



ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ
МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА КАФЕДРАСЫ

ДӘРІС 8.

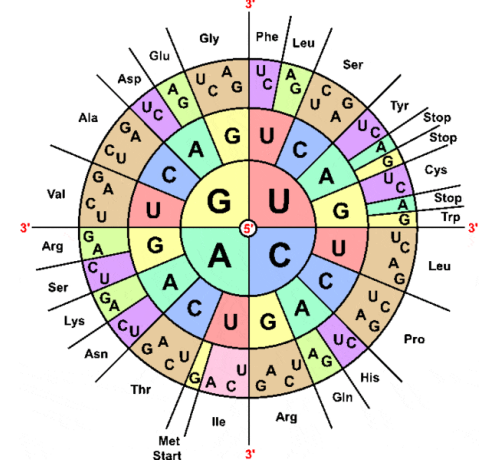
ГЕНЕТИКАЛЫҚ КОД.

Лектор: PhD, қауымдастырылған
профессор Тайпақова С.М.

Дәріс жоспары:

- Генетикалық код
- Генетикалық кодты ашу тарихы
- Маршалл Ниренберга және Филип Ледера Эксперименті
- Генетикалық кодтың қасиеттері
- Вобблинг (уобл жұптар

Генетикалық код



- *Генетикалық код* – ДНҚ-дағы нуклеотидтер тізбегін пайдалана отырып, белоктардағы аминқышқылдарының орналасу реті туралы ақпаратты жазуға арналған жүйе. ДНҚ ақуыз синтезіне тікелей қатыспайтындықтан, код РНҚ тілінде жазылады. Бұл ДНҚ-ның нуклеотидтер тізбегін (РНҚ арқылы) полипептидтік тізбектің аминқышқылдарының тізбегіне *аудару* жүйесі.
- Түзілетін белок молекуласына қай аминқышқылдарының барып орналасатынын анықтайтын генетикалық ақпарат бірлігін *кодон* деп атаймыз.

Генетикалық кодты ашу тарихы

1953 ж. қос спираль моделі құрылғаннан кейін: 1954 ж. Физик-теоретик Георгий Антонович Гамов генетикалық код мәселесін тұжырымдап, полипептид құрамына кіретін 20 түрлі аминқышқылдары триплеттермен яғни 4 мүмкін нуклеотидтің үшеуімен кодтауға болатынын айтты.



**Георгий Антонович
Гамов (1904-1968)**

Мәселе

ДНҚ нуклеотидтердің 4 түрінен (А, Т, G, С), ал белоктар - аминқышқылдарының 20 түрінен тұрады. Осылайша, ДНҚ-дағы төрт әріптік ақпарат жазбасын ақуыздардың жиырма әріптік жазбасына аудару мәселесі туындайды.

Белок әліпбиі

20 а.қ.

ДНҚ / РНҚ әліпбиі

4 нуклеотид

Гамов бойынша код триплеттілігінің негіздемесі

	Н.	а.қ.	Қанша а.қ. кодтауға болады
Моноплетті	1	→ 1	4
Дуплетті	2	→ 1	16
Триплетті	3	→ 1	64

1 нуклеотид 1 амин қышқылын кодтай алмайды, өйткені ол кезде тек 4 амин қышқылын кодтауға болады. 20 амин қышқылын кодтау үшін бірнеше нуклеотидтердің комбинациясы қажет. Егер екі нуклеотидтің комбинациясын алсақ, онда 16 түрлі кодон ($= 16$) аламыз. Бұл жеткіліксіз. Үш нуклеотидтің комбинациясы 64 кодон ($= 64$) береді, яғни 20 а.қ. Кодтауға артығымен жетеді. Нуклеотидтердің көп санының комбинацияларын да қолдануға болатыны анық, бірақ қарапайымдылық пен үнемділік себебінен олар екіталай, яғни **код үштік-триплетті**.

Генетикалық кодты ашу тарихы

1964 жылы американдық биохимиктер Хар Гобинд Корана, Маршалл Уоррен Ниренберг және Роберт Холли генетикалық кодты және оның ақуыз синтезіндегі функциясын ашты.

1961 жылы М.Ниренберг пен Г.Маттей ішек таяқшасының жасушасыз жүйесінде ақуыз синтезін зерттеді. 20 пробирканың әрқайсысында бактерияның барлық жасушалық компоненттері (нуклеин қышқылдарынан басқа) және радиоактивті таңбаланған 20 аминқышқылының біреуі болды. Үлгі ретінде олар урацил қалдықтарынан тұратын олигонуклеотидті алды (UUUU...). Нәтижесінде таңбаланған амин қышқылы фенилаланиннің қосылуы 1000 есе артты. Сонымен кодонның мәні алғаш рет анықталды: UUU кодоны фенилаланинді кодтайды.

Северо Очоа зертханасында кодондар мен аминқышқылдары арасындағы сәйкестіктің қосымша ережелері белгіленді. Полиаденин РНҚ (AAA...) полилизиндік пептидке ауысатыны, ал тек пролин қалдықтарынан тұратын пептид полицитозиндік РНҚ (ССС...) шаблонды синтезделетіні көрсетілді. Қалған кодондардың мәні Хара Гобинд Қорана зертханасында жүргізілген тәжірибелер барысында әртүрлі сополимерлердің көмегімен анықталды. Көп ұзамай Роберт Холли трансляцияға делдалдық жасайтын тРНҚ молекуласының құрылымын анықтады.



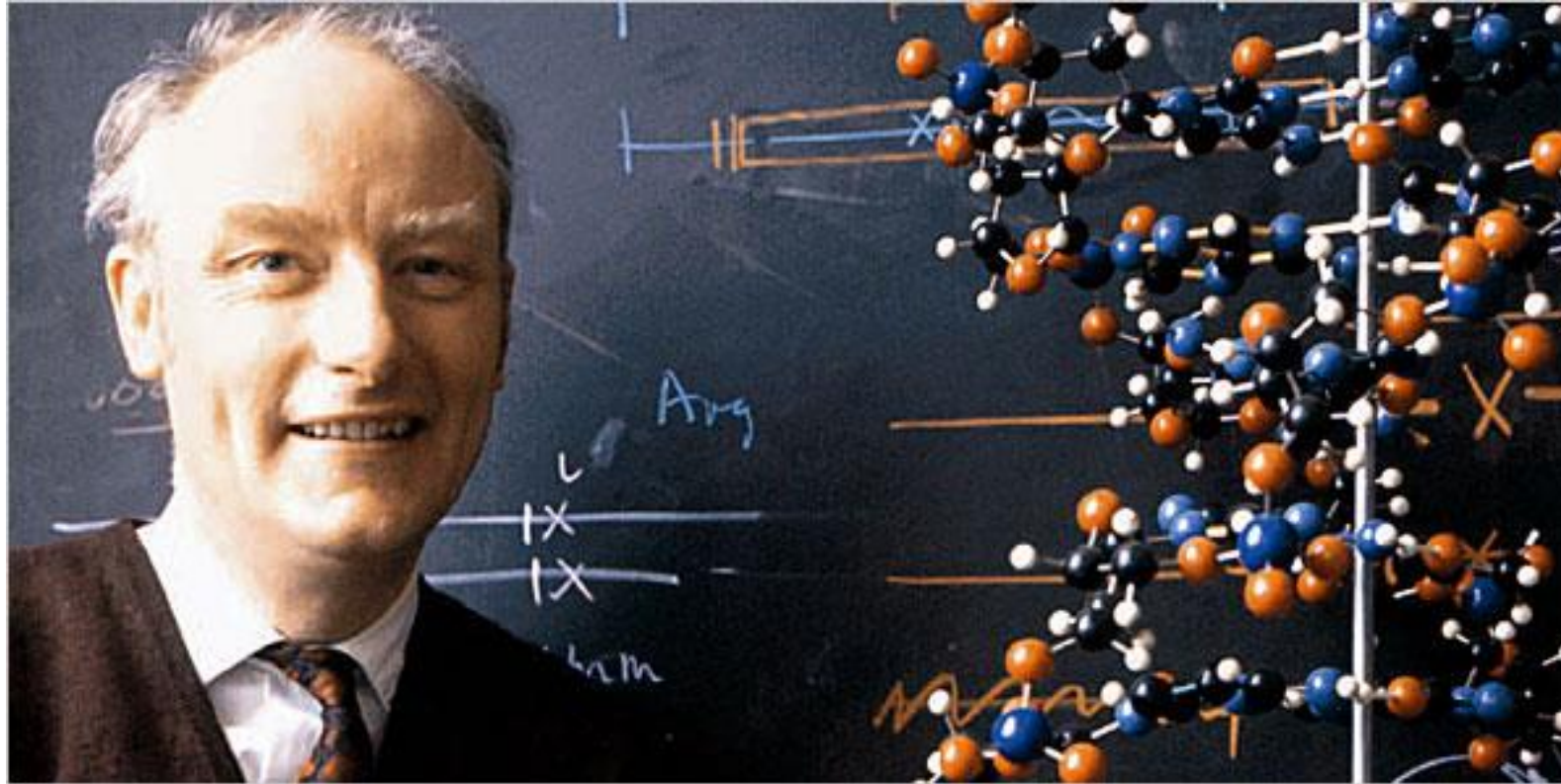
Генрих Маттэй (род. 1929) және Маршалл Ниренберг (1927-2010)



1968 жылы физиология және медицина саласындағы Нобель сыйлығы.

Маршалл Ниренберга және Филип Ледера Эксперименті (1964 ж)

- мРНҚ және олигорибонуклеотидтердің рибосомалармен комбинациясы белгілі бір тРНҚ-ларды таңбаланған аминқышқылдарымен байланыстырды. 1964 жылы М.Ниренберг пен Ф.Ледер жасушасыз жүйесіндегі рибосомаларда аминоксил-т-РНҚны (рибосомада полипептид синтезін қамтамасыз ететін амин қышқылдары бар тРНҚ кешендері) белгілі нуклеотидтік реттілікке ие қысқа синтетикалық олигорибонуклеотидтермен (құрамында 2 және 3 нуклеотидтері бар) байланыстыру әдісін жасады. Барлық динуклеотидтер тРНҚны байланыстыруда тиімсіз екені анықталды. Тринуклеотидтер аминқышқылдарының синтезделіп жатқан полипептидтік тізбегіне қосылуын қамтамасыз етті. Осылайша, кодтың үштік сипаты түбегейлі дәлелденді. Бұл әдіс барлық триплеттерді бір-бірлеп сынап көруге мүмкіндік берді.
- Тәжірибелердің нәтижесінде барлық 64 триплет анықталды, 61 триплет белгілі бір аминқышқылдарына сәйкес келеді, олар **мағыналы**, ал 3 (UAA, UAG, UGA) - кодтамайтын амин қышқылдары **мағынасыз «СТОП» кодондар** деп аталды.



- 1966 - Cold Spring Harbor симпозиумында Фрэнсис Крик бірнеше зертханалардың ұжымдық жұмысының нәтижесін - *E. coli* генетикалық кодының кестесін ұсынды.

Генетикалық код кестесі

Нуклеотид

1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	ууу } Фенилаланин ууц } ууа } Лейцин ууг }	уцу } уцц } Серин уца } уцг }	уау } Тирозин уац } уаа } стоп-кодону уаг }	угу } Цистин угц } уга } стоп-кодон угг } Триптофан	У
					Ц
					А
					Г
Ц	цуу } цуц } Лейцин цуа } цуг }	ццу } ццц } Пролин цца } ццг }	цау } Гистидин цац } цаа } Глютамин цаг }	цгу } цгц } Аргинин цга } цгг }	У
					Ц
					А
					Г
А	ауу } ауц } Изолейцин ауа } ауг } Метионин старт-кодон	ацу } ацц } Треонин аца } ацг }	аау } аац } Аспарагин ааа } Лизин ааг }	агу } агц } Серин ага } Аргинин агг }	У
					Ц
					А
					Г
Г	гуу } гуц } Валин гуа } гуг }	гцу } гцц } Аланин гца } гцг }	гау } гац } Аспарагиновая кислота гаа } гаг } Глутаминовая кислота	ггу } ггц } Глицин гга } ггг }	У
					Ц
					А
					Г

Кестеде матрицалық рибонуклеин қышқылының (мРНҚ) генетикалық коды көрсетілген, яғни белоктың аминқышқылдарын анықтайтын үш нуклеотидтен (үш нуклеотидті бірлік) тұратын кодондардың 64 мүмкін болатын барлық комбинациялары көрсетілген.

Генетикалық кодтың қасиеттері

- Генетикалық код триплетті
- Колонеарлылығы
- Генетикалық код бүркеленбейді
- Шектелу белгілері жоқ яғни үтірсіз
- Ген аралық шектелу белгілері бар
- Арнайылық, бір мағыналылық
- Артықтық
- Кедергіге төзімділігі
- Генетикалық код әмбебап

Генетикалық код триплетті

Триплеттілік полипептидтік тізбектегі бір амин қышқылы үш нуклеотид кодтайды.

Триплет = кодон – Кодтаушы ДНҚ тізбегіндегі ақпарат бірлігі- белгілі бір амин қышқылының ақуыз молекуласына қосылуын анықтайтын үш нуклеотидтер тізбегі (мысалы, AUG – метионин).

5' - AUG - 3'

Нуклеотидтердің төрт түрі 4^3 – 64 триплеттерді құра алады. Оның 61-і мағыналы, ал қалған 3-еуі мағынасыз (UAA, UAG, UGA)

Генетикалық код коллинеарлы



- **Код коллинеарлы** (лат. collineare - белгілеу, тура), яғни полипептидтегі мРНК триплеттері мен аминқышқылдарының тізбегінің сызықтық сәйкестігі байқалады.
- Нуклеотидтер мен аминқышқылдарының тізбектері арасында сызықтық сәйкестік бар, яғни ДНК-дағы іргелес триплеттер полипептидтегі көршілес амин қышқылдарына сәйкес келеді. Мұны генетикалық карталардың сызықтық сипаты да көрсетеді. Мұндай сызықтық сәйкестіктің немесе коллинеарлықтың дәлелі генетикалық картадағы мутациялардың сызықтық орналасуы мен мутантты организмдердің белоктарындағы аминқышқылдарының алмасуының сәйкес келуі болып табылады.

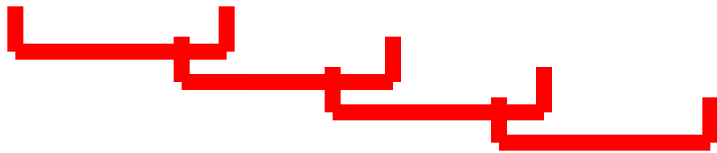
Генетикалық код бүркемеленбейді

А Г У У А Ц Г Ц А



Бүркемеленбейтін
код

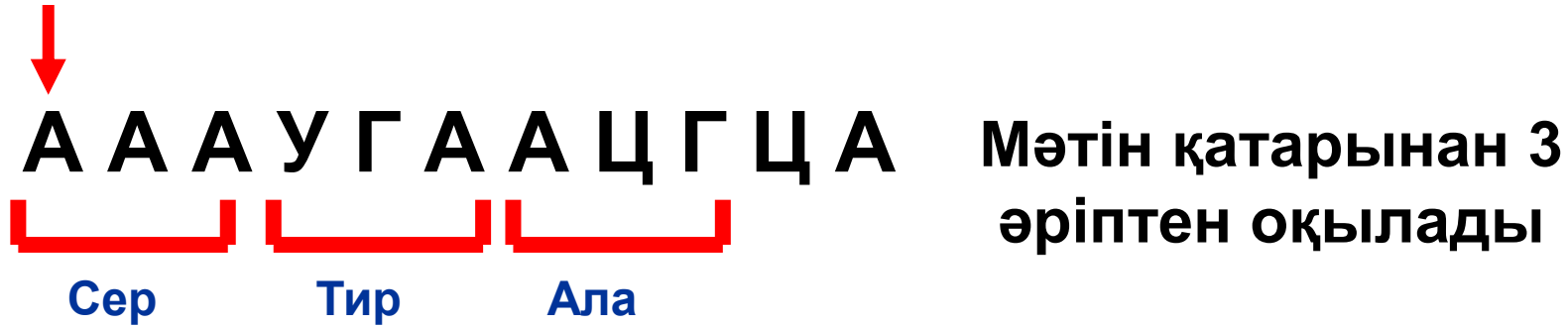
А Г У У А Ц Г Ц А



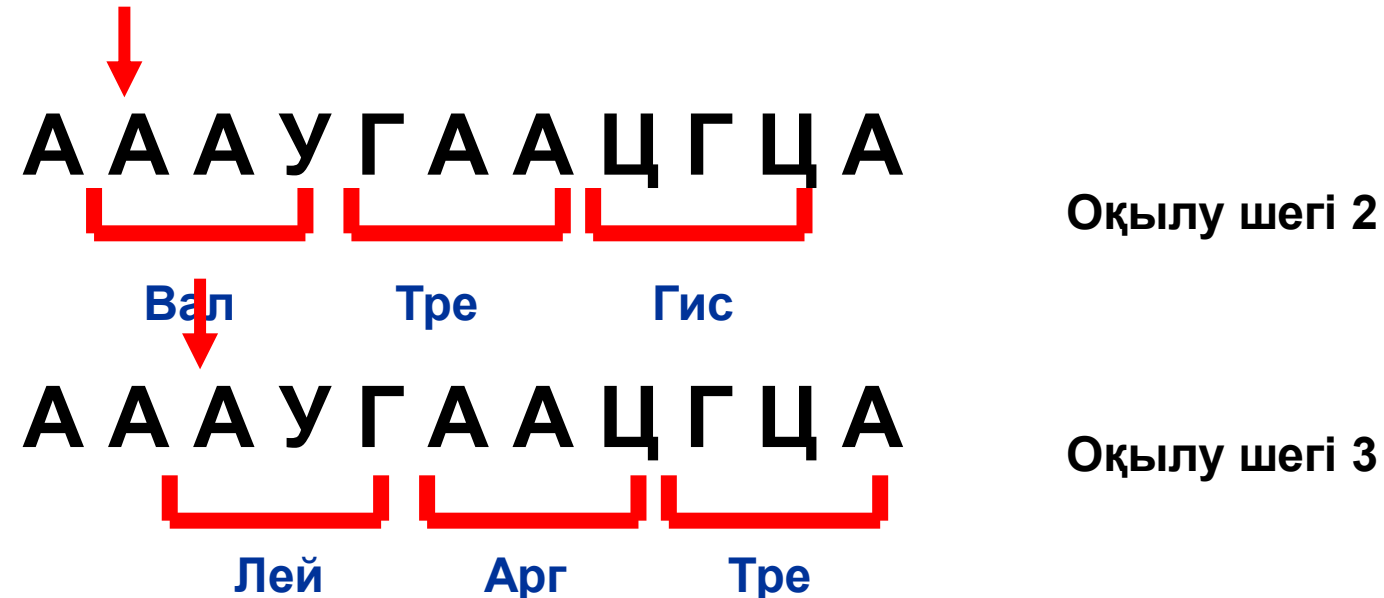
~~Бүркемеленетін
код~~

Генетикалық кодтың маңызды қасиеті оның *бүркемеленбейтіндігі* – триплеттердің әрқайсысы бір-бірінен тәуелсіз, ортақ нуклеотидтері болмайды. Бұл нуклеотидтер тізбегі бос қалдырусыз триплет триплеттен оқылатынын білдіреді, ал көрші триплеттер бір-бірін қайталамайды, яғни әрбір жеке нуклеотид берілген оқу шегінде тек бір триплеттің бөлігі болып табылады. Генетикалық кодтың бүркемеленбеуінің дәлелі ДНҚ-дағы бір нуклеотидті алмастырған кезде пептидтегі бір ғана амин қышқылының ауыстырылуы болып табылады. Егер нуклеотид бірнеше бүркемеленетін триплеттерге қосылса, оны ауыстыру пептидтік тізбектегі барлық көршілес амин қышқылдарының ауыстырылуын талап етеді.

Кодон аралық шектелу белгілірі жоқ



Ақпаратты үш ашық оқылу шегімен оқуға болады



Гендер нуклеотидтер тізбегінің 5'→3' бағытында кодталады.

Оқылу шегі трансляция басталатын алғашқы триплет арқылы анықталады. **AUG** *старт кодонынан* басталып, *стоп кодонымен* (**UAA, UAG, UGA.**) аяқталатын бүркемеленбейтін кодондар тізбегі *ашық оқылу шегі* деп аталады.

GCU GCU GCU GCU GCU GCU GCU Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala	Дикий тип
GCU GCU A GC UGC UGC UGC UGC Ala Ala Ser Cys Cys Cys Cys	Вставка (+1)
GCU GCU GCU GCU G - CUG CUG CUG Ala Ala Ala Ala Leu Leu Leu	Делеция (-1)
GCU GCU A GC UGC G - UCU GCU GCU Ala Ala Ser Cys Ser Ala Ala	Двойной мутант (+1, -1)
GCU A GC UGC A UG CUG A U GCU Ala Asp Cys Met Leu His Ala	Тройной мутант (3 по +1)
G - CUG CUC G - UGC G - UCU GCU GCU Ala Leu Leu Cys Ser Ala Ala	Тройной мутант (3 по -1)

Крик пен Бреннердің тәжірибелері генетикалық мәтіндерде «үтірлердің» бар-жоғын анықтауға мүмкіндік берді.

Осы тәжірибелер кезінде мутагендік заттарды қолданып ғалымдар мутацияның белгілі бір түрінің пайда болуына – 1 нуклеотидтің жоғалуына немесе енуіне себепші болды.

1 немесе 2 нуклеотидтің жойылуы немесе енгізілуі әрқашан кодталған ақуыздың бұзылысын тудырады, бірақ 3 нуклеотидтің (немесе 3-ке еселенген) жойылуы немесе енгізілуі кодталған ақуыздың қызметіне іс жүзінде әсер етпейді.

Егер кодта шектелу белгілері болса, онда ендіріме тек бір триплетті оқуды бұзады, ал ақуыздың қалған бөлігі дұрыс синтезделіп, белсенділікті сақтар еді.

Генаралық шектелу белгілерінің болуы



- Геннің басталу белгісі – *лидерлік тізбегі* (Shine–Dalgarno тізбегі) + **AUG старт кодоны**
- **AUG** кодонынан (кейде GUG, UUG) кез келген ақуыздың синтезі басталады. Прокариоттық геннің басында ол арнайы амин қышқылы формилметионинді кодтайды. AUG гендердің ортасында да пайда болуы мүмкін болғандықтан, синтезді бастау үшін оның алдында ~ 10 нуклеотидтен тұратын лидерлік тізбегі қажет. Егер AUG, GUG және UUG гендердің ортасында болса, олар сәйкесінше метионинді, валинді және лейцинді кодтайды.
- Геннің аяқталу белгісі – үш STOP кодоны. STOP кодондары аминқышқылдарын кодтамайды және оларда ақуыз синтезі тоқтайды (UAA, UAG, UGA).

Бірмағыналылық (арнайылылық)

Әрбір триплет тек бір амин қышқылын кодтайды немесе трансляцияның терминаторы болып табылады.

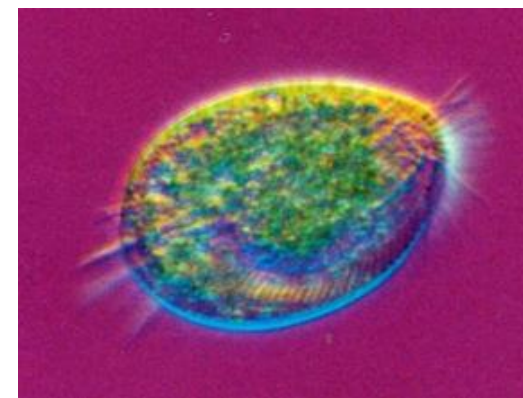


Бұл қасиет асиет әмбебап емес. Прокариоттарда бірінші позицияда (бас әріп) AUG формилметионинді кодтайды, ал кез келген басқа позицияда метионинді кодтайды. *Euplotes crassus* UGA кодоны екі амин қышқылын, цистеинді және селеноцистеинді кодтайды. Кейбір прокариоттарда (архейлердің 5 түрі және бір эубактериялар) ерекше қышқыл – пирролизин болады. Ол UAG триплеті арқылы кодталады, ол канондық кодта трансляция терминаторы қызметін атқарады. Бұл жағдайда, селеноцистеинді кодтауы сияқты, UAG кодонының пирролизинді кодтауы мРНҚ-дағы ерекше құрылымға байланысты болады деп болжанады.

Science. 2009 January 9; 323(5911): 259–261. doi:10.1126/science.1164748.

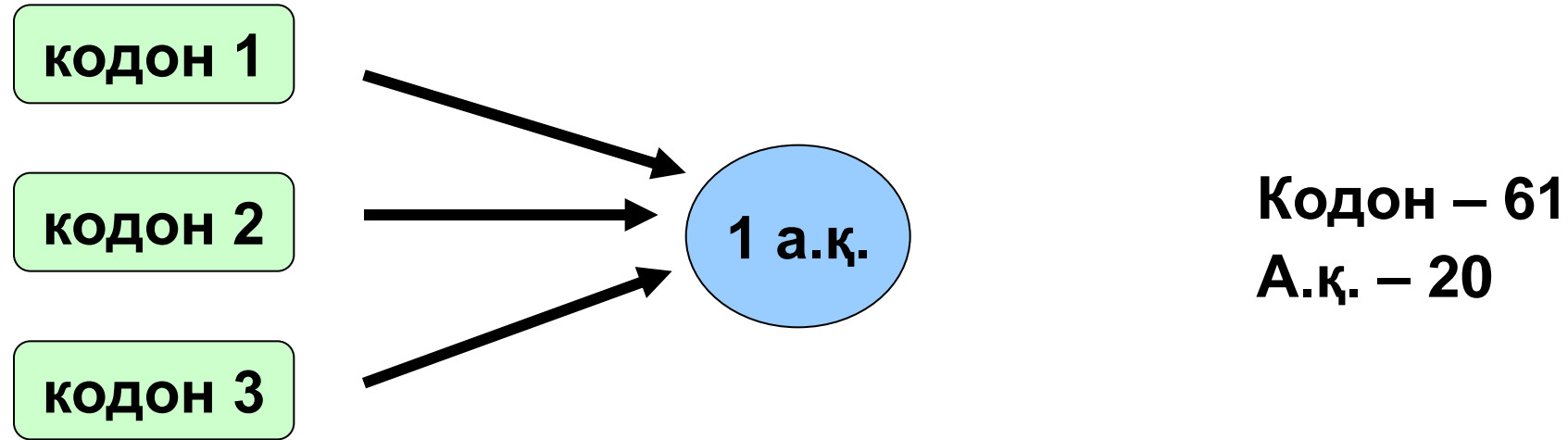
Genetic code supports targeted insertion of two amino acids by one codon

Anton A. Turanov^{1,*}, Alexey V. Lobanov^{1,*}, Dmitri E. Fomenko¹, Hilary G. Morrison², Mitchell L. Sogin², Lawrence A. Klobutcher³, Dolph L. Hatfield⁴, and Vadim N. Gladyshev^{1,§}



Инфузория *Euplotes crassus*

Артықтығы (азғындығы)



Әртүрлі кодондардың бір амин қышқылын кодтау қабілеті **кодтың артықтығы** деп аталады. Бір амин қышқылына метионин мен триптофаннан басқа бірнеше кодон сәйкес келуі мүмкін. Алғаш рет генетикалық кодты Ниренберг пен Бернфилд **дегенеративті** деп атады. Дегенмен, азғындау болғанымен, генетикалық кодта екімағыналылық жоқ. Мысалы, GAA және GAG кодонары глутаматты кодтайды, бірақ ешбір басқа амин қышқылын бір уақытта кодтамайды.

Кодтың азғындау себебі, негізгі мағыналық жүктемені триплеттегі алғашқы екі нуклеотид көтереді, ал үшіншісі соншалықты маңызды емес. Осыдан кодтық азғындық ережесі шығады: егер екі кодонда екі бірдей бірінші нуклеотид болса, ал олардың үшінші нуклеотидтері бір класқа жататын болса (пурин немесе пиримидин), онда олар бірдей амин қышқылын кодтайды. Дегенмен, бұл идеалды ережеде екі ерекшелік бар. Бұл изолейцинге емес, метионинге сәйкес келуі керек AUA кодоны және триптофанға сәйкес келудің орнына терминатор болып табылатын UGA кодоны. Кодтың азғындығының адаптивті мәні бар екені анық.

Первая буква в кодоне	Вторая буква в кодоне				Третья буква в кодоне
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	STOP	STOP	А
	Лей	Сер	STOP	Трп	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет (START)	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Кедергіге төзімділігі

X	Y	*
1	2	3

Жалпы кодтың *кедергіге төзімділігі* кездейсоқ нүктелік мутациялар мен трансляция қателері кезінде аминқышқылдарының физика-химиялық қасиеттері онша өзгермейтінін білдіреді.

Кейде ДНҚ-да пайда болатын *нүктелік мутациялар* әдетте бір азотты негізді екіншісімен ауыстыруға әкеледі. Бұл триплетті өзгертеді. Мысалы, бастапқы тізбекте ААА болды, мутациядан кейін ол ААG айналды. Мұндай өзгерістер әрқашан синтезделген полипептидтегі амин қышқылының өзгеруіне әкелмейді, өйткені екі триплет генетикалық кодтың артықтық қасиетіне байланысты бір амин қышқылына сәйкес келуі мүмкін.

Кедергіге төзімділікті сандық бағалау үшін біз екі ұғымды енгіземіз.

Кодталған аминқышқылының класының өзгеруіне әкелмейтін нуклеотидтерді алмастыру мутациялары *консервативті* деп аталады.

Кодталған амин қышқылының класының өзгеруіне әкелетін нуклеотидтерді алмастыру мутациялары *радикалды* деп аталады.

Әрбір триплетте 9 бірреттік ауыстыру жасауға болады, яғни. сіз позициялардың қайсысын өзгерту керектігін таңдай аласыз (1-ші немесе 2-ші немесе 3-ші), таңдалған әріпті (нуклеотидті) $4-1 = 3$ басқа әріпке (нуклеотидтерге) өзгертуге болады. Демек нуклеотидтердің мүмкін болатын алмастыруларының жалпы саны 61-кодонға 9-дан = 549-ға тең.

Олардың ішінен: 23 нуклеотидтік алмастыру трансляция терминаторларының пайда болуына әкеледі, 134 нуклеотидтік алмастыру кодталатын амин қышқылын өзгертпейді,

230 нуклеотидтік алмастыру кодталатын амин қышқылының класын өзгертпейді.

162 нуклеотидтік алмастыру кодталатын аминқышқылдары класының өзгеруіне әкеледі, яғни. радикалды.

триплеттегі 3-ші нуклеотидтің 183 алмастыруының 7-і трансляция терминаторларының пайда болуына әкеледі, ал 176-сы консервативті.

1-ші нуклеотидтің 183 алмастыруының 9-ы терминаторлардың пайда болуына әкеледі, 114-і консервативті және 60-ы радикалды.

2-ші нуклеотидтің 183 орын ауыстыруының 7-і терминаторлардың пайда болуына әкеледі, 74-і консервативті, 102-сі радикалды..

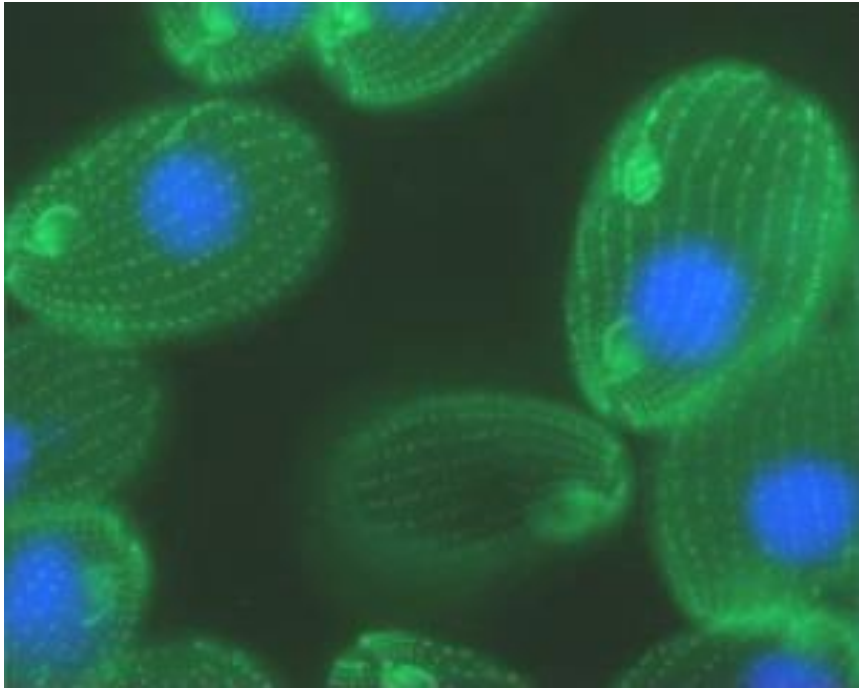
Сонымен: $364/162=2,25$ (консервативті алмастырулар санының радикалды алмастырулар санына қатынасы) генетикалық кодтың кедергіге төзімділігінің көрсеткіші болып табылады.

Әмбебаптылық

- Генетикалық кодтың теориялық тұрғыдан тұжырымдалған тағы бір қасиеті оның **әмбебаптығы** болып табылады. Тірі организмдердің барлық түрлері бір атадан тараған, сондықтан олардың генетикалық коды бірдей деп есептелді. Оның практикалық маңызы зор, өйткені генетикалық кодтың әмбебаптығының арқасында біз бір ағзаның гендерін екінші организмде жұмыс істетіп, функционалдық белсенді белоктар түзе аламыз. Бірақ генетикалық кодтың әмбебаптығы абсолютті емес болып шықты.
- ***Шындығында, ГК бактерияларда, митохондрияларда, кейбір кірпікшелілер мен ашытқылардың ядролық кодтарында аздап ерекшеленуі мүмкін.***
- Кодтың әмбебаптығы принципі 1979 жылы Береллдің адам митохондрияларының кодтық дегенерация ережесі қанағаттандырылған идеалды кодын ашуына байланысты шайқалды. Митохондриялық кодта UGA кодоны триптофанға және AUA-ға метионинге сәйкес келеді, яғни бұл код дегенерация ережесіне сәйкес. Демек, эволюцияның басында барлық қарапайым организмдер митохондриялармен бірдей кодқа ие болды, содан кейін ол аздап ауытқуларға ұшырады.
- Бұл құбылыс генетикалық кодтың анық еместігі деп аталды, ал кодтың өзі ***квазиәмбебап*** деп аталды.

Әртүрлі организмдердің митохондрияларындағы әмбебап кодтан ауытқулар

Кодон	Универсалды код	МИТОХОНДРИЯ КОДЫ		
		Омыртқалы	Ашытқы	Дрозофила
УГА	СТОП	Трп	Трп	Трп
АУА	Иле	Мет (СТАРТ)	Мет (СТАРТ)	Мет (СТАРТ)
ЦУА	Лей	Лей	Тре	Лей
АГА и АГГ	Арг	СТОП	Арг	Сер



Инфузория тетрахимена *Tetrahymena thermophila*

Үш STOP кодонының тек біреуі ғана пайдаланылады, UGA Қалған екеуі, UAA және UAG – глутамин

Тіпті UGA кейде STOP ретінде пайдаланылады, кейде 21-ші амин қышқылы селеноцистеинді кодтайды.

Стандартты генетикалық кодтан ауытқулар

Пример	Кодон	Обычное значение	Читается как:
Некоторые виды рода дрожжей Candida	CUG	Лейцин	Серин
Митохондрии, в частности у Saccharomyces cerevisiae	CU(U, C, A, G)	Лейцин	Серин
Митохондрии высших растений	CGG	Аргинин	Триптофан
Митохондрии (у всех без исключения исследованных организмов)	UGA	Стоп	Триптофан
Митохондрии млекопитающих, дрозофилы , <i>S. cerevisiae</i> и многих простейших	AUA	Изолейцин	Метионин = Старт
Бактерии	GUG	Валин	Старт
Эукариоты (редко)	CUG	Лейцин	Старт
Эукариоты (редко)	GUG	Валин	Старт
Бактерии	GUG	Валин	Старт
Бактерии (редко)	UUG	Лейцин	Старт
Эукариоты (редко)	ACG	Треонин	Старт
Митохондрии млекопитающих	AGC, AGU	Серин	Стоп
Митохондрии дрозофилы	AGA	Аргинин	Стоп
Митохондрии млекопитающих	AG(A, G)	Аргинин	Стоп

Синонимдік кодондарды кездейсоқ емес қолдану

- Синонимдік алмастырулар әрқашан бейтарап бола бермейді!
- Синонимдер қатарындағы бір кодонның қолданылу жиілігі басқаларына қарағанда көбірек болатын құбылыс **кодондық артықшылық** деп аталады. Туысқан организмдер кодонды артықшылықтың ұқсас түріне ие. Сүтқоректілер, *E. coli* және ашытқы кодондарының артықшылық түрлері әртүрлі
- Кодонның артықшылығы кодонға сәйкес келетін тРНҚ санымен және берілген геннің экспрессия дәрежесімен байланысты.
- Жоғары экспрессивті гендер төмен экспрессивті гендермен салыстырғанда әлдеқайда күшті кодон артықшылығын көрсетеді. Осылайша, синонимдік кодондар іріктеуге жатады, жиі кездесетін кодондарды пайдалану транскрипцияның дәлдігі мен жылдамдығын арттырады.

Вобблинг (уобл жұптар)

5' anticodon base	3' codon base
A	U
C	G
G	C or U
U	A or G
I	A or C or U

Крик келесі негізгі жұп схемаларының мүмкін екенін мойындады:

- Вобл гипотезасы 1965 жылы Роберт Холли ашытқы tRNA^{Ala} ретін анықтады. Осы тРНҚ-дағы антикодондық негіздердің тізбегі оларды таң қалдырды. Оның құрамында антикодондағы 5' позициясында инозин нуклеотиді болды. Инозин (I) - дезаминденген аденин гипоксантин негізінің нуклеотиді. Инозинмонофосфаты (IMP) шын мәнінде пурин нуклеотидтерінің биосинтезінің прекурсоры болып табылады.
- 1966 жылы Фрэнсис Крик осы бақылауды жалпылау үшін Вобл гипотезасын ұсынды. Ол мРНҚ-дағы кодон мен тРНҚ-дағы антикодон арасындағы өзара әрекеттесу үш нуклеотидтік позицияның екеуінде дәл болу қажет болғанымен, үшінші позицияда тербелмелі болуы мүмкін деді.

Ол антикодонның 5' бірінші позициясындағы нуклеотидтік негіз бен кодонның 3' үшінші позициясының арасында стандартты емес жұптасу болуы мүмкін деді. Бұл гипотеза тек анықталған тРНҚ санын ғана емес, сонымен бірге Генетикалық кодта байқалатын дегенерацияны да есепке алады.

Бұл тербеліс гипотезасы нақты сақталмайды. Егер сақталған болса, барлық мүмкін кодондарды жұптау үшін тек 31 тРНҚ қажет болады. Алайда 31-ден астам тРНҚ бар. *Escherichia coli* K12 тізбегі 84 тРНҚ оқу шегінен тұрады. Бір ғана тРНҚ бар аминқышқылдары – гистидин, триптофан және селеноцистеин. Аргинин мен валиннің 7 тРНҚ, лейциннің 8 тРНҚ бар.