



HABERLER

DETAE GÜNLERİ

Deneysel Tıp Araştırma Günleri'nin Üçüncüsü 17 – 18 Kasım 2011 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Prof.Dr. A. Sevim Büyükdevrim kütüphanesinde başarı ile gerçekleştirildi.

Toplamda 137 kişinin katılımı ile gerçekleştirilen toplantımıza 37 poster bildiri başvurusu yapılmış olup bu bildirilerin 8 tanesi sözlü sunuma çevrilmiştir. Toplantımız bünyesinde ilk kez Elektronik poster uygulaması yapılmış olup Bilimsel Kurul tarafından tüm bildirimler özenle ve titizlikle incelenerek ilk 3 bildiriye **En İyi Bildiri** ödülleri verilmiştir.

Toplantımıza toplamda 26 konuşmacı, 14 oturum başkanı destek vermiştir. Toplantımızın Açılış Töreni esnasında Dr. Tuncay Altuğ, Dr. Fatma Koray, Dr. Figen Gürdöl, Dr. İlhan Satman, Dr. Zeliha Yazıcı, Dr. İlgin Özden hocalarımız tarafından Enstitümüzün kurucusu Sayın Prof.Dr. A. Sevim Büyükdevrim anısına konuşmalar yapılmıştır.

Yine ilk kez toplantımız, Türk Tabipler Birliği – STE

kredilendirme Kurulu tarafından 11,5 kredi puanı ile kredilendirilmiştir. Ayrıca enstitümüze ait olarak hazırlanmış olan Deneysel Tıp Dergimizin ilk sayısını toplantımızı takip eden katılımcılarımıza dağıtabilmenin haklı gururunu yaşıyoruz.

2012 senesi içerisinde dördüncüsünü yapmayı planladığımız DETAE Günleri'ni bu sene aramızdan ayrılan Sayın Prof.Dr. Makbule Aydın hocamızın anısına düzenleyeceğiz. Kasım ayı içerisinde yapılması planlanan toplantımızın tarihini şimdiden ajandanıza not almayı unutmayınız.

Saygılarımızla,

3. DETAE Günleri Düzenleme Kurulu

İMMÜNOLOJİ

Bağışıklık sisteminin işleyişindeki temel mekanizmalar, 2011 Nobel Ödülü

Karolinska Enstitüsü (İsveç) Nobel Ödül Kurulu, 2011 Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü alanındaki ödülü, doğal bağışıklığın aktivasyonu ile ilgili keşifleri ile “Bruce A. Beutler ve Jules A. Hoffmann” ve de edinsel bağışıklıkta dendritik hücrelerin keşfi çalışmasıyla “Ralph M. Steinman”a verdi.

Ödül sahipleri çalışmaları ile bağışıklık sisteminin işleyişine ait temel prensipleri keşfetmişler ve açıklamışlardır. 1996 yılında Jules A. Hoffmann meyve sineklerinde (*Drosophila melanogaster*) Toll geninin doğal bağışıklığın temel taşlarından biri olduğunu keşfetmiş ve çalışmasında doğal bağışıklığı tetikleyen bu genin yokluğunda meyve sineklerinin bakteriyel enfeksiyonları tanıyamadığını ve buna karşı savunamadığını göstermiştir.

Bruce A. Beutler ise 1998’de Toll geninin benzerini farelerde keşfederek Toll-benzeri (Toll-ike) reseptör (TLR) adını vermiştir. Günümüzde, insanlarda 10 ve farelerde 12 ve diğer canlılarda sayıları 10 ile 15 arasında değişebilen farklı TLRler olduğu bilinmektedir. Bunların her biri mikroorganizmalardaki ortak moleküllerin belli tiplerini tanımakta ve hücre ölümünden mikropların ortadan kaldırılmasına ve iltihabi yanıtların başlatılmasına kadar çeşitli süreçlerden sorumludurlar. Kanser, alerjik ve otoimmün hastalıklar, immün yetmezlikler gibi çok geniş bir hastalık spektrumunda bu reseptör yapılarının görevlerinin aydınlatılması ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bruce A. Beutler ve Jules A. Hoffmann’ın bu keşifleri, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde yeni yaklaşımlara imkân vermektedir.

Günlük hayatımızda karşılaştığımız mikroorganizmalar doğal bağışıklık sistemine ait hücresel ve sıvısal elemanlar tarafından yok edilirler. Bu doğal savunma mekanizmasının yetersiz kaldığı durumlarda edinsel bağışıklık adımı verdiğimiz savunma sistemimizin hücreleri olan, T ve B lenfositler

devreye girer. B lenfositleri antikor üreterek, T lenfositleri ise öldürücü işlev görerek organizmadaki tehdidin uzaklaştırılmasında önemli rol oynarlar. T ve B hücrelerinin doğal bağışıklığa ait hücrelerde bulunmayan hafıza (memory) ve özgülük (specificity) gibi çok özel yetenekleri vardır. Bu özellikleri sayesinde, aynı mikroplarla tekrar karşılaştıklarında daha hızlı ve güçlü bir cevap oluşturabildikleri için vücut savunmamızda çok kritik önem taşırlar.

Ralph M. Steinman ise 1973’te “dendritik hücre” olarak adlandırılan yeni bir hücre grubunu tanımlamış ve daha sonraki çalışmaları ile bu hücrelerin, T hücrelerini aktif hale geçirme yeteneklerinin çok kuvvetli olduğunu kanıtlamıştır. Antijen sunan hücreler arasında yer alan dendritik hücreler antijeni işleyerek ve bu antijenleri T hücrelerine sunarak immün cevabın başlatılmasında görev alırlar. Ralph M. Steinman çalışmalarının sonucunda, immün sistemin kendine ait (endojen) moleküllerine karşı cevap oluşturmadığını, yalnızca hastalık yaratabilen (patojenik) mikroorganizmalara karşı reaksiyon verdiğini göstermiştir. Son 30 yıl içinde yapılan çalışmaların sonuçları, organ veya doku nakillerinden sonra görülen doku reddi (rejeksiyon), tümörlere karşı direnç, otoimmün hastalıklar ve bir enfeksiyon ajanı olmaksızın ortaya çıkabilen birçok bağışıklık cevabının başlamasında dendritik hücrelerin önemini vurgulamaktadır .

Üç bilim adamına ait bu buluşlar, doğal ve edinsel bağışıklık cevabının aktivasyonu sırasında oluşan mekanizmaların açıklanmasında (aydınlatılmasında), bağışıklık sisteminin kendi dokularına karşı savaşa geçme nedenlerinin tanımlanmasında ve enflamatuvar hastalıklara karşı yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde büyük önem taşımaktadır.

Prof.Dr. Günnur Deniz

SİNİRBİLİM

Beyin yapıları ile Facebook arkadaşlarının ilişkisi

Sosyal iletişim sitesi Facebook'un yaklaşık 800 milyon aktif kullanıcısı bulunuyor. Bu kullanıcılardan bazılarının sadece bir kaç bazılarının ise 1000'den fazla arkadaşı olduğu biliniyor. University College London'ın araştırmacılarından Geraint Rees ve arkadaşları, bireylerin internet üzerinden ve gerçek dünyada edindikleri arkadaş sayılarını etkileyen sinirsel özellikleri belirlemek amacıyla Facebook kaydı bulunan 165 öğrencinin beyinlerini manyetik rezonans görüntüleme cihazı ile tarayıp belli beyin bölgelerinin hacimlerini voksel bazlı morfometri yöntemiyle ölçtüler. Araştırmacılar, zihinsel işlemlerin yapıldığı temel bölgelerden olduğuna inanılan gri madde alanlarını incelediklerinde, amigdala hacminin olguların arkadaşlarının toplam sayısı ile, sağ üst temporal sulkus, sol orta temporal girus ve sağ entorinal korteksin hacimlerinin ise internet üzerinden edinilen arkadaşların sayıları ile kuvvetli bir bağlantı gösterdiğini saptadılar. Bu yapılardan amigdala ve entorinal korteks bellek ve duygusal cevapların işlenmesi ile ilişkiliyken, üst temporal sulkus hasarlarının otizme sebep olduğu düşünülmektedir. Orta temporal girusun ise başkalarının bakışlarına karşılık verme ve sosyal işaretlerin algılanmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, bu bölgelerin doğuştan mı büyük olduğunun yoksa internet üzerindeki sosyal iletişim ağı sitelerinin kullanılmasıyla mı geliştiğinin bilinmediğini ve bunun bir sonraki aşamada yanıtlanması gereken soru olduğunu belirtiyorlar. Bu tür çalışmalar, kaçınılmaz bir şekilde hayatımızda önemli yer kaplayan teknolojik öğelerin fiziksel özelliklerimizi nasıl değiştirdiği ve beynimizin sosyal medya tarafından sunulan zorluklara uyum sağlamak için evrim geçirip geçirmediği konularında önemli ipuçları sağlıyor.

Ref: Kanai R, Bahrami B, Roylance R, Rees G. Online social network size is reflected in human brain structure. Proc Biol Sci. 2011 Oct 19.

Oksitosin reseptör genindeki polimorfizmler kolayca algılanabilecek davranışsal ipuçlarının oluşmasına sebep oluyor

Yakın zaman önce yayınlanan bir çalışma, empati, duyarlılık ve sosyal gerginliği belirleyen oksitosin reseptörünün varyantlarına sahip olan ve olmayan bireylerin, 20 saniyelik sessiz bir filminin izlenmesiyle ayırdedilebildiklerini gösterdi. Yirmiüç deneğin hayatlarındaki acı bir olayı anlatırken çekilen filmleri, kendilerini tanımayan kişilere seyrettirildi. Seyircilerin, filme çekilen deneklere şefkatlilik, güvenilirlik ve merhametlilik açısından not vermeleri istendi. Güven duyma ve sosyal iletişim kurma ile ilişkilendirilmiş olan oksitosin reseptörünün GG varyantına sahip olan bireyler daha şefkatli davranışlar gösterirken, AG ve AA varyantına sahip olanların davranışlarında daha düşük düzeyde pozitif duygu, empati, şefkat ve duyarlılık bulunduğu ve bu bireylerde otizm riskinin yüksek olduğu bilinmekteydi. Seyircilerden en yüksek empati puanlarını alan 10 deneğin altısı GG taşıyıcısı iken en düşük empati puanlarını alan 10 deneğin dokuzu AG veya AA taşıyıcısıydı. Gözlemciler, bu deneklerin daha az şefkatli, güvenilir ve merhametli olduklarını düşündüler. Araştırmanın sonuçları, küçük genetik varyasyonların bile insanın davranışlarında dışardan kolayca farkedilebilecek somut değişikliklere sebep olabildiğini gösterdi. Daha önceki çalışmalar, insanların diğer bireylerin özelliklerini uzaktan tahmin etmede başarılı olduklarını ve ilk izlenimlerin insan ilişkilerinde önemli etkiler yarattığını göstermişti. İlk defa karşılaşılan bireylerin kişilik özelliklerinin tahmin edilmesinin genetik ve genetik olmayan çeşitli öğelerin bir araya gelmesiyle gerçekleştirilen karmaşık bir süreç olduğuna inanılıyor. Bu farklı öğelerin neler olduğu ve biraraya gelerek farklı insanları algılamamızı nasıl etkiledikleri konusundaki bilgilerimiz henüz emekleme aşamasında.

Ref: Kogan A, Saslow LR, Impett EA, Oveis C, Keltner D, Rodrigues Saturn S. Thin-slicing study of the oxytocin receptor (OXTR) gene and the evaluation and expression of the prosocial disposition. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Nov 14.

GENETİK

Yeni kas tamir geni bulundu

İngiltere Leeds Üniversitesi ve Almanya Berlin Tıp Üniversitesinden araştırmacılar, kas kök hücrelerinin fonksiyonlarıyla ilgili yeni bulgular ortaya koydular. Araştırmacıların, *Nature Genetics* dergisinin Aralık 2011 sayısında yayınlanan ortak makalelerine göre, kas kök hücrelerinin myogenesis'in düzenleyici role sahip MEGF10 adlı gende oluşan mutasyonların myopati, arefleksi, solunum zorluğu disfaajiye neden olduğu tesbit edildi.

Makaleye göre, iskelet kasları ve diyafram ve özofagus gibi iç organların yapıldığı düz kaslardaki zayıflık sonucu tekerlekli sandalyeye bağlı kalan; solunum ve yutma sorunu yaşayan kas dejenerasyonlu hasta çocuklar üzerinde yapılan araştırmada, MEGF10 geninde mutasyonlar oluşmuş olduğu ve bu yüzden de satellite hücrelerin aktifleşip doku tamirini yapmadığı gözlemlendi. Makalede belirtildiğine göre, MEGF10 adlı genin çalışmaması durumunda satellite hücreler denilen kas kök hücreleri aktif hale geçemiyor. Satellite hücrelerin aktifleşmediği durumda da, kas dokusu hasarı ve sayıflıklarında yeni kas dokusu oluşturulması ve böylece hasarın tamir edilmesi mekanizması başlatılmıyor. Bilindiği gibi, kas kök hücrelerinin aktifleştirilerek kas dokusu tamirinin sağlandığı bu etkiyi, IGF-I geninin bir alternatif splice varyantı olan MGF (Mechano Growth Factor) de yapıyor.

Ref: Logan, C. V. et al (2011) Mutations in MEGF10, a regulator of satellite cell myogenesis, cause early onset myopathy, areflexia, respiratory distress and dysphagia (EMARDD). *Nature Genetics*. 43(12):1189-1192

Bütün ALS formları için ortak olan bir patojenik mekanizma bulundu.

ABD, Kanada, Çin ve Japonya'dan araştırmacıların ortak çalışmasında bütün ALS formlarında ortak olan bir sorun tesbit edildi. *Nature* dergisinin 8 Eylül tarihli 477. sayısında yer alan makaleye göre, farklı ALS formlarının tümünde ubiquitin-like proteinlerinden ubiquilin 2 (UBQLN2)'de bozukluk oluyor. Başta mutasyonlar olmak üzere UBQLN2'deki değişik bozukluklar, protein degradasyonu yolağını kesintiye uğratarak abnormal protein agregasyonu ve nörodejenerasyona yol açıyor. Bunun sonucunda da beyin ya da omurilikteki motor nöronların fonksiyonları bozuluyor. Makalede belirtildiğine göre, incelenen sporadik ya da ailesel bütün ALS vakalarında UBQLN2 proteininin sorunlu olduğu tesbit edildi.

Motor Nöron Hastalığı da denilen ALS (Amyotrofik Lateral Skleroz), bilindiği gibi, beyin ve/veya omurilikte motor nöronların dejenerasyonu ile seyreden paralitik ve çoğunlukla ölümcül bir hastalıktır. ALS vakalarının büyük çoğunluğu sporadik, az bir kısmı da (yüzde 5-10) ailesel yani kalıtsaldır.

Bugüne dek sporadik ALS hastalarında bir patojen tesbit edilememiştir. Ailesel olanlarda ise SOD1, TARDBP ya da TDP43, FUS ya da TLS gibi değişik genler ve bu genler tarafından kodlanan proteinlerde mutasyonlar tesbit edilmiştir. Ancak tüm ALS formları için ortak bir patojenik mekanizma bugüne dek bulunamamıştır. Bu yüzden, bulunan bu yeni patolojik durumun ALS tedavisinde önemli ilerlemeler sağlanması bekleniyor.

Ref: Deng, H.X. et al. (2011) Mutations in UBQLN2 cause dominant X-linked juvenile and adult-onset ALS and ALS/dementia. *Nature*, 477: 211-215

EPO kanser süreçlerinde de rol alıyor

İsveç Karolinska Enstitüsünden araştırmacılar, kan proteinlerinden Eritropoietin (EPO)'in kanser oluşumu ve yayılmasında rol aldığını gösterdiler. *Nature Medicine* dergisinin Ocak 2012 sayısında yayınlanacak olan (online olarak yayınlandı) makalede, araştırmacılar, fare tümör modelinde yaptıkları çalışmalarda, Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)'nün, stromal ve perivasküler hücrelerde EPO mRNA'sı ve proteini yapımını artırdığını gösterdiler. Çalışmanın gösterdiğine göre, PDGF-BB kendi reseptörüne (PDGFR-b?) bağlanarak EPO yapımını tetikliyor. EPO'da eritrosit yapımını artırarak, tümör büyümesi ve metastazlarına eritrosit yoluyla bol oksijen sağlıyor.

Ref: Xue, Y. et al. (2011) , PDGF-BB modulates hematopoiesis and tumor angiogenesis by inducing erythropoietin production in stromal cells. *Nature Medicine*, DOI: 10.1038/nm.2575.

Gen tedavisi için daha güvenli ve etkili bir vektör: Rekombinant örümcek ağı ipeği.

ABD – Massachusetts'deki Tufts Üniversitesinden araştırmacılar, gene transferi için kullanılan vektörlerin içine yepyeni ama daha etkili, güvenli ve spesifik bir vektör eklediler. Prof. David Kaplan başkanlığındaki araştırma ekibininin fareler üzerinde yaptığı ve Ağustos 2011'de *Bioconjugate Chemistry* dergisinde yayınlanan çalışmada, araştırmacılar, gen tedavisi için kullanacakları genetik materyali ve poly(L-lysine) and tumor-homing peptidlerini, rekombinant olarak yaptıkları örümcek ağı proteini içine sorunsuz olarak yerleştirdiler. Böylece tümör hücrelerine spesifik hale gelen vektörler, enjekte edildikleri, insan meme kanseri yapılmış farelerde, gidip tümör hücrelerini buldular ve o hücreleri etkili bir biçimde yok ettiler.

Gen tedavisinde, genetik materyali, sorunlu hücrelere götürmek için kullanılan pek çok viral ve viral olmayan taşıyıcı (vektör) bulundu. Ama bu vektörlerin hiç biri sorunsuz değil. Belirtilen çalışmayı yapan ekip, yeni geliştirdikleri vektörün

bugüne dek kullanılan vektörler içindeki en etkili ve güvenli ve üstelik hedef hücre spesifik olduğunu öne sürüyorlar. İddialar doğruysa, yeni vektör gen tedavisinde çok önemli bir eşğin aşılmasını sağlayacaktır.

Ref: Numata, K. et al. (2011) **Spider Silk-Based Gene Carriers for Tumor Cell-Specific Delivery. *Bioconjugate Chemistry*, 22(8):1605-1016.**

Yoksa Lamarck haklı mıydı?

Sonradan kazanılmış karakterler küçük RNA'lar yoluyla sonraki kuşaklara geçiyor.

ABD Columbia Üniversitesi Tıp Merkezi (CUMC) Biyokimya ve Biyofizik ABD'dan araştırmacılar sonradan kazanılmış karakterlerin, DNA'lar devreye girmeden kalıtsallaşabildiklerinin ilk doğrudan kanıtını buldular. *Cell* dergisinin 9 Aralık 2011 tarihli sayısında yayımlanan makaleye göre, ünlü evrim kuramcısı Jean Baptiste Lamarck'ın tezleri, uzun yıllardır iddia edildiği gibi, çok da yanlış değil.

Söz konusu makaleye göre, yuvarlak solucanlar (*C. elegans*) üzerinde bir virüse karşı geliştirilen bir bağışıklık direnci, genomdan bağımsız çalışan küçük viRNA'lar yoluyla sonraki kuşaklara aktarıldı. Kuşaklar boyu izlenen solucanlarda, germ hücrelerine geçmeyip sadece somatik hücrelerde oluşmuş olan kalıtsal değişikliğin kuşaklar boyu sürdüğü; 100 kuşak sonraki döllerde bile direncin görüldüğü gözlemlendi. Bu bulgular üzerine, araştırma ekibi, sonradan kazanılmış öteki özelliklerin de kalıtsallaşp kalıtsallaşmadıklarını ve böylece Lamarck'ın

tamamen haklı olup olmadığını araştırmaya başladı.

Bilindiği gibi, Fransız doğa bilgini Jean Baptiste Lamarck, sonradan kazanılan karakterler ya da özelliklerin kalıtsallaşarak sonraki kuşaklara geçebildiğini öne sürmüştü. Lamarck, ünlü örneğinde, zürafaların, yerde yiyecek tükenince, ağaçların yüksek dallarındaki yapraklara uzanmak zorunda kaldıklarını ve bu sürekli uzanma durumu da onların boyunlarını uzattığını öne sürmüştü. Bir kuşakta oluşan, çevre baskısının zorladığı bu özellik sonraki kuşaklara da geçti. Lamarck'a göre, bu çevre baskısı kuşaklar boyu sürünce zürafaların boyunları giderek uzadı. Bunun aksine İngiliz doğa bilgini Charles Darwin, bazı organizmalarda meydana gelen rasgele değişikliklerin (mutasyonlar) o birey/organizmaya avantaj sağlaması durumunda, kalıtsal yapısı değişmiş birey/organizmaların bu özellikleriyle, değişmemiş ötekilere üstünlük sağlayarak zamanla o türün temel bireyleri ve özellikleri haline geldiklerini öne sürdü. Sonradan moleküler biyoloji ve genetikte bulunan bulgular Darwin'i destekleyince, pek çok biyolog, Lamarck'la ilgili bir araştırmaya girip tezlerini test etme yerine bir çırpıda Lamarck'ın yanlış olduğunu öne sürdü. Lamarck'ı tamamen dışlayan bu görüşler zamanla biyoloji ve evrimde egemen hale geldiler.

Ref: Oded Rechavi, Gregory Minevich, Oliver Hobert. (2011) Transgenerational Inheritance of an Acquired Small RNA-Based Antiviral Response in *C. elegans*. *Cell*, 147 (6): 1248-1256

DENEY HAYVANI BİYOLOJİSİ VE BİYOMEDİKAL UYGULAMA TEKNİKLERİ

Koku Alma Duyusunun Kaybındaki İlerleme, Alzheimer Hastalığının Tedavisine Yönelik İpuçları Sunmaktadır

Koku alma duyusunun kaybı Alzheimer hastalarında erken döneme ait karakteristik bir belirti olmakla birlikte hastalığın ilerlemesi ve koku alma işlevindeki bozulma arasındaki ilişki halen tam olarak bilinmemektedir.

Dr Daniel Wesson ve arkadaşları, araştırmalarında olfaktör bulblarda ortaya çıkan patolojik bir mekanizma üzerinde çalışmışlardır. Bu amaçla Alzheimer hastalarının beyinlerinde oluşan plaklardan sorumlu olan Amiloid β ($A\beta$) öncü proteinin overekspresyonu olduğu bilinen Tg2576 fareleri (β -Amiloidozis modeli) kullandılar. 3 aylık farelerde beyinde olfaktör bulblar ve kortekste yüksek miktarda $A\beta$ oluşumu ve anormal nöronal aktivite gözlemlenildi. 6 aylık farelerde saptanan koku alma yeteneklerindeki kayıp, 16 aylık olduklarında kalıcı hale geldi. $A\beta$ düzeyinin artması sonucunda olfaktör sistem hipokaktif oldu.

Dr. Wesson ve arkadaşları, $A\beta$ düzeyinin doğrudan koku alma yeteneğinin kaybına ve nöral aktivitenin bozulmasına yol açıp açmadığını sınamak için farelere $A\beta$ yıkımına neden olan x-reseptör antagonisti uyguladılar. İlacın uygulanmasından

6 ay sonra olfaktör sistemin % 50'den fazla oranda onarıldığını, davranışsal ve nöral aktiviteyi olumsuz etkileyen $A\beta$ plakların miktarının azaldığını hatta olfaktör bulblardan biri çıkarıldığında beyin diğer bölgelerindeki $A\beta$ düzeyinin de 50'den fazla oranda azaldığını saptadılar. Bu durum hastalığın erken döneminde $A\beta$ 'nın beyinde dağılımında olfaktör bulbların önemli bir rolü olduğu savını desteklemektedir.

Bu araştırmada elde edilen bulgular bilime 3 ayı potansiyel uygulama sunmaktadır; Alzheimer hastalığına erken dönemde tanı koyulmasına yardımcı olacak yeni bir belirteç; Alzheimer hastalarında koku alma işlevinin onarımı için bir tedavi yöntemi; Hastalığın ilerlemesini durdurmak ya da yavaşlatmak için yeni ilaçların keşfine neden olacak yeni bir yol.

Ref: D. W. Wesson, A. H. Borkowski, G. E. Landreth, R. A. Nixon, E. Levy, D. A. Wilson. **Sensory Network Dysfunction, Behavioral Impairments, and Their Reversibility in an Alzheimer's-Amyloidosis Mouse Model. *Journal of Neuroscience*, 2011; 31 (44): 15962.**