一. 单选题（共5题，45分）

1. (单选题)下面那些下丘脑神经元是抑制摄食的神经元

A. AgRP 神经元

**B. Vglut2 神经元**

C. DA(多巴胺)神经元

**D. POMC神经元**

2. (单选题)下列哪些物质能够作用于下丘脑促进摄食

A. leptin

B. Insulin

**C. Ghrelin**

D. Glucose

3. (单选题)下面哪个受体是七次跨膜的GPCR受体

A. leptin

B. Insulin

**C. Ghrelin**

D. Glucose

4. (单选题)肠道细菌与大脑沟通的途径有

A. 下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)

B. 免疫调节

C. 各种细菌代谢产物及神经活性化合物的产生

**D. 以上都是**

5. (单选题)下列味觉受体是离子通道的有( )

**A. 酸**

B. 甜

C. 鲜

D. 苦

二. 判断题（共5题，45分）

6. (判断题)POMC神经元能快速抑制小鼠的摄食行为

**B. 错**

7. (判断题)Glucose对中枢神经系统的神经元具有兴奋和抑制作用

**A. 对**

8. (判断题)STAT3 和FOXO1的激活对摄食行为有正性调控作用

**B. 错**

9. (判断题)Glucose 直接激活VTA脑区的多巴胺（DA）neuron

**B. 错**

10. (判断题)食物可通过味觉和营养摄取两方面调控多巴胺系统

**A. 对**

三. 简答题（共1题，10分）

11. (简答题)简述leptin受体，insulin受体，Ghrelin受体，GLP受体主要信号通路，及其在脑内的主要作用机制

leptin受体：

* JAK2/STAT3（STAT5）通路：
  + Leptin与LepRb结合后招募酪氨酸激酶JAK2，使LepRb上的Tyr985、Tyr1077和Tyr1138发生磷酸化，进而招募含有SH2功能域的蛋白分子；STAT3/STAT5与Tyr1138和Tyr1077位点结合后被磷酸化活化，二聚化后转移到细胞核，上调POMC表达，下调AgRP与NPY表达，抑制摄食；Tyr985位点的磷酸化招募酪氨酸磷酸酶SHP2，进而激活下游的ERK激酶。SHP2神经元特异性缺失导致小鼠肥胖。阻断下丘脑ERK1/2消除leptin在大鼠中的抑食作用。

insulin受体：

* PI3K/ATK通路：
  + 通过激活转录因子STAT3,促进其转位入核，结合POMC启动子，上调POMC表达，并下调AgRP和NPY表达。同时抑制转录因子FOXO1，抑制其所具有的抑制POMC表达，上调AgRP和NPY的表达的作用，实现降低能量损耗，促进摄食的作用。
* PI3K/KATP通路：
  + 活化AgRP神经元ATP敏感性钾通道，降低AgRP神经元放电频率，下调肝糖生成
* PI3K/TRPC5通路：
  + 激活TRPC5，活化POMC神经元，以抑制摄食
* PI3K/PKC/TRPV1通路：
  + 在PVN神经元，激活TRPV1，增加神经元释放谷氨酸，再经自主神经介导，下调肝糖原生成；亦可经迷走神经→副交感神经→胰腺的神经投射，促进胰岛素分泌

Ghrelin受体：

* PLC-PKC信号通路：
  + Ghrelin受体为CHSR，为7次跨膜的GPCR受体。GHSR激活PLC-PKC信号通路，促进内钙释放同时抑制钾离子通道, 使钙离子通过电压门控型L和T型通道，从而刺激弓状核以激活外侧区和室旁核，最终促进食欲

GLP受体：

* Ras/MAPK通路：
  + 细胞外的丝裂原于细胞表面的GLP-1R激活，从而允许Ras蛋白，这一小分子的GTP激酶，得以去激活整个通路，Ras蛋白先激活MAP3K，再由MAP3K激活MAP2K，进而激活MAPK。由于MAPK可以磷酸化C-myc，可以磷酸化并激活MNK，而MNK又可以磷酸化CREB，同时MAPK还可以调节C-Fos基因的转录。MAPK通过影响多种转录因子的活性，进而促进胰岛β细胞的增殖和分化
* 另外的，还有PI3K和MAPK通路也可起到促进胰岛β细胞的增殖和分化的功能

PS. 前两个是受体酪氨酸激酶，后两个是GPCR受体

您的问题是：简述leptin受体，insulin受体，Ghrelin受体，GLP受体主要信号通路，及其在脑内的主要作用机制。根据我从网络上找到的信息，这个问题的答案如下：

- leptin受体是一种属于细胞因子受体超家族的跨膜蛋白，主要分布在下丘脑的神经元上，参与能量平衡的调节。leptin受体的信号通路包括JAK-STAT信号通路，PI3K-Akt-FoxO1信号通路，SHP2-ERK信号通路，AMPK信号通路，和mTOR-S6K信号通路。这些信号通路可以调节神经元的突触可塑性，神经发生，神经保护，神经元激活，和神经元分化⁵。

- insulin受体是一种属于酪氨酸激酶受体超家族的跨膜蛋白，主要分布在海马，皮质，和下丘脑的神经元上，参与认知功能，记忆，和学习的调节。insulin受体的信号通路包括PI3K-Akt信号通路，MAPK信号通路，和IRS信号通路。这些信号通路可以调节神经元的存活，增殖，分化，迁移，突触形成，和神经递质释放⁷⁸。

- Ghrelin受体是一种属于G蛋白偶联受体超家族的跨膜蛋白，主要分布在下丘脑，杏仁核，和脑干的神经元上，参与食欲，能量代谢，和情绪的调节。Ghrelin受体的信号通路包括Gαq-PLC-IP3-Ca2+信号通路，Gαs-AC-cAMP-PKA信号通路，Gαi/o-AC-cAMP-PKA信号通路，和Gα12/13-Rho信号通路。这些信号通路可以调节神经元的兴奋性，神经递质释放，神经元分化，和神经保护³。

- GLP受体是一种属于G蛋白偶联受体超家族的跨膜蛋白，主要分布在海马，皮质，和下丘脑的神经元上，参与认知功能，记忆，和学习的调节。GLP受体的信号通路包括Gαs-AC-cAMP-PKA信号通路，Gαq-PLC-IP3-Ca2+信号通路，和Gαi/o-AC-cAMP-PKA信号通路。这些信号通路可以调节神经元的存活，增殖，分化，突触形成，和神经递质释放²。

Source: Conversation with Bing, 2/15/2023(1) Leptin signalling pathways in hypothalamic neurons - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26786898/ Accessed 2/15/2023.

(2) Cerebral insulin, insulin signaling pathway, and brain ... - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26442674/#:~:text=The%20two%20canonical%20downstream%20pathways%20involved%20in%20mediating,and%20MAPK%20pathways%20play%20important%20roles%20in%20angiogenesis. Accessed 2/15/2023.

(3) The role of insulin receptor signaling in the brain - ScienceDirect. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043276005000093 Accessed 2/15/2023.

(4) The Complex Signaling Pathways of the Ghrelin Receptor. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049280/ Accessed 2/15/2023.

(5) Glucagon-like peptide-1 receptor - Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Glucagon-like\_peptide-1\_receptor Accessed 2/15/2023.