

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool

Title: As Multifaces das Lipoproteínas de Densidade Alta (HDL) na Modulação do Processo Inflamatório - Além do Transporte Reverso de Colesterol.

Creator: Marisa Passarelli

Affiliation: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (hc.fm.usp.br)

Principal Investigator: Francisco Garcia Soriano, Maria Lucia Correa-Giannella

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Template: Digital Curation Centre (português)

Project abstract:

As lipoproteínas de densidade alta (HDL) associam-se à gênese e evolução de doenças agudas e crônicas, graças à sua habilidade em promover a homeostase de lípidos celulares, e inibir a inflamação, oxidação, proteólise e coagulação. Ademais, favorecem a homeostase glicêmica e medeiam a vasodilatação endotélio-dependente. As alterações no perfil de lípidos teciduais e plasmáticos predispõem à sinalização inflamatória e à ativação de vias adaptativas do sistema imunológico, as quais podem mitigar a funcionalidade da HDL. Cria-se um círculo vicioso, uma vez que a redução da concentração e função da HDL agrava o processo inflamatório e o insulto oxidativo e metabólico. Condições com aumento de estresse carbonila (doenças inflamatórias agudas e crônicas, diabetes mellitus, doença renal crônica, alguns tipos de câncer e certos tipos de dietas) vinculam-se à formação de produtos de glicação avançada (AGE) que sensibilizam à inflamação e alteram as propriedades funcionais das HDL. Neste sentido, métricas clássicas para inferir a concentração de HDL no plasma (HDLcolesterol e apolipoproteína A-1) tornam-se ineficazes para estimar sua função, a qual pode prever o risco de complicações e desfechos clínicos desfavoráveis. O detalhamento das vias de ação das HDL sobre o processo inflamatório crônico e agudo, mediado por receptores que reconhecem os AGE (receptor para AGE, AGER e toll like receptor 4, TLR4) e a convergência de vias de sinalização inflamatórias que ditam sensibilização (priming) ou tolerância poderá servir de alicerce para a melhor compreensão do papel da HDL na modulação de doenças inflamatórias e para estratégias terapêuticas de otimização da função desta lipoproteína e desfechos clínicos. A elucidação do papel da poliADP ribose polimerase (PARP) como mediadora de processos de reparo do DNA, mas também de depleção energética celular, poderá aumentar a compreensão das vias de morte celular promovidas pelos AGE e sua possível contenção pela HDL e inibidores da PARP. A presente proposta visa uma abordagem ampla da composição (proteômica, lipidômica e microRNA) e funcionalidade da HDL em doenças crônicas (resistência insulínica, diabetes mellitus e aterosclerose) e agudas (sepse) que apresentam por base o insulto inflamatório. Serão detalhadas as vias de sinalização moduladas pela HDL e aquelas que interferem na geração e metabolização desta lipoproteína, com enfoque em possíveis alvos para melhora/resolução da inflamação.

Palavras-chave: HDL, inflamação, diabetes mellitus, produtos de glicação avançada, aterosclerose, sepse

Start date: 07-01-2024

End date: 07-26-2029

Last modified: 04-29-2024

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

As Multifaces das Lipoproteínas de Densidade Alta (HDL) na Modulação do Processo Inflamatório - Além do Transporte Reverso de Colesterol.

Em humanos: Dados demográficos, clínicos e laboratoriais de indivíduos com sepse ou diabetes mellitus; isolamento do plasma e de lipoproteínas de alta densidade para análise da funcionalidade e composição desta partícula.

Em animais experimentais: obtenção de plasma e tecidos para análise de parâmetros bioquímicos e moleculares

Os dados criados serão inéditos, oriundos desta pesquisa, e corresponderão à dados textuais e numéricos, com arquivos de extensões .dat, .doc, .jpg e .pdf.

Humanos: Entrevista com os participantes, revisão de prontuários médicos; obtenção de amostras de sangue para isolamento de plasma ou soro e obtenção de urina. Os procedimentos será apenas realizados após aprovação pelo Comitê de Ética local e assinatura do TCLE pelos participantes.

Animais experimentais: Obtenção de sangue e tecidos por procedimentos cirúrgicos padronizados e em conformidade com normas éticas

Será criado um arquivo de metadado para cada tabela disponibilizada, contendo: título do arquivo, título do projeto, orcid do pesquisador, resumo do conteúdo do arquivo, data de coleta, palavra-chave, agência de financiamento, número do projeto, contato.

Os participantes da pesquisa deverão assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando a utilização dos dados coletados durante a pesquisa. Os dados gerados pela presente pesquisa serão de propriedade do Laboratório de Lípidos (LIM 10) e serão compartilhados com o Laboratório de Emergências Clínicas (LIM 51) e Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Mesmo antes da publicação, os dados podem ser compartilhados com os pesquisadores associados do projeto temático. Os pesquisadores comprometem-se a proteger os dados, não os redistribuir e manter sigilo e anonimato aos participantes do estudo. Afim de contribuir para o anonimato do participante da pesquisa, o pesquisador responsável não utilizará identificadores que permitam a personalização dos dados.

No caso das publicações produto desta pesquisa o Copyright seguirá a política de cada revista em relação aos embargos.

A investigadora responsável pela pesquisa ficará a cargo da organização e armazenamento dos dados. Ela também será encarregada da produção dos metadados associados às informações. Tabelas descritivas com os dados dos participantes do estudo, análises pontuais e organização das informações pós-análise serão armazenados nos computadores do laboratório de Lípidos, e backups em nuvem (Google Drive/Dropbox) e HD externo serão realizados a cada mês. A manutenção e planejamento da estrutura de hardware dos servidores foi planejada e é gerida com apoio do departamento de TI da instituição. Os dados especializados de análise realizadas (lipidômica, proteômica e funcionalidade de HDL) serão geridos e organizados de acordo com diretrizes dos laboratórios envolvidos (Instituto de Química da USP, sob a orientação dos pesquisadores associados do projeto).

O acesso às pastas e arquivos digitais que contenham dados do projeto serão restringidas aos colaboradores do projeto, por meio do uso de senhas de acesso. O Drive contendo os dados será acessado por meio de senhas autorizadas pela responsável que garantirá a segurança destas informações. Todos os equipamentos ficam nos

laboratórios envolvidos, e salas com acesso limitado apenas à equipe e portas fechadas com chave.

Todas as informações coletadas serão armazenadas por um período de, pelo menos, 10 anos, considerando-se a vigência do projeto e produções advindas dele. Os dados publicados em eventos e artigos científicos estarão disponíveis nas respectivas fontes de informação.

As informações geradas serão armazenadas em um servidor local e em drive on-line.

Dados dos participantes serão disponibilizados nos artigos a serem publicados, ou como materiais suplementar associados, sempre mantendo o anonimato e confidencialidade. Os dados obtidos por meio das análises de proteômica, lipidômica e expressão gênica serão depositados em base de dados internacionais: "ProteomeXchange" (<http://www.proteomexchange.org>) e "Gene Expression Omnibus database at National Center for Biotechnology Information of National Institute of Health" (GEO-NCBI/NHI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>).

Os membros envolvidos no projeto estão de acordo com os padrões de “encontrabilidade”, acessibilidade, interoperabilidade e “reusabilidade” internacionais (FAIR data), podendo ser contatados via endereço eletrônico, disponível nas publicações associadas.

Não serão compartilhados dados que permitam a identificação dos participantes envolvidos no estudo.

A pesquisadora responsável, Marisa Passarelli, ficará a cargo do gerenciamento dos dados. Auditorias periódicas para verificar a adequada implementação do plano de gestão de dados serão realizadas pela pesquisadora responsável, juntamente com os pesquisadores principais, Francisco Garcia Soriano e Maria Lúcia Côrrea-Giannella.

Uma vez que se espera uma produção de dados relativamente pequena (~ 1.0-1.5 Tb), a atual infraestrutura da instituição permitirá o armazenamento apropriado dos dados e não precisará de aprimoramentos. Os dados serão armazenados em dispositivo já adquirido no grupo de pesquisa e no Drive com acesso institucional.
