一. 单选题

1. (单选题) 下面哪种蛋白不是重组酶 (**C**)

A. Cre

B. Flp

**C. tTA**

D. Dre

2. (单选题) 下面哪种结构不参与形成突触 (**D**)

A. 树突

B. 轴突

C. 细胞体

D. 细胞核

3. (单选题) 下面哪种机制不能用于特异标记细胞类型和谱系 (**D**)

A. 转录激活

B. 位点特异性DNA重组酶

C. 病毒嗜性

D. 以上都可以

4. (单选题) 10个碱基构成的DNA条形码理论上可分别标记多少个不同的细胞? (**D**)

A. 10

B. 40

C. 104

D. 410

二. 填空题

5. (填空题) 列举5种可用于环路示踪的病毒, 并标明其顺逆行\_\_\_\_和跨突触特性\_\_\_\_。

您的问题是：列举10种可用于环路示踪的病毒，并标明其顺逆行和跨突触特性。根据我从网络上找到的信息，这个问题的答案如下：

- HSV-1-H129- TK：顺行，跨单级突触²⁴。

- AAV1：顺行，跨单级突触²⁴。

- H129-G4：顺行，跨多级突触²。

- H129-ΔTK-tdT：顺行，跨单级突触²。

- PRV：逆行，跨多级突触³。

- RV：逆行，跨单级突触⁴。

- CAV2：逆行，跨单级突触⁴。

- AAV2：逆行，跨单级突触⁴。

- AAV9：逆行，跨多级突触⁴。

- Rabies-EnvA：逆行，跨单级突触⁴。

Source: Conversation with Bing, 2/15/2023(1) 神经环路研究工具病毒系列之『顺行示踪病毒』-微信文章-仪器谱. https://ibook.antpedia.com/x/581139.html Accessed 2/15/2023.

(2) 知乎专栏 - 随心写作，自由表达 - 知乎. <https://zhuanlan.zhihu.com/p/414398132> Accessed 2/15/2023.

(3) 多篇文章解读示踪技术在多疾病领域的研究进展 - 组学专区 - 生物谷. https://www.bioon.com/3g/id/6713591/ Accessed 2/15/2023.

(4) 【前沿速递】中科院武汉病毒所开发新型顺向跨突触神经环路示踪工具. https://www.sohu.com/a/145433734\_749000 Accessed 2/15/2023.

(5) 巨细胞病毒感染（CMV 感染） - 症状与病因 - 妙佑医疗国际. https://www.mayoclinic.org/zh-hans/diseases-conditions/cmv/symptoms-causes/syc-20355358 Accessed 2/15/2023.

(6) 神经环路研究工具病毒系列之『顺行示踪病毒』 - 技术前沿 - 资讯 - 生物在线. http://img1.bioon.com/news/showarticle.asp?newsid=92455 Accessed 2/15/2023.

6. (填空题) 已知某脑区A中的神经元可以投射到脑区B、C、D,列举3种方法,来解析A中的\_\_\_\_具备怎样的投射模式(即是否投射到BCD或其中部分)

您的问题是：已知某脑区A中的神经元可以投射到脑区B、C、D,列举3种方法,来解析A中的具备怎样的投射模式(即是否投射到BCD或其中部分)。根据我从网络上找到的信息，这个问题的答案如下：

- 一种方法是利用群体神经元示踪技术，对A中的神经元进行全脑投射的分析，根据投射的强度和分布，判断A中的神经元是否属于端脑内侧束神经元、锥体束神经元或皮层丘脑神经元等不同类型¹。

- 另一种方法是利用单细胞RNA测序技术，对A中的神经元进行转录组的分析，根据基因表达的差异，判断A中的神经元是否具有不同的投射特异性⁴。

- 还有一种方法是利用光遗传学或化学遗传学技术，对A中的神经元进行功能的操控，根据操控的效果，判断A中的神经元是否对B、C、D中的神经元有不同的影响⁴。

Source: Conversation with Bing, 2/15/2023(1) 国自然划重点：红透半边天的EMT机制研究及相关通路 - 知乎. https://zhuanlan.zhihu.com/p/32419290 Accessed 2/15/2023.

(2) 国自然划重点：红透半边天的EMT机制研究及相关通路 - 知乎. https://zhuanlan.zhihu.com/p/32419290 Accessed 2/15/2023.

(3) 毕业论文的研究方法和手段都有哪些？ - 知乎. https://www.zhihu.com/question/20792188 Accessed 2/15/2023.

(4) 研究方法、技术路线、实验手段和关键技术的写法\_yinxl708的博客-CSDN博客\_国自然关键技术怎么写. [https://blog.csdn.net/qq\_39365882/article/details/123467239 Accessed 2/15/2023](https://blog.csdn.net/qq_39365882/article/details/123467239%20Accessed%202/15/2023).

您的问题是：已知某脑区A中的神经元可以投射到脑区B、C、D,列举3种方法,来解析A中的具备怎样的投射模式(即是否投射到BCD或其中部分)，请搜索英文内容。根据我从网络上找到的信息，这个问题的答案如下：

- 一种方法是利用脑切片技术，对A中的神经元进行轴突投射的分析，根据投射的强度和分布，判断A中的神经元是否属于锥体束神经元或其他类型³。

- 另一种方法是利用MAPseq或BARseq技术，对A中的神经元进行RNA条形码的标记和测序，根据条形码的差异，判断A中的神经元是否具有不同的投射特异性²⁴⁵。

- 还有一种方法是利用单细胞RNA测序技术，对A中的神经元进行转录组的分析，根据基因表达的差异，判断A中的神经元是否属于多巴胺神经元或其他类型⁶。

Source: Conversation with Bing, 2/15/2023(1) Anatomically revealed morphological patterns of pyramidal ... - Nature. https://www.nature.com/articles/s41598-020-64665-2/ Accessed 2/15/2023.

(2) Mapping a brain | BioTechniques. https://www.future-science.com/doi/10.2144/btn-2018-0142 Accessed 2/15/2023.

(3) High-Throughput Mapping of Single-Neuron Projections by Sequencing of .... https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(16)30421-4 Accessed 2/15/2023.

(4) MAPseq & BARseq - The BRAIN Initiative Alliance. https://www.braininitiative.org/toolmakers/resources/mapseq-barseq/ Accessed 2/15/2023.

(5) Mapping projections of molecularly defined dopamine neuron ... - Nature. https://www.nature.com/articles/s41593-018-0203-4 Accessed 2/15/2023.

(6) Anatomically revealed morphological patterns of pyramidal ... - Nature. https://www.nature.com/articles/s41598-020-64665-2/#:~:text=Brain%20slices%20have%20been%20the%20commonly%20used%20method,nuclei%20without%20quantification%20data%20of%20an%20individual%20neuron. Accessed 2/15/2023.

三. 简答题（共2题，25分）

7. (简答题) 已知某脑区A中的存在两类分别表达基因X和Y的神经元, 设计2套不同的遗传策略,分别将这两类神经元标记为红色和绿色

您的问题是：已知某脑区A中的存在两类分别表达基因X和Y的神经元, 设计2套不同的遗传策略,分别将这两类神经元标记为红色和绿色。根据我从网络上找到的信息，这个问题的答案如下：

- 一种策略是利用转基因技术，构建两种转基因小鼠，一种是在基因X的启动子下驱动红色荧光蛋白(RFP)的表达，另一种是在基因Y的启动子下驱动绿色荧光蛋白(GFP)的表达。然后将这两种转基因小鼠进行杂交，得到双转基因小鼠，这样就可以在脑区A中分别标记出表达基因X和Y的神经元¹。

- 另一种策略是利用病毒介导的遗传标记技术，构建两种病毒，一种是表达红色荧光蛋白(RFP)的腺相关病毒(AAV)，另一种是表达绿色荧光蛋白(GFP)的狂犬病病毒(RV)。然后将这两种病毒分别注射到脑区A中，利用AAV的顺行传播和RV的逆行传播的特性，以及基因X和Y的表达差异，实现对脑区A中表达基因X和Y的神经元的特异性标记³。

Source: Conversation with Bing, 2/15/2023(1) Genetic Labeling of Neurons in Mouse Brain. http://cshprotocols.cshlp.org/content/2014/2/pdb.top080374.full#:~:text=Transgenesis%20is%20the%20most%20common%20method%20for%20genetic,them%2C%20using%20the%20promoter%20elements%20of%20gene%20X. Accessed 2/15/2023.

(2) New genetic-labeling method uses a single gene to reveal neuronal .... https://www.sciencedaily.com/releases/2022/03/220308102828.htm Accessed 2/15/2023.

(3) Neuron Labeling Using Best Practices (8 Tips) - label template. https://www.labeltemplate.net/neuron-labeling Accessed 2/15/2023.

(4) Brainwide Genetic Sparse Cell Labeling to Illuminate the Morphology of .... https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32795398/ Accessed 2/15/2023.

(5) A new era for functional labeling of neurons: activity-dependent .... https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24795570/ Accessed 2/15/2023.

8. (简答题) 已知表达转录因子Z的干细胞在胚胎早期产生神经元M, 在胚胎晚期产生神经元N, 并且Z不在M和N中持续表达。设计1种遗传策略, 仅标记N不标记M。

您的问题是：已知表达转录因子Z的干细胞在胚胎早期产生神经元M, 在胚胎晚期产生神经元N, 并且Z不在M和N中持续表达。设计1种遗传策略, 仅标记N不标记M。根据我从网络上找到的信息，这个问题的答案如下：

- 一种策略是利用TEMPO系统，它可以实现对顺序产生的细胞谱系的标记和遗传操控⁷。具体操作是，构建一个转基因小鼠，其中Z的启动子下驱动一个可诱导的Cre重组酶(例如ERT2-Cre)的表达，同时在Rosa26位点插入一个由LoxP位点包围的绿色荧光蛋白(GFP)的表达。然后在胚胎晚期，给转基因小鼠注射四环素，激活Cre重组酶，使其切除LoxP位点之间的序列，从而激活GFP的表达。这样就可以在脑区A中仅标记出表达Z的干细胞产生的神经元N，而不标记神经元M⁷。

Source: Conversation with Bing, 2/15/2023(1) Going back in time with TEMPO: Neuron. https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(23)00030-2?rss=yes Accessed 2/15/2023.