

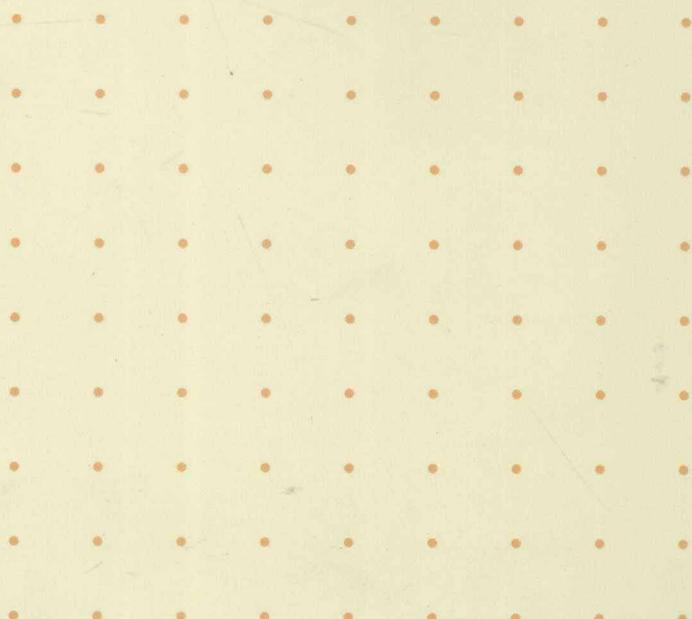
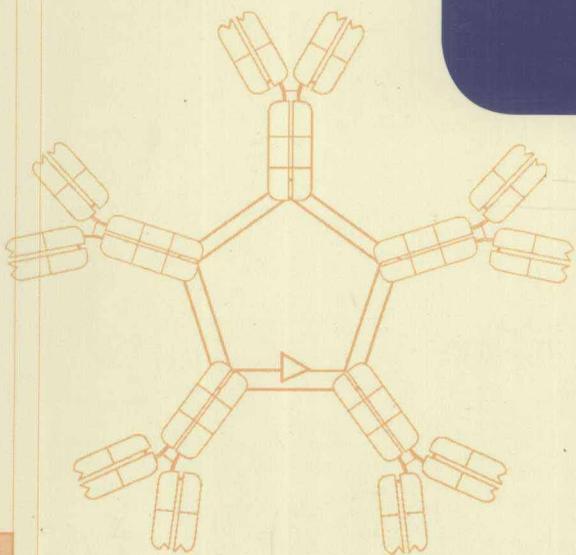


普通高等教育“十一五”国家级规划教材

Principles and Techniques of Immunology

免疫学原理 与技术

主编 钱旻



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS



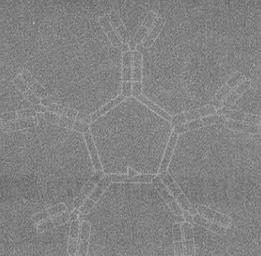
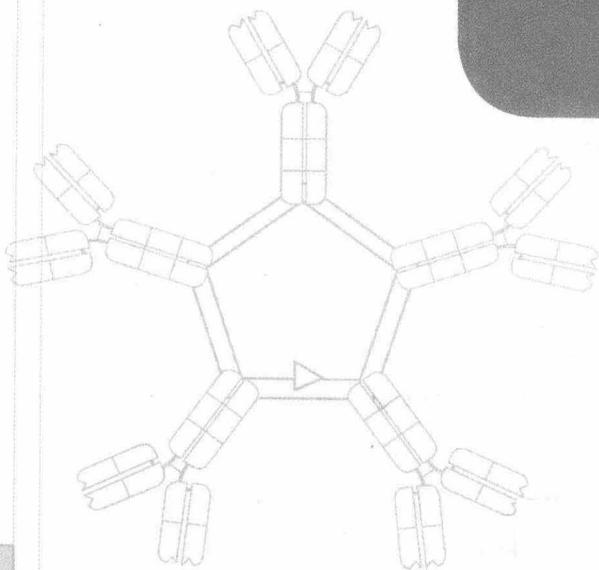


普通高等教育“十一五”国家级规划教材

Principles and Techniques of Immunology

免疫学原理 与技术

Mianyixue Yuanli Yu Jishu



主编 钱 曼

副主编 蒋黎华

编者(按姓氏笔画为序)

任 华 江文正 杜 冰 余奇文 汪 磊

陈华青 钱 曼 章 平 蒋黎华

插图绘制(按姓氏笔画为序)

任 华 刘 欢 杜 冰 章 平



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容简介

本书主要分为三部分：免疫学基本理论、免疫学基本技术以及免疫学实验指导。免疫学基本理论部分主要从整体、细胞和分子三个层面介绍了免疫学的基本概念和重要理论，包括免疫系统的构成，固有免疫与适应性免疫的应答过程和辨证关系，免疫应答中的调节机制和免疫病理的基本知识，以及免疫分子尤其是抗原、抗体的特征与相互关系，为后面介绍免疫学技术打下理论的基础。免疫学基本技术部分重点介绍目前生命科学和医学领域常用的有关免疫学技术，了解其基本操作原理、程序和应用范围，以及各技术的优缺点；学会应用免疫学技术来设计研究课题和解决实际问题。该部分内容包括：抗体制备技术、经典免疫学技术、免疫标记技术、机体免疫功能的检测技术以及免疫组织化学技术。

免疫学实验指导部分供开设免疫学实验课程使用。该部分单独装订成册附于书后，以方便使用。

本书可作为高等院校生物学及医学相关专业本科生、研究生的免疫学教材，也可以作为基础、临床免疫学科研和临床检验人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

免疫学原理与技术 / 钱旻主编. —北京：高等教育出版社，

2011.5

ISBN 978-7-04-031792-3

I. ①免… II. ①钱… III. ①免疫学 - 高等学校 - 教材 IV. ①R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 054574 号

策划编辑 高新景 王 莉 责任编辑 高新景 封面设计 赵 阳 版式设计 赵 阳
责任绘图 尹 莉 责任印制 张泽业

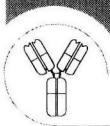
出版发行	高等教育出版社	咨询电话	400-810-0598
社 址	北京市西城区德外大街4号	网 址	http://www.hep.edu.cn
邮政编码	100120		http://www.hep.com.cn
印 刷	三河市华润印刷有限公司	网上订购	http://www.landraco.com
开 本	787×1092 1/16		http://www.landraco.com.cn
总印张	23.25	版 次	2011年5月第1版
总字数	540 000	印 次	2011年5月第1次印刷
购书热线	010-58581118	定 价	39.60元(全套两册)

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换

版权所有 侵权必究

物 料 号 31792-00

前　　言



免疫学是生命科学和医学发展的前沿领域,是现代生物学、基础医学和临床医学的支撑学科之一,免疫学的发展水平也是衡量一个国家综合科学实力的指标之一。而免疫学技术是免疫学的重要组成部分,近年来发展十分迅速,尤其是与分子生物学、细胞生物学、蛋白质化学等技术以及仪器分析密切结合、相互渗透、相互补充,使免疫学技术成为当代生命科学和医学各领域发展中不可缺少的重要技术,也是生物技术及其产业化的核心技术。因此,免疫学技术的教学也越来越受到重视。

免疫学技术包括两方面内容:一方面是在长期研究免疫学基本问题中发展起来的独特的免疫学研究技术;另一方面是主要利用抗原抗体反应的高特异性和高灵敏性,与其他技术结合起来用于生命科学和医学各领域的研究中。

因此本书的主要特点就是突出免疫学理论和技术两部分的内容。全书内容分为三大部分:第一部分为基本的免疫学原理,从宏观到微观介绍免疫学所涉及的基本理论和知识,给学生一个整体的免疫学概念,使学生了解免疫学虽然在形式上揭示的是分子间、细胞间的相互反应,但最终是用来解释生命的现象、揭示生物体的规律;第二部分为免疫学技术各论,注重介绍各种免疫学技术的发展历程、原理、材料的准备、操作中应该注意的原则和要点,以及目前该技术的应用和发展趋势,尽量结合生产和科研的实际,增加综合性技术的应用内容,以启发学生的创新性思维,提高学生解决问题的能力;第三部分为免疫学实验指导,除了有一些必要的印证实验外,还根据目前免疫学技术的发展,补充了一些新的研究成果和技术,并按照学生实验的要求和实验本身的连贯性编写,内容涵盖体液免疫的检测技术、细胞免疫的检测技术、可溶性分子的免疫检测技术,以及组织细胞分子的免疫检测技术等数种实验技术,教师在安排实验时可交替进行,这样使学生在掌握免疫学实验基本技能的基础上,了解这些技术可以解决的问题和局限,为日后实际科研工作打下良好的基础,甚至可以将所学的科研方法直接移植到自己的课题研究中。

本书编者在十多年的教学实践中,摸索、探讨并逐渐形成了基本框架和基本内容。本书可作为高等院校生命科学及医学相关专业本科生、研究生的免疫学教材,也可以作为基础、临床免疫学科研和临床检验人员的参考书。本书配套建有数字课程,包含了书中全部插图的彩色版以及名词解释、5个附录等内容。这样既突出了纸质教材的教学主线,又方便读者查询各种免疫学名词,使全书更为精炼适用。

本书的编写得到了高等教育出版社的大力支持和指导。各位编写老师在承担繁重的教学和科研任务的同时,牺牲了很多节假日和休息时间,收集素材、查阅资料、编撰文稿,齐心协力,为本书的完成倾注了大量的心血和精力,在此表示衷心感谢!同时感谢刘欢、杜冰、章平和任华老师精心绘制了本书的插图,为提高本书的质量贡献了自己的聪明才智!也感谢孙剑华在抗体制备技术一章提供的辅读材料,以及在实验指导部分提供的材料!由于作者的业务水平和能力有限,错误和不当之处敬请各位同仁、专家学者和读者批评指正。

钱　昊

2010年于华东师范大学

数字课程（基础版）

免疫学原理 与技术

登录以获取更多学习资源！



内容介绍 | 纸质教材 | 版权信息 | 联系方式

4a 学习中心

欢迎登录

账号 密码 LOGIN

内容介绍

本数字课程包括普通高等教育“十一五”国家级规划教材《免疫学原理与技术》一书中所有插图的彩色版，按书中章节顺序排列。网站中所有彩图均可点击放大并下载，是对原书的重要补充和扩展，以方便读者参考使用。此外，为了方便读者使用，本书配套的名词解释、CD抗原名录、非CD抗原名录、细胞因子及其受体等内容也附于数字课程网站中，读者可利用书后的帐号密码登录网站进行阅读学习。

高等教育出版社版权所有 2011

http://res.hep.com.cn/31792

主编
李文静
普通高等教育“十一五”国家级规划教材

高等教育出版社

登录方法：

1. 访问 <http://res.hep.com.cn/31792>
2. 输入数字课程账号（见封底明码）、密码
3. 点击“LOGIN”、“进入 4A”
4. 进入学习中心，选择课程

账号自登录之日起一年内有效，过期作废。

使用本账号如有任何问题，

请发邮件至：lifescience@pub.hep.cn

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任；构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人进行严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话 (010) 58581897 58582371 58581879

反盗版举报传真 (010) 82086060

反盗版举报邮箱 dd@hep.com.cn

通信地址 北京市西城区德外大街4号 高等教育出版社法务部

邮政编码 100120

短信防伪说明

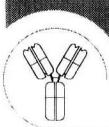
本图书采用出版物短信防伪系统，用户购书后刮开封底防伪密码涂层，将16位防伪密码发送短信至106695881280，免费查询所购图书真伪，同时您将有机会参加鼓励使用正版图书的抽奖活动，赢取各类奖项，详情请查询中国扫黄打非网 (<http://www.shdf.gov.cn>)。

反盗版短信举报

编辑短信“JB，图书名称，出版社，购买地点”发送至10669588128

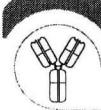
短信防伪客服电话

(010) 58582300

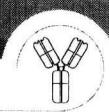


目 录

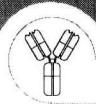
第一部分 免疫学基本理论	1	二、淋巴细胞	41
第一章 免疫学概论	3	三、辅佐细胞	44
第一节 免疫学基本概念的演变	3	四、其他免疫细胞	47
一、人痘苗的发现与抗感染免疫	5	第三节 免疫分子	49
二、疫苗的发明与免疫学的诞生	6	一、膜结合型的免疫分子	49
三、抗体的发现与体液免疫	8	二、分泌型的免疫分子	53
四、迟发型超敏反应的揭示与细胞		第四节 免疫系统的进化	57
免疫	11	一、无脊椎动物免疫系统的进化	58
五、变态反应与免疫病理学	12	二、脊椎动物免疫系统的进化	59
六、免疫本质的揭示开启免疫学		思考题	61
新时代	13	参考文献	61
七、免疫学研究的现状和发展趋势	15	第三章 免疫应答	62
第二节 免疫学基本概念	19	第一节 概述	63
一、免疫	19	一、固有免疫与适应性免疫	63
二、免疫功能	19	二、免疫应答的基本过程及结局	63
三、免疫学技术	20	三、体液免疫与细胞免疫	64
第三节 免疫学在生命科学中的作用	21	四、初次应答与再次应答	65
一、免疫学与基础研究	22	五、适应性免疫的获得方式	65
二、免疫学与应用研究	23	第二节 固有免疫	66
三、免疫学与生物高科技产业	24	一、固有免疫系统的组成	66
四、免疫学与生物安全和国防	25	二、固有免疫系统的识别方式	67
免疫学发展大事记	26	三、固有免疫抗感染的作用阶段	68
思考题	30	四、固有免疫与适应性免疫的关系	69
参考文献	31	第三节 抗原的加工与递呈	70
第二章 免疫系统	32	一、概述	70
第一节 免疫器官	33	二、内源性抗原加工递呈的 MHC I 类	
一、中枢免疫器官	33	途径	73
二、外周免疫器官	36	三、外源性抗原加工递呈的 MHC II 类	
第二节 免疫细胞	40	途径	74
一、造血干细胞	40	第四节 T 淋巴细胞介导的免疫应答	76
		一、T 细胞对抗原的识别	76



二、T 细胞活化的双信号要求	78	三、抗体的类型	125
三、T 细胞活化的信号转导	78	四、抗体的编码基因及抗体多样性的产生机制	127
四、T 细胞克隆性增殖和分化	79	五、抗体的生物学活性	131
五、效应 T 细胞的免疫效应	80	六、各类抗体的生物学特征	132
第五节 B 淋巴细胞介导的免疫应答	82	第三节 抗原抗体反应	134
一、B 细胞对 TD 抗原的免疫应答	82	一、抗原抗体反应的原理	134
二、B 细胞对 TI 抗原的免疫应答	86	二、抗原抗体反应的特性	138
三、体液免疫应答的一般规律	88	三、抗原抗体反应的影响因素	141
第六节 免疫耐受	88	思考题	142
一、导致免疫耐受的一些现象与规律	89	参考文献	142
二、对自身抗原免疫耐受的机制	90		
辅读材料	92		
思考题	93		
参考文献	94		
第四章 免疫调节和免疫病理	95	第二部分 免疫学基本技术	143
第一节 免疫调节	95	第六章 抗体制备技术	145
一、分子水平的免疫调节	96	第一节 多克隆抗体制备技术	146
二、细胞水平的免疫调节	98	一、多克隆抗体制备的原理	146
三、整体和群体水平的免疫调节	103	二、多克隆抗体制备的基本条件	146
第二节 免疫病理	105	三、多克隆抗体制备的基本方法	150
一、超敏反应	105	第二节 单克隆抗体制备技术	154
二、自身免疫病	109	一、单克隆抗体制备的原理	154
三、肿瘤	110	二、单克隆抗体制备的基本条件	155
思考题	112	三、单克隆抗体制备的基本方法	157
参考文献	112	四、实验影响因素的分析	161
第五章 抗原与抗体	114	五、单克隆抗体的应用	162
第一节 抗原	114	第三节 基因工程抗体制备技术	163
一、抗原的概念	114	一、鼠源抗体人源化	164
二、抗原的性质	115	二、小分子抗体	165
三、抗原的分类	117	三、抗体融合蛋白	166
四、抗原表位	120	第四节 抗体库技术	168
第二节 抗体	121	一、初期的抗体库技术	169
一、抗体的概念	121	二、噬菌体抗体库技术	171
二、抗体的基本结构	121	三、其他展示抗体库技术	173
		四、抗体库的应用	174
		辅读材料	175



思考题	176	二、免疫分析技术中的通用系统——SPA	231
参考文献	176	通用系统	231
第七章 经典免疫学技术	178	三、免疫金溶胶技术	232
第一节 沉淀反应	179	思考题	234
一、沉淀反应的原理	179	参考文献	234
二、沉淀反应的类型	179	第九章 免疫组织化学技术	235
第二节 凝集反应	186	第一节 免疫组织化学技术的原理与类型	236
一、凝集反应的原理	186	一、免疫组织化学技术的原理	236
二、凝集反应的类型	186	二、免疫组织化学技术的类型	237
第三节 补体参与的抗原抗体反应	191	第二节 常规免疫组织化学技术	237
一、补体参与抗原抗体反应的原理	191	一、样品的制备	237
二、补体参与抗原抗体反应的类型	191	二、抗原抗体反应	244
第四节 中和反应	194	三、化学呈色反应	245
一、中和反应的原理	194	四、免疫组织化学结果及其分析	252
二、中和反应的类型	194	第三节 免疫电镜技术	255
思考题	195	一、免疫电镜技术的原理	255
参考文献	196	二、样品的制备	256
第八章 免疫标记技术	197	三、免疫电镜技术的基本方法	258
第一节 放射免疫技术	198	四、免疫电镜的应用与发展	261
一、放射免疫技术	198	思考题	261
二、免疫放射技术	203	参考文献	262
第二节 免疫荧光技术	205	第十章 免疫系统及其功能的分析技术	263
一、免疫荧光技术的原理	206	第一节 免疫细胞的分离与保存	264
二、免疫荧光技术的基本条件	206	一、免疫细胞分离的原理与技术	264
三、经典荧光抗体染色法	211	二、免疫细胞分离的基本条件	267
四、现代免疫荧光技术	213	三、各类免疫细胞的分离	269
第三节 酶免疫技术	216	第二节 免疫细胞及其功能测定	270
一、酶免疫技术的原理	217	一、免疫细胞表面标志和亚群测定	270
二、酶免疫技术的基本条件	217	二、淋巴细胞增殖试验	273
三、酶免疫技术的基本类型	222	三、细胞介导的细胞毒试验	274
四、ELISA 方法的发展	226	四、活性分子分泌功能的测定	277
第四节 其他免疫标记技术	228	五、吞噬细胞功能测定	278
一、生物素-亲合素放大系统	229	六、抗原递呈功能检测	279



	思考题	287
第三节 免疫分子测定	参考文献	287
一、细胞因子及其受体的检测技术	名词解释	●
二、信号转导分子的测定	附录一 CD 抗原	●
三、抗体和补体的检测	附录二 非 CD 抗原	●
四、HLA 基因多态性检测	附录三 细胞因子及其受体	●
五、T 细胞表位分析	附录四 趋化因子及其受体	●
第四节 机体免疫的研究和测定	附录五 常用免疫学参数	●
一、自身免疫病动物模型	索引	●
二、皮肤试验		288

1

第一部分

免疫学 基本理论



第一章 免疫学概论

第二章 免疫系统

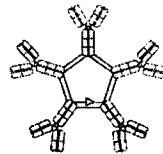
第三章 免疫应答

第四章 免疫调节和免疫病理

第五章 抗原与抗体

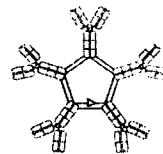
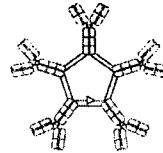
第一章

免疫学概论



【摘要】

免疫学源于抗感染的实践，疫苗的接种使人类在 20 世纪彻底消灭了传染病天花，并在抗感染性疾病方面取得了辉煌的成就。同时形成了抗感染免疫、体液免疫和细胞免疫的基本免疫学概念。至 20 世纪 50 年代固有免疫耐受现象的发现以及克隆选择学说的提出为免疫生物学的发展奠定了理论基础，使免疫学的发展方向发生了重大变化，免疫学也因此从传统的抗感染免疫概念中突破出来，进而发展为生物机体对“自己”和“非己”的识别，借以维持机体平衡稳定的生物学概念。以后，随着生物学和医学等相关学科的发展和相互交融，以及新研究技术的不断涌现，免疫学也不断地取得了令人瞩目的成就。现代免疫学已成为生命科学和医学领域的前沿科学。



免疫学是生命科学最活跃的研究领域之一，现代免疫学与细胞生物学、神经生物学一起被认为是当今推动现代生命科学前进的三驾马车，是生物学、基础医学和临床医学发展的重要支柱学科。免疫学起源于人类与传染病的抗争过程，从其诞生和发展的历史来看，免疫学就与其技术密不可分、相互促进。免疫学及其技术的发展水平是衡量一个国家综合科学实力及发展水平的重要指标之一。

第一节 免疫学基本概念的演变

免疫学最初是从研究人体抵御传染性疾病的免疫现象开始的。

历史上各种传染病一直威胁着人类的生存，如：天花、鼠疫、霍乱、狂犬病、麻风、白喉、梅毒、斑疹伤寒、疟疾、肺结核和流感等，达数十种之多，其中鼠疫和天花给人类造成的危害最为深重。据记载，公元前曾经发生过三次鼠疫（黑死病）大流行，第一次为公元 542 年，始发于中东及地中海沿



岸,疫情持续约 50 年,几乎传遍所有国家,死亡近亿人;第二次发生在 1347—1349 年,首发于克里米亚半岛,最后波及整个欧洲、亚洲及非洲,仅欧洲就死亡 2500 万余人,约占当时全欧洲人口的 1/4(图 1-1);第三次在 1894 年从中国大陆开始传至 32 个国家,死亡 1500 万人,人类为此付出了惨痛的代价。



图 1-1 | 画家笔下描绘了 14 世纪中期黑死病在欧洲流行时给人们造成重大死亡

黑死病:“这种病是通过呼吸传播感染的,被传染上的人会感到全身疼痛和极度疲累。然后在大腿或胳膊上会出现小扁豆一样的脓疮。感染传遍全身时,患者开始剧烈的呕血。病情会持续三天,没有什么办法能逃脱死亡。”

——米切尔·皮萨

由于天花是最早鉴别出的临床疾病之一,而且感染后能引起终生免疫,因此免疫学的早期发展都是以天花为例的。天花是一种由病毒引起的烈性传染病,早在 3000 年前,古代中国、印度和埃及的古书及僧侣经文中,就有了天花的相关记录。公元前 1157 年统治古埃及的法老拉美西斯五世(Ramses V)14 岁时死于天花,公元 3—4 世纪罗马帝国出现大规模天花流行,人们饱受其肆虐之苦。大约 6 世纪非洲暴发天花,8 世纪欧洲也难逃一劫。18 世纪欧洲因天花死亡 1.5 亿人以上。在美洲天花杀死了 1/10 的美洲土著人口,造成几个原先有数百万人口的印第安部落几乎完全灭绝。天花死亡率常常达到 20%~30%,侥幸存活者也会留下永久性的疤痕或失明。我国民间甚至有俗语说:“生了孩子只一半,出了天花才算全。”可见天花危害之严重(图 1-2)。



图 1-2 | 天花
由天花病毒引起的急性传染病。天花病毒繁殖速度快、传染性强,导致高死亡率

然而人类与病魔的抗争从来就没有停息过。几千年前人们就观察到从某些传染病感染中恢复的人具有对相同疾病的抵抗能力(即免疫力),最典型的事例就是患了天花而康复的人以后就不再罹患天花。人们就把这类抗感染现象称为**免疫**(immunity),这个名词来自拉丁语“*immunitas*”,在古罗马时代的本意为“免除税收或劳役”,在此寓意为免除疫患。

以上这些可以认为是免疫学及免疫学技术的萌芽。免疫学经过了几千年的发展,今天已经



成为一门独立的完整学科。下文结合免疫学及其技术的发展史,着重谈谈免疫学基本概念的产生与发展。

一、人痘苗的发现与抗感染免疫

中国古代人民在饱受天花肆虐的同时,发明了预防天花的方法,即接种人痘苗。根据明朝《治痘十全》(1628年)和清朝康熙五十二年的《痘疹定论》(1713年)等古医书记载,在宋朝的真宗朝代(998—1022年)就已开始采用接种人痘苗,而且技术相当完善(图1-3)。



图1-3 | 古代中国人民接种人痘苗

我国古代接种的人痘苗有2种:①生苗:即将患者身上的天花痂皮接种于健康人。这种接种方法风险较大,受种人有的会出现全身性天花而导致死亡,有的可能成为传染源,将天花传给他人。②熟苗:用生苗接种人后,从受种人身上发的天花脓包中挑选毒性小而又出痘好的痂皮再接种另一个人,经过如此重复挑选和接种7次后就成为毒性较小、出痘力强的熟苗。熟苗接种于人后出的痘,轻者一般数颗,重者可有数百颗,没有太多痛苦。这种筛选人痘苗的方法,基本符合现代疫苗选育的科学原理。

接种人痘苗的方法有4种:①痘衣法:把天花患者的衣服或涂有天花脓疱浆的衣服给健康人穿;②痘浆法:将蘸有天花脓疱浆液的棉花塞入健康人的鼻孔;③旱苗法:将天花病人身上结的痘痂收集阴干后研成粉末,用银管吹入鼻孔;④水苗法:将天花痂皮研成粉末后用水调湿,以棉花蘸染塞入鼻腔。

明朝隆庆年间(公元16世纪),我国的种痘技术已在全国广泛使用。至17世纪这一伟大发明传播到日本、朝鲜、俄国,后经土耳其传到英国,随后欧洲、印度以及突尼斯等非洲北部国家也开始接种人痘。

人痘接种,实际上是人为地在健康人体内造成一次天花的轻度感染,经发病或不发病从而获得免疫力,达到预防天花的目的。人痘接种后感染天花的死亡率下降至2%~3%。这是勤劳智慧的古代中国人民对世界医学的伟大贡献。不过,人痘接种也存在有一定危险。

人痘接种这种对传染病的免疫预防是人类认识机体免疫的开端,也是用免疫学技术防御疾病的先驱,为免疫学的崛起奠定了第一个基础,即抗感染免疫。当然,此时的人们只是在实践中观察到免

疫现象，并利用这种现象预防传染病，因此属于免疫学的启蒙阶段。

二、疫苗的发明与免疫学的诞生

1. 牛痘苗的发明使人类最终消灭天花

牛痘苗发明者是英国的乡村医生 Jenner，他在小学时曾接种过人痘苗，也看到人痘接种后的不安全现象。当时欧洲已经有人发现患过牛痘的人就不会得天花。牛痘（vaccinia）是牛的一种天然轻型传染病，牛感染后只在乳房与脐间发生水疱和脓疱。1768 年两位医生在伦敦医学会上报告，说明患



第一次牛痘接种试验

Jenner 从患牛痘的挤奶女工 Sarah Nelmes 身上的脓疮中取少许脓液，注射至 8 岁男孩 James Phipps 的手臂内，6 周后 Jenner 又先后给 Phipps 注射了天花患者的脓液达 20 次，但 Phipps 安然无恙，证明牛痘可以预防天花

过牛痘的人再接种天花脓浆也不会患病，次年在德国杂志上发表了文章。Jenner 则对挤牛奶女工感染牛痘与抵抗天花的关系进行了系统观察，并于 1796 年 5 月 14 日成功完成了一次举世闻名的牛痘接种实验（图 1-4），经多次重复后，1798 年 Jenner 公布了他划时代的报告，确凿地证明了接种牛痘能够比较安全地预防天花病毒感染。这种接种只引起局部病变，受接种的人不会成为天花流行的传染源，而且从人身上取得的牛痘浆可以作为疫苗，并永远保持其低毒力特性。自此，牛痘接种技术很快在英国得到推广，并传播欧洲、印度和北美洲。至 1801 年，欧洲许多国家已广泛推广牛痘接种技术，由此天花发病率和死亡率得以显著下降。

图 1-4

1948 年世界卫生组织（WHO）成立后，天花被定为应该控制的第一个世界性疾病，并决定开展全球性的大规模扑灭天花的活动。在 WHO 的倡导下，全世界推广牛痘接种，由于各国的共同努力和国际合作，天花的流行得以控制。至 20 世纪 50 年代，天花在欧洲、北美洲和大洋洲等地区已被灭绝。在人类历史上最后一名自然发生的天花病人——索马里的牧民 Ali Maow Maalin 于 1977 年治愈后，WHO 证明人类已经没有天花传播了。1979 年 10 月 26 日，WHO 正式宣布全球消灭了天花；1979 年 12 月 9 日，来自 19 个国家的 21 位 WHO 委员正式签字证实全球消灭了天花。这是人类医学史上最辉煌、最伟大的时刻之一，这一成功例子充分证明免疫接种在控制烈性传染病方面的应用价值。

Jenner 通过长期细致的观察和大胆的实验，创造性地利用牛痘苗代替人痘苗预防天花，即疫苗接种（vaccination），这一方法为传染病的免疫预防开辟了广阔的前景。但由于当时微生物学尚未发展起来，Jenner 并不知道天花是由病毒引起的，更不可能有目的地利用不同方法去处理改造病原微生物而研制出疫苗，所以这种孤立的成功并未得到理论上的升华，免疫学也就一直处于萌芽的经验状态。以后的微生物学和免疫学研究结果表明，牛痘病毒和天花病毒都是痘病毒科正痘病毒属中的成员，它们具有共同的抗原成分。因此，牛痘病毒进入人体后刺激机体产生的免疫力，能抵抗天花及其他正痘病毒的再次感染。这就是接种牛痘之所以能预防天花的原因。

当然，牛痘苗的发展并没有就此结束，随着病毒学研究的进展，在实验室里不断筛选出了毒性