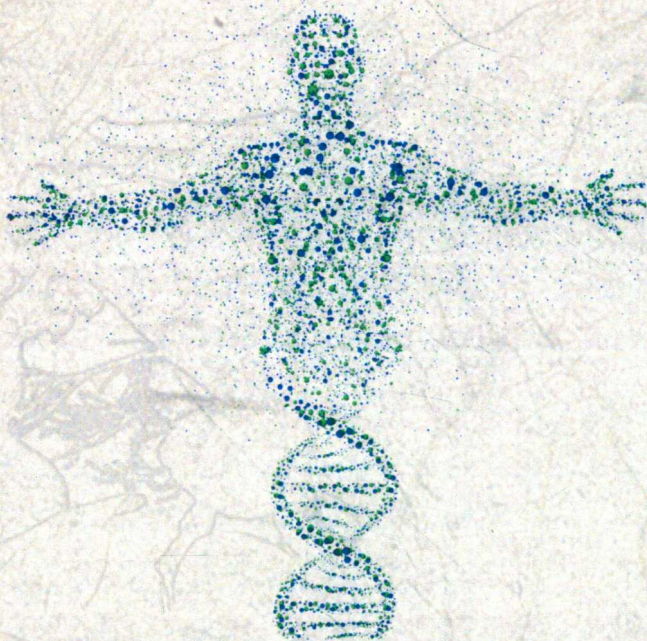


生命之根

——遗传密码研究

—— 孙咏萍 著 ——

The Source of Life
——*The Genetic Codes Research*



北京邮电大学出版社
www.buptpress.com

生命之根——遗传密码研究

孙咏萍 著

北京邮电大学出版社

• 北京 •

内 容 简 介

本书是基于科学史和数理模型结合视角下的遗传密码研究。其内容旨在从遗传密码研究的历史和建模分析两个方面思考这组生命的指令。生命科学中的遗传与进化不仅需要物理学中的量子理论——促进了后来的遗传密码研究,而且需要以一种科学史视角去梳理和审视这一科学研究的历程。

图书在版编目(CIP)数据

生命之根:遗传密码研究 / 孙咏萍著. -- 北京:北京邮电大学出版社, 2019.1
ISBN 978-7-5635-5346-4

I. ①生… II. ①孙… III. ①遗传密码—研究 IV. ①Q755

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 307958 号

书 名	生命之根——遗传密码研究
著 者	孙咏萍
责任编辑	沙一飞
出版发行	北京邮电大学出版社
社 址	北京市海淀区西土城路 10 号(100876)
电话传真	010-82333010 62282185(发行部) 010-82333009 62283578(传真)
网 址	www.buptpress3.com
电子信箱	ctrd@buptpress.com
经 销	各地新华书店
印 刷	北京建宏印刷有限公司
开 本	787 mm×960 mm 1/16
印 张	12
字 数	202 千字
版 次	2019 年 1 月第 1 版 2019 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5635-5346-4

定价: 72.00 元

如有质量问题请与发行部联系
版权所有 侵权必究

序 言

本书是基于科学史和数理模型视角下的遗传密码研究,旨在从遗传密码研究的历史和建模分析两个方面思考这组生命指令。生命科学中的遗传与进化不仅需要物理学中的量子理论(导致了后来的遗传密码研究),而且需要以一种科学史视角去梳理、审视和反哺这一科学研究的历程。因此,本书的实际意义在于从科学史和科学两个维度去解析一个非常有趣而又触及生命本质的课题。

真正的遗传因子研究始于 1865 年。奥地利科学家孟德尔(G. Mendel)在一篇《植物杂交试验》的论文中,提出了遗传单位是遗传因子(现代遗传学称为基因)的论断。1968 年,标准密码表由英国生物物理学家克里克(F. Crick)绘制完成。至今,围绕遗传密码的焦点问题仍然不断涌现。2016 年 7 月 8 日至 7 月 10 日,“科学大数据前沿国际研讨会”在包头市内蒙古科技大学举行。与会者大多为物理学家,他们分别从基因信息序列和蛋白质结构预测两个方面对生物学领域出现的海量数据进行方法上的分析、交流和研讨。

如今,作为生命之根的遗传密码分子仍具有独特的魅力,它不仅引导人们从分子水平上研究生物学问题,也启发人们去探索与此相关的诸多问题。比如,继 DNA 研究后编码问题究竟是怎样再提出来的? 64 个密码子与 20 种氨基酸的对应关系到底是怎样破解的? 为什么本来具有普适意义的标准密码,会在不同有机体的细胞核和线粒体中出现反常现象? 为什么生命体内一些氨基酸未获编码? 通过扩充密码子导致新型氨基酸的出现,会为人工合成新功能型的蛋白质带来怎样的应用前景? 为什么要了解生命的起源及进化,必须跟踪密码与编码氨基酸的匹配过程呢? 这些问题在本书中都会被触及,以期望鼓励读者进一步深入思考。

全书共包括 8 章内容。

第 1 章概括了遗传密码的主要特征:(1)具有起始密码子与终止密码子;(2)密码无标点符号;(3)密码的简并性;(4)反密码子;(5)氨基酸的亲水-疏水畴分布;(6)密码的通用性和进化性。了解遗传密码的基本特点对理解普适密码的反常

和进化很有帮助,尤其是遗传密码的后四个特性将为后面章节给出反常密码的统一理论解释,为理解密码进化关系提供必要的基础知识。

第2章综合论述了遗传密码表的建立过程,在简要梳理遗传密码研究早期情况的基础上,从实验技术和猜想推理两个角度,再现了密码表建立的历史过程,展现了以克里克为代表的科学家在密码表建立过程中的贡献、地位和作用,说明了在遗传密码研究的初期探索是多么艰难,以及科学家们在研究中表现出的坚定执着、不畏艰难、开拓创新的科学精神。

第3章介绍了遗传密码前沿研究中的一些热点问题。基于密码研究开辟了遗传工程和蛋白工程的新产业,具有重要的应用价值和意义。本章系统梳理和汇总了在这一分子水平上反映遗传密码前沿研究的焦点问题:密码子的简并性(多态性)、密码反常现象研究、遗传密码的扩展研究、密码的起源与进化。这里调研了国内外的研究现状,从细节上分析和说明了这些前沿问题的研究进展。

第4章阐述了遗传密码概念在中国的历史演变、研究和传播。首先,从内史角度厘清“基因”与“遗传密码”在概念上的不同;然后,利用文献研究法、概念分析法和比较研究法揭示了自20世纪70年代起遗传密码在中国中学生物教科书中出现的历史进程,遗传密码概念在中国基础教育层面的渗透反映了人们在分子水平上理解遗传现象的意识的提高;接着,分析和说明了“遗传密码”作为一个分子生物学中的核心问题在学术界激起的一定程度的研究兴趣。

第5章与第6章是以数学物理模型为研究工具,重点研究了人们在众多生物线粒体和生物细胞核中发现了普适密码的反常现象(反常码的数据来自NCBI数据库)。第5章是根据突变危险性极小化法,导出线粒体及细胞核非标准遗传密码表的总体突变危险性极小表,证明了各非标准遗传密码表是在一些约束条件下的总体突变危险性极小表。这项工作给出反常密码统一的理论解释,说明反常密码仍遵循分子进化的稳定性原理,并受到冻结偶然性制约,同时也反映出它们由标准密码表演变而来的痕迹。第6章建立了一个统一的理论模型,提出距离幅定义规则(distance amplitude definition rules),分别构建标准密码表与线粒体非标准密码表、标准密码表与细胞核非标准密码表之间的进化关系,得到的进化关系和物种出现的历史顺序相吻合。指出各个非标准密码表都可能是标准密码表进化变异的结果,反常密码出现的顺序关系与物种进化的历史顺序基本一致。此项研究还发现氨基酸与终止信号间的无义突变和其逆过程是重建进化树的关键因素。尽管氨基酸与终止信号的理化距离很大,但它们间的突变还是较频繁地发生,而且在密码表的诸密码子间存在干涉现象;密码进化总体上趋向于终止密码子减少的方向,可用距离幅的正负来反映这个方向性;密码表的进化关系还与终止密码子更细致的变异(编码的改变)情况有紧密联系,令标准密码表的终止密码子UAA、UAG、UGA,

编码反常表的氨基酸 α , 这一编码差别所贡献的距离幅的符号决定于标准密码表中这个终止密码子与氨基酸的关系, 决定于它们是通过密码子哪一位点上的单碱基突变所联系。最后, 对非距离幅定义规则下两系统非标准密码表进化关系的构建做了简单的讨论。

第 7 章以一组信息码为逻辑主线, 解析物理学家是怎样来看待生命问题的。说明遗传密码的破译开启了人类遵循“密码—序列—结构—功能”这条解读遗传语言的路线的新征程。遗传语言的解读是科学家面临的巨大挑战, 这项艰巨的使命只有联合分子生物学家、生物化学家、遗传学家、数学家、计算机科学家和物理学家的共同肩负, 才有可能在 21 世纪将这个难题完全解决。反过来, 遗传语言的解读无疑会给自然科学带来革命性的推动, 对人类生活和人类文明带来前所未有的影响。

第 8 章是对一位在“遗传密码领域”做出重要贡献的生物物理学家——克里克的缅怀。旨在梳理伟人克里克的科学贡献, 以及其在科学史上表现出的独特性、前瞻性和创新性, 追述克里克的传奇人生。在此基础上, 从宏观和微观两个层面追踪他选择剑桥、成就梦想的历史轨迹, 揭示了克里克是一位勇闯不同领域、敢为“大科学”研究的践行者, 回顾和评述了克里克相信科学、热爱科学、品味科学和献身科学的心路历程。他为分子生物学和神经生物学所建立的学科框架体系已经成为永恒的经典和不朽的丰碑。

总之, 遗传密码是生命赖以存在的分子基础。任何问题都需要在分子水平上得到解释才会获得最为可靠的答案。在笔者写本书序言的过程中, 脑际一直萦绕着从事科学哲学研究的大师吴国盛教授在《什么是科学》讲座中的话, 他说“什么是科学”不是要给大家一个科学的定义, 而是期望能够激起大家的思考。这里, 笔者也希望这部作品能够唤起更多的人对生命本质的追问。究竟生命是如何起源的? 生物物理学首席理论家克里克曾说, 也许生命在地球上生根发芽之前已在别的星球上形成了。所以, 要找到一个生命起源的合理的解释是相当之难的。然而, 科学家们从不会因为科研道路的坎坷艰率而停止对真理追寻的脚步, 如今该领域已经取得了令人吃惊的进步, 出现了多种关于生命起源的典型说法: 如团聚体学说、微球体学说及 RNA 世界说等。

最后, 不得不提的是遗传密码与中国的《易经》的关系。在揭示生命奥秘的今天, 科学家们发现分子生物学、分子遗传学竟然与“易经”是相通的。他们发现易经中的卦是宇宙空观的符号, 表示了宇宙时空的动态平衡及空间结构层次的关系。三元组元是宇宙的基本要素, 八卦是空间 8 个方向的力场, 64 卦(密码子数 64)是最优化的省能量的时空状态变化。这使得人们对世界有了一种新的科学认识, 自然科学与思维哲学是一个完整的整体。“遗传密码”与《易经》结合更是一项颇为复

杂的研究,虽然罗辽复教授在突变危险性理论中揭示了密码的阴阳对偶性,但是体现中西方文化之精髓的《易经》与“遗传密码”的比较仍然是值得进一步深究的科研论题。

科学研究是一名科技工作者严肃而神圣的使命。但愿此书可以算是对科学往事的一份纪念,以及对交叉学科研究方法的一点贡献。回顾一个多世纪以来遗传因子的发展历程,并不仅仅是为了感念和追思,更重要的是要从过去成就与发现历程中汲取可贵的启示与经验,这必将对我们把握科学研究的选题、科学的未来与发展有所裨益!希望本书能为有志于科学史和生物物理学专业的研究者提供一点在科研思路、科学家风范和科学史意义方面的思索与启迪!

不知道经典遗传学之父孟德尔当年是否预料到这种遗传因子的科学魅力及在人类科学和生活中的重要价值,但是他对遗传规律的研究贡献和为科学献身的精神令人叹为观止。在自 1865 年之后的 8 年中,孟德尔通过人工培植的豌豆,对不同代的豌豆的性状和数目进行了细致入微的观察、计数和分析。在科研条件越来越好的今天,我们都能体会到运用这样的实验方法需要极大的耐心和严谨的态度。他酷爱自己的研究工作,经常向前来参观的客人指着豌豆十分自豪地说:“这些都是我的儿女!”可以说没有孟德尔对科学研究事业的持之以恒,就无法加速人们对这一神奇生命程序指令的认识。笔者相信,每一位科研工作者在工作中都会拥有自己的“儿女”,也一定渴望像孟德尔一样将真正的科学精神传扬下去!

由于水平有限,书中阐述的内容难免有不足之处,敬请谅解!

目 录

第 1 章 遗传密码的特征	1
1.1 起始密码子与终止密码子	2
1.2 密码无标点符号	4
1.3 密码的简并性	5
1.4 反密码子	7
1.5 氨基酸的亲水-疏水畴	9
1.6 遗传密码的通用性和进化性	11
1.7 总结	12
参考文献	13
第 2 章 遗传密码表的建立	15
2.1 失踪的信使	16
2.1.1 编码问题中的困惑	16
2.1.2 实验验证阶段	17
2.2 尼伦伯格研究组的密码破译工作	21
2.2.1 克里克的“三联体”实证的启发	21
2.2.2 其他密码子的破译	24
2.3 柯拉纳的密码子破译实验	28
2.3.1 柯拉纳如何爱上“密码子”	28

2.3.2 柯拉纳实验验证	28
2.4 破译密码子的推测性研究	32
2.4.1 威特曼小组的推测	32
2.4.2 扬诺夫斯基的推测	33
2.4.3 基因的信息化概念:遗传密码的定义解析	33
参考文献	37
第3章 遗传密码的前沿研究	40
3.1 密码的简并性(多态性)	41
3.2 密码的反常现象研究	45
3.3 遗传密码的扩展研究	48
3.4 遗传密码的起源与进化	51
3.5 结束语	55
参考文献	56
第4章 “遗传密码”概念在中国的演变与传播	60
4.1 “遗传密码”与“基因”两个概念的对照分析	61
4.2 “遗传密码”概念在中国的演变	64
4.3 中国的遗传密码研究之路和发展趋势	68
参考文献	72
第5章 遗传密码的进化稳定性	74
5.1 非标准遗传密码突变危险性的全局极小化	75
5.1.1 非标准密码表数据采集	75
5.1.2 总体突变危险性极小表	75
5.2 约束条件的引入和非标准密码表的导出	98
5.3 结论	102
参考文献	104

第 6 章 密码表的进化关系	107
6.1 非标准密码表数据采集	108
6.2 模型选取	110
6.2.1 模型算法	110
6.2.2 距离幅定义规则(DADR)	111
6.3 遗传密码表的进化关系	112
6.3.1 线粒体密码表的进化关系	112
6.3.2 细胞核密码表的进化关系	118
6.3.3 分析与结论	121
6.3.4 非距离幅定义规则下的参数调节	122
6.4 结论	125
参考文献	127
第 7 章 遗传密码研究的物理观	129
7.1 玻尔	130
7.1.1 玻尔的生物学思想的形成及内涵	131
7.1.2 玻尔对生物物理学发展的推动作用	132
7.2 德尔布吕克	133
7.2.1 德尔布吕克科学研究方向的历史转变	134
7.2.2 德尔布吕克在生物学领域的历史贡献	134
7.3 薛定谔	136
7.3.1 《生命是什么》的发表及其观点	137
7.3.2 薛定谔与遗传密码	139
7.4 伽莫夫	142
7.4.1 伽莫夫的传奇经历	142
7.4.2 伽莫夫码	143
7.5 克里克	147
7.5.1 自然选择思想的反映	148

7.5.2 科学素养的积淀	149
7.6 学科交叉研究的启示	153
7.6.1 物理学与数学结合	153
7.6.2 物理学与生命科学的相互作用	154
7.7 结束语	156
参考文献	158
第8章 纪念遗传密码研究中的关键人物之一——弗朗西斯·克里克	162
8.1 选择剑桥 成就梦想	164
8.2 勇闯“新领域” 践行“大科学”	168
8.3 品味科学 献身科学	171
8.4 结束语	175
参考文献	176
后记	178

第 1 章 遗传密码的特征

遗传密码(genetic code)又称密码子(codon)、遗传密码子、三联体密码。遗传密码是核苷酸三联体和氨基酸的对应关系^[1]。翻译时从起始密码子开始,沿着 mRNA(信使核糖核酸)的 5'→3' 方向,不重叠地连续阅读氨基酸密码子,一直进行到终止密码子停止,结果是从 N 端到 C 端生成的一条具有特定顺序的肽链^[2]。

在 mRNA 上,从起始密码子到终止密码子,密码子的排列是连续的,既没有重叠也没有间隔,不设置标点,但每三个连续碱基编码一个氨基酸。简并性(或多态性)显示密码表中除蛋氨酸和色氨酸只有一个密码子外,其他氨基酸都有好几组密码子,这有效降低了突变危险性;反密码子中的“摆动”与密码子的配对关系,以及使得 tRNA(转运核糖核酸)所携带的一种氨基酸与多个可能密码子识别,也是分子生物学中对密码子多重态和同义密码的优美解析。通用性与进化性表明:无论是病毒、原核生物,还是真核生物,都共同使用一套密码法则,但也有例外,密码反常现象蕴含着进化的痕迹。

密码字典自 1968 年完全建立以后,人们对这部大自然选择的“生命之根”的认识不断加深,密码子的精髓与本质成为人们认识和理解生命现象的重要依据。

表 1-1 列出了国际公认的遗传密码(标准密码)^[3],显示出遗传密码的基本特征:

- (1) 具有起始密码子与终止密码子;
- (2) 密码无标点符号;
- (3) 密码的简并性;
- (4) 反密码子;
- (5) 氨基酸的亲水-疏水畴;
- (6) 遗传密码的通用性和进化性。

表 1-1 标准遗传密码表(含氨基酸中文名称)

第一位 碱基	第二位碱基				第三位 碱基
-	U	C	A	G	-
U	UUU (Phe/F)苯丙氨酸	UCU (Ser/S)丝氨酸	UAU (Tyr/Y)酪氨酸	UGU (Cys/C)半胱氨酸	U
	UUC (Phe/F)苯丙氨酸	UCC (Ser/S)丝氨酸	UAC (Tyr/Y)酪氨酸	UGC (Cys/C)半胱氨酸	C
	UUA (Leu/L)亮氨酸	UCA (Ser/S)丝氨酸	UAA (终止)	UGA (终止)	A
	UUG (Leu/L)亮氨酸	UCG (Ser/S)丝氨酸	UAG (终止)	UGG (Trp/W)色氨酸	G
C	CUU (Leu/L)亮氨酸	CCU (Pro/P)脯氨酸	CAU (His/H)组氨酸	CGU (Arg/R)精氨酸	U
	CUC (Leu/L)亮氨酸	CCC (Pro/P)脯氨酸	CAC (His/H)组氨酸	CGC (Arg/R)精氨酸	C
	CUA (Leu/L)亮氨酸	CCA (Pro/P)脯氨酸	CAA (Gln/Q)谷氨酰胺	CGA (Arg/R)精氨酸	A
	CUG (Leu/L)亮氨酸	CCG (Pro/P)脯氨酸	CAG (Gln/Q)谷氨酰胺	CGG (Arg/R)精氨酸	G
A	AUU (Ile/D)异亮氨酸	ACU (Thr/T)苏氨酸	AAU (Asn/N)天冬酰胺	AGU (Ser/S)丝氨酸	U
	AUC (Ile/D)异亮氨酸	ACC (Thr/T)苏氨酸	AAC (Asn/N)天冬酰胺	AGC (Ser/S)丝氨酸	C
	AUA (Ile/D)异亮氨酸	ACA (Thr/T)苏氨酸	AAA (Lys/K)赖氨酸	AGA (Arg/R)精氨酸	A
	AUG (Met/M)甲硫氨酸(起始)	ACG (Thr/T)苏氨酸	AAG (Lys/K)赖氨酸	AGG (Arg/R)精氨酸	G
G	GUU (Val/V)缬氨酸	GCU (Ala/A)丙氨酸	GAU (Asp/D)天冬氨酸	GGU (Gly/G)甘氨酸	U
	GUC (Val/V)缬氨酸	GCC (Ala/A)丙氨酸	GAC (Asp/D)天冬氨酸	GGC (Gly/G)甘氨酸	C
	GUA (Val/V)缬氨酸	GCA (Ala/A)丙氨酸	GAA (Glu/E)谷氨酸	GGA (Gly/G)甘氨酸	A
	GUG (Val/V)缬氨酸	GCG (Ala/A)丙氨酸	GAG (Glu/E)谷氨酸	GGG (Gly/G)甘氨酸	G

注:(起始)标准起始编码,同时为甲硫氨酸编码。mRNA 中第一个 AUG 就是蛋白质翻译的起始部位。

1.1 起始密码子与终止密码子

AUG 是起始密码子(initiator codon),代表合成肽链的第一个氨基酸的位置。它位于 mRNA 序列的 5'末端,同时它也是蛋氨酸的密码子,因此原核生物和真核生物多肽链合成的第一个氨基酸都是蛋氨酸。当然在少数细菌中也用 GUG 作为起始密码子。在真核生物中,CUG 偶尔也用作起始蛋氨酸的密码子。密码子 UAA、UAG、UGA 是肽链的“终止密码子”(stop codon),也称作“无义密码子”,不编码任何氨基酸,它们存在于 mRNA 序列的 3'末端。因此,翻译是沿着 mRNA 分子 5'→3'方向进行的^[4]。

因此,蛋白质的转译从初始化密码子(起始密码子)开始,但亦需要适当的初始化序列和起始因子才能使 mRNA 和核糖体结合。最常见的起始密码子为 AUG,其同时编码的氨基酸在细菌中为甲酰甲硫氨酸,在真核生物中为甲硫氨酸,但在个别情况下其他一些密码子也具有起始的功能。

在经典遗传学中,终止密码子各有名称:UGA 为蛋白石(opal),UAG 为琥珀(amber),UAA 为赭石(ochre)。这些名称来源于最初发现到这些终止密码子的基因的名称。终止密码子是核糖体和释放因子结合,使多肽从核糖体分离而结束转译的程序。另外,在哺乳动物的线粒体中,AGA 和 AGG 也充当终止密码子。

1.2 密码无标点符号

两个密码子之间没有任何核苷酸隔点。从起始密码子 AUG 开始,三个碱基代表一个氨基酸,这就构成了一个连续不断的读框,直至终止密码子。如果在读框中间插入或缺失一个碱基就会造成移码突变,引起突变位点下游氨基酸排列的错误。因此,mRNA 的读码方向是从 5'端至 3'端方向,两个密码子之间无任何核苷酸隔开。mRNA 链上碱基的插入、缺失和重叠,均会造成框移突变。

mRNA 的三联体密码是连续排列的。破译遗传密码,必须了解密码阅读的方式。遗传密码的阅读,可能有两种方式:一种是重叠阅读,一种是非重叠阅读。例如,mRNA 上的碱基排列是 AUG、CUA、CCG。若非重叠阅读则为 AUG、CUA、CCG,若重叠阅读则为 AUG、UGC、GCU、CUA、UAC、ACC、CCG。两种不同的阅读方式,一定会产生不同的氨基酸排列。

克里克(F. Crick)研究组用 T 噬菌体为实验材料,研究了基因的碱基增加或减少对其编码的蛋白质会有什么影响。克里克发现,在编码区增加或删除一个碱基,便无法产生正常功能的蛋白质;增加或删除两个碱基,也无法产生正常功能的蛋白质。但是,当增加或删除三个碱基时,却合成了具有正常功能的蛋白质。这样克里克通过实验证明了遗传密码中三个碱基编码一个氨基酸,阅读密码的方式是从一个固定的起点开始,以非重叠的方式进行,编码之间没有分隔符。

1.3 密码的简并性

一种氨基酸由几个密码子编码,或者几个密码子代表一种氨基酸的现象,称为密码子的简并性^[5,6,7]。这种简并性主要是由于密码子的第三个碱基发生摆动现象形成的,也就是说密码子的专一性主要由前两个碱基决定,即使第三个碱基发生突变也能翻译出正确的氨基酸,这对于保证物种的稳定性有一定意义。氨基酸由几个密码子编码就是几重态,这些密码子就是几度简并的密码子,如 GGU、GGC、GGA、GGG 都编码甘氨酸,这四个密码子就是四度简并的密码子,甘氨酸就是氨基酸四重态^[8]。如表 1-1 所示,大部分密码子具有简并性,即两个或者多个密码子编码同一氨基酸。简并的密码子通常只有第三位碱基不同,如 GAA 和 GAG 都编码谷氨酰胺。如果不管密码子的第三位为哪种核苷酸,都编码同一种氨基酸,则称之为四重简并;如果第三位有四种可能的核苷酸之中的两种,而且编码同一种氨基酸,则称之为二重简并。一般第三位上两种等价的核苷酸同为嘌呤(A/G)或者嘧啶(C/T)。只有两种氨基酸仅由一个密码子编码,一种是甲硫氨酸,由 AUG 编码,同时也是起始密码子,另一种是色氨酸,由 UGG 编码。

遗传密码的这一性质可使基因更加耐受点突变。例如,四重简并密码子可以“宽容”密码子第三位的任何变异;二重简并密码子使三分之一可能的第三位的变异不影响蛋白质序列。由于转换变异(嘌呤变为嘌呤或者嘧啶变为嘧啶)比颠换变异(嘌呤变为嘧啶或者嘧啶变为嘌呤)的可能性更大,因此,二重简并密码子也具有很强的对抗突变的能力。不影响氨基酸序列的突变称为沉默突变。

简并性的出现是由于 tRNA 反密码子的第一位碱基可以和 mRNA 构成摆动碱基对。mRNA 上的密码子与转移 RNA(tRNA)上的反密码子配对辨认时,大多数情况下遵守碱基互补配对原则,但也可能出现不严格配对,尤其是密码子的第三位碱基与反密码子的第一位碱基配对时常出现不严格碱基互补,这种现象称为摆动配对。常见的情况为反密码子上的次黄嘌呤(I),以及和密码子形成非标准的 U-G 配对。另一种有助对抗点突变的情况,是 NUN(N 代表任何碱基)倾向于代表疏水性氨基酸,因此即使出现突变,仍有较大机会维持蛋白质的亲水度,减小致命破坏的概率。

同义的密码子越多,生物遗传的稳定性越大。因为当 DNA 分子上的碱基发生变化时,突变后所形成的三联体密码,可能与原来的三联体密码翻译成同样的氨基酸或者化学性质相近的氨基酸,在多肽链上就不会表现任何变异或者变化不明显。因而简并现象对生物遗传的稳定性具有重要意义。