

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool

DMP ID: <https://doi.org/10.48321/D1V314>

Title: Morpho-functional evaluation of PPARG and IL7 as key molecules related with glycemical and immune alterations in type 2 Diabetes Mellitus and Periodontitis

Creator: Raquel Mantuaneli Scarel Caminaga - **ORCID:** [0000-0001-5068-0268](https://orcid.org/0000-0001-5068-0268)

Affiliation: São Paulo State University (unesp.br)

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Grant: 2020/12788-5

Template: Digital Curation Centre (português)

Project abstract:

It has been more frequent to find patients affected by the combination of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Dyslipidemia and Periodontitis (P). There is increasing evidence in the literature in demonstrating interactions between T2DM, dyslipidemia, immune system alterations and Periodontitis. For a better understanding of such interactions, studies with animal models, mainly murine, have been valuable. However, more clinical studies with patients, as well as with murine models, are necessary to know molecules with a key role in the interaction between glycemical and lipid metabolism and the immune system. Moreover, it is important to better understand the interaction between the oral and systemic health of the subject. The role of the Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPARG) Gamma in regulating glycemical, lipid and immune system metabolism, as well as the role of the Interleukin 7 (IL-7) in the immune system, are known, but there are few studies investigating the combined action of these molecules in the modulation of DM2 and Periodontitis. Evidences from the literature and from our previous results (with patients) support our hypothesis that PPARG and IL-7, through TNFA, are key

molecules for these pathologies. The general objective of this study is to perform the morpho-functional evaluation of PPAR γ and IL-7 as key molecules for glycemical and immunological alterations in T2DM and Periodontitis, occurring independently, or as comorbidities. Therefore, our first aim (Objective 1, focusing on a Clinical Study with patients), and the Objective 2 focusing on a Preclinical Murine Model, intend obtaining data in both species to allow higher knowledge on this issue. Methodology of Clinical Study: 30 individuals in each group: T2DM, Periodontitis, T2DM + P, and Control, will have their glycemical, lipid and periodontal profile examined before and after (45, 90 and 180 days) of the periodontal treatment. Patients in the Periodontitis and T2DM + P groups will receive non-surgical periodontal treatment (if there is a need for instrumentation of sites, flap surgeries may be performed), and individuals in the Control and T2DM groups will receive prophylaxis and reinforcement of oral hygiene instruction in the same periods. Murine Model Methodology: 40 male C57BL/6J mice will be evaluated in each group: DM, Periodontitis, DM + P, and Control. DM will be induced by the combination of high-fat diet and streptozotocin injection; and Periodontitis will be induced by a combination of ligature and infection by *Porphyromonas gingivalis*. Ten animals in each group will be euthanized in the periods Zero, 7, 14 and 21 days of treatment. As the main outcome of the clinical study with patients, the behavior of the key molecules PPAR γ and IL-7 will be evaluated in all groups and periods, in addition to TNF α , and IL-10 by means of their quantification in fluid sulcular gingival (translational levels in the periodontium). It is also intended to investigate the systemic transcriptional levels (mRNA in human and murine leukocytes), systemic translational levels (Multiplex in human and murine serum) of these molecules. Patients with indication for treatment that can obtain gingival tissue, as a complementary qualitative analysis, are intended to perform: histological, stereometric and immunohistochemical(IHC) assessment. The main outcome of the preclinical study will be the periodontal bone loss in the animals that will be evaluated by micro-CT and IHC analyzes. Linear and/or multiple logistic regressions will be performed, in addition to correlation analyzes, of the transcriptional and translational levels of these molecules depending on the glycemical, lipid and periodontal profiles, comparing groups in different periods. Through this clinical study complemented by preclinical (murine) study, we will understand more deeply the pathogenic interaction between DM2 and Periodontitis, and contribute to biotechnology to identify diagnostic biomarkers.

Start date: 09-28-2021

End date: 09-28-2023

Last modified: 10-22-2021

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

Morpho-functional evaluation of PPARG and IL7 as key molecules related with glycemic and immune alterations in type 2 Diabetes Mellitus and Periodontitis

Coleta de Dados

Que dados serão coletados ou criados?

Todas as características dos indivíduos (dos pacientes e dos animais) serão anotadas em fichas arquivadas no Laboratório de Genética Molecular da FOAr-UNESP. Serão registrados o código do indivíduo, idade, sexo, características médico-odontológicas (ex: presença doenças, medicamentos que toma), resultados dos exames bioquímicos (perfil glicêmico e lipídico), resultados do periograma completo. Especificamente para os camundongos será registrada a evolução do peso e a glicemia semanalmente. Serão coletados os dados das quantificações e análises de expressão gênica (RT-qPCR), expressão proteica por Multiplex, Western-blot, análises histológicas da reação inflamatória e imuno-histoquímica.

Como os dados serão coletados ou criados?

Todas as características dos indivíduos (dos pacientes e dos animais) serão anotadas em fichas arquivadas no Laboratório de Genética Molecular da FOAr-UNESP. Será seguido o padrão dos Procedimentos Operacionais Padrão do Biobanco, do Biotério e do Laboratório de Genética Molecular da FOAr-UNESP, além dos protocolos dos fabricantes dos reagentes para detecção de proteínas e expressão gênica. Os cadernos de Laboratório dos alunos serão mantidos no Laboratório para registro e consultas. Será também utilizado o pacote do Office e/ou do Google Drive para elaboração de textos, planilhas, apresentações e figuras com os resultados das pesquisas para divulgação em eventos científicos e publicações. Os dados das características dos indivíduos (humanos e animais após codificação), exames bioquímicos, expressão gênica (RT-qPCR), expressão proteica por ELISA/Multiplex, análises histológicas da reação inflamatória e quantificação por imuno-histoquímica estarão armazenados em formato .xlsx e poderão ser visualizados com o software Excell. As imagens histológicas e imuno-histoquímicas estarão armazenadas em formato .tiff e poderão ser visualizados com o uso do Adobe Photoshop e Image J. Análises estatísticas dos dados serão realizadas utilizando programas IBM SPSS e GraphPad Prism em formato .pzf, possibilitando o preparo de gráficos.

Documentação e Metadados

Que documentação e metadados acompanharão os dados?

Fichas de cada indivíduo com registros: idade, sexo, características médico-odontológicas (ex:

presença doenças, medicamentos que toma). Resultados dos exames bioquímicos (perfil glicêmico e lipídico). Ficha com o periograma completo. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado. Dados serão transferidos para o Banco de dados (SPSS), salvos em formato .sav, Especificamente para os camundongos será registrada a evolução do peso e a glicemia semanalmente em planilha excell. Os dados das quantificações e análises de expressão gênica (RT-qPCR), expressão proteica por Multiplex, Western-blot, análises histológicas e imuno-histoquímicas serão coletados e salvos em planilhas Excell como .xlsx. As imagens de curvas de amplificação, géis, cortes histológicos e imunomarcações, quando apropriado, serão armazenadas em formato tiff ou jpeg. Os escores das análises morfométricas e imunomarcação serão tabulados em arquivo Excell, salvo como xlsx.

Ética e Conformidade Legal

Como você administrará qualquer questão ética?

Todo o aspecto ético será respeitado ao longo do desenvolvimento desta pesquisa, conforme a legislação vigente e conforme o projeto apreciado junto aos respectivos Comitês de Ética. Com relação ao Estudo Clínico, este projeto possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da FOAr-UNESP (CAAE-26839019.6.0000.5416). O paciente assinará um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) concordando em participar do estudo, e sua identidade será mantida anônima, por meio da atribuição de um código que não permita o reconhecimento do doador voluntário.

Com relação ao Estudo Pré-Clínico, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-26/2020) e iniciado somente após sua aprovação.

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

Os dados resultantes deste projeto de pesquisa serão de compartilhamento público somente após publicação em periódicos científicos. Será dada preferência para publicação de artigos como Creative Commons Zero (CC0), ou seja plenamente de domínio público. Os direitos autorais serão compartilhados pelo grupo de pesquisadores que gerou o(s) artigo(s). Detalhes dos dados poderão ser disponibilizados para geração de novas análises, como meta-análises, quando requerido pelo periódico ou por outro pesquisador interessado (externo ao grupo), preferencialmente mediante colaboração, após contato com a pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel-Caminaga). Os dados poderão ser compartilhados por nuvem ou por email.

Armazenamento e Backup

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

Todos os dados serão depositados em computadores da Instituição, e em nuvem do Google Drive na conta institucional (os quais também atuarão como backup dos dados) além de serem depositados no repositório institucional da UNESP. Um backup físico também será realizado e ficará armazenado no Laboratório de Genética Molecular com a pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel Caminaga). Os dados eletrônicos serão preservados por no mínimo 10 anos após a conclusão do projeto. As fichas clínicas serão arquivadas em pastas e amostras biológicas excedentes das análises serão armazenadas em freezer -80°C, e blocos parafinados e lâminas serão mantidos em caixas preservadas de umidade por tempo indeterminado no Laboratório de Genética Molecular da FOAr-UNESP, sob guarda da pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel Caminaga).

Como você vai gerenciar o acesso e a segurança?

O acesso a todas as unidades de armazenamento e coleta de dados online será protegido por senha e limitado para a equipe de pesquisa.

Seleção e Preservação

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

Os dados das características dos indivíduos (humanos após codificação), exames bioquímicos e periodontais serão armazenados em Banco de Dados, planilhas e em fichas clínicas que serão arquivadas em pastas. Dados dos animais serão arquivados como planilhas, além de cadernos de Laboratório.

Os dados das análises genéticas, proteicas e morfológicas, estarão armazenados em formato .xlsx e imagens em formato .tiff e poderão ser visualizados com o uso do Excell e Adobe Photoshop e Image J. Os dados em formato eletrônico serão preservados por no mínimo 10 anos após a conclusão do projeto.

Amostras biológicas excedentes das análises serão armazenadas em freezer -80°C, e blocos parafinados e lâminas serão mantidos em caixas preservadas de umidade por tempo indeterminado no Laboratório de Genética Molecular da FOAr-UNESP, sob guarda da pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel Caminaga).

Todos os dados serão depositados em computadores da Instituição, e em nuvem do Google Drive na

conta institucional (os quais também atuarão como backup dos dados) além de serem depositados no repositório institucional da UNESP. Um backup físico também será realizado e ficará armazenado no Laboratório de Genética Molecular com a pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel Caminaga).

Quando cabível e/ ou exigido por algum periódico científico, os dados poderão ser licenciados em repositórios e/ou bancos de dados públicos internacionais para reutilização. Se os dados não forem passíveis de serem disponibilizados em repositórios, esses poderão ser disponibilizados para geração de novas análises, quando requerido por pesquisador interessado (externo ao grupo), preferencialmente mediante colaboração, após contato com a pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel-Caminaga), após concordância dos demais pesquisadores colaboradores. Os dados poderão ser compartilhados por nuvem ou por email.

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

A UNESP manterá o armazenamento dos dados em seu repositório institucional. Também, todos os dados serão depositados em nuvem do Google Drive na conta institucional (os quais também atuarão como backup dos dados). Um backup físico também será realizado e ficará armazenado no Laboratório de Genética Molecular com a pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel Caminaga). Os dados em formato eletrônico serão preservados por no mínimo 10 anos após a conclusão do projeto.

Compartilhamento de Dados

Como você vai compartilhar os dados?

A UNESP manterá o armazenamento dos dados em seu repositório institucional, possibilitando o compartilhamento futuro de dados. Se os dados não forem passíveis de serem disponibilizados em repositórios, esses poderão ser disponibilizados para geração de novas análises, quando requerido por pesquisador interessado (externo ao grupo), preferencialmente mediante colaboração, após contato com a pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel-Caminaga), após concordância dos demais pesquisadores colaboradores. Os dados poderão ser compartilhados por nuvem ou por email.

Existem restrições ao compartilhamento de dados requeridos?

Os dados somente poderão ser compartilhados após publicação dos resultados, mantendo a anonimidade dos participantes voluntários. A UNESP manterá o armazenamento dos dados em seu repositório institucional. Se os dados não forem passíveis de serem disponibilizados em repositórios, esses poderão ser disponibilizados para geração de novas análises, quando requerido por pesquisador

interessado (externo ao grupo), preferencialmente mediante colaboração, após contato com a pesquisadora responsável (Raquel M. Scarel-Caminaga), após concordância dos demais pesquisadores colaboradores. Se forem obtidos resultados passíveis de patenteamento, serão realizados os procedimentos para isto, sendo assim restritos e posteriormente compartilhados de acordo com o processo de patenteamento.

Responsabilidades e Recursos

Quem será responsável pelo gerenciamento de dados?

Raquel M. Scarel-Caminaga será a guardiã dos dados gerados, incluindo a implementação e adesão a este plano de gerenciamento de dados (DMP), captura de dados, metadados, qualidade, armazenamento e arquivo inicial. A UNESP manterá o armazenamento dos dados em seu repositório institucional possibilitando o compartilhamento futuro de dados. Também, todos os dados serão depositados em nuvem do Google Drive na conta institucional (os quais também atuarão como backup dos dados).

Quais recursos você precisará para entregar seu plano?

Todos os recursos para realizar o depósito no repositório institucional UNESP estão atualmente disponíveis e suportados pelo Serviço de Tecnologia da Informação da UNESP para atender aos requisitos deste plano de gerenciamento de dados.
