

## Plan Overview

---

*A Data Management Plan created using DMPTool*

**DMP ID:** <https://doi.org/10.48321/D1VP5H>

**Title:** Planejamento, síntese e caracterização dos mecanismos moleculares de derivados de dipeptidil nitrila inibidores de cisteíno catepsinas com atividade antineoplásica

**Creator:** Andrei Leitao - **ORCID:** [0000-0002-6601-6609](https://orcid.org/0000-0002-6601-6609)

**Affiliation:** Universidade de São Paulo ([www5.usp.br](http://www5.usp.br))

**Principal Investigator:** Andrei Leitão

**Data Manager:** Sabrina Mendes Botelho, Andrei Leitão, Katarina Botelho Saraiva, Edwin Leonel Bonilla Rozo, Thiago Kelvin Brito Matos, Leonardo Tarczewski

**Project Administrator:** Andrei Leitão

**Funder:** São Paulo Research Foundation ([fapesp.br](http://fapesp.br))

**Template:** Template USP - Mínimo

### Project abstract:

A cisteíno catepsinas B, L e S são macromoléculas associadas a progressão de diversos tipos de câncer. O grupo de pesquisa tem se dedicado ao estudo de inibidores de cisteíno proteases, com mais de 500 dipeptidil nitrilas e derivados planejados e sintetizados em 9 anos de atuação. Parte destes compostos apresenta alta afinidade e potência frente às cisteíno catepsinas B, L e S, comumente envolvidas em processos neoplásicos. Assim, este projeto visa a síntese orientada ao alvo de 15 derivados de dipeptidil nitrilas inéditos a partir de ensaios que envolverão cerca de 100 moléculas que se encontram disponíveis para ensaios visando a otimização das propriedades físico-químicas, farmacológicas e farmacocinéticas em diversos modelos in vitro. As 100 substâncias químicas encontram-se disponíveis no grupo de pesquisa com caracterização bioquímica e necessitarão ser realizados ensaios celulares com linhagens de câncer de mama estrógeno-dependente (MCF-7) e triplo negativo (MDA-MB-231), além de adenocarcinoma pancreático (MIA PaCa-2, AsPC-1, PANC-1). A atividade farmacológica tem sido descrita de forma escassa na literatura, sem uma compleição da sinalização celular e o mecanismo envolvido no processo. Este projeto visa conectar a atividade enzimática aos mecanismos de resposta celular a partir da análise dos sítios ativos das cisteíno catepsinas e seus inibidores inovadores usando ferramentas de bio e quimioinformática, síntese orgânica, estudo de solubilidade e permeabilidade e ensaios celulares farmacológicos. Os ensaios in vitro se dividirão em 2 frentes a serem realizados concomitantemente: (i) análise físico-química da solubilidade em água e permeabilidade em membrana celular; (ii) ensaios celulares, visando a análise de mecanismos moleculares de morte celular e a relação com a inibição

enzimática, incluindo a análise de atividade farmacológica e m esferoides. Estes resultados levarão a uma exploração da complexa interface química-biologia envolvida em um projeto de descoberta de candidatos a fármaco para o câncer de mama e o de pâncreas.

**Start date:** 02-01-2022

**End date:** 01-30-2024

**Last modified:** 01-17-2024

**Copyright information:**

The above plan creator(s) have agreed that others may use as much of the text of this plan as they would like in their own plans, and customize it as necessary. You do not need to credit the creator(s) as the source of the language used, but using any of the plan's text does not imply that the creator(s) endorse, or have any relationship to, your project or proposal

---

## **Planejamento, síntese e caracterização dos mecanismos moleculares de derivados de dipeptidil nitrila inibidores de cisteíno catepsinas com atividade antineoplásica - Descrição dos Dados e Metadados produzidos pelo projeto**

Os dados serão obtidos a partir dos ensaios celulares in vitro usando linhagens de adenocarcinoma pancreático para determinar a morte celular, o tipo de morte, análise da migração e invasão e atividade citostática de compostos isolados ou combinados em testes de culturas bi e tridimensionais. Os dados obtidos nos ensaios demandarão baixa capacidade de armazenamento, sem a necessidade de uma infraestrutura específica para tal. Imagens das linhagens celulares serão salvas e disponibilizadas em formato adequado (jpeg ou tiff), mas como não se trata de ensaios HCS, o número de imagens será baixo ao final do projeto (algumas centenas). Controles positivos e negativos descritos na literatura serão usados para os ensaios, inclusive substâncias químicas comumente aplicadas no grupo de pesquisa e que apresentam histórico de atividade como controle positivo.

Também serão obtidos dados provenientes da caracterização de compostos químicos e modelagem molecular/modelos quimiométricos, que serão disponibilizados em publicações como material suplementar ou apresentados via GitHub.

Sempre que possível, os (meta)dados serão exportados dos programas específicos usados no projeto para o formato CSV, que permitirá acesso pleno a outros grupos de pesquisa.

Os dados serão coletados a partir de valores de imagem, absorvância, fluorescência e luminescência em distintos equipamentos com formatos distintos. Os dados serão tratados e estruturados, com a geração de metadados a partir destes usando os programas Excel (Microsoft), o GraphPad Prism e o ImageJ. Os dados serão armazenados nas pastas correspondentes a cada tipo de ensaio, com identificação de cada linhagem celular e um breve protocolo realizado. Os dados associados a cada composto estudado e os controles negativo e positivo serão disponibilizados, com nomenclatura adequada. No caso das estruturas químicas, a representação 2D SMILES será a notação usada e é a mais comum aplicada em química.

---

---

---

## Planned Research Outputs

Data paper - "Dataset for cell based-assays"

---

### Planned research output details

Title	Type	Anticipated release date	Initial access level	Intended repository(ies)	Anticipated file size	License	Metadata standard(s)	May contain sensitive data?	May contain PII?
Dataset for cell based-assays	Data paper	2021-12-29	Open	None specified		None specified	None specified	No	No