

## English version

### Trace amines produced by skin bacteria accelerate wound healing in mice

Trace amines (TA) are produced by many living organisms. Mostly they are formed by decarboxylation of aromatic amino acids which are converted into e.g. phenylethylamine (PEA), tyramine (TYM) or tryptamine (TRY). Together with the classical neurotransmitter (dopamine, norepinephrine or serotonin) they are stored and released together in and from the nerve terminals.

TA play an important physiological role as neuromodulators of synaptic transmission of classical neurotransmitter in mammalian brain by potentiating their activity. Besides their function as neuromodulators, TA interact with a new family of G-protein coupled receptors (GPCRs), the TA-associated receptors (TAARs), and thus act independently of the classical neurotransmitter. Recently it has been shown in the AG Götz that various species of the genus *Staphylococcus* are able to produce TA by an enzyme called SadA (staphylococcal aromatic amino acid decarboxylase).

In the forthcoming paper in 'Communications Biology', the research group of Friedrich Götz (senior professor at the University of Tübingen) showed that TA-producing skin bacteria accelerate wound healing. When the skin is injured, skin cells produce adrenaline which, by activating the  $\beta$ 2-adrenergic receptor ( $\beta$ 2-AR), leads to an inhibition of cell motility and thus delay wound healing. In this work it could be shown that TA are antagonists of the  $\beta$ 2-AR and cancel the effect of adrenaline. Thus, TA they accelerate wound healing which could also be confirmed in a mouse model. Interestingly, TA-producing skin bacteria can also accelerate wound healing. This study shows that TA-producing bacteria on our skin could be beneficial for wound healing. For a long time, the normal skin microbiota has been regarded as a protective shield for our skin, without knowing exactly why. With this work new insights were gained for a better understanding of the interaction between microbiota and skin.

This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Cluster of Excellence EXC 2124 Controlling Microbes to Fight Infections and by the Ministry for Science, Research and the Arts of Baden-Wuerttemberg (MWK), as well as the Alexander von Humboldt foundation.

## Deutsche Version

### Spurenamine (englisch: trace amines) - produzierende Hautbakterien beschleunigen die Wundheilung.

Spurenamine (TA) werden von vielen Lebewesen gebildet. Meist entstehen sie durch Decarboxylierung aromatischer Aminosäuren die z.B. in Phenylethylamin (PEA), Tyramin (TYM) oder Tryptamin (TRY) umgewandelt werden. Zusammen mit dem klassischen Neurotransmittern (Dopamin, Noradrenalin oder Serotonin) werden sie gemeinsam in den Nervenendigungen gespeichert und auch freigesetzt.

TA spielen physiologisch eine wichtige Rolle als Neuromodulatoren der synaptischen Übertragung klassischer Neurotransmitter im Säugetiergehirn, indem sie deren Aktivität potenzieren. Neben ihrer Funktion als Neuromodulatoren interagieren TA mit einer neuen Familie von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCRs), den TA-assoziierten Rezeptoren (TAARs), und wirken somit unabhängig von den klassischen Neurotransmittern.

Kürzlich konnte die Arbeitsgruppe von Friedrich Götz (Seniorprofessor an der Universität Tübingen) zeigen, dass verschiedene Bakterien-Arten der Gattung *Staphylococcus* in der Lage sind TA zu produzieren; das verantwortliche Enzyme wurde als SadA (Staphylokokken-aromatische Aminosäuredecarboxylase) bezeichnet. Aufbauend auf diesen Arbeiten konnte jetzt die Arbeitsgruppe in der demnächst erscheinenden Arbeit in 'Communications Biology' zeigen, dass TA-produzierende Hautbakterien die Wundheilung beschleunigen. Bei einer Verletzung der Haut produzieren Hautzellen Adrenalin, das durch Aktivierung des  $\beta$ 2-adrenergen Rezeptors ( $\beta$ 2-AR) zu einer Hemmung der Zellmotilität führt und dadurch die Wundheilung verzögert. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass TA als Antagonisten des  $\beta$ 2-AR wirken und somit die Wirkung von Adrenalin aufheben. Auf diese Weise beschleunigen TA die Wundheilung was auch in einem Mausmodell bestätigt werden konnte. Diese Studie zeigt, dass TA-produzierende Bakterien auf unserer Haut für die Wundheilung vorteilhaft sein könnten.

Seit langem sieht man die normale Haut-Mikrobiota als Schutzschild für unsere Haut an, ohne dass man genau sagen kann warum. Mit dieser Arbeit wurden neue Erkenntnisse zu einem besseren Verständnis der Wechselwirkung zwischen Mikrobiota und Haut gewonnen.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), dem Exzellenzcluster EXC 2124 Controlling Microbes to Fight Infections und vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg (MWK) sowie der Alexander von Humboldt-Stiftung gefördert.