

## Plan Overview

---

A Data Management Plan created using DMPTool

DMP ID: <https://doi.org/10.48321/D15G6M>

**Title:** Toxicological aspects of tobacco products on immune system

**Creator:** Sandra Farsky - **ORCID:** [0000-0002-3943-977X](https://orcid.org/0000-0002-3943-977X)

**Affiliation:** Universidade de São Paulo (www5.usp.br)

**Contributor:** Mauro Perretti, Soumita Das, Michael Aschner, Cristiane Damas Gil, Ana Paula de Melo Loureiro, Ricardo Ambrosio Fock, andrea vieira, Tiago de Oliveira Franco, Walter dos Reis Pedreira, silvana sandri, Guilherme Sciascia do Olival , André Nicolau Aquime Gonçalves , Andre Guilherme da Costa Martins, Ana Cristina Medeiros , Fernando de Queiroz Cunha, Niels Olsen Camara, Helder Nakaya

**Funder:** São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

**Funding opportunity number:** 2021/12953-9

**Template:** Digital Curation Centre (português)

### Project abstract:

Our research group investigates the inflammatory process in different aspects, from the endogenous control of the process, the effectiveness of molecules for therapy, the mechanisms of action of xenobiotics and the inflammatory microenvironment in tumor genesis. In this way, we acquired expertise, carried out national and international collaborations and set up an equipment park within the Faculty of Pharmaceutical Sciences at USP (FCF-USP), which has allowed us to contribute to the formation of a critical mass and to international literature within these aspects.

In the present project, we propose to investigate mechanisms of action of components of the products of burning (conventional cigarette smoke - CC) and of heating tobacco (heat not burn tobacco-HNBT steam) on immune processes, which are the basis of diseases related to smoking, such as rheumatoid arthritis (RA), inflammatory bowel disease (IBD) and multiple sclerosis (MS).

HNBTs comprise electronic cigarettes (ecigs) recently proposed as harm reducers for smokers, as they have reduced concentrations of tobacco combustion products. However, ecigs release nicotine, similarly to CC, glycerine and propylene glycol. Furthermore, recent literature shows that other toxic products resulting from the heating of diluents and heating batteries are released during exposures, and the toxicity of these compounds is not properly known.

This project will be carried out in models of exposure to tobacco products *in vivo* in models of disease in mice and in a *C. elegans* model; *in vitro*, using multidimensional and/or organoid cell models; and *ex vivo* in samples collected from animals submitted to experimental models of diseases and from patients with RA, IBD and MS. Cellular and molecular assays will be carried out to investigate the effects of tobacco products on innate and adaptive responses. Exposures to smoking products will be carried out in an internationally standardized exposure regime, in pulses to mimic exposure to smokers, and these will be characterized by chemical analyzes of the products released during exposures. Furthermore, it is proposed to provide clarifications on the toxicity of tobacco products to elementary and high school students, educators and students' parents, as a preventive measure for the non-adherence of young people to the different ecigs.

The project will train undergraduate and graduate students with solid concepts in immunotoxicology, will publish relevant manuscripts in the literature, in particular regarding the investigation of routes not yet described and the real toxicity of tobacco products, will expand national and international collaborations, will provide clarification to society on the harm of smoking, and will set up an experimental center for exposure to tobacco products.

Furthermore, the project aims to fill gaps in the literature on pharmacological and toxic mechanisms of action of nicotine on the cellular/molecular events to be studied in the project. I emphasize that the funds requested in the project are intended for the acquisition of consumables, third-party services and scholarships, as the infrastructure acquired over the years allows us to carry out the project. The project is part of the Graduate Program in Pharmacy – Pathophysiology and Toxicology – of the Faculty of Pharmaceutical Sciences (FCF-USP), grade 7 by CAPES assessment, and I am its coordinator for the period 2020-2024.

**Start date:** 04-01-2023

**End date:** 03-31-2028

**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

## Toxicological aspects of tobacco products on immune system

Serão dados obtidos de experimentação animal (camundongos; sangue, medula óssea, pulmão, intestino, medula espinhal, cérebro, líquido e membrana sinovial) ou de análises de células em linhagens estabelecidas ou de células de sangue periférico ou plasma humano. Serão quantificados número de células, capacidade de proliferação celular, ciclo celular, identificação das células e/ou tecidos por marcadores de membrana ou intracelulares, quantificação de mediadores químicos secretados pelas células ou no plasma, marcadores de intoxicação no plasma; marcadores de lesão epigenética; miRNA; RNA seq, quantificação da vias intracelulares de ativação de leucócitos.

A partir dos estudos realizados nos laboratórios envolvidos no projeto temático, com as técnicas propostas no projeto. As amostras de pacientes serão coletadas após a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos doadores.

Os protocolos experimentais e os dados obtidos em cada etapa da experimentação ou da análise de bioinformática. Ainda, estarão acompanhados de análise estatística adequada. As plataformas públicas empregadas no estudos de sequenciamento gênico e bioinformática serão sempre disponibilizadas

Todos os estudos realizados serão avaliados previamente pelos comitês de Ética em pesquisa envolvidos, quer sejam animal ou humano. Os projetos com seus respectivos números de processo poderão ser consultados nos comitês das Instituições envolvidos (os comitês da FCF-USP ou do ICB-USP sempre serão inseridos nos projetos) e desta forma, todos os projetos a serem realizados poderão ser consultados nas páginas das referidas Unidades da Universidade de São Paulo. Os projetos envolvendo amostras humanas poderão ser consultados na Plataforma Brasil.

Os participantes dos projetos a serem realizados serão co-autores dos trabalhos enviados para divulgação nacional e internacional. Todos os participantes terão acesso aos dados por meio de criação de arquivos Drop-box e participarão da análise e elaboração dos dados que serão divulgados, quer sejam em relatórios científicos para as agências de fomento, quer sejam para divulgação em Eventos ou como publicações em periódicos científicos.

Os estudantes, técnicos e pesquisadores responsáveis pelos estudos terão o caderno de anotações diárias do laboratório. Este não deverá sair do laboratório em nenhuma hipótese. Ainda, haverá compartilhamento dos dados em nuvens (dropbox e google drive) dos pesquisadores responsáveis e compartilhado com a responsável.

O acesso em nuvens será por permissão de acesso e por senhas.

Todos são de longo prazo e devem ser mantidos pelo responsável de cada projeto e no laboratório realizado, além de ser compartilhado com o pesquisador responsável pelo Projeto Temático.

Caderno de laboratório em posse do coordenador de cada laboratório envolvido no temático;

Nas plataformas digitais;

Nos trabalhos publicados e trabalhos de conclusão de cursos de graduação e pós-graduação, bem como de estágios de pós-doutoramento e relatórios científicos que serão enviados às agências de fomento.

Nas plataformas digitais relacionadas a produção de estudantes de graduação ou de pós-graduação (SIICUSP, portal de teses da USP), nas publicações geradas de acesso público.

Nenhuma

A responsável pelo Projeto temático, Profa Sandra Farsky

Financiamento de pesquisa junto à FAPESP e CNPq, além de bolsas de estudo da CAPES

---