胸腺ホルモン(thymopoietin)の臍帯血CFU-Cに対する効果

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 上野, 良樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8885

金沢大学十全医学会雑誌　第90巻　第1号　80－87　(1981)

胸腺ホルモン (thymopoietin) の臍帯血 CFU-C に対する効果

金沢大学医学部小児科学教室
上　野　良　樹
小　泉　晶　一
山　上　正　彦
三　浦　正　義

(昭和56年1月9日受付)

Key wards Thymus, thymopoietin, hemopoiesis, CFU-C, cord blood

内分泌器官としての胸腺の機能が明きらかになり，さらに胸腺因子(胸腺ホルモン)の存在も確認された[1]．現在，その臨床応用への道が開かれる一方で，胸腺あるいは胸腺因子の造血幹細胞に及ぼす影響が注目されてきている．胸腺と造血幹細胞の関連については，主に T cell lineage との関係において考えられてきた．すなわち従来は胸腺という環境の中で，多能性幹細胞が prethymocyte，さらに thymocyte へと分化するとされていたが[2]，最近では，ヒトで胸腺因子の一つである Thymic Humoral Factor (THF) が骨髄幹細胞から T cell 系への分化に働いていることが分かっている[3]．この様に胸腺因子は T cell の成熟過程だけではなく，骨髄幹細胞自体にも関わっていることが分かってきた[4]．

また，マウスを用いた動物実験では，胸腺と造血能との関連は新生児期胸腺摘出という方法を用いて検討されてきた．まず，新生児マウスの胸腺を摘出すると，骨髄に芽球が増加し，成熟停止の状態になることが知られた[5]．

1961年，Till & McCulloch らにより脾コロニー法が考案され[6]，実験的に多能性幹細胞 Colony Forming Unit in Spleen (CFU－S) が定量的に扱える様になると，この方法を用い，新生児期胸腺摘出の CFU－S への影響に関するいくつかの事実が明きらかにされた[7)~9)]．また種々の状態における thymus cell の CFU－S への作用も検討された[10)~12)]．Load[11)] らは donor マウスの骨髄細胞に放射線照射による damage を与え，そこに thymus cell を加えることにより脾コロニー形成がより強く回復することを示した．また Frindel[7)]ら，Zipori[8)]らはそれぞれ新生児期胸腺摘出マウスを用いて，胸腺因子が CFU－S の増殖を引きおこす引き金であることを示唆している。つまり新生児マウスの胸腺を摘出すると CFS－S の細胞回転における S 期の比率が著減し，さらに胸腺因子を再添加することにより，著減していた S 期の比率が正常もしくはそれ以上に増加することが明らかになった．

この様な動物実験における事実から，胸腺の，特に胎児期から新生児期における造血能への影響が注目される。我々は胸腺因子の一つである Thymopoietin (TP) および Thymopoietinpentapeptide (TP－5) を用い臍帯血中に存在する顆粒球マクロファージ系幹細胞 Colony Forming Unit in Culture (CFU－C) の増殖，分化への影響を in vitro コロニー形成法により検討した．同時に正常小児骨髄 CFU－C についても同様の実験を行い両者の TP に対する態度が大きく異なることも認めた．

また，我々は，最近 partial DiGeorge 症候群の一例を経験し，胸腺ホルモン活性を増強すると考えられるレバミゾールを投与し，その投与前後における骨髄 CFU－C を検索した結果，興味ある所見を得たので合わせて考察を加えた．

Effect of Thymopoietin on CFU-C in Human Cord Blood., **Yoshiki Ueno, Shoichi Koizumi, Masahiko Yamagami & Masayoshi Miura,** Department of Pediatrics, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920.

対象と方法

（1）　対象

臍帯血は健康新生児の臍帯より無菌的に採取した．骨髄は通常の骨髄像検査のため採取したもののうち血液学的に異常を認めなかったものを用いた．

（2）　臍帯血，および骨髄単核球の分離

Boyum[13]の方法に従い，Ficoll − Isopaque 比重遠心法により分離した，トリパン青による単核球の生存率はいずれも 98 %以上であった．

（3）　TP, TP − 5 の調整

TP は G. Goldstein[14]らにより牛胸腺より抽出，精製された標準品を用いた．TP − 5 は同じく G. Goldstein らによって合成された Arg-Lys-Asp-Val − Tyr より成るペンタペプタイドで，TP の 49 個のアミノ酸配列のうち 32 番目より 36 番目の，アミノ酸残基に相当するものである。TP, TP − 5 は使用時，リン酸緩衝生理食塩水（PBS）にて必要な濃度に希釈し用いた．

（4）　TP, TP − 5 の臍帯血および骨髄 CFU − C への影響

CFU − C の算定は Pike & Robinson[15]の二層軟寒天法を用いた．TP は 10 および 100ng/ ml，，TP − 5 は 1, 10 および 100ng/ ml となる様に上層の臍帯血あるいは，骨髄単核細胞に加えて重層し 37 ℃，5 %　CO_2 下で 10 日間培養し，コロニー数を算定した．

（5）TP の細胞回転に及ぼす影響

S 期の比率の算定は，Iscove[16] らの方法に準じた．臍帯血および骨髄単核細胞を，20 %牛胎児血清（Fetal Calf Serum, FCS）を含む McCoy 5A 培養液中で TP 10ng/ ml 存在下に，37 ℃，5%CO_2 24 時間培養後，^{3}H − thymidine 自殺実験を行い，S 期の比率を算定した．control として PBS を添加し同時に 24 時間培養したものを用いた．

（6）　TP の作用時間の検討

臍帯血単核細胞を 20 % FCS 加 McCoy 5A 培養液で，おおよそ 5 × 10^6/ ml に調整し，TP を最終濃度 10ng/ ml となる様に加えた，37 ℃　5 % CO_2 下で 2 時間，および 24 時間それぞれ培養した後，培養血をマイクロピペットで数回ピペッティングを行い，細胞を回収した．細胞は PBS で 3 回洗浄し，余分の TP を除いてから CFU − C の算定に用いた．control は同様に TP のかわりに PBS を添加し，2 時間，および 24 時間それぞれ培養した．TP を添加したものと，control で培養後の細胞回収率や生存率に差はなかった．

（7）　TP の臍帯血 CFU − C の分化に対する影響

方法（6）で，24 時間 TP と培養したのち，CFU − C を算定したものについて，二重染色を行いコロニーの内容を検討した．尚，コロニーは染色態度により，マクロファージコロニー，顆粒球コロニー，混合コロニーの，3 種類に分類した．

（8）　臍帯血単核細胞の mitogen 反応性に対する TP, TP − 5 の影響

臍帯血単核細胞は TP および TP − 5,10ng/ ml 存在下で 24 時間培養後回収し，PBS で 3 回洗浄して用いた．単核細胞 1 × 10^5 あたり，phytohemagglutinin (PHA) 15μg/ ml，pokeweed mitogen (PWM) 10μg/ ml および concanavalin A (Con A) 10μg/ ml となる様に添加し，マイクロプレート（Falcon,　# 3042）を用い 37 ℃　5 %　CO_2 下で 3 日間培養した．細胞回収の 24 時間前に，methl − ^{3}H − thymidine (^{3}H − TdR) を各 0.2μCi 加えた．培養終了後 cell harvestor で harvest したのちシンチレーションカウンターでカウントした．

（9）　β − blocker の TP 効果に対する影響

臍帯血単核細胞を，塩酸プロプラノロール(Inderal) 0.1μg/ ml 存在下で 2 時間前処置し，その後，方法（5）に述べた如く TP と 24 時間培養して CFU − C 定量を行ってみた．これにより，TP の臍帯血 CFU − C の効果が β − blocker で前処置することで，何らかの影響を受けるか否かを検討した．

成　　績

（1）　各種濃度の TP, TP − 5 添加による影響（図 1）

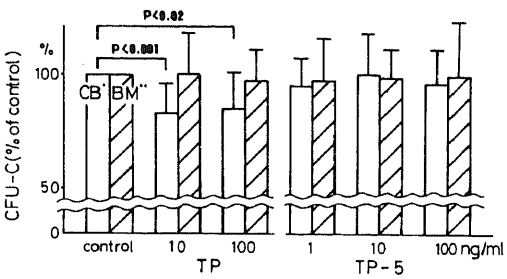

Fig. 1　Effect of thymopoietin (TP) and thymopoietin-pentapeptide (TP-5) on CFU-C from human cord blood and bone marrow mononuclear cells. The cells were cultured with TP and TP-5 in double layer semisolid agar for 10 days until CFU-C numbers were counted. Data normalized to percentages of levels with control. *CB; Cord Blood (n=13) **BM; Bone Marrow (n=4) P values were obtained by student's t-test compared with control.

臍帯血 CFU − C は TP 10ng/ ml 濃度で 15.3 ± 12.1 (mean ± S. D.) % ($p < 0.001$), 100ng/ ml 濃度で 14.2 ± 16.6 % ($p < 0.02$) と有意のコロニー数の減少が見られた．TP − 5 の添加では，いずれの濃度においても CFU − C の減少はおこらなかった．一方骨髄 CFU − C では TP, TP − 5 の添加による影響は全く見られなかった．

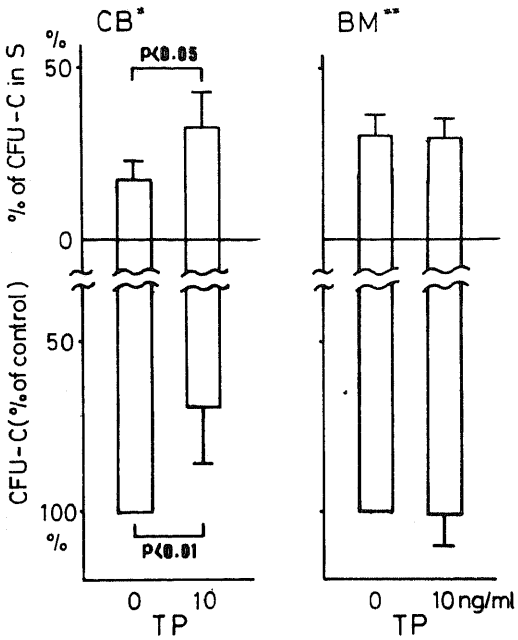

Fig. 2 Effect of thymopoietin on the cycling of CFU-C from human cord blood and bone marrow mononuclear cells. The cells were incubated for 24 hours woth TP, washed and cultured an additional 10 days for CFU-C assay. The percentage of CFU-C in S phase was determind by ^{3}H-TdR suicide method. *CB; Cord Blood (n=5) **BM; Bone Marrow (n=3) P values were obtained by student's t-test compared with control.

（2） TP の細胞回転に及ぼす影響（図 2）

臍帯血 CFU − C の S 期の比率は 17.5 ± 4.0 % と骨髄 CFU − C に比較し，低い傾向にあったが TP 存在下で 24 時間培養することにより，S 期の比率は，30.3 ± 9.7 % と有意に増加した．しかし，全体の CFU − C 数は TP 添加の際と同様に有意の減少を示した．骨髄 CFU − C は，S 期の比率，CFU − C 数とも変化は見られなかった．

（3） TP の作用時間の検討（表 1）

TP 存在下で 2 時間培養したもので，すでに臍帯血 CFU − C 数は 16.1 ± 4.9 % ($p < 0.01$) の減少を認めた．従って TP は培養開始後，比較的短時間のうちに作用していると考えられた．

（4） TP の臍帯血 CFU − C の分化への影響（表 2）

control に比し，有意の変化ではないが，マクロファージコロニーの割合がやや減少し，顆粒球コロニーの割合が，やや増加する傾向が見られた．

（5）臍帯血単核細胞の mitogen 反応性に対する TP, TP − 5 の影響（表 3）

いずれの mitogen を添加した場合にも，TP, TP − 5 との培養は，^{3}H − TdR のとりこみに有意の変化を及ぼさなかった．

（6）β − blocker の TP の効果に対する影響（図 3）

図 3 に示す通り，プロプラノロールで前処置することにより，TP の効果による臍帯血 CFU − C の減少が解除される傾向を認めた．尚，プロプラノロールのみにて培養したものでは CFU − C 数に増減は見られなかった．

考　　察

臍帯血中に骨髄 CFU − C とは性質の異なる CFU − C が多数存在していることを著者らは認めている[17]．またマウスの新生児期胸腺摘出実験より胸腺または胸腺因子が，胎児期から新生児における造血能に大きな

Table 1. Time course study of thymopoietin effect on CFU-C from cord blood mononuclear cells. The cells were cultured for 2 or 24 hours with TP, washed and prepared for CFU-C assay. Data represented mean with standard deviation. (n=5)*P values were obtained by student's t-test.

preincubation time	%·reduction of CFU-C	P*
control	0	
2 hrs	16.1±4.8	<0.01
24 hrs	17.5±2.4	<0.001

Table 2. Effect of thymopoietin on the differentiation of CFU-C from cord blood mononuclear cells. The cells were cultured wifh TP for 24 hours, washed and prepared for measurement of CFU-C. Characterization of CFU-C grown in semisolid agar gel was determined by the double staining method. Data represented mean with standard deviation. (n =5)

thymopoietin concentration (ng/ml)	monocyte/macrophage cotony (%)	granulocyte colony (%)	mixed colony (%)
0	60.0±4.6	35.6±5.5	4.4±1.5
10	55.0±4.6	41.0±1.7	4.0±3.5

Table 3. Effect of thymopoietin and thymopoietin-pentapeptide on the mitogen responsiveeness of the cord blood mononuclear cells. The cells were cultured for 24 hours with TP, washed and cultured an additional 72 hours with mitogens. ^{3}H-TdR was present for the last 24 hours of the culture. *^{3}H-TdR incorporation represented mean c.p.m. per 10^5 cells with S.D. (n=3)

	no mitogen	PHA (15μg/ml)	PWM (10μg/ml)	Con A (10μg/ml)
control	1642±616*	47512±9241	26394±12397	56759±8557
(%)	(100)	(100)	(100)	(100)
TP	1948±1229	51340±6058	20805±10225	52464±10544
10 ng/ml	(114.9±38.1)	(110.7±26.1)	(81.7±26.0)	(93.3±19.4)
TP-5	1497±263	50635±9917	28528±18260	50761±9044
10 ng/ml	(97.4±25.5)	(107.8±22.7)	(103.2±18.1)	(89.5±9.3)

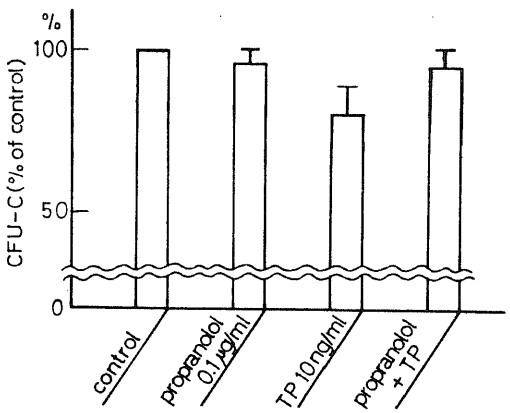

Fig. 3 Effect of β-blocker on CFU-C in cord blood response to TP. The cells were cultured for 2 hours with or without propranolol before incubation with TP for 24 hours, washed and prepared for CFU-C assay. (n=4)

役割りを果たしている，と考えられる．そこで我々は，臍帯血 CFU－C に対して，胸腺因子の一つである TP またその合成品である TP－5 を用い，その影響について検討したが，成績に示した如く，臍帯血 CFU－C は TP により，その細胞回転に大きく影響を受けることが明きらかとなった．すなわち，TP 添加によって，臍帯血 CFU－C の減少が観察されたが，それは TP により S 期の比率が増加することに密接な関係があると考えられた．造血幹細胞の S 期の比率が増加すると，その plating efficiency が低下することは Zipori ら[8]や Haskill[18]がマウスを用いた実験で報告している．云い換えれば，臍帯血 CFU－C は骨髄 CFU－C と異なり，TP が，その増殖をひき起こし易い状態にあることが分かった．

しかし，一般に T cell の maturation によって測定される胸腺ホルモンの活性は，新生児期に最も高く 20～40 代になり低下しはじめることが分かっており[19]，in vitro における臍帯血 CFU－C のこの様な態度は胸腺ホルモンの T－cell 系への活性と造血幹細胞に対する作用の発現に質的な差があることを示しているのかもしれない．それは，T cell maturation に対する活性が TP と同程度と考えられる TP－5 の添加が，臍帯血 CFU－C に全く影響を与えないことからも示唆される。

また，臍帯血中に共存する thymocyte の影響については，TP と培養後の mitogen に対する反応性に変化がないことを示したが，Wolf ら[20]は胸腺因子の一つである Thymosin による suppressor cell の誘導を

Table 4. The bone marrow CFU-C in S phase at low and normal level of serum thymopoietin-like activity in partial DiGeorge syndrome

serum thymopoietin-like activity	^{3}H-thymidine	CFU-C(ii)	S phase(%)
Low level (Before levamisole)	−	92.0±7.1	20.0
	+	74.0±1.4	
Normal level (After levamisole)	−	71.3±5.7	36.5
	+	45.3±6.2	

(i) The percentage of S phage in controls was 31.6±3.6 (mean±S.E.)
(ii) Mean±S.E. per 10^5 bone marrow mononuclear cells of triplicate caltures.
(iii) The normal level of serum thymopoietin-like activity was obtained by weekly administration of 2.5mg/kg levamisole.

報告しており，臍帯血中の未熟な thymocyte が TP の作用をうけ幹細胞の増殖に抑制的に働く可能性も否定は出来ない。

TP の作用機序に関しては，その作用が比較的短時間のうちに表れること，また β − blocker で前処置することにより，TP による CFU − C の減少が解除される傾向を持っていたことを示した．Zipori ら[8]も THF による CFU − S の増殖状態への誘導が rapid process (1 時間以内) であることを報告し，そこに adenyl cyclase の関与を考えている．adenyl cyclase に関しては，正常者と胸腺摘出を行った重症筋無力症患者の血清を，それぞれマウスの thymocyte に作用させ，その細胞内 cyclic AMP の変動をみた Astladi ら[21]や，Sunshine ら[22]の報告があるが，必ずしも一致した結論は出ていない．また，Kagan ら[4]は β − blocker が TP の T cell maturation に対する作用を抑制しないことを報告しており，著者らが β − blocker で前処置することで，TP による CFU − C の減少が解除される傾向を認めたことは，先に述べた如く，胸腺ホルモンの造血幹細胞への作用機序が，リンパ球系に対するものとは異なることを表すのかもしれない．

最近我々は，新生児で胸腺の低形成を伴う partial DiGeorge 症候群を経験した．この症例の骨髄 CFU − C の検索を行い，その S 期の比率が低いことを認め，この症例に〝TP 様活性〟を増強すると考えられているレバミゾールを投与し，表 4 に示した様に CFU − C の S 期の比率が増加することを認めた．この結果は，新生児マウスの胸腺を摘出した時にみられるのと，ほぼ共通した所見であり，ヒトにおいても，胸腺あるいは胸腺ホルモンによる造血幹細胞のコントロールがあることを再認識したものである[22]．

結　　論

胸腺，あるいは胸腺因子の造血幹細胞への影響，特に胎児期から新生児期における造血に対する影響が注目されているが，今回，我々は，in vitro コロニー形成法を用いて，thymopoietin, thymopoietin-pentapeptide の臍帯血，および骨髄 CFU − C への影響を検討し，以下の結論を得た．

1. Thymopoietin と処理することにより臍帯血 CFU − C は有意に減少した．この減少は thymopoietin が，臍帯血 CFU − C の S 期の比率を増加させることを密接な関係があると考えられた．

2. Thymopoietin の効果は臍帯血単核細胞と 2 時間培養した場合にすでに観察され，その効果は培養後，早期に作用すると考えられた．またこの thymopoietin の効果は β − blocker によって，やや解除される傾向を示した．

3. 一方，骨髄 CFU − C に対しては，thymopoietin は，何ら影響を及ぼさなかった．

これらの結果より，臍帯血中に存在する CFU − C は胸腺因子の影響を受け易い状態にあり，それは臍帯血 CFU − C を S 期へ誘導するものと思われた．更に，我々は先天的な胸腺の低形成のために胸腺因子活性の低値を示す partial DiGeorge 症候群を経験し，この症例に胸腺因子活性を誘導すると考えられている，レバミゾールを投与した．その際，この症例の骨髄 CFU − C の変動を検討し，胸腺因子が初期の造血に重要な役割を果たしていることを臨床的にも確認出来た．

稿を終えるに臨み，御指導，御校閲いただきました．恩師谷口昂教授に深く感謝いたします．また，終始，助言をして下さいました免疫グループの諸兄に感謝いたします．最後に

thymopoietin を提供下さった G. Goldstein 博士，臍帯血の採取に快く御協力下さいました金沢日赤病院産婦人科病棟の医師，ならびに看護婦の皆様に謝意を表します．

文　　献

1) **Levey, R. H., Trainin, N. & Law, L. W.** : Evidence for function of thymic tissue in diffusion chambers implanted in neonetally thymectmized mice ; Preliminary report. J. Nat. Canc. Inst., **31**, 119－206 (1963)

2) **Jordan, R. K., Crouse, D. A., Harper, C. M., Watkins, E. B. & Sharp J. G.** : The thymic microenviroment., Experimental Hematology Today 1979. Springer－Verlag. 139－153

3) **Shohat, B., Wolach, B. & Trainin, N.** : Effect of Thymic Humoral Factor in vitro on human bone marrow and blood cells from B－, T－ and null-cell acute lymphatic leukemia. Cell. Immunol. **45**, 255－260 (1979)

4) **Kagan, W. A., O'Neill, G. J., Incefy, G. S., Goldstein, G. & Good, R. A.** : Induction of human granulocyte differentiation in vitro by Ubiquitin and Thymopoietin. Blood, **50**, 275－288 (1977)

5) **Trainin, N. & Resnitzky, P.** : Influence of neonetal thymectomy on cloning capacity of bone marrow in mice. Nature, **221**, 1154－1155 (1969)

6) **Till, J. & McCulloch, E. A.** : A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells. Rad. Res. **14**, 313－322 (1961)

7) **Frindel, E. & Croizat, H.** : The relationship between CFU－Kinetics and the thymus. Annal. N. Y. Acad. Sci. **249**, 468－476 (1975)

8) **Zipori, D. & Trainin, N.** : The role of a thymus humoral factor in the prolifiration of bone marrow CFU－S from thymectmized mice. Exp. Hematol. **3**, 389－398 (1975)

9) **Lopault, F., Dardenne, M. & Frindel, E.** : Restoration by serum thymic factor of colony-forming unit (CFU－S) entry into DNA synthesis in thymectomized mice after T－dependent antigen treatment. Euro. J. Immunol. **9**, 661－664 (1979)

10) **Zipori, D. & Trainin, N.** : Defective capacity of bone marrow from nude mice to restore lethally irradiated recipients. Blood, **42**, 671－678 (1973)

11) **Load, B. I. & Schofield, R. S.** : The influence of thymus cells in hemopoiesis ; stimulation of hemopoietic stem cells in asyngeneic, in vivo, situation. Blood. **42**, 395－404 (1973)

12) **Sharkis, S. J., Spivak, J. L., Ahmed, A., Misiti, J., Stuart, R. K., Wiktor-Jedrzejczak, W., Sell, K. W. & Sensenbrenner, L. L.** : Regulation of hematopoiesis ; helper and suppression influences of the thymus. Blood, **55**, 524－527 (1980)

13) **Boyum, A.** : Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. Scand. J. Lab. Invest. **21** (suppl. 97), 77－89 (1968)

14) **Goldstein, G.** : The isolation of thymopoietin (thymin). Annal. N. Y. Acad. Sci. **279**, 177－185 (1975)

15) **Pike, B. L. & Robinson, W. A.** : Human bone marrow colony growth in agar gel. J. Cell. Physiol. **76**, 77－84 (1970)

16) **Iscove, N. N., Till, J. E. & McCulloch, E. A.** : The prolifilative states of mouse granulopoietic progenitor cells. Proc. soc. Exp. Biol. Med. **134**, 33－36 (1970)

17) **上野良樹**：臍帯血中の顆粒球・マクロファージ系前駆細胞（CFU－C）の性状について，金沢大学十全医学会雑誌（投稿中）

18) **Haskill, J. S.** : Two dimensional separation of embryonic and adult colony forming units. A study of differentiation in hemopoiesis. Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.) **138**, 60－65 (1971)

19) **Goldstein, A. L., Hooper, J. A., Schulof, R. S., Cohen, G. H., Thurman, G. B., McDaniel, M. C., White, A. & Dardenne, M.** : Thymosin and the immunopathology of aging. Fed. Proc. **33**, 2053－2056 (1974)

20) **Wolf, R. E.** : Thymosin induced suppression of prolifirative response of human lymphocytes to mitogens. J. Clin. Invest. **63**, 677－683 (1979)

21) **Astladi, A., Astladi, G. C. B., Scheelkens, P. T. A. & Eijsvoogel, V. P.** : Thymic factor in human sera demonstrable by a cyclic AMP assay. Nature, **260**, 713－715 (1976)

22) **Sunshine, G. H., Coffey, R. G. & Hadden, J. W.** : Is there a circulating human thymic factor that induces cyclic AMP synthesis? Nature, **271**, 665－668 (1977)

23) **Koizumi, S., Ueno, Y., Yamagami, M., Miura, M., Taniguchi, N. & Goldstein, G.** : Hemopoiesis in partial DiGerge syndrome (partial thymic hypoplasia).
(submitted for publication)

Effect of Thymopoietin on CFU-C in Human Cord Blood. Yoshiki Ueno, Shoichi Koizumi, Masahiko Yamagami & Masayoshi Miura, Department of Pediatrics, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920. – J. Juzen Med. Soc., **90**, 80–87 (1981).

Key words: Thymus, thymopoietin, hemopoiesis, CFU-C, cord blood

Abstract

From several animal experiments, it has been suggested that the thymus plays a role in the control of prolifilation and differentiation of hemopoietic stem cells much significantly during the fetal and neonatal period. In this work, we have studied the effect of thymopoietin, a 5562-dalton polypeptide of defind aminoacid sequence, on the hemopoietic stem cells (CFU-C) in human cord blood as compared with those in bone marrow. Monocuclear cells separated from cord blood and bone marrow were cultured with various concentrations of thymopoietin by the method for in vitro growth of colony-formig cells in semisolid agar.

1. The significant reduction (17.5 ± 2.4 %, $p<0.001$) of CFU-C number in cord blood was demonstrated by treatment with thymopoietin for 24 hours.
2. Furthermore, this effect appeard to be intimatly related to the concomitant recognizable increase of the number of CFU-C in S phase (synthesizing DNA) in cord blood.
3. Such effects were induced from a remarkably rapid process which occurred within two hours of preincubation with thymopoietin.
4. In contrast, no appreciable effect on the cell cycling rate of CFU-C in bone marrow was shown by treatment with thymopoietin.

From these results, the hemopoietic stem cells in cord blood seemed to be sensitive to thymic humoral factors and might be triggered into cell cycling under the influence of these factors. Additionaly, we have recently had an opportunity of treating a patient with partial DiGeorge syndrome (partial thymic aplasia), who showed very low plasma level of thymic hormone activity (1.6 ng/ml thymopoietin-equivalent), by levamisole, an potent inducer of thymic humoral factors. A kinetic atudy of CFU-C in patient's bone marrow cells reaffirmed an important role of thymic humoral factors for the homeostatic regulation of hemopoiesis at the early period of human life.