

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool

Title: A autofagia e a senescência celular na disfunção miccional e hiperplasia prostática benigna na obesidade

Creator: Fabiano Calmasini

Affiliation: State University of Campinas (unicamp.br)

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Funding opportunity number: 2019/09912-9

Grant: <https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/105845/a-autofagia-e-a-senescencia-celular-na-disfuncao-miccional-e-hiperplasia-prostatica-benigna-na-obesi/>

Template: Digital Curation Centre (português)

Project abstract:

The worldwide incidence of obesity has increased dramatically in the past 25 years, and today is considered one of the most major public health problems. Clinical studies indicate a strong correlation between obesity and genitourinary tract diseases, such as voiding dysfunction and benign prostatic hyperplasia (BPH). Experimental studies demonstrated impaired voiding cycle and increased cell proliferation, resulting in prostate enlargement, in high-fat diet (HFD)-induced obese animals. Furthermore, obesity led to prostate and detrusor smooth muscle hypercontractility, which contributes to BPH and voiding dysfunction, respectively. However, the pathophysiology of the bladder and prostate impairments in obesity remains poorly understood and the available clinical treatments show low effectiveness. Recent and independent studies have been shown the reduction in autophagy process and the increase in oxidative stress levels and senescent cells accumulation in the genesis/maintenance of metabolic and tissue impairments, secondary to obesity. Nonetheless, little is known about the role of these alterations

in the obesity-associated genitourinary tract dysfunctions. Preliminary studies evaluated the effects of obesity in the prostatic and bladder function. We demonstrated that the ventral prostatic weight, a parameter increased in BPH patients, was increased in obese mice. We also found ventral prostate and bladder smooth muscle hypercontractility induced by phenylephrine and carbacol in obese group, respectively. Obesity increased by 56% and 31% the basal levels of reactive oxygen species (ROS) in ventral prostatic and bladder tissues of obese group compared with control animals. *In vivo* protocols using cystometry assay revealed obesity-induced voiding impairments, characterized mainly by increase in voiding frequency in obese group. Our results also indicated increase in β -galactosidase positive cells (a marker for cellular senescence) and reduction in LC3 protein expression (protein involved in autophagy process) in ventral prostate of obese group. Therefore, we hypothesized that BPH and voiding dysfunction, secondary to obesity, have in common a reduction in local autophagy process with consequent unbalance in tissue oxidative state. The increased levels of ROS levels lead to augmented senescent cells accumulation, which are responsible for inflammatory interleukins and growth factor release. The senescent-associated secretory phenotype (SASP) of senescent cells would exert a key role on smooth muscle hypercontractility and tissue growth and/or remodeling seen in obesity-associated BPH and LUTS. Thus, the aim of the present project is to evaluate functional, structural and molecular alterations by high-fat diet-induced obesity in ventral prostate and bladder from obese mice, focusing in the link between obesity, reduced autophagy process and senescent cells accumulation in the genesis of BPH and LUTS. We also intended to evaluate the effects of chronic treatment with drugs that modulate the autophagy process and senescent cells accumulation, aiming to restore the voiding and prostatic patterns in the obese group. If our hypothesis is right, the pathways involved in autophagy activation and consequently senescent cells reduction will represent new therapeutic target for the development of new drugs to treat obesity-related voiding and prostatic impairments.

Start date: 07-01-2020

End date: 06-30-2025

Last modified: 12-17-2021

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

A autofagia e a senescência celular na disfunção miccional e hiperplasia prostática benigna na obesidade

Coleta de Dados

Que dados serão coletados ou criados?

Serão avaliados dados relacionados à contratilidade da musculatura lisa prostática e vesical de camundongos controle e obeso. Curvas concentração-resposta à agonistas muscarínicos (ex: carbacol e acetilcolina) e alfa (fenilefrina) e beta adrenérgicos (isoproterenol) serão realizadas. Os resultados serão expressos como mN (unidade de força) e serão coletados utilizando o software Labchart 8.0 - AD Instruments (Austrália), tabulados utilizando o programa Microsoft Excel e analisados com o auxílio do programa GraphPad Prism 6.0.

Os dados de expressão proteica e análises histológicas serão obtidos por imagem de géis de eletroforese e armazenados como arquivos TIFF.

Os dados de expressão gênica serão obtidos e analisados pelo Software StepOne Plus da Applied Biosystems.

Como os dados serão coletados ou criados?

Os dados serão coletados a partir de experimentos realizados com animais de experimentação, mais especificamente camundongos controle e obeso.

Documentação e Metadados

Que documentação e metadados acompanharão os dados?

Arquivos gerados pelo MS Office (xls), figuras (TIFF) e arquivos gerados pelo equipamento StepOne sistema qPCR (EDS).

Ética e Conformidade Legal

Como você administrará qualquer questão ética?

O projeto já foi submetido e autorizado pelo Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Unicamp (nº 5655-1/2020).

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

Os dados obtidos serão publicados em revista científica internacional, na qual será indicado o nome e filiação de todos os autores, assim como a agência de fomento e o número do auxílio obtido.

Armazenamento e Backup

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

Os dados serão armazenados na nuvem, em drive criado exclusivamente para esse propósito.

Como você vai gerenciar o acesso e a segurança?

O acesso aos dados armazenados na nuvem será restrito aos participantes do projeto e contará com toda segurança oferecida pela plataforma dropbox.

Seleção e Preservação

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

Os resultados obtidos em nosso projeto poderá indicar uma nova via terapêutica no tratamento das disfunções do trato geniturinário em condições de obesidade.

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

Os dados serão publicados em revista internacional, garantindo assim a preservação destes a longo prazo.

Compartilhamento de Dados

Como você vai compartilhar os dados?

Os dados serão publicados em revista científica internacional.

Existem restrições ao compartilhamento de dados requeridos?

não

Responsabilidades e Recursos

Quem será responsável pelo gerenciamento de dados?

O coordenador do projeto.

Quais recursos você precisará para entregar seu plano?

Recursos já contemplados pelo auxílio obtido junto à FAPESP, como banho pra órgão isolado e financiamento para bens de consumo.
