Matsuda, Y. Yoshikai. Murine model of IgE production with predominant Th2-response by feeding protein antigen without adjuvants. <i>Eur. J. Immunol.</i> 27 : 3427-3432, 1997	4ab
94	IUBS, 1996	IUBS (Int. Un. Biol. Sci.), <i>Biodiversity, Science and Development</i> , Eds. F. Di Castri and F. Younes, CABI, 1996	7z
95	James, 2001	James C., <i>Global status of commercialized transgenic crop</i> , ISAAA Brief No. 23. ISAAA, Ithaca, NY, 2001	2e; 2n; 3a
96	Kessler <i>et al.</i> , 2001	Kessler C., I. Economidis. A review of results. Ec-sponsored research on safety of genetically modified organisms, Office for official publications of EC, L-2985, Luxemburg, 2001	8d
97	Khush, 2001	Khush G.S. <i>Green revolution: the way forward</i> , in <i>Nature reviews/ Genetics</i> 2 : 815-822, 2001	2c
98	Kidwell, 1993	Kidwell M. Lateral transfer in natural populations of eukaryotes. <i>Annual Rev. of Genetics</i> 27 : 235-236, 1993	4ai
99	Kinney, 1998	Kinney A.J. Manipulating flux through plant metabolic pathways. <i>Current Opinion in Plant Biology</i> 1 : 173-178, 1998	4k
100	Kleerebezen <i>et al.</i> , 1997	Kleerebezem M., M.M. Beerhuyzen, E.E. Vaughan, W.M. de Vos, O.P. Kuipers, <i>Controlled gene expression systems for lactic acid bacteria: transferable nisin-inducible expression cassettes for Lactococcus Leuconostoc and Lactobacillus spp.</i> <i>Appl. Environ. Microbiol.</i> 63 : 4581-4584, 1997	2g1
101	Knippels <i>et al.</i> , 1999	Knippels L.M.J., A.H. Penninks, J.J. Smith, G.F. Houben, <i>Immune-mediated effects upon oral challenge of ovalbumin sensitized Brown Norway rats; further characterization of a rat food allergy model</i> , in <i>Tox. Appl. Pharm.</i> 158 : 161, 1999	4ab
102	Knops <i>et al.</i> , 1999	Knops J.M.H., D. Tilman, N.M. Haddad, Effects of plant species richness on invasion dynamics, disease outbreaks, insect abundance and diversity, <i>Ecol. Lett.</i> 2 : 286-294, 1999	7c
103	Koskella <i>et al.</i> , 1997	Koskella J., G. Stotzky, Microbial utilization of free and clay-bound insecticidal toxins from <i>Bacillus thuringiensis</i> and their retention of insecticidal activity after inoculation with microbes, <i>Appl. Environ. Microbiol.</i> 63 : 3561-3568, 1997	3c

104	Lapierre <i>et al.</i> , 1999	Lapierre L., J.E. Germond, A. Ott, M. Delley, B. Mollet, D-lactate dehydrogenase gene (dhD) inactivation and resulting metabolic effects in the <i>Lactobacillus johnsonii</i> strains La1 and N312. <i>Appl. Environ. Microbiol.</i> 65 : 4002-4007, 1999	2g1
105	Lauterslager <i>et al.</i> , 2001	Lauterslager T.G.M., D.E.A. Florack, T.J. van der Wal, J.W. Molthoff, J.P.M. Langeveld, D. Bosch, W.J.A. Boersma, L.A.Th. Hilgers, Oral immunization of naive and primed animals with potato tubers expressing LTb, <i>Vaccine</i> , 19 : 2749-2755, 2001	2h
106	Lavigne <i>et al.</i> , 1995	Lavigne C., H. Manac'h, C. Guyard, J. Gasquez. The cost of herbicide resistance in white-chicory: ecological implications for its commercial release. <i>Theor. Appl. Genet.</i> 91 : 1301-1308, 1995	3n
107	Lemaux <i>et al.</i> , 2002	Lemaux P.G., P. Frey. http. / /ucbiotech.org . Biotechnology Information, 2002	4e
108	Lenteren, 1998	Lenteren J.C. van. Sustainable and safe crop protection: a reality? Mededelingen-Faculteit Landbouwkundige en Toegepaste Biologische Wetenschappen Universiteit Gent 63 : 409-414, 1998	7°
109	Li <i>et al.</i> , 1999	Li X. M., B.D. Schoflaid, C.K. Huang, G.I. Klainer, H.A. Sampson. A murine model of IgE-mediated cow's milk hypersensitivity. <i>J. Allergy Clin. Immunol.</i> 103 : 208, 1999	4ab
110	Lisasky, 1997	Lisasky S. Microbial biopesticides. British Crop Protection Council Symposium Proc. 68 : 3-10, 1997	7n
111	Lorenz <i>et al.</i> , 1992	Lorenz M.G., W. Wackernagel. DNA binding to various clay minerals and retarded enzymatic degradation of DNA in sand/clay microcosm. pp. 103-113. In: M.J. Gauthier (Ed.), <i>Gene transfers and environment</i> . Springer Verlag KG. Berlin, 1992	4ag
112	Losey <i>et al.</i> , 1999	Losey J.E., L. S. Rayor, M. E. Carter. Transgenic pollen harms monarch larvae. <i>Nature</i> 399 : 214, 1999	3z
113	Lucas, 1998	Lucas J.A. <i>Plant Pathology and Plant Pathogens</i> . 3 rd ed. Blackwell Science Ltd. Oxford. U.K., 1998	7j
114	Luo <i>et al.</i> , 1998	Luo G., Z. Izsvak, A. Bradley. Chromosomal transposition of a Tc1/mariner-like element in mouse embryonal stem cells. <i>Proc. Of the National Academy of Sciences USA</i> 95 : 10769-10773, 1998	4ai
114b	Maliga, 2000	Maliga P. <i>Engineering the plastid genome of higher plants</i> , in: <i>Curr. Opin. Plant Biology</i> , 5 , 164-172, 2000	2h

115	Martelli, 2001	Martelli G., <i>Resistenza transgenica alle virosi</i> UNASA: Biotecnologie agroalimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive, Accademia Nazionale delle Scienze, Rendiconti, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali, 119, , 447-462. 2001	7k
116	Matson <i>et al.</i> , 1997	Matson P.A., W.J. Parton, A.G. Power, M.J. Swift. Agricultural intensification and ecosystem properties. <i>Science</i> 277 : 504-509, 1997	7g
117	Metcalf, 1980	Metcalf R.L. Changing role of insecticides in crop protection. <i>Ann. Rev. Entomol.</i> 25 : 219-256, 1980	3ac
118	Metcalf <i>et al.</i> , 1996	Metcalf D.D., J.D. Astwood, R. Townsend, H.A. Sampson, S.L. Taylor, R.L. Fuchs. Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants, <i>Crit. Rev. Fd. Science Nutr.</i> 36 , suppl., S165, 1996	4r; 4s
119	Miller, 1999	Miller H.I. Substantial equivalence: its uses and abuses. <i>Nat. Biotechnol.</i> 17 : 1042-1043, 1999	5f
120	Miller <i>et al.</i> , 2000	Miller H., G. Conko. Letter to the editor. <i>Nature Biotechnol.</i> 18 : 697-698, 2000	6c; 6g
121	Millstone <i>et al.</i> , 1999	Millstone E., E. Brunner, S. Mayer. Beyond "substantial equivalence". <i>Nature</i> 401 : 525-526, 1999	5e
122	Morel <i>et al.</i> , 2000	Morel J.B., M. Tepfer. Pour une évaluation scientifique des risques: le cas du promoteur 35S. <i>Biofutur</i> 201 : 32-35, 2000	4aj
123	Morelli Gradi, 2001	Morelli Gradi G., <i>Proprietà intellettuale, diritti dell'agricoltore, brevetti</i> , UNASA: Biotecnologie agroalimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive, Accademia Nazionale delle Scienze, Rendiconti, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali, 119, 295-304, 2001	8a
124	Motto, 2001	Motto G., <i>Strategie genetiche innovative per migliorare la tolleranza delle piante agli stress</i> , UNASA: Biotecnologie agroalimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive, Accademia Nazionale delle Scienze, Rendiconti, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali, 119, 433-446, 2001	7x
125	National Academy of Sciences, 2000	National Academy of Sciences, Committee on genetically modified pest-protected plants. <i>Genetically modified pest protected plant: Science and regulation</i> . Washington DC, National Academy Press, 2000	4v
126	New Zealand Royal Commission, 2001	New Zealand Royal Commission on Biotechnology, 2001	1g

127	Nomisma, 1999	Nomisma. VII Rapporto Nomisma sull'agricoltura italiana. La frontiera biotecnologia, Il Sole 24 ore, Milano, 1999	8b
128	Nordic Council of Ministers, 1998	Nordic Council of Ministers, Nordic Working Group of Food Toxicology and Risk Evaluation; Safety Assessment of Noval Food Plants. Tema Nord 591, 1998	4l
129	Nuti <i>et al.</i> , 2001	Nuti M.P., Casella S., Giovannetti M., <i>Trasferimento orizzontale di geni nei microorganismi</i> , UNASA: Biotecnologie agroalimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive, Accademia Nazionale delle Scienze, Rendiconti, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali, 119, 351-356, 2001	3e
130	OECD Safety evaluation, 1993	OECD Safety evaluation of Foods derived by modern biotechnology: concepts and principles. Paris, 1993	5b
131	Omer <i>et al.</i> , 1993	Omer A.D., M. W. Johnson, B.E. Tabashnik, H.S. Costa, D.E. Ullman. <i>Entomol. Exp. Appl.</i> 67 : 173, 1993	3ae
132	Ovreas <i>et al.</i> , 1998	Ovreas L., V. Torsvik. <i>Microbial diversity and community structure in two different agricultural soil communities</i> , in <i>Microbial. Ecol.</i> 36 : 303-315, 1998	3e
133	Padgett <i>et al.</i> , 1996	Padgett S. R., N.B. Taylor, D.L. Nida, M.R. Baily, J. MacDonald, L.R. Holden, R.L. Fuchs. The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans, <i>J. Nutr.</i> , 126 : 702, 1996	4ac
134	Paget <i>et al.</i> , 1992	Paget E., L. Jocteur Monrozier, P. Simonet. Adsorption of DNA on clay minerals: protection against DNase I and influence on gene transfer. <i>FEMS Microbiol. Lett.</i> 97 : 31-40, 1992	4ag
135	Palm <i>et al.</i> , 1994	Palm C.J., K. Donegan, D. Harris, R.J. Seidler, <i>Quantification in soil of Bacillus thuringiensis var. kurstaki-endotoxin from transgenic plants</i> , <i>Mol. Ecol.</i> 3 : 145-151, 1994	3c
136	Paul <i>et al.</i> , 1989	Paul W. J., W.H. Jeffrey, A.W. David, M.F. De Flaun, L.H. Cazares. Turnover of extracellular DNA in eutrophic and oligotrophic freshwater environments of Southwest Florida. <i>Appl. Environ. Microbiol.</i> 55 : 1823-1828, 1989	4af
137	Pavan <i>et al.</i> , 2000	Pavan C. e Doebereiner J., <i>Nitrogen and the future of world agriculture</i> in Science for survival and sustainable development, Pontificiae Academiae Scientiarum Scripta Varia, 83-92, 2000	7p
138	Paarlberg, 2000	Paarlberg R.L., <i>Governing the GM Crop Revolution: policy choices for developing countries</i> , IFPRI, paper 33, 2000	7x

139	Pekrun <i>et al.</i> , 1998	Pekrun C., J.D.J. Hewitt, P.J.W. Hewitt, <i>Cultural control of volunteer rape</i> , J. Agric. Sci. 130 : 150-163, 1998	3i
140	Peng <i>et al.</i> , 1999	Peng, J., D. E. Richards, N. M. Hartley, G. P. Murphy, K. M. Devos, J. E. Flintham, J. Beales, L. J. Fish, A. J. Worland, F. Pelica, D. Sudhakar, P. Christou, J. W. Snape, M. D. Gale and N. P. Harberd, "Green revolution" genes encode mutant gibberellin response modulators, <i>Nature</i> 400 : 256-261, 1999	2f
141	Pimentel <i>et al.</i> , 1992	Pimentel D. <i>et al.</i> Environmental and economic costs of pesticide use. <i>BioScience</i> 42 : 750-759, 1992	7w
142	Pinstrup-Andersen <i>et al.</i> , 1997	Pinstrup-Andersen, R. Pandya-Lorch, M.W. Rosegrant, <i>The World Food situation: recent developments, emerging issues, and long-term prospects 2020. 2020 Vision Food Policy Report</i> , The International Food Policy research Institute, Washington, 1997	1e; 7b
143	Pinto <i>et al.</i> , 1999	Pinto Y.M. <i>et al.</i> , <i>Nature Biotechnology</i> 17 : 702-707, 1999	2j
144	Plucknett <i>et al.</i> , 1987	Plucknett D.L., N.J.H. Smith, J.T. Williams, N.M. Murthi Anishetty (Eds.). <i>Gene banks and the world's food</i> Princeton University Press, Princeton, NJ, 1987	7r
145	Poppy, 1998	Poppy G. Transgenic plants and bees: the beginning of the end or a new opportunity? <i>Bee World</i> 79 : 161-166, 1998	3z
145b	Porceddu, 1995	Porceddu E., <i>Il contributo della genetica all'agricoltura sostenibile: meccanismi e dinamica della resistenza agli erbicidi</i> in <i>Rivista di Agronomia</i> 1995, xxix suppl. No. 3: 317-330	2l
145c	Porceddu, 1998	Porceddu E., <i>Biodiversità e biotecnologie, relazioni e conflitti nelle piante coltivate</i> in: I Georgofili. <i>Atti dell'Accademia dei Georgofili</i> , Settima Serie Vol. XLV, 1998, pp. 29-46	2g; 7r
145d	Porceddu, 1999	Porceddu E., <i>Agricultural production and natural resources</i> in: G.T. Scarascia Mugnozza, E. Porceddu e M.A. Pagnotta (Eds.) <i>Genetics and Breeding for quality and resistance</i> , 377-396, 1999	2g
146	Porceddu, 2001	Porceddu E., <i>Agricoltura, biodiversità, biotecnologie</i> , UNASA: <i>Biotecnologie agroalimentari, industriali, ambientali: problemi e prospettive</i> , Accademia Nazionale delle Scienze, <i>Rendiconti, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali</i> , 119, 268-2852001	7h
147	Potrykus, 2001	Potrykus I. Golden rice and beyond. <i>Plant Physiology</i> 125 : 1157-1161, 2001	2g; 2m

148	Rasmussen <i>et al.</i> , 1998	Rasmussen P.E., K.W.T. Goulding, J.R. Brown, P.R. Grace, H.H. Janzen, M. Korschens, <i>Agroecosystem-long term agroecosystem experiments assessing agricultural sustainability and global change</i> , in <i>Science</i> 282 : 893-896, 1998	7f; 7p
149	Raven, 2000	Raven P.H., <i>Sustainability: prospects for a new millennium</i> in <i>Science</i> for survival and sustainable development, Pontificiae Academiae Scientiarum Scripta Varia, 39-62, 2000	7y
150	Reid <i>et al.</i> , 2000	Reid S.D., C.J. Herbelin, A.C. Bumbaugh, R.K. Selander, T.S. Whittam. Parallel evolution of virulence in pathogenic <i>Escherichia coli</i> , <i>Nature</i> 406 : 64-67, 2000	3e
151	<i>Report Ethics of Genetic</i> , 1993	<i>Report of the Committee on the Ethics of Genetic Modification and Food Use</i> , Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, London, 1993	1g; 2p
152	Richter <i>et al.</i> , 2000	Richter L.J., Y. Thanavala, C.J. Arntzen, H.S. Mason, Production of hepatitis B surface antigen in transgenic plants for oral immunization, <i>Nat. Biotechnol.</i> 18 : 1167-1171, 2000	2h
153	Riddick <i>et al.</i> , 1998	Riddick E.W., P. Barbosa. <i>Ann. Entomol. Soc. Am.</i> 91 : 303, 1998	3ab
154	Riley, 2000	Riley R., <i>Prospective contributions from biotechnology innovations</i> , Pontificiae Academiae Scientiarum, Scripta varia, 97, 287-290, 2000	2e
155	Roberts <i>et al.</i> , 1998	Roberts R.K., R. Pendergrass, R.M. Hayes, <i>Farm-level economic analysis of Roundup Ready™ soybeans</i> , Paper presented at the Southern Agricultural Economics Association Meeting, Little Rock, Arkansas, Feb. 1-4, 1998	2l
156	Roller <i>et al.</i> , 1999	Roller S., P.W. Goodenough, <i>Food enzymes</i> , in: S. Roller, S. Harlander (Eds.), <i>Genetic modification in the food industry</i> . Blackie Academic & Professional, London, 101-128, 1999	2g1
157	Rome Forum, 1986	Rome Forum 1986, <i>Sustainable food and nutrition security</i> , It. Inst. Nutrition and Research, Rome, 1986	1g
158	Romanovsky <i>et al.</i> , 1993	Romanovsky G., M.G. Lorenz, W. Wackernagel. Plasmid DNA in a groundwater aquifer microcosm-adsorption, DNase resistant and natural genetic of <i>Bacillus subtilis</i> . <i>Mol. Biol. Ecol.</i> 2 : 171-181, 1993	4ag
159	Salamini, 1999	Salamini F., <i>Where do we go from this point</i> , in G.T. Scarascia Mugnozza, E. Porceddu e M.A. Pagnotta (Eds.) <i>Genetics and Breeding for quality and resistance</i> , 397-417, 1999	3b

160	Salamini, 2000a	Salamini F. Biotechnology and molecular biology in practical horticulture, <i>Acta Horticulturae</i> 520 : 17-24, 2000a	2g
161	Salamini, 2000b	Salamini F. <i>Sustainable agricultural production</i> , in: B. Heap, J. Kent (Eds.), <i>Towards sustainable consumption. A European perspective</i> , The Royal Society London, 59-66, (2000b)	1e; 7d; 7p
162	Salamini <i>et al.</i> , 2002	Salamini F., H.Ozkan, A. Brandolini., R. Schrafer-Pregel, V. Martin, <i>Genetics and geography of wild cereal domestication in the Near East</i> , <i>Nature reviews/Genetics</i> , vol. 3, 429-441, 2002	2c
163	Salter <i>et al.</i> , 1988	Salter L., E. Levy, W. Leiss., <i>Mandated Science: Science and Scientists in the Making of Standards</i> , Boston, Kluwer Academic Publisher, 1988	1d
164	Sandhu <i>et al.</i> , 2000	Sandhu J.S. <i>et al.</i> , Oral immunization of mice with transgenic tomato fruit expressing respiratory syncytial virus-F protein induces a systemic immune response, <i>Transgenic Res.</i> 9 : 127-135, 2000	2h
165	Sansavini <i>et al.</i> , 2001	Sansavini S., M. Marbieri, V. Negri. Fatti e prospettive dell'ingegneria genetica per le piante da frutto. <i>Rend. Acc. Nat. Science Mem. Sci. Fis. Nat.</i> 25 : 1-42, 2001	2d
166	Saxena <i>et al.</i> , 1999	Saxena D., S. Flores, G. Stotzky, Insecticidal toxin in root exudates from Bt corn, <i>Nature</i> 402 : 480, 1999	3c
167	Scarascia Mugnozza, 1999	Scarascia Mugnozza G.T., <i>Agricoltura</i> , <i>Enciclopedia Italiana Treccani</i> , L'universo del corpo, 111-117, 1999	7d
168	Scarascia Mugnozza <i>et al.</i> , 2000	Scarascia Mugnozza G.T., Tanzarella O.A., <i>Biotechnologie: potenzialità, prospettive, compatibilità ambientale</i> , <i>Accademia Nazionale delle Scienze, Rendiconti Memorie di Scienze Fisiche e Naturali</i> , 118 , 35-52, 2000	7c; 7r
169	Scarascia Mugnozza <i>et al.</i> , 2001	Scarascia Mugnozza G.T., E. Porceddu, G. Tomassi, <i>La rivoluzione agroalimentare</i> , <i>Enciclopedia Italiana Treccani</i> , <i>Eredità del Novecento</i> , 587-606, 2001	1e; 2d
170	Scarascia Mugnozza, 2001	Scarascia Mugnozza G.T., <i>Innovazioni tecnologiche ed effetti sui paesi in via di sviluppo</i> , <i>Accademia Nazionale dei Lincei, Convegno Tecnologia e Società, Atti Convegni Lincei</i> 172 , Roma 2001, 287-306	7x
171	Scarascia Mugnozza e Perrino, 2001	Scarascia Mugnozza G.T., Perrino P., <i>State, use, problems of ex situ plant germplasm collections</i> , <i>IPGRI: Managing plant genetic diversity</i> , CABI, 1-22, 2001	7z
172	Schouten <i>et al.</i> , 1998	Schouten G.J., H.G.A.M. van Luenen, N.C.V. Verra, D. Valerio, R.H.A. Plasterk. Transposon Tc1 of the nematode <i>C. elegans</i> jumps in human cells. <i>Nucleic Acids Research</i> 26 : 3013-3017, 1998	4ai

173	Schubbert <i>et al.</i> , 1996	Schubbert R., D. Renz, B. Schmitz, W. Doerler. Foreign M13DNA ingested by mice reaches peripheral lymphocytes, spleen and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. Proc. of the National Academy of Sciences USA 94 : 961-966 , 1996	4ah
174	Schuler <i>et al.</i> , 1998	Schuler T.H., G.M. Poppy, B.R. Kerry, I. Denholm, <i>Insect-resistant transgenic plants</i> , in Tibtech 16 : 168-175, 1998	2k; 3v; 4i
175	Science Academies Summit, 1996	Science Academies Summit, <i>Uncommon Opportunities for Achieving Sustainable Food and Nutrition Security. An agenda for Science and Public Policy</i> , Cosponsored by National Academy of Agricultural Sciences of India, National Academy of Sciences – Italy, Third World Academy of Sciences, M.S. Swaminathan Research Foundation India, Madras, 8-11 July, 1996	1g
175b	Select Committee, 2000	Select Committee on Science and Technology, Science and Society. Third Report, HL38, March 2000	1c
176	Shelton <i>et al.</i> , 2000	Shelton A.M., J.D. Tang, R.T. Roush, T.D. Metz, E.D. Earle. Nature Biotechnol. 18 : 339, 2000	3ae
177	Siegel, 2001	Siegel J. P. The mammalian safety of <i>Bacillus thuringiensis</i> -based insecticides. J. Invert. Phatol. 77 : 13-21, 2001	4e
178	Smil, 1997	Smil V., Global population and the nitrogen cycle, Scientific American 277 : 58-63, 1997	7p
179	Smith, 2000	Smith N. Seed of opportunitis: an assessment of the benefits, sospect and oversight of plant genomics and agricultural biotechnology. Committee on Science, U.S. House of representatives, WA, 2000	5c; 7n; 7q
180	Snow <i>et al.</i> , 1999	Snow A.A., B. Andewrsen, R.B. Joegensen. Costs of transgenic herbicide resistance introgressed from <i>Brassica napus</i> into weedy <i>B. rapa</i> . Mol. Ecol. 8 : 605-615, 1999	3n
181	Snow <i>et al.</i> ,1997	Snow A.A., P.M. Palma, in BioScience 47 : 86, 1997	3m
182	Socolow, 1999	Socolow R.H., Nitrogen management and the future of food: lessons from the management of energy and carbon, Proc. of the National Academy of Sciences USA 96 : 6001-6008, 1999	7f
183	Souza, 1999	Souza M.T., <i>Analysis of the resistance in genetically engineered papaya against ringspot potyvirus, partial characterisation of the PRSV.Brasil.Bahia isolate and development of transgenic papaya for Brazil</i> . PhD dissertation Cornell University, USA, 1999	2j

184	Spehn <i>et al.</i> , 2000	Spehn E.M., J. Joshi, B. Schmid, M. Diemer, C. Körner. Above ground resource use increases with plant species richness in experimental grassland ecosystems. <i>Funct. Ecol.</i> 14 : 326-337, 2000	7c
185	Stewart <i>et al.</i> , 1997	Stewart C.N. Jr., J.N. All, P.L. Raymer, S. Ramachandran. Increased fitness of transgenic insecticidal rapeseed under insect selection pressure. <i>Mol. Ecol.</i> 6 : 773-779, 1997	3n
186	Stewart <i>et al.</i> , 1998	Stewart C.N. Jr., <i>et al.</i> , <i>The scientific advisory system</i> , The Royal Society of England, London, UK, 1998	1b; 1g
187	Sukopp <i>et al.</i> , 1993	Sukopp U., H. Sukopp, <i>Das Modell der Einführung und Einbürgerung nicht einheimischer Arten – Ein Beitrag zur Diskussion über die Freisetzung gentechnisch veränderter Arten</i> , <i>Gaia</i> 2 : 267-288, 1993	3g
188	Sundin <i>et al.</i> , 1996	Sundin G.W., C.L. Bender. Dissemination of the <i>strA-strB</i> streptomycin resistance genes among commensal and pathogenic bacteria from humans, animals and plants. <i>Mol. Ecol.</i> 5 : 133-143, 1996	3ag
189	Swaminathan, 2001	Swaminathan M.S., <i>Food security and sustainable development</i> , <i>Current science</i> , 81 , 948-954, 2001	7y
190	Tabashnik, 1994	Tabashnik B.E. Evolution of resistance to <i>Bacillus thuringiensis</i> . <i>Annu. Rev. Entomol.</i> 39 : 47-79, 1994	3ad
191	Tabashnik <i>et al.</i> , 1990	Tabashnik B.E., B.A. Croft, J.A. Rosenheim. <i>J. Econ. Entomol.</i> 83 : 1177, 1990	3ae
192	Tacket <i>et al.</i> , 2000	Tacket, C.O., H.S. Mason., G.Losonsky, M.K. Estes, M.M. Levine, C.J.Arntzen, Human immune responses to a novel Norwalk virus vaccine delivered in transgenic potatoes. <i>J. Infect. Dis.</i> 182 : 302-305, 2000	2h
193	Taylor <i>et al.</i> , 1996	Taylor S., S. Lahrer. Principles and characteristics of food allergens. <i>Critical reviews in Food Science and Nutrition</i> 36 : S91-S118, 1996	4t
194	Taylor 1996	Taylor S.L. Chemistry and detection of food allergens. <i>Food Technol.</i> 39 : 146, 1992	4q; 4w
195	The EU-U.S. Forum, 2000	The EU-U.S. Biotechnology Consultative Forum Final report, December 2000	5i; 8f
196	The Royal Society, 2002	The Royal Society. Genetically modified plants for food use and human health - an update. Policy document 4/02. ISBN 0854035761. The Royal Society, 2002	4c; 4ad; 4o; 5c; 5l
197	Tickner, 1999	Tickner J. A map towards precautionary decision-making. In: C. Raffensperger, J. Tickner (Eds.), <i>Protecting Public Health and the Environment: Implementing the Precautionary Principle</i> . Washington, DC. Island Press, 1999	6i

198	Tilman, 1999a	Tilman D. Ecological consequences of biodiversity: a search for general principles. <i>Ecology</i> 80 : 1455-1474, 1999	7c
199	Tilman, 1999b	Tilman D. Global environmental impacts of agricultural expansion: the need for sustainable and efficient practices. <i>Proc. of the National Academy of Sciences USA</i> 96 : 5995-6000, 1999	7p
200	Torres <i>et al.</i> , 1999	Torres A.C. <i>et al. Biotecnologia</i> , in <i>Ciencia & Desenvolvimento</i> 2 : 74-77, 1999	2j
201	Toth, 1995	Toth B. Mushroom toxins and cancer (Review). <i>Internat. J. Oncol.</i> 6 : 137-145; 1995	4i
202	Transgenic Plants, 2000a	<i>Transgenic Plants and World Agriculture</i> , National Academy Press, Washington, D.C (http://www.nap.edu/html/transgenic), 2000	1g
203	Transgenic Plants, 2000b	<i>Transgenic Plants and Worlds Agriculture</i> , Brazilian Academy of Sciences, Chinese Academy of Sciences, Indian National Science Academy, Mexican Academy of Sciences, National Academy of Sciences of the U.S.A., The Royal Society of England, The Third World Academy of Sciences, London, 2000	1f; 1g; 2e; 2f; 7l; 7x; 8e
204	Trumble <i>et al.</i> , 1990	Trumble J.T., W. Dercks, C.F. Quiros, R.C. Beier. Host plant resistance and linear flavocoumarin content of <i>Apium</i> accessions. <i>J. Econ. Entomolo.</i> 83 : 519-525, 1990	4b
205	U.S. National Academy of Sciences, 1993	U.S. National Academy of Sciences. National Research Council. Risk assessment in the federal government. Washington, DC, National Academy Press, 1983	4d
206	U.S. Society, 1998	U.S. Society of Toxicology. The safety of foods produced through toxicology. AgriBioVen http://www.AgBioWorld.org/biotech_info/articles/gen_safety.html , Royal Society Genetically modified plants for food use Royal Society, London, 1998	4c
207	UNESCO-ICSU, 2000	<i>UNESCO-ICSU: World Conference on Science; Budapest, 1999. Science, agriculture and food security</i> (reports by M. Van Montagu, B. Alberts, M. Badawi, G.T. Scarascia Mugnozza, E. Porceddu), 195-206. UNESCO, Paris, 2000	1g
208	USEPA, 1998	USEPA. Registration Eligibility Decision (RED): <i>Bacillus thuringiensis</i> . Document EPA738-R-98-004. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., 1998	4e
209	USEPA, 1999a	USEPA biopesticides. AgrEvo response to EPA background document. December 1999. At: www.epa.gov/biopesticides.cry9c/cyy9c-peer-review.htm , 1999	4e

210	USEPA, 1999b	USEPA. Biopesticides Cry9C Peer Review. Cry(C food allergenicity background document. 15 Dec 1999. At: www.epa.gov/biopesticides/cry9c/cry9c-peer_review.htm , 1999	4e
211	USEPA, 2001	USEPA. <i>Bacillus thuringiensis</i> Plant-Incorporated Protectants. Biopesticide registration action document, Oct 15, 2001. US Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2001	4e
212	Wang G., Sala F. <i>et al.</i> , 1996	Wang G., Sala F., Castiglione S., Chan Y, Li L., Han Y, Tian Y., Gabriel DW., Han Y., Mang k. Poplar (<i>Populus nigra</i> L.) plants transformed with a <i>Bacillus thuringiensis</i> toxin gene. Insecticidal activity and genome analysis. <i>Transgenic Research</i> , 51-13, 1996	3v
213	Warwick <i>et al.</i> , 1999	Warwick S.I., H.J. Beckie, E. Small. Transgenic crops: new weed problems for Canada? <i>Phytoprotection</i> 80 : 71-84, 1999	7s
214	Watkinson <i>et al.</i> , 2000	Watkinson A.R., R.P. Freckleton, R.A. Robinson, W.J. Sutherland. Predictions of biodiversity response to genetically modified herbicide-tolerant crops. <i>Science</i> 289 : 1554-1557, 2000	7t
215	WHO, 1995	WHO Application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern Biotechnology. Report of a WHO Workshop. Food safety unit, World Health Organization, Geneva, 1995	5d
216	Wilkinson <i>et al.</i> , 2000	Wilkinson M.J., I.J. Davenport, Y.M. Chartes, A.E. Jones, J. Allainguillaume, H.T. Butler, D.C. Mason, A.F. Raybould. A direct regional scale estimate of transgene movement from genetically modified oilseed rape to its wild progenitors. <i>Mol. Ecol.</i> 9 : 983-982, 2000	3m
217	Wilson, 1992	Wilson E.O., <i>The diversity of life</i> , Norton, New York, 1992	7a
218	Withgot, 2002	Withgot J. Ubiquitous herbicide emasculates frogs. <i>Science</i> 296 : 447-448, 2002	7m
219	Wolfenbarger <i>et al.</i> , 2000	Wolfenbarger L.L., Phifer P.R., <i>The ecological risks and benefits of genetically engineered plants</i> , in <i>Science</i> 290 : 2088-2093, 2000	2e; 2f; 2l; 3k; 3w; 7i; 7q
220	Worobey <i>et al.</i> , 1999	Worobey M., E.C. Holmes. Evolutionary aspects of recombination in RNA viruses. <i>J. General Virology</i> 80 : 2535-2544, 1999	4al
221	Wraight <i>et al.</i> , 2000	Wraight C.L., A.R. Zangerl, M.J. Carroll, M.R. Berenbaum. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> 97 : 7700, 2000	3z

222	Xudong <i>et al.</i> , 2000	Xudong Y, S. Al-Babili, A. Klöti, J. Zhang, P. Lucca, P. Beyer and I. Potrykus. Engineering the provitamin A (b-carotene) biosynthetic pathway in (carotenoid free) rice endosperms. <i>Science</i> 287 : 303-305, 2000	2g
223	Yu <i>et al.</i> , 2001	Yu J., W.H.R. Landridge, A plant-based multicomponent vaccine protects mice from enteric diseases, <i>Nat. Biotechnol.</i> 19 : 548-552, 2001	2h
224	Yu <i>et al.</i> , 1997	Yu L., R.E. Berry, B.A. Croft, J. Econ. Entomol. 90 : 113, 1997	3z
225	Zhai <i>et al.</i> , 2000	Zhai <i>et al.</i> , Rice variety through an Agrobacterium-mediated system, <i>Science in China (Series C)</i> 43 : 361-368, 2000	2j
226	Zitnak <i>et al.</i> , 1970	Zitnak A., G.R. Johnston. Glycoalkaloid contenty of B5141-6 potatoes. <i>Am Potato J.</i> 47 : 256-260, 1970	4b
227	Zohary <i>et al.</i> , 2000	Zohary D., M. Hopf. Domestication of plants in the old world. 3 rd Edition. Oxford University Press, NY, 2000	7r

INDICE

Presentazione	Pag.	1
1. Introduzione	»	7
2. Potenzialità delle biotecnologie vegetali	»	10
3. OGM e ambiente	»	15
4. OGM e alimentazione	»	22
5. Equivalenza sostanziale	»	30
6. Il principio di precauzione	»	33
7. OGM e agricoltura sostenibile	»	35
8. Considerazioni finali	»	42
Bibliografia	»	45