

ІСТОРІЯ ІДЕЙ ЖУЛЯ БОРДЕ (до 150-ї річниці від дня народження вченого)

Ірина Коваленко, Олена Кріль, Олена Корнійчук

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна*

До експериментального періоду в історії розвитку імунології як науки відносимо роки наукової діяльності всесвітньо відомого бактеріолога та імунолога Жуля Борде, який першим експериментально довів фізико-хімічну природу імунних реакцій-аглютинації, гемолізу, преципітації. Він долучився також до розкриття суті реакцій фагоцитозу і встановив взаємозв'язок між вірулентністю мікроорганізму, наявністю в нього капсули і фагоцитозом. Завдяки відкриттю Ж. Борде, людству стало відомо про цитотоксичні властивості сироватки крові. Його науковим надбанням було висвітлення ролі комплементу в імунологічних процесах, що було доведено експериментально в період роботи молодого вченого в Інституті Пастера в лабораторії І. І. Мечникова, який вважав Ж. Борде одним із своїх улюблених учнів. У співпраці з Октавом Жанґу вперше було запропоновано реакцію фіксації комплементу, що лежить в основі реакції Вассермана. Відомими на увесь світ є уявлення Борде про «рушійну силу» імунітету-з'єднання антигену з антитілом. Його можна вважати одним з основоположників методу серодіагностики. Борде впродовж 35 років очолював Інститут Пастера у Брюсселі — єдиного у світі автономного Інституту Пастера, не пов'язаного з Парижем.

Наукове надбання Жуля Борде мало продовження і стало фундаментом для багатьох епохальних для медицини відкриттів, зокрема з'ясування механізмів анафілаксії, вивчення процесу згортання крові, відкриття груп крові, і т.д. Теоретичне обґрунтування імунологічних реакцій стало початком нового діагностичного напрямку в лабораторній практиці — імуноаналізу, який включає тисячі сучасних лабораторних методів.

Ключові слова: Жуль Борде, імунітет, комплемент, антитіло, антиген.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2021.01.19

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
E-пошта: Iryna0012@gmail.com
krilolenapost@gmail.com
o_korniychuk@ukr.net

Стаття надійшла: 26.02.2021

Прийнята до друку: 29.04.2021

Опублікована онлайн: 29.06.2021



© Ірина Коваленко,
Олена Кріль,
Олена Корнійчук, 2021

ORCID ID

Ірина Коваленко
<https://orcid.org/0000-0003-4139-3691>
Кріль Олена
<https://orcid.org/0000-0003-0813-9800>
Корнійчук Олена
<https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів: Всі автори рівною мірою брали участь у підготовці цього огляду. Всі автори прочитали та затвердили остаточний варіант рукопису.

Фінансування. Підготовка цього огляду не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики. Для цього огляду не потрібний.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2021.01.19

For correspondence:

Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: Iryna0012@gmail.com
krilolenapost@gmail.com
o_korniychuk@ukr.net

Received: Feb, 26, 2021

Accepted: Apr, 29, 2021

Published online: June, 29, 2021



© Iryna Kovalenko,
Olena Kril,
Olena Korniychuk, 2021

ORCID IDs

Kovalenko Iryna,
<https://orcid.org/0000-0003-4139-3691>
Kril Olena
<https://orcid.org/0000-0003-0813-9800>
Korniychuk Olena
<https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>

Disclosures. Authors state that there is no conflict of interest

Authors Contributions: All authors equally participated in the preparation of this review. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Funding. This review did not require funding.

Ethical approval: Not required for this review.

History of Jules Bordeaux ideas (dedicated to 150 anniversary of the birth of a scientist)

Iryna Kovalenko, Olena Kril, Olena Korniychuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

SUMMARY

The experimental period in the history of immunology as a science can be attributed to the years of scientific activity of the world-famous bacteriologist and immunologist Jules Bordeaux, who was the first to experimentally prove the physicochemical nature of such immune reactions as agglutination, hemolysis, precipitation. He was also involved in revealing the nature of phagocytosis reactions and established the relationship between the virulence of the microorganism and the presence of a capsule and phagocytosis. Owing to the discovery of Jules Bordeaux, mankind became aware of the cytotoxic properties of blood serum. Bordeaux's scientific heritage was the elucidation of the role of complement in immunological processes, which was proved experimentally during the work of a young scientist at the Pasteur Institute in the laboratory of I. I. Mechnikov, who considered J. Bordeaux one of his favorite students. In collaboration with Octave Zhangou, the complement fixation reaction underlying Wasserman's reaction was first proposed. Bordeaux is well known around the world for the «driving force» of immunity — the connection of antigen to antibody. He can be regarded as one of the founders of the method of serodiagnosis.

J. Bordeaux was the director of the Pasteur Institute in Brussels for 35 years, the world's only autonomous Pasteur Institute unrelated to Paris.

Jules Bordeaux's scientific legacy continued and became the basis for many epoch-making discoveries in medicine, including the explanation of the mechanisms of anaphylaxis, the study of blood clotting, the discovery of blood groups, etc. The theoretical substantiation of immunological reactions became the beginning of a new diagnostic direction in laboratory practice — immunoassay, which includes thousands of modern laboratory methods.

Keywords: Jules Bordeaux, antibody, antigen, immunity.

Наукові відкриття, що визначають нові сторінки в розвитку суспільства, є результатом геніальних здогадок, продовженням наукових здобутків учителів, що вже стали надбанням людства. Яскравою сторінкою спадкоємності у науці є період становлення мікробіологічної науки на межі XIX і XX століть і романтична юність імунології.

Пам'ятаючи славетне ім'я Едварда Дженера, родоначальником цих важливих галузей медицини ми все ж вважаємо Луї Пастера, який здійснив прорив у практичній медицині, розробивши принципи виготовлення вакцин і вклавши у руки людства важливу зброю в боротьбі з епідемічно небезпечними інфекційними хворобами. Це так званий експериментальний період в історії розвитку імунології як науки, до якого відносимо й роки наукової діяльності визначного бактеріолога та імунолога Жуля Борде — одного з улюблених учнів Іллі Мечникова, лауреата Нобелівської премії у галузі медицини й фізіології 1919 року. 2020 року виповнилося 150 років від дня народження вченого.



Рис. 1. Жуль Борде (13.06.1870 — 06.04.1961)

Жуль Жан-Батист Венсан Борде народився 13 червня 1870 року в Бельгії, в м. Суаньї (провінція Ено) і був другим сином Шар-

ля Борде, шкільного вчителя, й Селестини (Ванденейбіл) Борде. Коли Жулю виповнилось 6 років, родина переїхала до Брюсселя. Тринадцятирічний Жуль настільки захоплювався хімією, що перетворив горище батьківського будинку на хімічну лабораторію, де проводив різноманітні експерименти, а члени його сім'ї постійно перебували в очікуванні вибуху чи займання. Але хіміком він все ж не став. Його батько вважав, що медицина має більше перспектив і вирішив дати синові медичну освіту. У 16-річному віці Ж. Борде вступив на медичний факультет Брюссельського університету і закінчив семирічний курс навчання за 6 років [1].

Навчаючись в університеті, Жуль Борде глибоко зацікавився мікробіологією. Ще будучи студентом, він виконав та опублікував роботу під назвою «Неоднакова здатність мікробів різних видів рости на синтетичних середовищах» («Les aptitudes inegales des diverses especes mikrobiennes a se developper dans des milieux sinthetiques», 1892 р.), яка визначила подальші наукові пріоритети молодого дослідника. У цьому ж році йому було присвоєно ступінь доктора медицини. Опублікована робота, в якій було викладено результати вивчення механізмів захисту бактерій від фагоцитозу, зацікавила І. Мечникова, відтак він запросив Жуля на посаду наукового співробітника його лабораторії в Інституті Пастера в Парижі (1894 р.) [1].

Блискучі здібності молодого дослідника привернули увагу уряду Бельгії, і Ж. Борде за свої роботи в галузі бактеріології отримав особливу стипендію «на удосконалення знань». Рік вступу Ж. Борде в Інститут Пастера був роком великих відкриттів: Еміль Ру отримав протидифтерійну сироватку [2], Александр Ерсен відкрив збудника чуми [3]. Ж. Борде також розпочав роботу в лабораторії І. Мечникова в той період, коли І. Мечніков зі своїми однодумцями В. Ісаєвим і Р. Пфайффером, проводячи експерименти, помітили цікаве явище: при введенні холерних вібріонів у черевну порожнину морських свинок, імунізованих проти цих мікробів, холерні вібріони перетворювались у гранули, тобто гинули [17]. За результатами досліджень *in vivo* вдалося виявити, що бактеріолізис відбувається

і в тому випадку, коли вібріони вводили в організм інтактної тварини у поєднанні з сироваткою крові мурчаків, стійких до холери. [2]. Він стверджував, що реакція не залежала від активності фагоцитів і зробив висновок, що у відповідь на подразнення вібріонів у сироватці з'являються бактерицидні речовини [3; 4]. Це був класичний приклад доказовості результатів проведених досліджень. Висновки Р. Пфайффера, які часто називають «феноменом Пфайффера», ще більше розпалили суперечку, яка тривала між А. Г. Баумгартемом та І. Мечниковим щодо механізму імунітету. Мечников стверджував, що «феномен Пфайффера» можна було спостерігати лише, коли фагоцити були пошкоджені, і навпаки — за умов відсутності фагоцитів реакція не відбувається [4; 5].

У розпалі суперечок Жюль Борде був іншої думки. Він доводив, що свіжа сироватка хворих на холеру тварин, містить дві речовини: бактерицидну (комплемента) і превентивну (антитіло). І продемонстрував це в дослідженні *in vitro*. Борде лізував холерні вібріони, додавши їх до імунної сироватки, і, вивчаючи властивості цієї сироватки, встановив, що вона втрачає літичні властивості при тривалому зберіганні або нагріванні до 55 градусів, тобто в такій сироватці бактеріологічний матеріал відсутній. А для того, щоб настав лізис, достатньо додати декілька крапель свіжої нормальної сироватки. Йдеться про речовину «алексин», сучасна назва якої «комплемента» (вперше термін запровадив П. Ерліх 1890 року) [6].

Період роботи Ж. Борде в лабораторії І. Мечникова був вельми плідним, оскільки йому вдалося зробити упродовж цих семи років два важливих відкриття — виявлення і встановлення ролі комплементу як імунологічно важливого чинника імунітету і з'ясування механізмів бактеріолізу, аглютинації, гемолізу, преципітації, дезінтоксикації, виходячи з принципів антигенної специфічності.

Багато відкриттів з'явилося упродовж наукової дискусії між ученими, що мають різне бачення тієї самої проблеми. Зокрема суперечка між П. Ерліхом та І. Мечни-

ковим щодо значення у протимікробному захисті фагоцитарних реакцій та антитіл, за якою у той час спостерігала уся наукова спільнота, дала змогу встановити, що імунна система функціонує завдяки кооперації клітинної і гуморальної ланки імунітету. 1908 року П. Ерліх та І. Мечников здобули Нобелівську премію у галузі фізіології та медицини за праці з дослідження імунітету. Гостра дискусія розгорнулася між молодим Ж. Борде та уже визнаним на той час ученим П. Ерліхом щодо активності комплементу. Ерліх вважав, що існує велика кількість комплементів, кожен з яких зв'язується зі своїм антитілом за таким принципом, як антитіло зв'язується зі специфічним антигеном. Борде навпаки стверджував, що комплемент — єдина система.

На початок ХХ сторіччя вже було накопичено чимало даних, які підтверджували переконання Ж. Борде [9]. Різні бачення в Ж. Борде та П. Ерліха були й щодо механізмів реакції між антигеном та антитілом. Залишалося відкритим питання, як зв'язується антиген з антитілом. П. Ерліх вважав, що реакція зв'язування є виключно хімічною і може протікати тільки в чітких кількісних співвідношеннях. Учень і послідовник І. Мечникова поширював думку, що зв'язування антигена з антитілом нагадує поглинання води в губці і їхні співвідношення можуть бути різними. Як показав наступний етап у розвитку імунології, П. Ерліх мав рацію [8].

Працюючи в Пастерівському інституті, Ж. Борде у своїх експериментах наочно продемонстрував, що не тільки мікроби лізуються імунними сироватками, але й клітини макроорганізму (рис 2). Він довів, що проблеми, які виникають під час переливання крові — гемаглютинація і гемоліз — обумовлені тими самими механізмами, що й бактеріоліз. Зокрема, еритроцити руйнуються специфічною гемолітичною сироваткою завдяки комбінованій дії двох речовин, наявних у цій сироватці. Встановлення цього феномену зумовило відкриття груп крові, яке здійснив Карл Ландштайнер, Нобелівський лауреат 1930 року, і зародження нових галузей медицини — імунохімії, імуногематології та імуногенетики.



Рис. 2. Жуль Борде в лабораторії Іллі Мечникова

Ж. Борде вважав, що різні організми містять численну кількість білків (антигенів), які можна ідентифікувати з допомогою специфічних антисироваток (сироваток крові, що містять антитіла). Цю тезу було покладено в основу концепції антигенної специфічності. Він зрозумів, що специфічність комплексів антиген-антитіло та їхня взаємодія з комплементом і подальше випадіння в осад (преципітація), можна використовувати для виявлення будь-якої речовини, до якої можуть вироблятися відповідні антитіла. Більшість мікробів лізуються імунною сироваткою, але це явище неможливо виявити візуально. Для того щоб досягти візуалізації реакції, він додав до суміші, яка складалася із сенсibilізованих елементів, комплемент та еритроцити тварин і сироватку проти них. За умов відсутності реакції між мікроорганізмами і сенсibilізованими елементами (як ми сьогодні визначаємо, антигеном і гомологічним антитілом) еритроцити вступають у реакцію з сироваткою проти них і зв'язують комплемент, лізують

чись і вивільняючи гемоглобін. Феномен гемолізу прекрасно візуалізується і, таким чином, дає змогу виявити наявність антитіл в сироватці експериментальних тварин або у хворих людей. Такий аналітично-науковий підхід дав змогу одержати новий метод постановки реакції «антиген-антитіло», який використовується донині як реакція зв'язування комплементу з метою серодіагностики, а також для сероідентифікації мікроорганізмів. 1906 року А. Вассерман та А. Нейссер запровадили у практику реакцію зв'язування комплементу, яку обґрунтував Ж. Борде, розробили загальновідомий сьогодні метод серодіагностики сифілісу — реакцію Вассермана [8].

Теоретичне обґрунтування подібних імунологічних реакцій стало епохальним початком нового діагностичного напрямку в лабораторній практиці — імуноаналізу, який включає тисячі сучасних лабораторних методів [9]. Сьогодні важко уявити сучасну медицину без реакцій імуноферментного та радіоімунного аналізів, методів, що використовують антитіла, мічені флюорохромами. Пошуки шляхів підвищення чутливості й точності вказаних методів, спираючись на новітні технології, наштотували світову наукову думку на необхідність створення діагностичних препаратів антитіл *in vitro* [10]. Приміром, вчені Георг Келер та Сезар Мільштейн запропонували технологію одержання моноклональних антитіл, специфічних строго до певної ділянки речовини, яка аналізується (Нобелівська премія 1976 р.) [11].

Під час дослідження імунологічних реакцій гемаглютинації та коагуляційної здатності крові, Ж. Борде вдалося з'ясувати участь іонів кальцію і ферменту тромбіну на ранніх стадіях тромбоутворення, що дало змогу запропонувати теорію згортання крові [12].

Експедиція до Південної Африки — ще одна яскрава сторінка в науковій біографії Жуля Борде. За ініціативи Інституту Пастера молодого вченого було скеровано на боротьбу з чумою великої рогатої худоби. Ця особливо небезпечна хвороба, яку досліджувало чимало видатних мікробіологів, на той час була вельми поширеною

бактеріальною інфекцією, і гостро стояло питання опрацювання підходів до її лікування. Е. Бухнер використовував сироватку від неімунізованих тварин, тоді як Ж. Борде включав сироватку від імунізованих тварин у свої дослідження і встановив відмінності у розумінні субстанцій термолабільного алексину (комплемента) і термостійких антитіл [13].

При вивченні наукового надбання Жуль Борде, поряд з його іменем, трапляється ім'я його колеги й родича (чоловіка сестри) Октава Жанґу (рис. 3). Цей вдалий науковий тандем провів чимало експериментальних досліджень, що мали не лише теоретичне, але й більшою мірою практичне значення. Найбільш відомим їхнім науковим досягненням були дослідження збудника кашлюка. Хвороба однієї з доньок Ж. Борде, при якій були тяжкі напади спастичного кашлю, спонукала до пошуків невідомого тоді збудника. Виявлені у харкотинні грамнегативні палички не вдалося виділити у чистій культурі, проте мотивовані дослідники продовжували підбирати поживне середовище, експериментувати з різними інгредієнтами до нього. Так вдалося одержати картопляно-гліцеринний кров'яний агар для виділення культури збудника кашлюка і детально досліджувати бактерію. У цього збудника Борде виявив ендотоксин і встановив, що він володіє геморагічними властивостями. Відкриття збудника кашлюка — бордетели або палички Борде-Жанґу, дало змогу невдовзі виготовити відповідні сироватки та вакцину [15]. Для серодіагностики хвороби (як ретроспективний діагноз) було запропоновано використовувати розроблену реакцію зв'язування комплемента (реакція Борде-Жанґу).

У березні 1900 року провінційна рада м. Брабанта створила в Брюсселі Бактеріологічний інститут. Повернувшись до Брюсселя 1901 року, Ж. Борде очолив цей інститут, який, з дозволу мадам Пастер, назвав Інститутом Пастера (рис. 4). До речі, цей інститут — єдиний у світі автономний Інститут Пастера, не пов'язаний з Інститутом Пастера в Парижі. За період роботи в інституті він відкрив збудник, який викликає дифтерію птахів (1907 р.), описав

морфологію мікоплазми, яка спричинює плевропневмонію великої рогатої худоби (1909) [14]. Ж. Борде керував інститутом упродовж 35-ти років. У віці 70-ти років вчений завершив свою професійну кар'єру, а інститут очолив його син — Поль Борде [16].



Рис. 3. Жуль Борде та Октав Жанґу (1906)



Рис. 4. Жуль Борде в робочому кабінеті

Не можна залишити поза увагою наукової спільноти той факт, що саме Ж. Борде, працюючи разом з О. Жанґу, 1902 року вперше виявили спірохету сифілісу. Дослідники брали вміст твердих шанкрів і фарбували його карболовою синькою за Кюне, а потім карболовим генціанвіолетом Ніколя. З допомогою цього методу вчені побачили велику кількість дуже тонких звивистих спірохет, які погано фарбувалися. Звичайно, це відкриття додало ентузіазму Ж. Борде й О. Жанґу і вони продовжували пошуки спірохет, досліджуючи клінічний матеріал багатьох пацієнтів, хворих сифілісом. Але після того, як дослідникам не вдалося виявити цю бактерію у п'яти випадках первинного сифілісу ні в шкірних папулах, ні в крові, ні в пахвинних лімфатичних вузлах вони, зневірившись, припинили дослідження у цьому напрямку. Необхідно зауважити, що Ж. Борде й О. Жанґу виявили такі самі спірохети в матеріалі, взятому із мигдаликів хворих. Але оскільки в зіві, навіть в нормі, трапляються подібні спірохети, то вчені не надали цьому винаходу жодного значення. Борде на Міжнародному Конгресі з охорони здоров'я, що проходив у Брюсселі 1903 року, повідомив про результати своїх досліджень з мікробіології сифілісу, проведених разом з О. Жанґу. Отже, дослідники — Жуль Борде та Октав Жанґу упритул підійшли до встановлення етіології сифілісу на два роки раніше, ніж Фріц Шаудін та Ерїх Гофман, яким належить відкриття цього збудника 1905 року [17].

1910 року Ж. Борде досліджував антигенну мінливість мікроорганізмів у межах одного виду. Для цього було використано палички сибірської виразки і інші спороутворюючі бактерії. Феномен антигенної варіабельності мікроорганізмів має важливе медичне значення, оскільки може призводити до розвитку резистентності до лікувальних засобів [5]. Таким чином, ще до відкриття антибіотиків було передбачено наявність механізмів, які будуть обмежувати їхню ефективність.

1914 року почалась Перша світова війна і Бельгія опинилася під німецькою окупацією. Інститут Пастера в Брюсселі перетворився на лікарню для офіцерів та припинив свою наукову діяльність. Але учений не

залишив наукову роботу, в цей період він опублікував «Трактат про імунітет при інфекційних хворобах», який залишався актуальним понад 30 років і був перевиданий 1939 року [16].

1919 року Жуль Борде здобув Нобелівську премію з фізіології та медицини за праці з імунології. Вчений особисто не приїхав на вручення премії, оскільки виступав з лекціями в США — премію отримав посол Бельгії в Швеції. Представник Каролінського інституту, Альфред Петтерсон, промовив: «Відкриття Борде показало, що введення еритроцитів в організм тварин призвело до утворення специфічних антитіл і мало велике значення, особливо після того, як було доведено, що це реакція, характерна для організму тварин, є біологічним феноменом. Це відкриття було дуже важливим для майбутнього, бо проклало шлях подальшим дослідженням в галузі імунітету» [13].

Починаючи від 1920 року, увагу Жуля Борде привернули явища бактеріофагії. Він з'ясував, що бактеріофаг володіє антигенними властивостями і по-різному взаємодіє зі штамми стафілокока R- і S-форм. Також показав, що деякі фаги лізують у присутності оксалату, тоді як інші неактивні за тієї ж умови і потребують значної кількості кальцію для лізису. Вчений виявив, що бактеріофаги є антигенними і показав, що бактерії, інфіковані вірулентними фагами, легко звільняються від фага за допомогою процедур ізоляції, тоді як лізогенні бактерії зберігають свій лізоген [6]. Його численні експерименти з успадкування бактеріальними клітинами лізогенії (здатності реалізовувати генетичну інформацію, носієм якої є фаг) заклали фундамент успіхів у молекулярній генетиці середини ХХ ст.

Залучивши до наукових досліджень старшу доньку Маргарет, ученому вдалося вперше виявити лізоцим у молозиві та грудному молоці (1924) і разом з Рено, розробити та описати реакцію гемаглютинації, яка широко застосовується сьогодні у мікробіологічній практиці [8].

Вивчення питань мінливості мікроорганізмів завжди залишалося у сфері уваги Жуля Борде. 1930 року він довів вплив кальцію

на мінливість збудника сибірської виразки і експериментально довів, що присутність солей кальцію в середовищі сприяє появі авірулентних та аспорогенних форм.

Наукове надбання Жуля Борде і його ентузіазм дослідника-експериментатора та блискучого теоретика потребували продовження і розвитку багатьох його ідей та гіпотез. Отож 21 червня 1939 року в Брюсселі було відкрито Інститут Борде. Для будівництва споруди було запрошено найкращих на той час архітекторів — Гастона Бруноро та Станіслава Ясінського. Новостворений Інститут у прекрасній сучасній будівлі був не тільки центром лікування раку, а й науково-дослідним та навчальним центром. Упродовж Другої світової війни (1940–1945 рр.) споруда використовувалась як лікарня для офіцерів Вермахту (основна частина обладнання була викрадена), а після визволення у ній було розташовано військовий госпіталь для британської армії. Доступним для населення Інститут Борде став лише 1 жовтня 1945 року.

Не дивно, Нобелівською премією з медицини було удостоєно вчених, що запропонували революційну методику імунотерапії пухлинних хвороб (Джеймс Аллісон, Тасуку Хондзьо, 2018) [16], проблематикою яких почали займатися в Інституті Борде у ті далекі роки.

Жуль Борде був всебічно розвиненою особистістю і виявляв широкий інтерес до всього, особливо до естетичних сторін життя. Цікавився історією, астрономією та політологією і видав кілька політичних книг про ведення державних справ. Він любив літературу й мистецтво, проводив багато часу з родиною. Це була людина з блискучим розумом, чудовим почуттям гумору і неймовірно добрим серцем. Ж. Борде все своє життя

присвятив науковій роботі і до кінця життя цікавився успіхами своїх учнів. Його також поважали за ораторський талант і змістовні лекції [6; 14].

Жуль Борде прожив до дев'яноста років і 6 квітня 1961 року помер у своєму будинку Іксель [16]. У нього залишилася дружина та троє дітей — дві доньки та син. Проспект, що проходить вздовж цвинтаря у Брюсселі, де похований великий вчений, назвали його іменем.

Жуль Борде був членом наукових товариств та академій багатьох країн, у тому числі Французької медичної академії, Бельгійської королівської академії, Американської національної академії наук, Італійської національної академії наук та мистецтв, почесним членом Лондонського королівського товариства, Единбурзького королівського товариства. Серед численних нагород ученого варто відзначити премію Гансена, премію Мартіна Демурета Французької академії наук (1936). Він нагороджений французьким орденом Почесного легіону (1946), орденом Пошани Італійської Республіки (1959). Але найважливішою нагородою Жуля Борде є Нобелівська премія з фізіології і медицини «За відкриття, пов'язані з імунітетом» (1919) [1; 18].

Методи, які були запропоновані вченим, набули подальшого розвитку і становлять основу імунологічних досліджень і сьогодні. Ідея, експеримент, доказ, опрацювання і впровадження — таким був шлях його відкриттів, які належать людству.

Наукові надбання класика імунології Жуля Борде неможливо переоцінити. Усі наступні визначні відкриття у галузі імунології так чи інакше є дотичними до експериментальних та теоретичних праць генія.

References

1. Danylova VM, Vynohradova RP, Komisarenko SV. Vnesok Nobelivskykh laureativ pochatku XX st. v rozvytok molekuliarnoi imunolohii: E. Berinh, I. I. Mechnykov, P. Erlikh, Sh. Rishe, Zh. Borde, K. Landshteiner. Ukr. Biochem. J. 2018; 90 (6): 126–142. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj90.06.126> [Ukrainian].
2. Cavaillon JM, Legout S, Duclaux, Chamberland, Roux, Grancher, and Metchnikoff: the five musketeers of Louis Pasteur. *Genes Immun.* 2019 May; 20(5): 344–356. DOI: 10.1038/s41435-019-0064-1.
3. Zietz B. P., Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agent *Yersinia pestis*. *Int J Hyg Environ Health.* 2004 Feb; 207 (2): 165–78. DOI: 10.1078/1438-4639-00259.
4. Dworkin J, Tan SY. Jules Bordet (1870–1961): pioneer of immunology. *Singapore Med J.* 2013 Sep; 54(9): 475–476. DOI: 10.11622/smedj.2013166.
5. Laurell A. B. Jules Bordet — a giant in immunology. *Scand J Immunol.* 1990; 32(5): 429–432. DOI: 10.1111/j.1365-3083.1990.tb03181.x.
6. Tauber AI., Chernyak L. The birth of immunology. II. Metchnikoff and his critics. *Cell Immunol.* 1989; 121 (2): 447–473. DOI: 10.1016/0008-8749(89)90043-9.
7. Cherry JD, Baraff LJ, Hewlett E. The past, present, and future of pertussis. The rule of adults in epidemiology and future control. *West J Med.* 1989; 150 (3): 319–328.
8. Schmalstieg Jr FC, Goldman AS. Jules Bordet (1870–1961): a bridge between early and modern immunology. *J Med Biogr.* 2009 Nov; 17(4): 217–224. DOI: 10.1258/jmb.2009.009061.
9. Kaufmann SHE. Immunology's Coming of Age. *Front Immunol.* 2019 Apr. 3; 10: 684. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00684.
10. Wheeler MJ. Immunoassay techniques. *Methods Mol Biol.* 2013; 1065: 7–25. DOI: 10.1007/978-1-62703-616-0_2.
11. Wu R, Shoenfeld Y, Sherer Y, Patnaik M, Matsuura E, Gilburd B, et al. Anti-idiotypes to oxidized LDL antibodies in intravenous immunoglobulin preparations--possible immunomodulation of atherosclerosis. *Autoimmunity.* 2003 Mar; 36(2): 91–97. DOI: 10.1080/0891693031000080228.
12. Hanack K, Messerschmidt K, Listek M. Antibodies and Selection of Monoclonal Antibodies. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 917: 11–22. DOI: 10.1007/978-3-319-32805-8_2.
13. Tsoucalas G, Karamanou M, Papaioannou TG., Sgantzos M. Theories About Blood Coagulation in the Writings of Ancient Greek Medico-philosophers. *Curr Pharm Des.* 2017; 23 (9): 1275–1278. DOI: 10.2174/1381612822666161205120848.
14. Cavaillon J-M, Sansonetti P, Goldman M. 100th Anniversary of Jules Bordet's Nobel Prize: Tribute to a Founding Father of Immunology. *Front Immunol.* 2019 Sep 11; 10: 2114. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02114. eCollection 2019.
15. Ellis H. Jules Bordet: immunologist, bacteriologist and Nobel Prize winner. *Br J Hosp Med (Lond).* 2020 Jun 2; 81(6): 1–2. DOI: 10.12968/hmed.2020.0110.
16. Cherry JD. Historical review of pertussis and the classical vaccine. *J Infect Dis.* 1996; 174 suppl 3: S259–63. DOI: 10.1093/infdis/174.supplement_3.s259.
17. Cavaillon J-M, Sansonetti P, Goldman M. [Jules Bordet, a man of conviction. Centenary of his Nobel Prize]. *Med Sci (Paris).* 2020 Aug-Sep; 36 (8–9): 803–809. DOI: 10.1051/medsci/2020135.
18. Mechnykov YY. *Akademycheskoe sobranie sochynenyi.* T. 16. Moskva: Medytsyna; 1964. c. 100–117. [Russian].
19. Komisarenko SV. Pid znakom Nobelia: lidery naukovooho prohresu abo rozdumy vchenoho — biokhimika y imunoloha pro rozvytok i znachennia nauk pro zhyttia. Kyiv; 2020. C. 38–61. [Ukrainian].