

柳町隆造先生を偲んで



生殖生物学やクローンの研究で人類の繁栄に多大な貢献をされた柳町隆造先生が、昨年9月27日、95歳でお亡くなりになりました。柳町先生はハワイ大学で哺乳動物の受精、体外受精の分野で革新的な発見をされ、顕微授精技術の確立に多大な貢献をされました。いまや世界中の人がその恩恵を受けています。また、マウスでの世界最初のクローン作成の知見は、基礎研究の発展基盤として広く活用されています。先生の多大な業績は、京都賞を始め、日本のInternational Prize for Biologyや、Society for the Study of ReproductionのCarl G. Hartman Award等、幾多の受賞に代表されています。先生はThe National Academy of Sciencesのメンバーでもありました。故人と関係が深かった3名の先生から追悼文とお写真をお寄せいただきました。ここに故人に思いを馳せ、そのご恩を偲びたいと存じます。

お写真は柳田薫先生からお寄せいただきました。

柳町隆造先生 略歴

【略歴】

- 1995–1960 Research and Teaching Associate, Hokkaido University
 - 1959–1960 Lecture of General Biology, Fuji Women's College
 - 1960–1964 Research Scientist, Worcester Foundation for Experimental Biology
 - 1964–1966 Assistant Professor and Associate Professor of Anatomy and Reproductive Biology, University of Hawaii Medical School
 - 1974–2004 Professor of Anatomy and Reproductive Biology, University of Hawaii Medical School
 - 2005– Professor Emeritus, University of Hawaii Medical
- 日本卵子学会：特別編集顧問, 名誉会員

【受賞歴】

- 1977 日本動物学会賞（日本）
- 1982 Research Award, Society for Study of Reproduction (USA)
- 1988 University of Hawaii Regents' Medal for Excellence in Research, (USA)
- 1989 Recognition Award, Serono Symposia (USA)
- 1994 Marshall Medal, Society for the Study of Fertility (UK)
- 1996 国際生物学賞（日本）
- 1997 Honorable Degree of Philosophy from the University of Rome (Italy)
- 1998 Distinguished Andrologist Award, American Society of Andrology (USA)
- 1998 Induction to the Polish Academy of Science (Poland)
- 1999 Carl G. Hartman Award, Society for the Study of Reproduction (USA)
- 1999 Honorable Degree of Philosophy from the University of Pavia (Italy)
- 1999 Honorary Member, European Society of Human Reproduction and Embryology
- 2000 Pioneer Award, International Embryo Transfer Society
- 2001 Induction to the National Academy of Sciences (USA)
- 2002 名誉哲学博士号, 北海道大学（日本）
- 2003 Induction to Hall of Honor, the National Institute of Child Health and Human Development (USA)
- 2003 Donald Henry Barron Lecture, University of Florida (USA)
- 2012 Pioneer in Reproduction Research Leadership Award
- 2023 京都賞先端技術部門（日本）

恩師 柳町隆造先生を偲ぶ

柳町隆造先生が急病でハワイの病院に入院されたと聞いて心配していましたが、回復の願いも叶わず突然ご逝去されました。心から哀悼の意を捧げます。

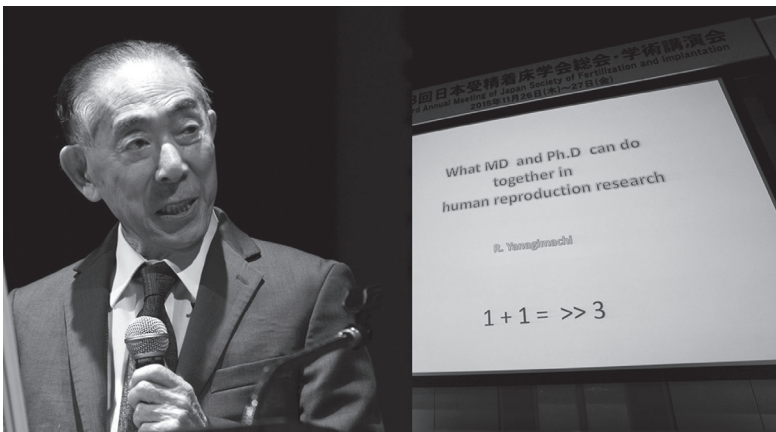
先生は一貫して受精の研究を続けてこられました。Chang先生とともにゴールデンハムスターの体外受精に成功し、この成功が1978年のEdwardsとSteptoeのヒトIVFの成功に繋がったことはいまでもありません。ハワイ大学でも受精に関する多くの業績を精力的に残されました。哺乳動物での卵細胞質内精子注入法の確立や体細胞核移植によるクローンマウス作製も業績の一つで、生殖補助医療や畜産領域での発展や希少動物の保護などに広く貢献をしています。

柳町研究室は多くの研究者受け入れており、私も1989年に入門し、かつて上原先生が使っておられたマイクロマニピュレーターを使用し、ICSIの基礎となる研究をさせていただきました。このことが帰国後のICSIの成功につながっています。当時を振り返ると、先生と課題と方法を相談すると、翌日なのに結果はどうなったかと質問されることが時々ありました。これは先生の自分の疑問を早く解きたい、知りたいという熱意の表れでした。いつでも全力投球で研究に臨むという姿勢にも研究への熱意を強く感じました。

多くの若い方たちに先生のそのような熱意あふれる研究への姿勢に触れてもらいたいという思いで、担当した日本IVF学会、日本卵子学会(第52回)、日本受精着床学会の学術集会で講演をお願いしました。また、日本卵子学会特別賞は、卵子学会並びに会員の研究の発展に貢献した方々を讃える賞ですが、柳町先生が第58回大会(沖縄)においてをこの賞を受賞されました。先生の急逝の1ヶ月後には21th World Congress on In Vitro Fertilizationでの講演と、2か月後には京都賞の授賞式・講演を控えておられましたが、5か月前になる6月に、秋に講演があり準備をしたいので使っているICSI機器の写真を送ってほしいと連絡があり、倒れられた日の20日前に「I must give a talk at International meeting early November. As a physician, what do you dream of improvement /development in ART? What are problems to be solved? I may/may not make comments about these. List any things that come up in your mind.」とメールをいただき、先生の研究への姿勢—基礎と臨床は一緒に仕事をすべきで、そうすると「 $1+1=>>3$ 」となる、という先生の講演中のスライドを思い出しました。

先生が大事にされてきたspiritsを絶やすことなく若い世代に伝えていきたいと思います。柳町先生、長い間ご指導をありがとうございました。ご冥福を心からお祈り申し上げます。

国際医療福祉大学病院
柳田 薫



熱く講演される柳町隆造先生(2013年11月東京)
講演タイトルは「What MDs and PhDs did and can do together in human reproduction」



沖縄大会で日本卵子学会特別賞を受賞
Normal fertilization and ICSI
Studies of germ cells and fertilization: Its evolution and future
What MDs and PhDs did and can do together in human reproduction

柳町隆造先生 ありがとうございます

柳町隆造先生が亡くなって早いもので半年が経ちました。

先生に最後にお会いしたのは、一昨年(2022)の7月、札幌で行われた奥様(柳町尋子先生)の納骨式の席上でした。かなり落ち込んでいたのではないかと心配して出席したのですが、思ったよりお元気で、行動も昔と変わらず、まだまだ大丈夫と安心して帰ってまいりました。あの日から一年ちょっと、訃報は信じられませんでした。

1978年、イギリスから「ヒトの体外受精-胚移植による妊娠・分娩」の成功が世界中に報道されました。産婦人科の私でも信じられないニュースでした。



ハワイ大学留学中、柳町先生はじめスタッフと一緒に(1980年)

しかし、妊娠することが不可能と考えられていた卵管性不妊症の患者さんには福音で、世界中でトライアルが始まり、私の所属していた東北大学でも検討が始まりました。私は「周産期医学」が専門だったので関係ないと思っていたのですが、突然、上司鈴木雅洲教授に呼ばれ「体外受精をやってくれ」と依頼されました。「専門外ですので…」と拒んだのですが「この先大事な治療法になる」、ハワイ大学に柳町隆造先生という知人がいるので、彼から「体外受精」の基礎を教わってくださるようにと諭されました。

柳町先生と鈴木先生は、同時期に米国 Worcester 実験生物学研究所に留学されていたということでした。1979年10月、ハワイ大学に留学し、柳町先生から「生殖の基本」を教えていただくことになりました。

「受精とは、雌雄両配偶子が合体し、新しい個体、胚が作られる現象をいい、精子と卵子の対等な関係からなる現象である。しかし、受精の前半の主役は“精子”である」、柳町先生

の持論です。

ヒトの体外受精を成功させるために重要な点は、ヒトの精子が受精能 (capacitation, acrosome reaction, hyperactivation) を獲得できる最良の環境を作ることになります。しかし、これを検討するためには、ヒト精子の相手、すなわちヒトの卵子が必要となります。しかし、ヒトの卵子を実験に用いることは無理です。そこで教えていただいた方法が「ハムスターテスト」、透明帯除去ハムスター卵子をヒト卵子の代理として使用することでした。

1975年に柳町先生は、透明帯をとったハムスター卵子にヒトの精子が入ることを証明して報告しています。ハムスターの卵子の原形質膜はどういうわけか、精子が先体反応起こしていれば異種の精子でも受け入れます。

何日か柳町先生とご一緒しているうちに、研究者、教育者としては勿論ですが、人間としての魅力に魅了され、これからこの先生に教えていただけるのであれば「生殖医療」をライフワークにしても良いのではないかという思いが強くなりました。

透明帯除去ハムスター卵を用いて、ヒト精子の受精能獲得の最適・最良条件の研究を積極的に行い、様々な知見を得て1981年1月 東北大学に戻りました。

これらの知見をもとに、卵管性不妊症の患者に対し「体外受精・胚移植」の臨床研究を開始いたしました。準備から成功まで2年の歳月を要しましたが、1983年本邦初の「ヒト体外受精-胚移植：IVF-ET」の成功に結びつけることができました。

私の後、東北大学、福島医大、そして山梨大学から20名を超える同僚、後輩がハワイ大学に留学し、それぞれ素晴らしい業績を挙げてくれました。なかでも、福島医大の先生方は、顕微授精(卵細胞質内精子注入法：ICSI)の知識と技術を持ち帰って来てくれました。ICSIは、柳町先生と上原 剛先生が1975年に世界で初めて成功した研究成果です。Capacitationを起こす前の精子の核が、胚の発生のための準備を完了しているのかいないのかを調べるために行った研究といわれています。

精子数が極端に少ない「男性不妊症」には「新しい体外受精法」が必須であり、最も可能性が高いと考えられた方法がICSIでした。しかし、ヒトでの成功は世界でもまだ報告されていませんでしたが、福島医大の先生方の昼夜を問わない献



ハワイホノルルで柳町先生ご夫妻と(1980年)

身的な協力が実を結び、本邦初の「ICSIによる妊娠・分娩」に成功することができました。1993年のことです。柳町先生のご指導のおかげです。

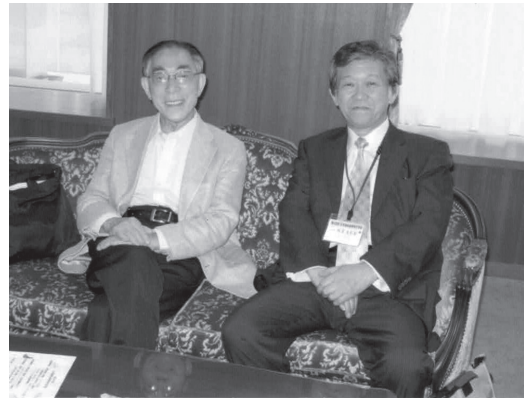
IVF-ET、ICSIに代表される「高度生殖補助医療技術」は、2021年日本中で498,140症例行われ、69,797人の妊娠・分娩が確認されています。我が国で生まれる11.6人に一人の赤ちゃんがこれらの治療で誕生していることとなります。不妊症には欠かせない治療法です。

柳町先生本当にありがとうございました。どうぞ安らかに眠りください。

スズキ記念病院 名誉院長
星 和彦



福島（会津若松・猪苗代）で行われたハワイ大学留学経験者による柳町先生還暦のお祝い（1988年）



甲府で行われた第48回日本哺乳動物卵子学会で（2007年）



仙台で行われた第20回日本IVF学会で（2017年）



広島で行われた第60回日本卵子学会の懇親会で（2019年）

柳町隆造先生を偲んで

世界的に著名な生殖生物学者である柳町隆造先生（ハワイ大学名誉教授）が、2023年9月27日にご逝去された（享年95歳）。柳町先生と少しでも面識のある方であれば、親しみを込めて“やな”と呼んでいる。やな先生は、受精に関する事象をあらゆる側面から研究され、いつもわかりやすく説明された。卵子学会とは関係が深く、第48回大会（大会長 星和彦）、第52回大会（大会長 柳田薫）、第58回大会（大会長 齋藤秀和）、第60回大会（大会長 堀内俊孝）等の多くの卵子学会の学術大会において、特別講演をお願いした。また、卵子学会の名誉会員でもあり、編集委員会では特別顧問を長年務められた。沖縄で開催された第58回大会では、やな先生から、ICSIの先駆者であり、共同研究者でもある琉球大学名誉教授の上原剛先生（哺乳動物では、世界で初めてICSIによって精子が前核形成することを明らかにした）に会いたいとの依頼があり、学会会場において、再会することができた（写真参照）。

世界中の研究者から愛され、彼の研究室で研究したいと熱望される先生であった。それは、やな先生が他の研究者に真摯に、隔たりなく接し、科学的興味に誠実で、他の研究者に対するサービス精神にあふれていたからである。

私は運良く、1984年4月から約1年間ハワイに留学することができた。やな先生の研究室では、ハムスター卵子のIVMに関する研究テーマをいただいたが、なかなかうまく行かず、大きな成果は得られなかった。しかし、ハワイでのご指導や、やな先生の研究チームとのつながりから、Piezo-ICSIを教えていただき、ハムスター卵子のICSIやROSI等の産仔作出を成功することができた。非常に難易度の高いハムスター ICSIの研究では、いつも励まされ、やな先生から「ハムスターは任せた」といわれたときはうれしかった。未だにハムスター研究が完成していないことは、私にとって今も大きな課題として残っている。

また、やな先生との共同研究で、ウシのICSIでも成果が得られ、今も研究が続いている。胚への光の影響に関する研究では、投稿原稿の修正をFAXで十数回（現在のデジタル世界では考えられないが）、ハワイと日本を往復したことは、今となっては貴重な経験である。

やな先生は、ここ十数年間、若い世代に対してメッセージを送り続けておられた。三脚理論では、目標（テーマ）、方法（テクニック）、努力が成功の鍵であること、他の人から馬鹿げていると思われても、疑問のあることはとことん納得いくまでやりなさい。常識はいつ覆されるかわからない。これらは、非常に心強いメッセージである。

私が還暦のときにいただいた、やな先生からの高齢研究者向けのメッセージは、「60歳を超えるとゴールデンエイジの幕開けです。私の論文数は、60歳から増えました。今からが楽しいのです！」。60歳になると終わりではなく、始まりであるとの心強いメッセージをいただきました。

やな先生の数々のお言葉をかみしめながら、一歩ずつ歩み続けることが恩返しなのと思っています。ご冥福をお祈りいたします。

おち夢クリニック名古屋
県立広島大学名誉教授
堀内俊孝



第58回日本卵子学会沖縄大会において。
中央：故 柳町隆造先生、左側：故 上原剛先生、右側：著者