



ماي 2022

المستوى: الثالثة رياضي

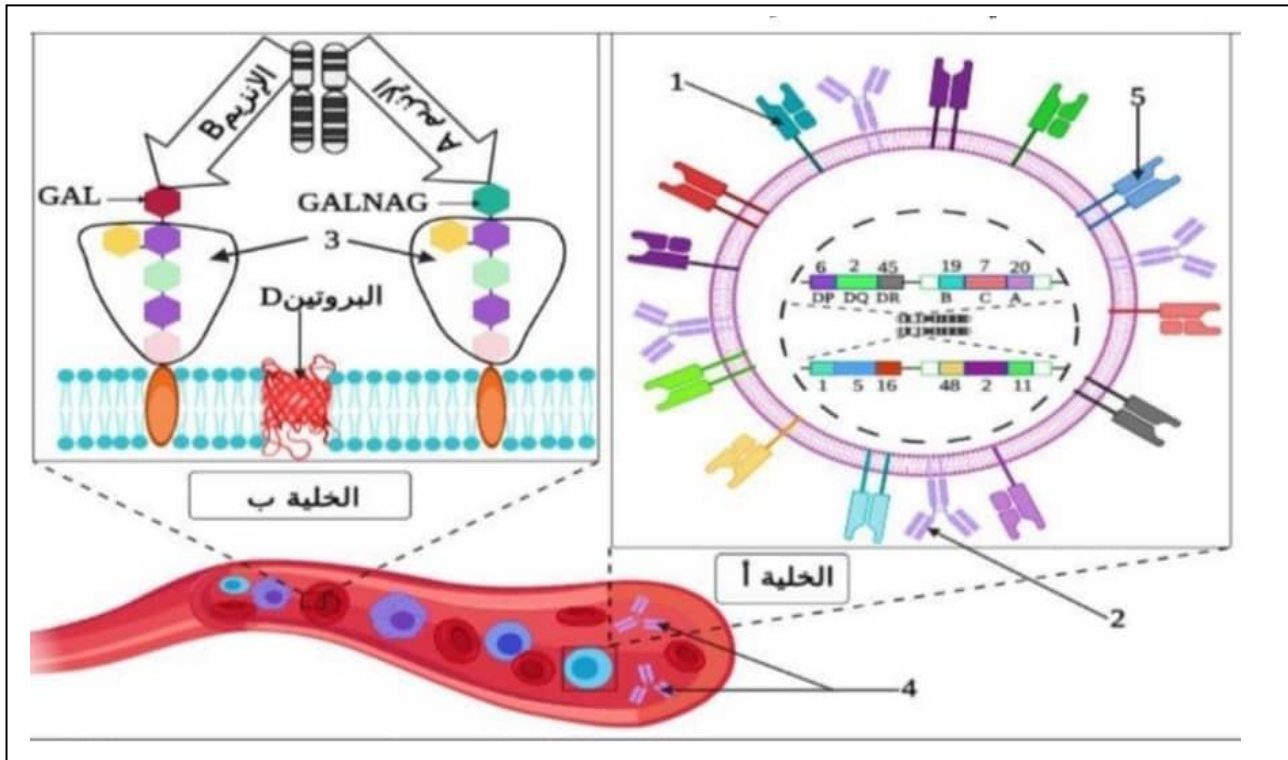
بكالوريا تجريبية في مادة العلوم الطبيعية المدة 2 ساعات و نصف

على المترشح أن يختار احد الموضوعين

الموضوع الأول

التمرين الأول

تلعب البروتينات دور جد فعال في تحديد ذات كل فرد و تمييز الأجسام الغريبة الممكن أن تخرقها بغرض حمايتها منها و يون ذلك باليات عالية التنظيم تقوم به



-سم البيانات المرقمة مع تحديد دور كل منها ثم تعرف على الخليتين (أ) و (ب) و المعيار المعتمد في ذلك مبرزا النمط الوراثي السامح بانجاز الوثيقة أعلاه .

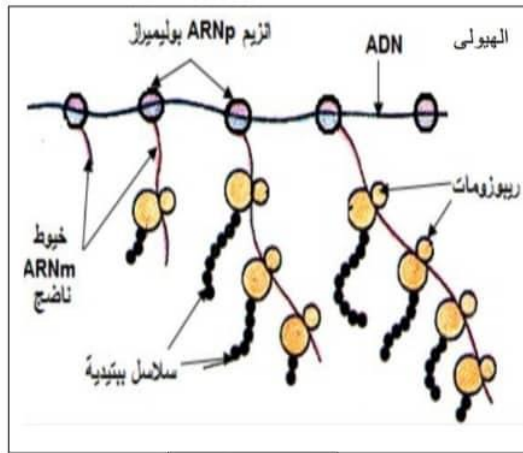
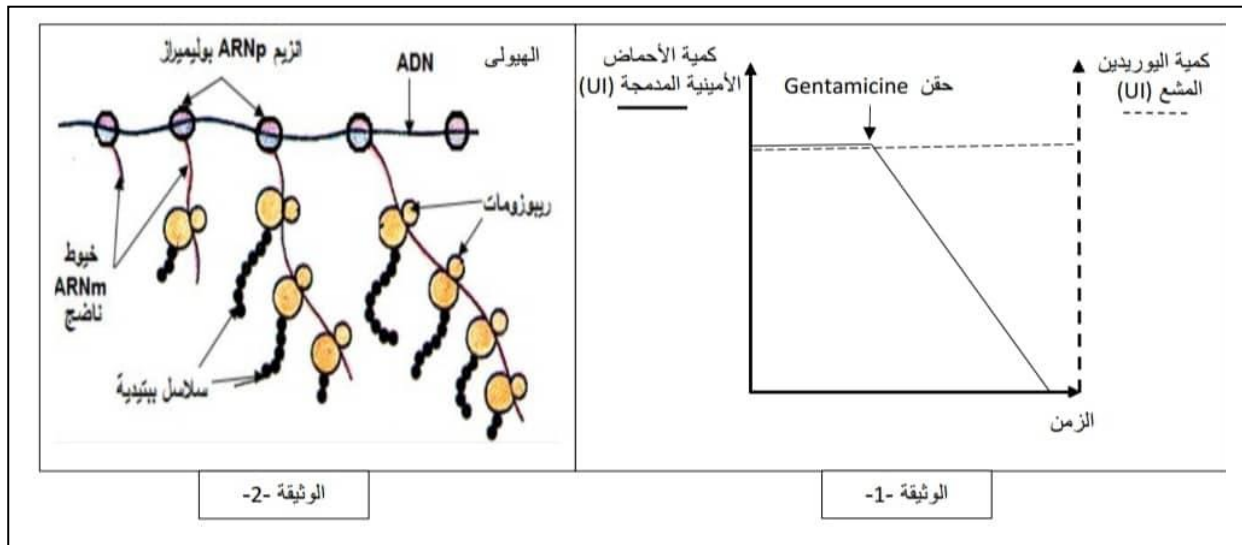
2 - انطلاقا من الوثيقة و مكتسباتك اكتب نص علمي تبين من خلاله دور البروتينات في تحديد الهوية البيولوجية المميزة لكل فرد و حمايته من الأجسام الغريبة عن العضوية .

التمرين الثاني

تؤثر المضادات الحيوية على البكتيريا بعدة طرق فبعضها يمنع تكوين الجدار الخلوي و تعمل أخرى عن طريق منع تفاعلات الايض الضرورية لعملية التركيب الحيوي و تعمل أخرى على تثبيط التعبير المورثي نريد في هذه الدراسة تحديد مقر و آلية تأثير احد المضادات الحيوية على البكتيريا

الجزء الأول نقوم بعزل بكتيريا من المضادات الحيوية **Gentamicine** في وسط زرع ملائم لتكاثر البكتيريا يحتوي على أحماض أمينية مشعة و يوردين مشع ثم بتراكيز متزايدة مع مرور الزمن نضيف للوسط المضاد المضاد الحيوي و نقوم بقاس تراكيز كل من الأحماض الأمينية المدمجة و اليوردين المدمج نتائج التجربة موضحة في الوثيقة 1

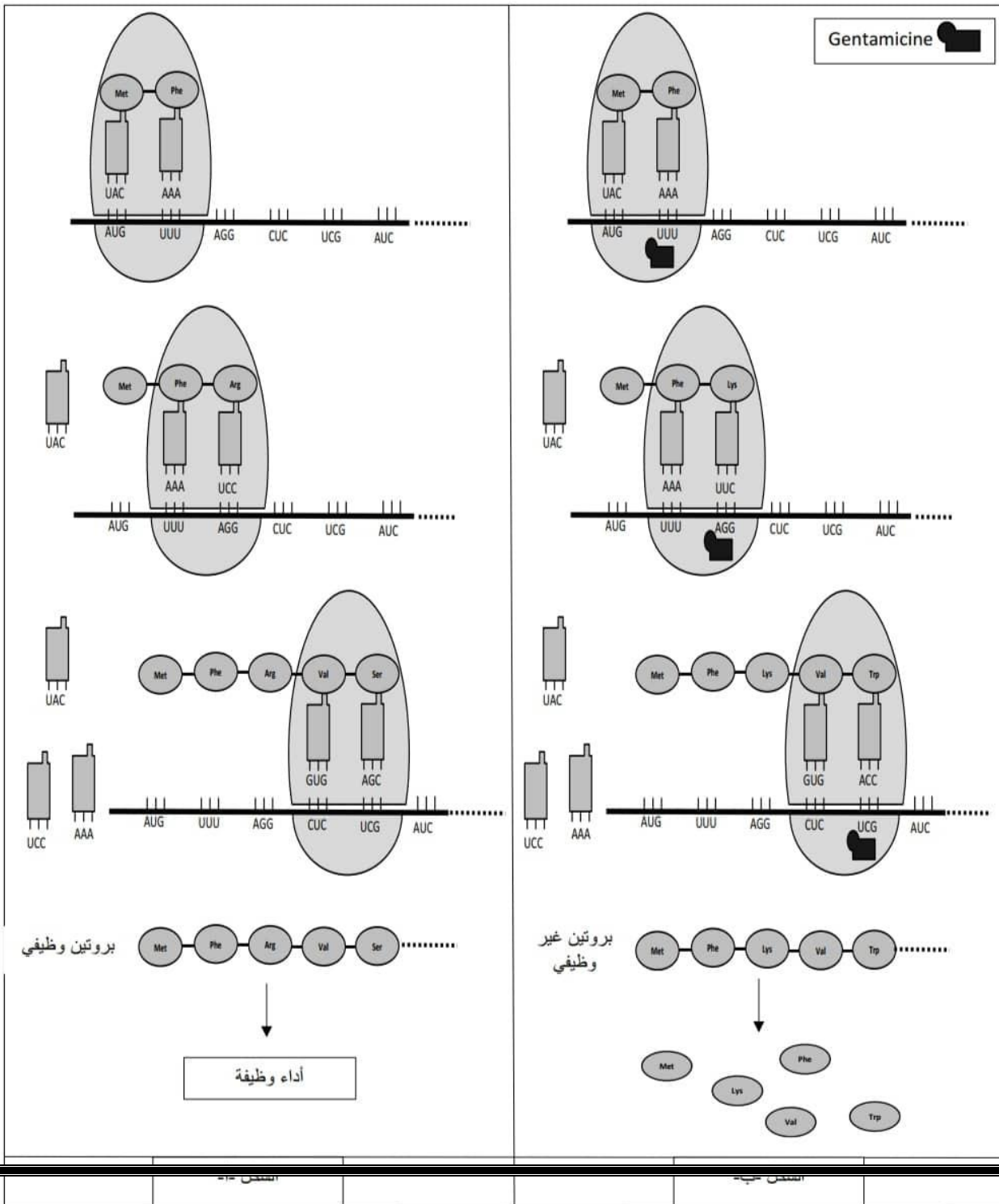
تمثل الوثيقة 2 رسم تخطيطي لعملية تركيب البروتين عند الخلايا بدائية النواة مثل البكتيريا



- 1- علل استعمال الأحماض المنيّة المشعة و اليوردين المشع و اعتمادا على الوثيقة 2 استخرج الفرق بين تركيب البروتين بين الخلايا حقيقية النواة و بدائية النواة .
- 2- باستغلالك للوثيقة 1-2 اقترح 3 فرضيات تحدد من خلالها مستوى تأثير المضاد الحيوي .

الجزء الثاني

تمثل الوثيقة 3 رسماً تخطيطياً لمراحل الترجمة عند البكتيريا في الحالة الطبيعية (الشكل 1) و في وجود المضاد الحيوي Gentamicine و تمثل الوثيقة 4 جدول الشفرة الوراثية



		Second Letter								
		U		C		A		G		
1st letter	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U C A G
		UUC		UCC		UAC		UGC		
		UUA	Leu	UCA		UAA	Stop	UGA	Stop	
		UUG		UCG		UAG	Stop	UGG	Trp	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U C A G
		CUC		CCC		CAC		CGC		
		CUA		CCA		CAA	Gln	CGA		
		CUG		CCG		CAG		CGG		
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U C A G
		AUC		ACC		AAC		AGC		
		AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Arg	
		AUG	Met	ACG		AAG		AGG		
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U C A G
		GUC		GCC		GAC		GGC		
		GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		
		GUG		GCG		GAG		GGG		

الوثيقة -4-

1 باستغلال المنظم للوثائق الجزء الثاني ناقش الفرضيات المقترحة سابقا و اجب عن الهدف من التمرين

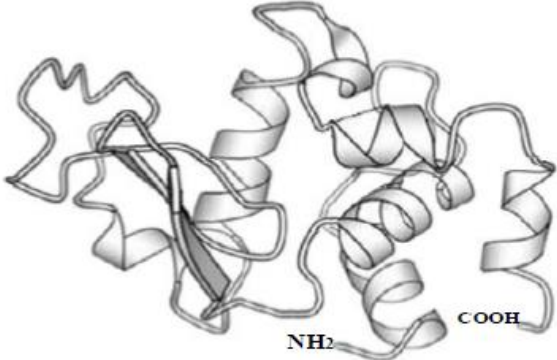
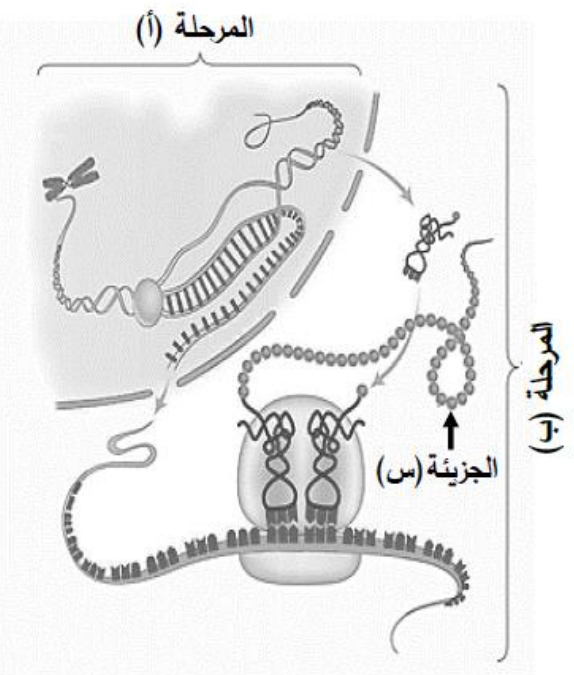
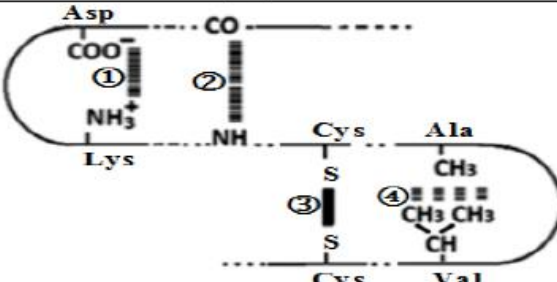
الجزء الثالث

أنجز مخططا وظيفيا تظهر فيه آليات التعبير المورثي و مستويات المحتملة لتنشيط عملية تركيب البروتين

الموضوع الثاني

التمرين الأول

تركب الخلايا الحية بآليات محدّدة بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية، تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة الآتية مراحل تركيب بروتين وظيفي (الجزيئة س) و الشكل (ب) يمثل بنيته الفراغية باستعمال مبرمج (Rastop) أما الشكل (ج) فيظهر بعض الروابط الكيميائية الموجودة في هذه البنية الفراغية.

	
الشكل (ب)	الشكل (أ)
	الوثيقة

1- تعرّف على المرحلتين (أ) و (ب) من الشكل (أ) و على الروابط المرقمة من 1 إلى 4 من الشكل (ج) ثم حدّد مستوى البنية الفراغية للبروتين (س) الممثلة في الشكل (ب) مع التعليل.

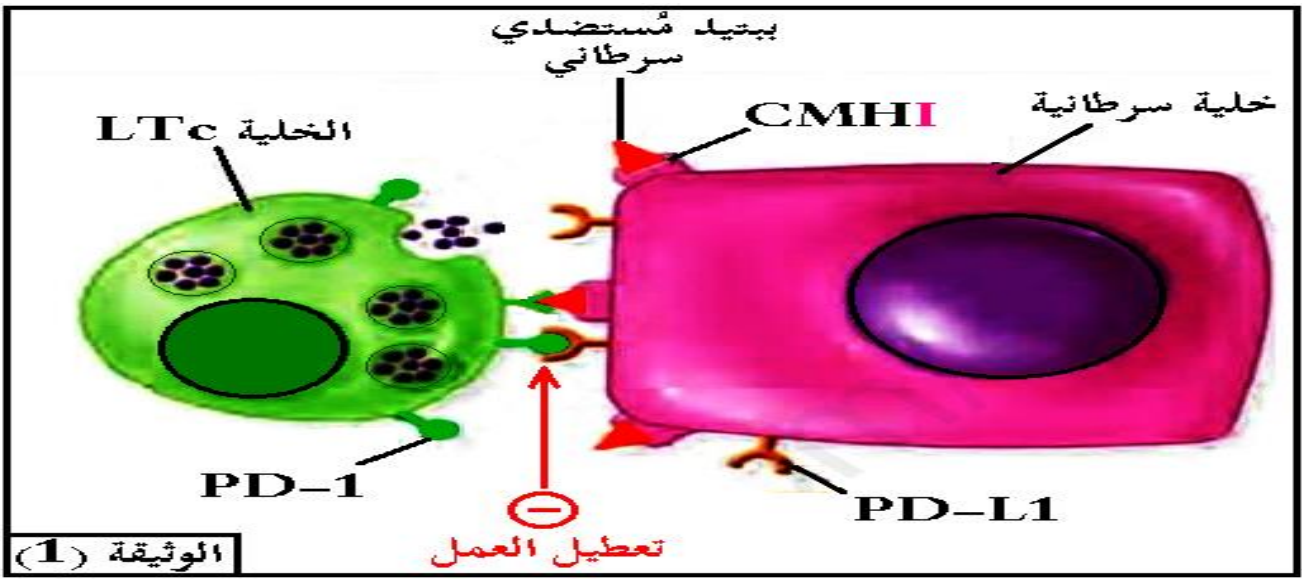
2- بين في نص علمي آليات تركيب البروتين و كيفية إكتسابه تخصصا وظيفيا من معطيات الوثيقة و مكتسباتك.

التمرين الثاني

سمحت المعارف المتعلقة بجهاز المناعة بتطوير علاجات جديدة للسرطان، ولمعرفة كيف تعمل هذه الخيارات العلاجية الجديدة على مساعدة المرضى في محاربة السرطان، نُقترح عليك الدراسة التالية.

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) طريقة تأثير البروتين الغشائي PD-L1 لبعض الخلايا السرطانية على الخلايا المناعية.



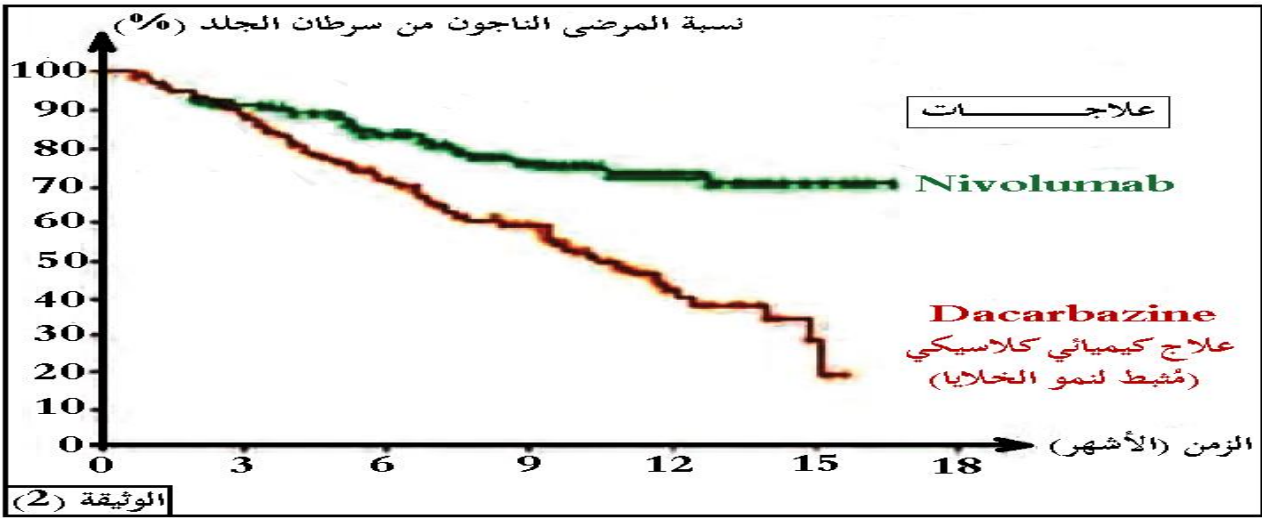
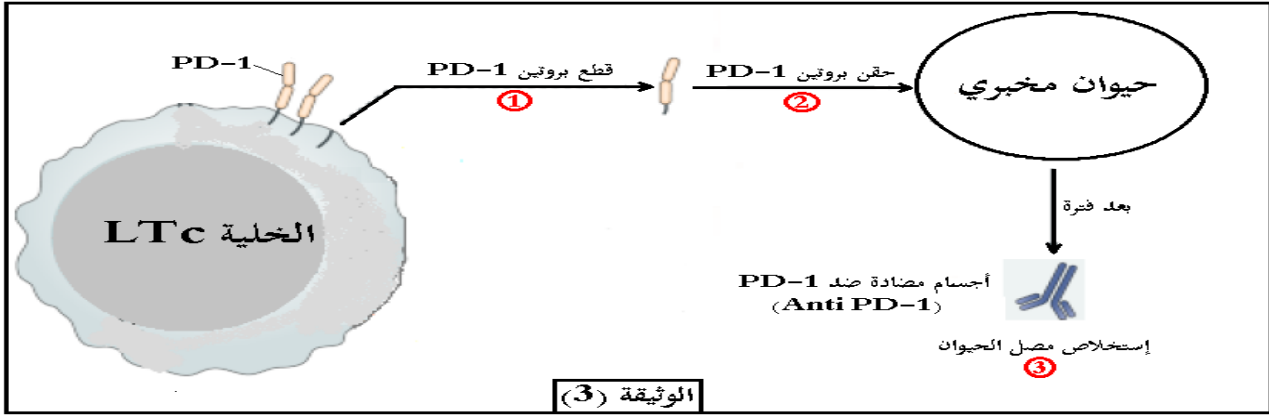
باستغلالك للوثيقة (1):

1. إستخرج تأثير بروتين PD-L1 على الخلايا المناعية موضحًا علاقة ذلك بتطور بعض الأورام السرطانية.
2. إقترح فرضية تُبين طريقة علاجية للحد من تكاثر هاته الأنواع من الأورام السرطانية.

الجزء الثاني:

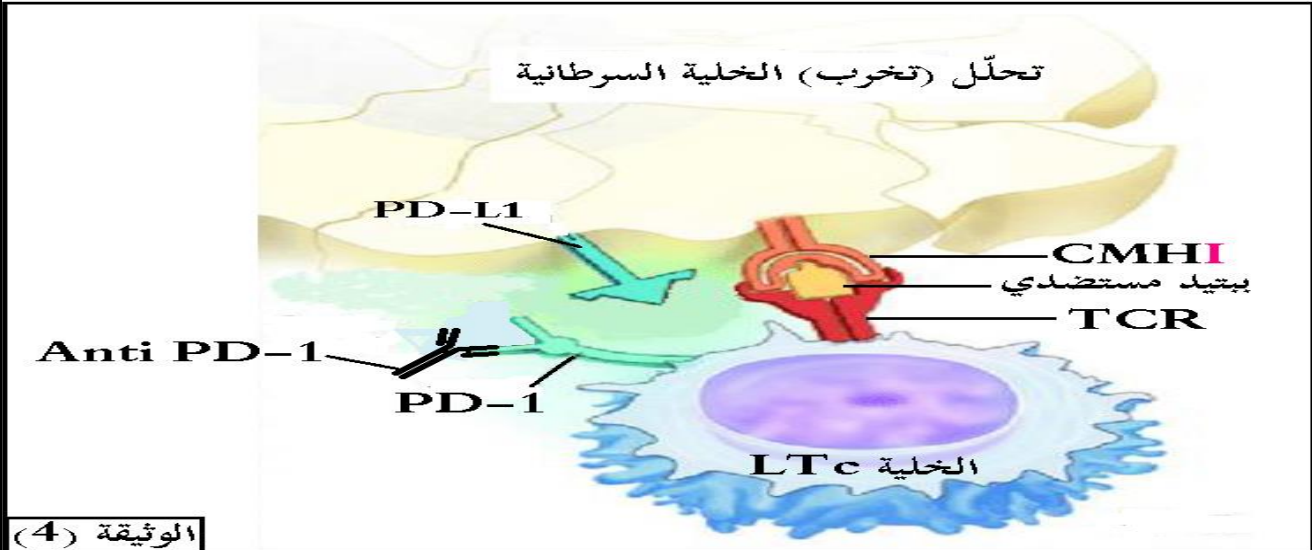
للتأكد من صحة الفرضية المقترحة، نُقترح عليك الدراسات التالية.

الوثيقة (2) تمثل نتائج التجارب السريرية لدواء Nivolumab على مرضى مصابين بسرطان الجلد.



الوثيقة (3) تمثل الخطوات المبسطة للحصول على دواء Nivolumab.

الوثيقة (4) تمثل آلية تأثير دواء Nivolumab.



1. فسّر آلية تأثير دواء Nivolumab على الخلايا السرطانية بإستغلالك لمعطيات الوثائق (2)، (3) و (4) مُعللاً صحة الفرضية المقترحة.

2. إقترح طريقة علاجية ثانية تسمح بتدعيم الطريقة العلاجية المدروسة.

الجزء الثالث:

أنجز مخططاً تفسيريّاً لمراحل الإستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية مُستعيناً بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك.

تصحيح الموضوع الأول

التمرين الأول

تسمية البيانات مع تحديد دور كل منها:

1- HLA I : محدد للذات يتواجد عند جميع الخلايا التي لها نواة، تعرض عليه الخلية المصابة ببتيد المستضدات داخلية المنشأ.

2- BCR (جسم مضاد مثبت): يتكامل بنيويا مع محددات المستضدات المنحلة أثناء مرحلة التعرف (التعرف المباشر).

3- مستضد H قاعدة سكرية أولية قليلة التعدد : مشتركة عند جميع كريات الدم الحمراء، تساهم في تحديد الزمر الدموية (A, B, AB, O) وهذا حسب وجود أو غياب السكر السادس ونوعه.

4- أجسام مضادة حرة: تشكيل معقدات مناعية مع محددات المستضدات المنحلة لإبطال مفعوله....

5- HLA II : محدد ذات يتواجد عند بعض الخلايا المناعية (البالعات و LB) تعرض عليه ببتيد المستضدات خارجية المنشأ.

التعرف على الخليتين (أ وب) والمعار:

الخلية أ: خلية لمفاوية LB: يوجد على سطح غشاءها جزيئات HLA I، HLA II ومستقبلات غشائية نوعية عبارة عن أجسام مضادة مثبتة (BCR).

الخلية ب: كرية دم حمراء ذات زمرة AB+: يوجد على سطحها المستضدين الغشائيين A و B لنظام ABO والبروتين D لعامل الريزوس.

إبراز النمط الوراثي الشخص صاحب العينة:

الاحتمال (1) للنمط الوراثي للخلية	الاحتمال (2) للنمط الوراثي للخلية
A ₂₀ C ₇ B ₁₉ DR ₄₅ DQ ₂ DP ₆ / A/ D	A ₂₀ C ₇ B ₁₉ DR ₄₅ DQ ₂ DP ₆ / A/ D
A ₁₁ C ₂ B ₄₈ DR ₁₆ DQ ₅ DP ₁ / B/ d	A ₁₁ C ₂ B ₄₈ DR ₁₆ DQ ₅ DP ₁ / B/ d

النص العلمي:

- للبروتينات دور هام في تحديد هوية بيولوجية يتميز بها كل فرد عن غيره، كما أن دخول أي جسم للعضوية لا يتوافق معها في الهوية المحددة تتدخل من أجل القضاء عليه بغرض حماية العضوية، فكيف تساهم هذه البروتينات في تحديد ذات كل فرد على حدى والدفاع عنها ضد كل ما هو لاذات؟
- تحمل خلايا عضوية كل فرد على سطح أغشيتها جزيئات غليكوبروتينية وهي محددة وراثيا، وتتمثل مؤشرات الذات في نظام HLA بصنفية، نظام ABO وعامل ريزوس:
- HLA I يتواجد على أسطح جميع الخلايا ذات النواة، بينما HLA II يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية (LB والبالعات)
- تشرف على هذه الجزيئات مورثات متعددة محمولة على الصبغي 6، حيث نجد المورثات B، C، A تشفر للـ HLA I والمورثات DR، DQ، DP تشفر للـ HLA II، تمتاز كل مورثة بتنوع أليلاتها مع غياب السيادة بينها ومنه تنوع التراكيب الأليلية للفرد وتنوع الجزيئات الغشائية مما يؤدي إلى تميز كل فرد بصنفين محددين من HLA على سطح خلاياه واختلافهم من شخص لآخر ما عدا عند التوأم الحقيقي.
- يوجد على سطح الخلايا التي ليس لها نواة وهي ك د ح جزيئات غليكوبروتينية أخرى تعتبر محدداتها وهي مؤشرات الزمر الدموية لنظام ABO وتتمثل في المستضدات الغشائية A، B، O، تختلف فيما بينها في إضافة الجزيئة السكرية السادسة للمستضد H أو غيابها، إذ يتم هذا بتدخل إنزيمات تشفر لها المورثة I المحمولة على الصبغي 9 والتي بها 3 أليلات : A و B سائدين ينتج عنهما الانزيمين A و B على التوالي، بينما الأليل O ينتج عنه بروتين غير وظيفي.

- الإنزيم A يربط الجزيئة GALNAG مع المستضد H مما يعطي الزمرة A، الإنزيم B يربط الجزيئة GAL مع المستضد H مما يعطي الزمرة B، وجود الإنزيمين A و B يعطي الزمرة AB.
- البروتين غير الوظيفي لا يربط أي جزيئة مع المستضد H وهذا ما يعطي الزمرة O.
- كما يوجد مورثة محمولة على الصبغي I تشفر لبروتين D والذي وجوده يحدد عامل الريزوس الموجب وغيابه يحدد عامل الريزوس السالب.
- أي اختلاف في هذه الجزيئات فهو لآذات ويؤدي إلى توليد استجابة مناعية حيث تتعرف لمة من LB تعرفا مباشرا على محدد المستضد عن طريق التكامل البنيوي النوعي بين BCR المحمول على سطح أغشيتها ومحددات المستضد فتصبح محسنة منشطة ثم تتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية مفرزة لأجسام مضادة حرة لها نفس بنية BCR، ترتبط الأجسام المضادة مع محددات المستضد التي حرضت على انتاجها وفق التكامل البنيوي النوعي مشكلة معقدات مناعية تبطل مفعول المستضد وتمنع انتشاره وتسهل القضاء عليه بتدخل البالعات (عملية البلعمة).
- تحدد الهوية البيولوجية لكل فرد وراثيا معطية جزيئات غليكوبروتينية تعرف بمؤشرات الذات المتمثلة في CMH بصنفيه، نظام ABO وعامل الريزوس أي جسم يختلف في هذه المؤشرات يعبر لآذات ويحرض استجابة مناعية انطلاقا من مرحلة تعرف LB بواسطة BCR وصولا إلى تشكل معقدات مناعية بين الأجسام المضادة ومحددات المستضد وبالتالي تسهيل الاقصاء.

التمرين الثاني

الجزء الأول :

- 1- الأحماض الأمينية مميزة للبروتين واليوردين مميز للـARN أما الإشعاع فلتتبع المسار .
الفرق: -الإستساخ عند بدائيات النواة يتم في الهيولى مقارنة بالنواة عند حقيقيات النواة
-الإستساخ والترجمة يحدثان في نفس الوقت (متزامنان) عند بدائيات النواة بينما حدوثهما مستقل عند حقيقيات النواة.
- 2-من الوثيقة 2 :
يمر تركيب البروتين بمرحلتين الإستساخ بتدخل الـARN بوليميراز الذي يركب سلاسل ARNm والترجمة بتدخل الريبوزوم الذي يركب سلاسل متعدد ببتيد
من الوثيقة 1 :
-نلاحظ أن إدماج اليوردين المشع بقي ثابتا بعد إضافة Gentamycine دليل على تركيب الـARNm ومنه لا يؤثر المضاد الحيوي على عملية الإستساخ.
-نلاحظ تناقص إدماج الأحماض الأمينية بعد إضافة المضاد الحيوي دليل على تثبيط عملية الترجمة أي تثبيط الريبوزوم.

وعليه تكون الفرضيات متعلقة بمرحلة الترجمة فقط :

- 1-يُثَبِّط Gentamycine العمل الطبيعي للريبوزوم بتثبيت أحماض أمينية خاطئة ..
- 2-يُثَبِّط Gentamycine تثبت تحت الوحدة الصغرى .
- 3-يُثَبِّط Gentamycine تثبت تحت الوحدة الكبرى.
- 4-يُثَبِّط Gentamycine تشكّل الرابطة الببتيدية.
- 5-يُثَبِّط Gentamycine انتقال الريبوزوم (م.الإستطالة).
- 6-يُثَبِّط Gentamycine تثبت المعقدات أحماض أمينية -ARNt.

الجزء الثاني:

***من الوثيقة 3 :

**من الشكل أ :

تتم عملية الترجمة وفق 3 مراحل بداية نهاية واستطالة :

- يرتبط ARNm بتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم , مع توضع معقد [ميثيونين -ARnt] على الرامزة الموافقة على مستوى ARNm وهي رامزة البداية AUG.

- ترتبط تحت الوحدة الكبرى بتحت الوحدة الصغرى و تتشكل رابطة بيبتيديية بين الميثيونين و الحمض الاميني الثاني.
ينتقل الريبوزوم برامزة واحدة في الاتجاه 5'-3' ويرتبط الحمض الاميني 3 برابطة بيبتيديية مع ثنائي البيبتيدي ليتشكل ثلاثي بيبتيدي. تستمر هذه العملية و تستمر معها عملية استطالة متعدد البيبتيدي حيث يضاف حمض اميني عند كل خطوة للريبوزوم .
في النهاية يتشكل بروتين مكون من تتابع أحماض أمينية محددة حسب الرسالة الوراثية فيقوم بأداء وظيفته.

**من الشكل ب :

نلاحظ تثبت GENTAMYCINE على مستوى ت.و.ص

- يرتبط ARNm بتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم , مع توضع معقد [ميثيونين -ARnt] على الرامزة الموافقة على مستوى ARNm وهي رامزة البداية AUG. [ومنه الفرضية (2) خاطئة]

- ترتبط تحت الوحدة الكبرى بتحت الوحدة الصغرى و تتشكل رابطة بيبتيديية بين الميثيونين و الحمض الاميني الثاني. [ومنه الفرضية (3) و (4) خاطئتان]
ينتقل الريبوزوم برامزة واحدة في الاتجاه 5'-3' ويرتبط الحمض الاميني 3 برابطة بيبتيديية مع ثنائي البيبتيدي ليتشكل ثلاثي بيبتيدي [ومنه الفرضية (5) خاطئة] وتستمر عملية تثبت ال ARnt [ومنه الفرضية (6) خاطئة].

لكن في النهاية يتشكل لدينا بروتين غير وظيفي سرعان ما يتفكك إلى أحماض أمينية كما أن تتابع أحماضه الأمينية يختلف عن البروتين الطبيعي الوظيفي حيث نجد اختلافًا في:

- الحمض الأميني الثالث Arg الذي استبدل بالـ Lys بالرغم من أن الرامز AGG في ال ARNm لم تتغير , هذه الرامزة ترمز لـ Arg حسب الوثيقة 4 والتي تمثل جدول الشفرة الوراثية.

- الحمض الأميني الخامس Ser الذي استبدل بالـ Trp بالرغم من أن الرامز UCG في ال ARNm لم تتغير , هذه الرامزة ترمز لـ Ser حسب الوثيقة 4.

***التركيب :

يتثبت المضاد الحيوي الـ Gentamycin على تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم ويعمل على إحداث أخطاء أثناء قراءة تتابع نكليوتيدات الـ ARNm وذلك بربط معقدات ARnt-حمض أميني لا تتوافق مع رامزات الـ ARNm ما ينتج عنه تغير في تتابع الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين المركب فتتحصل على بروتين غير وظيفي .

***ومنه صحة الفرضية رقم 1

التمرين الأول

- التعرف على المرحلتين : المرحلة (أ) ← إستنساخ ، المرحلة (ب) ← ترجمة.
- التعرف على الروابط المرقمة : 1- رابطة شاردية ، 2- رابطة هيدروجينية ، 3- جسر ثنائي الكبريت ، 4- روابط (أقطاب) كارهة للماء .
- تحديد مستوى البنية : بنية ثالثة.
- التعليق: سلسلة ببتيدية واحدة تضمنت بنيات ثانوية حلزونية α و أخرى وريقية β و مناطق انعطاف.
- 2- النص العلمي: تركيب الخلية البروتين بآليات محدّدة حيث أن التخصص الوظيفي لهذه البروتينات مرتبط ببنيتها الفراغية كيف يتشكل البروتين و كيف يكتسب تخصصه الوظيفي ؟
- تتمثل المرحلة الأولى من تركيب البروتين في الإستنساخ الذي يتم بفضل إنزيم بلمرة على طول المورثة للسماح بتشكيل ARNm و تتمثل المرحلة الثانية في الترجمة التي تتم بفضل الريبوزومات لتحويل اللغة النووية إلى بروتين يتكون من عدد و نوع و نسلسل محدّد للأحماض الأمينية وفقاً للمعلومة الوراثية.
- يكتسب البروتين المتشكل بنية ثلاثية الأبعاد بانطواء السلسلة الببتيدية نتيجة نشاط لروابط التي تنشأ بين لسلاسل الجانبية الحرة للأحماض الأمينية.
- تستقر البنية الفراغية عند تشكل روابط في أماكن محدّدة قد تكون هيدروجينية ، شاردية ، كارهة للماء ، و جسور ثنائية الكبريت فتصبح البنية وظيفية.
- تتوقف البنية الفراغية و بالتالي التخصص الوظيفي للبروتين ، على الروابط (ثنائية لكبريت، شاردية، ...)
- التي تنشأ بين أحماض أمينية محدّدة ، و متوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية

التمرين الثاني

على الخلايا المناعية مع توضيح علاقة ذلك بتطور PD-L1 إستخراج تأثير بروتين بعض الأورام السرطانية

لبعض PD-L1 تمثل الوثيقة (1) طريقة تأثير البروتين الغشائي : **إستغلال الوثيقة (1)**

	الخلايا المناعية، حيث نلاحظ الخلايا السرطانية على تتعرف الخلية LTc تعرفًا مزدوجًا بواسطة المستقبل الغشائي TCR على المعقد المعروض على غشاء الخلية السرطانية (ببتيد مستضدي- CMHI) نتيجة التكامل البنوي بينهما، لكن في وجود تكامل بنوي بين بروتين PD-L1 المعروض على غشاء الخلية السرطانية و PD-1 المعروض على غشاء الخلية LTc يسمح بتشكيل معقد فيقل من إفرازها للبرفورين، LTc) الذي يُعطل عمل الخلية PD-1 - PD-L1) LTc. يُثبط عمل الخلية PD-L1 وهذا يدل على أن البروتين الغشائي بحد LTc للخلية السرطانية يُثبط عمل الخلية PD-L1 البروتين الغشائي: الإستنتاج من إفراز البرفورين. LTc يقوم بتعطيل عمل الخلايا PD-L1 مما سبق، يتبين أن البروتين الغشائي المسؤولة على القضاء على الخلية السرطانية مما يسمح بتكاثر الخلايا السرطانية وتطور الورم
	إقتراح فرضية تُبين طريقة علاجية للحد من تكاثر هاته الأنواع من الأورام السرطانية: للحد من تكاثر هاته الأورام السرطانية تُستعمل أجسام مُضادة ضد PD-1 (Anti PD-1) PD-1) ترتبط نوعيًا مع البروتين الغشائي PD-1 للخلية LTc.
	على الخلايا السرطانية بإستغلالك لمعطيات Nivolumab تفسير آلية تأثير دواء الوثائق (2)، (3) و (4) مع تعليل صحة الفرضية المقترحة Nivolumab الوثيقة (2) تمثل نتائج التجارب السريرية لدواء: إستغلال الوثيقة (2) على مرضى مصابين بسرطان الجلد، حيث نلاحظ مع العلاج الكيميائي الكلاسيكي (المُثبط لنمو الخلايا): إنخفاض سريع لنسبة المرضى الناجون من سرطان الجلد لتصل إلى حوالي 20 % عند بعد 15 شهرًا، وهذا يدل على الفعالية المحدودة للعلاج الكيميائي الكلاسيكي، ويتزامن ذلك مع إنخفاض بطيء لنسبة المرضى الناجون بإستعمال دواء Nivolumab، وهذا يدل على الفاعلية الكبيرة لهذا الأخير مقارنة مع العلاج الكيميائي الكلاسيكي. أكثر فاعلية في علاج مرض سرطان الجلد من العلاج Nivolumab دواء: الإستنتاج الكيميائي الكلاسيكي. الوثيقة (3) تمثل الخطوات المبسطة للحصول على دواء: إستغلال الوثيقة (3) حيث نلاحظ، Nivolumab، يتم قطع بروتين PD-1 من الخلية LTc ثم حقنه في حيوان مخبري، بعد فترة زمنية يتم إستخلاص مصل الحيوان الذي يحتوي على أجسام مضادة ضد PD-1، وهذا يدل على دواء Nivolumab يتمثل في الأجسام المضادة ضد PD-1. PD-1 عبارة عن أجسام مضادة نوعية ضد البروتين Nivolumab دواء: الإستنتاج (Anti PD-1). حيث نلاحظ، Nivolumab تمثل الوثيقة (4) آلية تأثير دواء: إستغلال الوثيقة (4)

يُنَافَس دواء Nivolumab المتمثل في الأجسام المضادة Anti PD-1 على الإرتباط بالبروتين الغشائي PD-1 للخلية LTc مُشكلاً مُعقداً مناعياً يُعطل عمله مما يسمح للخلية LTc بأداء وظيفتها والمتمثلة في القضاء على الخلية السرطانية بإفرازها لكميات كبيرة من البرفورين وذلك بعد تحقيق التعرف المزدوج، وهذا يدل على أن دواء Nivolumab يمنع إرتباط البروتين السرطاني PD-L1 مع البروتين PD-1 للخلية LTc.

PD-L1 على تثبيط عمل البروتين السرطاني Nivolumab يعمل دواء: الإستنتاج

يتم PD-1 عبارة عن أجسام مضادة ضد Nivolumab مما سبق، يتبين أن دواء PD-1 الحصول عليها مخبرياً، تتمثل آلية تأثيره في إرتباطه إرتباطاً نوعياً ببروتين للخلية السرطانية مع PD-L1 مُشكلاً مُعقداً مناعياً يمنع إرتباط بروتين LTc للخلية على LTc مُسبباً تثبيط عمله وبالتالي قدرة الخلية LTc للخلية PD-1 البروتين إفراز البرفورين بعد التعرف المزدوج على الخلية السرطانية وبالتالي القضاء عليها، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة والتي تنص على أن الطريقة العلاجية تتمثل في للخلية PD-1 ترتبط نوعياً مع البروتين الغشائي PD-1 إستعمال أجسام مضادة ضد LTc.