

## Plan Overview

---

*A Data Management Plan created using DMPTool*

**DMP ID:** <https://doi.org/10.48321/D1NS62>

**Title:** Efeitos de contaminantes ambientais com estrutura análogas a uracila no metabolismo lipídico pró-esteatótico não alcoólico em co-cultura celular e no modelo de cultivo 3D de baixo custo para avaliar suas correlações a processos epigenéticos

**Creator:** Karen Cristiane Martinez de Moraes - **ORCID:** [0000-0002-6838-8393](https://orcid.org/0000-0002-6838-8393)

**Affiliation:** São Paulo State University (unesp.br)

**Principal Investigator:** Karen Cristiane MARTINEZ de Moraes

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

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

### **Project abstract:**

Atualmente, as doenças hepáticas gordurosas não alcoólicas (DHGNA) são consideradas um problema de saúde pública mundial. Essas patologias se caracterizam pelo acúmulo excessivo de gordura no fígado causadas por diferentes etiologias que podem evoluir a quadros clínicos mais graves. Mundialmente a utilização descomedida de produtos químicos resultam no acúmulo dessas substâncias no meio ambiente, colaborando com o desenvolvimento e evolução de DHGNA. No Brasil, contaminantes ambientais como os pesticidas são utilizados em larga escala, alguns dos quais apresentando alta meia-vida como os baseados na estrutura de uracila. Porém, faltam estudos sobre mecanismos de atuação desses contaminantes ambientais nos processos metabólicos e na regulação da sinalização celular que conduzem ao estabelecimento das patologias. Em proposta anterior apoiada pela FAPESP, o grupo de pesquisa da orientadora estabeleceu modelos de co-culturas de células hepáticas, responsivas a agentes químicos e simuladoras de um ambiente pró-esteatótico. Na presente proposta objetiva-se utilizar tal modelo de estudo para se investigar a atuação mecanística dos contaminantes com estrutura análoga a uracila (terbacil, bromacil e lenacil) no equilíbrio celular e no possível estabelecimento de um ambiente pró-esteatótico nessas culturas, correlacionando a mecanismos epigenéticos e da biossíntese de pirimidinas. Para isso, ensaios bioquímicos, celulares e moleculares serão realizados objetivando-se a construção de um painel da atuação dos compostos na saúde celular. Com a integração dos resultados, esperamos identificar moléculas expoentes, comuns às sinalizações induzidas nas culturas incubadas com os contaminantes, que potencialmente atuam no estabelecimento de quadros pró-esteatóticos, baseando-se no fato de que a quebra do metabolismo de uridina acarreta disfunções metabólicas. Paralelamente, objetivando-se implementar o modelo alternativo de cultura 3D baixo custo como modelo translacional para o estudo de agentes etiológicos da DHGNA, as análises também serão realizadas com nosso modelo de co-cultivo tridimensional, objetivando-se avaliar o paralelismo entre os modelos celulares em análise.

**Start date:** 01-09-2023

**End date:** 01-09-2025

**Last modified:** 01-19-2024

**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

---

## **Efeitos de contaminantes ambientais com estrutura análogas a uracila no metabolismo lipídico pró-esteatótico não alcoólico em co-cultura celular e no modelo de cultivo 3D de baixo custo para avaliar suas correlações a processos epigenéticos**

Dados correlatos aos efeitos moleculares, celulares e bioquímicos sobre o efeito dos contaminantes ambientais terbacil, bromacil e lenacil na indução do metabolismo pró-esteatótico hepático não alcoólico serão gerados a partir de investigações mecanísticas em co-cultura de células hepáticas em condições 2D e no modelo alternativo 3D de baixo custo, como uma ferramenta de investigação translacional. Os ensaios objetivam avaliar o potencial de contaminantes ambientais que apresentam alta estabilidade e que se acumulam no meio ambiente de alterarem vias metabólicas centrais na homeostase celular e sistêmica tais como o metabolismo lipídico, o metabolismo de uracila e processos epigenéticos, além de se avaliar o paralelismo entre o modelo 2D e 3D de baixo custo de cultivo celular. Para acessar essas alterações e avaliar a potencialidade toxicológica e molecular dos contaminantes ambientais dados serão criados pelas análises conjuntas de metabólitos (lipídeos, glicose, saúde mitocondrial, análises de alterações epigenéticas de histonas e do material nuclear, bem como de alterações moleculares na expressão de genes) em modelo celular 2D e 3D de baixo custo, como estratégia biotecnológica. Todos os resultados serão tabulados e armazenados em fotografias, tabelas e gráficos (.doc, .xls, jpeg entre outros) e backup apropriados serão preparados e disponibilizados a terceiros mediante solicitação ao coordenador do projeto e colaboradores.

Os dados serão coletados pela realização de ensaios biológicos: análises celulares, moleculares e bioquímicos, adaptando-se ou seguindo protocolos e metodologias descritas na literatura e mesmo pela realização de novas padronizações e estabelecimento de novos protocolos, de acordo com as necessidades do projeto em desenvolvimento. Controles experimentais negativos e positivos de cada ensaio serão realizados. Além disso, todos os ensaios serão repetidos no mínimo 3 vezes. Os resultados também serão armazenados de maneira organizada e de fácil acesso, permitindo a identificação dos mesmos de maneira eficiente. A organização dos resultados permitirá avaliar eficazmente as rotas metabólicas ativadas em nossos modelos de investigação da doença hepática gordurosa. O conjunto dessas informações armazenadas em computadores pessoais e discos rígidos (HDs) externos servirão de norteadores da interpretação de rotas metabólicas alteradas pelos contaminantes ambientais em análise. Esses resultados serão depositados em repositório da UNESP tão logo publicados.

Tabelas, gráficos e figuras serão preparados para se assegurar que todas as pessoas possam ter acesso aos dados e interpretar seus resultados. As análises estatísticas também serão realizadas e os resultados serão armazenados em computadores pessoais, discos rígidos e ambientes virtuais como nuvens e drives. Além disso, todos, que por alguma razão, poderão ter acesso a integridade dos resultados, e mesmo das metodologias utilizadas na execução experimental do estudo, quando em caso de dúvidas, solicitando-as diretamente ao PI do projeto.

A presente proposta de investigação se embasa em estudo realizado com linhagens celulares humanas comerciais serem cultivadas em 2D e 3D, os quais não necessitam de aprovação de comitês de ética em pesquisa. Ainda, considerando-se questões éticas, todos os pesquisadores do laboratório terão livre acesso aos dados

Os dados processados serão disponibilizados tão logo produzidos. Os dados brutos serão liberados após a publicação dos resultados como artigos e trabalhos acadêmicos, ou 2 anos após o término do projeto.

Durante o desenvolvimento do projeto os dados serão estocados em computadores pessoais e discos rígidos com backups virtuais em Google drive, por exemplo. O coordenador da proposta ficará responsável por gerenciar o armazenamento dos dados e estratégias de segurança do armazenamento.

Todos os pesquisadores dos laboratório e os colaboradores terão acesso aos dados brutos, os dados estocados em disco rígido e os estocados em ambientes virtuais (nuvens). Entretanto, para se ter acesso a essas informações, os pesquisadores deverão solicitar acesso ao responsável pelo projeto. No mais, os dados serão seguros por senhas fortes, onde somente o PI terá acesso a mesma.

Os dados serão compartilhados em toda comunidade científica como artigos científicos, dissertações, teses e/ ou patentes. Além disso, pesquisadores que se interessem pelas informações e requeiram acesso aos dados terão que solicitá-los de maneira formal ao pesquisador responsável pelo projeto e a identificação do solicitante será a garantia do respeito e ética no tratamento dos dados aos quais foram solicitados o acesso.

O conjunto de dados gerados serão preservados e disponibilizados por tão longo exista o repositório institucional no qual este será depositado. Certamente, os resultados publicados serão compartilhados e depositados com o repositório institucional da UNESP. ao qual a coordenadora do projeto e alguns dos colaboradores se vinculam).

Os dados serão disponibilizados a qualquer tempo sob requisição formal aos responsáveis pelo projeto. Também se planeja compartilhar os resultados brutos gerados em repositórios para se facilitar o acesso dos mesmos.

Não há restrição para o compartilhamento de dados.

O gerenciamento dos dados será realizado pelo pesquisador responsável pelo projeto. A equipe ajudará na captura das informações e organização de arquivos quando necessário

Nenhuma requisição

---