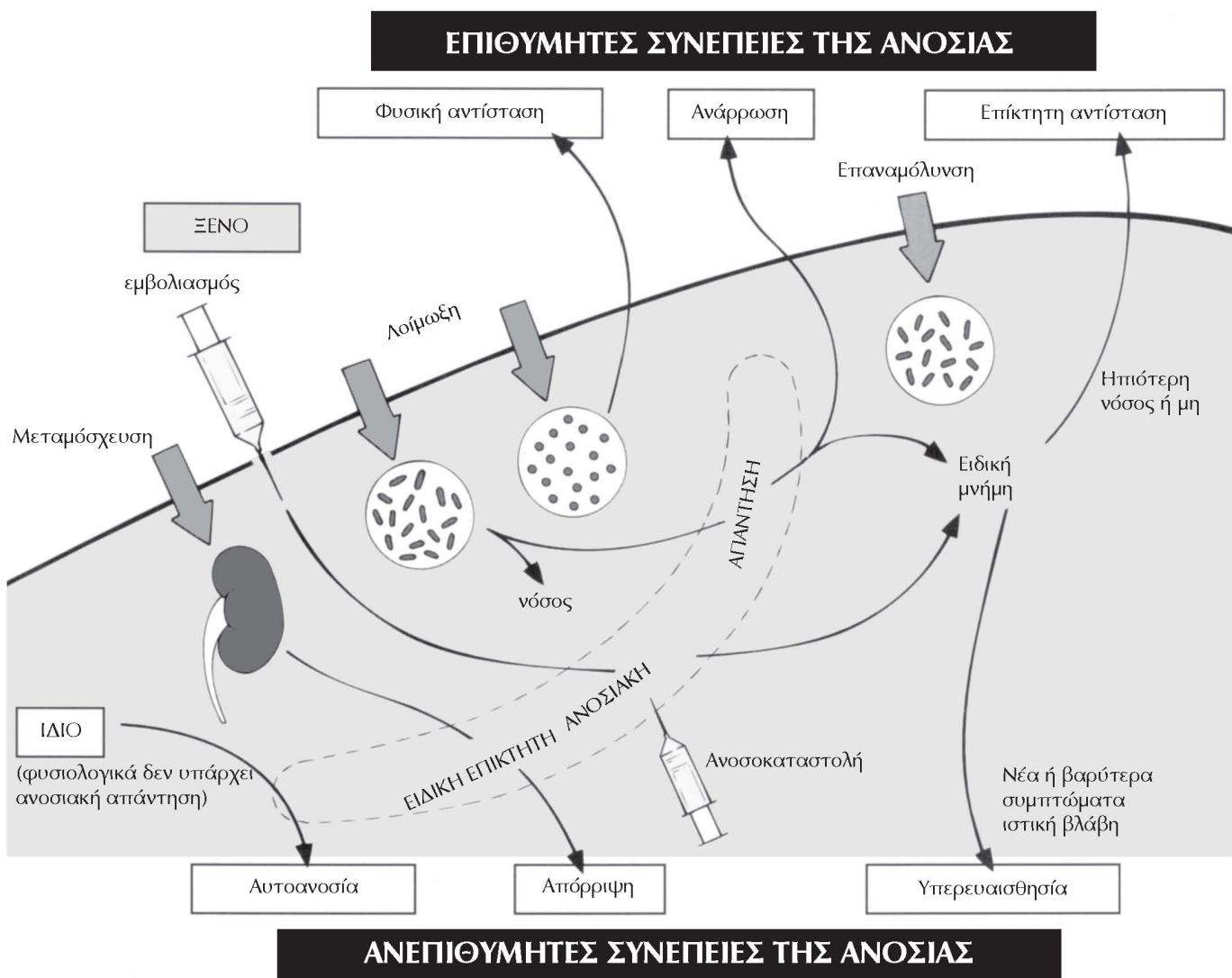


1 Το αντικείμενο της ανοσολογίας



Από τις τέσσερις κύριες αιτίες θανάτου -τραυματισμός, λοίμωξη, εκφυλιστικές ασθένειες και καρκίνος- μόνο ο δυο πρώτες συνήθως σκοτώνουν τα θύματά τους πριν από την ηλικία τεκνοποίησης, που σημαίνει ότι πιθανόν να αποτελούν αιτία για να χαθούν γονίδια. Για το λόγο αυτό, οποιοσδήποτε μηχανισμός που περιορίζει τις επιπτώσεις τους έχει τεράστια αξία για την επιβίωση και αυτό είναι κάτι που το βλέπουμε στις διεργασίες της επούλωσης και της ανοσίας αντίστοιχα.

Η ανοσία αφορά στην αναγνώριση και την εξάλειψη του κάθε ξένου ή μή (διου ("non-self")) υλικού που εισέρχεται στο σώμα (παριστάνεται με γκρι βέλη στο διάγραμμα), συνήθως με τη μορφή λοιμωδών, επικίνδυνων για τη ζωή μικροοργανισμών, αλλά δυστυχώς μερικές φορές και με τη μορφή ενός σωτήριου μοσχεύματος νεφρού. Η αντίσταση στη λοίμωξη μπορεί να είναι **φυσική** (με άλλα λόγια εγγενής και αμετάβλητη) ή **επίκτητη**, αποτέλεσμα **ειδικής επίκτητης ανοσοποιητικής απάντησης** (κέντρο).

Η ανοσολογία περιλαμβάνει τη μελέτη των οργάνων, των κυττάρων και των μορίων που είναι υπεύθυνα για την αναγνώριση και την εξάλειψη (ανοσιακό σύστημα) του τρόπου με τον οποίο αντιδρούν και αλληλεπιδρούν, των συνεπιειών -επιθυμητών (πάνω) ή μη (κάτω)- της δράσης τους και των τρόπων με τους οποίους μπορούν οι απαντήσεις να είναι αυξημένες ή μειωμένες προς όφελος του ξενιστή.

Η πο σημαντική μορφή ξένου υλικού που πρέπει να αναγνωρίζεται και να εξαλείφεται είναι οι μικροοργανισμοί που μπορούν να προκαλέσουν λοιμώδη νόσο, και στην πραγματικότητα, η ασύρματη έξικη ή από τη στιγμή που αυτοί θα εισέλθουν στον οργανισμό. Θα πρέπει όμως να υπενθυμιστεί ότι η πρώτη γραμμή άμυνας είναι να εμποδιστεί η είσοδος τους στο σώμα, και για τον σκοπό αυτό, έχει αναπτυχθεί μια σειρά **εξωτερικών αμυντικών γραμμών**. Το κατά πόσον αυτές αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος είναι καθαρά εννοιολογικό ζήτημα, αλλά ένας ανοσολόγος αναμένεται να γνωρίζει για αυτές.

Μη ίδια (non-self) Ενας ευρέως χρησιμοποιούμενος όρος της ανοσολογίας, που αναφέρεται σε οτιδήποτε είναι αισθητά διαφορετικό από τα συστατικά του ίδιου του ζωικού οργανισμού. Οι λοιμώδεις μικροοργανισμοί, μαζί με κύτταρα, όργανα ή άλλα υλικά από ένα άλλο ζωικό οργανισμό είναι τα πιο σημαντικά μη ίδια (non-self) υλικά από ανοσολογική άποψη, αλλά και τα φάρμακα ή ακόμα και οι κανονικές τροφές που επίσης είναι φυσικά ξένα είναι δυνατόν κάποιες φορές να προκαλέσουν ανοσιακή απάντηση.

Λοίμωξη Οι παθογόνοι ιοί, τα μικρόβια, τα πρωτόζωα, οι σκώληκες, ή οι μύκητες που προσπαθούν να εισέλθουν στο σώμα ή σπις επιφάνειές του είναι πιθανώς η κύρια αιτία ύπαρξης του ανοσιακού συστήματος. Ανώτερα ζώα των οποίων το ανοσιακό σύστημα είναι καταστραμμένο ή ανεπαρκές συχνά υποκύπτουν σε λοιμώξεις τις οποίες τα κανονικά ζώα ξεπερνούν.

Εξωτερική άμυνα Η παρουσία ανέπαφου δέρματος στο εξωτερικό του σώματος και οι βλεννογόνοι που επενδύουν τις κοιλότητες των σπλάχνων αποτελούν από μόνοι τους ένα ισχυρό φραγμό εναντίον της εισόδου δυνητικώς λοιμογόνων μικροοργανισμών. Επιπλέον, υπάρχουν πολυάριθμες αντιμικροβιακές (κυρίως αντιβακτηριδιακές) εκκρίσεις στο δέρμα και τις βλεννογόνιες επιφάνειες. Υπάρχουν επίσης περισσότερο ειδικευμένοι αμυντικοί μηχανισμοί, όπως η πολύ μεγάλη οξύτητα του στομάχου (ρΗ περίποτο 2) και η βλέννη και οι κινούμενοι προς τα πάνω κροσσοί σπις βρογχικές διακλαδώσεις. Οι αποτελεσματικοί μικροοργανισμοί συνήθως έχουν επιδεξίους τρόπους να παραβιάζουν ή να αποφεύγουν τις άμυνες αυτές.

Φυσική αντίσταση Οι μικροοργανισμοί που εισέρχονται στο σώμα (στο σχεδιάγραμμα παρίστανται ώς μαύροι κόκκοι ή ραβδία) συχνά εξολοθρεύονται σε χρονικό διάστημα λεπτών ή ωρών από εγγενείς, άγρυπνους μηχανισμούς, ενώ άλλοι (τα ραβδία στο σχεδιάγραμμα) μπορούν να τους αποφύγουν και να επιζήσουν και να προκαλέσουν ασθένεια εκτός και αν αντιμετωπιστούν με την επίκτητη ανοσία (βλέπε παρακάτω).

Επίκτητη ανοσιακή απάντηση Είναι η ανάπτυξη ή η ενίσχυση των αμυντικών μηχανισμών ως απάντηση σε συγκεκριμένο ερεθισμα, π.χ. ένα λοιμώδη μικροοργανισμό. Μπορεί να οδηγήσει στην εξολοθρευση του μικροοργανισμού και στην ανάρρωση από την ασθένεια και συχνά καταλείπει στο ξενιστή ειδική μνήμη, που του

επιτρέπει να αντιδράσει περισσότερο αποτελεσματικά όταν μολυνθεί ξανά από τον ίδιο μικροοργανισμό, μια κατάσταση που ονομάζεται **επίκτητη αντίσταση**. Επειδή το σώμα δεν έχει κάποιο τρόπο να διακρίνει από πριν ποιος μικροοργανισμός είναι επιβλαβής και ποιός όχι, οποιοδήποτε ξένο υλικό συνήθως αντιμετωπίζεται ως επιβλαβές, συμπεριλαμβανομένης και της σχετικώς αβλαβής γύρης κ.λ.π.

Εμβολιασμός Είναι μια μέθοδος διεγερσης της επίκτητης ανοσιακής απάντησης και δημιουργίας μνήμης καθώς και επίκτητης αντίστασης χωρίς να υποστεί ο ξενιστής τις πλήρεις συνέπειες της ασθένειας.

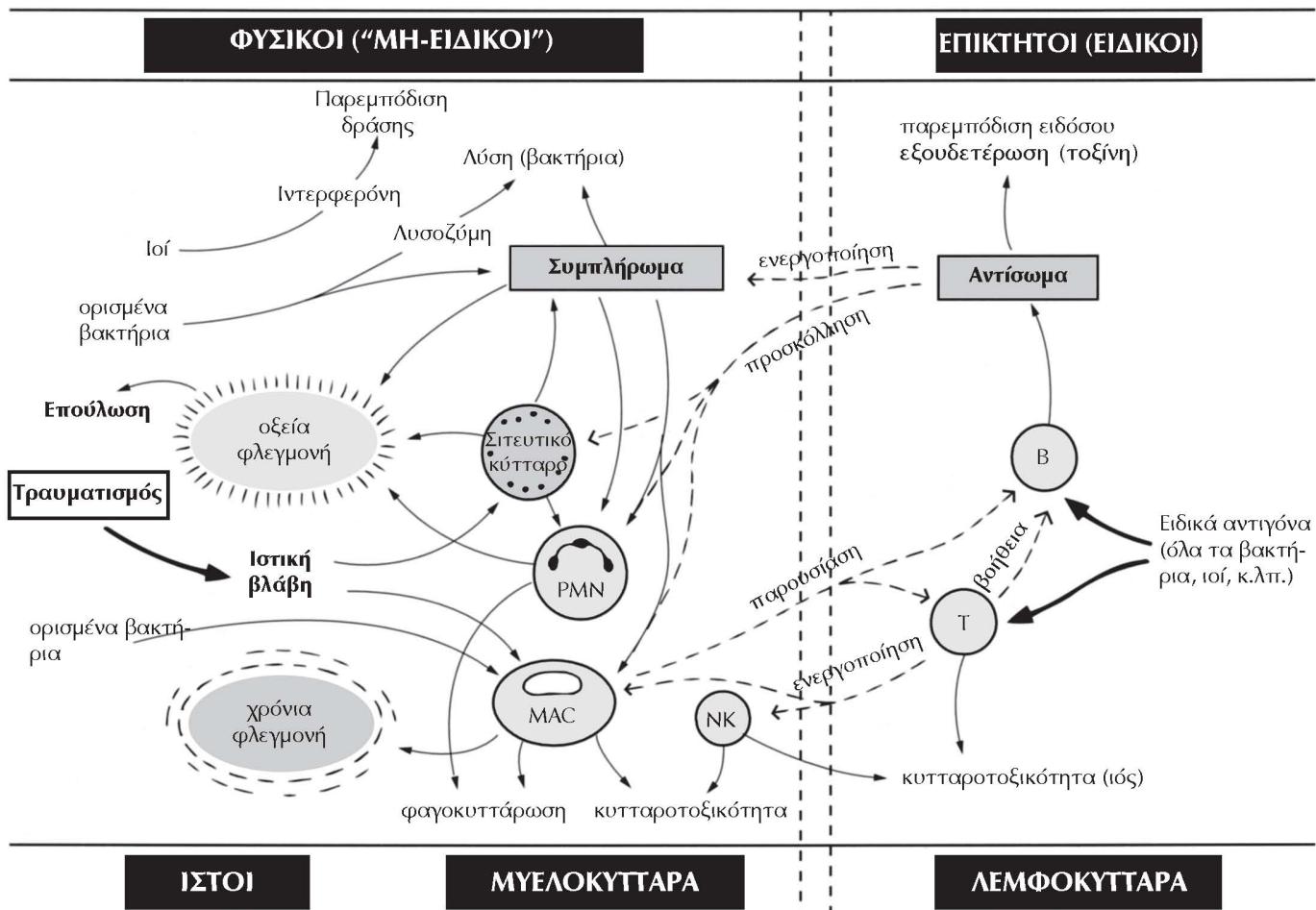
Μεταμόσχευση Τα κύτταρα ή τα όργανα από ένα άλλο άτομο συνήθως επιβιώνουν από τους μηχανισμούς της φυσικής αντίστασης, αλλά δέχονται επίθεση από την επίκτητη ανοσιακή απάντηση, με κατάληξη την **απόρριψη**.

Αυτοανοσία Τα κύτταρα και τα μόρια του ίδιου του σώματος συνήθως δε διεγείρουν την επίκτητη ανοσιακή απάντηση, εξαιτίας μιας ποικιλίας ειδικών μηχανισμών που διασφαλίζουν μια κατάσταση **αυτο-ανοχής** (self tolerance). Σε ορισμένες περιστάσεις όμως προκαλούν αντίδραση και οι δομές του ίδιου του σώματος δέχονται επίθεση σαν να ήταν ξένες, μια κατάσταση που ονομάζεται **αυτοανοσία ή αυτοάνοση νόσος**.

Υπερευαισθησία Ορισμένες φορές το αποτέλεσμα της ειδικής μνήμης είναι ότι κατά την επανέκθεση στο ίδιο ερέθισμα, παράλληλα ή αντί να εξουδετερώσει το ερέθισμα, έχει δυσάρεστα ή ζημιογόνα αποτελέσματα στους ιστούς του ίδιου του σώματος. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται **υπερευαισθησία**: παραδείγματα υπερευαισθησίας αποτελούν οι αλλεργίες, (π.χ. πυρετός εκ χόρτου) και ορισμένες μορφές νόσων του νεφρού. (Σημειώστε ωστόσο ότι ο όρος “αλλεργία” χρησιμοποιείται από κάποιους ανοσολόγους για να περιγράψει όλες τις μεταβολές της ανοσιακής απάντησης, συμπεριλαμβάνοντας έτσι και την επίκτητη αντίσταση).

Ανοσοκαταστολή Η αυτοανοσία, η υπερευαισθησία και περισσότερο από όλες η απόρριψη του μοσχεύματος καθιστούν αναγκαία ορισμένες φορές την καταστολή των επίκτητων ανοσιακών απαντήσεων με φάρμακα ή με άλλες μεθόδους.

2 Φυσικοί και επίκτητοι ανοσιακοί μηχανισμοί



Όπως ακριβώς η αντίσταση στη νόσο μπορεί να είναι φυσική (εγγενής) ή επίκτητη, έτσι και οι μηχανισμοί που την προάγουν μπορούν αντίστοιχα να χωριστούν σε **ΦΥΣΙΚΟΥΣ** (αριστερά) και **ΕΠΙΚΤΗΤΟΥΣ** (δεξιά), ο καθένας από τους οποίους αποτελείται τόσο από **ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ** (κάτω), όσο και από διαλυτά (π.χ. ελεύθερα στον ορό ή στα υγρά του σώματος [άνω μισό]) στοιχεία. Οι επίκτητοι μηχανισμοί που έχουν αναπτυχθεί πιο πρόσφατα επιτελούν πολλές από τις λειτουργίες τους αλληλεπιδρώντας με τους παλαιότερους, φυσικούς μηχανισμούς.

Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στη φυσική ανοσία είναι σε μεγάλο βαθμό οι ίδιοι με αυτούς που είναι υπεύθυνοι για τη μη-ειδική αντίδραση κατά την καταστροφή ιστού, με την πρόκληση **φλεγμονής** (καλύψτε το πάνω δεξιά μέρος της εικόνας για να το κατανοήσετε καλύτερα). Παρ' όλα αυτά, κάποια κύτταρα (π.χ. τα μακροφάγα) και κάποιοι διαλυτοί παράγοντες (συμπλήρωμα, λυσοζύμη) παρουσιάζουν επίσης μια περιορισμένη ικανότητα αναγνώρισης και εξουδετέρωσης των βακτηρίων, ενώ τα περισσότερα κύτταρα έχουν την ικανότητα να εκκρίνουν ιντερφερόνη, η οποία δρά έναντι ιών, αλλά όχι σε άλλους τύπους (μικρο-)οργανισμού. Για το λόγο αυτό, ο όρος "μη-ειδική", παρ' ότι συχνά χρησιμοποιείται ως συνώνυμο της "φυσικής", δεν είναι απόλυτα ακριβής.

Η επίκτητη ανοσία βασίζεται στις ειδικές ιδιότητες των **Λεμφοκυττάρων** (T και B, κάτω δεξιά), τα οποία μπορούν να απαντούν

επιλεκτικά σε χιλιάδες διαφορετικών μη ίδιων (non-self) υλικών, ή **αντιγόνων** οδηγώντας έτσι στην ειδική μνήμη και να εμφανίζουν ένα μόνιμα μεταβαλόμενο πεδίο αντίδρασης- μια προσαρμογή δηλ. στο ίδιο το περιβάλλον του ζώου. Οι επίκτητοι μηχανισμοί μπορούν να δράσουν αυτόνομα έναντι ορισμένων αντιγόνων (καλύψτε το αριστερό μέρος του σχήματος), αλλά η πλειοψηφία των δράσεων τους ασκείται με την αλληλεπίδραση του αντισώματος με το συμλήρωμα και με τα φαγοκυττάρα της φυσικής ανοσίας και των T κυττάρων με τα μακροφάγα (διακεκομένες γραμμές). Με την ενεργοποίηση των φυσικών αυτών απαντήσεων, οι επίκτητες απαντήσεις προκαλούν συχνά **φλεγμονή**, είτε οξεία είτε χρόνια. Όταν η κατάσταση αυτή γίνεται επιζήμια για το ξενιστή, ονομάζεται **υπερευαισθησία**.

Τα ανεξάρτητα στοιχεία αυτού του απλοποιημένου σχήματος παρουσιάζονται λεπτομερώς στο υπόλοιπο αυτού του βιβλίου.

Φυσική ανοσία

Ιντερφερόνες Μια οικογένεια πρωτεΐνων που παράγονται γρήγορα από πολλά κύτταρα ως απάντηση σε ιογενείς λοιμώξεις, οι οποίες εμποδίζουν την αντιγραφή των ιών σε άλλα κύτταρα. Οι ιντερφερόνες παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων που απαρτίζουν το ανοσιακό σύστημα.

Λυσοζύμη (muramidase) Είναι ένα ένζυμο που εκκρίνεται από τα μακροφάγα, και επιτείθεται στο κυτταρικό τοίχωμα ορισμένων βακτηρίων. Η ιντερφερόνη και η λυσοζύμη περιγράφονται ορισμένες φορές ως “φυσικά αντιβιοτικά”.

Συμπλήρωμα Μια σειρά ενζύμων που βρίσκονται στον ορό και που όταν ενεργοποιηθούν οδηγούν στη σημιουργία εκτεταμένης φλεγμονής, καθώς και λύση των βακτηρίων κ.λ.π. Ορισμένα βακτηρία ενεργοποιούν το σύστημα του συμπληρώματος άμεσα, ενώ άλλα το κάνουν μόνο με τη βοήθεια αντισωμάτων (βλέπε Εικ. 5).

Λύση Η μη αναστρέψιμη διαρροή του περιεχομένου των κυττάρων που ακολουθεί την καταστροφή της μεμβράνης. Στην περίπτωση του βακτηρίου κάτι τέτοιο θα ήταν θανάσιμο για τον ίδιο τον μικροοργανισμό.

Σιτευτικό κύτταρο Ένα μεγάλο κύτταρο των ιστών, το οποίο όταν υποστεί βλάβη ή μετά την επίδραση αντισώματος απελευθερώνει μεσολαβητές που προκαλούν φλεγμονή. Αυξάνοντας τη διαπερατότητα των αγγείων, η φλεγμονή επιτρέπει στο συμπλήρωμα και στα κύτταρα να εισέλθουν στους ιστούς μέσω του αίματος (βλέπε Εικ. 6 για περισσότερες λεπτομέρειες για τη διαδικασία αυτή).

PMN Πολυμορφοπύρηνο λευκοκύτταρο, ένα βραχύβιο αιματοκύτταρο “καθαριστής”, τα κοκκία του οποίου περιέχουν ισχυρά βακτηριοκτόνα ενζύμα.

MAC Μακροφάγο, ένα μεγάλο κύτταρο των ιστών, το οποίο είναι υπεύθυνο για την απομάκρυνση κατεστραμένων ιστών, κυττάρων, βακτηρίων κ.λ.π. Τα μακροφάγα, όπως και τα PMN προέρχονται από το μυελό των οστών και γι' αυτό είναι γνωστά ως **μυελοειδή κύτταρα**.

Δενδριτικά κύτταρα Ένας σπάνιος τύπος κυττάρων που βρίσκεται στην περιοχή των T-κυττάρων όλων των λεμφοειδών ιστών. Η λειτουργία τους είναι η παρουσίαση του αντιγόνου στα T-κύτταρα, ενεργοποιώντας όλες τις ανοσοποιητικές απαντήσεις οι οποίες είναι εξαρτώμενες από τα T-κύτταρα. Δεν πρέπει να συγχέονται με τα θυλακοειδή δενδριτικά κύτταρα, τα οποία αποθηκεύουν αντιγόνο για τα B-λεμφοκύτταρα (βλέπε Εικ. 18).

Φαγοκυττάρωση Η εγκόλπωση ενός σωματιδίου από ένα κύτταρο. Τα μακροφάγα και τα PMN (τα οποία παλαιότερα ονομάζονταν “μικροφάγα”) αποτελούν τα πιο σημαντικά φαγοκύτταρα. Η συντριπτική πλειοψηφία των ξένων υλικών που εισέρχονται στους ιστούς εξαλείφονται τελικά με αυτόν τον μηχανισμό.

Κυτταροτοξικότητα Τα μακροφάγα έχουν τη δυνατότητα να “σκοτώσουν” ορισμένους στόχους (πιθανώς και καρκινικά κύτταρα) χωρίς να προβούν σε φαγοκυττάρωση, ενώ υπάρχει και μια ποικιλία από άλλα κύτταρα με κυτταροτοξικές ικανότητες.

Κύτταρο NK (φυσικό φονικό κύτταρο, Natural killer) Κύτταρο που μοιάζει με λεμφοκύτταρο και έχει την ικανότητα να σκοτώσει ορισμένους στόχους, κυρίως κύτταρα μολυσμένα από ιούς και καρκινικά κύτταρα, αλλά χωρίς να φέρει τον υποδοχέα ή το χαρακτηριστικό της υψηλής εξειδίκευσης των πραγματικών λεμφοκυττάρων.

Επίκτητη ανοσία

Αντιγόνο Ορίζεται αυστηρά ως μια ουσία η οποία προκαλεί την παραγωγή **αντισώματος**. Παρ'όλα αυτά, ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για ουσίες που προκαλούν οποιασδήποτε μορφής επίκτητη ανοσιακή απάντηση. Τυπικά τα αντιγόνα είναι ξένα (non-self) και είναι ή ξεχωριστά σωματίδια (π.χ. κύτταρα, βακτηρία) ή μεγάλα μόρια πρωτεΐνων ή πολυασκαριτών. Κάτω όμως από ειδικές συνθήκες, μικρά μόρια ή και συστατικά του ίδιου του οργανισμού μπορούν να γίνουν αντιγονικά. Η κύρια προϋπόθεση για ένα αντιγόνο είναι κά-

ποιο επιφανειακό χαρακτηριστικό του να είναι διακριτά ξένο στο ζώο, αν και η ολή διαδικασία είναι πολυσύνθετη (βλέπε Εικ. 17-20).

Ειδικό· εξειδίκευση Όροι που χρησιμοποιούνται για να τονίσουν την παραγωγή μιας σχεδόν επιλεκτικής ανοσιακής αντίδρασης ανάλογα με το ερεθίσμα, όπως ένα λεμφοκύτταρο το οποίο αντιδρά ή ένα αντίσωμα το οποίο συνδέεται σε ένα συγκεκριμένο αντιγόνο. Για παράδειγμα, το αντίσωμα έναντι του ιού της ιλαράς δε μπορεί να συνδεθεί με τον ίο της παρωτίδας: είναι ειδικό για την ιλαρά.

Λεμφοκύτταρο Ένα μικρό κύτταρο το οποίο βρίσκεται στο αίμα, που κυκλοφορεί ανάμεσα στους ιστούς και επιστρέφει μέσω της λέμφου, “αστυνομεύοντας” έτσι το σώμα για τυχόν μη ίδια υλικά. Η ικανότητα του για επιλεκτική αναγνώριση ανπιγόνων μέσω των εξειδίκευμένων υποδοχών της επιφάνειάς του, καθώς επίσης και η ικανότητα διαίρεσης σε μεγάλο αριθμό κυττάρων με πανομοιότυπη εξειδίκευση και μεγάλο χρόνο ζωής, το καθιστά ένα ιδανικό κύτταρο για επίκτητες ανοσιακές απαντήσεις. Έχουν αναγνωρισθεί δύο κύριοι πληθυσμοί λεμφοκυττάρων: τα T και τα B λεμφοκύτταρα.

B λεμφοκύτταρα τα οποία παράγουν αντίσωμα, το διαλυτό στοιχείο για την επίκτητη ανοσία.

T λεμφοκύτταρα διαχωρίζονται σε υπο-πληθυσμούς, όπως αυτά που “βοήθούν” τα B λεμφοκύτταρα, αυτά που σκοτώνουν τα κύτταρα που έχουν μολυνθεί με ιούς, αυτά που ενεργοποιούν τα μακροφάγα κλπ.

Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στη φυσική και την επίκτητη ανοσία

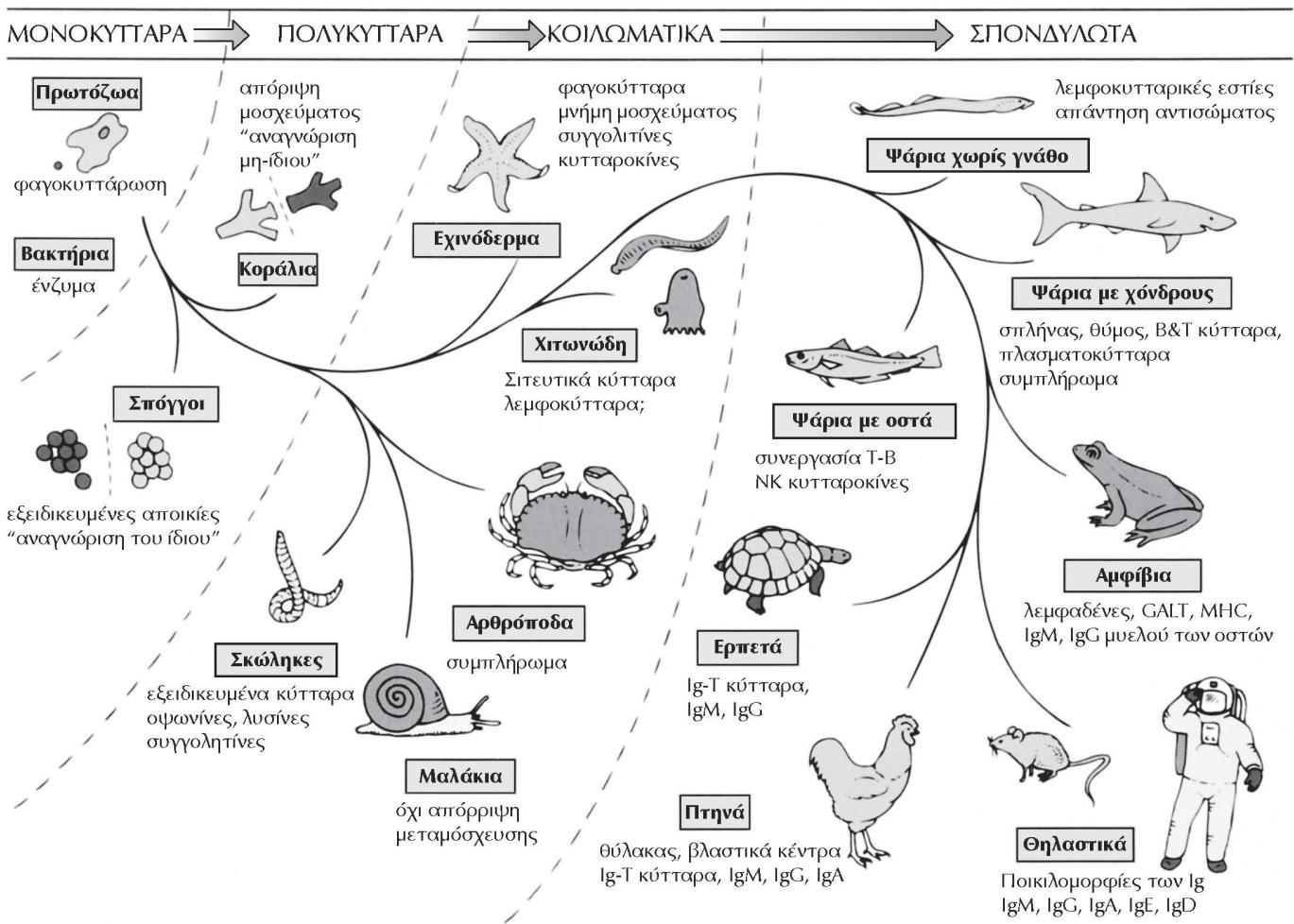
Αντισώματα Σφαίρινες του ορού οι οποίες εμφανίζουν εκτεταμένο πεδίο εξειδίκευσης για διάφορα ανπιγόνα. Παρόλο που τα αντισώματα μπορούν να συνδεθούν άμεσα και να εξουδετερώσουν τις βακτηριακές τοξίνες, ασκούν την κύρια δράση τους με το να συνδέονται στην επιφάνεια των βακτηρίων, ιών ή άλλων παρασίτων και με τον τρόπο αυτό να αυξάνουν την προσκόλληση και την φαγοκυττάρωση από τα μυελοκύτταρα. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως οψωνίωση. Το αντίσωμα ενργοποιεί επίσης και το συμπλήρωμα στην επιφάνεια των παθογόνων-εισβολέων.

Συμπλήρωμα Όπως έχει προαναφερθεί, το συμπλήρωμα ενεργοποιείται συχνά από τα αντισώματα που συνδέονται στις επιφάνειες των μικροβίων. Η πρόσδεση όμως του συμπληρώματος στο ανπιγόνο μπορεί επίσης να αυξήσει την ικανότητά του να προκαλεί μια αυξημένη και συνεχή ενεργοποίηση των B κυττάρων - ένα παράδειγμα “ανάδρομης αλληλεπιδρασης” ανάμεσα στους μηχανισμούς της φυσικής και της επίκτητης ανοσίας.

Η παρουσίαση των αντιγόνων στα T και B κύτταρα από τα δενδριτικά κύτταρα είναι απαραίτητη για τις περισσότερες επίκτητες απαντήσεις. Η παρουσίαση από τα δενδριτικά κύτταρα συνήθως απαιτεί την ενεργοποίηση των κυττάρων αυτών από στοιχεία του φυσικού ανοσιακού συστήματος, ένα ακόμα παράδειγμα “ανάδρομης αλληλεπιδρασης” ανάμεσα στους μηχανισμούς της φυσικής και της επίκτητης ανοσίας.

Βοήθεια Απαιτείται από τα T κύτταρα στις περισσότερες δράσεις του ανοσιακού συστήματος. Βοήθεια από τα T κύτταρα απαιτείται για την παραγωγή των περισσότερων αντισωμάτων από τα B κύτταρα και για την ενεργοποίηση των μακροφάγων τα οποία θα διεγείρουν την κυτταρική ανοσία. Η βοήθεια των T κυττάρων απαιτείται για την αποτελεσματική κυτταροτοξική αντίδραση τους. Υπάρχουν επίσης και T κύτταρα τα οποία δρούν σαν “αναστολείς” και σαν “ρυθμιστές”, που η δράση τους επιφέρει τα αντίθετα αποτέλεσματα.

3 Η εξέλιξη των ανοσοποιητικών μηχανισμών



Από την ταπεινή αμοιβάδα που ψάχνει για τροφή (άνω αριστερά) ως το θηλαστικό με τους σύνθετους χυμικούς και κυτταρικούς ανοσοποιητικούς μηχανισμούς (κάτω δεξιά), η διαδικασία της **αναγνώρισης του ξένου από το ίδιο** (self vs. non-self recognition) καταδεικνύει μια σταθερή εξέλιξη. Η εξέλιξη αυτή συμβαδίζει με την αυξανόμενη ανάγκη των ζωικών οργανισμών να διατηρήσουν την ακεραιότητά τους σε ένα εχθρικό περιβάλλον. Επομένως, η τελική κρίση για το ποια χρονική στιγμή παρουσιάστηκε η "ανοσία" είναι καθαρά εννοιολογική.

Στο σχεδιάγραμμα αυτό παρίστανται κάποια από τα σημαντικά ορόσημα αυτής της εξέλιξης. Από τη στιγμή που οι περισσότερες εξελίξεις, όταν επιτευχθούν, παραμένουν σταθερές στα επακόλουθα είδη, για να ξεκαθαριστούν παρουσιάζονται εκείνες οι εξελίξεις που εμφανίζονται για πρώτη φορά. Πρέπει να θυμόμαστε ότι η γνώση μας για τους αρχέγονους ζωικούς οργανισμούς βασίζεται κυρίως στη μελέτη των σύγχρονων απογόνων τους, οι οποίοι προφανώς έχουν ανοσιακά συστήματα επαρκή για την κάθε περίσταση.

Η ικανότητα του συστήματος των Τ κυττάρων να βασίζεται στην κυτταρική αναγνώριση του "αλλοιωμένου ίδιου" ή "όχι ακριβώς ίδιου" φαίνεται ότι έχει τις ρίζες του αρκετά πιό πίσω στην εξέλιξη από το αντίσωμα, το οποίο σχεδόν περιορίζεται στα σπονδυλωτά.

Στα θηλαστικά μπορούμε να διακρίνουμε τρία ξεχωριστά **συστήματα αναγνώρισης**, βασισμένα σε μόρια που εκφράζονται στα Β κύτταρα μόνο (αντίσωμα) ή τα Τ κύτταρα μόνο (υποδοχέας των Τ κυττάρων) και σε μόρια που εμφανίζονται στο σύνολα των κυττάρων (Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβιτότητας, MHC). Τα γονίδια όλων των μορίων φαίνεται σαν να προέρχονται από έναν πρωτόγονο πρόδρομο (διες Εικ. 12 για περεταίρω λεπτομέρειες). Επιπλέον, πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι τα σπονδυλωτά μοιράζονται με τα έντομα (και πιθανώς και με άλλα ασπόνδυλα) συστήματα αναγνώρισης τα οποία απαντούν σε κοινά μοριακά υλικά που υπάρχουν στην επιφάνεια των μικροβίων (π.χ. λιποπολυσακχαρίτες).

Τα λευκοκύτταρα, με τις χαρακτηριστικές τους ιδιότητες της **ειδικότητας** και της **μνήμης**, φαίνεται ότι δεν εξελίχθηκαν μέχρι την εμφάνιση των πρώτων σπονδυλωτών, γεγονός που προκαλεί την γενικοποίηση ότι η επίκτητη ανοσία περιορίζεται στα σπονδυλωτά. Δεν έχει όμως επαρκώς ερμηνευθεί γιατί συνέβη αυτό αλλά ένα μπορεί να υποτεθεί, ότι την ύπαρξη των σπονδυλωτών συνοδεύουν και ποικίλοι παράγοντες, όπως το μέγεθος, η διάρκεια ζωής, η θερμοκρασία του σώματος και η επιλογή του φυσικού περιβάλλοντος που θέτουν επιπλέον απαντήσεις από τους αμυντικούς μηχανισμούς κατά των λοιμώξεων. Η πραγματική όμως σχέση μεταξύ της σπονδυλικής στήλης και των λευκοκυττάρων δεν είναι ακόμα