

Cell Kinetic Effects of a Single Dose of Ultraviolet B Irradiation on Guinea Pig Epidermis

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: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8333

中波長紫外線 1 回照射のモルモット表皮の細胞動態に及ぼす影響

金沢大学医学部皮膚科学講座 (主任: 広根孝衛教授)

村 田 久 仁 男

(平成 4 年 2 月 12 日 受付)

中波長紫外線 (ultraviolet B, UVB) を 1 回照射したモルモット皮膚における表皮細胞動態の変動を分裂像標識百分率 (percentage of labeled mitoses, PLM) 法により検討した。UVB の照射量は 1.5 最小紅斑量 (0.5 J/cm²) とした。照射 1 時間後に生理食塩水に溶解した bromodeoxyuridine (50 mg/kg) をモルモットの腹腔内に注射し、パルス標識を行った。パルス標識後 1~121 時間の種々の時点に採取した皮膚片の組織標本で、表皮における標識細胞の数と局在、ならびに標識および非標識分裂細胞の数を求めた。その結果、照射部表皮では標識細胞数は 73 時間後まで徐々に増加し、その後減少したが、非照射部表皮 (対照) では標識細胞数は比較的速やかに増加し、実験期間中にその減少は認められなかった。標識細胞は時間の経過とともに基底層から上方へ移動し、最上位標識細胞は照射部表皮では 61 時間後最上層に到達したが、対照では 121 時間後でも最上層に達した標識細胞は認められなかった。照射部表皮からの PLM カーブでは 15 時間後と 35 時間後にピークがみられ、細胞周期時間は約 20 時間と推定されたが、対照における細胞周期時間は約 56 時間と推定された。このように、UVB 照射は表皮細胞の細胞周期時間を短縮させることが明らかにされた。また、UVB 照射による細胞周期時間の短縮は主に G1 期通過時間の短縮によるものと推測された。さらに、UVB 照射は表皮マルピギー層の通過時間を短縮させることが示唆され、したがって表皮マルピギー層の回転置換時間 (turnover time) の短縮を招くものと推測された。

Key words ultraviolet B, cell cycle time, percentage of labeled mitoses method

日光による皮膚障害のうち最も頻繁にみられるのは日焼けであり、そのような急性炎症性反応を惹起する光線は波長 290~320 nm の紫外線、すなわち中波長紫外線 (ultraviolet B, UVB) であることはよく知られている。一方、UVB は皮膚癌の発生とも関係があり¹⁾、それは UVB 照射により形成されるピリミジン 2 量体の修復機構の障害の結果として突然変異が引き起こされ、その突然変異が皮膚癌の発生へと進展するものと推測されている²⁾。

皮膚科領域では UVB 照射は乾癬に対する有効な治療法として用いられていたが、UVB により惹起される DNA 損傷が発癌に重要な役割を果たすことが示唆されてから、UVB の表皮細胞動態に対する作用が再検討されてきた。³⁾H-thymidine によるオートラジオグラフィやフローサイトメトリーを用いたこれまでの実験的研究では、1~4 最小紅斑量 (minimal erythema dose, MED) の UVB 照射は表皮の増殖活性の 2 相性反応を誘導し、照射後の数時間合成期 (S 期) 細胞における DNA 合成は抑制され、また分裂期 (M 期) への細胞流入は減少するが、その後 DNA 合成も核分裂も増加することが示されている⁴⁻⁷⁾。なお、UVB 照射により中間期 (G1 期) の短縮⁸⁾、S 期の延長⁹⁾、休止期 (G2 期) における細胞蓄積⁷⁾ が起こりうるということが示唆されている。しかし、ごく最近まで UVB 照射の細胞周期時間 (cell cycle time, Tc) に及ぼす影響に関する情報はなかった。

そこで著者は、分裂像標識百分率法 (percentage of labeled

mitoses method, PLM 法) を用いて UVB 照射後の表皮における細胞動態の変動、特に Tc の変化を検討した。

材料および方法

I. 実験動物

実験には体重 500~800 g のハートレー系雄白色モルモットを用いた。モルモットは実験の 1 週間前よりケージに 1 匹ずつ飼育した。

II. 照射光源と照射方法

光源には東芝 FL20S-E30 型蛍光ランプ 5 本を備えた M-DMR-1 型デルマレイ (東芝医療用品, 東京) を使用した。この光源から放射される UVB の強度はランプからの距離 20 cm のところで 1.0 mW/cm² であった。照射前に毎回 UVR-305/365-D 型紫外線強度計 (東京光学, 東京) で照射強度を検定した。

III. 実験計画

モルモットの背部皮膚の毛を電動バリカンで刈り、さらに電気カミソリで丁寧に剃毛した。剃毛の 1 時間後に UVB 0.5 J/cm² (1.5 MED) を 1 回照射した。照射の 1 時間後に生理食塩水 3 ml に溶解したブロモデオキシウリジン (bromodeoxyuridine, BrdU) (Sigma Chemical, St. Louis, U.S.A.) 50 mg/kg をモルモットの腹腔内に注射した。BrdU パルス標識は細胞周期の日内変動の影響を避けるため午後 4~5 時の間に行った。生検は BrdU パルス標識後 1~121 時間の種々の時点に行い、エーテ

Abbreviations: BrdU, bromodeoxyuridine; MED, minimal erythema dose; PLM, percentage of labeled mitoses; Tc, cell cycle time; UVB, ultraviolet B

ル麻酔下に直径 6mm のトレパン (Stiefel Laboratorium, Offenbach, BRD) を用いて照射部皮膚を採取した。なお、剃毛された背部の非照射部皮膚を同時に生検して対照とした。各条件の動物は 1 群 4 匹とした。

IV. BrdU 標識細胞の局在および標識細胞数の算定

生検皮膚片を 70% エタノールで 24 時間固定後、54°C でパラフィンに包埋した。4 μm 切片を脱パラフィン後 0.3% 過酸化水素添加メタノールに室温で 20 分間浸漬、2M 塩酸に室温で 1 時間浸漬、引き続き 10% ウサギ正常血清 (ヒストファイン SAB-PO キット, ニチレイ, 東京) に室温で 10 分間浸漬後、モノクローナル抗 BrdU 抗体 (Becton-Dickinson Immunocytometry Systems, Mountain-View, U.S.A., 希釈度 1:25) に 4°C で 18 時間浸漬した。次いでビオチン標識ウサギ抗マウス免疫グロブリン抗体 (ヒストファイン SAB-PO キット, ニチレイ) とペルオキシダーゼ標識ストレプトアビジン (ヒストファイン SAB-PO キット, ニチレイ) を用いるストレプトアビジン-ビオチン法により処理し、diaminobenzidine 反応により発色させ、ヘマトキシリンで対比染色した。同一細胞の観察を避けるため 3 枚目ごとの切片を 10 枚以上光学顕微鏡で検索した。

標識細胞群の表皮内における経時的上方移動を追跡するため、観察期間中の種々の時点における表皮有核細胞層の数と標識細胞の存在する層を記録した。また、一定の長さの表皮の基底層とその上の有核細胞層に存在する標識細胞の総数を求め、標識細胞数を基底細胞 100 個の長さ当りの表皮内標識細胞総数で表した。

V. PLM の算定

毛包間表皮の基底層および基底層直上層に存在する分裂前期から分裂終期までの細胞を 50 個以上数え、PLM を標識核分裂数の全核分裂数に対する百分率で表した。

成 績

図 1 は UVB 照射部および非照射部 (対照) 表皮の基底細胞 100 個の長さ当りの表皮内標識細胞数を示す。対照表皮では標識細胞数はパルス標識の 19 時間後に約 2 倍になった。その後、標識細胞数は 55~67 時間後にやや増加したのち 121 時間後までほとんど変動を示さなかった。UVB 照射部表皮では標識細胞数は 25 時間後に約 2 倍になった。その後も徐々に増加したが、73 時間後以降減少した。

図 2 は UVB 照射部および対照の表皮における有核細胞層の数と標識細胞の局在を示す。対照表皮では有核細胞層の数は終始 3~4 層で、増加しなかった。標識細胞の表皮内レベルに関する観察では、最初大多数の標識細胞が基底層に、ごく少数のものが基底層直上層 (2 層目) にみられた。その後標識細胞は基底層直上層において増加し、61 時間後に最上位標識細胞は 3 層目に出現したが、観察期間中有核細胞層の最上層に到達した標識細胞は認められなかった。他方、照射部表皮では有核細胞層の数は 43 時間後 4~5 層に増加した。また、最上位標識細胞は 31 時間後に 3 層目に出現し、61 時間後には最上層の 4 層目または 5 層目に到達した。

図 3 は UVB 照射部および対照の表皮における PLM を示す。対照表皮における PLM の値は 3 時間後約 44% を示し、7~13 時間後約 100% に達するピークを示したのち急速に減少し、19 時間後には 10% 以下になった。その後 10% 以下の状態が続いたが、63 時間後に約 15% の低いピークがみられた。他方、照射部表皮では PLM の値は 3 時間後約 4% であったが、その後増加し、15 時間後に約 100% に達するピークを示したのち急速に減少し、27 時間後には 10% 以下になったが、35 時間後に約 15% の低いピークを示した。以後 10% 以下の状態が続いた。

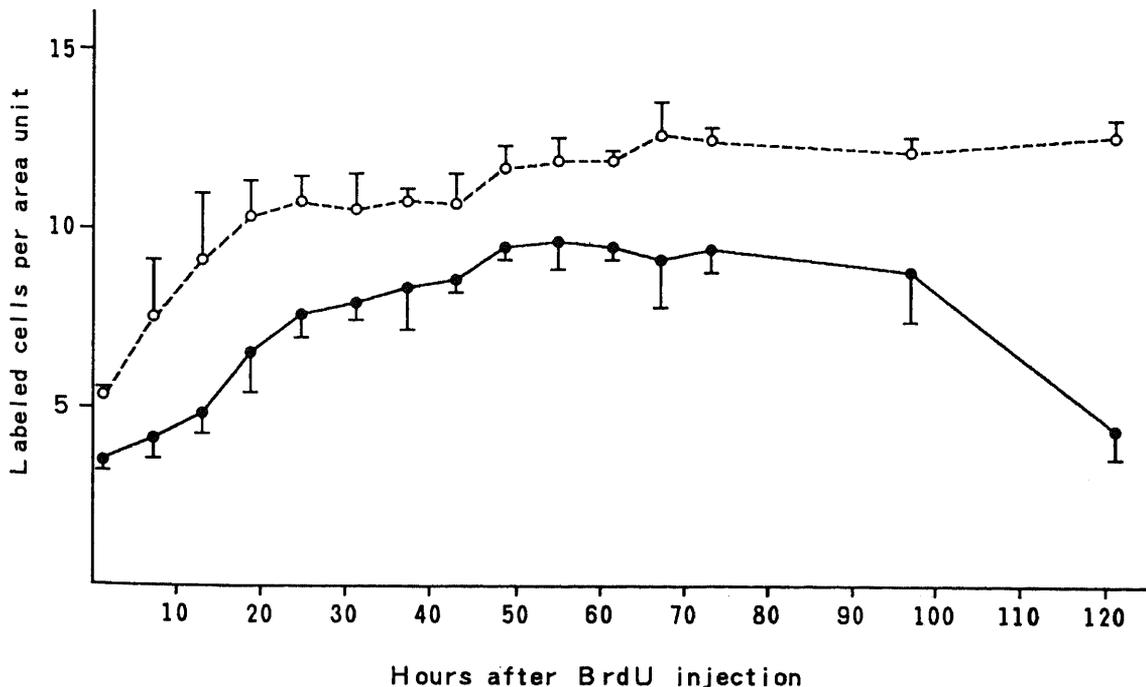


Fig. 1. The changes in the number of labeled cells per area unit corresponding to 100 basal cells in UVB-exposed (●-----●) and unexposed (○-----○) guinea-pig epidermis at various times after intraperitoneal injection of BrdU.

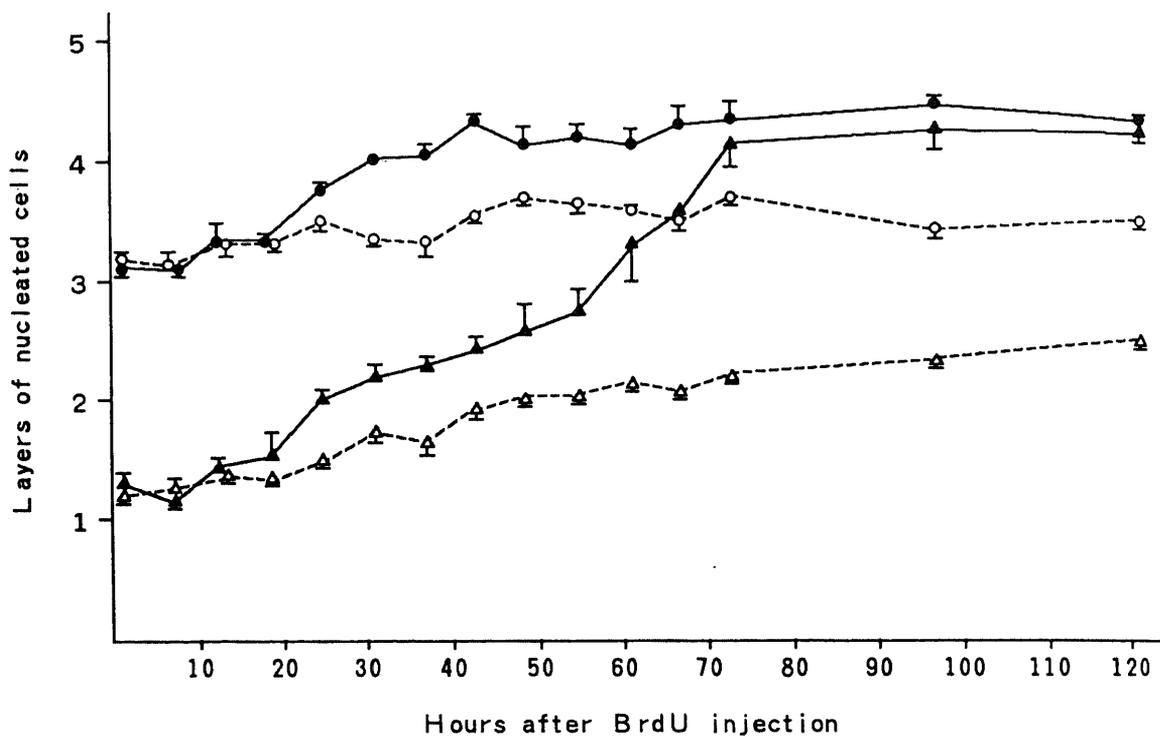


Fig. 2. The changes in the number of nucleated cell layers (●—●) and the localization of the front of the labeled cohort of cells (▲—▲) in UVB-exposed guinea-pig epidermis at various times after intraperitoneal injection of BrdU. Control values for the number of nucleated cell layers (○—○) and the front of the labeled cohort of cells (△—△) in unexposed epidermis are also shown. The animals were irradiated at 3-4 p.m. and pulse labeled with BrdU at 4-5 p.m. in the same day.

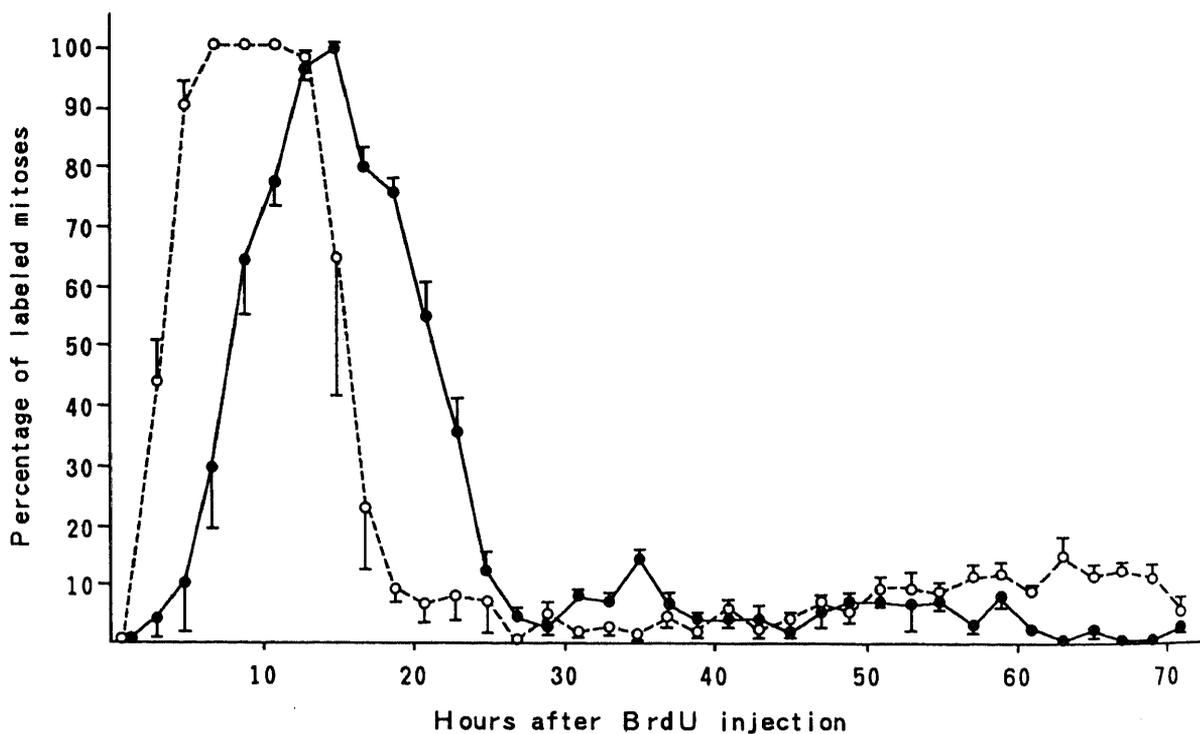


Fig. 3. The changes of the percentage of labeled mitoses in UVB-exposed (●—●) and unexposed (○—○) guinea-pig epidermis at various times after intraperitoneal injection of BrdU.

考 察

本実験成績では、対照表皮において表皮内標識細胞数が約2倍になったのはパルス標識の19時間後であり、それは対照表皮のPLMの値が最初の山を過ぎて10%以下のレベルに到達した時期とはほぼ一致した。UVB照射部表皮では表皮内標識細胞数の倍加時期は25時間後であり、それは照射部表皮のPLMが最初の山と第2の山の間の谷に到達した時期とはほぼ一致した。このことは、照射部表皮でも対照表皮でも、パルス標識施行時のS期細胞はすべてG2期を経て分裂したことを示すものと解釈された。

照射部表皮における表皮内標識細胞数の経時的変動を示すカーブは、しかし、対照表皮から得られたカーブより常に低かった。これはパルス標識の時期と関係があり、UVB照射2時間後まで標識指数は著しく低下するので⁹⁾、この時期にパルス標識を行うと最初の標識細胞数は対照におけるより少なく、したがってそれらの標識細胞の分裂後の娘細胞の総数も対照におけるより少ないことを示している。

次に興味深いことは、対照表皮では標識細胞数の増加した値がパルス標識の121時間後まで低下することなく維持されたが、照射部表皮では標識細胞数が73時間後以降減少したことである。標識細胞の表皮内レベルに関する観察で照射部表皮において61時間後表皮の有核細胞層の最上層に標識細胞が存在していたことを考慮に入れると、上述の標識細胞の減少は同細胞の表皮外への排出、すなわち同細胞が徐々に角質層へ移行し剥脱したことによるものと推測される。対照表皮では観察期間中表皮の最上層に達した標識細胞は認められず、したがって表皮外への排出とそれに伴う表皮内標識細胞数の減少も起こらなかったと思われる。

なお、本実験では表皮細胞が基底層から最上層に到達するまでの時間が照射部表皮では著しく短縮することが示された。すなわち、照射部表皮では標識細胞の最短マルピギー層通過時間は約61時間であったが、対照表皮では121時間後も最上層に達した標識細胞は認められず、最短マルピギー層通過時間は121時間以上であった。

さて、PLM法はパルス標識により標識されたS期細胞群の細胞周期の進行を観察に便利な分裂細胞の標識率を指標として解析する方法であり、このためS期細胞の標識に以前は³H-thymidineが用いられていたが、³H-thymidineは培養線維芽細胞のS期およびG2-M期の通過を遷延させ、PLMカーブに影響を及ぼすことが明らかにされたので⁹⁾、近年では非放射性のthymidine類似体であるBrdUが利用されている¹⁰⁾。PLM法の原理について簡単に述べると、パルス標識により標識されたS期細胞の一部(パルス標識施行時の後期S期細胞)はまずG2期に、次いでM期に流入するので、これらの細胞のG2期通過中はPLMは0%レベルを示すが、M期流入と共にPLMは急速に増加し、100%に達する。さらに、パルス標識施行時の早期S期細胞群がG2期を経てM期に流入するので、PLMは短時間100%レベルを示すが、標識細胞が全部M期を通過後パルス標識施行時のG1期細胞(非標識細胞)がM期に入ってくるのでPLMは急速に減少して0%になる。その後分裂した標識細胞の娘細胞群がG1、S、G2期を経て再びM期に入ってくるとPLMカーブは再上昇して第2のピークを形成すると理論的に考えられている。したがって、パルス標識施行時よりPLM

カーブの最初の山の起点までの時間がG2期の最短通過時間(T_{G2})、山の起点からピーク到達時までの時間がM期通過時間(T_M)を表し、最初のピークと第2のピークとの間隔が細胞周期時間(T_c)と解釈されている。また、PLMカーブの最初の山の50%レベルの幅に相当する時間でS期通過時間(T_s)を算定し得るとされている¹¹⁾。このようなPLMカーブは、しかし、すべての細胞が同一の T_c を示す完全同調細胞群の場合に得られるものであり、実際にはそのような細胞群は存在しないので、通常最初のピークは明確であるが最初の谷は0%レベルに到達せず、いわゆるdamping現象がみられ、また第2のピークが100%となることもない。特に、細胞周期時間の長い重層扁平上皮は細胞周期時間の異なる複数の細胞群から成り、また最初パルス標識施行時に同調していた細胞もM期通過後のG1期に脱同調するので、damping現象は顕著となり、第2のピークを示さないことが多い。

ごく最近、Olsen¹²⁾はPLM法を用いてUVB1MED照射後のヘアレスマウス表皮の細胞動態の変動を検索し、照射の数時間後より細胞は部分的に同調して細胞周期の各期を通過すること、その際 T_s は延長するが T_c は著しく短縮されることを示した。また、その結果から T_c の短縮は主にG1期通過時間(T_{G1})の短縮によるものと推測している。本実験では、対照表皮から得られたPLMカーブの最初のピークは明確であったが第2のピークは低く、不明瞭であった。しかし、仮に後者を第2のピークとみなすならば T_c は約56時間と算定される。他方、照射部表皮のPLMカーブから算定された T_c は約20時間で、対照表皮における値の約36%に短縮していた。このように、UVB照射により表皮細胞の T_c は著しく短くなることが明らかにされた。著者の実験成績はUVB照射後 T_c が短縮する点でOlsen¹²⁾の成績と一致したが、 T_s の延長に関しては一致しなかった。すなわち、PLMカーブの最初の山の50%レベルの幅に相当する時間を T_s とみなす方法¹¹⁾で算定すると、対照表皮および照射部表皮における T_s はそれぞれ約12時間と約13時間となり、著しい差異は認められなかった。また、PLMカーブの最初のピーク到達時間についてもOlsen¹²⁾の成績との間に相違がみられた。すなわち、彼の実験では照射部表皮からのカーブの最初のピーク到達時間は対照表皮のそれと一致していたが、本実験では照射部における最初のピークの到達時間は対照におけるそれよりも数時間遅くなったことである。これはおそらくUVB照射からパルス標識施行までの時間と関係があり、彼の実験ではUVB照射後約6時間継続するM期への流入抑制¹³⁾の解除後にパルス標識を施行しているのに対して、本実験ではUVB照射後のM期への流入減少期間中にパルス標識を行ったため、ピーク到達時期が遅れたものと考えられる。重層扁平上皮における T_M をPLMカーブだけから推定することには問題が多いとされており¹³⁾、また上述のように照射部表皮からのPLMカーブの最初の山の立ち上がりの解釈には問題が残されているので、このカーブから照射部表皮における標識細胞の T_M を推定することは困難であるが、しかしそれは最初の山の上行脚の経過時間で比較すると対照表皮の標識細胞の T_M と大差ないといっても差支えないであろう。それ故、UVB照射による T_c の短縮は主に T_{G1} の短縮によるものと推測される。 T_{G1} の著しい短縮により T_c の短縮が起こる現象はX線照射後の表皮で観察されている¹⁴⁾。また、 T_c の短縮を起こす現象は再生表皮¹⁵⁾やカンタリジン等の化学物質により刺激された表皮¹⁶⁻¹⁹⁾で

も観察され、それらの場合も Tc の短縮は主に T_{G1} の短縮によると推測されている¹⁶⁾¹⁹⁾。

表皮基底層における細胞増殖活性の亢進は表皮の肥厚を招くが、一方表皮細胞は分化し、最終的に角質細胞となり、皮膚表面より剥脱するので、組織としての表皮の機能を測るひとつの指標として表皮細胞の回転置換時間 (turnover time) が問題とされている。表皮細胞の回転置換時間は一般にマルピギー層 (全有核細胞層) の回転置換時間と角質層の回転置換時間の和とされ、前者は種子細胞の細胞周期時間の平均値と分裂後の細胞のマルピギー層通過時間の平均値の和とされている²⁰⁾。既に述べたように、本実験の対照表皮では Tc は約56時間、最短マルピギー層通過時間は121時間以上、合計約177時間以上であり、照射部表皮では Tc は約20時間、最短マルピギー層通過時間は約61時間、合計約81時間であった。これらの合計値は厳密に言えばマルピギー層の回転置換時間ではないがそれに近い値であり、UVB 照射によるマルピギー層の回転置換時間の短縮を強く示唆している。表皮細胞動態に対する UVB 照射の影響を考える場合、表皮細胞の増殖活性の変動とともに表皮の回転置換時間を常に考慮すべきであると思われる。

結 論

UVB 照射121時間後までのモルモット表皮の細胞動態の変動を PLM 法を用いて検討した。BrdU によるパルス標識は照射1時間後に行った。得られた成績は次のようである。

1. 照射部表皮では標識細胞数はパルス標識の25時間後約2倍になり、その後も徐々に増加したが、73時間後以降減少した。対照表皮では標識細胞数は19時間後約2倍になり、その後もやや増加し、121時間後まで減少を示さなかった。

2. 照射部表皮では最上位標識細胞はパルス標識の61時間後表皮の最上層に達したが、対照表皮では121時間後でも表皮の最上層に到達した標識細胞は認められなかった。

3. 照射部表皮からの PLM カーブでは15時間後に最初のピークがみられ、細胞周期時間は約20時間と推定されたが、対照では表皮細胞の細胞周期時間は約56時間と推定された。なお、両者の間でS期通過時間に著しい差異は認められなかった。

以上の成績から、UVB 照射は表皮細胞の細胞周期時間を短縮させることが明らかになった。また、UVB 照射による細胞周期時間の短縮は主に G1 期通過時間の短縮によることが示唆された。さらに、UVB 照射は表皮細胞のマルピギー層通過時間を短縮させることが示唆された。したがって、UVB 照射は表皮マルピギー層の回転置換時間の短縮を招くものと推測できる。

謝 辞

稿を終るにあたり、御指導および御校閲いただきました広根孝衛教授、ならびに御助言いただきました川原 繁講師に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) Freeman, R. G.: Data on the action spectrum for ultraviolet carcinogenesis. *J. Natl. Cancer Inst.*, **55**, 1119-1122 (1975).
- 2) Cole, C. A., Forbes, P. D. & Davies, R. E.: An

action spectrum for UV photocarcinogenesis. *Photochem. Photobiol.*, **43**, 275-284 (1986).

3) Epstein, J. H.: Photocarcinogenesis: a review. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, **50**, 13-25 (1978).

4) Epstein, J. H., Fukuyama, K. & Epstein, W. L.: UVL induced stimulation of DNA synthesis in hairless mouse epidermis. *J. Invest. Dermatol.*, **51**, 445-453 (1968).

5) Epstein, J. H., Fukuyama, K. & Fye, K.: Effects of ultraviolet radiation on the mitotic cycle and DNA, RNA and protein synthesis in mammalian epidermis in vivo. *Photochem. Photobiol.*, **12**, 57-65 (1970).

6) Cripps, D. J., Ramsay, C. A., Carter, J. & Boutwell, R. K.: Effect of monochromatic UV radiation on DNA synthesis with in vivo and in vitro autoradiography. *J. Invest. Dermatol.*, **58**, 312-314 (1972).

7) 川原 繁: 中波長紫外線1回照射後のモルモット皮膚における表皮細胞動態の変動. *日皮会誌*, **96**, 1109-1116 (1986).

8) Olsen, W. M.: Early cell kinetic effects of a single dose of monochromatic ultraviolet B irradiation on hairless mouse epidermis. *J. Invest. Dermatol.*, **91**, 585-589 (1988).

9) Beck, H. P.: Radiotoxicity of incorporated [³H] thymidine. Consequences for the interpretation of FLM data of irradiated cell populations. *Cell Tissue Kinet.*, **15**, 469-472 (1982).

10) Yoshida, A., Fukazawa, M., Ushio, H., Aiyoshi, Y., Soeda, S. & Ito, K.: Study of cell kinetics in anaplastic thyroid carcinoma transplanted to nude mice. *J. Surg. Oncol.*, **41**, 1-4 (1989).

11) Wright, N. & Alison, M.: *The Biology of Epithelial Cell Populations*, Vol. 1, 1st ed., p149-164, Clarendon Press, Oxford, 1984.

12) Olsen, W. M.: Ultraviolet B irradiation induces epidermal regeneration with rapidly cycling cells. *Cell Tissue Kinet.*, **23**, 453-462 (1990).

13) Wright, N. & Alison, M.: *The Biology of Epithelial Cell Populations*, Vol. 1, 1st ed., p263-267, Clarendon Press, Oxford, 1984.

14) Devik, F.: Studies on the duration of DNA-synthesis and mitosis in irradiated and regenerating epidermis cells in mice, by means of tritium-labelled thymidine. *Int. J. Radiat. Biol.*, **5**, 59-66 (1962).

15) Clausen, O. P. F. & Lindmo, T.: Regenerative proliferation of mouse epidermal cells following adhesive tape stripping. Micro-flow fluorometry of isolated epidermal basal cells combined with ³H-TdR incorporation and a stathmokinetic method (colcemid). *Cell Tissue Kinet.*, **9**, 573-587 (1976).

16) Clausen, O. P. F., Kirkhus, B. & Schjølberg, A. R.: Cell cycle progression kinetics of regenerating mouse epidermal cells: an in vivo study combining DNA flow cytometry, cell sorting, and [³H] dThd autoradiography. *J. Invest. Dermatol.*, **86**, 402-405 (1986).

17) Clausen, O. P. F., Kirkhus, B. & Schjølberg, A. R.: Growth and differentiation kinetics of regenerating

mouse epidermal cells. *Epithelia*, **1**, 65-74 (1987).

18) Astrup, E. G. & Iversen, O. H.: Cell population kinetics in hairless mouse epidermis following a single topical application of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate 1. *Carcinogenesis*, **2**, 999-1006 (1981).

19) Olsen, W. M. & Kirkhus, B.: The epidermal cell

kinetic response to ultraviolet B irradiation combines regenerative proliferation and carcinogen associated cell cycle delay. *Photochem. Photobiol.*, **50**, 391-397 (1989).

20) Halprin, K. M.: Epidermal "turnover time" — a re-examination. *Br. J. Dermatol.*, **86**, 14-19 (1972).

Cell Kinetic Effects of a Single Dose of Ultraviolet B Irradiation on Guinea Pig Epidermis Kunio Murata, Department of Dermatology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920 — *J. Juzen Med. Soc.*, **101**, 448 — 453 (1992)

Key words ultraviolet B, cell cycle time, percentage of labeled mitoses method

Abstract

The changes in epidermal cell kinetics of guinea pig skin following a single radiation with ultraviolet B (UVB) were studied using the percentage of labeled mitoses (PLM) method. Shaved back skin of guinea pigs was exposed to 1.5 minimal erythema dose (0.5 J/cm²) of UVB. Each animal received bromodeoxyuridine (50 mg/kg) in 3 ml saline i.p. at 1 hr after the exposure. The epidermal cell kinetic changes induced by this UVB dose were examined using the PLM method. The number and localization of labeled cells and labeled mitoses in epidermis were assessed on the histologic section at various times up to 121 hr after the pulse labeling. The results showed that in UVB-exposed epidermis the number of labeled cells gradually increased until 73 hr and thereafter decreased. In control epidermis, where the initial number of labeled cells was somewhat higher, the number of labeled cells more rapidly increased and showed no reduction throughout the experimental time period. The front of labeled cells moved upward with time and reached the uppermost layer at 61 hr in exposed epidermis, whereas there was no labeled cells in the uppermost layer of control epidermis at all time points examined. PLM curve from the exposed epidermis showed two distinct peaks at 15 and 35 hr respectively, indicating a cell cycle time of approximately 20 hr for partially synchronized cohorts of cells, in contrast to about 56 hr for the fastest cycling population in the control epidermis. Analyses of PLM curves showed no marked difference in S phase duration between the cells of the exposed and the control epidermis. Thus, the present study indicates that UVB irradiation induces a shortening of the epidermal cell cycle time, which is probably due to a reduction of the G1 phase transit time. It is also indicated that UVB irradiation induces a reduction of the transit time through the viable epidermis, leading to a shortening of the malpighian cell turnover time.