JOURNAL CLUBS
ÖSTERREICHISCHE ARBEITEN | AUSTRIAN PAPERS

Vijaykumar Patra, Peter Wolf

Hautmikrobiom und Sonneneinstrahlung: Mikrobieller Stoffwechsel beeinflusst die Auswirkungen von UV-Strahlung

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz, Graz

Vijaykumar Patra, Peter Wolf

Skin microbiome and sun exposure: Microbial metabolism at play to interfere with effects of UV radiation

Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz, Graz

Patra V, Trajanoski S, Joshi A, Lenief V, Goyet C, Cornu A, Golob-Schwarzl N, Somlapura M, Mosnier A, Zarfl M, Eichmann T, Köefeler H, Norval M, Nicolas JF, Wolf P, Vocanson M. Urocanase-positive skin-resident bacteria metabolize cis-urocanic acid and in turn reduce the immunosuppressive properties of UVR. J Invest Dermatol. 2025 May 13:S0022-202X(25)00405-1. doi: 10.1016/j.jid.2025.03.035. Online ahead of print.PMID: 40373957

Das Hautmikrobiom spielt eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Hauthomöostase und der Modulation von Immunreaktionen. Während die direkten Auswirkungen von ultravioletter (UV-)Strahlung auf DNA und Immunsystem gut erforscht sind, ist ihr Einfluss auf die mikrobiellen Bewohner der Haut weniger gut verstanden[1]. In einer aktuellen Studie haben wir untersucht, wie sich das Hautmikrobiom durch akute UVB-Exposition verändert und ob diese Veränderungen das Wachstum einiger Mikroben begünstigen, während andere Mikroben möglicherweise eliminiert werden.

Ziel der Studie war es, die Wechselwirkungen zwischen UV-Strahlung, Hautmikrobiota und Immunmodulation aufzudecken. Hierzu setzten wir normale Mäuse einer kontrollierten UVB-Exposition und einer Behandlung mit cis-Urocaninsäure (UCA) auf einer bestimmten Hautstelle aus. Hautabstriche, die vor und nach der Exposition entnommen wurden, wurden mit Propidiummonoazid (PMA) behandelt, um lebende und tote Bakterienzellen zu unterscheiden. Die aus den PMA-behandelten Abstrichen extrahierte mikrobielle DNA wurde mittels Next-Generation-Sequencing analysiert, um Veränderungen in den Bakterienpopulationen nachzuweisen. Außerdem suchten wir nach Bakterien, die das Enzym Urocanase produzieren, welches Urocaninsäure abbaut. Mit diesem funktionellen Ansatz verbanden wir die mikrobielle Besiedelung der Haut mit dem UV-induzierten Photoprodukt cis-Urocaninsäure (cis-UCA).

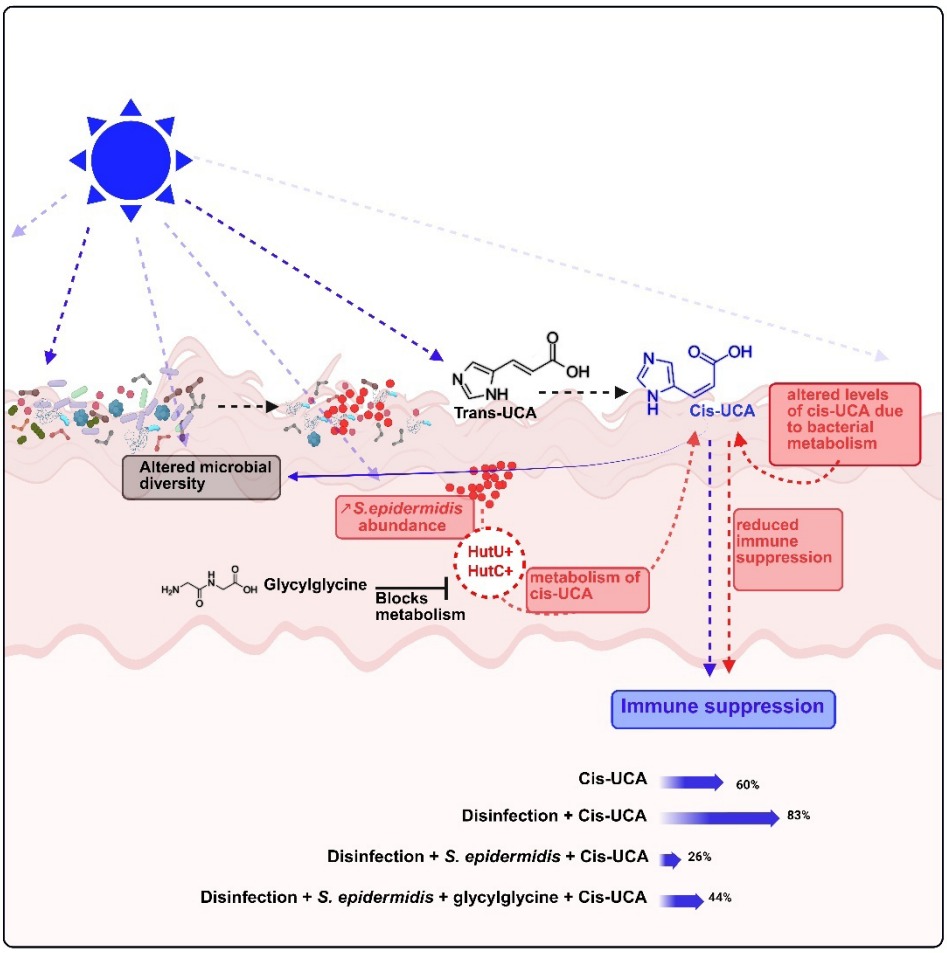
Die UV-Bestrahlung der Haut führte zu signifikanten Verschiebungen in der Zusammensetzung der Hautmikrobiota, gemessen anhand der Alpha- und Beta-Diversität. Es kam zu einer selektiven Zunahme bestimmter Arten, darunter *Staphylococcus epidermidis*. Mittels In-silico-Tools und In-vitro-Assays konnten wir zeigen, dass diese Mikroben Urocanase

The skin microbiome plays an important role in maintaining skin homeostasis and modulating immune responses. While the direct effects of ultraviolet (UV) radiation on DNA and the immune system are well researched, its influence on the microbial inhabitants of the skin is less well understood[1]. In a recent study, we investigated how the skin microbiome changes after acute UVB exposure and whether these changes favor the growth of some microbes while potentially eliminating others.

The aim of the study was to uncover the interactions between UV radiation, skin microbiota, and immune modulation. To this end, we exposed normal mice to controlled UVB radiation and treatment with cis-urocanic acid (UCA) on a specific area of skin. Skin swabs taken before and after exposure were treated with propidium monoazide (PMA) to distinguish between living and dead microbial cells. Microbial DNA extracted from the PMA-treated swabs was analyzed using next-generation sequencing to detect changes in bacterial populations. We also searched for bacteria that produce the enzyme urocanase, which breaks down urocanic acid. Using this functional approach, we linked the microbial colonization of the skin to the UV-induced photoproduct cis-urocanic acid (cis-UCA). UV irradiation of the skin led to significant shifts in the composition of the skin microbiota, as measured by alpha and beta diversity.

There was a selective increase in certain species, including *Staphylococcus epidermidis*. Using in silico tools and in vitro assays, we were able to show that these microbes can produce urocanase or urocanase-like enzymes (HutU and/or HutC), which can metabolize cis-UCA. These bacteria were found to thrive after UV irradiation, probably

Abbildung aus der Publikation | Figure from the publication



Erstellt in BioRender. Joshi, A. (2025) https://BioRender.com/5245r1t
Created in BioRender. Joshi, A. (2025) https://BioRender.com/5245r1t

oder urocanaseähnliche Enzyme (HutU und/oder HutC) herstellen können, welche cis-UCA metabolisieren können. Es zeigte sich, dass diese Bakterien nach UV-Bestrahlung gut gedeihen – wahrscheinlich unter Verwendung von cis-UCA als Nährstoffquelle. Ihre Vermehrung ging zu Lasten der mikrobiellen Diversität, was auf eine UV-induzierte Dysbiose hindeutet. Die bakterielle Verstoffwechselung von cis-UCA konnte durch den Urocanase-Hemmer Glycylglycin blockiert werden.

Darüber hinaus hatte die mikrobielle Verschiebung immunologische Folgen. Mäuse, bei denen bestimmte Hautareale mit cis-UCA behandelt wurden, zeigten im kutanen Mikrobiom einen erhöhten Anteil an cis-UCA-verzehrenden Mikroben wie *S. epidermidis* und eine geringere Immunsuppression. Dies deutet darauf hin, dass bestimmte Mikroben die durch cis-UCA induzierte Immuntoleranz abschwächen. Dies steht im Einklang mit früheren Daten aus unserem Labor, bei denen ein intaktes Mikrobiom der Haut die UV-induzierte Immun-

using cis-UCA as a nutrient source. Their proliferation was at the expense of microbial diversity, suggesting UV-induced dysbiosis. Bacterial metabolism of cis-UCA was blocked by the urocanase inhibitor glycylglycine.

Furthermore, the microbial shift had immunological consequences. Mice treated with cis-UCA on specific skin areas showed an increased proportion of cis-UCA-consuming microbes such as *S. epidermidis* in the cutaneous microbiome and reduced immunosuppression. This suggests that certain microbes attenuate the immune tolerance induced by cis-UCA. This is consistent with previous data from our laboratory, in which an intact skin microbiome attenuated UV-induced immunosuppression, while its elimination enhanced immunosuppression[2]. Treatment with glycylglycine restored immunosuppression in the mice.

suppression abschwächte, während dessen Beseitigung die Immunsuppression verstärkte[2]. Eine Behandlung mit Glycylglycin stellte die Immunsuppression bei den Mäusen wieder her.

Eine wichtige mechanistische Erkenntnis ist der Zusammenhang zwischen cis-UCA, einem durch UVB-Strahlung induzierten Immunmodulator, und der mikrobiellen Selektion. Das Vorhandensein von Bakterien, die cis-UCA abbauen, deutet auf einen Rückkopplungskreislauf hin. Demnach verändert UV-Strahlung nicht nur direkt die Immunität des Wirts, sondern gestaltet auch das mikrobielle Ökosystem so um, dass es die Immunität weiter moduliert. Diese Erkenntnis verbindet UV-Strahlung, mikrobiellen Stoffwechsel und Immunfunktion auf einer neuen Ebene.

Korrespondenz:
vijaykumar.patra@gmail.com; peter.wolf@medunigraz.at

Kommentar:

Diese Studie von Patra et al. erweitert das Verständnis darüber, wie UV-Strahlung das Hautmikrobiom auf funktionale, nicht zufällige Weise umgestalten kann. Die Anreicherung bestimmter Mikroben nach UV-Exposition könnte erklären, warum bei manchen Menschen nach Sonneneinstrahlung entzündliche Erkrankungen wie polymorphe Lichtdermatose[3,4]. oder infektiöse Hauterkrankungen auftreten. Diese Erkenntnisse haben potenzielle Auswirkungen auf die Phototherapie, die Zusammensetzung von Sonnenschutzmitteln und mikrobiomgerichtete Interventionen. Durch den Nachweis, wie Mikroben UV-induzierte Metaboliten nutzen, um sich durchzusetzen, verdeutlicht diese Studie das empfindliche Gleichgewicht zwischen Sonneneinstrahlung, Mikroben und Immunität auf der Hautoberfläche[5].

Korrespondenz: editors@skinonline.at

Danksagung:

Wir danken Aaroh Joshi für die Erstellung der Abbildung.

An important mechanistic finding is the link between cis-UCA, an immune modulator induced by UVB radiation, and microbial selection. The presence of bacteria that degrade cis-UCA suggests a feedback loop. Thus, UV radiation not only directly alters the host's immunity, but also reshapes the microbial ecosystem in a way that further modulates immunity. This finding links UV radiation, microbial metabolism, and immune function at a new level.

Correspondence: vijaykumar.patra@gmail.com; peter.wolf@medunigraz.at

Commentary:

This study by Patra et al. expands our understanding of how UV radiation can reshape the skin microbiome in a functional, non-random way. The enrichment of certain microbes after UV exposure could explain why some people develop inflammatory conditions such as polymorphic light eruption[3,4] or infectious skin diseases after sun exposure. These findings have potential implications for phototherapy, the composition of sunscreens, and microbiome-targeted interventions. By demonstrating how microbes use UV-induced metabolites to gain an advantage, this study highlights the delicate balance between sun exposure, microbes, and immunity on the skin surface[5].

Correspondence: editors@skinonline.at

Acknowledgment:

We are grateful to Aaroh Joshi for the production of this figure.

https://doi.org/10.61783/oegdv10708

Literatur

1. Patra V, Byrne SN, Wolf P. The skin microbiome: is it affected by UV-induced Immune suppression? Front Microbiol 2016; 7: 1235.
2. Patra V, Wagner K, Arulampalam V et al. Skin microbiome modulates the effect of ultraviolet radiation on cellular response and immune function. iScience 2019; 15: 211-22.
3. Amar Y, Niedermeier S, Silva R et al. Skin microbiome dynamics in patients with polymorphic light eruption in response to ultraviolet radiation. Br J Dermatol 2025; 192: 684-96.
4. Patra V, Wolf P. Skin microbiome and polymorphous light eruption. Br J Dermatol 2025; 192: 569-70.
5. Patra V, Gallais Serezal I, Wolf P. Potential of skin microbiome, pro- and/or pre-biotics to affect local cutaneous responses to UV exposure. Nutrients 2020; 12.