

neuronal e em tecidos não neurais. Inclusive esses mesmos mecanismos são utilizados por tumores. O papel da inibição de neurotrofinas em SE já foi demonstrado, porém seu mecanismo permanece pouco compreendido. A progressão tumoral e resistência à quimioterapia pode significar uma maior resistência de células-tronco tumorais. Neste trabalho nós investigamos características celulares e moleculares, participação de neurotrofinas e de células tronco em linhagens celulares de SE com pan-inibidor de neurotrofinas K252a. Assim, as células da linhagem celular SK-ES-1 foram tratadas com K252a na dose de 100 nM. A expressão de EWS-FLI1 teve um aumento significativo após o tratamento. Esferas tumorais da linhagem SK-ES-1 foram cultivadas e expostas à K252a. Após 72 horas de tratamento, verificou-se uma diminuição significativa do número e tamanho das esferas. Foi observado uma diminuição significativa em Prom1 após o tratamento com K252a 100 nM, entretanto OCT4 teve expressão aumentada. Esses resultados demonstram pela primeira vez que o K252a atua em nível molecular em células com capacidade tronco-tumoral. Investigamos mecanismos moleculares de vias de sinalização associados com diminuição do crescimento celular de SE. O tratamento com K252a diminuiu níveis de pERK, mas não os níveis totais de ERK1. Esses resultados reforçam que o pan-inibidor de neurotrofinas tem um potencial como nova alternativa para terapia alvo para SE.

3049

CARACTERIZAÇÃO DE GENES PLASMIDIAIS RELACIONADOS COM A RESISTÊNCIA ÀS QUINOLONAS EM ISOLADOS DE E. COLI PROVENIENTES DE SUÍNOS

CAMILA ZANFELICE MÜLLER; SILVIA ADRIANA MAYER LENTZ; ANDREZA FRANCISCO MARTINS; THAIANE MARQUES SILVA

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Quinolonas são antimicrobianos criticamente importantes para a Saúde Humana e Animal e são amplamente utilizados nos sistemas de produção. A ampla utilização destes antimicrobianos está associada a pressão seletiva promovendo a emergência da resistência em microrganismos de fontes animais, que se disseminam através do ambiente. Dentro desse contexto, as taxas de resistência a quinolonas, mediada por genes plasmidiais (qnrA, qnrB e qnrS) aumentaram significativamente nos últimos anos e preocupam pela facilidade de disseminação horizontal destes genes podendo levar ao esgotamento deste arsenal terapêutico. Assim, o objetivo deste estudo foi determinar a ocorrência dos genes de resistência qnrA, qnrB e qnrS em isolados de E. coli oriundos de suabe retal de 260 suínos (46 lotes diferentes) coletados entre março e setembro de 2018. O perfil de susceptibilidade foi determinado pelo método de disco-difusão (CLSI) e 221 isolados resistentes (R) e 39 intermediários (I) a enrofloxacin foram selecionados para pesquisa dos genes qnrA (627 bp), qnrB (469 bp) e qnrS (417 bp) por multiplex PCR in house usando controles positivos previamente caracterizados. O gene qnrB foi identificado em 7% (18/260) dos isolados, o gene qnrS em 20% (52/260) e 1 isolado (0.3%) apresentou ambos os genes. O gene qnrA não foi identificado em nenhum isolado. Apesar da alta taxa de genes plasmidiais que conferem resistência às quinolonas ter sido identificada (27,3%), outros mecanismos tais como mutações no gyrB e expressão de bombas de efluxo, podem estar presentes nestes isolados. Assim, os resultados deste estudo apontam para uma necessidade de maior controle de uso de antimicrobianos no ciclo de produção de animais para minimizar a disseminação de genes de resistência e preservar as quinolonas como uma importante opção terapêutica para o tratamento de doenças infecciosas.

3062

AVALIAÇÃO DA OSCILAÇÃO CIRCADIANA DO MICROBIOMA INTESTINAL EM RATOS WISTAR MACHO

GUILHERME RODRIGUEZ AMANDO; ANDRÉ COMIRAN TONON; DÉBORA BARROGGI CONSTANTINO; MARIA PAZ LOAYZA HIDALGO; FRANCISCO MONTAGNER

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O intestino abriga populações microbianas abundantes, com grande diversidade taxonômica e que sofre influência de diversos processos. Novas publicações, utilizando metagenômica, sugerem que a luz possui uma importante função na constituição de comunidades microbianas, apresentando variações circadianas em sua abundância. Entretanto, este método molecular não distingue microrganismos viáveis de não viáveis. Estudos que avaliem esta variação utilizando métodos que quantifiquem microrganismos metabolicamente ativos (i.e., cultura microbiana) são inexistentes. Compreender a oscilação circadiana do microbioma intestinal de ratos Wistar macho através de análise de cultura microbiana de diferentes tecidos do trato gastrointestinal (i.e., ceco e reto) e fezes. Durante 24h, 3 animais foram eutanasiados, a cada 6 horas (n = 12), sendo ZT0 correspondente às 7 horas da manhã. Imediatamente após a eutanásia, foi feita a dissecação dos segmentos intestinais. Para possibilitar o plaqueamento nos meios de cultura (i.e., BHI, Mitis Salivarius, Sabouraud e Brucella), todas as amostras foram diluídas em PBS. Então, realizou-se a contagem de unidades formadoras de colônia (UFC). Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (#HCPA 19-0413). No meio Brucella, a contagem de UFC/ml nas fezes foi significativamente maior no ZT0, seguido dos ZT6, ZT18 e ZT12 (p = 0,0156). No meio BHI, foram contadas mais UFC/ml em fezes (FZ) do que em ceco (CE) e mais em ceco do que em reto (RT) no ZT6 (p = 0,0321) e no ZT12 (p = 0,0036). Nos meios Sabouraud (p = 0,0214) e Mitis Salivarius (p = 0,0107), foi observado o mesmo padrão (i.e., FZ>CE>RT) no ZT0. Nós demonstramos que, a cada 6 horas, é possível observar variação nas contagens de UFC pelo método de cultura microbiana, abrangendo a oscilação diurna de bactérias anaeróbias metabolicamente ativas. Além desta variação nos horários avaliados, também foram apresentadas diferenças quantitativas de comunidades em diferentes tecidos.