

2025 年 1 月 20 日

根据研究，Zeta 抑制肽（ZIP）在给小鼠注射时会干扰记忆维持和长期增强（LTP）。然而，缺乏其假定靶标——蛋白激酶 PKM ζ 的小鼠表现出正常的学习和记忆以及 LTP，^{2,3}，这使得 ZIP 的作用机制尚不清楚。在这里，研究人员表明 ZIP 通过仅凭其阳离子电荷破坏 LTP，具体表现为去除表面 AMPA 受体。此效应需要内翻蛋白 A2 介导的胞吞作用，并且被抑制大泡饮作用的药物完全阻断。ZIP 及其他阳离子肽通过去除在增强的突触处新插入的 AMPA 受体纳米簇，提供了一种机制，使得这些肽能够在不改变基础突触功能的情况下抹去记忆。在体内注射时，阳离子肽可以在局部和全脑范围内调节记忆，而这些机制可以被利用于防止创伤性脑损伤模型中的记忆丧失。

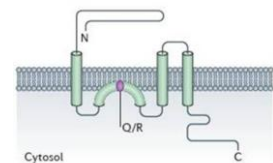
1. Zeta 抑制肽（ZIP）通过去除表面 AMPA 受体干扰记忆维持和长期增强（LTP）。下列关于这种效应的描述，哪项是正确的？

- A) 内翻蛋白 A2 为胞吞提供能量
- B) 该 Zeta 抑制肽进入细胞的过程属于主动运输
- C) 被抹去记忆的肽的氨基酸的结构一定发生改变
- D) 阳离子肽有可能在未来为抑郁症和失忆症两者治疗起到作用

2. ZIP 还可以充当精氨酸供体，促进 AMPAR（AMPA 受体，如图所示）的 NO 依赖性下调，从而减弱学习和记忆。亚单位组成：

AMPA 受体是由不同类型的 GluA 亚单位（也称为 GluR 亚单位）组成的，主要有以下几种：GluA1、GluA2、GluA3、GluA4。

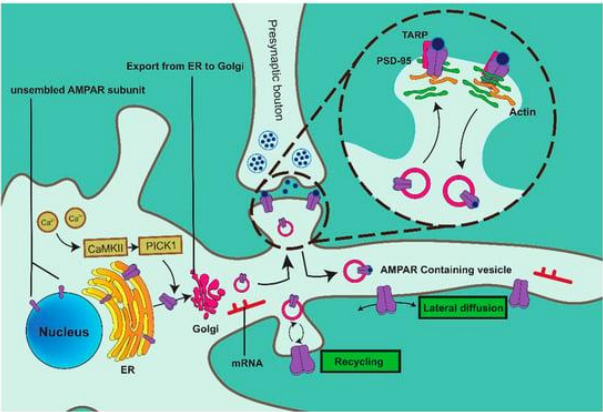
这些亚单位可以以不同的组合方式形成受体。例如，常见的复合物包括 GluA1/GluA2 和 GluA2/GluA3。每个亚单位都有四个跨膜区域，形成一个离子通道。下列关于这段材料的描述（相同 ZIP 条件下），哪项是错误的？（Glu 的中文释义：谷氨酸）



- A) 图示 AMPAR 位于细胞膜，透过磷脂双分子层
- B) 四种 GluA 亚单位的区别有“肽链折叠、盘曲构成的空间结构不同”
- C) 亚单位形成的离子通道进行离子的协助扩散的效率与 NO 无关
- D) 可推知：AMPAR 是一种蛋白质

3. 兴奋性突触的突触强度主要受 AMPARs 的表达和活性的调控，AMPAR 的运输是一

个连续的循环过程。 Ca^{2+} 磷酸化并激活 Ca^{2+} /钙调蛋白依赖性调节激酶 II（CaMKII），促进 CaMKII-PICK1 复合物的形成。PICK1 通过其 PDZ 结构域与 GluA2 的 C 端结构域结合，并刺激 GluA2 转运到 ER 膜。AMPA 在被高尔基体（GA）修饰后以囊泡的形式穿过细胞质。一部分 AMPAR 直接插入突触膜，而其他 AMPAR 首先通过胞吐作用作用在非突触位点起作用，随后通过横向扩散移动到突触。含有 AMPAR 的囊泡沿着肌动蛋白丝运输到突触后密度（PSD）。跨膜 AMPAR 相关蛋白（TARP）优先结合 AMPAR 四聚体，随后通过其细胞质尾部（CT）结合 PSD-95，这是一种促进 AMPAR 募集和定位到突触的机制，确保 AMPAR 在正确的位置发挥作用。下列关于这个过程的描述，哪项是正确的？



- A) 此过程不消耗能量
- B) 在 AMPARs 的表达和活性较强时，更有利于记忆维持和长期增强
- C) 兴奋性突触的突触强度与 ZIP 的供给量呈正相关
- D) 从 AMPAR 被生成到被通过薄涂排除细胞共跨 3 层膜

此题目答案预计于 2025 年 1 月 21 日发布

版权所有 (C) 2025 B5-Software 依据 B5-Software Free and Open Knowledge Public License v1.0 (B5-Software FOKPL-1.0) 许可