

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool

Title: INTERAÇÃO FÍSICA E FUNCIONAL DO NHE3 COM O SGLT2 EM TÚBULO PROXIMAL RENAL: IMPLICAÇÕES FISIOLÓGICAS, FISIOPATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS

Creator: Juliano Polidoro

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

Principal Investigator: Adriana Castello Costa Girardi

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Template: Digital Curation Centre (português)

Project abstract:

NHE3 é a isoforma do trocador Na^+/H^+ mais abundante na membrana apical do túbulo proximal renal, sendo responsável pela reabsorção de grande parte do NaCl e NaHCO_3 filtrados pelos glomérulos. Esta isoforma de trocador tem, portanto, papel essencial na homeostase de volume, na homeostase ácido-base e na determinação dos níveis de pressão arterial sistêmica. Existem inúmeras evidências na literatura de que hormônios, compostos associados com a regulação do metabolismo da glicose, assim como o diabetes experimental e agentes antidiabéticos afetam a atividade do NHE3 em túbulo proximal renal. Adicionalmente, nossa recente descoberta que o hormônio incretina peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) exerce efeito fisiológico sobre o manuseio renal de sódio, em parte através da inibição da atividade do NHE3, reforça a existência de uma relação entre a homeostase da glicose e a regulação do balanço de sal e do volume extracelular. A glicose é inteiramente reabsorvida no túbulo proximal por meio dos transportadores dependentes de sódio, SGLT1 e SGLT2. Resultados de nosso laboratório, recentemente publicados, indicam que o inibidor específico de SGLT2 empagliflozina reduz a atividade do NHE3 e que apenas o SGLT2, mas não o SGLT1, colocaliza-se com o NHE3 na membrana apical de túbulo proximal renal. Os inibidores do SGLT2 constituem a mais nova classe de anti-hiperglicemiantes e os únicos agentes antidiabéticos que reduzem eventos

cardiovasculares. Diante do exposto, os objetivos principais deste projeto são: testar a hipótese de que o NHE3 e o SGLT2 associam-se fisicamente em túbulo proximal renal, elucidar o possível mecanismo pelo qual o inibidor do SGLT2 inibe a atividade do NHE3 e investigar a importância fisiopatológica e terapêutica da associação física e/ou funcional do NHE3 com o SGLT2 em doenças nas quais há distúrbios da homeostase glicêmica e/ou volêmica como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial e insuficiência cardíaca congestiva. Dada a prevalência do DM2 e os efeitos benéficos glicêmicos e cardiovasculares dos inibidores do SGLT2 nesta população, é possível que milhões de indivíduos irão tomar estas drogas nos próximos anos. Tais aspectos justificam o empenho em buscar um maior conhecimento sobre as interações fisiológicas do SGLT2 e das ações dos seus inibidores em túbulo proximal renal.

Start date: 08-01-2021

Last modified: 07-27-2023

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

INTERAÇÃO FÍSICA E FUNCIONAL DO NHE3 COM O SGLT2 EM TÚBULO PROXIMAL RENAL: IMPLICAÇÕES FISIOLÓGICAS, FISIOPATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS

Coleta de Dados

Que dados serão coletados ou criados?

1. Dados que serão gerados

1.1. Revelações digitais de western-immunoblotting para as proteínas de interesse por meio de software/equipamento ImageQuant LAS 4000 (revelações para os experimentos de pull-down, imunoprecipitação e BN-PAGE). Os arquivos serão obtidos em formato .tif.

1.2. Registros da aquisição das curvas de microperfusão estacionária serão obtidos a partir do programa Asyst (Asyst Software Technologies Inc., Rochester, USA). A análise de cinética das curvas de recuperação será então realizada por meio de fitting e predição de parâmetros cinéticos utilizando o software Origin 2020 (Origin Lab). As predições cinéticas de cada grupo experimental serão então tabuladas em Excel (Microsoft Office) e os dados reunidos serão analisadas estatisticamente por meio do software GraphPad Prism7.

1.3. Coleta de tecidos dos animais, tais como rins e sangue.

1.4. Coleta de urina.

1.5. Dados de peso corporal e peso renal.

1.6. Medidas de pressão arterial e função renal (ritmo de filtração glomerular).

1.7. Dados de consumo de ração.

1.8. Níveis de glicemia em jejum nos grupos experimentais de DM2 e seus grupos controles.

1.9. Esse projeto também irá gerar um Livro Ata.

Como os dados serão coletados ou criados?

2. Organização dos Dados

2.1. Todos os protocolos experimentais serão identificados individualmente em relação ao experimento, tratamento e animal, de modo padronizado.

2.2. As amostras serão identificadas com mesmo padrão no Livro Ata, no computador de armazenamento e na nuvem digital, facilitando a rastreabilidade das amostras.

2.3. As mesmas anotações serão realizadas nos arquivos gerados pelos diferentes programas de análise.

Documentação e Metadados

Que documentação e metadados acompanharão os dados?

Esse projeto também irá gerar um Livro Ata.

Ética e Conformidade Legal

Como você administrará qualquer questão ética?

Question not answered.

Como você vai gerenciar os direitos autorais e os direitos de propriedade intelectual (IP / IPR)?

Question not answered.

Armazenamento e Backup

Como os dados serão armazenados e terão backup durante a pesquisa?

3. Armazenamento e Segurança dos Dados

3.1. Os dados serão adquiridos e armazenados de acordo com a sua origem.

3.2. Os tecidos coletados serão armazenados em um freezer -80°C, localizado no Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular (LGCM) do Instituto do Coração, até serem processadas para os experimentos de pull-down, BN-PAGE e imunoprecipitação.

3.3. O Livro Ata irá permanecer no LGCM, aos cuidados da supervisora.

3.4. Os dados brutos e derivados serão armazenados em microcomputador específico do laboratório e também em nuvem digital, como forma de backup.

3.5. Todos os dados digitais serão mantidos por no mínimo 5 anos.

3.6. Será feito backup semanal dos dados na nuvem digital.

Como você vai gerenciar o acesso e a segurança?

Question not answered.

Seleção e Preservação

Quais dados são de valor a longo prazo e devem ser mantidos, compartilhados e / ou preservados?

Todos os dados digitais serão mantidos por no mínimo 5 anos.

Qual é o plano de preservação a longo prazo do conjunto de dados?

Será feito backup dos dados e compartilhamento para a própria nuvem e também para a nuvem de todo o laboratório da investigadora principal. Haverá também backup dos dados digitais em disco rígido de diferentes computadores.

Compartilhamento de Dados

Como você vai compartilhar os dados?

Será feito backup dos dados e compartilhamento para a nuvem de todo o laboratório da investigadora principal.

Existem restrições ao compartilhamento de dados requeridos?

Question not answered.

Responsabilidades e Recursos

Quem será responsável pelo gerenciamento de dados?

Question not answered.

Quais recursos você precisará para entregar seu plano?

Question not answered.
