

MICHELE STANCA*

Il miglioramento genetico da Mendel all'editing del Genoma

È ben noto come l'uomo prima del Neolitico non era in grado di prodursi il cibo e si comportava come tutti gli animali cacciando e raccogliendo frutti spontanei e radici per i suoi fabbisogni alimentari. Circa 14.000 anni or sono prima ancora dell'avvento dell'Agricoltura si hanno evidenze della costruzione del primo forno e l'uomo cuoce un impasto di semi schiacciati di orzo frumento, bacche e radici (Arranz-Otaegui et al., 2018). I cambiamenti climatici a seguito della fine dell'ultima glaciazione e in particolare dell'alternarsi delle stagioni l'uomo inventa l'Agricoltura: raccoglie i semi, li coltiva, li raccoglie e li conserva nei vasi di terracotta. Questa tecnologia si sviluppa nel Medio-Oriente 12.000 anni or sono e viene esportata alla velocità di un km /anno in tutta l'Europa e raggiunge l'Italia attraverso due grandi direttrici, il bacino del Mediterraneo e il Danubio (Cavalli Sforza, 2005; Stanca, 2017; Barbujani e Brunelli, 2018).

L'orzo e il frumento selvatici a quel tempo coltivati avevano la caratteristica di disperdere i semi: la spiga-*fragile* a maturazione si disarticolava ad ogni nodo del rachide, lasciando cadere i singoli chicchi in posizioni diverse sul terreno, così favorendo la crescita e maturazione delle nuove piante, avvantaggiate in ecosistemi naturali nella competizione con altre specie. Se dal punto di vista evolutivo questa strategia sviluppata dalla pianta rappresentava una valvola di sicurezza per la sopravvivenza della specie, dal punto di vista della produzione di cibo costituiva un punto debole, portando alla perdita totale del raccolto nel caso di improvvise calamità naturali (vento, pioggia). Tutte le specie a quel tempo avevano la caratteristica di disperdere i semi e il più grande salto scientifico-tecnologico si ebbe quando tra le piante

* UNASA-Accademia dei Georgofili

si scoprì e si coltivò quella a frutti *non fragili*. Fu la prima trasformazione genetica utile registrata nella storia (Stanca, 2017a).

La genetica che sottende questo carattere fondamentale della domesticazione è stata recentemente chiarita. In orzo, i due geni responsabili del carattere “spiga non fragile” sono *Btr1* e *Btr2*, strettamente associati sul cromosoma 3H, mentre in frumento svolgono un ruolo maggiore *brittle rachis 2* (*Br-A1*) e *brittle rachis 3* (*Br-B1*), rispettivamente posizionati sul braccio corto dei cromosomi 3A e 3B. Nell'insieme, sembra che in tutte le *Triticeae* siano presenti questi geni che controllano la disarticolazione in diversi punti della spiga. Un altro esempio è il gene *sh4* di riso, che codifica per un fattore trascrizionale responsabile della formazione del tessuto di abscissione alla base del peduncolo che regge il granello sulla pannocchia di riso. Nel riso coltivato la mutazione di un singolo nucleotide, che determina la sostituzione di una Lisina con una Asparagina, è sufficiente per ridurre lo sviluppo del tessuto di abscissione in modo tale da impedire la caduta spontanea dei semi, consentendo tuttavia il distacco dei semi a seguito di sollecitazione meccanica.

Nel processo di addomesticamento una caratteristica tenuta in gran conto è stata la dimensione dei frutti. Uno degli esempi più significativi è quello dell'olivo, con la transizione dalla forma selvatica – oleastro – a olivo coltivato da olio, che si caratterizza per l'incremento notevole delle dimensioni del frutto (drupa), processo verosimilmente controllato da poche mutazioni semplici.

Una profonda modifica dell'architettura della pianta e della morfologia della spiga del mais è stata causata dal gene *Teosinte branch1* (*Tb1*) che controlla lo sviluppo delle gemme laterali, determinando nel progenitore selvatico del mais (il teosinte) lunghe ramificazioni laterali terminanti con una infiorescenza maschile e numerosi germogli basali, caratteristiche assenti nel mais coltivato. *Tb1* codifica per un fattore trascrizionale che agisce da repressore dello sviluppo dei germogli laterali, imponendo una dominanza apicale.

Anche in specie orticole è stato molto evidente l'effetto di singole mutazioni su caratteristiche fondamentali dell'architettura della pianta e qualità dei frutti. In pomodoro, significativi sono stati gli effetti di alcuni geni, tra cui *self proning*, che trasforma lo sviluppo della pianta da indeterminato (ininterrotta crescita dell'apice vegetativo) a determinato (la crescita dell'apice vegetativo viene bloccata, ottenendo piante a sviluppo contenuto) e *jointless*, che controlla il sistema di disarticolazione della bacca dal peduncolo.

La bacca di pomodoro può assumere una varietà di colorazioni, che vanno dal giallo pallido al viola intenso, sino alla più recente scoperta dei mutanti a bacca nera: responsabili di questo fenomeno sono mutazioni in geni singoli,

quali *yellowflesh* (giallo), *dark green* (rosso intenso), *green flesh* (viola), *u* (uniformemente verde), *sun black* (nero), quest'ultimo regolato da due geni, *Aft* e *Atv*.

Negli agrumi quasi tutta la variazione naturale nella pigmentazione da antocianine, causata da mutazione puntiforme, delezioni e inserzioni di elementi trasponibili, può essere spiegata da differenze nell'attività del gene *Ruby* (Butelli et al., 2017). In pisello una mutazione puntiforme al gene *af* determina la trasformazione delle foglie in cirri.

La fase di addomesticamento continuò portando in coltura altre specie come lenticchia, fico, e parallelamente si cominciarono ad addomesticare gli animali come pecora, capra, bovini, suini e successivamente il cavallo. Con l'addomesticamento degli animali, la dieta si diversifica completamente e si completa. I binomi cereali-leguminose, cereali-latte e cereali-carne rappresentano la migliore combinazione nutritiva. Dopo la fase iniziale di addomesticamento, l'interazione tra la selezione naturale e una selezione antropica empirica ha portato allo sviluppo di popolazioni adattate ai diversi ambienti di coltivazione, note come *landraces*. Tuttavia queste *landraces*, dal periodo romano agli inizi del '900, non hanno provocato significativi incrementi produttivi per unità di superficie. Con la riscoperta delle leggi di Mendel, le prime conoscenze sulla genetica dei caratteri quantitativi e la scoperta dell'eterosi, si è affermata una vera attività di miglioramento genetico, che nel giro di pochi decenni ha radicalmente modificato la capacità produttiva e le caratteristiche qualitative delle piante coltivate. La genetica vegetale, madre di tutte le genetiche, ha consentito di approfondire le conoscenze sulla definizione dell'ereditarietà dei caratteri e nello stesso tempo ha permesso di sviluppare tecnologie nelle piante coltivate capaci di accumulare geni utili, originariamente dispersi nelle popolazioni, in genotipi superiori. Si avvia così un'intensa attività di miglioramento genetico, all'inizio del secolo scorso, che ha portato in tutte le specie coltivate allo sviluppo di nuove varietà sempre più produttive e sempre più rispondenti alle esigenze della moderna società. In generale, nell'ultimo secolo nella maggior parte dei Paesi si sono registrati, per tutte le specie coltivate e in particolare per i cereali, incrementi produttivi sorprendenti: grazie all'italiano Strampelli prima all'americano Borlaug dopo, i guadagni produttivi attribuibili al progresso genetico sono compresi tra 20 e 50 kg ha⁻¹ per anno. Questi cambiamenti sono associati a importanti modificazioni dell'architettura e della fisiologia della pianta, come evidente in orzo e frumento, in cui la riduzione dell'altezza della pianta, accompagnata da una maggior efficienza nell'assorbimento e nel trasporto, si è rivelata indissolubilmente collegata all'aumento dell'*Harvest Index* (indice di raccolto HI =

biomassa utile/biomassa totale).

Per ridurre l'altezza della pianta e quindi limitare o eliminare le perdite dovute al fenomeno dell'allettamento (perdita della posizione verticale del culmo in seguito ad avversi eventi meteorici) si fece ricorso ai geni della bassa taglia del frumento.

Questo grave fenomeno aveva sempre danneggiato le produzioni di granello non solo dal punto di vista quantitativo, ma anche qualitativo. Le varietà coltivate sino all'inizio del XX secolo erano di taglia elevata (180 cm o più) e quindi facilmente soggette all'allettamento. Quando questo fenomeno si verificava precocemente, la pianta di frumento non aveva la capacità di recuperare la posizione eretta, e per diversi motivi tutta la fisiologia della relazione *source* (fotosintesi)-*sink* (accumulo dei fotosintati nel frutto) era alterata, con la conseguente produzione di cariossidi striminzite e malate. Comunque la potenzialità produttiva di quel modello di pianta era molto bassa: nelle condizioni migliori e in assenza di malattie non superava 2 t/ha. Nel 1911 Nazareno Strampelli per primo introdusse il carattere bassa taglia – *dwarf* – nei frumenti usando nei suoi incroci il genotipo giapponese AKA-GOMUKI, portatore del gene *Rht8* sensibile alle gibberelline. Lo sviluppo di nuovi genotipi a bassa taglia rappresenta il grande successo italiano nel mondo. Le varietà di Strampelli sono state impiegate in quasi tutti i programmi di *breeding* in tutto il mondo sino a pochi anni or sono. Anche Cesare Orlandi utilizzò un'altra varietà a taglia bassa – SAITAMA 27 – portatrice del gene *Rht-B1d* insensibile alle gibberelline. Successivamente un'altra varietà giapponese, NORIN 10(6x), portatrice di un altro gene di bassa taglia *Rht-B1b* insensibile alle gibberelline, isolata per la prima volta nel 1932, fu introdotta nel 1946 da Orville Vogel nella Washington State University, e nel 1948 fu eseguito il primo incrocio. Norman Borlaug utilizzò Norin 10 nel 1955 per gli incroci, e nel 1964 avviò il nuovo programma di miglioramento genetico presso il CIMMYT (Messico), dal quale origina e si realizza la “Rivoluzione-Verde”, che gli porterà nel 1970 il premio Nobel per la pace. Va chiarito che il successo di questi nuovi genotipi a bassa taglia non derivò soltanto dall'eliminazione dei danni da allettamento, ma anche dagli effetti pleiotropici di questo gene. In pratica la presenza di *Rht-B1b* permette alla pianta di aumentare l'apparato fotosintetico, migliorare la fertilità della spigetta, il numero di spigette per spiga, il numero di spighe/m² e la dimensione della cariosside. Tutto ciò ha portato a un aumento della produzione pari a 4-5 volte il potenziale delle varietà pre-Strampelli (fino a 10-12 t/ha). Nel mondo l'incremento produttivo è stato notevole e si prevedono ancora progressi sostanziali sia in ambienti fertili che in ambienti stressati.

Con il gene *Rht-B1b* fu possibile programmare un nuovo ideotipo di pianta, basato sull'Harvest Index. Di fatto la potenzialità di biomassa totale non è cambiata tra i genotipi non *dwarf* e *dwarf*. È solo cambiato l'HI e ciò dimostra che tutta la genetica dei *dwarf* ha migliorato la relazione *source-sink* e ha equilibrato il rapporto assorbimento/fotosintesi e trasporto/accumulo dei fotosintati nei siti definitivi (Stanca et al., 2014).

Il modello di pianta, il cosiddetto "Ideotipo", nel quale deve instaurarsi un ottimale rapporto tra sorgente di energia "fotosintesi" e siti di accumulo (frutto) è stato esportato e applicato in altre specie vegetali. Al miglioramento genetico classico si è affiancata la mutagenesi sperimentale per l'ottenimento di nuove varietà. La mutagenesi indotta nel settore vegetale ha un ruolo di rilievo non solo per lo studio delle funzioni geniche, ma anche, soprattutto in un recente passato, per indurre variabilità genetica da cui selezionare nuovi genotipi di potenziale interesse agrario. Con questa tecnologia, negli anni '60-'70 sono state rilasciate diverse nuove varietà di specie erbacee, arboree e ornamentali.

FEEDINGTEN BILLION: CON I RISULTATI FIN QUI RAGGIUNTI
SI PUÒ PENSARE DI ALIMENTARE IL PIANETA NEI PROSSIMI 40 ANNI,
QUANDO LA SPECIE UMANA SUPERERÀ I 9.5 MILIARDI DI INDIVIDUI?

La genetica ha visto crescere intorno a sé diverse discipline che hanno contribuito ad approfondire le conoscenze sulla ereditarietà dei caratteri, ma è con l'avvento della genomica che si comincia ad avere una visione molto più ampia e precisa della struttura e funzione di singoli geni, dei genomi, e di come questi possano essere assemblati in genotipi superiori. L'analisi dei genomi è stata la maggiore conquista della genetica moderna per lo studio della struttura e funzione dei singoli geni e dell'intero genoma degli esseri viventi, fondamentale anche per comprenderne le dinamiche evolutive e sviluppare ulteriori biotecnologie al fine di migliorare specie vegetali per caratteri utili. Sono oggi disponibili le sequenze genomiche ad alta qualità di specie modello quali *Arabidopsis* e *Brachypodium*, oltre a quelle di specie di elevato interesse agronomico quali riso, mais, vite, melo, pioppo, caffè, patata, pomodoro, carciofo, orzo, frumento tenero, duro e *dicoccoides*. I ricercatori italiani hanno contribuito in maniera determinante all'ottenimento di questi risultati.

Tra i genomi di maggiore complessità si annovera quello del frumento tenero (*Triticum aestivum*, $2n = 6x = 42\text{-AABBDD}$) (tab. 1), stimato in 17 miliardi di bp, pari a cinque volte il genoma umano e a circa quaranta volte

SPECIE	DIMENSIONE GENOMA (MILIONI DI BP)*	NUMERO DI GENI	RIVISTA	ANNO
Arabidopsis	125	26.500	Nature	2000
Mais	2.000	32.000	Science	2009
Riso	430	37.544	Science	2002
Vite	475	30.434	Nature	2007
Pomodoro	900	35.000	Nature	2012
Patata	844	39.031	Nature	2011
Frumento tenero	17.000	124.000	Science	2014-2018
Frumento dicocoides e duro	10.500	67.185	Science-Nature Gen	2017-in press
Orzo	5.000ww	39.734	Nature	2017
Arancio	300	25.000	Nature Biotech.	2014
Pesco	265	27.852	Nature Gen.	2013
Melo	742	57.386	Nature Gen.	2010
Quinoa	1.450-1.500	33.365	Nature	2016
Fusarium langsethiae	37.5	12.232	I.J. Food. Microbiol.	2016
Pioppo	520	41.000	Science	2006
Melanzana	833	38.498	DNA Research	2014
Melone	450	27.427	PNAS	2012
Brachypodium	220	36.477	Nature	2010
Soia	1.100	46.430	Nature	2010
Carciofo	1.084	38.726	Nature	2016
Barbabietola	714-758	27.421	Nature	2013
Asparago	1.300	27.334	Nature comm.	2017

* Paia di basi (da Stanca 2017)

Tab. 1 *Dimensione dei Genomi di alcune specie vegetali e di un fungo micotossigenico «Fusarium»*

quello del riso. È caratterizzato dalla presenza di elementi ripetuti per circa l'80%. Si stima che soltanto nel cromosoma 5A siano contenuti da cinque a seimila geni (Vitulo et al., 2011; Marcussen et al., 2014; Mayer et al., 2014; Maccaferri et al., in press.). Lo sviluppo della genomica delle piante coltivate sta cambiando profondamente le strategie di ricerca nell'ambito della genetica vegetale e avrà un forte influenza sull'agricoltura moderna. L'avvento dei marcatori molecolari ha consentito di definire la base genetica dei caratteri qualitativi e quantitativi (QTL), di stabilire le relazioni di sintenia tra i genomi (quota del genoma condiviso tra specie vicine o lontane), di verificare i meccanismi genetici che controllano l'eterosi in specie quali il mais. La selezione assistita con marcatori molecolari (*Molecular Assisted Selection* - MAS) per caratteri qualitativi è una realtà ormai diffusa anche presso le grandi ditte sementiere private. Lo sviluppo di una nuova classe di marcatori molecolari

(*Single Nucleotide Polymorphism SNP*) ha consentito di automatizzare ed estendere più di quanto sia stato fatto finora le applicazioni basate sui marcatori molecolari, ad esempio sviluppando approcci di *Whole Genome Association Mapping*.

Gli obiettivi attuali sono rivolti a convogliare gli sforzi delle diverse discipline scientifiche verso lo sviluppo di tecnologie mature per l'agricoltura del futuro, a garanzia di produzione di alimenti per tutti. Se consideriamo il frumento, risulta evidente che le nuove varietà e le nuove tecniche agronomiche, in alcuni Paesi Europei, hanno permesso di raggiungere una media nazionale superiore a 8 t/ha con una potenzialità di 12-14 t/ha, cioè sono stati ottenuti circa 20.000 semi/m² di terreno senza intensificare l'uso di prodotti di sintesi. Oggi si può dire che teoricamente è possibile raggiungere 30.000 semi/m² e superare la barriera delle 15 t/ha. Tuttavia, come noto, eventi sfavorevoli durante il ciclo biologico riducono drasticamente lo sviluppo, la crescita, la fertilità, l'allegagione dei fiori e la dimensione dei frutti (Sakuma et al., 2019). La conoscenza dei meccanismi che regolano l'architettura della pianta, molto spesso mediata da un controllo ormonale, sono fondamentali per i nuovi ideotipi di pianta per il futuro. In genere gli studi sono stati rivolti principalmente a fisiologia, metabolismo e genetica della parte aerea delle piante. Oggi tuttavia una maggiore attenzione viene rivolta alle radici, per migliorare l'efficienza d'uso dell'acqua (*Water Use Efficiency*), dell'azoto (*Nitrogen Use Efficiency*), del Fosforo (*Phosphorus Use Efficiency*), alla resistenza al freddo (*Cold Responsive Genes*), alle proprietà fisico-chimiche e biologiche del suolo e al loro impatto sulla resistenza alle malattie da funghi, batteri, virus e insetti, in modo da disegnare un moderno sistema integrato (IPM: *Integrated Pest Management*) per mettere i nuovi genotipi di pianta nella migliore condizione di crescita. Sono in atto in pieno campo i primi esperimenti di simulazione dell'incremento della CO₂ nell'atmosfera (FACEFreeAirCarbon-DioxideEnrichment), che si prevede passerà dalle 380ppm attuali a 600ppm nel 2050, per verificare l'effetto sulla fotosintesi e qualità dei prodotti (Verrillo et al., 2017). Non trascurabile è anche il tema che vede il sistema produttivo agrario non più basato sul trinomio Pianta-Atmosfera-Suolo ma piuttosto sul quadrinomio Pianta-Atmosfera-Suolo- Microrganismi che vivono intorno o dentro le radici. Questa nuova visione ha stimolato la nascita di *network* per monitorare l'evoluzione del metagenoma al variare dei diversi sistemi colturali e degli ambienti, e come questo possa influenzare la vita delle specie agrarie e selvatiche e l'assorbimento degli elementi nutritivi come il fosforo (Castrillo et al., 2017). Si ipotizza già che la *performance* di specie di piante e di genotipi entro specie dipenderà anche dagli inoculi microbici, specifici

per l'esaltazione di determinati caratteri, che interagiscono con gli elementi fisico-biochimici del suolo e con il microbioma naturale in specifiche condizioni (Bulgarelli et al., 2015).

Le nuove sfide della moderna genetica, per contribuire ad alimentare l'umanità, si baseranno sempre più sulla ricerca di base e l'innovazione tecnologica, in particolare quella derivata dalle discipline "omiche", tra cui si sta affermando non solo in campo vegetale ma più intensamente in campo microbico, animale e umano l'editing del genoma, e sulla velocità con cui queste nuove tecniche raggiungeranno l'azienda agraria.

Ne consegue che la scienza applicata all'agricoltura rappresenta il motore dell'aggiornamento ed è direttamente coinvolta nel disegnare i nuovi orizzonti dell'agricoltura, dell'alimentazione e dell'ambiente, partendo dal presupposto che, come ben noto, sarà necessario raddoppiare la produzione di cibo entro il 2050 senza causare danni all'ambiente, e concorrere con colture specializzate a produrre energia, farmaci, polimeri e altre sostanze importanti per la medicina e l'industria. L'aumento delle produzioni agricole, la stabilità delle produzioni, la qualità dei prodotti e la loro tracciabilità, il rispetto delle regole delle razionali pratiche agricole dettate dall'innovazione tecnologica (che si basa sulla conoscenza=sostenibilità) sono gli imperativi ai quali l'agricoltura moderna deve far fronte per garantire cibo a sufficienza all'uomo e agli animali in allevamento.

RIASSUNTO

Lo sviluppo di un'agricoltura sostenibile è strettamente legato alla riduzione dell'uso dei pesticidi e a una maggior efficienza nell'uso dei fertilizzanti, dei fitofarmaci e delle risorse idriche. Ciò richiede lo sviluppo di nuove varietà di piante con minori esigenze di fertilizzanti e dotate di resistenze genetiche verso gli agenti patogeni e i fattori di stress ambientale. Con le tecniche proprie dell'analisi genomica (uso estensivo di marcatori molecolari, sequenziamento dei geni e genomi, analisi globale dell'espressione genica, analisi del proteoma e delle sue modificazioni, analisi globale dei metaboliti) è possibile studiare i genomi, intesi come insieme di geni e proteine che interagiscono tra loro, e comprendere i meccanismi che regolano il metabolismo cellulare sino a determinare l'espressione fenotipica che rappresenta, in ultima analisi, il valore agronomico e alimentare delle piante coltivate. Proprio la capacità della genomica di risalire alle basi genetiche dei caratteri agronomici rende questa scienza strategica per il miglioramento delle specie vegetali e per adattare alle mutate esigenze del consumatore (alimenti più sicuri, di maggiore valore qualitativo e nutrizionale, ecc.) e della società (piante come fonti energetiche ed altri prodotti non-food).

Negli ultimi anni si è assistito a un incremento esponenziale delle conoscenze relative ai genomi delle piante (globalmente definite con il termine "genomica"). Attraverso

l'uso di marcatori molecolari sono stati studiati i rapporti filogenetici tra le specie, è stata descritta la biodiversità, sono stati localizzati sul genoma geni utili al fine di un loro trasferimento guidato nelle varietà coltivate attraverso la nuova tecnologia dell'Editing del Genoma. Tuttavia la Corte di Giustizia Europea ha deliberato che il GE deve essere regolato esattamente dalla legislazione GMO.

ABSTRACT

Historically, genetic studies have their foundations in Mendelian mutants, characterized by altered physiology and morphology. In this regard there are examples of morphological mutations described in the past for which the gene/genes responsible have been recently cloned, characterized and used. An example is the Rht-B1b gene that controls plant height in wheat, which induces semidwarf plants due to the effect of a single nucleotide mutation capable of converting the majority of sugar into grain starch. With this model the source-sink relationship has been studied in depth and new varieties based on the concept of "Improved Harvest Index" have been released with an impressive grain yield enhancement in a wide range of environments. The question is: "Can we produce and supply sufficient food in the next 40 years without consuming more land?" On the basis of modern plant science, particularly by the introduction of genomic studies, including genome editing, the answer is positive. Selection is specifically directed to create highly tolerant and/or resistant genotypes to increase the "High Yield Potential and Stability of Yield" and to reduce the gap between high yield potential and the actual yield. However the possibility to apply the new genome editing technology has not been approved by the Court of Justice of European Union by subjecting GE to the same GMO Directive as plants derived from transgenesis.

BIBLIOGRAFIA

- ARRANZ-OTAEGUI A., GONZALEZ CARRETERO L., RAMSEY M.N., FULLER D.Q. AND RICHTER T. (2018): *Archaeobotanical evidence reveals the origins of bread 14,400 years ago in northeastern Jordan*, «PNAS», July 31, 115 (31), pp. 7925-7930.
- BARBUJANI G. AND BRUNELLI A. (2018): *Il giro del mondo in sei milioni di anni*, il Mulino, Bologna, pp. 1-197.
- BULGARELLI D., GARRIDO-OTER R., MUNCH P.H. ET AL. (2015): *Structure and function of the bacterial root microbiota in wild and domesticated barley*, «Cell Host Microbe», 17, pp. 1-12.
- CAVALLI SFORZA L. e F. (2005): *Perché la scienza. L'avventura di un ricercatore*, Mondadori, Milano, p. 393.
- MACCAFERRI M. AND CATTIVELLI L. (in press): *Durum wheat genome reveals past domestication signature and future inovement targets*, «Nature Genetics».
- MARCUSSEN T. ET AL. (2014): *International Wheat Genome Sequencing Consortium. Ancient hybridizations among the ancestral genomes of bread wheat*, «Science», 345, n. 6194, 1250092.
- MAYER K.F.X., ROGERS J., DOLEŽEL J., POZNIAK C., EVERSOLE K., FEUILLET C., GILL B., COLAIACOVO M., FACCIOLI P., STANCA A.M., CATTIVELLI ET AL. (2014): *A chro-*

- mosome-based draft sequence of the hexaploid bread wheat (Triticum aestivum) genome*, «Science», 345 (6194), 1251788, 2014.
- SAKUMA AND TAKAO KOMATSUDA (2019): *Unleashing floret fertility in Wheat through the mutation of a homeobox gene*, «PNAS».
- STANCA A.M., MAROCCO A., PECCHIONI N., VALÈ G., ODOARDI M., FACCIOLI P., CATTIVELLI L., TERZI V. (2014): *Genetica Vegetale*, in *Genetica*, S. Pimpinelli ed., Casa Editrice Ambrosiana, Milano, pp. 155-221.
- STANCA A.M., FRANCIA E., TONDELLI A., BADECK F.W., TERZI V. (2017): *Progress in small grain cereals: a case study*, in R. Pilu and G. Gavazzi (eds.), *More food: road to survival*, BSPPubl, chapter 17, pp. 578-604.
- STANCA A.M. (2017): *La genetica vegetale sarà pronta per assicurare alimenti alla popolazione mondiale del 2050?*, «Analysis», 2.
- STANCA A.M., FRANCIA E., TONDELLI A., BADECK F.W., TERZI V. (2017): *Progress in small grain cereals: a case study*, in R. Pilu and G. Gavazzi (eds.), *More food: road to survival*, BSPPubl, chapter 17, pp. 578-604.
- VERRILLO F., BADECK F.W., TERZI V., RIZZA F., BERNARDO L., DI MARO A., FARES C., ZALDEI A., MIGLIETTA F., MOSCHELLA A., BRACALE M., VANNINI C. (2017): *Elevated field atmospheric CO₂ concentrations affect the characteristics of winter wheat (cv. Bologna) grains*, «Crop & Pasture Science», 68, pp. 713-725.
- VITULO N. ET AL. AND STANCA A.M. (2011): *First survey of the wheat chromosome 5A composition through a next generation sequencing approach*, «PloSONE», 6 (10): e26421.