

中国畜牧兽医学报

中国畜牧兽医学报

生物制品研究会

一九八七年九月

兽医生物制品

马闻天 主编

中国畜牧兽医学会生物制品研究会

一九八七年九月

序 言

兽医生物制品是预防畜禽传染病的有力武器。发展兽医生物制品的生产是一项至关重要的问题，十一届三中全会以来农村经济发生了重大变化，生产结构在逐步调整，畜牧业将会有更大发展，对兽医生物制品也将有进一步的需求。中国畜牧兽医学会生物制品研究会理事会的同志有鉴于此，倡议编写“兽医生物制品”一书，俾便交流经验，提高从事本行业人员的业务水平，从而更好的发展我国兽医生物制品事业，以满足畜禽传染病防制的需要。这一倡议立即得到广泛响应，组织了编辑委员会，邀请了从事兽医生物制品研制的有关专家，分别执笔撰写，各抒其长。在同志们的努力下，于较短时间内完成了这一工作。特向参加编写的同志和在组织编辑过程中为本书编写绪论查阅并提供了有关我国兽医生物制品历史资料的杨兴业、王德镛同志，在此一并致谢。

本书各章节，是由不同工作岗位上的同志分别撰写的，编写内容的详简及格调难免不同，有些名词前后可能不一致，未能作到统一，尚请读者鉴谅。又由于我们水平有限，缺少经验，且编辑时间仓促，遗漏之处与缺点错误一定不少，恳望同道批评指正，以便进一步修订。

马 闻 天

一九八七年六月

《兽医生物制品》编辑委员会

主 编

马闻天

副主编

王明俊

傅沙丁

胡嘉骥

编 委

(以姓氏笔划为序)

方时杰

朱润一

周泰冲

赵广珠

冀锡霖

责任编辑

张士玉

阎滋荣

编写人员名单 (以姓氏笔划为序)

马闻天	马思奇	方时杰	文希喆	王灿成	王志楷	王茂良
王明俊	王绍华	王殿中	王德镛	田子怡	刘春华	刘桂芳
伍任鹏	许宝琪	朱润一	陈永侗	况乾惕	李元润	李光焜
李扬陇	肖传发	张文涛	张伦照	张先龙	张麦歧	张启敬
张念祖	张振兴	杨圣典	杨兴业	杨孟平	房晓文	郑 明
<u>周泰冲</u>	周 蛟	段希武	胡嘉骥	赵广珠	高 云	郭一德
郭启源	郭明清	郭效仪	郭景煜	莫三球	唐桂运	徐为燕
徐立仁	徐 桓	袁庆志	曹人俊	黄昌炳	黄树连	梁圣译
傅沙丁	彭发泉	栗寿初	谢兰香	谢 昕	蔡宝祥	潘宝年
冀锡霖						

绪 论

防治畜禽传染病,根据国内外经验,主要是采取“预防为主”的方针。除平时注意饲养管理,严格执行隔离、消毒、避免接触病原物等措施外,还要尽可能的及时地正确地使用兽医生物制品这一有力的防疫武器。

我国兽医生物制品设厂生产,约于1918年前后由青岛商检局血清制造所开始,其后上海商检局、南京中农所畜牧兽医系、广西家畜保育所、成都四川家畜保育所(成都血清厂)、兰州西北防疫处、南昌江西农业院、四川荣昌中畜所以及1946年前农林部成立的五个兽疫防治处(东南处在南京、西南处在贵州,华西处在成都、西北处在兰州、华北处在北平)都曾制造一些兽医生物制品。当时主要的产品是:牛瘟脏器苗、牛瘟兔化弱毒疫苗、抗牛瘟血清、抗猪瘟血清、抗猪丹毒血清、抗出血性败血病血清、抗炭疽血清、炭疽芽胞苗等。各生产单位设备都很简陋,产品质量设有统一的检验标准,产量亦很少。以成都血清厂为例,从1937—1949年,各种兽医生物制品的总产量仅1219万毫升。对疫病防治收效不大。

新中国建立后,在党和政府的关怀下,兽医生物制品工作,得到迅速发展。中央农业部于1952年将全国原有十九个小规模生药厂调整合并为哈尔滨、兰州、南京、开封(后迁郑州)、成都、江西、广西、贵州、新疆九个厂。生产品种和产量逐步增加。自1958年各省、区、市又相继建厂,至1978年在大陆每一省、区、市除天津外都建有自已的兽医生物制品厂,直到现在除宁夏厂停止了生产外,其它各厂都在继续生产,职工总人数达11,272人,其中技术人员2030人。总生产能力可达82亿毫升/头份。

要发挥兽医生物制品在防病灭病中的武器作用,就必须保证产品的质量。产品质量不好,不仅不能达到应有的防治疫病的效果,造成人力物力的浪费,而且可能带来严重后果,造成不应有的损失。

中央农业部于建国初在整顿兽医生物制品厂的同时,鉴于各兽医生物制品厂缺乏统一的产品检验标准,制造用菌(毒)种也未经必要的鉴定,产品质量没有保证,影响兽疫防治工作的推行。遂于1952年召开了全国兽医生物制品制造人员讲习会,批判了粗制滥造的工作作风,贯彻了质量第一的精神。在讲习会期间,各厂代表广泛交流了经验,提供了较好的制造方法,在苏联专家的帮助下草拟了《兽医生物药品制造及检验规程》,由农业部批准颁布。并在中央农业部属下,建立了兽医生物药品监察所(现名中国兽药监察所,简称中监所)。在“规程”总则中规定,用于预防、治疗及诊断的各种兽医生物制品,仅限于经农业部批准的兽医生物制品制造厂制造;所有用于制造、检验用的菌(毒)种和标准液由中监所统一供应;在各兽医生物制品制造厂设监察室,所有制品必须经监察室检验合格始得出厂;各种生物制品的制造过程及检验方法均须遵照中央人民政府农业部颁布的“规程”进行。对于新的兽医生物制品也规定了审批程序。还规定各制造厂必须采取有效措施防制细菌、病毒的散布。从此兽医生物制品的生产逐步走上正轨。随着科研和生产的发展,兽医生物制品新制品的研制不断取得新成果,生产工艺和检验方法也不断改进和补充。对“规程”相继于1957、

1959、1963、1973、1984年进行了五次修订，使兽医生物制品监察制度，产品的制造和检验规程更为充实完善，实现了对兽医生物制品的生产和使用的科学管理，保证了产品的安全有效。

实践表明，多年来赖于兽医生物制品的应用，除1956年就在全中国范围消灭牛瘟外，牛肺疫和气肿疽大大减少，过去危害严重的传染病如猪瘟、鸡新城疫、猪丹毒、猪肺疫、羊痘、羊梭菌病等都得到了控制，人畜共患的炭疽、布氏杆菌病发病率也大大减少。

通过科研工作地开展，建国以来已研制成数十种效力良好的疫苗和菌苗。其中猪瘟、马传贫、牛肺疫、仔猪副伤寒、布氏杆菌病、鸭瘟等疫（菌）苗的性能、质量均达到世界先进水平，有的还居领先地位。新产品和新工艺的研究还在进一步深入开拓。我们相信，在党的十二大伟大战略目标指引下，在免疫学日新月异的进展中，兽医生物制品事业定将不断发展，为兽疫防制提供更多更好的产品。

我们虽然已经取得了很大成绩，为畜牧业发展作出了很大贡献，但是在某些方面和工业发达国家比较，仍有相当差距，如诊断液的品种尚不能满足检疫的需要；冻干产品的保存性能还达不到国外先进水平；有些产品的检验标准还没有达到真正的标准化；利用新工艺新技术（如基因工程）研制新产品有待进一步开拓。

编写本书的目的，是为了交流经验，提高我们队伍的业务水平，开发更多更好生产上需要的生物制品，同时使现有产品达到国家标准化和国际标准化。为此，将搜集的全部资料尽可能采用，编撰成上、中、下三篇。按论述主题各自成章，但又顺序连贯为整体。

上篇为免疫学概论，包括免疫学的发展和动物机体的免疫系统，抗感染免疫与免疫预防，抗原与抗体，体液免疫反应与检测等基础知识，以及单克隆抗体，基因工程疫苗新技术和免疫佐剂等共五章；中篇为生物制品总论，包括生物制品厂的建设与生产设备，培养基制造，生产生物制品的基本技术，兽医生物制品监察制度与检验方法，以及实验动物繁殖技术等共五章；下篇为生物制品各论，包括菌苗、疫苗共50余种常见畜禽疫病的防制用制品，以及各种诊断制品和抗血清等共三章。

经过参加编写的同志们的共同努力及生物制品研究会各会员单位的支持，使本书得以编辑出版，这对本研究会的广大会员和本行业人员的业务学习参考，将会有所裨益。但由于我们水平有限，又缺乏编辑经验，谬误之处在所难免，尚乞广大读者给予指正。

《兽医生物制品》编辑委员会

一九八七年六月

目 录

绪 论	(1)
上 篇 免 疫 学 概 论	
第一章 免疫学的发展和动物机体的免疫系统	
第一节 现代免疫学的发展和免疫的概念	(3)
一、从古典抗感染免疫到现代免疫学新概念	(3)
二、免疫系统的特性和基本功能	(5)
三、免疫学的发展现状	(8)
四、现代免疫学的重要成就和应用	(11)
第二节 动物机体的免疫系统	(16)
一、中枢淋巴器官	(16)
二、外周淋巴器官	(18)
三、免疫活性细胞	(21)
四、体液中的免疫物质	(29)
第二章 动物的抗感染免疫和免疫预防	
第一节 动物的抗感染免疫	(38)
一、一般概念	(38)
二、抗不同传染病免疫的特性	(38)
第二节 动物疾病的免疫预防	(56)
一、免疫预防的作用	(56)
二、生物制品的类别和应用	(62)
三、生物制品的研制现状和发展动向	(66)
四、生物制品的质量要求和标准化	(73)
第三章 抗原与抗体	
第一节 抗原和抗原性	(76)
一、抗原性的基本特点	(76)
二、抗原决定簇和抗原的大小	(77)
三、半抗原和载体	(78)
四、抗原的某些特异基团	(79)
第二节 抗 体	(80)
一、抗体的性质	(80)
二、免疫球蛋白的结构	(82)
三、免疫球蛋白种类	(85)
四、免疫球蛋白亚类	(86)
五、抗体多样性产生的学说	(88)

第三节 体液免疫反应的检测	(89)
一、初次结合试验	(89)
二、第二次结合试验	(93)
三、在活体内进行测定的试验	(104)
四、免疫学试验在诊断中的应用	(106)
第四章 单克隆抗体和基因工程疫苗	
第一节 淋巴细胞杂交瘤技术和单克隆抗体	(110)
一、单克隆抗体技术的优点	(111)
二、细胞融合和杂交瘤技术	(112)
三、单克隆抗体技术国外发展动向	(122)
四、单克隆抗体国内发展现况	(126)
五、当前存在的技术问题和展望	(126)
第二节 基因工程疫苗	(129)
一、基因工程疫苗	(129)
二、基因工程菌苗	(134)
第五章 免疫佐剂	
第一节 佐剂的定义与应用	(137)
第二节 佐剂研究的进展	(138)
第三节 佐剂的类型	(139)
一、不溶性铝盐类胶体佐剂	(140)
二、油水乳剂佐剂	(142)
三、微生物成分及其产物的佐剂作用	(147)
四、核酸及其类似物佐剂	(148)
五、其他合成物质佐剂	(148)
第四节 佐剂的作用机制	(148)
一、对抗原的作用	(149)
二、对机体的作用	(149)
第五节 存在的问题和展望	(150)

中 篇 生 物 制 品 总 论

第六章 生物制品厂的厂房建设和基本设备	
第一节 厂房建设	(153)
一、厂址选择	(153)
二、厂房布置	(154)
三、主厂房的设计与建筑	(155)
四、防止散毒设施与要求	(159)
第二节 基本设备	(163)

一、灭菌与培养基生产设备	(163)
二、无菌室设置与无菌条件	(173)
三、冷藏和冷藏运输设备	(178)
四、微生物培养装置	(182)
五、分装与包装设备	(187)
第三节 冷冻干燥的原理和技术	(190)
一、冻干的原理和特点	(190)
二、冻干机的组成和冻干程序	(191)
三、共熔点及其测量方法	(193)
四、产品的预冻	(195)
五、产品的干燥	(196)
六、干燥过程及影响因素	(198)
七、干燥曲线和时序的制订	(200)
八、干燥后的处理	(202)
第七章 培养基制造	
第一节 细菌生长繁殖与营养要求	(204)
一、培养基用水	(205)
二、无机盐	(205)
三、碳源	(206)
四、氮源	(206)
五、生长因子	(206)
第二节 培养基的原材料标准	(207)
一、肉肝胃的选择	(207)
二、蛋白胨	(208)
三、明胶	(208)
四、琼脂	(209)
五、酵母浸出汁	(209)
第三节 培养基的pH及其测定方法	(209)
一、pH测定原理	(209)
二、测定pH值的方法	(210)
第四节 常用培养基制备方法	(213)
一、水解蛋白质的方法和原理	(214)
二、常用培养基配方	(215)
第五节 培养基及生产用具的灭菌消毒	(222)
一、高压蒸汽与干热灭菌	(222)
二、化学消毒剂的种类与使用	(224)
三、幅射与声波消毒	(226)
四、滤器与除菌过滤	(226)

第八章 生物制品生产的基本技术

第一节 菌种与病毒种的选择和培育	(228)
一、强毒菌种与病毒种的选择	(228)
二、弱毒菌种病毒种的培育	(230)
第二节 细菌培养的基本技术	(240)
一、需氧菌的分离和培养方法	(240)
二、厌氧菌的分离培养法	(241)
三、含二氧化碳条件下细菌分离培养方法	(242)
四、工业化大生产细菌培养方法	(243)
第三节 病毒培养的基本技术	(246)
一、病毒的增殖与营养要求	(246)
二、细胞培养技术	(250)
三、鸡胚培养技术	(263)
四、接种动物繁殖病毒技术	(265)
第四节 霉形体的培养和检测技术	(267)
一、霉形体及其特征	(267)
二、霉形体的营养需要及其培养基成分	(268)
三、细胞株的霉形体感染及其检测	(269)
四、分离培养细胞株中的霉形体	(270)
五、防止和控制细胞培养中的霉形体感染	(273)
第五节 灭活剂和保护剂	(274)
一、灭活剂	(274)
二、保护剂	(278)

第九章 兽医生物制品监察制度和成品检验

第一节 兽医生物制品监察制度	(284)
一、兽医生物制品质量管理组织体系	(284)
二、菌种与毒种的管理	(285)
三、新制品的管理	(285)
四、防止散毒的原则与措施	(285)
五、兽医生物制品的保管运输和使用	(286)
六、兽医生物制品规程的审定程序	(286)
第二节 兽医生物制品的成品检验方法	(286)
一、无菌检验或纯粹检验	(286)
二、安全检验	(291)
三、效力检验	(293)
四、其他检验	(296)

第十章 实验动物

第一节 实验动物概述	(298)
------------	-------

一、实验动物概述	(298)
二、实验动物分类与标准	(299)
三、实验动物生物学特性	(301)
第二节 实验动物繁殖	(306)
一、实验动物繁殖方法	(306)
二、各种实验动物的繁殖特点	(307)
第三节 实验动物饲养管理	(314)
一、实验动物饲料和营养	(314)
二、各种实验动物的饲养管理	(316)
第四节 实验动物工程	(320)
一、实验动物设施	(320)
二、实验动物的其他环境因素要求	(322)
三、实验动物的笼具	(322)
四、污水、动物粪便和尸体处理	(323)

下 篇 兽医生物制品各论

第十一章 细菌性制品

一、炭 疽	(325)
二、巴氏杆菌病	(331)
三、猪丹毒	(338)
四、链球菌病	(343)
五、仔猪副伤寒	(346)
六、马沙门氏菌流产	(351)
七、仔猪大肠菌病	(356)
八、布氏菌病	(360)
九、梭菌病	(367)
十、兔梭菌性腹泻	(373)
十一、牛传染性胸膜肺炎	(375)
十二、山羊传染性胸膜肺炎	(379)
十三、猪霉形体病	(381)
十四、猪传染性萎缩性鼻炎	(385)
十五、钩端螺旋体病	(389)
十六、流行性淋巴管炎	(391)
十七、结 核	(394)
十八、副结核	(396)
十九、鼻 疽	(399)
二十、鸡白痢和鸡伤寒	(402)
二十一、弓形虫病	(406)

二十二、猪痢疾	(410)
---------------	-------

第十二章 病毒性制品

一、牛 瘟	(415)
二、口蹄疫	(422)
三、牛病毒性腹泻/粘膜病	(429)
四、牛白血病	(432)
五、传染性牛鼻气管炎	(438)
六、牛流行热	(441)
七、马传染性贫血	(445)
八、流行性乙型脑炎	(451)
九、猪 瘟	(457)
十、非洲猪瘟	(463)
十一、伪狂犬病	(467)
十二、猪传染性胃肠炎	(472)
十三、猪水泡病	(478)
十四、猪流行性腹泻	(480)
十五、绵羊痘	(482)
十六、山羊痘	(485)
十七、动物蓝舌病	(487)
十八、狂犬病	(494)
十九、鸡新城疫	(498)
二十、鸡马立克氏病	(506)
二十一、鸡传染性支气管炎	(509)
二十二、真性鸡瘟	(511)
二十三、鸡传染性囊病	(514)
二十四、鸡 痘	(519)
二十五、鸡传染性喉气管炎	(522)
二十六、小鹅瘟	(524)
二十七、鸭 瘟	(527)
二十八、鸭肝炎	(530)
二十九、小反刍兽瘟	(533)
三十、兔粘液瘤病	(536)
三十一、猫泛白细胞减少症	(537)
三十二、水貂病毒性肠炎	(538)
三十三、犬瘟热	(541)
三十四、犬传染性肝炎	(545)
三十五、阿留申病	(549)
三十六、兔出血热	(553)

第十三章 诊断用生物制品和抗血清

第一节 诊断用生物制品	(555)
一、诊断用生物制品的概念	(555)
二、凝集反应抗原制造与应用	(556)
三、补体结合反应抗原制造与应用	(559)
四、沉淀反应抗原制造与应用	(562)
五、免疫标记抗体	(563)
六、变态反应原	(565)
七、诊断血清的制造与应用	(568)
第二节 抗血清制造	(571)
一、概 述	(571)
二、抗炭疽血清制造	(573)
三、抗气肿疽血清制造	(574)
四、抗猪丹毒血清制造	(575)
五、抗牛瘟血清制造	(575)
六、抗猪瘟血清制造	(576)
七、破伤风抗毒素制造	(577)

1953年，我国生物制品生产开始有了计划，生产品种和产量逐步增加。1955年各省、市、自治区相继建立了生物制品研究所，除少数大城市外，基本上都有自己的兽医生物制品厂。到1957年，除少数厂停止了生产外，其它各厂都在继续生产，职工人数达11,272人，其中技术人员2,089人，总生产能力可达82亿毫升/头份。

随着兽医生物制品在预防疾病中的重要作用，必须保证产品的质量。产品质量不好，不仅不能达到应有的预防疾病的效果，造成人力物力的浪费，而且可能带来严重后果，造成不必要的损失。

中央农业部于1956年建立兽医生物制品研究所的同时，鉴于各省兽医生物制品厂缺乏统一的产品质量标准，制造用的菌（毒）种也未经严格的鉴定，产品质量没有保证，影响兽疫防治工作的进行。鉴于1955年召开了全国兽医生物制品制造人员讲习会，批判了粗制滥造的工作作风，指出了质量第一的原则。在讲习会期间，各厂代表广泛交流了经验，提供了较好的制造方法。在专家们的帮助下草拟了《兽医生物药品制造及检验规程》，由农业部批准颁布。并在中央农业部属下，建立了兽医生物制品研究所（现名中国兽药监察所，简称中监所）。在“规程”条款中规定，用于预防、治疗及诊断的各种兽区生物制品，仅限于经农业部批准的药检所或经批准制造厂制造，所有用于制造、检验用的菌（毒）种和标准液由中监所统一供应，各药检所、制造厂必须严格遵守，所有制品必须经药检所检验合格始得出厂。各种生物制品的制造及其质量检验均按照中央人民政府农业部颁布的“规程”进行。对于部分特殊生物制品，经中监所同意，还可由各制造厂采取有效措施自行制造。随着科学技术的不断发展，兽医生物制品新制品的研制和生产不断增多，生产技术和方法也不断改进和补充。对“规程”相续于1957、

上 篇

免疫学概论

机体的免疫系统

第一节 现代免疫学的发展和免疫的概念

（一）从古典抗感染免疫到现代免疫学新概念

几十年来，免疫学无论在理论上和实践上都飞速发展，其研究范围超过了微生物的长期寄生和的范畴，而形成一门独立的新兴学科。现代免疫学仅是其中的一个方面，其内容除去基础免疫学外，多半在阐述了免疫应答和免疫耐受，尤其着重免疫应答，它和老医生所认识的免疫有区别。

（一）疫苗和减毒疫苗的发明

早期的免疫学是预防传染病的过程中发展起来的，也可以说是从创造发明的生物制品中开拓出来的。公元十六世纪，我国医学家就观察到牛痘经验发明人痘苗，应用人工接种感染方法，达到预防天花的目的，可算做免疫学研究的开端。18世纪，牛痘的人痘苗传入俄国，然后，以本以及土耳其，最后传到美国，应用牛痘苗接种，得到更广泛发展。

1796年，英国人 Jenner 在观察到挤奶女工得痘汁后就不再感染天花的事实，应用牛痘苗 (Vaccine) 制成疫苗后，经其试验证明可以预防天花的传染，其接种的人仅产生局部性反应，对人不具感染能力，为预防传染病指出人工免疫的途径，使免疫学从《预防接种》或《疫苗接种》一词，而演变为“种痘法” (Vaccination)，并且将疫苗称做“Vaccine”。

进入19世纪后，微生物学诞生后 Pasteur 和 Koch 等微生物学家的努力得到发展。Pasteur 等人首先证明动物是由多种微生物引起的，并证明许多好的传染病也是由不同微生物引起的。同时 Koch 对细菌体培养基解其细胞体的分离培养问题，从而获得细菌培养

第一章 免疫学的发展和动物 机体的免疫系统

第一节 现代免疫学的发展和免疫的概念

一、从古典抗感染免疫到现代免疫学新概念

几十年来,免疫学无论在理论上和实践上都在飞跃发展,其研究范围超过了微生物的抗感染免疫的范畴,而形成一门独立的新兴学科。兽医免疫学仅是其中一个方面,其内容除基础免疫学外,多年来侧重于免疫血清学和抗感染免疫,尤其是重视免疫预防,它和兽医生物制品密切联系着。

(一) 疫苗和减毒菌苗的发明

早期的免疫学是在防制人畜传染病过程中发展的,也可以说是从创造发明生物制品中开拓成长的。公元十六世纪,我国民间医学家就积累丰富经验发明人痘苗,应用人工轻度感染方法,达到预防天花的目的,可称做是预防接种的开端。18世纪,中国的人痘法传入俄国、朝鲜、日本以及土耳其,然后传到英国,改用针刺法接种,得到更广泛发展。

1798年,英国人Jenner在观察到挤奶女工得过牛痘后就不再感染天花的事实,应用牛痘苗(Vaccina)制成疫苗后,经长期试验确证可以预防人的天花,被接种的人仅产生局部痘反应,对人并不表现致病毒力,为预防传染病指出人工免疫的途径。传染病学中“预防接种”或“疫苗接种”一词,即源自“种痘法”(Vaccination),并且将疫苗称做“Vaccine”。

进入19世纪后,微生物学经法国Pasteur和德国细菌学家 R. Koch 的努力得到发展。Pasteur 从研究酿酒发酵证明是由多种微生物引起的,进而相信好些传染病也是由不同微生物引起的。同时 Koch 创造固体培养基解决细菌的体外分离培养问题,从而获得纯细菌培养

物，为制取菌苗提供了条件。

Pasteur则在兽医领域有重大突破，发明多种减毒疫苗，为应用免疫学奠定基础。他研究利用物理、化学及生物学方法，使病原微生物的毒力减弱，然后应用减毒株制取疫苗。1881年，他首先用高温培养法获得炭疽杆菌的减毒菌株，制成炭疽菌苗，接种动物可以抵抗强毒菌的攻击。他的最出色的发明是将狗狂犬病街毒在兔体连续传代而减弱其毒力，获得减毒的狂犬固定毒株，制成狂犬活毒疫苗，预防狂犬病，至今仍可应用。Pasteur 相继还培育成毒力变弱的鸡霍乱巴氏杆菌，给鸡注射产生坚强免疫力；后来又发现猪丹毒杆菌可以通过兔体传代而逐渐减毒，最后减弱到可以用作制出效力好的弱毒菌苗菌株。

（二）血清学的发展

德国的Von Behring 和日本的北里于1890年用白喉减毒的外毒素注射动物后，发现动物的血清中出现可以中和毒素的物质，称为抗毒素。第一次于1891年用制出的动物血清抗毒素在临床上治疗有效，这是第一个被动免疫成功的病例，从而导致血清学的发展。

1890—1900年间不断从血清中发现多种杀菌物质。Pfeiffer及Bordet 先后看到霍乱弧菌的溶菌现象，称这种物质为溶菌素。Gruber 发现免疫血清对细菌的凝集现象，他称这种物质叫凝集素，并可应用于鉴定细菌，从此开创了血清学诊断法。Bordet 还发现新鲜血清中含有一种不耐热的溶菌物质，称之为补体。Bordet及Gengon 建立了补体结合反应，长期以来用于血清学诊断。其后，将抗毒素、溶菌素、凝集素等各种不同的反应物质统称为抗体，将能够引起抗体产生的物质统称为抗原，从而建立了“抗原—抗体”的概念。这样就在短期内建立了血清学的基本方法，为病原菌鉴定、抗体检查提供可靠方法，大大有助于传染病的诊断和流行病学调查。而制取动物的免疫血清成功，又开创了血清疗法。

抗体发现后，一方面推动了临床疾病诊断，另一方面对试管内抗原—抗体反应的物理化学特性，抗原—抗体反应特异性的化学基础，以及抗原—抗体本身的理化特性等问题，都引起了深入的研究，从而逐渐发展形成免疫化学的研究新领域成为分枝学科。

（三）免疫机制和现代免疫学概念

人们对抗感染免疫现象的本质的认识是从19世纪末开始的，当时对抗体免疫机制的认识有两派不同的学术观点：一派是细胞免疫理论，创始人俄国生物学家Metchnikoff 为代表，他坚持认为被疫苗接种所激活淋巴细胞的作用是主要因素；另一派则是以德国学者 Ehrlich 为首的体液学说，他创立形成抗体的侧链学说，认为血清抗体是抗感染免疫的主要因素，这两派长期以来有所争论。后来，Wright 氏在血清中发现调理素，并且证明吞噬细胞的作用在体液因素参与下而大大增强，说明两种免疫因素是相辅相成的，从而统一了两派观点。还有1955年在美国的张先光教授及 Glick (1957) 先后发现禽类腔上囊（法氏囊）控制抗体形成的免疫功能，如早期摘除雏鸡的腔上囊组织则影响其抗体或免疫力的产生。使人得出事实是抗体存在两种特异性免疫功能，而且是相互作用的结论：那就是一种依靠体液抗体，另一种依靠免疫功能细胞。

至于在抗体形成的理论上，前后有侧链学说，直接模板学说以及后来经 Pouling 修正的间接模板学说等，但由于都比较片面地强调抗原对抗体免疫反应的作用，而忽视生物机体免疫反应的生物学过程，回避了抗体反应的基本生物学规律——“自己”和“非己”的识别作用，从而忽视了免疫生物学的研究；直到细胞系（或克隆）选择学说(Clone selection theory)