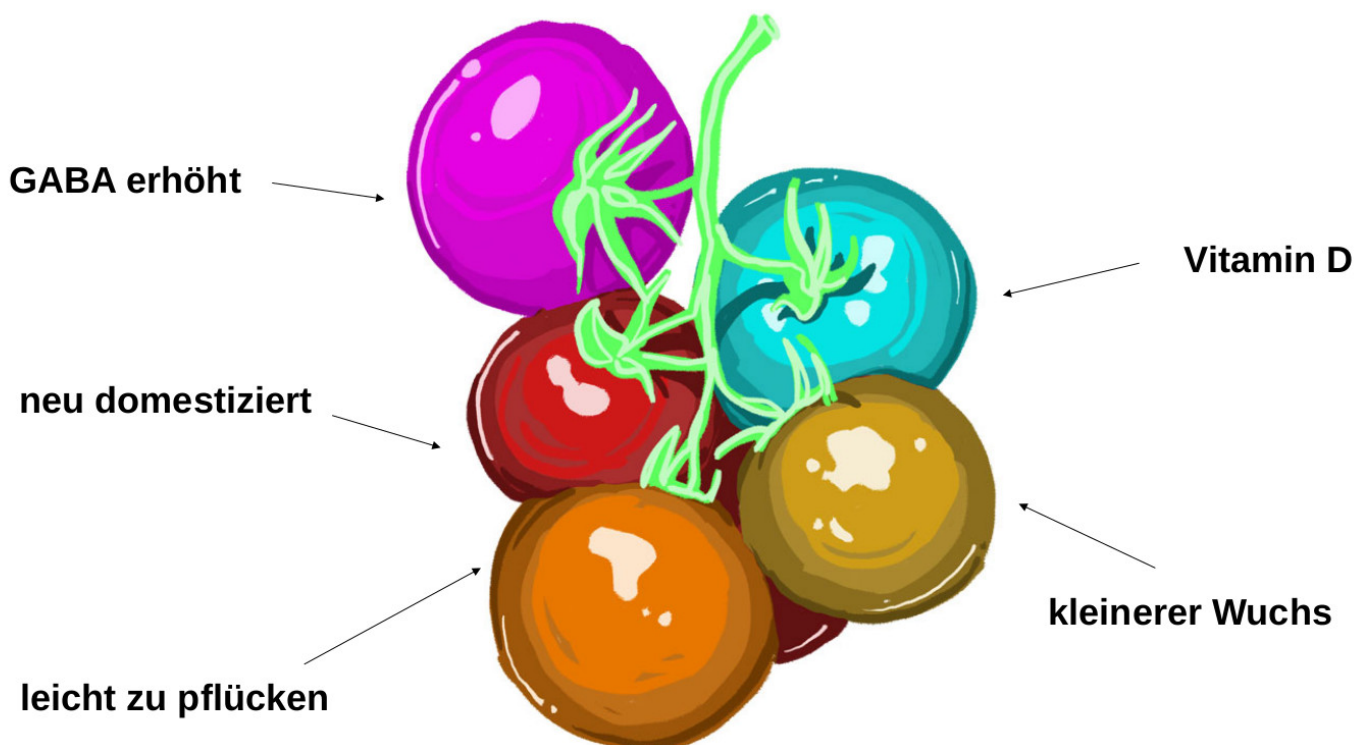


Gentechnik-Tomaten auf dem Vormarsch

Wie sicher ist der Tomatensalat der Zukunft?

In Zukunft könnten Dutzende unterschiedlicher NGT-Tomaten angebaut und zum Verzehr angeboten werden. Die jeweiligen Tomatensorten könnten auch miteinander gekreuzt werden oder deren Früchte in Lebensmitteln und Zubereitungen wie Salat gemischt werden.



Inhalt

Zusammenfassung.....	2
1. Einleitung.....	4
2. Transgene Tomaten (alte Gentechnik).....	5
3. Tomaten aus ‚Neuer Gentechnik‘.....	5
3.1 ‚Pflück-Tomate‘.....	6
3.2 ‚GABA-Tomate‘.....	7
3.3 ‚Neu domestizierte Tomate‘.....	7
3.4 ‚Kleinwüchsige Buschtomate‘.....	8
3.5 ‚Vitamin-D-Tomate‘.....	8
4. Welche Ursachen für Risiken gibt es?.....	9
4.1 Beabsichtigte und unbeabsichtigte Veränderungen.....	9
4.2 Neue Genkombinationen und Veränderung der Struktur des Erbguts.....	10
4.3 Wechselwirkungen und kumulative Risiken.....	11
5. Schlussfolgerungen.....	12
Quellen.....	13

Zusammenfassung

Die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe der Tomate hat sich im Lauf der Jahrhunderte durch die konventionelle Züchtung stark verändert. Die natürliche biologische Vielfalt bietet eine große Auswahl für neue Züchtungen und alte Sorten. Es gibt keine allgemeinen gesundheitlichen Bedenken gegen den Verzehr der reifen Früchte. Sie können aufgrund der bisherigen Erfahrungen, die über lange Zeiträume mit Züchtung und Anbau gemacht wurden, intuitiv und beliebig für Gerichte kombiniert und verzehrt werden. Das könnte sich durch den Einsatz von Gentechnik schon bald ändern.

Insbesondere die ‚Gen-Schere‘ CRISPR/Cas macht das Erbgut, im Vergleich mit früheren Methoden der Züchtung, in größerem Umfang für Veränderungen verfügbar. Die Verfahren der Neuen Gentechnik führen auch zu genetischen Veränderungen, die bei der konventionellen Zucht und bei zufälligen Mutationen nicht zu erwarten sind: Sowohl der Ort der Mutation als auch die resultierende Genkombination können sich deutlich von den Ergebnissen der konventionellen Zucht unterscheiden. Dies gilt für beabsichtigte wie unbeabsichtigte genetische Veränderungen.

Im Ergebnis werden oft extreme Ausformungen von Eigenschaften erzielt, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Risiken für die betroffenen Pflanzen und Tiere und deren Umwelt einhergehen. Diese Nebenwirkungen (‚trade-offs‘) können beispielsweise die Wechselwirkungen von Pflanzen mit der Umwelt stören, die Nahrungsmittelsicherheit gefährden oder auch Pflanzen anfälliger für Klimastress und Krankheiten machen. Ob auf diese Weise tatsächlich bspw. Pflanzen erzielt werden können, die resistenter gegen negative Umwelteinflüsse wie Klimawandel und Pflanzenkrankheiten sind, muss erst noch gezeigt werden. Die Verfahren der Neuen Gentechnik (NGT) bieten zwar ein großes Potential für genetische Veränderungen, aber es ist nicht einfach, dieses Potential in tatsächliche Vorteile umzusetzen.

Im Rahmen der Zulassungsprüfung müssen deswegen sowohl die beabsichtigten als auch die unbeabsichtigten genetischen Veränderungen und die daraus resultierenden Eigenschaften der NGT-Organismen untersucht werden. Negative Folgen können auch verzögert auftreten oder sich durch Kombinationen verstärken. Die Unterschiede zwischen Neuer Gentechnik (NGT) und bisheriger Züchtung sind ohne eine verpflichtende Risikoprüfung leicht zu übersehen, können für Mensch und Umwelt aber schwerwiegende Konsequenzen haben.

Tomaten sind das Ziel von vielen Anwendungen der Neuen Gentechnik. Die GentechnikerInnen erzielen dabei neue Eigenschaften, die über das hinausgehen, was mit bisheriger Züchtung erreicht wurde. In diesem Hintergrundpapier werden fünf Beispiele genannt, bei denen die Eigenschaften der Tomaten durch den Einsatz der Gen-Schere tiefgreifend verändert wurden, ohne dass dafür zusätzliche Gene nötig waren. Unter anderem werden in den Früchten Stoffe angereichert, die als Vitamine wirken oder blutdrucksenkende Effekte haben sollen. Bei anderen NGT-Projekten geht es um Eigenschaften, die Anbau und Ernte der Tomaten betreffen. Dass die Ergebnisse der NGT-Verfahren eingehend auf Risiken geprüft werden müssen, zeigen die ausgewählten Beispiele:

‚Pflücktomate‘: Hier wurden Erbanlagen getrennt, die sonst stets gemeinsam vererbt werden, die Tomaten können dadurch leichter gepflückt werden. Die Trennung gekoppelter Gene kann neue Wechselwirkungen zwischen Genen hervorrufen, die nicht vorhergesehen werden können. Es muss deswegen untersucht werden, ob sich durch den Eingriff mit der Gen-Schere auch andere Eigenschaften ungewollt verändern.

‚GABA-Tomate‘: In diesen Tomaten ist der Gehalt eines Inhaltsstoffes (GABA) um ein Vielfaches höher als in Früchten aus konventioneller Züchtung. Sie soll beim Verzehr blutdrucksenkende Wirkung haben. Angesichts der vielfältigen Funktionen von GABA für den Stoffwechsel der Pflanzen ist anzunehmen, dass der Eingriff ins Erbgut die Tomaten auf verschiedenen Ebenen verändert. Beispielsweise können die Pflanzen veränderte Reaktionen auf Umwelteinflüsse zeigen, was wiederum Einfluss auf die Inhaltsstoffe der Früchte und deren Verträglichkeit haben kann. Die Tomaten wurden vor ihrer Zulassung in Japan weder im Hinblick auf die behaupteten positiven Effekte noch in Bezug auf gesundheitliche Risiken eingehend untersucht.

‚Neu domestizierte Tomate‘: Mit der ‚Gen-Schere‘ CRISPR/Cas ist es gelungen, mehrere Erbanlagen der Wildform der Tomatenpflanze gleichzeitig zu verändern. Die Europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) kommt in einem Bericht aus dem Jahr 2022 zu der Einschätzung, dass im Falle dieser Tomate die bisherigen Methoden der Risikobewertung nicht ausreichen, um die Sicherheit der Früchte zu beurteilen. Letztlich wurde nicht die Domestizierung wiederholt, sondern eine ganz neue Tomatenvariante generiert, wie sie aus der konventionellen Züchtung nicht bekannt ist.

‚Kleinwüchsige Buschtomate‘: Die kleinwüchsige buschige Tomate soll besonders für ‚Urban Gardening‘ geeignet sein. Dafür wurde die Funktion von drei verschiedenen Regulationsgenen ‚ausgeknockt‘. Diese Gene beeinflussen sich aber wechselseitig in ihrer Funktion, was u.a. zu schweren Wachstumsstörungen der Pflanzen führen kann.

‚Vitamin-D-Tomate‘: In dieser Tomate ist der Vitamin-D-Gehalt erhöht. Als Nebeneffekt wurde der Gehalt an natürlichen Abwehrstoffen der Tomate (gegen Umweltstress) verringert. Die Risiken betreffen sowohl die Umwelt, z.B. die Empfindlichkeit gegenüber Umweltstress, die Wechselwirkungen mit Bestäubern und Bodenorganismen, als auch die Nahrungsmittelsicherheit. Zu bedenken ist auch, dass Vitamin D sich bei einer Überdosierung im Körper anreichern und zu Vergiftungen führen kann (Hypervitaminose D).

In Zukunft könnten Dutzende von NGT-Tomaten angebaut und zum Verzehr angeboten werden. Die jeweiligen Tomatensorten könnten auch miteinander gekreuzt werden oder deren Früchte in Lebensmitteln und Zubereitungen wie Salat gemischt werden.

So könnten Tomaten mit erhöhtem Vitamingehalt, die in Kombination mit anderen vitaminhaltigen Nahrungsmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln verzehrt werden, zu Problemen führen. Auch Mischungen von Gentechnik-Tomaten, die bspw. einen höheren Gehalt an GABA, Vitamin D und Anthocyanen haben, werfen insbesondere in Bezug auf Langzeitwirkungen neue Fragen auf. Dazu kommen unbeabsichtigte Effekte, die durch die Verfahren der Neuen Gentechnik bedingt sind.

Selbst wenn einzelne Tomatensorten als sicher angesehen werden, können sich aus der Kombination ihrer Eigenschaften neue Unsicherheiten und Risiken ergeben. Es ist also sowohl eine Risikobewertung der einzelnen NGT-Tomaten notwendig, als auch ihrer kumulativen Effekte und ihrer möglichen Wechselwirkungen mit der Umwelt oder anderen NGT-Organismen. Dies gilt auch für andere Pflanzenarten (wie Reis, Weizen, Raps, Leindotter), Tiere und Mikroorganismen.

Wichtig ist es deswegen, die Kontrolle über Freisetzungen von NGT-Organismen und die Vermarktung der daraus gewonnen Ernteprodukte zu behalten. Sonst könnten für Landwirtschaft und die Ökosysteme erhebliche Schäden entstehen. Auch könnten sich bei der Produktion von Lebensmitteln unbemerkt immer mehr Risiken einschleichen. Ähnlich wie bei der Verschmutzung der Umwelt mit Plastik und Chemikalien muss es nicht immer ein bestimmter gentechnisch veränderter Organismus sein, der die Probleme verursacht, vielmehr kann die Gesamtheit der Auswirkungen von Gentechnik-Organismen entscheidend sein.

Vor diesem Hintergrund ist Testbiotech nicht gegen die weitere Forschung, sieht aber die Notwendigkeit, dass die Art und Menge der Organismen, die man in die Umwelt freisetzt oder zur Gewinnung von Lebensmitteln nutzt, strikt kontrolliert und begrenzt wird. Dazu müssen alle gentechnisch veränderten Organismen auch in Zukunft einer Zulassungsprüfung unterliegen und nach einer Inverkehrbringung auch rückverfolgbar sein.

1. Einleitung

Tomaten (*Solanum lycopersicum*) sind beliebte Früchte, die roh gegessen, gekocht oder zu Produkten wie Ketchup aufbereitet werden können. Anders als bei den derzeit in die EU eingeführten Produkten von transgenen Pflanzen (Mais, Soja, Raps, Rüben und Baumwolle), die vor allem als Tierfutter eingesetzt werden, handelt es sich bei Tomaten um Lebensmittel, die vor allem für den direkten Verzehr durch die VerbraucherInnen bestimmt sind.

Tomaten gelten als gesund. Sie produzieren Vitamine und sekundäre Inhaltsstoffe wie Carotinoide, die sich positiv auf die menschliche Gesundheit auswirken sollen, aber auch als giftig eingestufte Stoffe wie Tomatidin (ein Glykolalkaloid). Die sekundären Inhaltsstoffe der Pflanzen und ihrer Früchte sind aber nicht nur für die menschliche Ernährung von Bedeutung. Sie sind in der Pflanze selbst auch für die Abwehr von Krankheitserregern und Schädlingen sowie für Interaktion mit Bodenorganismen und Insekten wie Hummeln wichtig, die zu den wichtigsten Bestäubern zählen.

Bei Tomaten verändern sich Gen-Expression und Inhaltsstoffe in den Pflanzen und Früchten während der Reifung sehr stark. Die dabei gebildeten Farbstoffe haben bspw. großen Einfluss auf die Abwehrkräfte der Tomate gegenüber Schädlingen (siehe z.B. Jobson & Roberts, 2020). Dabei

werden längst nicht alle Genfunktionen und Stoffwechselfvorgänge im Detail verstanden (siehe z.B. Choi et al., 2022).

Die komplexe Zusammensetzung der biologisch aktiven Inhaltsstoffe der Tomate hat sich im Lauf der Jahrhunderte durch die konventionelle Züchtung verändert. Die natürliche biologische Vielfalt bietet hier ein großes Potential für die Züchtung unterschiedlicher Tomatensorten. Sollten im Laufe des langen Zeitraums der konventionellen Zucht auch Varianten aufgetreten sein, die für den menschlichen Verzehr ungeeignet waren, so wurden diese Fehler korrigiert. Die derzeit auf dem Markt befindlichen Früchte können, aufgrund der bisherigen Erfahrungen, die über lange Zeiträume mit Züchtung und Anbau gesammelt wurden, intuitiv und beliebig für Gerichte kombiniert und verzehrt werden. Doch gilt dies auch für gentechnisch veränderte Tomaten?

2. Transgene Tomaten (alte Gentechnik)

Die erste gentechnisch veränderte Pflanze, die 1994 in den USA zugelassen wurde, war die sogenannte Anti-Matsch-Tomate (Flavr-Savr-Tomate). Auch in manchen europäischen Ländern durfte sie – als Dosentomate – vermarktet werden. Die gentechnische Veränderung bestand darin, dass man ein pflanzeneigenes Enzym blockierte, das für den Abbau der Zellwände zuständig ist – die Tomate blieb so länger „in Form“. Die Tomate war ein wirtschaftlicher Flop, sie war nur schwer zu ernten und überzeugte auch im Geschmack nicht. Sie wurde rasch wieder vom Markt genommen.

2022 wurde in den USA eine weitere Gentechnik-Tomate von den Behörden geprüft: Die US-Landwirtschaftsbehörde USDA genehmigte die Freisetzung von Tomaten mit einem erhöhten Anteil an Anthocyanen, die als gesundheitlich förderliche Stoffe gelten¹. Vor ihrem kommerziellen Anbau könnten aber noch weitere Prüfungen durch die Umwelt- und Gesundheitsbehörden erfolgen. Die Tomate enthält Gene aus anderen Pflanzen (Löwenmäulchen) und zudem ein Resistenz-Gen gegen Antibiotika (Butelli et al., 2008). Die Tomate wurde schon 2008 in Großbritannien am John Innes Centre entwickelt, das auch an die Entwicklung von Tomaten aus Neuer Gentechnik beteiligt ist (Li et al., 2022).

3. Tomaten aus ‚Neuer Gentechnik‘

Mit der Hilfe der Neuen Gentechnik (NGT, New Genomic Techniques, auch Genome Editing) können genetische Veränderungen herbeigeführt werden, die über das hinausgehen, was mit der konventionellen Züchtung erreicht wird, ohne dafür zusätzliche Gene einfügen zu müssen. Anders als die konventionelle Züchtung (einschließlich der Zufallsmutagenese) können die Verfahren der NGT die Beschränkungen der natürlichen Genomorganisation überschreiten, wie sie von der Evolution hervorgebracht wurden. Insbesondere die ‚Gen-Schere‘ CRISPR/Cas macht das Erbgut, im Vergleich mit früheren Methoden der Züchtung, in größerem Umfang für Veränderungen verfügbar (Kawall, 2019).

Diese höhere Verfügbarkeit des Genoms macht es möglich, dass

- grundlegende Veränderungen der biologischen Eigenschaften von Organismen herbeigeführt werden können, auch wenn keine zusätzlichen Gene eingefügt werden;

1 <https://iflscience.com/genetically-modified-purple-tomatoes-will-be-popping-up-on-us-plates-by-next-spring-65283>

- die Beschränkungen der natürlichen Genomorganisation, wie zum Beispiel Reparaturmechanismen (oder andere Schutzfaktoren wie Genduplikationen) überwunden werden und so neue Genotypen generiert werden, die über das hinausgehen, was mit konventioneller Zucht erreicht wird;
- extremere Versionen bekannter Phänotypen oder auch neue Phänotypen erzielt werden, die oft mit Nebenwirkungen („trade-offs“) verbunden sind.

Zudem gehen die technischen Potentiale von Werkzeugen wie CRISPR/Cas auch mit einem großen Potential für unbeabsichtigte genetische Veränderungen einher, die unter den Gegebenheiten der konventionellen Zucht kaum zu erwarten sind.

Derzeit gibt es viele Projekte an Tomaten, bei denen mit Hilfe von NGT-Verfahren neue Eigenschaften generiert werden sollen, die mit konventioneller Züchtung nicht zu erreichen sind. Vor diesem Hintergrund wurden fünf bekannte Beispiele ausgewählt. Bei vielen der Projekte geht es um Eingriffe in den Stoffwechsel, um die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe so zu verändern, dass die Tomaten ‚noch gesünder‘ werden. Bei anderen zielt man auf Eigenschaften, die Anbau und Ernte der Tomaten betreffen. In allen Fällen werden die Eigenschaften der Tomaten durch den Einsatz der Gen-Schere tiefgreifend verändert, obwohl keine zusätzlichen Gene eingeführt wurden.

Einen Überblick über einige ausgewählte Projekte bietet Tabelle 1. Im Anschluss werden die Tomaten charakterisiert und aufgezeigt, was bisher über die Risiken bekannt ist.

Tabelle 1: Ausgewählte Beispiele für Tomaten aus NGT-Verfahren

Eigenschaft	Stufe der Entwicklung / Zulassung	Quellen
Erleichtertes Pflücken	Freigegeben von USDA	USDA, 2020
Erhöhter Gehalt an GABA (γ -Aminobuttersäure)	Zugelassen in Japan für Anbau in Heimgärten und Verzehr	Nonaka et al., 2017
Beschleunigte Domestikation der Wildtomate	Grundlagenforschung	Zsögön et al., 2018
Frühere Blüte und buschiger Wuchs für ‚Urban Gardening‘	Freigegeben von USDA	Kwon et al., 2019
Erhöhter Vitamin-D-Gehalt	Geplanter Versuchsanbau in England	Li et al., 2022

3.1 ‚Pflück-Tomate‘

Im Erbgut von Tomaten gibt einen hohen Prozentsatz von Eigenschaften, die stets in Kombination vererbt werden (Lin et al., 2014). Man spricht von gekoppelter Vererbung. Die jeweiligen Gene, die für die Eigenschaften bestimmend sind, liegen im Genom oft nahe beieinander. Für ZüchterInnen sind Gen-Kombinationen, in denen eine erwünschte Eigenschaft mit einer unerwünschten Eigenschaft gekoppelt ist, oft ein Problem. Ein Beispiel dafür ist ein Merkmal, dass die Ernte erleichtert: die Frucht lässt sich von der Pflanze pflücken, ohne dass der Stiel an ihr haftet. Dieses ‚erleichterte Ernte‘ Merkmal, wird aber immer in Kombination mit einer unerwünschten Tomaten Form vererbt. Mit Hilfe der neuen Gentechnik ist es gelungen, die gewünschte genetische Veränderung (‚erleichterte Ernte‘) von der unerwünschten Eigenschaft zu entkoppeln. So entstanden Tomaten, die sich leicht vom Stiel lösen lassen und die gewünschte Fruchtform haben. Diese Kombination von Eigenschaften unterscheidet sich von dem, was mit bisheriger Züchtung erzielt werden konnte. Die Struktur des Erbguts wurde so verändert, dass neue Genkombinationen

entstehen, die ansonsten nicht zu erwarten wären. Die Tomaten wurden von der US-Landwirtschaftsbehörde (USDA, 2020) als nicht zulassungspflichtig eingestuft. Allerdings erscheint noch kein Anbau zu erfolgen.

Wichtig für die Risikobewertung: Wie sich in der aktuellen Forschung zeigt, hat die Struktur des Genoms insbesondere bei Tomaten erheblichen Einfluss auf das Wachstum und die Reaktion der Pflanzen auf Umwelteinflüsse sowie auf die Inhaltsstoffe der Früchte (siehe dazu Punkt 4.2). Die gekoppelte Vererbung ist für die Struktur des Erbguts und die Wechselwirkungen zwischen den Genen wichtig (Soyk et al., 2019). Es muss deswegen untersucht werden, ob sich durch den Eingriff mit der Gen-Schere auch andere Eigenschaften (wie die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe und die Reaktion auf Stressfaktoren) ungewollt verändern.

3.2 ‚GABA-Tomate‘

In Japan wurde im Januar 2021 eine erste ‚CRISPR-Tomate‘ zum Verzehr freigegeben, die zuvor auch schon von der US-Landwirtschaftsbehörde dereguliert worden war. In den Tomaten ist der Gehalt eines Inhaltsstoffes (GABA) um ein Vielfaches höher als in Früchten aus konventioneller Züchtung. GABA (γ -Aminobuttersäure) kann die Übertragung bestimmter Reize im zentralen Nervensystem hemmen, weswegen es u.a. eine blutdrucksenkende Wirkung hat (Nonaka et al., 2017). Entsprechend werden die Früchte als modernes Lifestyle-Produkt angepriesen. GABA beeinflusst viele verschiedene Funktionen in Tomatenpflanzen: U.a. werden Wachstum, Resistenz gegen Schädlinge und Pflanzenkrankheiten sowie weitere Stoffwechselfunktionen beeinflusst. Natürlicherweise steigt der Gehalt an GABA in Pflanzen bspw. bei Schädlingsbefall. Dagegen waren Versuche, den Gehalt an GABA mittels konventioneller Züchtung dauerhaft zu steigern, bislang erfolglos.

Wichtig für die Risikobewertung: Angesichts der vielfältigen Funktionen von GABA ist anzunehmen, dass der Eingriff ins Erbgut den Stoffwechsel der Tomaten auf verschiedenen Ebenen verändert. So können die Pflanzen veränderte Reaktionen auf Umwelteinflüsse zeigen, was wiederum Einfluss auf die Inhaltsstoffe der Früchte und deren Verträglichkeit haben kann (siehe auch Punkt 4). Nach den vorliegenden Informationen wurden die Tomaten vor ihrer Zulassung weder im Hinblick auf die behaupteten positiven Effekte noch in Bezug auf gesundheitliche Risiken eingehend untersucht.

3.3 ‚Neu domestizierte Tomate‘

Mit der ‚Gen-Schere‘ CRISPR/Cas war es 2018 gelungen, mehrere Erbanlagen der Wildform der Tomatenpflanze gleichzeitig zu verändern. Durch ‚Schnitte‘ an sechs Genen wurden aus kleinen Früchten, die an buschigen Pflanzen wachsen, Tomaten, die ähnlich aussehen wie die derzeit im Handel befindlichen Früchte (Zsögön et al., 2018). Damit sollte gezeigt werden, dass die Ergebnisse jahrzehntelanger Züchtung mit Neuer Gentechnik innerhalb kürzester Zeit wiederholbar sind. Bei der gleichzeitigen Veränderung mehrerer Erbanlagen spricht man von „Multiplexing“. Obwohl dabei keine zusätzlichen Gene eingefügt werden, sind die Resultate erstaunlich: Die Zahl der Früchte, deren Größe und Form, Inhaltsstoffe und Wuchsform wurden in wenigen Arbeitsschritten und innerhalb kurzer Zeit verändert. Für diese Tomaten wurde noch kein Antrag auf Zulassung gestellt.

Wichtig für die Risikobewertung: Wie aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, hat die Struktur des Genoms der verschiedenen Tomatensorten erheblichen Einfluss auf das Wachstum und die Reaktion

der Pflanzen auf Umwelteinflüsse (siehe dazu Punkt 4). Tatsächlich kam die Europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) in einem Bericht aus dem Jahr 2022 zu der Einschätzung, dass im Falle dieser Tomate die bisherigen Methoden der Risikobewertung nicht ausreichen, um die Sicherheit der Früchte zu beurteilen. Der Grund: Die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe der Tomaten sind im Vergleich zu handelsüblichen Tomaten so verschieden, dass der übliche Vergleich mit konventionell gezüchteten Pflanzen zu keinen belastbaren Ergebnissen führen würde (EFSA, 2022). Letztlich wurde also nicht die Domestizierung wiederholt, sondern tatsächlich eine neue Tomatenvariante generiert, wie sie aus der konventionellen Züchtung nicht zu erwarten wäre.

3.4 ‚Kleinwüchsige Buschtomate‘

2020 erschien eine Publikation über eine kleinwüchsige buschige Tomate, die besonders für ‚Urban Gardening‘ unter eingeschränkten Platzverhältnissen geeignet sein soll (Kwon et al., 2020). Dafür wurde die Funktion von drei verschiedenen Regulationsgenen, die den Wuchs der Tomaten beeinflussen, mit CRISPR/Cas ‚ausgeknockt‘. Die Tomaten, die auch zum Patent angemeldet sind (WO2021108272), wurden von der US-Landwirtschaftsbehörde USDA dereguliert², allerdings scheinen sich die Tomaten noch nicht im Anbau zu befinden. Da die Regulationsgene viele Merkmale der Pflanzen gleichzeitig beeinflussen, wiesen einige Varianten der CRISPR-Tomaten schwere Wachstumsstörungen auf. Andere Varianten zeigten im Gewächshaus ausreichende Vitalität, trugen aber sehr kleine Früchte.

Wichtig für die Risikobewertung: Wie erwähnt, hat die aktuelle Forschung erwiesen, dass die Struktur des Genoms verschiedener Tomatensorten erheblichen Einfluss auf das Wachstum und die Reaktion der Pflanzen auf Umwelteinflüsse (siehe dazu Punkt 4.2) ausübt. Im vorliegenden Fall zeigte sich, dass sich die Zielgene in ihrer Regulation und Expression auch gegenseitig beeinflussen (Epistasie), was u.a. zu schweren Wachstumsstörungen der Pflanzen führen kann.

3.5 ‚Vitamin-D-Tomate‘

Laut einer Publikation, die 2022 erschien, ist es möglich, mit Hilfe von Neuer Gentechnik den Gehalt an Vitamin D in Tomaten zu erhöhen (Li et al., 2022). Je nach Tomatensorte und Umweltbedingungen kann die Konzentration an Vitamin D in den Früchten allerdings sehr unterschiedlich sein. Eine genaue Dosierung, wie z.B. mittels Tabletten, scheint kaum möglich. Zudem betrifft das mit Hilfe der Gen-Schere CRISPR/Cas ‚ausgeschaltete‘ Gen auch die Synthese von natürlichen Abwehrstoffen (wie α -Tomatin), die für die Pflanzen wichtig sind. Die Tomate könnte also anfälliger gegenüber Schädlingen oder auch dem Klimawandel werden. Um Risiken und mögliche Vorteile zu überprüfen, soll eine Variante der Tomaten in Freilandversuchen in England getestet werden. Es wurde noch kein Antrag auf Zulassung gestellt.

Wichtig für die Risikobewertung: Ob die Gentechnik-Tomaten anstatt der erhofften Vorteile nicht vielmehr neue Probleme schaffen, ist völlig offen. Die Risiken betreffen sowohl die Umwelt, z.B. die Empfindlichkeit gegenüber Umweltstress, die Wechselwirkungen mit Bestäubern und Bodenorganismen, als auch die Nahrungsmittelsicherheit. Zu bedenken ist auch, dass Vitamin D sich bei einer Überdosierung im Körper anreichern und zu Vergiftungen führen (Hypervitaminose D) kann.

² www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/am-i-regulated/Regulated_Article_Letters_of_Inquiry

4. Welche Ursachen für Risiken gibt es?

Wie oben erläutert können mit Hilfe der NGT neue Genotypen und biologische Eigenschaften auf eine andere Art und Weise und mit anderen Ergebnissen erzielt werden, als mit den bisherigen gentechnischen Verfahren oder den Methoden der konventionellen Züchtung (einschließlich der Zufallsmutagenese). Der Einsatz von Werkzeugen wie der Gen-Schere CRISPR/Cas geht mit Nebenwirkungen und Risiken einher, die sich auch konkret am Beispiel der Tomaten zeigen lassen.

4.1 Beabsichtigte und unbeabsichtigte Veränderungen

Die Verfahren der NGT haben zwar ein großes Potential für genetische Veränderungen, aber es ist nicht einfach, dieses Potential in tatsächliche Vorteile umzusetzen. Der Grund: Die Eigenschaften, die mit NGT erzielt werden, sind oft extreme Ausformungen biologischer Eigenschaften, die aus konventioneller Züchtung so kaum zu erwarten sind. Diese Eingriffstiefe kann zu Nebenwirkungen (,trade-offs‘) im Stoffwechsel der Organismen führen, die bspw. die Wechselwirkungen von Pflanzen mit der Umwelt stören, Tierschutzprobleme hervorrufen oder die Nahrungsmittelsicherheit gefährden. Derartige Nebenwirkungen können auch dann eintreten, wenn der Eingriff ins Erbgut gezielt und präzise ist und müssen im Rahmen der Risikoprüfung berücksichtigt werden. Diese Nebenwirkungen haben auch erheblichen Einfluss darauf, wie lange es dauert, bis NGT-Pflanzen oder NGT-Tiere es aus dem Labor tatsächlich bis zur Marktreife schaffen und ob dies überhaupt gelingen kann.

Dazu kommt: Die Neue Gentechnik und ihr wichtigstes Werkzeug, die ,Genschere‘ CRISPR/Cas, ist genauer und schneller als bisherige Gentechnik, aber keineswegs fehlerfrei. Zwar ist es richtig, dass es auch bei der bisherigen Züchtung zu nicht beabsichtigten genetischen Veränderung (Mutationen) kommt. Doch es ist zu erwarten, dass diese Veränderungen auch spontan (natürlicherweise) auftreten würden, wenn man nur längere Zeiträume berücksichtigt.

Dagegen gehen die Verfahren der Neuen Gentechnik mit genetischen Veränderungen einher, die bei der konventionellen Zucht und zufälligen Mutationen nicht zu erwarten sind: Sowohl der Ort der Mutation als auch die resultierende Genkombination können sich deutlich von den Ergebnissen der konventionellen Zucht und von natürlichen Prozessen unterscheiden. Dies gilt für beabsichtigte wie unbeabsichtigte genetische Veränderungen. Entsprechend können sich auch die Risiken deutlich von denen konventionell gezüchteter Pflanzen oder Tiere unterscheiden. Werden unbeabsichtigte genetische Veränderungen übersehen, können sie sich rasch in größeren Populationen ausbreiten.

In diesem Zusammenhang muss beachtet werden, dass die Verfahren der Neuen Gentechnik mehrere Stufen umfassen, die mit Risiken einhergehen. Beispielsweise wird beim Einsatz der Gen-Schere CRISPR/Cas in Pflanzen (auch im Falle der Tomaten) regelmäßig auf die ungezielten Verfahren der ,alten Gentechnik‘ zurückgegriffen, um die DNA, die für die Bildung der Gen-Schere notwendig ist, in die Zellen einzubringen. Daher ist das Ergebnis des Einsatzes von CRISPR/Cas bei Pflanzen (in den meisten Fällen) zunächst ein transgener Organismus, der eine Vielzahl von unbeabsichtigten genetischen Veränderungen aufweisen kann. Erst am Ende des mehrstufigen Verfahrens werden mit Hilfe von üblichen züchterischen Verfahren die transgenen Abschnitte wieder aus dem Erbgut der Pflanzen entfernt (Segregationszüchtung).

Ein Überblick über Risikofragen in Zusammenhang mit den beabsichtigten und unbeabsichtigten genetischen Veränderungen, die durch die Verfahren der Neuen Gentechnik verursacht werden, findet sich bspw. in Kawall et al. (2020) und Kawall (2021).

Im Ergebnis können sich auf jeder Stufe des Prozesses – (i) der Insertionen der DNA für die Gen-Schere, (ii) der Erkennung und der Veränderung der Zielregion und (iii) der Reparaturprozesse in den Zellen – spezifische unbeabsichtigte Veränderungen auftretten, die mit Risiken einhergehen.

4.2 Neue Genkombinationen und Veränderung der Struktur des Erbguts

Bei Eingriffen in das Erbgut unserer Nutzpflanzen, wie der Tomate, müssen deren genetische Besonderheiten berücksichtigt werden: In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass es insbesondere im Erbgut der Tomaten eine große (natürliche) genetische Varianz zwischen den Sorten gibt, die sich nicht nur in bestimmten Erbanlagen, sondern auch der Struktur bzw. Aufbau des Genoms zeigt. Dabei hängt die Wirkung eines Gens auch von seinem Ort im Erbgut ab. Ändert sich die Struktur, kann sich auf die Wirkung eines Gens verändern.

Größere Abweichungen im Aufbau des Genoms werden als ‚strukturelle Variationen‘ bezeichnet. Sie können zum Beispiel durch Duplikationen von Genen oder größere Deletionen im Erbgut entstehen (Alonge et al., 2020). Durch die strukturellen Variationen können große Unterschiede in der Struktur des Erbguts zwischen den Sorten entstehen. Sie haben u.a. großen Einfluss auf die Größe und den Geschmack der Frucht, aber auch auf die Reaktion auf Umweltstress (Alonge et al., 2020).

Wie sich einzelne Gene in einer Pflanze auswirken, hängt damit auch von der Struktur des Erbguts und der Wechselwirkung mit anderen Genen ab. Es ist bekannt, dass die Wechselwirkungen zwischen den Genen oft auch unvorhersehbare und auch äußerst negative Folgen haben können (Rodríguez-Leal et al., 2017; Soyk et al., 2019; Alonge et al., 2020). Dabei kann die An- oder Abwesenheit von Mutationen in anderen Genen die Auswirkungen stark beeinflussen. Zum Beispiel können zwei eigentlich positive Merkmale in Kombination negative Auswirkungen haben, diesen Effekt nennt man Epistasie (Soyk et al., 2019; Alonge et al., 2020; Jobson & Roberts, 2020). Hinzu kommt, dass manche der strukturellen Variationen zunächst verborgen sind, also keinen oder kaum einen Einfluss auf die Entwicklung der Pflanze haben. Solche als ‚kryptische Genvarianten‘ bezeichneten Variationen können sich aber in der Neukombination mit anderen Genen oder auch nach Einwirkung von Umwelteinflüssen zeigen.

Da der Einsatz der ‚Gen-Schere‘ oft dazu führt, dass neue Genkombinationen entstehen, die sonst nicht möglich bzw. zu erwarten wären, ist die Wirkung der ‚kryptischen Genvarianten‘ und mögliche Veränderungen an der Struktur des Genoms ganz besonders zu berücksichtigen.

Dabei ist es oft schwer, die Auswirkung einer neuen, durch die Genschere eingefügten Variation abzuschätzen. Bei neuen Gen-Kombinationen müssen Wechselwirkungen mit anderen Mutationen sowie Effekte, die durch die Struktur des Erbguts bedingt sind, und unterschiedliche Umweltbedingungen einbezogen und geprüft werden (Kawall, 2021).

Tabelle 2: Ausgewählte Beispiele für Tomaten aus NGT-Verfahren und ihre Nebenwirkungen und Risiken*

Eigenschaft	Unterschied zur Züchtung	Relevanz für die Risikobewertung
Erleichtertes Pflücken	Trennung der gekoppelten Vererbung führt zu neuen, bisher nicht möglichen Genkombinationen.	Zur Identifizierung / Ausschluss spezifischer Risiken durch die strukturellen Veränderungen des Erbguts müssen die Tomaten untersucht werden.
Erhöhter Gehalt an GABA (γ -Aminobuttersäure)	Neue, bisher nicht mögliche Genkombination führt zu erhöhtem Gehalt an GABA.	Auswirkungen auf Gesundheit? Veränderte Reaktion der Pflanzen auf Umweltstress?
Beschleunigte Domestikation der Wildtomate	Gleichzeitiges ‚Ausknipsen‘ von sechs Genen führt zu neuen, bisher nicht möglichen Genkombinationen und starker Veränderung der Inhaltsstoffe.	Auch nach Ansicht der EFSA müssen die Tomaten eingehend auf Risiken untersucht werden.
Frühere Blüte und buschiger Wuchs für ‚Urban Gardening‘	Gleichzeitiges ‚Ausknipsen‘ von drei Regulationsgenen führt zu neuen, bisher nicht möglichen Genkombinationen.	Wechselwirkungen zwischen den Genen führen zu ungewollten Wachstumsstörungen und zu kleinen Früchten.
Erhöhter Vitamin-D-Gehalt	Neue, bisher nicht mögliche Genkombination führt zu erhöhtem Gehalt an Vitamin D3 und reduzierter Produktion von Abwehrstoffen.	Auswirkungen auf Gesundheit? Veränderte Vitalität der Pflanzen, veränderte Reaktion auf Umweltstress?

* Quellen im Text

4.3 Wechselwirkungen und kumulative Risiken

Schon bald könnten NGT-Organismen, die viele Arten umfassen und eine große Bandbreite unterschiedlicher Eigenschaften aufweisen, in die Umwelt entlassen werden. Kumulative Schäden, die aus diesen Freisetzungen resultieren, können in Abhängigkeit von den beabsichtigten oder unbeabsichtigten Eigenschaften mehr oder weniger wahrscheinlich sein. Freisetzungen im großen Maßstab können die Wahrscheinlichkeit für derartige Effekte erhöhen. Wechselwirkungen können zwischen den Arten oder auch zwischen verschiedenen Eigenschaften innerhalb einer Art auftreten. Diese Wechselwirkungen können direkt oder indirekt, unmittelbar, verzögert oder auch kumulativ sein.

Im Allgemeinen sind Wechselwirkungen, die aus additiven, antagonistischen oder synergistischen Effekten hervorgehen, schwer vorherzusagen. Dabei sind sowohl die beabsichtigten als auch die unbeabsichtigten Effekte zu berücksichtigen. Selbst wenn einzelne NGT-Organismen als sicher angesehen werden, können sich aus der Kombination ihrer Eigenschaften neue Unsicherheiten und Risiken ergeben. Es ist also sowohl eine Risikobewertung der einzelnen NGT-Organismen notwendig, als auch ihrer kumulativen Effekte und ihrer mögliche Wechselwirkungen mit der Umwelt oder anderen NGT-Organismen.

Dies gilt auch für die Anwendung der Neuen Gentechnik an Tomaten. Bislang können verschiedene Tomatensorten in Gerichten wie Tomatensalat beliebig miteinander gemischt werden oder auch mit anderen Lebensmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln kombiniert werden. Sie können auch roh in großen Mengen verzehrt werden, ohne dass dies mit speziellen gesundheitlichen Risiken verbunden wäre. In Zukunft könnten Dutzende von NGT-Tomaten angebaut und zum Verzehr angeboten werden. Dazu kommen möglicherweise auch transgene Tomaten aus ‚Alter Gentechnik‘. Die jeweiligen Tomatensorten könnten auch miteinander gekreuzt werden oder deren Früchte in Lebensmitteln und Zubereitung wie Salat gemischt werden.

In Zukunft könnten so Tomaten mit erhöhtem Vitamingehalt, die in Kombination mit anderen vitaminhaltigen Nahrungsmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln verzehrt werden, zu Problemen führen. Auch Mischungen von NGT-Tomaten, die bspw. einen höheren Gehalt an GABA, Vitamin D und Anthocyanen aufweisen, werfen insbesondere in Bezug auf Langzeitwirkungen neue Fragen auf. Dazu kommen weitere ungewollte Veränderungen in den Inhaltsstoffen der Früchte, die zum Teil so komplex sind, dass sie in ihrer Gesamtwirkung schwer einschätzbar sind (siehe bspw. EFSA, 2022).

Bisher verzichtet die EU-Zulassungsprüfung darauf, die Wechselwirkungen von Produkten verschiedener Gentechnik-Pflanzen, die in Lebens- und /oder Futtermitteln gemischt werden könnten, zu untersuchen. Offensichtlich verfügt die EFSA nicht über eine ausreichende Methodik. Auch chronische und indirekte gesundheitliche Effekte, die bspw. über Veränderungen des Mikrobioms (die Zusammensetzung der Darmbakterien) entstehen können, werden bisher nicht berücksichtigt. Zudem kommen Analyseverfahren, mit denen Veränderungen auf der Ebene des Stoffwechsels gemessen werden können (sogenannte ‚Omics‘) bisher nicht zum Einsatz (siehe dazu auch Testbiotech, 2021).

Vor diesem Hintergrund ist es offensichtlich, dass eine Zulassungsprüfung der beispielhaft genannten Gentechnik-Tomaten die EU-Lebensmittelbehörde vor erhebliche Schwierigkeiten stellen würde. Gleichzeitig wäre eine Deregulierung, also eine Zulassung der Tomaten ohne eingehende Risikoprüfung, nicht zu verantworten. Ähnliche Schlussfolgerungen ergeben sich auch aus der Bewertung von anderen NGT-Projekten bspw. an Weizenpflanzen (siehe Testbiotech, 2022).

5. Schlussfolgerungen

Die Unterschiede zwischen Neuer Gentechnik (NGT) und bisheriger Züchtung sind ohne eine verpflichtende Risikoprüfung leicht zu übersehen, können für Mensch und Umwelt aber schwerwiegende Konsequenzen haben.

Wichtig ist es deswegen, die Kontrolle über Freisetzungen von NGT-Organismen und die Vermarktung der daraus gewonnen Ernteprodukte zu behalten. Sonst könnten für Landwirtschaft und die Ökosysteme erhebliche Schäden entstehen. Auch könnten sich bei der Produktion von Lebensmitteln unbemerkt immer mehr Risiken einschleichen.

Selbst wenn einzelne Tomatensorten als sicher angesehen werden, können sich aus der Kombination ihrer Eigenschaften neue Unsicherheiten und Risiken ergeben. Notwendig ist also sowohl eine Risikobewertung der einzelnen NGT-Tomaten als auch ihrer kumulativen Effekte und ihrer mögliche Wechselwirkungen mit der Umwelt oder weiteren NGT-Organismen. Dies gilt auch für

andere Pflanzenarten (wie Reis, Weizen, Raps, Leindotter), Tiere und andere Lebensformen wie Mikroorganismen.

Ähnlich wie bei der Verschmutzung der Umwelt mit Plastik und Chemikalien muss es nicht immer ein bestimmter gentechnisch veränderter Organismus sein, der die Probleme verursacht, vielmehr kann die Gesamtheit der Auswirkungen von Gentechnik-Organismen entscheidend sein.

Dies gilt auch für die Anwendung der Neuen Gentechnik an Tomaten. Bislang können verschiedene Tomatensorten in Gerichten wie Tomatensalat beliebig miteinander gemischt oder auch mit anderen Lebensmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln kombiniert werden. Ein roher Verzehr ist auch in großen Mengen nicht mit speziellen gesundheitlichen Risiken verbunden.

In Zukunft könnten Tomaten mit erhöhtem Vitamingehalt, die in Kombination mit anderen vitaminhaltigen Nahrungsmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln verzehrt werden, zu Problemen führen. Auch Mischungen von Gentechnik-Tomaten, die bspw. einen höheren Gehalt an GABA, Vitamin D und Anthocyanen haben, werfen insbesondere in Bezug auf Langzeitwirkungen neue Fragen auf. Dazu kommen unbeabsichtigte Effekte, die durch die Verfahren der Neuen Gentechnik bedingt sind.

Vor diesem Hintergrund ist Testbiotech nicht gegen die weitere Forschung, sieht aber die Notwendigkeit, dass die Art und Menge der Organismen, die man in die Umwelt freisetzt oder zur Gewinnung von Lebensmitteln nutzt, strikt kontrolliert und begrenzt wird. Dazu müssen alle gentechnisch veränderten Organismen auch in Zukunft einer Zulassungsprüfung unterliegen und nach einer Inverkehrbringung auch rückverfolgbar sein.

Daraus folgt, dass die Tomaten und auch alle anderen NGT-Pflanzen einer verpflichtenden Zulassungsprüfung unterzogen werden müssen, bevor sie freigesetzt und/oder vermarktet werden können. Die Risikobewertung muss (wie derzeit von der EU-Gesetzgebung verlangt) die beabsichtigten und unbeabsichtigten genetischen Veränderungen identifizieren, die durch den Prozess der gentechnischen Verfahren verursacht werden und diese im Hinblick auf mögliche Schäden für Mensch und Umwelt bewerten. Dabei müssen direkte und indirekte Effekte berücksichtigt werden, die unmittelbar, verzögert oder kumulativ sein können.

Darüber hinaus ergeben sich spezifische Risiken durch biologisch aktive Stoffe wie GABA und Vitamin D und deren Wirkungen und Nebenwirkungen auf die menschliche Gesundheit: Angeblich gesundheitsförderliche Wirkungen („Health Claims“) müssten eingehend auf Wirkungen und Nebenwirkungen untersucht werden.

Quellen

Alonge M, Wang X, Benoit M, Soyk S, Pereira L, Zhang L, et al. (2020) Major impacts of widespread structural variation on gene expression and crop improvement in tomato. *Cell*, 182(1): 145-61. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.021>

USDA (2020) Regulatory status of genome edited J2 knockout tomato lines, https://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/reg_loi/19-282-01-a3-air-inquiry-cbidel.pdf
https://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/reg_loi/19-282-01-air-response-signed.pdf

Butelli E., Titta L., Giorgio M., Mock H.-P., Matros A., Peterek S., Schijlen E., Hall R.D., Bovy A.G., Luo J., Martin C. (2008) Enrichment of tomato fruit with health-promoting anthocyanins by expression of select transcription factors. *Nat Biotechnol*, 26: 11. <https://doi.org/10.1038/nbt.1506>

Choi H.-G.; Park D.-Y.; Kang N.-J. (2022) The fruit proteome response to the ripening stages in three tomato genotypes. *Plants*, 11(4): 553. <https://doi.org/10.3390/plants11040553>

EFSA (2022) Scientific Opinion on the evaluation of existing guidelines for their adequacy for the food and feed risk assessment of genetically modified plants obtained through synthetic biology. *EFSA J*, 20(7): 7410. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7410>

Jobson J. & Roberts R. (2022) Genomic structural variation in tomato and its role in plant immunity. *Molecular Horticulture*, 2: 7. <https://doi.org/10.1186/s43897-022-00029-w>

Kawall K. (2019) New possibilities on the horizon: genome editing makes the whole genome accessible for changes. *Front Plant Sci*, 10: 525. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00525>

Kawall K., Cotter J., Then C. (2020) Broadening the GMO risk assessment in the EU for genome editing technologies in agriculture. *Environ Sci Eur*, 32: 106. <https://doi.org/10.1186/s12302-020-00361-2>

Kawall K. (2021) The generic risks and the potential of SDN-1 applications in crop plants. *Plants*, 10(11): 2259. <https://doi.org/10.3390/plants10112259>

Kwon C.-T., Heo J., Lemmon Z.H., Capua Y., Hutton S.F, Van Eck J., Park S.J. Lippman Z.B. (2020) Rapid customization of Solanaceae fruit crops for urban agriculture. *Nat Biotechnol*, 38: 182-188. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0361-2>

Ledford H. (2017) Fixing the Tomato: CRISPR Edits Correct Plant-Breeding Snafu Geneticists harness two mutations to improve on 10,000 years of tomato domestication, *Nature*, 545: 394–395. <https://www.nature.com/articles/nature.2017.22018>

Li J., Scarano A., Gonzalez N.M., D’Orso F., Yue Y., Nemeth K., Saalbach G., Hill L., de Oliveira Martins C., Moran R., Santino A., Martin C. (2022) Biofortified tomatoes provide a new route to vitamin D sufficiency. *Nat Plants*, 8: 611-616. <https://doi.org/10.1038/s41477-022-01154-6>

Lin T., Zhu G., Zhang J., Xu X., Yu Q., Zheng Z., Zhang Z., Lun Y., Li S., Wang X., et al. (2014) Genomic analyses provide insights into the history of tomato breeding. *Nat Genet*, 46: 1220-1226. <https://doi.org/10.1038/ng.3117>

Nonaka S., Arai C., Takayama M., Matsukura C., Ezura H. (2017) Efficient increase of γ -aminobutyric acid (GABA) content in tomato fruits by targeted mutagenesis, *Sci Rep*, 7: 7057. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06400-y>

Rodríguez-Leal, D., Lemmon, Z.H., Man, J., Bartlett, M.E., Lippman, Z.B. (2017) Engineering quantitative trait variation for crop improvement by genome editing. *Cell*, 171: 470–480.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.08.030>

Soyk S., Lemmon Z.H., Oved M., Fisher J., Liberatore K.L., Park S.J., Goren A., Jiang K., Ramos A., van der Knaap E., et al. (2017) Bypassing negative epistasis on yield in tomato imposed by a domestication gene. *Cell*, 169: 1142-1155. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.04.032>

Soyk S., Lemmon Z.H., Sedlazeck F.J., Jiménez-Gómez J.M., Alonge M., Hutton S.F., Van Eck J., Schatz M.C., Lippman Z.B. (2019) Duplication of a domestication locus neutralized a cryptic variant that caused a breeding barrier in tomato. *Nat Plants*, 5: 471-479. <https://doi.org/10.1038/s41477-019-0422-z>

Testbiotech (2021) Risk assessment of GE plants in the EU: Taking a look at the ‘dark side of the moon’. Testbiotech Background, www.testbiotech.org/content/risk-assessment-ge-plants-eu-taking-look-dark-side-moon

Testbiotech (2022) New genomic techniques (NGTs): agriculture, food production and crucial regulatory issues, Commissioned by and written for Verbraucherzentrale Bundesverband (vzbv), https://www.vzbv.de/sites/default/files/2022-11/vzbv-report_final_final.pdf

Zsögön A., Cermak T., Naves E.R., Notini M.M., Edel K.H., Weinl S., Freschi L., Voytas D.F., Kudla J., Peres L.E.P (2018) De novo domestication of wild tomato using genome editing. *Nat Biotechnol*, 36: 1211-1216. <https://doi.org/10.1038/nbt.4272>