

نامداران زیست شناسی

سیمور بنزر: از فیزیک تا ژنتیک رفتار

وحیده حسن زاده

تهران، دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده زیست شناسی، گروه سلولی و ملکولی

نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: hassanzadeh@khayam.ut.ac.ir

فیزیک ادامه دهد. کمی پس از ورود او به پردو، کارل لارک هورویتز (Karl Lark-Horovitz) رئیس بخش فیزیک به سیمور پیشنهاد کرد که در یک پروژه تحقیقاتی که به جنگ جهانی دوم مرتبط می شد، شرکت کند. سیمور پذیرفت و همین باعث شد که از شرکت در جنگ معاف شود. هدف پروژه سیمور شناخت نیمه رساناها برای استفاده از آن ها در رادارها بود. سیمور بر روی عنصر شبه فلز ژرمانیوم متمرکز شد. ابتدا آن را تخلیص کرد و سپس عناصر شیمیایی مختلفی را به مقدار کم اضافه و هر بار ویژگی های کریستال را بررسی می کرد. او در نهایت کشف کرد که کریستال های ژرمانیومی که مقدار بسیار کمی قلع به آن ها اضافه شده است به ولتاژهای بالا مقاوم هستند و می شود از آنها در رادارها استفاده کرد. مدتی بعد دانشمندان دیگری با استفاده از کشفیات بنزر اولین ترانزیستور را اختراع کردند. شش اختراع به نام سیمور و لارک هورویتز ثبت شد. سیمور در سال ۱۹۴۷ از دانشگاه پردو مدرک دکتری اخذ کرد و بلافاصله به عنوان استادیار در بخش فیزیک این دانشگاه استخدام شد.

در همین ایام بود که بنزر اثر اروین شرودینگر (Erwin Schrödinger) را با عنوان "حیات چیست؟" مطالعه کرد این کتاب که در سال ۱۹۴۴ به چاپ رسید بسیاری از دانشمندان را که در دیگر رشته ها فعالیت می کردند به مطالعه ساختار فیزیکی ژن ها ترغیب کرد. فرانسیس کریک فیزیکدان و جیمز واتسون پرنده شناس که سال ها بعد با کشف ساختار مارپیچ DNA به شهرت رسیدند از جمله دانشمندانی بودند که مانند بنزر پس از مطالعه کتاب شرودینگر به زیست شناسی ملکولی علاقه مند شدند.

در تابستان سال ۱۹۴۸، به توصیه سالوادور لوریا (Salvador Luria)، بنزر یک دوره سه هفته ای برای مطالعه باکتریوفاژها (ویروس های باکتری خوار) در کلد اسپرینگ هاربر (Cold Spring Harbor) گذراند و پس از آن با

فرانسیس کریک (Francis Crick)، کاشف ساختار مارپیچ DNA، درباره نقش سیمور بنزر (Seymour Benzer) در پایه گذاری علم نوروزنتیک می گوید: "اگر او این کار را انجام نداده بود هیچکس دیگری نمی توانست" (۱). این جمله به خوبی یکی از برجسته ترین زیست شناسان معاصر را توصیف می کند. مردی خلاق، کنجکاو و خستگی ناپذیر که تا آخرین روز زندگی در سن ۸۶ سالگی به دنبال پاسخ هایی برای پرسش های خود بود.

سیمور در ۱۵ اکتبر سال ۱۹۲۱ در شهر نیویورک چشم به جهان گشود. والدین او، مایر بنزر (Meyer Benzer) و اوا نایدورف (Eva Naidorf)، یهودی و اهل لهستان بودند و در صنعت پوشاک فعالیت می کردند. علیرغم اینکه خانواده سیمور به علوم علاقه ای نشان نمی داد، او شیفته طبیعت و زیست شناسی بود. در اوقات فراغت خود قورباغه ها را شکار می کرد و آن ها را در آزمایشگاه زیر زمینی اش تشریح می کرد. در سیزده سالگی شوهر خواهرش یک میکروسکوپ به او هدیه داد که به گفته سیمور "درهای دنیا را به رویم باز کرد". هر آنچه می یافت زیر میکروسکوپ بررسی می کرد و بر روی آن ها آزمایش های شیمیایی انجام می داد. در سال ۱۹۳۸ با بورس تحصیلی ایالت نیویورک (New York State Regents Scholarship) وارد کالج بروکلین (Brooklyn) شد. سیمور مشتاقانه برای مطالعه زیست شناسی به کالج آمده بود ولی ناچار بود ابتدا یک دوره مقدماتی را بگذراند که برایش جذابیت چندانی نداشت. او که سال ها بعد خود را "جوان نادان، کله شق و از خود راضی" توصیف می کند، زیست شناسی را رها می کند و به فیزیک روی می آورد (۲).

در سال ۱۹۴۲، پس از فارغ التحصیلی از کالج، به همراه همسر خود دوروتی ولاسکی (Dorothy Vlosky) که در کالج با او آشنا شده بود به ایالت ایندیانا (Indiana) رفت تا در دانشگاه پردو (Purdue) تحصیلات خود را در زمینه

اطمینان به هورویتز گفت که قصد دارد وارد زیست شناسی شود (۳) (شکل ۱).



شکل ۱- سیمور بنزر در کارگاه تابستانی کلد اسپرینگ هاربر، سال ۱۹۴۸ (۳)

هورویتز، علیرغم اینکه برای تربیت بنزر جوان به عنوان فیزیکدان سرمایه گذاری بسیاری کرده بود، به او کمک کرد تا یک سال از دانشگاه پردو مرخصی بگیرد و خود را در علم زیست شناسی بیازماید. بنزر به واسطه یکی از دوستان هورویتز وارد آزمایشگاه ملی اوک ریج (Oak Ridge National Laboratory) در ایالت تنسی (Tennessee) شد و کار خود را بر روی باکتریوفاژها آغاز کرد. از نظر او باکتریوفاژ یک مدل کوچک و مناسب برای مطالعه ژن ها و جهش ها بود. پدیده ای که توجه او را جلب کرده بود فعال شدن با نور (photoreactivation) بود. تحقیقات نشان داده بود که اگر باکتریوفاژها را غیر فعال کنند به طوری که فاژها دیگر پلاک هایی بر سطح باکتری ها ایجاد نکنند و سپس آن ها را با نور تیمار کنند بخش بزرگی از آن ها دوباره فعال می شوند. در طی اقامتش در اوک ریج با دانشمندان دیگری از جمله مکس دلبروک (Max Delbruck)، رناتو دولبکو (Renato Dulbecco) که آن ها هم بر روی باکتریوفاژها تحقیق می کردند، آشنا شد. دلبروک و دولبکو هر دو سال ها بعد برنده جایزه نوبل شدند. دلبروک به بنزر پیشنهاد کرد که به آزمایشگاه او در کالیفرنیا (California) بیاید و اینگونه بود که بنزر برای اولین بار به کلتک (California Institute of Technology [Caltech]) رفت. در آزمایشگاه دلبروک، بنزر به کاری که در اوک ریج آغاز کرده بود ادامه داد. او از این دوره به عنوان یکی از بهترین دوره های زندگی خود یاد می کند.

پس از دو سال اقامت در کالیفرنیا اندره لوف (Andre Lwoff) که برای دیداری به کلتک آمده بود از او دعوت کرد تا به انستیتو پاستور در پاریس برود. هورویتز دوباره برای وی از دانشگاه پردو درخواست مرخصی کرد. حالا دیگر سه سال می شد که بنزر به یک زیست شناس تمام عیار تبدیل شده بود. در ماه اوت سال ۱۹۵۱ بنزر به همراه خانواده اش به پاریس عزیمت کرد و وارد آزمایشگاه لوف شد. در آن زمان لوف با تحقیق بر روی باکتریوفاژ لامبدا به شهرت رسیده بود و دانشمندان بزرگی چون ژاک مونو (Jacques Monod) و فرانسوا ژاکوب (Francois Jacob) در آزمایشگاهش فعالیت می کردند. هر سه آن ها در سال ۱۹۶۵ جایزه نوبل فیزیولوژی را دریافت کردند. بنزر بر روی سازش آنزیمی (enzymatic adaptation) در باکتری /شریشیا کلی مشغول به کار شد. زمانی که منبع کربن باکتری، به عنوان مثال، از گلوکز به لاکتوز تغییر می یابد، مدت زمانی رشد متوقف می شود و سپس از سر گرفته می شود. در این فاصله باکتری آنزیم جدیدی برای هیدرولیز لاکتوز (بتاگالاکتوزیداز) تولید می کند. سوالی که مطرح بود این بود که آیا در یک جمعیت باکتریایی، تمام باکتری ها به طور همزمان با محیط جدید سازگار می شوند یا تنها تعدادی از آن ها سازگار می شوند و تکثیر می کنند؟ بنزر می دانست که در باکتری های گرسنه تولید مثل فاژها متوقف می شود و دیگر اینکه فاژها پس از ورود به داخل باکتری بیان آنزیم بتاگالاکتوزیداز را مهار می کنند. او باکتری های گرسنه را که یکبار به وسیله لاکتوز القاء شده بودند با فاژها آلوده کرد و آن ها را در محیطی حاوی لاکتوز قرار داد. باکتری هایی که پیش از آلودگی با محیط سازگار شده بودند از لاکتوز استفاده می کردند؛ فاژها در این باکتری ها تکثیر یافته و آن ها را از بین می بردند. بنزر با مشاهده یک رابطه خطی بین درصد باکتری های تجزیه شده و مقدار بتاگالاکتوزیداز آزاد شده نتیجه گرفت که در یک جمعیت باکتری همه آن هами توانند به طور همزمان بیان آنزیم بتاگالاکتوزیداز را القا کنند و خود را با منبع کربن جدید سازگار کنند (۴). سیمور بنزر در مصاحبه ای که از خود به جای گذاشته است حکایت های جالبی از اقامت یکساله خود در فرانسه نقل می کند (۲). لوف که هر زمان به امریکا می آمد گرم و صمیمی بود و آندره خطابش می کردند، در پاریس و آزمایشگاه خود بسیار رسمی

کلی ادامه داد. بر روی سویه های K-12، فازهای جهش یافته rII مانند فازهای T4 طبیعی، پلاک های کوچکی ایجاد کردند که نشانگر مهار تجزیه در این سویه بود. اما زمانیکه سویه های K-12 آلوده به فاز لامبدا را (K-12) لیزوژنیک) با جهش یافته های rII آلوده کرد، این بار هیچ پلاکی ایجاد نشد! بنزر ابتدا تصور کرد که فراموش کرده است باکتری ها را آلوده کند و آزمایش را تکرار کرد. زمانی که بار دیگر همان نتیجه را به دست آورد، متوجه شد سیستم مناسبی را برای نقشه برداری ژنتیکی پیدا کرده است! او حالا می توانست باکتری های سویه B را همزمان با دو جهش یافته rII آلوده کند و سپس سویه های K-12 لیزوژنیک را در معرض فازهایی قرار دهد که از پلاک های آزمایش قبل به دست آمده بودند. جهش یافته های rII هیچ پلاکی بر روی این باکتری ها ایجاد نمی کردند ولی چنانچه در مرحله اول آزمایش و در درون باکتری های B بین ژنوم دو فاز جهش یافته نوترکیبی رخ داده بود و فاز طبیعی تولید شده بود، پلاک ها ظاهر می شدند. تعداد پلاک های ایجاد شده در مرحله دوم آزمایش نمایانگر فاصله میان دو جهش در لوکوس rII بود. هر چه فاصله بین دو جهش بیشتر بود تعداد فازهای نوترکیب و در نتیجه تعداد پلاک ها افزایش می یافت (۵) (شکل ۳).

بنزر با استفاده از جهش زاها هزاران جهش یافته را در لوکوس rII ایجاد و آن ها را نسبت به یکدیگر نقشه برداری کرد (۶، ۷). آزمایش های بنزر باعث شد ژنتیک دانان بتوانند بین ساختار خطی و پلی نوکلئوتیدی DNA که به تازگی کشف شده بود و ژن، که تا آن زمان در تصور دانشمندان یک واحد غیر قابل تقسیم بود، ارتباط برقرار کنند. او نشان داد که ژن نیز ساختار خطی دارد و می تواند به اجزاء کوچکتر شکسته شود. ژن را می توان به واحدهای عملکردی یا سیسترون (Cistron)، واحدهای جهش (Muton) و واحدهای نوترکیبی (Recon) تقسیم کرد. طبق تعریف بنزر، واحد جهش کوچکترین واحد ژن است که در صورت تغییر موجود جهش یافته ایجاد می کند و طولی کمتر از پنج جفت نوکلئوتید دارد. واحد نوترکیبی کوچکترین واحد ژن به طول یک یا دو جفت نوکلئوتید است که می تواند با نوترکیبی ژنتیکی مبادله شود. واحد عملکردی واحد های جهش و نوترکیبی را در بر می گیرد ولی ارائه یک تعریف دقیق از سیسترون برای بنزر مشکل می نمود (۸). در میان این سه واژه تنها سیسترون مورد

برخورد می کرد. برای بنزر محیط کار جدید با آنچه در آزمایشگاه دلبروک تجربه کرده بود بسیار متفاوت بود.

در سال ۱۹۵۳ به دانشگاه پردو بازگشت و در بخش بیوفیزیک که به تازگی تاسیس شده بود مشغول به کار شد. بازگشت او به پردو با کشف ساختار DNA مصادف بود. کریک و واتسون در انگلستان ساختاری مارپیچ برای DNA پیشنهاد کرده بودند. یک سال قبل هرشی (Hershey) و چیس (Chase) که بر روی باکتریوفاژها مطالعه می کردند با آزمایشی قانع کننده نشان داده بودند که ژن ها بر روی مولکولی های DNA قرار دارند (شکل ۲).

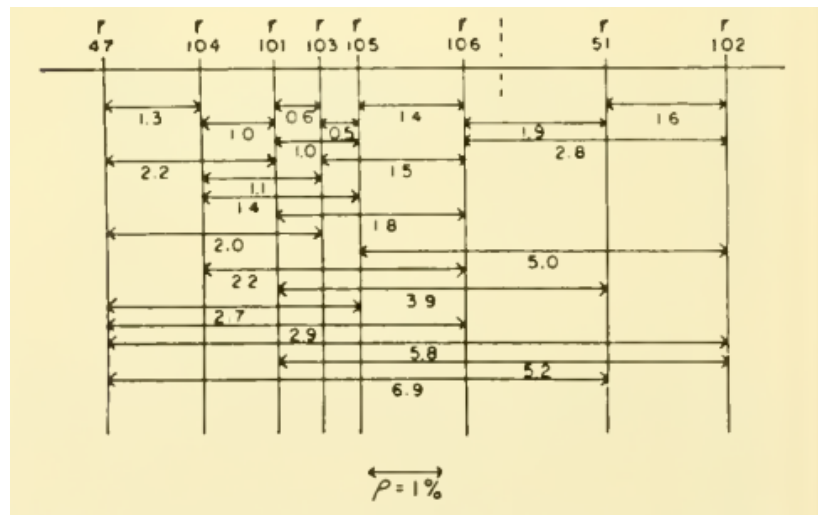
بنزر می خواست بداند ساختار ژن چگونه است؟ در آن زمان دانشمندان ژن ها را همچون مهره ها و واحد های غیر قابل تقسیم تصور می کردند. بنزر برای پاسخ به این سوال از باکتریوفاژهای T4 جهش یافته به نام تجزیه-سریع (rapid lysis (r)) و سه سویه باکتری /شریشیا کلی استفاده کرد. او مشاهده کرد که گروهی از جهش یافته های r به نام rII با سرعت باکتری های کلی سویه B را تجزیه می کنند و بر خلاف باکتریوفاژهای طبیعی، پلاک های ویروسی بزرگی (فضاهای خالی در بستر باکتری) ایجاد می کنند.



شکل ۲- سیمور بنزر (سمت راست) و آلفرد هرشی (سمت چپ) در کلد اسپرینگ هاربر، سمپوزیوم ۱۹۵۳

زمانیکه یک باکتری با فاز T4 طبیعی آلوده می شود و کمی بعد فاز دیگری وارد آن می شود پدیده ای به نام مهار تجزیه (lysis inhibition) اتفاق می افتد. فازهای جهش یافته rII در باکتری های کلی سویه B تجزیه را مهار نمی کردند و در نتیجه پلاک های بزرگی ایجاد می شد. بنزر آزمایشات خود را با آلوده کردن دیگر سویه های باکتری

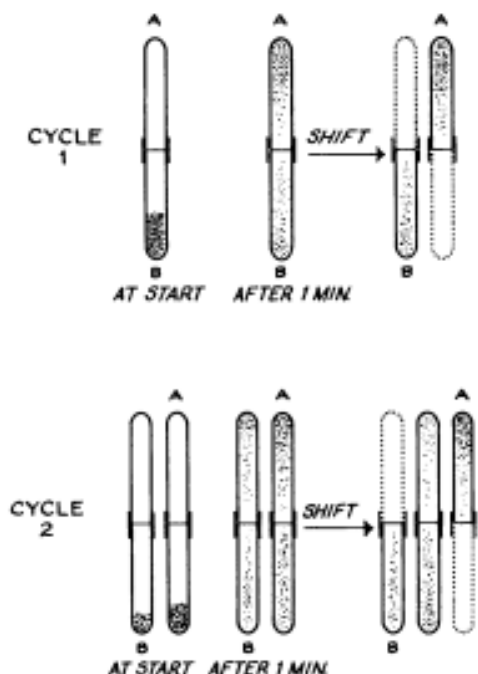
استقبال دانشمندان قرار گرفت و در ادبیات زیست شناسی به کار گرفته شد. ۱



شکل ۳- نقشه برداری از هشت جهش در لوکوس rII. بنزر با استفاده از سه سویه متفاوت اشریشیا کلی جهش یافته های rII را جدا کرد و سپس با آلوده کردن همزمان باکتری های سویه K-12 که فاژ لامبدا را در خود حمل می کردند ترتیب قرار گیری این جهش ها را در لوکوس rII مشخص کرد. اعداد بین جهش ها درصد نوترکیبی را نشان می دهند (۵).

پس از اقامتی یکساله در کمبریج، بنزر دوباره به دانشگاه پردو بازگشت. در آن زمان، کریک فرضیه آداپتور (Adaptor) را پیشنهاد کرده بود. طبق این فرضیه ملکول هایی از جنس RNA (امروزه tRNA) به عنوان واسطه گر عمل می کنند، آن ها از یک سو اطلاعات ژنتیکی را بر روی RNA پیک (امروزه mRNA) شناسایی می کنند و از سوی دیگر به آمینواسیدها متصل می شوند. کریک معتقد بود که موقعیت آمینو اسیدها در پروتئین با جفت شدن توالی های mRNA و tRNA مشخص می شود و آمینواسید در جایگیری خود در پروتئین نقشی ندارد. بنزر آزمایش جالبی برای اثبات فرضیه کریک طراحی کرد. او ابتدا آمینواسید سیستئین را به tRNA مربوط به آن متصل کرد. سپس از نیکل برای تغییر شمیایی سیستئین و تبدیل آن به آلانین استفاده کرد. حالا توالی های مکمل در mRNA و tRNA (امروزه کدون و آنتی کدون) یکدیگر را شناسایی می کردند ولی آمینواسید با این توالی ها مرتبط نبود. او مشاهده کرد که در هنگام ساخت پروتئین، آلانین به اشتباه و به جای سیستئین وارد زنجیره پروتئین می شود. بنزر بدین ترتیب نشان داد که شناسایی اطلاعات ژنتیکی بدون دخالت آمینواسیدها در سطح ملکول های RNA اتفاق می افتد (۹). سیمور بنزر دیگر به عنوان یک زیست شناس

ز اواخر دهه ۵۰ تا نیمه دهه ۶۰ میلادی، مهم ترین و هیجان انگیز ترین مسئله زیست شناسی ملکولی رمز گشایی اطلاعات ژنتیکی بود. بنزر نیز مانند دیگران کنجکاو بود بداند چگونه اطلاعات ژنتیکی که به صورت چهار باز در اسید های نوکلئیک رمز گذاری شده اند توالی آمینواسیدها را مشخص می کنند؟ در سال ۱۹۵۷، بنزر عازم کمبریج (Cambridge) شد تا با سیدنی برنر (Sydney Brenner) در این زمینه همکاری کند. در آزمایشگاه کاوندیش (Cavendish) در کمبریج بنزر با کریک، ورنون اینگرام (Vernon Ingram) و تعدادی دیگر از دانشمندان برجسته آن زمان در انگلستان آشنا شد. او همچنین مهارت هایی در زمینه مطالعه پروتئین ها کسب کرد. از جمله کارهای بنزر در این ایام که زمینه را برای کشف بزرگی فراهم کرد استفاده از پروفلاوین (Proflavine) به عنوان جهش زا بر روی باکتریوفاژ T4 بود. او متوجه شد که پروفلاوین، بر خلاف جهش زایی که پیش از این استفاده می کرد، باعث حذف یا اضافه شدن بازها در لوکوس rII می شود. بعدها کریک و سیدنی برنر با استفاده از این جهش یافته ها مشخص کردند که کد ژنتیکی سه تایی است، یعنی بازهای DNA سه تا سه خوانده می شوند و هر سه باز یک آمینواسید را مشخص می کند (۲).



شکل ۴- جدا سازی مگس های جهش یافته با استفاده از لوله های آزمایش. بنزر در حدود صد مگس سرکه را در دو لوله آزمایش که طبق شکل مقابل هم قرار گرفته بودند گرفتار کرد و با ضربه زدن به انتهای یکی از لوله ها مگس ها را وادار کرد که در ابتدای آزمایش در آن انتها جمع شوند. سپس دو لوله را به صورت افقی روی میز قرار داد تا مگس ها مکان ترجیحی خود را انتخاب کنند. پس از چند دقیقه لوله جدیدی (نقطه چین) مقابل هر دو لوله قرار دارد و آزمایش را تکرار کرد. او در اولین آزمایش خود منبع نوری در انتهای لوله جدید قرار داد و با تکرار آزمایش مگس های نور گریز را جدا کرد (۱۰).

او متوجه شد که مگس های طبیعی بیشتر اوقات ولی نه همیشه به سمت نور می روند. پس در مقابل هر لوله، لوله جدیدی قرار داد و آزمایش را تکرار کرد. بدین ترتیب توانست مگس های جهش یافته ای را که هرگز به سمت نور حرکت نمی کردند، جدا کند (۱۰). بنزر می خواست بداند که در این جهش یافته ها چه اتفاقی افتاده است؟

آیا گیرنده های پاسخ دهنده به نور در چشم آسیب دیده اند؟ آیا مشکلی در انتقال پیام یا دریافت آن بوسیله مغز پیش آمده است؟ آیا مغز دیگر نمی تواند به پاها فرمان حرکت بدهد؟ بنزر می گوید: "زمانی که ایده های خود را برای اسپری توضیح دادم، او گفت: تو دیوانه ای". اسپری تنها کسی نبود که اینگونه واکنش نشان داد. بسیاری از دانشمندان از جمله برخی از دوستان بنزر مانند سیدنی برنر و اکثر کسانی که در زمینه علوم اعصاب فعالیت می کردند نسبت به رویکرد بنزر خوش بین نبودند. چگونه کسی می

ملکولی مشهور شده بود. دانشگاه هاروارد (Harvard) از او دعوت کرد تا به عنوان پروفیسور زیست شناسی به این دانشگاه منتقل شود. بنزر، علیرغم اینکه زمستان های سرد بوستون با مزاجش سازگار نبود و می بایست وقت بیشتری را به تدریس اختصاص دهد، ابتدا پیشنهاد هاروارد را پذیرفت ولی پس از مدتی در قفسه سینه خود احساس درد کرد و به این نتیجه رسید که هوای سرد برای سلامتی او مضر است. پس دعوت هاروارد را رد کرد و در پردو ماند.

بنزر عطش سیری ناپذیری برای علم داشت. در سال ۱۹۵۹، در یک کارگاه جنین شناسی در وودز هول (Woods Hole) شرکت کرد و در دهه ۶۰ به تدریج به مطالعه شخصیت و رفتار علاقه مند شد. او دو دختر داشت که شش سال با یکدیگر اختلاف سن داشتند. باربارا (Barbara) دختری بسیار سرزنده و مارتا (Martha) بسیار آرام بود. برای بنزر تفاوت بین شخصیت دخترانش تعجب آور بود. چه چیزی باعث شده بود این دو فرزند که زیر نظر یک پدر و مادر پرورش یافته اند اینقدر با هم متفاوت باشند؟ ژنتیک و محیط هر کدام چه سهمی در شکل گیری شخصیت انسان دارند؟ ژن ها چگونه رفتار را تحت تاثیر قرار می دهند؟ در سال ۱۹۶۵، شرایط برای بنزر مهیا شد تا برای یک فرصت مطالعاتی به کلتک برگردد و این بار به گروه راجر اسپری (Roger Sperry) ملحق شود. اسپری یک نوروفیزیولوژیست بود که بر روی ارتباط بین دو نیمکره مغز کار می کرد و در نهایت در سال ۱۹۸۱ جایزه نوبل فیزیولوژی را دریافت کرد. بنزر به دنبال یک موجود کوچک با قابلیت زاد و ولد بسیار بود تا بتواند جمعیت ها را مطالعه کند. مگس های میوه دروزوفیلا ملانوگاستر از این جهت مدل مناسبی بودند. او برای مطالعه، یک رفتار ساده را در این موجود مدل برگزید: حرکت مگس های دروزوفیلا به سمت نور (Phototaxis). ایده او این بود که جهش یافته هایی را که دیگر به نور عکس العملی نشان نمی دهند، بیابد و رابطه بین ژن و رفتار را مطالعه کند. او تعدادی مگس را وارد یک لوله آزمایش کرد و لوله آزمایش دیگری را مقابل آن قرار داد به طوری که مگس ها در آن دو لوله آزمایش گرفتار شوند. سپس دو لوله متصل به هم را محکم تکان داد، مگس ها را در یک انتها جمع کرد و در انتهای دیگر منبع نوری قرار داد (شکل ۴).

رفتارشان را بررسی می کردند. رشته جدیدی به نام نوروزنتیک متولد شده بود. بنزر و دانشجویانش جهش یافته های رفتاری بسیاری را شناسایی کردند: آن هایی که به سمت نور حرکت نمی کردند یا برعکس از نور می گریختند، آن هایی که ساعت زیستی اشان (circadian rhythm) دچار اختلال شده بود، آن هایی که چند روز پس از خروج از تخم می مردند، آن هایی که طول عمرشان افزایش یافته بود، آن هایی که یاد نمی گرفتند یا نرهایی که نمی توانستند با ماده ها ارتباط برقرار کنند (۱۴،۱۳). بنزر و دانشجویانش می خواستند بدانند در هر کدام از این جهش یافته ها کدام بافت دچار نقص شده است و چگونه ژن جهش یافته فنوتیپ غیر طبیعی را ایجاد می کند. استورتونت به آن ها پیشنهاد کرد که برای مطالعه جهش هایی که نهفته هستند و بر روی کروموزوم X قرار دارند از مگس های موزایک جنسی (Gynandromorphs) استفاده کنند.



شکل ۶- بنزر و دانشجویانش در کلتنک سال ۱۹۷۲ (۱۲)

در دروزوفیلا جنسیت را نسبت تعداد کروموزوم های جنسی به تعداد کروموزوم های اتوزوم مشخص می کند. مگس هایی که دو کروموزوم X دارند ماده و آن هایی که یک کروموزوم X دارند نر هستند. در مگس های موزایک جنسی، پس از تشکیل تخم XX در اولین تقسیم میتوز، یکی از سلول های دختری یکی از کروموزوم های X خود را از دست می دهد. بدین ترتیب سلول های بخشی از بدن مگس دو کروموزوم جنسی حمل می کنند و ماده هستند و سلول های بخشی دیگر یک کروموزوم جنسی حمل می کنند و نر هستند (شکل ۷). بنزر و دانشجویانش، در هر مگس موزایک، رفتار مورد نظر و بافت های طبیعی و جهش یافته را با دقت بررسی کردند (۱۵،۱۶).

به عنوان مثال، چنانچه آن ها برای جهشی که حرکت به سمت نور را مختل می کرد مگس های موزایک ایجاد می کردند و در میان آن ها مگسی با مغز سالم و پاهای جهش

تواند با مطالعه جهش یافته ها به عملکرد مغز پی ببرد؟ آیا بنزر خیال می کند که رابطه بین ژن و رفتار ساده است و هر رفتاری با یک ژن مشخص می شود؟ بنزر بی باک بود و به گزینه خود اعتماد می کرد. او سوال های ساده می پرسید و آزمایش های ساده طراحی می کرد (۱۱).

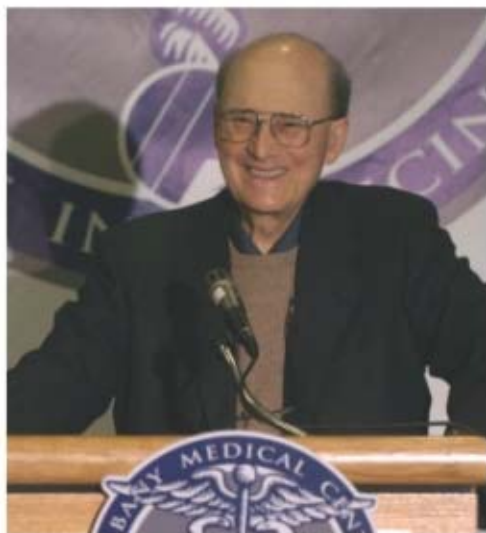
مطالعه بر روی دروزوفیلا، بنزر را با آلفرد استورتونت (Alfred Sturtevant) و ادوارد لوئیس (Edward Lewis) دانشمندان مشهوری که بر روی این مدل کارهای برجسته ای انجام داده بودند و اتفاقاً آن ها هم در کلتنک فعالیت می کردند، آشنا کرد. استورتونت از دانشجویان توماس هانت مورگان (Thomas Hunt Morgan) بود و اولین نقشه ژنتیکی را در دروزوفیلا تهیه کرده بود. لوئیس، از دانشجویان سابق استورتونت و میراث دار مورگان، یکی از افرادی بود که بعدها برای کارهای خود در زمینه ژنتیک تکوین دروزوفیلا جایزه نوبل فیزیولوژی را دریافت کرد. بنزر در سال ۱۹۶۶ دوره ای درباره نوروفیزیولوژی در وودز هول گذراند و از طرف دانشگاه ییل (Yale) و انستیتو سالک (Salk Institute) دعوت نامه هایی دریافت کرد. هاروارد هم دوباره از او دعوت به عمل آورده بود. سرانجام در سال ۱۹۶۷ پیشنهاد کلتنک را، با این شرط که بتواند تابستان ها را در انستیتو سالک بگذراند، پذیرفت و تا آخر عمر در کالیفرنیا مستقر شد (شکل ۵).



شکل ۵- بنزر چشم در چشم با موجود مدل مورد علاقه اش در اتاق کار خود در کلتنک (کالیفرنیا)، سال ۱۹۶۷ (۳)

در مدت زمان کوتاهی، دانشجویان با استعداد بسیاری به بنزر ملحق شدند و به مطالعه رفتار مگس ها پرداختند (۱۲) (شکل ۶). آن ها با خوراندن مواد شیمیایی جهش زا به مگس ها موجودات جهش یافته ایجاد و سپس به دقت

مدل هایی برای بیماری های انسانی باشند، متمرکز کرد. این دانشمند بزرگ جوایز مهم زیست شناسی بسیاری، بجز جایزه نوبل، را دریافت کرد (تصویر ۸).

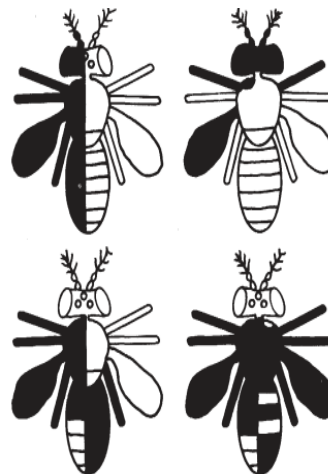


شکل ۸- بنزر برنده جایزه آلبنی (Albany Prize) در سال ۲۰۰۶. جایزه آلبنی به جایز نوبل آمریکایی مشهور است و بنزر برای نشان دادن این که نقص در یک ژن به تنهایی می تواند رفتار را تغییر دهد، برنده این جایزه شد (۳).

بنزر الهام بخش، کنجکاو و ماجراجو بود. او در دوره های علمی متعددی شرکت کرد، بارها تغییر مسیر داد ولی هر بار توانست نتایج مهمی به دست آورد؛ دوست داشت آزمایش های متفاوتی انجام دهد و به مطالعه موضوعاتی بپردازد که دیگران از آن غافل بودند. رفتار انسان ها برایش بسیار جالب بود به طوری که تمام جلسات دادگاه یک متهم به قتل را که نه ماه به طول انجامید، دنبال کرد (۱۷).

بنزر همیشه در پی کسب تجارب نو بود، غذاهای نا متداول (کرم حشره، دم تمساح، پای اردک، غده شیری گاو، مار و غیره) و رستوران های جدید را امتحان می کرد. افرادی که او را می شناختند می گویند: " برای هر شهری در دنیا، لیستی از رستوران ها و غذاها برای توصیه کردن داشت" (۱). سیمور بنزر تا واپسین روزهای زندگی در آزمایشگاه خود مشغول به پژوهش بود و سرانجام در ۳۰ نوامبر ۲۰۰۷ در سن ۸۶ سالگی، بر اثر سکته، چشم از جهان فروبست.

یافته فنوتیپ جهش یافته را نشان می داد و دیگری با مغز جهش یافته و پاهای سالم فنوتیپ طبیعی را بروز می داد، در آن صورت می توانستند نتیجه بگیرند که این جهش در حرکت پاها اختلال ایجاد می کند.



شکل ۷- مگس های موزاییک جنسی. بخش هایی از بدن که از سلول های XX مشتق شده اند (به رنگ مشکی) ماده هستند و بخش هایی از بدن که از سلول های XO مشتق شده اند (رنگ سفید) نر هستند. بخش های نر ویژگی های نهفته ای را که ژن مسئول آن ها بر روی کروموزم X است بروز می دهند (۱۶).

جهش یافته های رفتاری برای چهل سال بعدی موضوع تحقیقات بنزر و دانشجویان او بودند. به تدریج با پیشرفت تکنیک های زیست شناسی ملکولی آن ها توانستند به سؤال های بیشتری درباره مکانیسم عمل ژن های جهش یافته پاسخ دهند. همچنین با گذشت زمان، کسب دانش بیشتر درباره زیست شناسی انسان و دیگر موجودات مدل و مشخص شدن شباهت های شگفت انگیز بین زیست شناسی آن ها، اهمیت پژوهش های بنزر و دانشجویانش روشن تر شد.

در سال ۱۹۷۸، بنزر، که پس از مرگ همسرش دوروتی افسرده شده بود، مدتی از کار تحقیقاتی دست کشید ولی اواخر همان سال با کارل میلر (Carol Miller) یک نوروپاتولوژیست جوان آشنا شد و دو سال بعد با او ازدواج کرد. میلر به مطالعه مغز انسان علاقه داشت و در دانشگاه کالیفرنیا جنوبی فعالیت می کرد. بنزر، پس از آشنایی با همسر دوم خود، تحقیقاتش را بر روی طول عمر و فنوتیپ های نورودژنراتیو مگس ها، که می توانستند

منابع

- 1- Jan YN, Jan L. (2008) Retrospective: Seymour Benzer (1921-2007) Science. 319:45
- 2- Aspaturian H (2002) Interview with Seymour Benzer. The Caltech institute archives. Caltech Oral histories. <http://oralhistories.library.caltech.edu/27/>
- 3- Bonini N (2008) A Tribute to Seymour Benzer. Genetics 180: 1265-1273
- 4- Benzer S (1953) Induced synthesis of enzymes in bacteria analyzed at the cellular lever. Biochim Biophys Acta. 11:383-95.
- 5- Benzer S (1955) Fine structure of a genetic region in bacteriophage. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 41:344-354
- 6- Benzer S (1959) On the topology of the genetic fine structure. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 45: 1607-1620.
- 7- Benzer S (1961) On the topography of the genetic fine structure. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 47: 403-415.
- 8- Benzer S. (1957) The elementary units of heredity. In *The Chemical Basis of Heredity* (edited by McElroy WD and Glass B, 1958) Johns Hopkins Press, Baltimore, Maryland, USA
- 9- Chapeville F et al. (1962) On the role of soluble ribonucleic acid in coding for amino acids. Proc Natl Acad Sci U S A. 48:1086-92.
- 10- Benzer S (1967) Behavioral mutants of drosophila isolated by countercurrent distribution. Genetics 58:1112-1119
- 11- Harris W (2008) Seymour Benzer (1921-2007) The man who took us from genes to behavior. PLoS Biol. 6:e41
- 12- Vosshall B (2007) Into the mind of a fly. Nature 450:193-7.
- 13- Weiner J (1999) Time, Love and memory: a great biologist and his quest for the origins of behavior. Vintage Books. New York, New York, USA
- 14- Tanouye M (2008) Seymour Benzer. Nature Genetics 40: 121
- 15- Hotta Y, Benzer S (1970) Genetic Dissection of the Drosophila Nervous System by Means of Mosaics. Proc Natl Acad Sci U S A. 67:1156-63.
- 16- Hotta Y, Benzer S (1972) Mapping of behavior in Drosophila mosaics. Nature 240: 527-535
- 17- Greenspan RJ (2009) Seymour Benzer (1921-2007). National Academy of Sciences