di Salvatore Ceccarelli genetista

OGM, BIOTECNOLOGIE E AGRICOLTURA BIOLOGICA

Il dibattito in corso sull'uso di organismi geneticamente modificati (GM) in agricoltura è in gran parte concentrata su due aspetti: la sicurezza alimentare e la contaminazione genetica. Dato che la maggior parte delle colture GM sono state prodotte per far fronte alle perdite di produzione causate da insetti ed erbe infestanti, questo lavoro sostiene che in questi casi,

le colture GM sono una soluzione instabile al problema perché ignorano il Teorema Fondamentale della Selezione Naturale.

L'agricoltura organica offre un modo più sostenibile di produrre alimenti sani. Tuttavia, i rendimenti più bassi, spesso caratteristici dell'agricoltura organica, fanno si che il cibo sano sia più costoso, e offrono la critica che tali pratiche non saranno in grado di sfamare la popolazione umana. Il miglioramento genetico evolutivo offre la possibilità di utilizzare il Teorema Fondamentale della Selezione Naturale a nostro vantaggio, producendo un flusso continuo di varietà che meglio si adattano ai sistemi organici, ai cambiamenti climatici, e allo spettro in continuo cambiamento dei parassiti, senza dipendere dal controllo chimico.

Geni estranei sono stati introdotti per la prima volta con successo nelle piante 30 anni fa⁽¹⁾. Da allora, le colture geneticamente modificate (GM) hanno promesso di creare una seconda rivoluzione verde: una ricchezza di cibi nutrienti, carburanti e fibre che potrebbero fornire cibo a chi ne ha bisogno, generare profitti per gli agricoltori e promuovere un ambiente più verde⁽²⁾.

Per alcuni, questa rivoluzione è già arrivata: uno degli argomenti più usati da costoro è che le colture geneticamente modificate contenenti caratteristiche utili coprono attualmente 170 milioni di ettari in almeno 28 paesi. Di questi, 152 milioni di ettari sono coltivati in 5 paesi: Stati Uniti, Canada, Argentina, Brasile e India; in Cina, che è il sesto paese, si coltivano 4 milioni di ettari⁽³⁾.

Ma per molti altri, le colture GM sono state un fallimento. Gli argomenti utilizzati da costoro sono l'assenza o la modestia degli aumenti produttivi^(4, 5), l'evoluzione della resistenza dei parassiti (ad esempio la resistenza all'erbicida Roundup di una infestante del cotone GM negli Stati Uniti⁽⁶⁾, l'evoluzione della resistenza della diabrotica al mais GM⁽⁷⁾, e l'aumento degli insetti non-target (ad esempio l'infestazione diffusa di Miridi in Cina dopo l'introduzione del cotone GM⁽⁸⁾.

Il dibattito tra i due gruppi è molto acceso⁽⁹⁾. Coloro che sono contro gli OGM (soprattutto, ma non solo, attivisti) hanno concentrato il dibattito principalmente sulla sicurezza degli alimenti derivati da colture GM e sulla contaminazione genetica. Da un lato entrambi i problemi rappresentano preoccupazioni probabilmente fondate e sicuramente legittime, ma dall'altro sono argomenti deboli da usare in un dibattito.

Il primo è un argomento debole, perché 1) non è facile dimostrare scientificamente che il cibo derivato da colture GM rappresenti un rischio, come dimostra la polemica suscitata dal lavoro di Seralini⁽¹⁰⁾, e 2) ci si chiede perché lo stesso argomento non venga usato con la stessa passione e copertura mediatica contro il cibo prodotto da colture trattate con antiparassitari che sono, al di là di ogni ragionevole dubbio, tra le sostanze chimiche più pericolose in circolazione oggi (si veda il numero speciale della rivista *Science* sui pesticidi www.sciencemag.org/site/speciali/pesticidi/index.xhtml).

Anche il secondo è un argomento debole per lo stesso motivo di cui al punto 1) e perché la contaminazione genetica, in particolare nelle specie a impollinazione incrociata come il mais è sempre possibile, anche se la contaminazione genetica di una varietà locale di mais da parte di un mais GM non è certo la stessa cosa della contaminazione genetica di una varietà locale di mais da un mais ibrido seminato da un vicino.

Biotecnologie

Nel dibattito, le tecnologie usate per produrre OGM sono spesso trattate, in particolare dagli attivisti, come biotecnologie in senso lato, come se tutte le manipolazioni genetiche fossero la stessa cosa. L'uso disinvolto o peggio ancora ideologico, del termine "biotecnologia" o "biotecnologie" ignora che i geni cambiano naturalmente in un fenomeno noto come mutazione spontanea, e che le mutazioni spontanee sono una delle forze trainanti dell'evoluzione. Se non fosse stato per una mutazione avvenuta circa 10.000-13.000 anni fa e che ha cambiato la disseminazione spontanea dell'orzo e del frumento selvatico trasformandole in piante che trattenevano il seme nella spiga, e per gli uomini e le donne del Neolitico che hanno capito il valore di tale mutazione, oggi continueremmo ancora a raccogliere i semi di grano e di orzo da terra. Per rimanere nel regno vegetale, esaminate una pianta di teosinte e dite se riconoscete l'antenato del mais che coltiviamo oggi! Pertanto, quando si discute di

OGM, è importante ricordare che essi sono il prodotto di un tipo specifico di biotecnologia basata sull'introduzione di geni estranei attraverso vettori, in un processo che non avviene in natura:

in nessun modo questo può essere considerato alla stregua di quelle biotecnologie che "leggono il DNA" senza cambiarlo (per esempio, la selezione assistita da marcatori molecolari, la selezione genomica, il sequenziamento del genoma, ecc.), o quelle che modificano il DNA all'interno della stessa specie (abbiamo visto che questo accade naturalmente con le mutazioni). Una eccezione sono le piante Cisgeniche che differiscono dagli OGM perché i geni che vengono trasferiti tramite vettori non sono geni estranei alla specie.

L'uomo ha cominciato a utilizzare le modificazioni del DNA con la domesticazione e tutt'ora cambia il DNA deliberatamente nel miglioramento genetico convenzionale ogni volta che si eseguono incroci. Nella nostra specie, i figli contengono "DNA ricombinante", cioè un mix del DNA del padre e della madre.

Soluzioni temporanee

La principale e indiscutibile debolezza degli OGM, che è la stessa debolezza delle varietà prodotte con metodi convenzionali e che portano un singolo gene di resistenza ad un parassita specifico (malattia, insetto o infestante), è che essi ignorano un principio biologico fondamentale. Per spiegare questo principio dobbiamo ricordare due cose. In primo luogo, che i funghi che causano malattie, gli insetti che mangiano le nostre colture e le infestanti che con loro competono, sono tutti organismi viventi e, come tali, sono variabili, si riproducono, mutano, e si evolvono per adattarsi a nuove condizioni, come formalizzato nel Teorema Fondamentale della Selezione Naturale (FTNS)(11). In secondo luogo, per crescere e riprodursi essi hanno bisogno di un ospite (questo è vero soprattutto per i funghi che causano malattie e per gli insetti, ma anche per alcune infestanti, le cosiddette infestanti parassite); l'ospite è la pianta (o più in generale l'organismo che attaccano). Se tale organismo è completamente resistente, essi muoiono. Muoiono? No, perché sono variabili, e le rare mutazioni spontanee che rendono i parassiti capaci di attaccare l'ospite avvengono continuamente, e consentono agli individui portatori di queste mutazioni di sopravvivere. In assenza dell'ospite resistente, questi individui non hanno alcun vantaggio specifico - infatti la scienza ci dice che in realtà hanno qualche svantaggio⁽¹²⁾. Ma, se all'improvviso, come accade con le varietà uniformi che sono ora prevalentemente coltivate nell'agricoltura moderna, una varietà nuova, geneticamente uniforme e resistente, sia essa GM o convenzionale, viene coltivata, questi individui diventano improvvisamente i soli in grado di riprodursi, e poiché tutte le piante della varietà sono geneticamente identiche, si diffondono molto rapidamente. La generazione successiva sarà in gran parte costituita dai nuovi tipi capaci di attaccare l'ospite. Se la varietà ospite non cambia, avremo un'epidemia ed estese perdite di raccolto. Questo è quello che è successo con la diffusione di erbe infestanti del cotone transgenico resistenti al Roundup in alcune zone della Georgia, negli Stati Uniti d'America, dove, nel 2011, il 92% dei coltivatori di cotone GM hanno dovuto diserbare a mano il 54% dell'intero raccolto⁽⁶⁾.

Per inciso, questo accade anche negli esseri umani, quando i batteri sviluppano resistenza agli antibiotici: ogni anno negli Stati Uniti, almeno 2 milioni di persone si ammalano a causa di batteri che sono diventati resistenti agli antibiotici, e almeno 23.000 persone muoiono ogni anno come risultato diretto di queste infezioni. Molte più persone muoiono per altre cause che sono state però complicate da un'infezione di batteri resistenti agli antibiotici⁽¹³⁾. Un altro esempio è, nel caso della malaria, la comparsa di zanzare resistenti agli insetticidi, com-

parsa che è aumentata esponenzialmente negli ultimi dieci anni⁽¹⁴⁾.

Nel miglioramento genetico convenzionale, tutto ciò è ben conosciuto, e infatti nel miglioramento genetico per la resistenza alle malattie c'è stato un lungo dibattito tra i sostenitori della cosiddetta "resistenza orizzontale" in contrapposizione con la "resistenza verticale", una distinzione fatta per la prima volta da Vanderplank^(15, 16). Vanderplank ha definito "resistenza verticale", la resistenza di tipo qualitativo, cioè dovuta all'azione di singoli geni in grado di fornire una protezione completa, e "resistenza orizzontale" la resistenza dovuta all'azione di più geni e quindi in grado di fornire ogni grado di protezione da un minimo ad un massimo⁽¹⁷⁾.

Qualsiasi meccanismo di protezione contro un parassita delle colture, sia essa genetica o chimica, può essere descritto come instabile o stabile⁽¹⁷⁾. Un meccanismo di protezione si dice instabile perché è alla portata dei cambiamenti micro - evolutivi del parassita. Ciò significa che il parassita (fungo, insetto o erba infestante) è in grado di evolvere e produrre una nuova varietà o razza che sfugge da tale protezione; in questo

caso si dice che la protezione non funziona più anche se in realtà la protezione è inalterata, ed è il parassita ad essere cambiato⁽¹⁷⁾. Molti insetticidi di sintesi, fungicidi ed erbicidi forniscono una protezione instabile, che prima o poi cessa di funzionare di fronte a nuovi ceppi del parassita, un fenomeno noto da molti anni^(18, 19, 20). Allo stesso modo, resistenze verticali basate su un solo gene, sono quasi sempre instabili, e anche loro cessano di funzionare quando si evolvono nuove razze del patogeno. Gli OGM appartengono alla stessa categoria di soluzioni instabili al problema della protezione contro i parassiti ed è per questo che, nella migliore delle ipotesi, forniscono soltanto una soluzione temporanea, che a sua volta, come descritto sopra, crea un nuovo problema (una razza resistente del parassita), che richiede una soluzione diversa (un nuovo OGM). Pertanto,

l'introduzione di OGM in agricoltura avvia una reazione a catena della quale beneficia



Salvatore Ceccarelli con uno dei tanti amici e collaboratori con i quali sviluppa i progetti in Medio Oriente solo l'azienda produttrice di OGM. Questo è spesso accompagnato da un monopolio del mercato delle sementi, come nel caso del mais e della soia GM negli USA (5), che lascia poca o nessuna scelta agli agricoltori su quali semi seminare.

Al contrario delle resistenze verticali, quelle orizzontali forniscono una protezione stabile. Cioè, esse sono al di là della capacità di cambiamento microevolutivo del parassita, che non è quindi in grado di produrre un nuovo ceppo capace di superare quella resistenza.

Agricoltura Organica

È ormai ampiamente riconosciuto che

l'agricoltura industriale comporta una serie di effetti negativi che ricadono sulla società⁽²¹⁾:

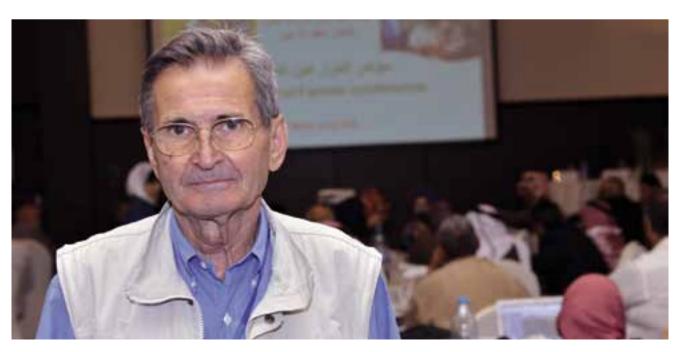
tra questi, la riduzione della diversità alimentare con conseguenze negative sulla salute umana⁽²²⁾, la lisciviazione nelle falde acquifere di fertilizzanti residui dovuti a un uso eccessivo, che supera le quantità che le piante possono utilizzare⁽²³⁾, la mancanza di acqua, la comparsa di resistenza ai pesticidi, e l'aumento della popolazione di insetti nocivi.

L'agricoltura biologica o organica è emersa nella seconda metà del secolo scorso come un modello agricolo sostenibile per evitare/ridurre gli effetti di cui sopra. Le pratiche dell'agricoltura biologica sono la lotta biologica integrata, sistemi agricoli che riducono al minimo l'ero-

sione del suolo e riducono la perdita di acqua, l'uso di fertilizzanti organici e concimi verdi, e la rotazione delle colture per ridurre al minimo l'accumulo di erbe infestanti, malattie e popolazioni di insetti⁽²⁴⁾.

Un vantaggio, spesso non riconosciuto, dell'agricoltura biologica è la sua capacità di mitigare i danni ecologici causati dal controllo dei parassiti basato sull'uso dei pesticidi; questo modifica la struttura della rete alimentare in modo tale che la comunità di parassiti diventa dominata da poche specie comuni, che insieme contribuiscono a causare epidemie⁽²⁵⁾. I metodi dell'agricoltura biologica promuovono l'equilibrio tra i nemici naturali e questo evita la selezione di nuove razze, spesso più aggressive, di funghi, insetti o erbe infestanti. Queste ultime continuano ad apparire in natura come conseguenza di mutazioni, ma non avranno alcun vantaggio come accade nei sistemi agricoli che si basano sull'uso di prodotti chimici.

Le norme dell'agricoltura biologica vietano l'uso, insieme a fertilizzanti sinte-



tici, pesticidi chimici e diserbanti, anche degli OGM, anche se per alcuni biotecnologi agricoltura biologica e OGM dovrebbero essere considerati compatibili⁽²¹⁾.

Uno dei principali argomenti usati contro l'agricoltura organica o biologica è che fornisce produzioni inferiori a quelle che si ottengono nell'agricoltura convenzionale, ad esempio nel caso di cereali, del 30-40%⁽²¹⁾. Anche se l'agricoltura biologica mantiene la fertilità^(26, 27) e conserva parte della biodiversità⁽²⁸⁾, l'idea di utilizzare il 30-40% di superficie agricole in più per produrre la stessa quantità di biomassa è inaccettabile⁽²¹⁾.

Il problema della compatibilità dell'agricoltura biologica con le esigenze umane e l'aumento della popolazione è, tuttavia, controverso ed è stato recentemente oggetto di tre metaanalisi^(29, 30, 31). La prima⁽²⁹⁾ ha raccolto e analizzato 362 confronti tra produzioni in organico e in convenzionale e ha dimostrato che le rese delle singole colture in organico sono in media l'80% delle rese in convenzionale, ma la variazione è notevole (la deviazione standard è del 21%). La seconda⁽³⁰⁾ ha confrontato i rendimenti in organico con quelli in convenzionale usando 293 confronti e stimato il rapporto medio di rendimento (biologico/non organico) delle diverse categorie alimentari per i paesi sviluppati e in via di sviluppo. Per la maggior parte delle categorie di alimenti, il rapporto medio di rendimento è stato leggermente inferiore a 1,0 per gli studi nel mondo sviluppato e superiore a 1,0 per gli studi nei paesi in via di sviluppo. Lo stesso studio ha calcolato la quantità di alimenti prodotta dalla superficie agricola attualmente coltivata in organico e ha concluso che

i metodi biologici potrebbero produrre cibo a sufficienza su base globale pro capite per sostenere la popolazione umana attuale, e potenzialmente una popolazione ancora più grande, senza aumentare la superficie coltivata.

La terza⁽³¹⁾ ha dimostrato che, in generale, i rendimenti biologici sono generalmente più bassi di quelli convenzionali, ma che queste differenze di rendimento sono altamente contestuali, a seconda delle caratteristiche del sistema e della località, e vanno dal 5% di rendimenti inferiori in organico (leguminose perenni in asciutto su terreni debolmente alcalini

o debolmente acidi), a rese inferiori del 13% (con le migliori pratiche biologiche), a rese inferiori del 34% (quando i sistemi convenzionali e biologici sono più comparabili). In determinate condizioni, cioè, con le buone pratiche agronomiche, particolari tipi di colture e condizioni ambientali, le produzioni dei sistemi biologici possono quindi quasi uguagliare i rendimenti convenzionali, mentre in altre situazioni questo non è al momento possibile. Affinché l'agricoltura biologica si affermi come strumento importante nella produzione alimentare sostenibile, i fattori che limitano le rese in organico devono essere meglio compresi, insieme alla valutazione dei molti benefici sociali, ambientali ed economici dei sistemi di agricoltura biologica.

In conclusione, l'agricoltura biologica ha il merito di rappresentare un modello di agricoltura sostenibile e il demerito di fornire rendimenti più bassi.

Gli OGM non sono la soluzione ai rendimenti più bassi nei sistemi biologici perché 1) non sono stati capaci di aumentare in modo convincente le rese nemmeno nell'agricoltura convenzionale, e 2) forniscono una protezione instabile contro i parassiti

e, quindi, quando la protezione fallisce, gli agricoltori non hanno altre alternative che perdere il raccolto o utilizzare prodotti chimici. La soluzione al problema delle rese inferiori in agricoltura biologica è selezionare varietà specificatamente adattate ai sistemi organici organizzando programmi di miglioramento genetico basati sulla selezione diretta nei sistemi organici^(32,33). Questa soluzione, è tuttavia ostacolata dal numero limitato di programmi di miglioramento genetico pubblici e privati mirati a produrre varietà adattate all'agricoltura biologica. Questo suggerisce anche che i confron-

ti citati in precedenza^(29,30,31) non sono probabilmente corretti perché la maggior parte delle varietà attualmente utilizzate dagli agricoltori biologici non sono state migliorate per i sistemi organici.

Quale futuro allora?

Il Miglioramento Genetico Evolutivo

Il futuro è quello di sfruttare a nostro vantaggio il potenziale evolutivo degli organismi viventi che abbiamo descritto in precedenza, vale a dire il meccanismo con cui funghi, insetti e infestanti si evolvono e superano la resistenza delle nostre colture comprese le colture geneticamente modificate, o la protezione dei pesticidi. In realtà, come i funghi, gli insetti e le erbe infestanti, anche le nostre colture hanno la capacità di evolversi e di adattarsi ai cambiamenti. I vantaggi di sfruttare questa capacità sono stati compresi da Coit Suneson, un agronomo americano che nel 1956 ha proposto un metodo di miglioramento genetico evolutivo⁽³⁴⁾, anche se la stessa idea è implicita in una pubblicazione di oltre 100 anni fa⁽³⁵⁾.

Il metodo consiste nel seminare nei campi degli agricoltori miscugli (popolazioni evolutive) di moltissimi genotipi differenti della stessa coltura, preferibilmente ma non obbligatoriamente, utilizzando le prime generazioni segreganti⁽³⁶⁾. Queste popolazioni (una per ciascuna coltura) vengono seminate e raccolte anno dopo anno, e grazie agli incroci che avvengono naturalmente (più frequenti in alcune colture e meno in altre, vedi sotto), la composizione genetica della popolazione che si raccoglie non è mai la stessa della popolazione che è stata seminata. In altre parole, la popolazione si evolverà diventando progressivamente meglio adattata all'ambiente (tipo di suolo, fertilità del suolo, pratiche agronomiche compresi i sistemi organici, precipitazioni, temperatura, ecc), in cui viene coltivata. Poiché le condizioni climatiche variano da un anno all'altro, la composizione genetica della popolazione fluttuerà, ma se la tendenza è verso stagioni più calde e asciutte come previsto dai cambiamenti climatici, i genotipi più adatti diventeranno progressivamente più frequenti.

Mentre la popolazione di base si evolve, i ricercatori e/o gli agricoltori possono praticare la selezione artificiale, con modalità specifiche a seconda della coltura e degli obiettivi, ottenendo così un flusso di varietà migliorate e progressivamente meglio adattate.

Così,

il miglioramento genetico evolutivo-partecipativo (quando gli agricoltori partecipano al processo) riconcilia agro-biodiversità (perché una data popolazione di base si evolverà in modo diverso in luoghi diversi e quindi produrrà varietà diversamente adattate), aumenti di produzione sostenibili (perché basati sulla quantità di inputs che gli agricoltori possono permettersi) e adattamento ai cambiamenti climatici (come risultato del processo evolutivo)(37).

Il miglioramento genetico evolutivo-partecipativo presuppone che mano a mano che la popolazione evolve, essa mantenga diversità genetica sufficiente per l'evoluzione futura. Tuttavia, è anche possibile iniettare nuova diversità genetica ogni volta che lo si ritenga necessario. È anche possibile e anzi auspicabile, che gli agricoltori condividano il seme della popolazione con altri agricoltori in altre località, affette da diversi stress o da diverse combinazioni di stress⁽³⁶⁾.

Uno dei problemi è se questo metodo possa funzionare anche per le colture autogame, che comprendono alcune delle più importanti colture per l'alimentazione umana come grano, riso, orzo, alcune leguminose da granella, e coltivazioni di grande interesse potenziale per il futuro dato il loro valore nutritivo, come diverse specie di miglio. Questo problema è stato affrontato, indirettamente, da un esperimento condotto recentemente da Morran et al. (38), che ha usato l'evoluzione sperimentale per verificare l'ipotesi che gli organismi a fecondazione incrociata, siano in grado di adattarsi più rapidamente ai cambiamenti ambientali rispetto a quelli autogami. L'esperimento ha indicato che anche basse percentuali di incrocio (es. <0.05), e quindi confrontabili con la frequenza di incroci naturali osservati in colture autogame come orzo, grano e riso, permettono

l'adattamento a condizioni di stress. Anche se ottenuto su un nematode, questo risultato è rilevante sia per le colture autogame che per quelle allogame e fornisce una giustificazione al miglioramento genetico evolutivo.

La velocità con cui queste popolazioni evolvono e si adattano dipende, tra altri fattori, dalla intensità dello stress cui le popolazioni sono sottoposte⁽³⁹⁾: nel caso di stress intenso, la selezione può essere così forte che solo rari mutanti con fenotipi estremi e innovativi, possono sopravvivere. Lo svantaggio di una pressione selettiva troppo forte è che la diversità genetica può essere ridotta al punto che la popolazione non sarà in grado di adattarsi a ulteriori e diverse condizioni di stress. Per evitare questo pericolo si consiglia agli agricoltori di conservare sempre, per esempio in un comune frigorifero o in un posto asciutto e fresco, un campione del seme della popolazione seminata l'anno precedente. Nel caso di pressioni selettive molto forti, si possono selezionare le poche piante sopravvissute e seminare di nuovo il campione di seme conservato in frigorifero evitando così, una troppo drastica riduzione di diversità genetica.

Nel caso poi di eventi catastrofici che facciano perdere completamente il raccolto, ricorrere al seme conservato in frigorifero consente di limitare la perdita ad un anno soltanto di evoluzione.

Quando la selezione è meno stringente, la diversità genetica può essere mantenuta permettendo così maggiori possibilità di adattamento per la popolazione nel futuro.

Popolazioni evolutive di diverse colture – cereali (mais, orzo, frumento tenero e duro), leguminose da granella (fagiolo comune) e colture orticole (pomodoro e zucchino) sono attualmente coltivate dagli agricoltori in Giordania, Etiopia, Iran e Italia. Attività di ricerca sulle popolazioni evolutive sono in corso in vari paesi europei⁽⁴⁰⁾.

Ci sono indicazioni sempre più frequenti che il rendimento delle principali colture, come grano, riso, mais e soia che insieme producono quasi il 64% delle calorie nell'alimentazione umana, non sono

mai aumentate, sono stagnanti o sono addirittura crollate in più di un quarto (24-39%) delle rispettive aree di coltivazione^(41,42). È una prova ulteriore che la soluzione al problema della produzione sostenibile non può venire da colture GM perché questi cali di rendimento si riferiscono proprio a quelle colture e a quei paesi dove le varietà GM sono ampiamente utilizzate⁽⁴⁾.

Conclusioni

In uno scenario di stagnazione o declino della resa delle colture, e del ritmo accelerato dei cambiamenti climatici, con il rischio di non essere in grado di rimanere al di sotto dell'obiettivo di 2 °C di aumento della temperatura⁽⁴³⁾, il miglioramento genetico evolutivo, essendo una strategia relativamente poco costosa e altamente dinamica che consente di adattare le colture a molteplici combinazioni di stress abiotici e biotici, è il metodo più adatto per produrre, direttamente nelle mani degli agricoltori, le varietà che forniranno il cibo alla popolazione attuale e a quella futura.



Salvatore Ceccarelli in un campo di grano frutto dell'agricoltura partecipata e migliorata

Bibliografia

- 1. Luis Herrera-Estrella, L., Depicker, A., Van Montagu, M., Schell, J., 1983. Expression of chimaeric genes transferred into plant cells using a Ti-plasmid-derived vector. Nature 303: 209–213.
- 2. Editorial, 2013a. Tarnished Promise. Nature 497: 21.
- 3. Editorial, 2013b. *GM crops: a story in numbers.* Nature 497: 22.
- 4. Doug Gurian-Sherman, D., 2009. Failure to yield. Evaluating the Performance of Genetically Engineered Crops. UCS Publications. Two Brattle Square, Cambridge, MA 02238-9105, pp 44.
- Xu Z., Hennessy D.A., Sardana K., Moschini G., 2013. The Realized Yield Effect of Genetically Engineered Crops: U.S. Maize and Soybean. Crop Science 53: 735–745.
- 6. Fisher M., 2012. Many Little Hammers: Fighting Weed Resistance with Diversified Management. CSA News, September 2012: 4-10.
- 7. Gassmann A.J., Petzold-Maxwell J.L., Keweshan R.S., Dunbar, M.W., 2011. *Field-Evolved Resistance to Bt Maize by Western Corn Rootworm*. PLoS ONE 6(7): e22629. doi:10.1371/journal.pone.0022629.
- 8. Lu Y., Wu, K. Jiang Y., Xia B., Li, P. Feng, H. Wyckhuys, K.A.G. Guo, Y., 2013. *Mirid Bug Outbreaks in Multiple Crops Correlated with Wide-Scale Adoption of Bt Cotton in China*. Science 328: 1151 – 1154.
- 9. Buiatti M., Christou P., Pastore G., 2013. The application of GMOs in agriculture and in food production for a better nutrition: two different scientific points of view. Genes Nutrition 8: 255-270.
- 10. Séralini G.-E., Clair E., Mesnage R., Gress S., Defarge N., Malatesta M., Hennequin, D. Spiroux de Vendômois, J. 2012. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. Food Chemistry and Toxicology 50: 4221–4231.
- 11. Shaw R.G., Shaw F.H., 2014. Quantitative genetic study of the adaptive process. Heredity, 112: 13–20.
- 12. Georghiou G.P., 1972. *The Evolution of Resistance to Pesticides.* Annual Review of Ecology and Systematics, 3: 133-168.
- 13. Frieden T., 2013. *Antibiotic Resistance Threats* in the United States, 2013. Centers for Disease Control and Prevention. pp 114.
- 14. Coetzee M., Koekemoer L.L., 2013. Molecular Systematics and Insecticide Resistance in the Major African Malaria Vector Anopheles funestus. Annual Review of Entomology, 58: 393-412.

- 15. Vanderplank J.E. 1963. *Plant Diseases: Epidemics and Control.* New York, USA, and London, Academic Press. 349 p.
- 16. Vanderplank J.E. 1968. *Disease Resistance in Plants*. New York, USA, and London, Academic Press. 206 p.
- 17. Robinson R.A. 2009. Breeding for quantitative variables. Part 2: Breeding for durable resistance to crop pests and diseases. In: Plant Breeding and Farmer Participation, CeccarellimS., Guimaraes E.P. and Weltzien E. (Eds.) pp 367-390. FAO, Rome.
- 18. Melander A.L. 1914. *Can insects become resistant to sprays?* Journal of Economic Entomology 7: 167-173.
- 19. Stern V.M., Reynolds H.T, 1958.

 Resistance of the spotted alfalfa aphid to certain organophosphorus insecticides in Southern California. Journal
 of Economic Entomology 51: 312-316.
- 20. Teetes G. L., Schaefer C. A., Gipson J. R., McIntyre R. C., Latham E. E., 1975. *Greenbug Resistance to Organophosphorous Insecticides on the Texas High Plains*. Journal of Economic Entomology, 68: 214-216.
- 21. De Oliveira D.E., Van Montagu M., 2003. GMOs and organic agriculture: Friends or foes for a sustainable agriculture? In: Tuberosa R., Phillips R.L., Gale M. (eds.), Proceedings of the International Congress "In the Wake of the Double Helix: From the Green Revolution to the Gene Revolution", 27-31 May 2003, Bologna, Italy, 689-698, ©2005 Avenue media, Bologna, Italy.
- 22. Von Hertzen L., Hanski I., Haahtela T., 2011.

 Natural immunity: Biodiversity loss and inflammatory diseases are two global megatrends that might be related. EMBO reports, 12: 1089-1093.
- 23. Good A.G., Beatty P.H., 2011. Fertilizing Nature: A Tragedy of Excess in the Commons. PLoS Biol 9(8): e1001124. doi:10.1371/journal. pbio.1001124.
- 24. Shaver J.M., 2003. Toward a greener agriculture In:

 Chrispeels MJ and Sadava DE (eds) Plant, Genes and Crop
 Biotechnology. Jones and Bartlett Publishers, USA.
- Crowder D.W., Northfield T.D., Strand M.R., Snyder W.E., 2010. Organic agriculture promotes evenness and natural pest control. Nature, 466: 109-113.
- 26. Bedini S., Avio L., Sbrana C., Turrini A., Migliorini P., Vazzana C., Giovannetti M., 2013.
 Mycorrhizal activity and diversity in a long-term organic Mediterranean agro ecosystem. Biology and Fertility of Soils 49:781–79.

- 27. Migliorini P., Moschini V., Tittarelli F., Ciaccia C., Benedettelli S., Vazzana C., Canali S., 2014.

 Agronomic performance, carbon storage and nitrogen utilization of long-term organic and conventional stockless arable systems in Mediterranean area.

 European Journal of Agronomy 52: 138–145.
- 28. Migliorini P., Vazzana C., 2007. Biodiversity Indicators for Sustainability Evaluation of Conventional and Organic Agro-ecosystems. Italian Journal of Agronomy, 2: 105 – 110.
- 29. De Ponti T., Rijk B., Van Ittersum M.K., 2012 The crop yield gap between organic and conventional agriculture. Agricultural Systems, 108: 1–9.
- 30. Bennett M., Franzel S., 2013.
 Can organic and resource-conserving agriculture improve livelihoods?
 A synthesis. International Journal of Agricultural Sustainability, 11 (3) 193–215.
- 31. Seufert V., Ramankutty N., Foley. J.A., 2012. Comparing the yields of organic and conventional agriculture Nature, 485: 229–232.
- 32. Murph, K. M., Campbell K. G., Lyon S.R., Jones S.S., 2007. Evidence of varietal adaptation to organic farming systems. Field Crops Research, 102: 172–177.
- 33. Wolfe M.S., Baresel J.P., Desclaux D., Goldringer I., Hoad S., Kovacs G., Löschenberger F., Miedaner T., Østergård H., Lammerts van Bueren E.T., 2008. Developments in breeding cereals for organic agriculture. Euphytica 163:323–346.
- 34. Suneson C.A. 1956. *An Evolutionary Plant Breeding Method*. Agronomy Journal 48: 188–191.
- 35. Webber, H.J., 1908. *Plant–Breeding for Farmers*. Cornell University Bulletin 251: 289–332.
- 36. Ceccarelli S. 2009. Evolution, plant breeding and biodiversity. J Agr Environ Int Dev 103:131–145.
- 37. Ceccarelli S., Grando S., Maatougui M., et al., 2010. *Plant breeding and climate changes.*Journal Agricultural Science 148: 627–637.
- 38. Morran L.T., Parmenter M.D. and Phillips P.C., 2009. Mutation load and rapid adaptation favour outcrossing over self-fertilization. Nature 462: 350-352.
- 39. Barrick J.E., Lenski R.E., 2013. *Genome dynamics during experimental evolution.*Nature Review Genetics, 14: 827–839.
- 40. Döring T.D., Knapp S., Kovacs G., Murphy K., Wolfe M.S., 2011. *Evolutionary Plant Breeding in Cereals – Into a New Era*. Sustainability 3: 1944-1971.

- 41. Ray D.K., Ramankutty N., Mueller N.D., West P.C., Foley J.A., 2012. *Recent patterns of crop yield growth and stagnation*. Nature Communications 3: 1 7.
- 42. Grassini P., Eskridge K.M., Cassman K.G., 2013.

 Distinguishing between yield advances and yield plateaus in historical crop production trends. Nature

 Communications 4:1 11.
- 43. Hansen J., Kharecha P., Sato M., Masson-Delmotte V., Ackerman F., et al. 2013. Assessing "Dangerous Climate Change": Required Reduction of Carbon Emissions to Protect Young People, Future Generations and Nature. PLoS ONE 8(12): e81648. doi:10.1371/journal.pone.0081648.