

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool-Stage

DMP ID: <https://doi.org/10.48321/D13G60>

Title: Análise dos efeitos da sinvastatina na via do mevalonato, na integridade da parede celular e no metaboloma bacteriano: evidências do mecanismo de ação antimicrobiano

Creator: Iago Sousa - ORCID: [0000-0002-1931-7644](https://orcid.org/0000-0002-1931-7644)

Affiliation: State University of Campinas (unicamp.br)

Data Manager: Kátia de Pádua Silva

Project Administrator: Karina Cogo-Müller

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Funding opportunity number: 2018/20593-0

Template: UNICAMP-GENERIC: Aplicável a todas as áreas

Project abstract:

A sinvastatina é um fármaco utilizado para a redução dos níveis de colesterol e que já demonstrou *in vitro* ação antimicrobiana contra algumas espécies de microrganismos, incluindo *Staphylococcus aureus*. Seu mecanismo de ação como agente hipolipemiante se dá pela inibição da enzima HMGCoA-redutase I, na via da produção de mevalonato em células eucarióticas. A via do mevalonato também está presente em algumas bactérias, estando relacionada com a síntese de peptidoglicano de parede celular, podendo ser uma das razões para o efeito antimicrobiano da sinvastatina, que é ainda desconhecido. Diante disso, o objetivo deste estudo é investigar o mecanismo de ação da sinvastatina como antimicrobiano através de sua influência na via do mevalonato, na produção e morfologia da parede celular, no proteoma e no metaboloma de *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA) e 33591 (MRSA). Para isso, serão realizados ensaios para determinação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) utilizando dimetilsulfóxido (DMSO) e metanol, solventes necessários para os testes subsequentes; ensaio de time-kill para verificar se o efeito inibitório da sinvastatina pode ser revertido com a adição de mevalonato (MVL); avaliação da expressão gênica para as cepas de *S. aureus*, para investigar possíveis alterações na expressão de genes da via do mevalonato (*mvaA*, *mvaS* e *mvaK*), da produção de peptidoglicano (*uppS*, *uppP* e *murG*) e da resposta de *S. aureus* à danos em parede celular (*vraX*, *sgtB* e *tcaA*); análises por microscopia eletrônica de transmissão (MET) para verificar alterações morfológicas em *S. aureus* (ATCC 29213) tratados com sinvastatina; análises do proteoma e lipidoma de *S. aureus* (ATCC 33591) expostos à sinvastatina; bem como análise da capacidade inibitória da sinvastatina na enzima HMG-CoA redutase II (bacteriana), através de expressão heteróloga da enzima em *Escherichia coli*. Dessa forma, esperamos que os

resultados do presente estudo ajudem a elucidar o mecanismo antimicrobiano da sinvastatina, esclarecendo se este fármaco consegue interferir na via do mevalonato bacteriano de maneira semelhante ao que ocorre em células humanas (eucariontes), interferindo dessa maneira na parede celular de *S. aureus*, bem como quais outras alterações podem ser observadas na bactéria, especialmente em seu metaboloma.

Start date: 03-09-2019

End date: 07-30-2022

Last modified: 08-07-2023

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

Análise dos efeitos da sinvastatina na via do mevalonato, na integridade da parede celular e no metaboloma bacteriano: evidências do mecanismo de ação antimicrobiano

Os dados coletados serão de dois tipos principais, a depender do experimento realizado: dados numéricos e imagens.

Dados numéricos: serão obtidos a partir do (a) ensaio para determinação das concentrações inibitórias mínimas da sinvastatina contra *S. aureus*; (b) ensaio do efeito da adição de mevalonato na capacidade de inibição bacteriana da sinvastatina (ensaio de *time-kill*); (c) ensaio de expressão gênica; (d) ensaio de proteômica; (e) ensaio de lipidômica; (f) ensaio da capacidade inibitória da sinvastatina na enzima HMG-CoA redutase II.

Imagens: Serão obtidas a partir da (a) análise por microscopia eletrônica de transmissão para avaliação de possíveis danos visíveis à parede celular bacteriana após tratamento com sinvastatina; (b) avaliação da integridade e peso molecular de proteínas por corrida eletroforética (SDS/PAGE) realizada durante o experimento da expressão heteróloga da HMG-CoA redutase II; (c) perfil espectrométrico do proteoma e lipidoma, com picos indicando aumento ou diminuição da expressão de compostos de interesse.

Serão disponibilizados metadados como informações sobre os autores, título do trabalho e/ou artigo gerado, palavras-chave, instituição onde a pesquisa foi realizada, ano de execução, agência de financiamento, bem como um breve resumo das metodologias aplicadas e dos resultados encontrados. Os dados numéricos, os mesmos serão disponibilizados em formato numérico no programa excell, com as respectivas análises estatísticas ou interpretação dos dados coletados. Para os dados em formato de imagens, serão depositados no formato JPEG ou TIFF, acompanhados de interpretações das observações. Todos os dados a serem disponibilizados possuem valor de longo prazo, desde que sejam utilizados os mesmos microrganismos, atentando-se às cepas envolvidas, bem como as mesmas substâncias testadas, concentrações e situações experimentais. Os dados gerados serão originais, não sendo reaproveitados de outros estudos, não possuindo restrições de direitos autorais quanto à obtenção e disponibilização dos dados.

Todos os dados disponibilizados por este estudo deverão ser adequadamente referenciados. Os dados poderão ser utilizados, como forma de otimização do uso de recursos, desde que a metodologia utilizada neste estudo seja consultada e adequadamente avaliada. Os dados não contam com restrições quanto ao uso de seres humanos ou animais, propriedade intelectual, nem são dados reaproveitados de outros estudos.

Não existem questões éticas ou jurídicas que requeiram atenção antes do compartilhamento dos dados obtidos. Os dados crus poderão ser compartilhados publicamente, sem a necessidade de solicitações. Em contrapartida, ao utilizar os dados disponibilizados, a parte interessada deverá referenciar o local onde os dados estarão armazenados, bem como os pesquisadores responsáveis e as empresas de fomento. Os dados serão armazenados no Repositório de Dados de Pesquisa da Unicamp (REDU), que disponibiliza a maneira requerida para citação dos dados.

Os dados numéricos serão disponibilizados em tabelas utilizando planilhas eletrônicas (XLS/XLSX) para acesso com uso de Microsoft Excel, Libre Office, entre outros. As imagens serão disponibilizadas em formato JPEG/TIFF/PNG, comparáveis com a maioria dos equipamentos tecnológicos, tais como computadores com softwares de visualização de imagens, telefones celulares, tablets, entre outros.

Os dados serão armazenados no Repositório de Dados da Unicamp (REDU). O acesso aos dados será realizado por meio do site <https://redu.unicamp.br/>.
