



27. ULUSAL ÇOCUK NÖROLOJİSİ KONGRESİ

29 Nisan - 3 Mayıs 2026
Concorde Luxury Resort & Convention & Spa - KKTC

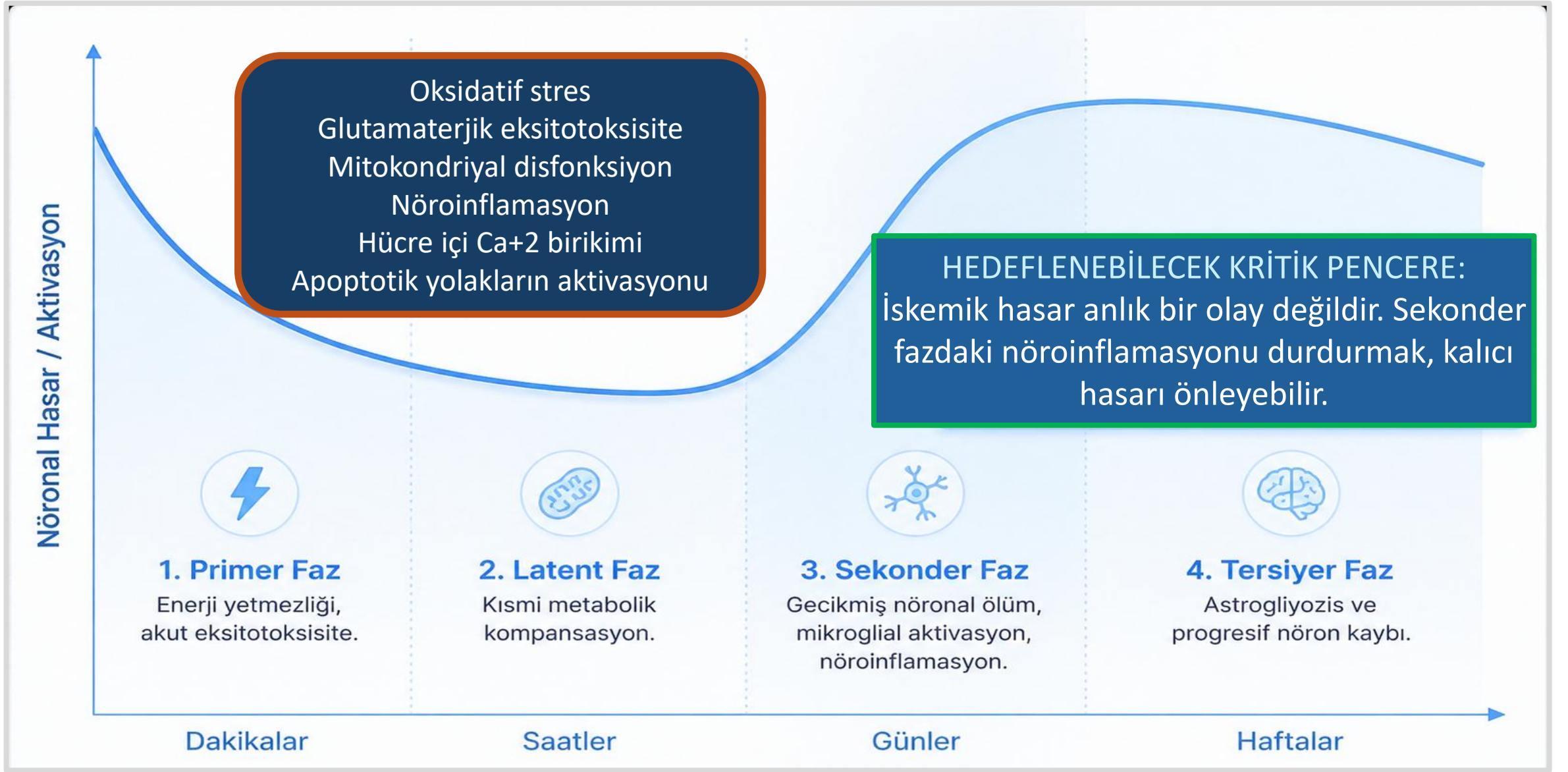


Yenidoğan Hipoksik-İskemik Ensefalopati Rat Modelinde CCR5 İnhibitörü Maraviroc'un Nöroprotektif Etkileri

Pınar Gençpınar, Özgem Uysal, Murat Aydemir,
Günce Başarır, Şeyda Demir, Canberk Yılmaz, Aslı Çelik,
Hüsnü Alper Bağrıyanık, Osman Yılmaz, Yavuz Oktay

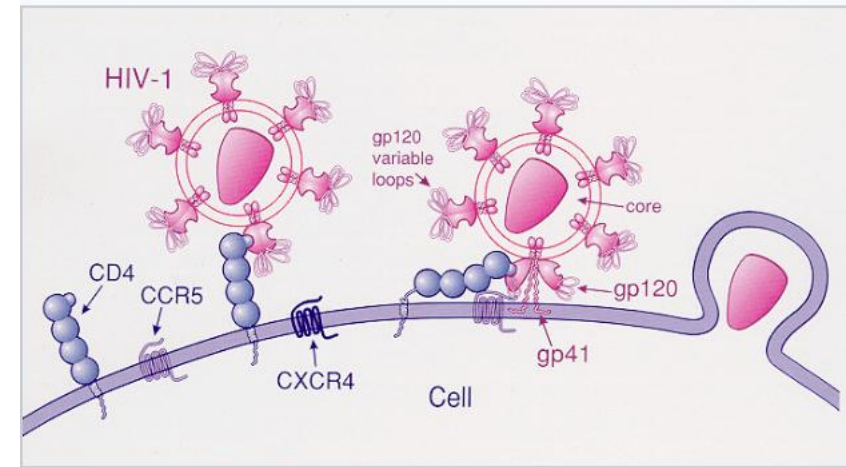
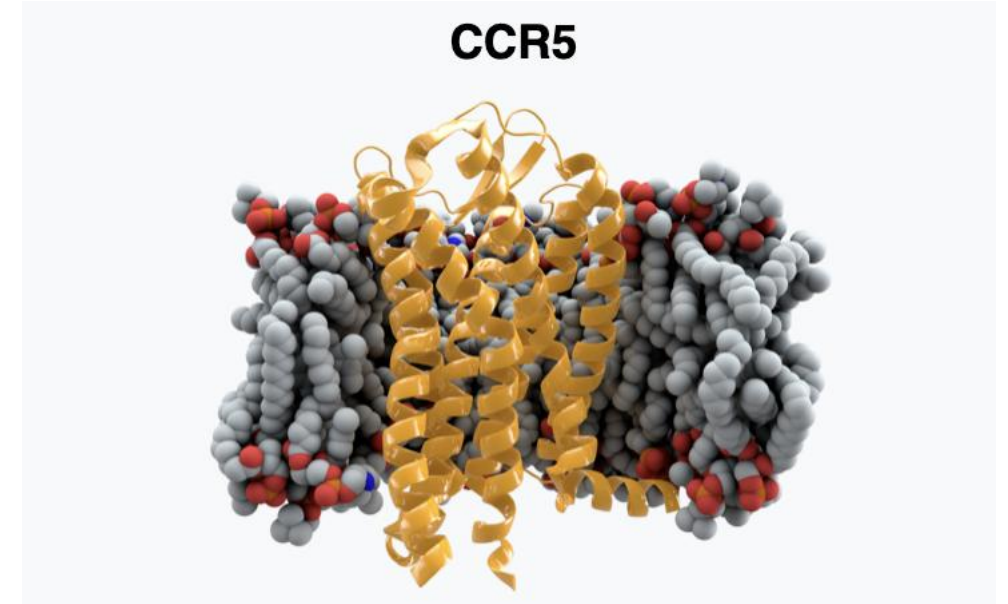
Hipoksik İskemik Ensefalopati

- 1-6/1000
- Morbidite ve Mortalite sık
- En sık Serebral Palsi
- Nöronlarda yenilenme yok...
- Terapötik Hipotermi dışında kanıtlanmış tedavi yok....
- Korunma altın standart...



CCR5 Proteini

- Kemokin reseptörü
- HIV-1 virüsü...
- *CCR5* geni-Delta32 varyantları



CCR5 geni

- Astrositler
- Mikroglialar
- Nöronlar
- Serebral Endotel

THE HUMAN PROTEIN ATLAS

RESOURCES ABOUT NEWS LEARN DATA HELP

Search Fields »

CCR5

SUMMARY TISSUE BRAIN SINGLE CELL SUBCELL CANCER BLOOD CELL LINE STRUCTURE INTERACTION

PROTEIN SUMMARY
GENE INFORMATION
RNA DATA

CCR5 INFORMATION

Protein¹ C-C motif chemokine receptor 5

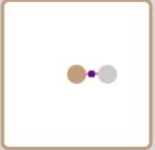
Gene name¹ CCR5 (CC-CKR-5, CD195, CKR-5, CCR5, CMKBR5, IDDM22)

Protein class¹ CD markers
Disease related genes
FDA approved drug targets
G-protein coupled receptors
Human disease related genes

Protein evidence Evidence at protein level (all genes)

Number of transcripts¹ 2

Protein interactions Interacting with 1 protein

THE HUMAN PROTEIN ATLAS

RESOURCES ABOUT NEWS LEARN DATA HELP

Search Fields »

CCR5

SUMMARY TISSUE BRAIN SINGLE CELL SUBCELL CANCER BLOOD CELL LINE STRUCTURE INTERACTION

BRAIN

TISSUES

Brain proteome

Brain methods

GENERAL INFORMATION¹

Human gene name¹ CCR5

Human gene description¹ C-C motif chemokine receptor 5

Predicted location¹ Membrane

Mouse gene No orthologous mouse gene.

Pig gene ENSGSG00000024344

Antibodies in assay¹ No antibodies in assay

HUMAN PROTEIN ATLAS INFORMATION

Brain expression cluster (RNA)¹ Macrophages & Microglia - Immune response (mainly)

Tissue specificity¹ Tissue enhanced (Lymphoid tissue)

Human brain	Pig brain
Low region specificity	Low region specificity
Tau specificity score ¹ 0.48	0.29
Regional distribution ¹ Detected in many	Detected in all

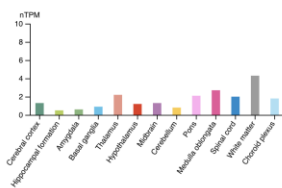
BRAIN RNA EXPRESSION¹

Expression Detection All organs

HUMAN

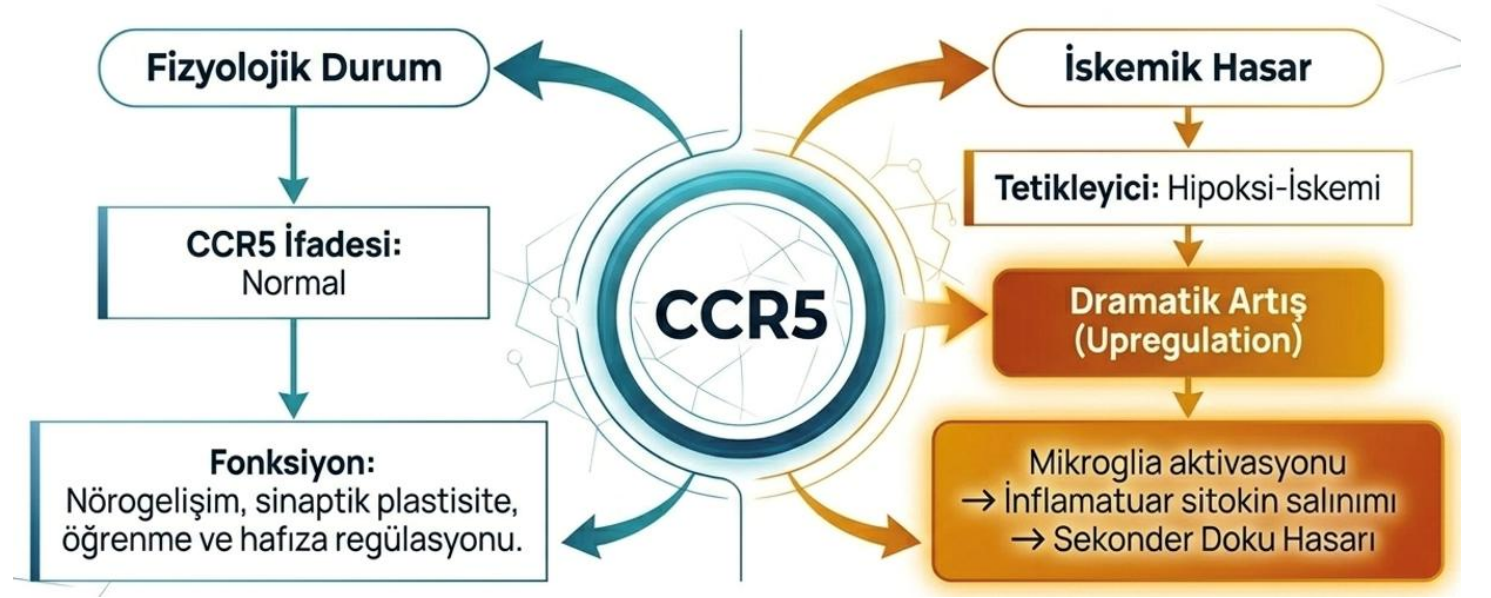


HPA Human brain dataset¹



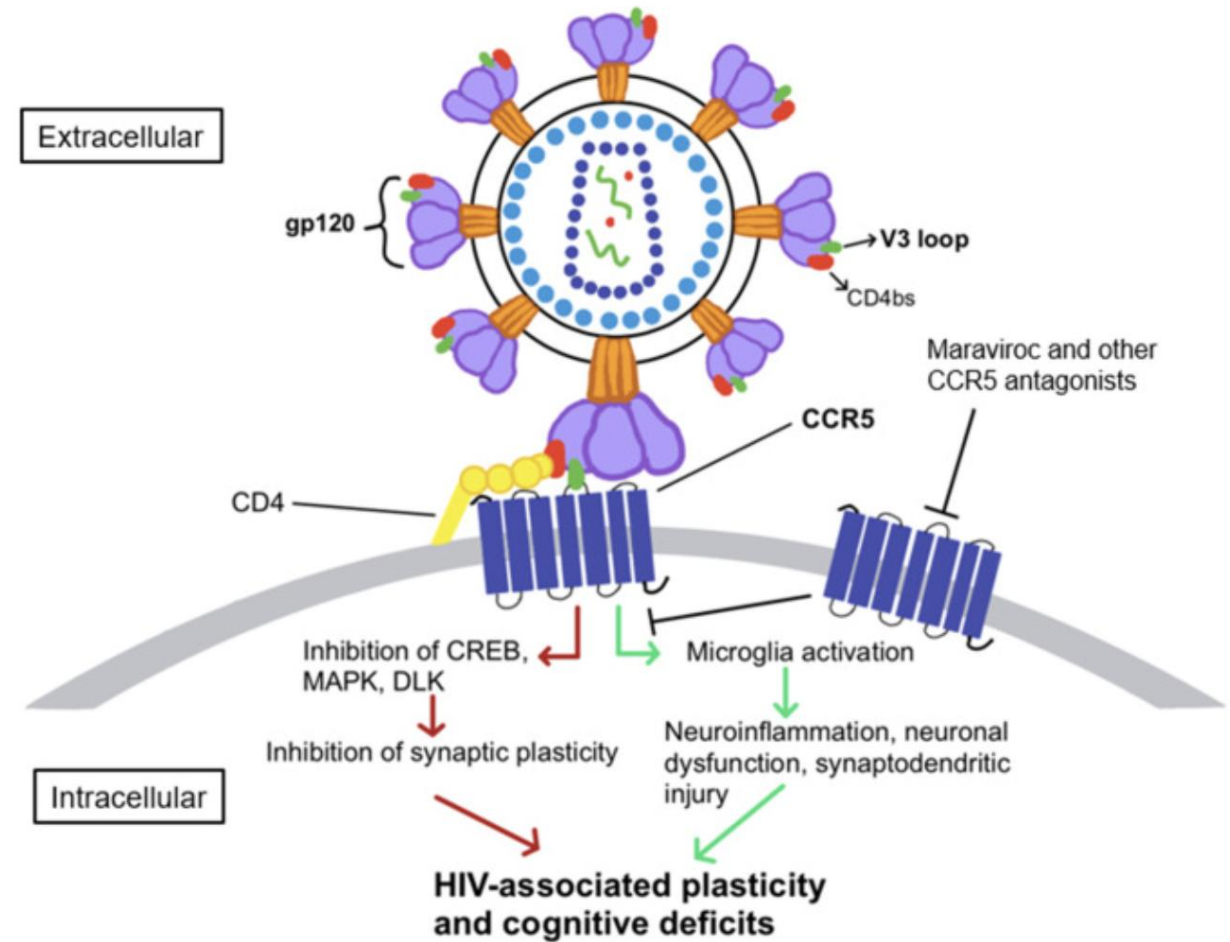
Brain Region	nTPM
Cerebral cortex	~1.5
Hippocampus	~1.0
Anterior cingulate	~1.0
Basal ganglia	~1.0
Thalamus	~1.0
Hypothalamus	~1.0
Midbrain	~1.0
Cerebellum	~1.0
Whole brain	~1.0
Medulla oblongata	~1.0
Spinal cord	~1.0
Whole blood	~1.0
Whole urine	~1.0
Whole saliva	~1.0

CCR5 gen



Maraviroc

FDA Onaylı
(CCR5 reseptör
inhibitörü)
(HIV-1)

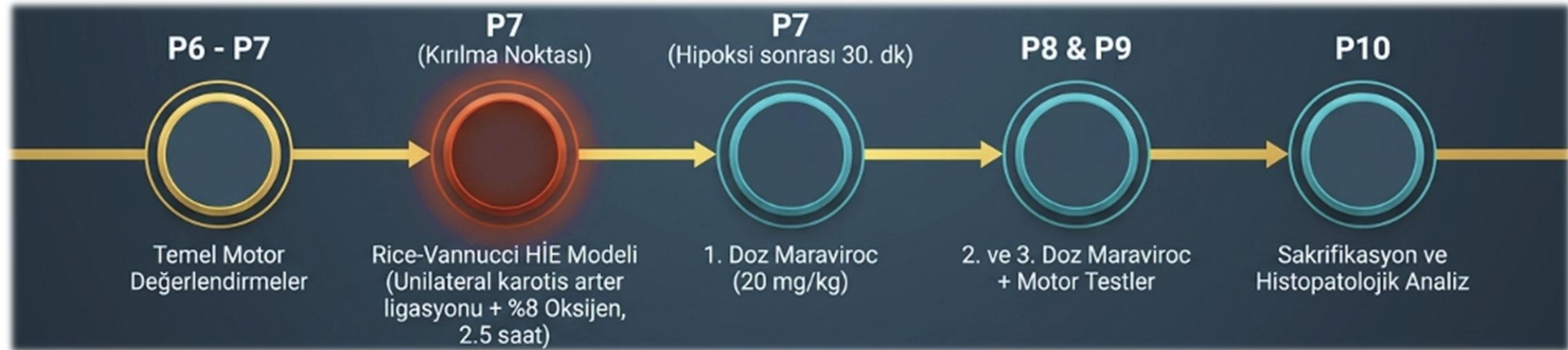


Deneyysel Model

1. Grup Sham: n=5
2. Grup HİE : (n=7)
3. Grup HİE+DMSO: (n=8)
4. Grup HİE+DMSO+Maraviroc (n=9)



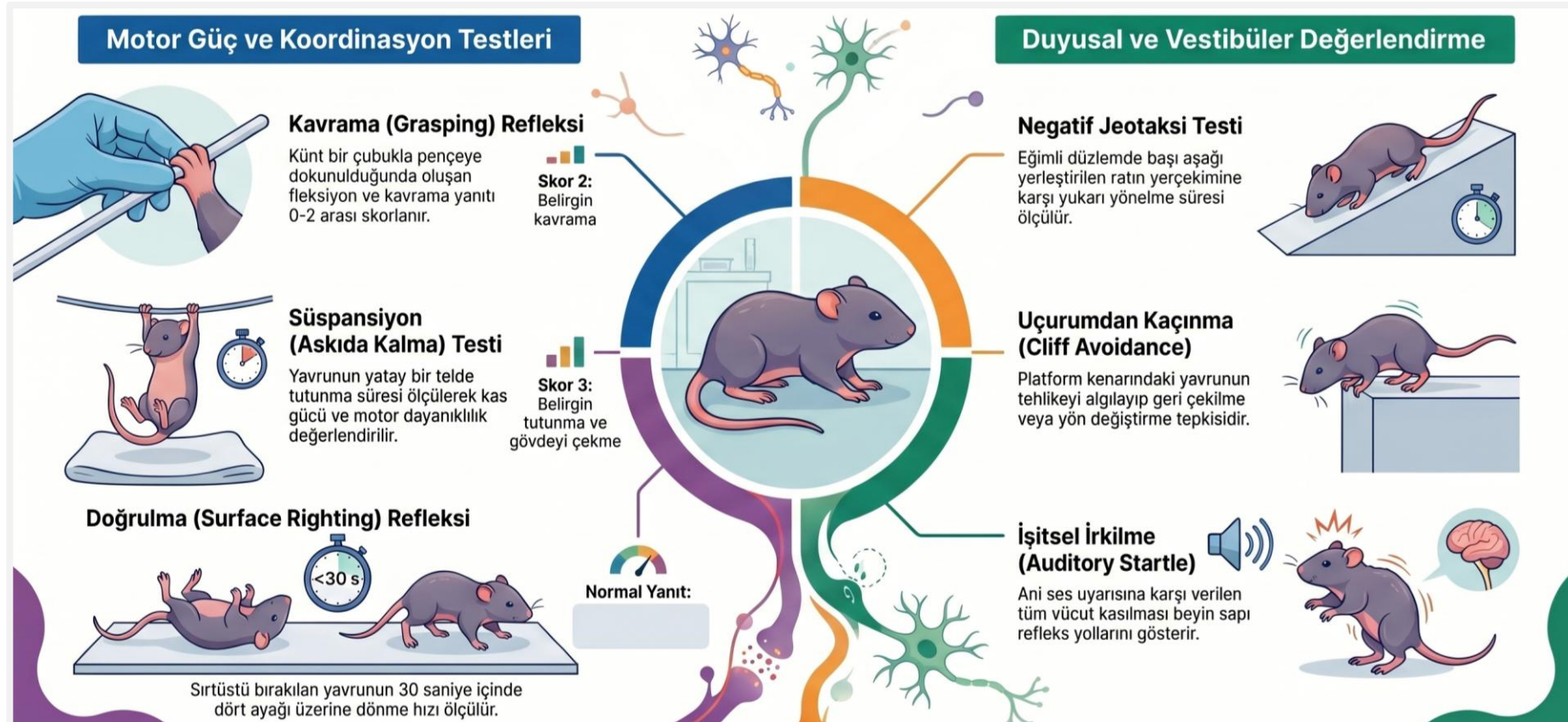
Deneyysel Model



Fiziksel büyüme ve gelişim

Motor ve sensorimotor değerlendirme

Davranışsal Testler



Bulgular



Tedavinin 24. sattinden sonra
Daha iyi yürüme skoru
Daha kısa negatif jeotaksi latansı
Daha uzun arka bacak süspansiyon süresi

Hem Motor Hem Duyusal
sistem bulgularında
Daha iyi prognoz

Yürüme
skoru

P7'de Sham grubunda 25.6±4.1
P8'de ise Sham grubunda 18.4±4.5

Negatif Jeotaksi
Latans
süresi

P8'de HiE grubunda 29.3±13 s
(p=0.001).

P9'da ise sırasıyla 25.7±12.5 sn, 10.1±0.8 sn, 29.1±4.5 sn ve 12.2±4.5 sn olarak saptandı (p=0.009).

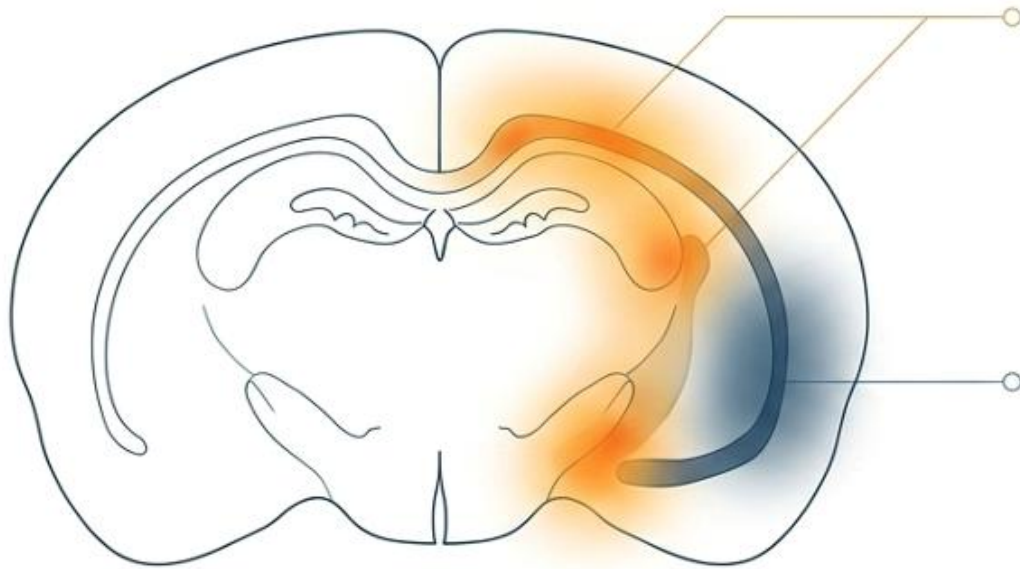
Arka bacak
süspansiyon

HiE+DMSO+Maraviroc grubunun süspansiyon süreleri HiE ve HiE+DMSO gruplarına göre daha yüksek idi (P8, p=0.001; P9, p=0.001).

gruplarında ise 30 olarak bulundu (p=0.001).

da 27.6±3 sn ve Sham grubunda 12.4±4.5 sn

Histopatolojik Değerlendirme



CA1 Bölgesi & Subikulum (Yüksek Hassasiyet)

Neden Hassas?: Yüksek metabolik yük ve yoğun glutamaterjik inervasyon.

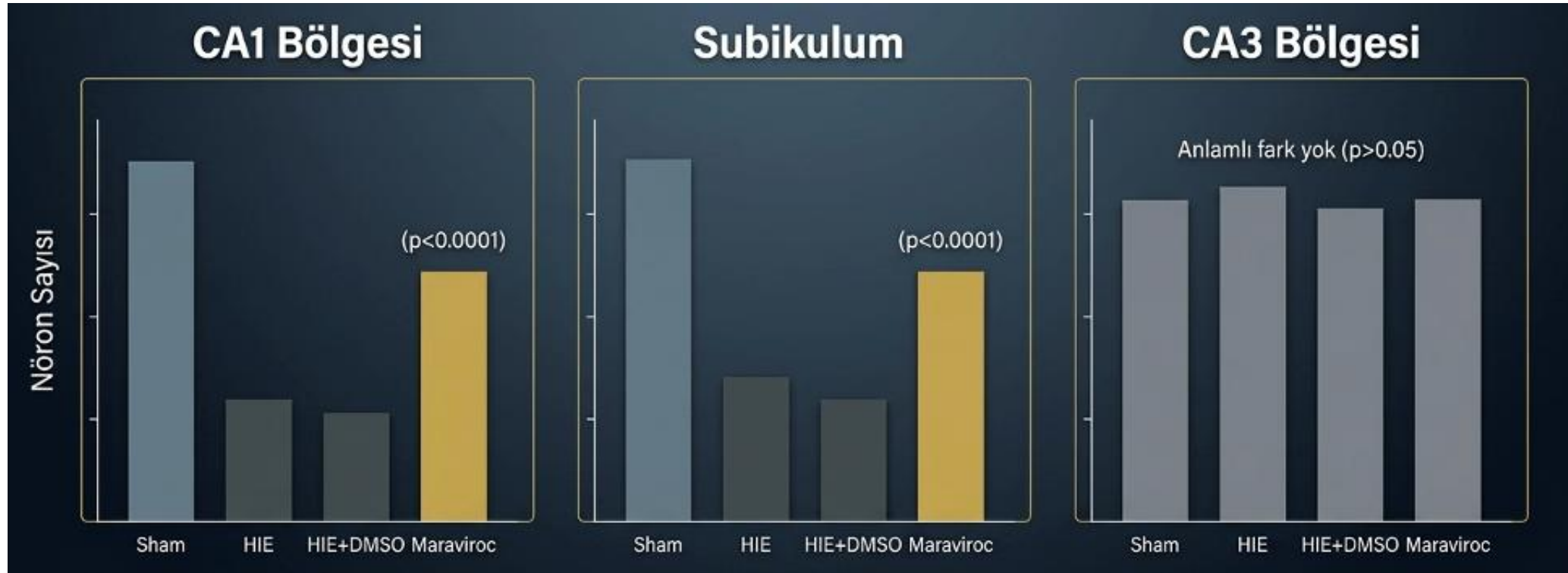
Durum: HiE sonrası gecikmiş nöronal kayba (sekonder inflamatuvar kaskad) karşı aşırı savunmasızlık.

CA3 Bölgesi (Doğal Dirençli)

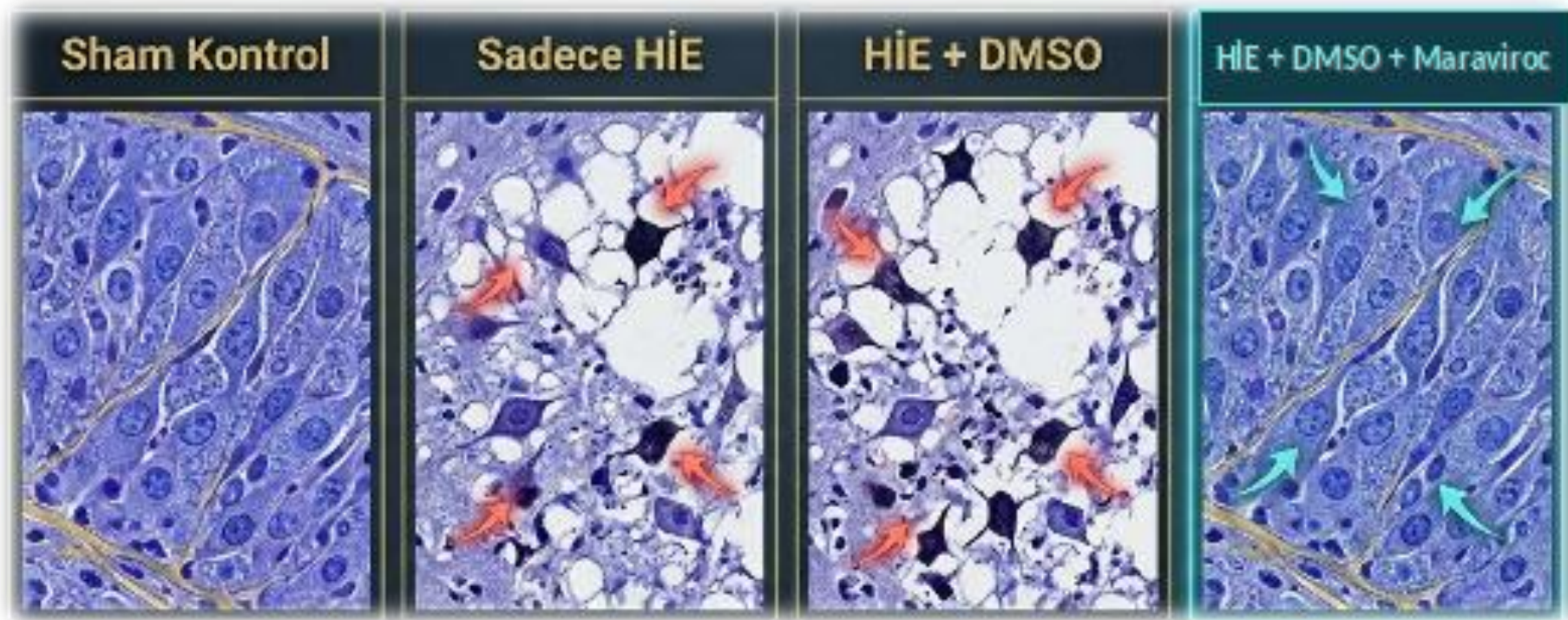
Neden Dirençli?: Farklı sinaptik organizasyon ve inflamatuvar amplifikasyonu sınırlayan glia yanıtları.

Durum: İskemik strese karşı göreceli yapısal koruma.

Kantitatif Analiz-Nöron Sayıları



Cresyl Violet (Nissl) Boyama



Tartışma

Travmatik beyin hasarı modeli:

Maraviroc, fonksiyonel toparlanmayı artırmış ve post-travmatik nöroinflamasyonu azaltmıştır

Liu et al., 2023

Deneyssel otoimmün ensefalomyelit modeli:

Maraviroc, multiple skleroz benzeri deneyssel otoimmün nöroinflamasyon modelinde inflamatuvar yanıtı baskılamıştır

Karampoor et al., 2020

HIV ilişkili beyin hasarı modeli:

CCR5 genetik delesyonu, mikrogial reaktiviteyi azaltmış ve doku hasarını sınırlamıştır

Maung et al., 2014



Tartışma

CCR5'in yalnızca periferik immün yanıtı düzenleyen bir reseptör olmadığı; astrosit, mikroglia, nöron ve serebral endotel hücrelerinde eksprese edilerek nöroinflamasyon, sinaptik plastisite ve nöronal sağ kalım süreçlerinde rol oynadığı gösterilmiştir

CCR5 ekspresyonu artışının Alzheimer, Parkinson, Huntington hastalığı ve Lewy cisimcikli demans gibi nörodejeneratif hastalıklarda artarak nöroinflamatuvar kaskadlara ve sekonder doku hasarına katkısı gösterilmiştir

The intricate role of CCL5/CCR5 axis in Alzheimer disease

Weijiang Ma, MSc¹, Aihua Liu , PhD^{1,2}, Xinya Wu, BSc¹, Li Gao, BSc¹, Jingjing Chen, MSc¹, Hanxin Wu, MSc¹, Meixiao Liu, MSc¹, Yuxin Fan, MSc¹, Li Peng, MSc¹, Jiaru Yang, MSc¹, Jing Kong, PhD¹, Bingxue Li, MSc¹, Zhenhua Ji, MSc¹, Yan Dong, MSc¹, Suyi Luo, MSc¹, Jieqin Song, MSc¹, Fukai Bao , PhD^{1,2*}

Impact of CCR5, integrase and protease inhibitors on human endothelial cell function, stress, inflammation and senescence

Pauline Afonso^{1,2,3}, Martine Auclair^{1,2,3}, Martine Caron-Debarle^{1,2,3}, Jacqueline Capeau^{1,2,3*}

Review Article

CCR5 as a key modulator in neurocognitive disorders

Chew Tin Zar Aung ¹, Khawla Abuaqel ¹, Miou Zhou ^{*}

Sonuç

Neonatal HİE modelinde

İlk preklinik kanıt

Maraviroc ile CCR5'in farmakolojik inhibisyonu



Bölgesel nöroproteksiyon

CA1 ve subikulumda nöronal sağkalım ve doku organizasyonu göreceli olarak korunmuştur.

korunma



Histopatolojik destek

Maraviroc grubunda nöronal yoğunluk, HİE ve HİE+DMSO gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde artmıştır.

sağkalım ↑



Fonksiyonel yansıma

Motor performans bulguları, yapısal korunmanın erken fonksiyonel karşılığı olabileceğini desteklemiştir.

motor toparlanma ↑

Altın standart

Terapötik hipotermi

Primer enerji yetmezliğine müdahale eder; ancak orta-ağır HİE'de tüm hastalarda yeterli koruma sağlamayabilir.

Tamamlayıcı strateji

Maraviroc

CCR5 inhibisyonu ile inflamasyon ilişkili sekonder hasar kaskadını azaltmaya yönelik uygulanabilir bir yaklaşım olabilir.



İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Sinir Bilimleri Uygulama
ve Araştırma Merkezi



TÜSEB
ACIL ARAŞTIRMA VE GELİŞTİRME PROJELERİNİ
DESTEKLEME PROGRAMI

BAŞVURU FORMU

Çağrı No

2023-A4-02

Çağrı Başlığı

A GRUBU ACIL AR-GE PROJE ÇAĞIRISI

Proje No

32108

Proje Yürütücüsü

PROF. DR. PINAR GENÇPINAR

Yürütücü Kurum

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ



GENOMICS/ EPI/GENOMICS	IMMUNOLOGY	COMPUTATIONAL BIOLOGY	DISEASE MODELS
 Uğur Özbek Human Genetics	 İhsan Gürsel Vaccines and Nanobiotechnology	 Seyit Kale Computational Biophysics	 Esra Erdal Stem Cell and Organoid Technologies
 Yavuz Oktay Neuro-Genomics	 Mayda Gürsel Vaccines and Immunotherapeutics	 Gökhan Karakulak Computational Sequence Analysis	 Güçin Çakan Zebrafish models
 Serap Erkek Disease Epigenetics	 Bilgi Güngör Immune Modulation	 Ezgi Karaca Computational Structural Biology	 Güneş Özhan Developmental Biology Zebrafish models
 Arif Engin Çetin Nanophotonics and Biodetection Systems	 Gerhard Wingender Innate-like T Cells	 Kasım Diril Gene Targeting Transgenic Models	 Evin Özcan Cancer Biology
CANCER	TECHNOLOGICAL RESEARCH	INDUSTRIAL R&D	TRANSLATIONAL CLINICAL RESEARCH
 Neşe Atabey Cancer Biology and Signaling	 Sinan GÜVEN Therapeutic Bioengineering	 Mehmet İnan IBG-PHARMA Platform	 Ayşe Semra Hız Pediatric Neurology
 Duygu Sağ Cancer Immunology	 Sibel Kalyoncu Antibody Engineering	 Ahmet Okay Medical Genetics	 Nur Arslan Pediatrics / Metabolic Diseases
 Evin Özcan Cancer Biology	 Sanem Tercan Avcı IBG-Biobank	 Pınar Gençpinar Pediatric Neurology	



NEURO-GENOMICS
LAB