

Mitochondrial DNA Replacement

1) New York Times, Birth of Baby With Three Parents' DNA Marks Success for Banned Technique, Gina Kolata Sept. 27, 2016

A few months ago, after a fertility procedure at a Mexican clinic, a healthy baby boy was born in New York to a couple from Jordan. It was the first live birth of a child who has been called — to the dismay of scientists who say the term is grossly misleading — a three-parent baby. “This is huge,” said Dr. Richard J. Paulson, president-elect of the American Society for Reproductive Medicine, after the birth was reported on Tuesday.

The method used to help the couple is one that reproductive scientists have been itching to try, but it is enormously controversial because it uses genetic material from a donor in addition to that of the couple trying to conceive. The purpose is to overcome flaws in a parent’s mitochondria that can cause grave illnesses in babies.

Mitochondria, the cell’s energy factories, are separate from the DNA that determines a child’s inherited traits. But mutations in these little organelles can be devastating, resulting in fatal diseases involving the nerves, muscles, brain, heart, liver, skeletal muscles, kidney and the endocrine and respiratory systems that often kill babies in the first few years of life.

The technique that led to the healthy birth was to move the DNA from an egg of the mother, who had mutated mitochondria, and place it in the egg of a healthy egg donor — after first removing the healthy donor’s nuclear DNA from her egg cell. Then that egg, with its healthy mitochondria and the mother’s DNA, could be fertilized.

More than a decade ago — before controversy forced the work to stop — researchers tried a simpler technique that did not involve swapping nuclei between eggs. Instead, they injected some healthy mitochondria into an egg in an attempt to help with repeated failures at in vitro fertilization. It was not a method that could be used to prevent the birth of children with mitochondrial diseases. . .

Specialists in reproductive medicine say they hope this success will change attitudes toward mitochondrial transfers. They blame in part the term three-parent baby.

That name is misleading and “caustic,” Dr. Grifo said. “It degrades patients who need this,” he added.

“Mitochondria,” Dr. Paulson said, “do not define who you are.” The genes for traits that make up a person’s appearance and other characteristics are carried in the nuclear DNA. If a white woman got mitochondria from an Asian woman, for example, her babies would be white, with no traces of the Asian mitochondrial donor. The ban, said Dr. Paulson, “is not scientific, not rational, not evidence-based.”

Reproductive scientists who have been frustrated by the ban were both gratified by Dr. Zhang’s success and angry that it took so long. Britain recently allowed research on mitochondrial transfers to proceed, but nothing has changed in the United States.

2) Rambam Maimonides Med J. 2015 Jul; 6(3): e0031. Published online 2015 Jul 30. Mitochondrial Replacement Therapy: Halachic Considerations for Enrolling in an Experimental Clinical Trial Rabbi Moshe D. Tendler, Ph.D. and John D. Loike, Ph.D., Halachic Issues Related to the Newborn Child

There are, of course, halachic considerations concerning the newborn that emerge from such mitochondrial replacement therapies. First, how does halacha view the fact that the child was created using three genetic donors? This issue has been discussed in greater detail in a previous publication regarding human cloning,

Mitochondrial DNA Replacement

claiming that all three genetic donors may have some halachic status.^{35,36} One might, however, argue that MRT differs from traditional cloning in that the mitochondrial donor is only supplying an extremely small amount of DNA (37 genes out the over 20,000 genes in the human genome) to the embryo. The response to this argument might hinge on the fact that the mitochondrial DNA is critical to life. An embryo cannot develop into a child without mitochondrial DNA, and this simply cannot be ignored despite the fact that mitochondrial DNA only contributes a fraction of the genetic information.

There are other complex issues related to MRT that must be evaluated in the future. What is the religious status of child, for example, when one of the female donors is not Jewish? In halacha, religion is maternally transmitted. If an embryo is conceived using DNA from two women, do both have to be Jewish for the child to be considered Jewish? Another example relates to pidyon haben. Normally, the first male child born from a mother who is a bat-Levi or bat-Kohen does not require a pidyon haben. What about a child born from a mother who is a bat-Kohen or bat-Levi but received its mitochondrial DNA from a donor who is a bat-Yisrael? Similarly, would a child born from a bat-Yisrael require a pidyon haben when the mitochondrial donor was a bat-Levi or bat-Kohen? A third halachic question is whether a MRT-generated child can marry a direct relative of the mitochondrial donor? Halacha has specific criteria permitting or prohibiting marriage to a relative. All these halachic issues are quite complex and will require halachic analyses beyond the scope of this article. We hope to address them in future articles (YY'H).

3) תלמוד בבלי מסכת יבמות דף צז עמוד ב

מתני'. הגיורת שנטגגוו בניה עמה - לא חולצין ולא מייבמין, אפילו הורתו של ראשון שלא בקדושה ולידתו בקדושה, והשני הורתו ולידתו בקדושה. וכן שפהה שנשתחררו בניה עמה.

4) תלמוד בבלי מסכת מגילה דף יג עמוד א

כי אין לה אב ואם - ובמota אביה ואמה, למה לי? אמר רב אחא: עיבرتה - מות אביה, ילדתה - מותה אמה.

5) שו"ת משנה הלכות חלק יב סימן תלו

ובדבר שאלתו לפיה שאומרים הרופאים שיש כבר במציאות או בקרוב להשתיל אם אשה לחברתה עם העיבור מה יהיה דין העיבור הנולד לענין ירושהomi ומי נקראת האם מקום שנטעברה או מקום שנולד.

ולפען"ד לפום ריהטה לפמ"ש בחו"ל (עיין תנומה שם וברכות ס' ובמהרש"א שם) הובא ברשי' עה"ת (בראשית ל' כ"א) ואחר ילדה בת ותקרה את שמה דינה, שדנה לאה דין ב עצמה אם זה זכר לא תהא רחל אחותי כאחת השפחות והתפללה עליו ונחפה לנkehה ע"ש ועיון מדרש תלפיות ענף דינה ובתי"ב ע' ואיתכלפו עובരה במעי"ה והוא יהיב יוסף במעי' רחל ודינה במעי' דליה ובס' לויית חן יוסף מתחלף יצירתו מלאה ומזרע שלה היה ראוי לתלות בלאה יותר מברחל דכן תולין הנקהה יותר באביה מבאייה משום שהוא בא מזרע האב וכו' ע"ש ובפרד"י פ' ויצא.

וראייתי בפענוח רוא עה"ת פ' ויגש ושאלן בן הכנעניות וז"ל פרשי' שבבעלה לבניינו וקשה איך לכך שמעון אחותו דינה ויל' שעיקר הריוונה היה בבטן רחל ע"ב. ועיין בתוי' פ' ויצא לך כ"א ושמייע מן קדם ה' צלטת דליה ואיתכלפו עובരה במעיהון דהוה יהיב יוסף במעיהון דליה ע"ש. ומובואר דס"ל לדינה לא היתה אחותו של שמעון ממשם אלא מאב וא"כ לכארורה לדיזן נמי היה הولد נחשב על האם השני ולא על המזרעת ועכ"פ הוא מחלוקת גדולה וכי' נפ"מ לענין ייחוס משפחה ועוד ועכ"פ מיילתא דא לאו חדתה הוא.

6) רבינו עקיבא איגר יורה דעתה סימן פז

(ש"ך סקי"ד) או נשחתה. נסתפקתי בחלב בן פקוועה אם מקרי חלב שחוותה כיון דממעטי לה דבחלב אמו ושחוותה אינה ראויה להיות אם זהה לא שייך לבן פקוועה ונ"ל ראי' מסוגיא דבכורות (דף צ') מדאסר רחמנא בב"ח הא חלב לחוזי' שרי ודלא מאצריך לחלב בן פקוועה ע"כ דמקרי חלב שחוותה אח' מצאתי כן בעזה' בשער המלך פ"ג הי' א מהל' איסורי מזבח ועדין לדינא צ'ע.

Mitochondrial DNA Replacement

גם מסתפקנו בחلب טריפה מה דקייל' דטריפה אינה יולדת אם מקרי אינה להיות אם ואין בזה מושם בב"ח וע' סנהדרין (דף ט ע"א) רשיי דה אלא כי אתה רב דימי כו' והכי קאמר בן ולא הרואי להיות אב והיינו לאחר ג' חדשים אחר שהביה שערות שראוי להיות העובר ניכר אם היה בא על אשה משחבה בא' שערות ונתבערה איך הרוי דבר העובר מקרי אב ה'ג' ייל' דטריפה רואוי להיות אם זהה יכול להתעורר אלא שלא תלד ע' ש"ז לעיל (ס"י נ"ז סקמ"ה) איך היא אם עובר ונקראת אם ומ"מ ייל' דלא מקרי אם אלא אם העובר עומד להולך אבל טריפה לא נקראת אם בשבייל עובר כיון דאין סופה להולך אח'ז מצאתי בא"ה כלל ל"א אותן י"ז דחלב טריפה היא בא"ח דאוריתא דראוי להיות אם דאם הייתה מוקדם מעוברת יכולה להוליך אחר שנטרפה עי"ש ולפ"ז בטיריפות מתחילה יצירתה כגו' יתרת וכדומה אין בחלה דין בא"ח דאוריתא וראיתי בפמ"ג שהביה דברי הא"ה הנ"ל, וכותב עלה דבלאה"ה מקרי אם דיכולה להניך לאחרים וצ"ע:

7) רשיי בראשית פרק י פסקה י

ואות פתרושים ואת כסלוחים אשר יראו ממש פלשתים - משניות יראו, שהיו פתרושים וכஸלוחים מחליפים משכב נשותיהם אלו לאלו, ויאו מהם פלשתים:

8) תלמוד בבלי מסכת סוטה זט מב עמוד ב

(שמעאל א' יז) ויצא איש הבנים ממחנות פלשתים וגוי - מיי ביניים? אמר רב: שמבונה מכל מום; ושמעאל אמר: ביןוני שבاهיו; דברי שלילא אמרו: שהוא עשוי לבניין; דברי יוחנן אמרו: בר מאה פפי וחדא נאנאי.

9) רשיי מסכת סוטה זט מב עמוד ב

בר מאה פפי וחדא נאנאי - בן התערובת שבאו הרבה אנשים על אמו בלילה אחת ונתבערה מן אחד נמצא האחד אביו וכולן מנאים.

10) מוסיפות מסכת סוטה זט מב עמוד ב

מאה פפי וחדא נאנאי - בירושלמי בפרק החולץ אמרה וחיבין אשם תלוי את ש"מ [שהאהשה] מתעברת וחוזרת ומתעברת את ש"מ שאין האשה מתעברת משני בני אדם כאחת ופליגי על רבנן דאגדთא דרבנן דאגדთא אומרים ויצא איש הבנים ממערוכות פלשתים ממה ערלוות פלשתים שעמדו בה מהא ערלוות פלשתים אמר רבבי מתניה ולא פליגין עד שלא נסקרה הזרע האשה מתעברת משני בני אה"ת משנסרכה הזרע אין האשה מתעברת משני בני אה"ת זה משמע שכולן מאה היו אבותיו שהרי מכולן נתבערה אמו ולא כפי רשיי שפירש וחדא נאנאי שאחד מהן אביו

11) <https://en.tyunah.org/2013/12/29/triple-parent-ivf> - רב אשר וייס

ושאל כבודו אם תורמת המיטוקונדריה היא אשה נכריה מה דין היולד האם ישראלי או גוי, ואם בת האם כשרה לכהונה, ואם האב כהן האם יעלה לדzon וכיווץ בשאלות שונות.

הנה כבר הארכטי במק"א בכל עיקר השאלה של תרומות ביצית האם הولد מתיחס אחרי האשה שתרומה את הביצית או שמא מתיחס הוא אחרי האשה שברחמה גדול והתפתח בתשעה ירחיו לידיה. וכותבתி דהוראת שני גдолיל הדור מרנן ורבנן הגרש"ז אוירובך והגראי"ש אלישיב צ"ל שיש לדzon בזה דין ספקאמת ונכון.

ואף שיש לדzon בסברא לכואן ולכואן, אין להזכיר בכוגן דא בסברא, ואם אה"ת משתי הנשים נכריה צריך לגייר את הولد

אך מ"מ נראה דבנ"ד כאשר רובו העצום של החומר התורשתי מצוי בגרעין הביצית של האם היהודייה ורק כאלאפית ממנו מצוי בחלק הלקווח מן התורמת הנכרייה ודאי מסתבר דאולין בתר הרוב והעירק והולד ישראלי לכל דבר, ואם אביו כהן הוא כך דין הولد.

וכבר גיליתי דעתם רבים הרבה שהתקדמות המדע והטכנולוגיה מציבה בפנינו שאלות חמורות שלא שערום אבותינו, ואין בידינו ראיות לפוטרן, ודוריינו היה צורך גודלי עולם כמו הרמב"ן והרש"א להזכיר בשאלות חמורות אלה בדים מילתא למלילתא בכך הסברא, ואין יתמי דיינמי וכאצבע בקירה בסברא, אין אנו מוצאים ידינו ורגלנו.

Mitochondrial DNA Replacement

אך בהכרח علينا להשתדל ולהתאמץ ביישר הסברא להבין דבר מתווך דבר. והנה כלל גדול בכל מקום כאשר יש סתירה בין רוב ומיינוט הרוב מכך את המיעוט, כך הולכת בתרומות איסור והיתר, בסכך כשר ופסול וכך בהלכות רבות וכדי לפין מסנהדרין דכתיב ביה אחרי רבים להטtot, וכע"ז אמרו עוד (נזיר מ"ב ע"א) רובו כוכלו.

וכך מסתבר גם בני"ד, דיש להזכיר דהאם שכמעט כל החומר הגנטי מעצמה ובשרה היא האם עפ"י ההלכה והולד מתנייח אחריה. ואף דיש מקום להתוויח ולמרור דאם באנו לדמות מילתה, הרי בביטול ברוב אמרין ذדבר המעמיד לא בטל, ועוד דכל דנותן טעם איינו בטל, וכך יש לדון גם בני"ד דכיון דמעט החומר הגנטי שבקליפת הביצית יש בו מרכיב חיוני לחיה האדם והוא המעמיד אותו לא בטל.

אך באמות עיקר חילי ממה דנראת בעניין ברור ופשטוט דלא יתכן כלל מבחינת ההלכה שייהיו לאדם שתתי אמהות כשם שא"א שייהו לו شيء אבות, ואי זהαι לאו זהαι, וא"כ בהכרח צריך להזכיר בין זו לו, ומשו"כ נראה פשוט צורך לצורך לילך אחר העיקר שבעיקרים ולהתעלם מן הטפל שבטפלים. ומשו"כ נראה דהולד מתנייח אחריו אמו לכל דבר מאחר גורעין הביצית ממנה היא. ואעפ"כ מלילץ אני לגירר את הولد לחומרה, כאשר המשפחה שומרת תורה ומצוות, וזאת עפ"י דעת הקבואה דבעניini גירות יש להחמיר במקום האפשר עד קצה האפשרי. וכש שאמורו דספק נפשות לחומרה אפילו בכמה ספיקות כמบำאר בהלכות שבת (סימן שכ"ט סעיף ג) כך גם בגירות דמי זה ואייזהו שירצה להעמיד בספק את כל עיקר יהודתו.

אך אף שאנו מגיירים אותו על צד הרוחק, יש לדון בו דין ישראל לכל שאר ההלכות שבתורה, וכך גם לעניין כהונה, ומשו"כ יש לגיירו בצדnea ולא פרטום, כדי שלא יהיה כחוכה ואטולא ולמכשלה.

12) שות'ת בנין אב ח"ד סע"ה

והנה כיון שמשמעותה לא נפקא יש לראות הרינו מעין זה כספק מי האם בעלת הביצית או בעלת הציטופלטומה ואפשר שיש כאן בן מעורב מכח שני אמהות ועל כן יש להמנע ואולי יש אף איסור בדבר להגעה למצב זה והנה בגין מפונדקאות הסתיגו כולם האחוריונים מהיתר למתיחה לא רק משום שאלת הייחוס היכולה להביא לתקלות אלא גם אם יודע בבירור מי האם היולדת וממי האם הפונדקאית וישמרו מיחס של שתיהם לחומרה משום שעצם לידה של עובר שיש ספק ביחסו היא דבר שאינו ראוי ויש אוסרים זאת במפורש ועיין בנשימת אדם שם שכטב בשם הגר"ש ואוזניר שליט"א על דין אם פונדקאית זו"ל ואמר ליל הג"ר שמואל הלוי ואוזניר שליט"א שלדעתו אסור מדין תורה לבצע פעולה כזו את כתתילה וכפי מה שהוא כתוב בספרו שבט הלוי זו"ל שם אמנים ברור דאעפ"י שלפי ענ"ד אין בו מיתה וכורת נראה שיש בו איסור עשה גמורה מה"ת דנהה בסנהדרין נח ע"א ודבק באשתו ולא באשת חבירו וכו' והנה במקורה זה מפורש ודבק באשתו והוא לבשר אחד וכי על הولد הנוצר משניהם ממש"כ רשי"ד"ה מי זו"ל שזרע יוצאת מהם שנעשה בשער האב והאם אחד בו עכ"ל ואיס"ד דሞטור סה"ת ממשעה הנבלת הזאת הרי אפשר להיות דבוק באשתו ולהיות לבשר אחד עם אשת חבירו בولد הנוצר משניהם והרי התורה קבעה כאן תנאי הראשון של אישות דאוריתא שהיה בנישואין ודבוקתן זה זהה זרע יוצא מבין שניהם להיות האב והאם אחד בولد הנוצר על ידי מי שקבעה לו תורה הדין של ודבק באשתו לא באשת חבירו וזה נכון בעזה"י ופשטא דקרה ע"י דרישם זל עכ"ל והדברים ק"ז אם בפונדקאית שכשיבווא אליוו ויתיר לנו הספקות בודאי שرك את מהותיהם היא האם או היולדת או בעלת הביצית כתבו האחוריונים לאסור בנידון דין שאפשר שתי בעלות הביצית הם האמהות ויש כאן לידיה של בן המייחס לשתי נשים בודאי שיש לאסור ויש כאן ממש ודק באשתו ולא באשת חבירו כאחד על כן נראה לי שאין להציג דרך זו כלל ...

13) Rabbi J. David Bleich, SURVEY OF RECENT HALAKHIC PERIODICAL LITERATURE MITOCHONDRIAL DNA REPLACEMENT: HOW MANY MOTHERS? Tradition 48:4 (2015), p. 84

In summation, it can be stated that, apart from the serious concerns presented by crossing the germ line that may affect the very nature of future generations of human beings, the potential for harm to the prospective neonate as a result of mtDNA replacement represents an assumption of risk to a potential human being that, even if not formally interdicted, is antithetical to moral principles announced by the Sages of the Talmud. Moreover, formidable rabbinic opinion maintains that blurring of maternal identity and comingling of male sperm with genetic material of the wife of another man is as prohibited by Halakhah. *Post factum*, whether the birth mother is to be recognized as the sole halakhic mother or whether the child has multiple mothers remains a matter of significant dispute.