

研究論文

「性の2倍のコスト」の再考：減数分裂のメカニズムが異型配偶（アニソガミー）集団を産雌性単為生殖（セリトキー）の侵入から守る

著者

安井行雄

昆虫学者、進化生物学者、「数理屋でない理論家」：香川大学農学部昆虫学研究室。〒761-0795 香川県三木町。

✉ Eメール： yasui.yukio@kagawa-u.ac.jp

要旨

ほとんどの多細胞動物は異型配偶（anisogamy；卵と精子の受精）を行う。母親が息子と娘を1：1の比率で産むと、雄は個体群の増加に直接寄与しないため、「雄の2倍のコスト」が生じる。娘のみを産む産雌性単為生殖（thelytoky）の個体が集団に侵入すれば、急速に広がるはずである。産雌性単為生殖は無脊椎動物と脊椎動物のさまざまな分類群で繰り返し進化してきたにもかかわらず、依然として少数派である。なぜだろうか。異型配偶から産雌性単為生殖への進化的移行には、卵が受精せずに胚発生を開始する必要がある。しかし、後生動物では、減数分裂中期休止（meiotic metaphase arrest；以下、MM休止）によって卵形成が途中で停止し、通常、精子侵入の刺激を受けて初めて再開する。実証的・実験的証拠は、受精なしにMM休止を解除することが極めて困難であり、これが単為生殖に対する強いメカニズム上の障壁となることを示している。たとえMM休止が解除されても、卵形成の進行によって生じるのは、ハプロイドの胚か、第2極体との再融合（末端融合型オートミクシス；terminal fusion automixis）による二倍体の胚である。通常、他殖を行う種では、ゲノムあたり1致死相当量を超える劣性有害対立遺伝子がヘテロ接合状態で蓄積して

いる。ハプロイド発生またはオートミクシスによる発生に移行すると、他殖由来の二倍体では通常隠されている劣性致死因子の作用が一斉に現れ、胚の死を引き起こす。これが次の障壁となる。したがって、産雌性単為生殖は既存の減数分裂システムを改変するだけでは実現できず、減数分裂を迂回するアポミクシスなど、別のメカニズムが必要となる。数理モデルとシミュレーションは、この「減数分裂制約」仮説を支持する。最近提唱された異型配偶の即時的な利益や、従来から論じられてきた遺伝的利益（赤の女王など）と組み合わせれば、コストのかかる異型配偶が維持される理由を大部分説明できるかもしれない。

キーワード：性の進化、減数分裂中期休止、末端融合、オートミクシス、ハプロイド症候群、異型配偶、雄のコスト

はじめに

性の2倍のコストは、減数分裂ではなく雄生産に起因する

性とは、個体間でゲノムの一部を交換することである（Williams, 1975; Maynard-Smith, 1978）。真核生物では配偶子を介した有性生殖が主流である（Williams, 1975）。これには減数分裂が伴うため、子へのゲノム伝達率は無性生殖の半分となる。この性の非効率性は「減数分裂のコスト」と呼ばれてきた（Maynard-Smith, 1978; Lehtonen et al., 2012）。ほとんどの多細胞生物は、配偶子の大きさの二形性、すなわち「異型配偶」を示す。雌は大きな配偶子（卵）を、雄は小さな配偶子（精子）を作るため、子1個体あたりの資源投資量は雌雄で異なるが、遺伝的投資量は等しい（Williams, 1975; Maynard-Smith, 1978; Parker et al., 1972）。親が雌雄を同数産む場合（出生性比、雌：雄＝1：1）、異型配偶集団の増加率は、無性生殖を行う競争相手、すなわち雌のみを産む産雌性単為生殖集団の半分となる。この異型配偶における生産性の低下を「雄生産のコスト」という（Maynard-Smith, 1978; Lessells et al., 2009; Lehtonen et al., 2012）。

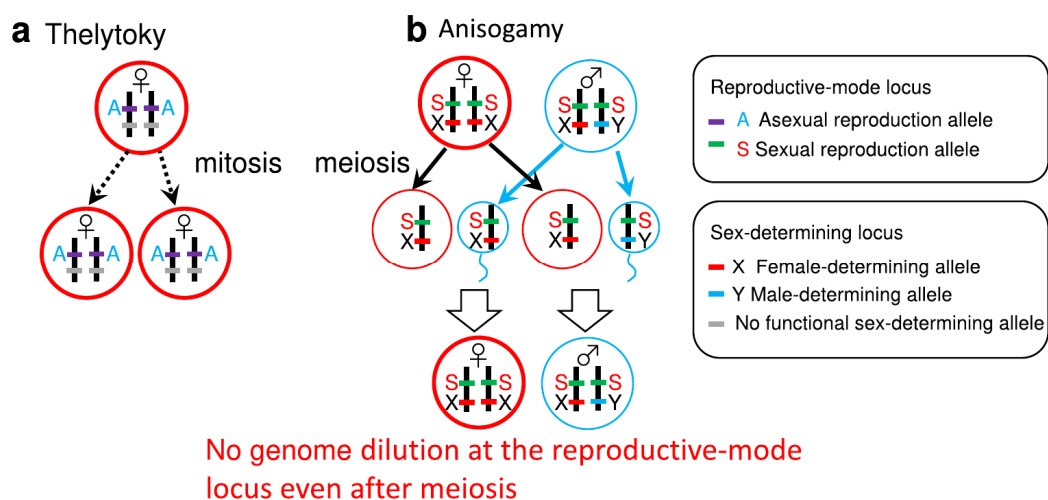


図1 生殖様式遺伝子座では減数分裂のコストが消失する。交配は有性生殖個体間でのみ起こるため、減数分裂を経ても、S 対立遺伝子を持つ卵と精子の受精によって、生殖様式遺伝子座における S の固定が維持される。

これらのコストは一般に「性の2倍のコスト」として知られている (Maynard-Smith, 1978; Lessells et al., 2009; Williams, 1975; Lehtonen et al., 2012)。しばしば誤解されるが、有性生殖の2倍のコストの原因は減数分裂そのものではないことが、現在では認識されている (Dawkins, 1976; Lehtonen et al., 2012; Yasui & Hasegawa, 2022)。この点を明確にするには、生殖様式遺伝子座 (reproductive-mode locus) と性決定遺伝子座 (sex-determining locus) を区別するとよい (図1)。対立遺伝子 A が無性生殖を、S が配偶子を介した有性生殖を規定すると仮定する。有性生殖系統で S が固定すると、雄も雌も生殖様式遺伝子座の遺伝子型は S/S となる。減数分裂によってこの遺伝子座の対立遺伝子は配偶子へ分離するが、受精によって子では S/S が回復するため、この遺伝子座でゲノム希釈のコストは生じない。一方、X/Y システムのような別の性決定遺伝子座が、S/S 個体の発生が雄と雌のどちらに向かうかを制御する。ゲノム内の未固定の遺伝子座ではゲノム希釈のコストが生じるものの、ゲノム内対立は生殖様式遺伝子座に有利に働くと考えられる (Yasui & Hasegawa, 2022 参照)。

減数分裂のコストについては一定の解決が得られたが、雄生産のコストは依然

80 として未解決である。異型配偶集団に産雌性単為生殖の突然変異体が生じる
81 と、雄生産のコストを負担しないため、その頻度は急速に増加し、異型配偶に
82 取って代わるはずである。それでも異型配偶が存続できるのはなぜか。従来の
83 さまざまな仮説は、主に性の間接的な遺伝的利益に着目してきた (Lehtonen et
84 al., 2012; Neiman et al., 2017)。「間接的」とは、雄が提供した遺伝子が後続世代
85 で発現し、時間をおいて利益をもたらすという意味である。マラーのラチェッ
86 ト (Muller, 1932) やコンドラショフ効果 (Kondrashov, 1988) などの遺伝的修
87 復仮説は、性が雌のゲノム内の損傷した遺伝子座を修復する、あるいは有性生
88 殖集団から有害突然変異を効率的に除去すると考える。遺伝的多様性仮説で
89 は、雄が子の二倍体ゲノムの多様性を高め、それが新たな適応上の利点 (フィ
90 ッシャー-マラー効果: Fisher, 1930; Muller, 1932)、たとえば病原体への抵抗性
91 (赤の女王仮説: Hamilton, 1980; Morran et al., 2011) をもたらすと考える。こ
92 れらの過程には、少なくとも親と子の2世代、通常は数世代から数百世代を要
93 する。しかし、雄生産のコストは世代ごとに2倍ずつ累積するため、わずか10
94 世代後には、産雌性単為生殖の遺伝子型を持つ集団の規模が、異型配偶の遺伝
95 子型を持つ集団の $2^{10} = 1,024$ 倍に達する可能性がある。産雌性単為生殖集団が
96 長期的には絶滅するとしても、異型配偶集団は短期的競争に敗れ、産雌性単為
97 生殖系統自体が崩壊する前に絶滅しかねない。したがって、比較的速い過程と
98 される赤の女王でさえ、なお遅すぎる可能性がある。

97 最近、直接的かつ即時的 (世代内) な利益に基づく仮説が提唱されており、雄
98 が採用する利己的な交尾戦略である資源防衛が、雌への隠れた資源供給をもた
99 らし、それによって子孫の生存率を高めることが示唆されている (Yasui,
100 2026)。しかし、この仮説だけではすべての異型配偶種を説明するには不十分
101 である。したがって、有性生殖のコストという観点から、異型配偶が産雌性単
102 為生殖の侵入からいかに守られているかという問題は、依然として真の未解決
103 問題である (Neiman et al., 2017)。最初の産雌性単為生殖変異個体が頻度を増す
104 前に、それを排除する何らかのメカニズムが必要である。なぜなら、競争が次
105 世代に持ち越されれば、産雌性単為生殖個体群は倍増し、対抗がさらに困難に
106 なるからである。一方で、そのメカニズムは不完全でなければならない。もし
107 完全であれば、自然界に産雌性単為生殖種は存在し得ない (Yasui, 2026)。した
108 がって、考慮すべきは、普遍的ではあるものの、一部の種が時折突破すること
109 に成功してきた障壁である。

110

111 概念化

112 異なる視点：制約に基づく説明

113 従来の仮説は、雄が2倍のコストを相殺する利益をもたらすという考えに基づ
114 き、適応による説明を探ってきた。しかし、適応的な形質も、それを実現する
115 メカニズムが突然変異によって生じなければ進化できない。そして、すでに確
116 立した形質は、後に生じる形質の進化可能性を制限する（発生上の制約；
117 developmental constraint；Davies et al., 2012）。たとえば、通常は単為生殖を行
118 い、環境条件や内部状態（有害突然変異の蓄積など）に応じて異型配偶に切り
119 替える周期的単為生殖は、非常に有利な生殖様式かもしれない。しかし、この
120 仕組みを進化させた動物は、アブラムシ（Bickel et al., 2013）やミジンコ
121 （Hiruta et al., 2010）など、限られた分類群にとどまる。このことは、適応上の
122 利益だけでは説明できず、発生上の制約やメカニズム上の制約（mechanistic
123 constraint）も考慮する必要があることを示唆する。ここでは、減数分裂に普遍
124 的に見られるメカニズム上の制約に着目する。

125

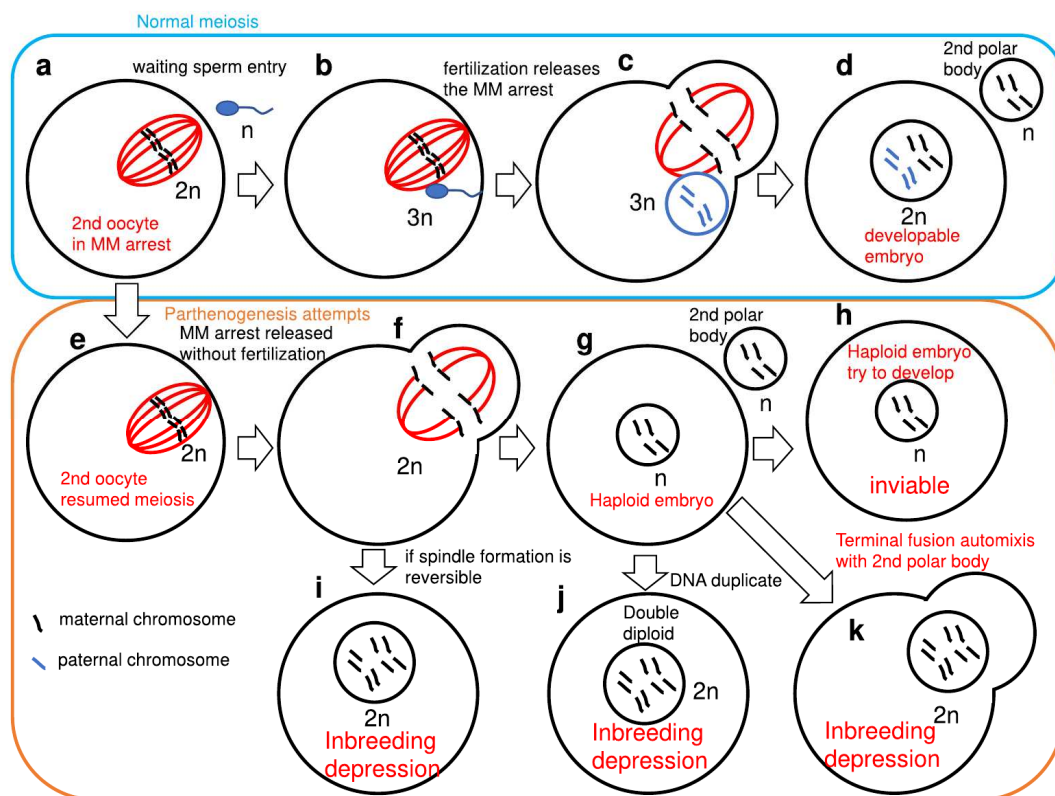


図2 減数分裂 II における MM 休止

(a) 中期休止状態にある二次卵母細胞。この細胞では、減数分裂 I で組換えが生じた遺伝子座を除いて、すべての遺伝子座がホモ接合状態にあることに注意されたい (図 3e)。これは、一次卵母細胞のいずれか一方のゲノムを複製したものから二次卵母細胞が生じるためである (図 3d)。(b-d) 減数分裂 II の正常な過程。血縁のない雄の精子との他殖によってヘテロ接合度が高まり、生存可能な接合子が生じる。(e) 受精せずに休止が解除された場合、以下の経路が考えられる。(e-f-i) 第 2 分裂を巻き戻し、二次卵母細胞へ戻る経路。(e-h) 受精を伴わずに第 2 分裂が進み、ハプロイド胚が生じる経路。(g-j) 母性 DNA の複製。(g-k) 末端融合型オートミクシス。いずれの単為生殖経路でも、高度にホモ接合化した胚が生じ、劣性有害遺伝子の作用が現れると考えられる。本文参照。

141 卵子の形成を完了するには精子が必要である

142 多細胞動物にとって、有性生殖は数多くの困難を克服して初めて達成できる複
143 雑なプロセスである。まず、雌雄が互いに出会う必要がある。次に、それぞれ
144 の遺伝情報を担う配偶子が生成されなければならない。配偶子のゲノムは、融
145 合後のゲノム倍増を防ぐために、あらかじめ半減（減数分裂）されていなければ
146 ならない。配偶子の寿命は限られており、活動状態にある間に互いに融合し
147 なければならない。最後に、受精卵が正常に発生しなければならない。

148 重要なのは、産雌性単為生殖は異型配偶から派生した二次的な無性生殖様式で
149 あり、すでに確立した異型配偶の生理メカニズムを前提として進化しなければ
150 ならないという点である。突然変異を生じた雌が、受精なしに胚発生を可能に
151 するようにこれらのメカニズムを改変できれば、産雌性単為生殖へ進化し得
152 る。しかし、動物が有性生殖を行う限り、卵が単独で胚発生を開始することは
153 できず、精子による受精を待たなければならない。実際、異型配偶を行う動物
154 には、受精を確実にするいくつかのメカニズムが備わっている。その一つが
155 Meiotic Metaphase 休止（MM 休止：Sagata, 1996）である。これは、減数分裂 I
156 または II の中期、すなわち染色体が赤道面に並び紡錘体が形成された段階で卵
157 形成が休止し、卵母細胞が二倍体のまま精子の侵入を待つ状態である（図
158 2a）。この過程では、受精した卵母細胞は、2つの母性核（ $2n$ ）と1つの父性核
159 （ n ）を持つ一時的な三倍体となる（図 2c）。その後、母性核の一つが極体
160 （ n ）として排出され、残った母性核（ n ）と父性核（ n ）が融合して二倍体と
161 なってから、胚発生が始まる（Mori et al., 2021；図 2d）。したがって、減数分
162 裂でまずハプロイドの卵ができ、それが精子と受精して二倍体になるという教
163 科書的理解は誤りである（ただし、ウニはそのような過程をたどる；Sagata,
164 1996）。つまり、受精前には卵形成そのものが完了していない。言い換えれ
165 ば、精子が卵形成を完了させるのである。

167 減数分裂制約仮説

168 定義：多細胞動物では、卵形成は MM 休止によって未完了のまま精子の侵入を
169 待つ。この休止を精子による受精なしに解除することが極めて困難であること
170 が、産雌性単為生殖の突然変異体による異型配偶集団への侵入を妨げる第 1 の

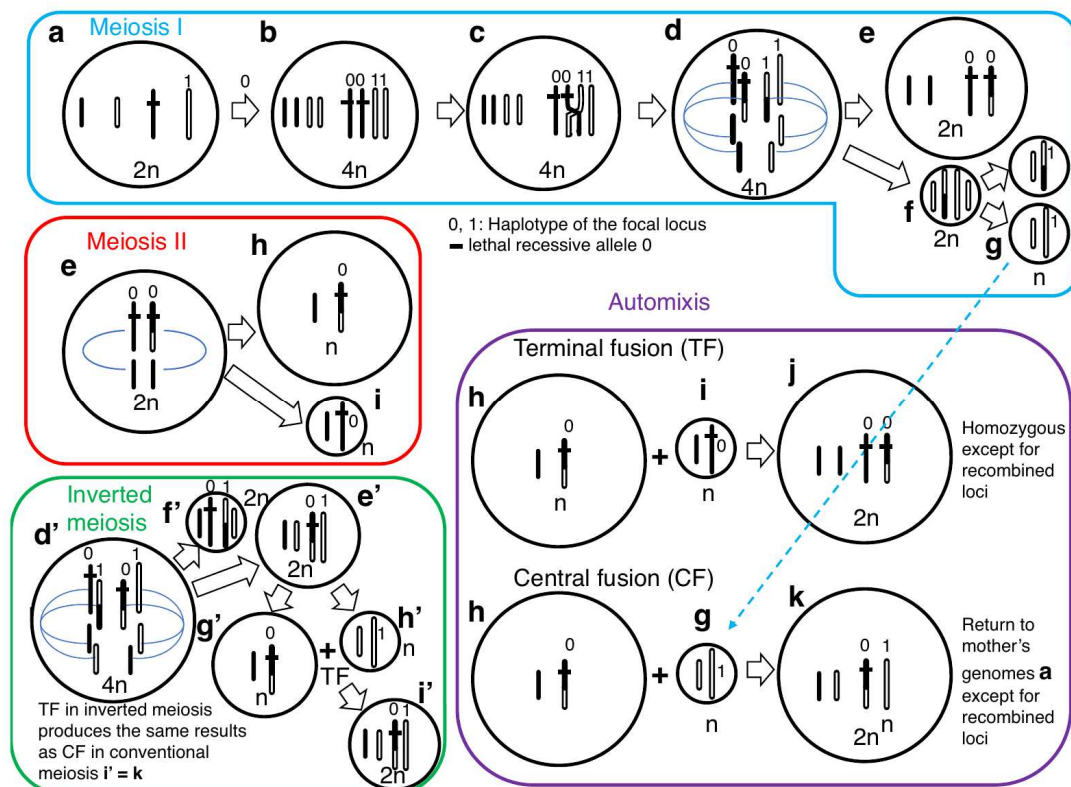
制約である。第2の制約は、精子による受精なしにMM休止が解除されても、生じたハプロイドの卵が正常に胚発生を進めることは困難だという点にある。第3の制約は、たとえば第2極体との融合（末端融合型オートミクシス）によってハプロイドの卵が二倍体へ戻っても、劣性致死遺伝子がホモ接合状態となり、胚が死亡することである。

MM休止は、産雌性単為生殖の進化に対する高い障壁となり得る。減数分裂中期で休止した形成途中の卵は不完全であり、単独では発生できない（図2a）。多くの実験研究は、精子の侵入なしにMM休止を解除することが極めて困難であることを示している（Madgwick & Jones, 2007; Levasseur et al., 2013; Schmidt et al., 2006; Sako et al., 2014; McKim et al., 1993）。このことは、MM休止が産雌性単為生殖の侵入に対する第1の障壁であることを示唆する。精子侵入以外の刺激でMM休止を人為的に解除しても（図2e）、減数分裂が自動的に再開し、二倍体の二次卵母細胞は極体（ n ）を放出して、最終的に半数体の胚となる（図2g）。このハプロイド胚は通常発生できず、発生を開始しても（図2h）、「ハプロイド症候群（haploid syndrome）」と呼ばれる異常を生じ得る（Kroeger Jr et al., 2014; Yaguchi et al., 2024; Tunquist & Maller, 2003; Matsuo et al., 2020）。これが第2の障壁である。通常、他殖を行う種のゲノムには、1致死相当量を超える劣性有害遺伝子が存在する傾向がある（Ralls et al., 1988）。半数体の卵が胚発生を始めると、二倍体では隠されていたこれらの遺伝子の作用が必然的に一斉に現れ、胚は死亡する（Bertorelle et al., 2022）。

したがって、異型配偶から産雌性単為生殖への移行には、受精なしにMM休止を解除することに加えて、二倍性を回復する必要がある。考えられる経路は、（1）二次卵母細胞が極体を放出休止しなくなる（Hiruta et al., 2010；ただし、紡錘体形成まで進んだ減数分裂を巻き戻す必要がある；図2i）、（2）母性DNAの複製による二倍加ハプロイドの形成（Colledge et al., 1994; Hashimoto et al., 1994；図2j）、（3）卵と放出された第2極体との再融合、すなわち末端融合型オートミクシス terminal-fusion automixis（Matsuura, 2011；図2k）である。しかし、どの経路も深刻な近交弱勢を引き起こす。これが産雌性単為生殖への移

行に対する第3の障壁となる。

ケース(2)では、すべての遺伝子座がホモ接合状態となる。ケース(1)および(3)では、減数分裂Iで相同組換えを受けた遺伝子座を除き、すべての遺伝子座がホモ接合状態となる。したがって、劣性有害遺伝子は顕在化せざるを得ない。興味深いことに、これは減数分裂の「従来の conventional」分離過程 (Archetti, 2020) によるものであり、この過程によって必然的に卵子と第2極体がクローン化される (図 3h-j)。減数分裂I中、複製された相同染色体 (例: $4n$ の遺伝子座における 00/11; 図 3b) は、姉妹染色分体 (00 と 11) のペアごとに分離され、そのうちの1つのペア (例: 11) は第1極体として排出される。受精せずに MM 休止が解除された場合、もう一方の対 (00; 二次卵母細胞) は、ハプロイドの卵子 (0) と第2極体 (0) に分裂する。もし 0 が劣性致死であるならば、ハプロイド胚 (0) の単為生殖による発生、母性ゲノムの複製 (0+0)、および末端融合型オートミクシス (0+0) はいずれも致死となる。ほぼすべての配偶子を介した有性生殖を行う生物は、この分離パターンを共有している。もし分離が図 3d'-i' の (01 と 01) のように、「逆減数分裂」 (Archetti, 2020) と呼ばれるものだった場合、末端融合は (0+1) となり、生存可能な胚が生成されていただろう。中央融合型オートミクシス central-fusion automixis (図 3g, h, k) の場合、胚のホモ接合度は、母性ゲノム (図 3a) と同じか、それより低い水準に保たれる。しかし、中央融合には、減数分裂が完了するまで第1極体が保持されていることが必要である。減数分裂IIの途中で MM 休止が生じる場合、第1極体はすでに排出されているため、卵子がパートナーを採す際には利用できないことになる (「考察」参照)。



224

225 図3 減数分裂とオートミクシスは必然的に胚のホモ接合度を高める。黒と白の
226 染色体は相同であるが、対象遺伝子座ではヘテロ接合 (0/1) である (0 は劣性
227 致死)。母性ゲノムの全遺伝子座がヘテロ接合であっても (a)、末端融合型オ
228 ートミクシス (i-k) では、減数分裂 I で組換えが生じた遺伝子座を除き、ホモ
229 接合状態となる。したがって、末端融合は深刻な近交弱勢を引き起こす。中央
230 融合によって維持できるヘテロ接合度は、最大でも母親と同じ水準である。

231 (a-d) 一次卵母細胞。(e) 二次卵母細胞。(f, g) 二倍体の第 1 極体と、それ
232 に由来する半数体の娘細胞。(h) 成熟卵。(i) 第 2 極体。(j) 末端融合型オ
233 ートミクシスによる胚。(k) 中央融合型オートミクシスによる胚。(d'-i') 極めて
234 まれな逆減数分裂では、卵 (g') と第 2 極体 (h') は互いのクローンとならな
235 い。(f') 二倍体の第 1 極体。(e') 二次卵母細胞。(i') 逆減数分裂と末端融合に
236 よる胚。本文参照。

237

238 方法

239 理論的考察

240 前述のとおり、本仮説では、異型配偶から産雌性単為生殖への進化的移行に 3
241 つの障壁があると考ええる。ただし、第 1 の障壁である「受精なしに MM 休止を
242 解除することの困難さ」は、それを可能にするメカニズムが存在するか否かの
243 問題であり、モデル化には適さない。そこで、MM 休止が解除された場合に何
244 が起こるかを調べるモデルを作成した。本モデルは、アポミクシスなどを含む
245 産雌性単為生殖のあらゆる形態を扱うものではない。劣性の遺伝的荷重につい
246 て現実的な仮定を置き (Lande & Schemske, 1985; Schemske & Lande, 1985)、他
247 殖を行う異型配偶集団に産雌性単為生殖の突然変異体が出現した場合、その最
248 初の世代で死滅する可能性が高いことを解析する。

249

250 モデル

251 異型配偶と産雌性単為生殖の適応度の比較

252 本節では、計算結果のみを提示する。詳細な計算過程については付録を参照の
253 こと。

254 このような状況で生じ得る 3 つの仮想的な発生経路について、未受精卵の生存
255 率を比較した。すなわち、(1) そのままハプロイドとして発生する経路、(2)
256 第 2 極体との融合による末端融合型オートミクシス、(3) 血縁のない雄の精子
257 と受精し、通常の異型配偶によって発生する経路である。そのうえで、各経路
258 のゲノム全体での適応度を表す。雌 1 個体あたりの子の数は等しいと仮定する
259 ため、生存率は適応度とも解釈できる。異型配偶では、図 A1 に示すように、
260 雄生産に伴う 2 倍のコストを表すため適応度に $1/2$ を乗じる。

261

262 簡単のため、1 対の相同染色体からなる二倍体の一次卵母細胞を仮定する (図
263 A1)。染色体には L 個の機能的遺伝子座がある。ここで遺伝子座とは、機能が損
264 なわれると胚発生中に致死となり得る、最小の独立した機能単位と定義する。
265 ハプロイドゲノムの各遺伝子座には、劣性致死対立遺伝子 (状態 0) と優性の
266 正常対立遺伝子 (状態 1) が、それぞれ p と $1 - p$ の確率で独立に存在する。 p

は、ハプロイドゲノムの各遺伝子座に劣性致死状態が既存の変異として存在する確率であり、新生突然変異率ではない。したがって、ハプロイドゲノムあたりの劣性致死遺伝子座数の期待値は Lp である。組換えを平均組換え率 r で表し、図 A1 の c_1 、 c_2 のように、ゲノムを $(1-r)L$ 個の遺伝子座からなる未組換え領域と、 rL 個の遺伝子座からなる組換え領域に分ける。母親は、独立に抽出した2つのハプロイドゲノム（以下、ゲノム 1、ゲノム 2）からなる二倍体である。

1) ハプロイド発生の適応度： W_H （図 A1a）

ゲノム全体において、ハプロイド発生の生存率（ H ）または適応度（ W_H ）は次のように表される。

$$H = W_H = \left(\frac{1}{1+p}\right)^L. \quad \text{式 1}$$

2) 異型配偶の適応度： W_{AN} （図 A1b）

異型配偶のゲノム全体の生存率は

$$AN = \left(\frac{1+2p}{(1+p)^2}\right)^L. \quad \text{式 2a}$$

この生存率を適応度に換算するため、雄生産のコストを表す係数 $1/2$ を乗じる。

$$W_{AN} = \frac{1}{2} \left(\frac{1+2p}{(1+p)^2}\right)^L. \quad \text{式 2b}$$

3) 末端融合型オートミクシスの適応度： W_{TF} （図 A1c）

末端融合型オートミクシスのゲノム全体の生存率（TF）または適応度（WTF）は

$$TF = W_{TF} = \left(\frac{1}{1+p}\right)^{(1-r)L}. \quad \text{式 3}$$

291

292

293 雄生産のコストの評価

294 産雌性単為生殖と異型配偶の適応度の比は、性のコストを表す。詳細な計算過
295 程については付録を参照のこと。

296 異型配偶に対するハプロイド発生と末端融合型オートミクシスの優位性は、そ
297 れぞれ次のように近似される。

$$298 \quad \frac{W_H}{W_{AN}} \approx 2e^{-Lp} \quad \text{式 4}$$

$$299 \quad \frac{W_{TF}}{W_{AN}} \approx 2e^{-(1-r)Lp} \quad \text{式 5}$$

300

301 コンピュータシミュレーション

302 解析的な予測を確認するため、Mathematica（Wolfram Language 14.1）で簡単な
303 コンピュータシミュレーションを行った。染色体配列を明示的に保存せず、必
304 要な致死対立遺伝子数や致死遺伝子座数を確率分布から直接抽出する、個数の
305 みを扱う方式で実装した。詳細は付録を参照されたい。

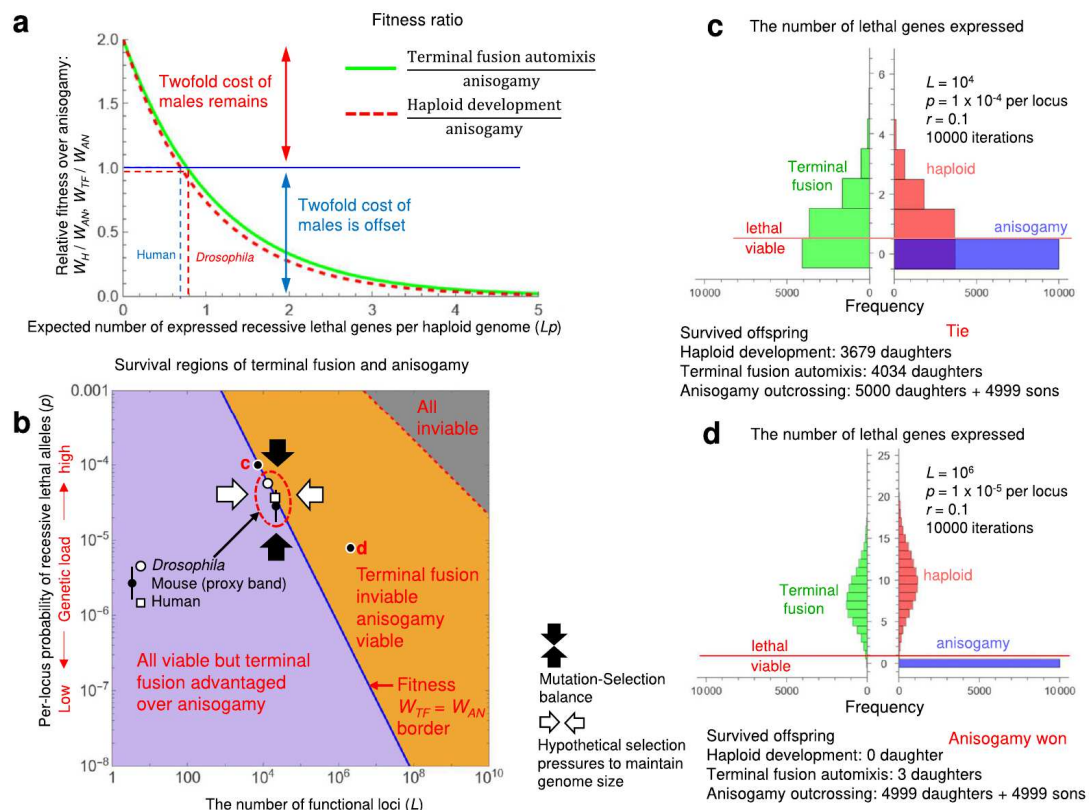
306 シミュレーションは通常 10,000 回繰り返した。各経路について、致死遺伝子座
307 （または作用が顕在化した致死対立遺伝子）の数と、生存した胚の割合を記録
308 した。これらの出力結果を用いて、図 4c、d のヒストグラムを作成した。これ
309 らのシミュレーションは、解析モデルの単純な数値的検証のみを目的としたも
310 のであり、有害変異の除去、多世代にわたる選択、エピスタシス、あるいは減
311 数分裂を経ない産雌性単為生殖への経路は考慮していない。

312

313 結果

314 モデル解析

315



316

317 図4 | モデル解析 (a、b) およびコンピュータシミュレーション (c、d) の結
 318 果。(a) ハプロイドゲノムあたりの劣性致死遺伝子数の期待値 (Lp) が増える
 319 と、異型配偶に対するハプロイド発生 (式4) と末端融合型オートミクシス
 320 (式5) の優位性は低下する。水平線は、有性生殖と無性生殖の適応度が等し
 321 くなる境界、すなわち雄のコストが消失する境界を示す。ショウジョウバエと
 322 ヒトの実証的推定値も示した。(b) 無性生殖と有性生殖のそれぞれが優勢とな
 323 る範囲を示す (L, p) 平面。左側の領域では末端融合の適応度が異型配偶を上
 324 回る。中央の領域では末端融合による胚は生存不能であるが、異型配偶による
 325 胚は生存可能であり、右上の領域では両者とも生存不能となる。斜めの実線
 326 は、雄生産のコストが相殺される境界である。破線の楕円内の記号は、ショウ
 327 ジョウバエ、マウス (代用範囲)、ヒトのおおよそのパラメータ推定値を示
 328 す。突然変異-選択平衡 (縦向きの矢印) と、想定される拮抗的な選択圧 (横
 329 向きの矢印) を考慮すると、多くの種は一定の範囲に収束すると予測される
 330 (「考察」参照)。2つの点は、シミュレーション (c、d) で用いたパラメータ
 331 の組に対応する。(c) bの境界付近では、末端融合で生存する娘の数は異型配
 332 偶と同程度のオーダーに保たれる。ただし、このパラメータの組では、異型配

偶のほうが生存する娘をやや多く生じる。(d) bの中央の領域では異型配偶が
末端融合を圧倒的に上回り、末端融合で生存する娘はごくまれである。本文参
照。

図 4a は、ハプロイドゲノムあたりの機能的遺伝子数 L と、各遺伝子座に劣性
致死対立遺伝子が既存の変異として存在する確率 p との積が増えるにつれ、ハ
プロイド発生と末端融合の、異型配偶に対する相対的優位性が低下することを
示す。これらの優位性は、それぞれ $\frac{W_H}{W_{AN}} \approx 2e^{-Lp}$ (式 4) と $\frac{W_{TF}}{W_{AN}} \approx 2e^{-(1-r)Lp}$
(式 5) で表される。異型配偶の適応度 (式 2) には雄のコストを表す $1/2$ が乗
じられているため、式 4 と式 5 の値が 1 になると、異型配偶と産雌性単為生殖
の適応度が等しくなり、生存する娘の数も等しくなる。 $Lp=0.7$ 付近で、式 4
と式 5 の値は 1 となる。これは、ハプロイドゲノムあたりの致死突然変異が平
均 1 個ではなく 0.7 個でも、ハプロイド発生や末端融合は、雄を産まないこと
による 2 倍の優位性を失うことを意味する。産雌性単為生殖の雌が産む娘の半
数が死亡すれば、その優位性は相殺されるからである。

興味深いことに、複数の種において、ハプロイドゲノムあたりの劣性致死突然
変異の数 (M_{hap}) に関する実証的証拠が存在し、これらの値は Lp に基づいて
私が導き出した理論的予測とよく一致している (図 4a)。ヒトの場合、 M_{hap} は
Bittles & Neel (1994) および Wade et al. (2023) に基づき、0.7 と推定された。ショ
ウジョウバエについては、二倍体ゲノムあたり約 1.6 個の劣性致死変異という
古典的な推定値 (Simmons & Crow, 1977) から、 $M_{hap} = 0.8$ というハプロイドゲ
ノムあたりの荷重を導き出すことができる。

図 4b は、 $r = 0.1$ の場合について式 2a と式 3 を可視化したものである。中央の
斜めに延びる領域では生存率が $TF < 0.5$ かつ $AN \approx 1$ となり、異型配偶は末端融
合の侵入を阻止し得る。 r が小さいと $H \approx TF$ となるため、ハプロイド発生の侵
入も同様に阻止し得る。

図 4b の白抜きの丸、黒丸、白抜きの四角は、それぞれショウジョウバエ、マウス、ヒトのパラメータ L と p のおよその推定値を示す。ここでは保守的な初期近似として、 L をアノテーションされたタンパク質コード遺伝子数で、 p をハプロイドゲノムあたりの劣性致死突然変異数の推定値 (M_{hap}) を L で割った値で近似した。

L については、Ensembl のアノテーションページ (Yates et al., 2020) (2026 年 2 月 25 日アクセス) からタンパク質コード遺伝子の数を引用した：ショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*、 $L = 13986$ ；Ensembl: https://asia.ensembl.org/Drosophila_melanogaster/Info/Annotation)、マウス (*Mus musculus*、 $L = 22071$ ；Ensembl: https://www.asia.ensembl.org/Mus_musculus/Info/Annotation)、ヒト (*Homo sapiens*、 $L = 19869$ ；Ensembl: https://asia.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Annotation)。

ショウジョウバエについては、 $M_{hap} = 0.8$ のハプロイドゲノムあたりの荷重を用いたため、 p は $p = M_{hap} / L = 0.8 / 13986 = 5.72 \times 10^{-5}$ と近似され、したがって $(\log_{10} L, \log_{10} p) = (4.14569, -4.2426)$ となる (Simmons & Crow, 1977)。

ヒトでは、Bittles & Neel (1994) および Wade et al. (2023) の推定に基づき、ハプロイドゲノムあたりの劣性致死荷重を $M_{hap} = 0.7$ とした。したがって、 $p = M_{hap} / L = 0.7 / 19869 = 3.52308 \times 10^{-5}$ と近似され、 $(\log_{10} L, \log_{10} p) = (4.29818, -4.45308)$ となる。マウスについては、ヒトの場合に相当する、個体あたり L の劣性致死遺伝子保有数の平均を直接比較できる集団レベルの推定値が容易に得られないため、 p に単一の点推定値を与えなかった。代わりに、マウスの p は代用の範囲として扱った。具体的には、哺乳類の M_{hap} はヒトと同程度のオーダー、あるいはやや大きいと仮定し、 $p = M_{hap} / L$ によって遺伝子座あたりの確率へ換算した。 $M_{hap} = 0.4 \sim 1.0$ 、 $L = 22071$ を用いると、 p の範囲は $0.4 / 22071 = 1.81233 \times 10^{-5}$ から $1.0 / 22071 = 4.53083 \times 10^{-5}$ となる。したがって、 $(\log_{10} L, \log_{10} p)$ の範囲は $(\log_{10} L, \log_{10} p) = (4.34382, -4.74176) - (4.34382, -4.34382)$ となる。

図 4b の破線の楕円領域に見られるように、これらの点は、雄の 2 倍のコストが消失する境界線上に位置している。これは極めて重要な意味を持つ (「考

察」を参照)。

コンピュータシミュレーション

同じ卵について、ハプロイド発生、末端融合型オートミクシス、異型配偶による他殖の3経路で生存率を比較した(図4c、d)。図4bの境界付近の条件では、産雌性単為生殖による胚の約半数が直ちに死亡した一方、異型配偶による胚はほぼすべて生存した(図4c)。図4bの中央の領域に対応する条件では、異型配偶が末端融合を圧倒的に上回り、末端融合で生存する娘はわずかであった(図4d)。したがって、シミュレーション結果はモデルの予測を支持する。これは、産雌性単為生殖の突然変異体では劣性有害対立遺伝子の作用が直ちに現れるのに対し、異型配偶による他殖胚では、その作用が引き続き隠されているためである。

考察

実証的証拠

分子生物学的研究

本研究の重要な仮定は、精子による受精なしにMM休止が解除された場合、致死的な結果をもたらすというものである。減数分裂を研究する生殖細胞生物学者は、MM休止の調節メカニズムを解明しており、時には人為的にそれを解除しようと試みてきた。

マウスやアフリカツメガエルには、減数分裂を促進する巨大なタンパク質複合体であるアナフェーズ促進複合体/サイクロソーム(APC/C)が存在し、その作用はEmi2というタンパク質によって阻害される(Sako et al., 2014)。休止状態にある卵母細胞が精子の侵入を受けると、その刺激(例えば、精子由来の Ca^{2+} など)によってEmi2が分解され、代わりにUbe2Sと呼ばれるタンパク質がAPC/Cに結合してこれを活性化し、減数分裂が再開される(Sako et al., 2014)(図2b)。脊椎動物と無脊椎動物の双方に、APC/CおよびEmi2に相当する調節メカニズムが普遍的に存在し、これらはそれぞれ、成熟促進因子

(MPF) および細胞静止因子 (CSF) と総称される (Sagata, 1996)。実験的研究により、MM 休止は MPF と CSF の組み合わせによって厳密に制御されていることが実証されている (Colledge et al., 1994, Hashimoto et al., 1994, Chebotareva et al., 2011)。受精せずに CSF を実験的に不活性化すると、MPF は自動的にハプロイドまたは二倍体に戻った胚を作り出し、その発生を促進するため、異常や死をもたらす。脊索動物の発生研究における単純なモデル生物であるオタマボヤ類の *Oikopleura dioica* では、人工的に誘導されたハプロイドの単為生殖胚は、精子によって卵細胞内に持ち込まれるべき中心体が欠如しているため、適切な有糸分裂および細胞質分裂を行うことができない (Matsuo et al., 2020)。同様に、変異体交配によって生成されたゼブラフィッシュのハプロイド幼生は奇形を呈し、生存期間はわずか数日にとどまる (Kroeger Jr et al., 2014, Yaguchi et al., 2024)。c-mos 遺伝子 (CSF として機能) ノックアウトマウスでは、MM 休止は起こらず、ハプロイドの母性ゲノムの複製が生じる。この2倍加半数体は単為発生を開始し、高い頻度で卵巢奇形腫の形成につながる (Colledge et al., 1994, Hashimoto et al., 1994)。一旦卵形成が完了すると、卵子が胚発生に入るのを止めることはできない (Chebotareva et al., 2011)。したがって、卵子は不完全な状態で精子を待たなければならない。

したがって、異型配偶が確立されてしまうと、生物が産雌性単為生殖へと進化することは極めて困難である。なぜなら、現在の減数分裂システムは、産雌性単為生殖の侵入に対して、以下の3つのレベルの障壁によって厳重に保護されているからである：1) MM 休止からの解除の困難さ、2) MM 休止解除後のハプロイド胚発生における高い死亡率、3) 二倍性の回復に伴う不可避免的な死。

実証データはモデルの予測を裏付けている

実証データは、モデルの予測を定量的にも支持する。図 4a、b で、ショウジョウバエ、マウス、ヒトのデータ点は、雄生産のコストが相殺されると予測された境界の近くに位置する。これは、これらの種における異型配偶の維持を、減数分裂制約仮説だけで説明できる可能性を示唆する。この境界では、異型配偶を行う種が雄生産をやめて、すべての子を雌にする産雌性単為生殖へ移行しようとしても、娘の半数が死亡するため、異型配偶に取って代わることはできな

い。境界の右側（図 4b の中央の領域）では、産雌性単為生殖の生存率が急速に低下して絶滅に至り、異型配偶だけが存続する。ハプロイド発生、および末端融合の未組換え遺伝子座では、遺伝子座あたりの胚死亡確率が $\frac{p}{1+p}$ であるのに対し、異型配偶でははるかに小さい $\left(\frac{p}{1+p}\right)^2$ となる。このため、異型配偶を行う種は、はるかに大きなゲノムサイズへ進化できる。

しかし、対数スケール上であっても、無脊椎動物と脊椎動物のデータ点がこれほど接近しているという事実は、偶然によるものとは考えにくい。 (L, p) 平面上のこの位置で両者が収束していることには、進化的な理由があるかもしれない。パラメータ p は遺伝的荷重に関連している。荷重が低い場合、有害な突然変異が蓄積して p が増加するが、荷重が高い場合は個体が死滅し、荷重が除去される。この突然変異と選択のバランスを通じて、 p は種内の時間スケールにおいて特定の値に収束する可能性がある。対照的に、機能的遺伝子数 L は種間の時間スケールで変化する可能性が高い。 L が小さい場合、機能的遺伝子の数が多ければ多いほど、より高い生物学的複雑性やより精巧な適応を支えることができるため、選択は L の増加を促進する可能性がある。逆に、 L にも上限が存在する可能性があり、それを超えると致死的な突然変異が発現するようになる（図 4b の右上の領域）ため、 L の実効的な上限範囲に対して相反する選択圧が生じる。したがって、これらの力のバランスが、種がパラメータ空間の楕円領域付近に集まる一因となっている可能性がある。

さらに、実証データ点が適応度の境界 $W_{TF} = W_{AN}$ に沿って集中することは、条件のわずかな違いによって有性生殖か無性生殖かが決まる閾値の存在を示唆するかもしれない。哺乳類では考えにくいものの、これは、近縁な昆虫種の間で、あるいは同一種内の異なる型として、有性生殖と無性生殖が共存する理由を説明し得る。この閾値では、産雌性単為生殖型が持つ娘生産数の 2 倍の優位性が、その娘の約 50% の死亡によって相殺される。そのため、有性生殖型と産雌性単為生殖型の適応度は等しくなり、両型は共存し得る。

いずれにせよ、比較データがさらに集まれば、これらの考えをより直接的に検証できるようになるだろう。

従来の仮説との比較：何が新しいのか？

Archetti の「相補性の喪失」(LOC) に関する議論

Archetti (2004a, 2004b, 2010, 2020, 2022, 2023) は一連の先駆的研究で、通常の減数分裂では、減数分裂 I で 2 本の姉妹染色分体が二次卵母細胞に入るため (図 3e)、減数分裂 I で組換えが生じた遺伝子座を除き、卵と第 2 極体が互いのクローンになることを示した。両者が末端融合すると (図 3j)、適応度は大きく低下する。仮に、姉妹関係にない染色体から 1 本ずつの染色分体が減数分裂 I で二次卵母細胞に入る「inverted meiosis 逆減数分裂」であれば (図 3e')、末端融合しても相補性を失わずに生存できる (図 3i')。しかし、それは有性生殖システムが無性生殖突然変異体の侵入を受けやすくなることを意味する。そこで Archetti は、conventional meiosis 通常の減数分裂が有性生殖を保護していると論じている。私もこの見解に同意する。

しかし、末端融合によって致死率の高い胚が生成されるためには、未受精卵がまず胚発生を開始しなければならない。MM 休止のため、卵子は精子の侵入前に本質的に未完成な状態であり、単為生殖を開始することはできない。さらに、精子なしでは MM 休止を解除することは困難である。本研究の新規性は、Archetti の LOC プロセスの上流で作用する主要な障壁を特定した点にある。

Archetti はまた、(従来の減数分裂における) 中央融合により、私が図 3k で示唆したように、オートミクシスによる胚が高い相補性を維持できることについても論じている。しかし、中央融合には、減数分裂 I 後の第 1 極体を廃棄するのではなく、減数分裂 II が完了するまで保持することが必要となる (図 3g)。減数分裂 I と減数分裂 II の間に長い時間間隔がある分類群では、この要件は厳しいものとなり得る。例えばヒトの場合、減数分裂 I は胎児期に完了するが、減数分裂 II は 10 年以上経過した性成熟期になって初めて開始され、その後再び中期で休止する (Sagata, 1996)。仮に実験的に MM 休止を回避できたとしても (これはあくまで推測に過ぎないが)、長期間保持された第 1 極体は加齢により劣化している可能性がある。したがって、発生開始に対する障壁 (MM 休止) と中央融合の達成の難しさの両方が、減数分裂に基づく産雌性単為生殖を強く制約している。

509 その他の制約に関する議論

510 これまでも、無性生殖への移行を妨げる制約が論じられてきた。たとえば、
511 de la Filia et al. (2015) は半倍数性の生態的・進化的帰結を総説し、Lenormand
512 et al. (2016) はオートミクシスや減数分裂休止を含む減数分裂の仕組みを論じ
513 た。Engelstädter (2008) および Galis & van Alphen (2020) は、卵活性化の失
514 敗、倍数性の回復、近交のコストなど、単為生殖に対する発生上および遺伝的
515 な障壁を強調した。しかし、これらの研究は、異型配偶集団に生じる、減数分
516 裂に基づく産雌性単為生殖突然変異体の最初の世代での運命を説明する、統一
517 的な定量的枠組みを提示していなかった。本研究では、MM 休止と劣性致死荷
518 重に着目し、ハプロイド発生、末端融合型オートミクシス、異型配偶について
519 生存率を明示する式を導出し、シミュレーションで予測を検証することで、こ
520 の不足を補う。これにより、従来の定性的で一般的な議論を、具体的なメカニ
521 ズムに基づく検証可能なモデルへと発展させる。

522 Lehtonen et al. (2016) は、異型配偶には2倍のコストが生じるものの、ある種
523 の制約が無性生殖への移行を困難にするため、有性生殖が維持され得ると示唆
524 した。ただし、彼らは考えられる制約を幅広く論じるにとどまり、特定のメカ
525 ニズムに焦点を絞ることも、その効果を定量的に定式化することもしていな
526 い。本研究は、そのような制約を構成する具体的な細胞生物学的・遺伝学的メ
527 カニズムを特定することで、この分野を前進させる。

528

529 アポミクシスによる産雌性単為生殖は可能だが、別の要因によって制約されて
530 いる

531 しかし、減数分裂を改変する以外の方法によって、産雌性単為生殖は進化する
532 可能性がある。有糸分裂によってクローン卵や種子を形成するアポミクシスで
533 は、母方の遺伝子型およびヘテロ接合度はそのまま継承され、直ちに致死的な
534 影響をもたらすことはない。アポミクシスは多くの植物（例えばタンポポ）
535 や、アブラムシなどの一部の昆虫において見られる（Bickel et al., 2013）。しか
536 し、アポミクシスを介した産雌性単為生殖の進化は、別の制約に直面してい
537 る。減数分裂を伴わずにクローン性の卵を生成するためには、動物の体細胞ま
538 たは減数分裂前の細胞が、完全な胚を生成できる全能性または生殖細胞系に類

539 似た発生状態を再び獲得する必要がある。多細胞動物では、通常、各器官に
540 おける体細胞分化の過程でそのような全能性が失われるため、この要件自体
541 が、アポミクシスを介した産雌性単為生殖の進化に対する主要な障壁となり得
542 る。植物では、体細胞は一般的に全能性を保持しており、アポミクシスや栄養
543 生殖（組織片からの再生）が可能である。一方、動物では、体細胞が自律的に
544 増殖することを防ぐため、全能性の回復は厳格に抑制されている（Ishiuchi &
545 Sakamoto, 2023）。一般的に、動物の体細胞内の遺伝子はエピジェネティックに
546 修飾されており、その状態を容易に元に戻すことはできない（Gao et al.,
547 2021）。さらに、哺乳類においては、胚発生に雄によるエピジェネティックな
548 修飾を受けたゲノム（すなわち、父性ゲノムインプリンティング）が必要であ
549 るという事実が、単為生殖への進化を妨げている（Kono et al., 2004）。

551 単為生殖への多倍体経路

552 本モデルは二倍体を仮定する。多倍体では相同染色体が2組を超えて存在する
553 ため、劣性有害対立遺伝子の作用が隠されたままになりやすく、オートミクシ
554 スやアポミクシスによる生殖が、二倍体ほど直ちに致死をもたらさない可能性
555 がある。これは、多倍体が多い植物系統でアポミクシスがより一般的である理
556 由の一部を説明するかもしれない。したがって、多倍体化は、ここで述べた減
557 数分裂の制約から系統が逃れる経路の一つとなり得る。ただし、多倍体の遺伝
558 を全面的に扱うことは、本二倍体モデルの範囲外である。

560 不完全なメカニズム

561 このような制約を克服した動物や植物のみが、今日、産雌性単為生殖種として
562 存続している。例えば、アブラムシは卵巣内の未分化生殖細胞を胚発生に利用
563 し、減数分裂を迂回して二倍性を維持しており、分化した体細胞からの再プロ
564 グラム化を必要としない（Srinivasan et al., 2014）。したがって、この減数分裂制
565 約仮説は、（序論で言及した）「普遍的だが不完全な」メカニズムの基準を満た
566 している。なぜなら、ほとんどの種は減数分裂の制約を克服できないが、一部
567 の種はそれをうまく突破しているからである。

しかし、たとえアポミクシスによる産雌性単為生殖種が進化したとしても、その系統が長く存続する可能性は低い。なぜなら、有害な突然変異の組換えによる除去は異型配偶下では起こるが、アポミクシス下では起こらないため、マラーのラチェット (Muller, 1932) を通じて、アポミクシスによる系統では有害な突然変異がより急速に、そして本質的に不可逆的に蓄積するからである。単為生殖に起因する遺伝的多様性の欠如が、それらの進化可能性を制限している。実際、系統発生学的研究によれば、産雌性単為生殖種は系統樹の末端にのみ出現する傾向が一般的に見られる (Simon et al., 2003)。その根底にあるメカニズムは不完全であるからこそ、この仮説は、ほとんどの多細胞動物が雄と雌の両方を有する一方で、ごく少数の種が雌のみで構成されているという自然界の現状を説明することができる。

「共稼ぎ異型配偶」仮説 (Yasui, 2026) は、雄による資源防衛が雌への間接的な資源供給につながると考える。この仮説は、1 世代のうちに雄のコストが相殺される適応的なメカニズムを論じる。ただし、雄から雌への資源供給が想定されるのは、個体間の社会的相互作用が発達した昆虫や脊椎動物など、比較的複雑な動物に限られるため、適用範囲は限定的である (たとえば、植物はこのような行動を示さない)。一方、減数分裂制約仮説は、はるかに幅広い動物分類群に適用できる可能性がある。即時的な資源上の利益 (Yasui, 2026) と即時的なメカニズム上の障壁 (本研究) は、それぞれが当てはまる場合には、従来から論じられてきた性の遺伝的利益 (赤の女王など) を補完し得る。これらを合わせることで、幅広い多細胞生物が、雄によって生じる即時的な個体群増加のコストに対抗しやすくなる可能性がある。

性のコストに関する将来を見据えた議論

MM 休止という現象は、古くから知られている (Masui & Markert, 1971, Darlington et al., 1977, Sagata, 1996, Mehlmann, 2005)。しかし、MM 休止が雄の 2 倍のコストを説明しうる可能性について論じた者はこれまで誰もいなかった。この分野の第一人者である Sagata (1996) は、MM 休止の生物学的意義は、受精前に卵子が不適切に DNA 複製を開始することを防ぎ、それによって減数分裂によって生成されたハプロイドゲノムを保全することにあると示唆したに過

ぎない。本論文の斬新な貢献は、その細胞生物学的メカニズムを進化理論と結びつけた点にある。このような仮説は、生殖分子生物学、理論生物学、集団生物学、微生物学、動物学、昆虫学、植物学、細胞生物学など、多岐にわたる分野を網羅する幅広い視点があって初めて構想し得るものである。以下では、雄の2倍のコストについていくつかの観点から論じる。これらの議論の一部は確かに推測の域を出ないが、少なくとも一理あると私は考えている。これらが今後の研究や議論のきっかけとなることを願っている。

多細胞動物において、異型配偶は物理的に必要である

まず、周期的または条件的な単為生殖を行う生物を検討すると、ある単純な真実が明らかになる。すなわち、そうした生物が有性生殖を継続しているのは、無性生殖に比べて2倍の利点があるからではないということだ。例えば、体細胞が全能性を保持する多くの植物では、異型配偶（花粉と胚珠による生殖）に加え、アポミクシスや栄養生殖も可能である。植物は有性生殖と無性生殖を同時に行うことができるため、有性生殖の効率が無性生殖の効率を上回る必要はない。植物は単に目的に応じてこれら二つの生殖様式を利用しており、個体群の急速な増加には無性生殖を、有害な突然変異の排除や病原体への抵抗には有性生殖を用いるのである。

同様に、条件的または周期的な単為生殖を行う動物においても、有性生殖の段階が毎世代において無性生殖を上回る必要はない。雄のコストが問題となるのは、無性生殖の競合相手と競合する場合に限られるため、条件的に有性生殖を行う生物は、その際に無性生殖に切り替えることができる。したがって、古典的な「2倍のコストの問題」は、毎世代必ず雄を産み出さなければならない絶対的に異型配偶を行う生物にのみ当てはまる。しかし、動物においては、減数分裂や体細胞の全能性の制約により、産雌性単為生殖、ひいては周期的単為生殖は稀である。したがって、ほとんどの動物には、コストのかかる絶対的有性生殖以外の選択肢はない。

次に、たとえ有性生殖を余儀なくされた場合でも、なぜ同型配偶ではなく異型

配偶を行うのかを考えてみよう。同型配偶では、両親が資源と遺伝物質の両面で等しく貢献するため、「雄のコスト」は存在しない（Lehtonen et al., 2016, Yasui & Hasegawa, 2022）。それにもかかわらず、すべての個体が「赤の女王」のような有性生殖の遺伝的利益を享受できる以上、同型配偶は理想的な生殖様式である。ここでも、答えは物理的な制約にある。複雑な多細胞生物が受精卵から発育するためには、受精卵は自身の栄養分を蓄えなければならない、必然的に大きくななければならない。もし同型配偶によってこれを達成しようとするれば、同型配偶子の大きさは受精卵の半分でなければならない。同型配偶子は、ある大きさになると運動能力の限界に達する。これほど大きな同型配偶子は容易に動くことも互いに遭遇することもできず、その巨大な細胞質が融合を妨げる（Yasui & Hasegawa, 2022）。したがって、ほとんどの多細胞生物において、異型配偶は物理的に必要となる。なお、多細胞藻類や菌類において、「同型配偶」という用語は、大型の動物の卵子や精子の問題とは生物学的に異なる現象に適用されることが多い点に留意すべきである（Lehtonen et al., 2016）。菌類では、これは独立した配偶子ではなく、菌糸や核の融合を伴うことが多い。藻類では、同型配偶を行う配偶子は通常小さく、あるいは接合管を介して融合が起こる場合がある。これらのシステムでは、2つの大きくて同サイズの配偶子が、独立して移動し、互いに遭遇し、融合し、そして自らの細胞質資源のみによって大きな胚の初期発生を支える必要はない。したがって、多細胞藻類や菌類における「同型配偶」は、ここで論じているような大きな卵と小さな精子を必要とする動物型の生殖における異型配偶の物理的必要性に対する反例とはならない。

ダチョウの祖先が同型配偶を試みた場面を想像してみてほしい。今日産む巨大な卵の半分の大きさの2つの同型配偶子が、そもそも融合することなどできたのだろうか？したがって、大きな卵と、その細胞質に侵入できる小さな精子という組み合わせ、すなわち異型配偶しかあり得なかったのだ。卵の大型化を通じて胚に栄養を供給するプロセスは、ダチョウや恐竜において限界に達した。なぜなら、それらよりも大きな卵は、陸上環境における重力に耐えられないからである。重力に耐えるために卵殻を厚くすれば、今度は孵化が不可能になってしまう。その代わりに、哺乳類は卵の大型化ではなく、胎盤を通じて胚に栄養を供給する胎生へと移行した。この理由により、ゾウは1メートル級の卵から孵化してこないのである。

659

660 結論

661 Yasui & Hasegawa (2022) は、ゲノムサイズがコンドラショフの閾値、すなわ
662 ちゲノムに 1 世代あたり 1 個を超える有害突然変異が生じる水準を超える生物
663 では、マラーのラチェットが必然的に進行し、最終的に絶滅に至ると示唆し
664 た。しかし、マラーのラチェットの進行は突然変異率に依存するため、無性生
665 殖生物が排除されるまでには長い時間がかかる。これに対し、本仮説では、産
666 雌性単為生殖の突然変異体は、出現直後に致死性の発現によって淘汰される。
667 最も興味深いのは、異型配偶の成功が、減数分裂 I でクローンである一对の姉
668 妹染色分体が共に二次卵母細胞へ入り、2 倍加ハプロイドを形成するという分
669 離パターン（通常の減数分裂；図 3）の、単純だが必然的な帰結だという点で
670 ある。二次卵母細胞にとって、減数分裂 II でハプロイドの卵を形成し、それを
671 精子と他殖させること、すなわち異型配偶（図 A1b）以外に、生存するための
672 現実的な方法はない。本仮説を検証するには、産雌性単為生殖種が単為生殖卵
673 をどのように形成するかを、幅広い分類群で明らかにすることが重要である。
674 すなわち、本研究で想定した受精なしの MM 休止解除によるのか、それとも体
675 細胞分裂を介した胚発生（アポミクシス）によるのかを解明する必要がある。

676

677 補足資料：補足資料は Journal of Evolutionary Biology のオンライン版で公開され
678 ている。

679

680 データの公開に関する声明

681 本研究では新たな実証的生データは生成していない。解析図とシミュレーショ
682 ン結果の作成に使用した Mathematica/Wolfram Language スクリプト、README
683 文書、および図 4 で使用したパラメータ値は、Dryad Digital Repository
684 (<https://doi.org/10.5061/dryad.sbcc2frpg>) で公開している。ショウジョウバエとヒ
685 トの劣性致死荷重の推定値は、本文で引用した既報の研究に基づく。キイロシ
686 ョウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*)、マウス (*Mus musculus*)、ヒト

(*Homo sapiens*) のタンパク質コード遺伝子数は、本文で引用しリンクを示した Ensembl のアノテーションページから取得した (2026 年 2 月 25 日閲覧)。図 4 に示すマウスの劣性致死荷重は、本文で述べたとおり、直接推定された外部データではなく、仮定した代用範囲である。導出したパラメータ値と計算はすべて、登録済みのコード内に定義している。

開示事項

著者の貢献

安井行雄：研究構想、データ整理、定量的解析、研究資金獲得、調査、方法論、ソフトウェア、検証、可視化、初稿執筆、原稿の校閲・編集。

執筆過程における生成 AI 技術の使用に関する声明

本論文の執筆にあたり、著者はテキストの文法チェックのために ChatGPT および DeepL を使用した。これらのツールは議論のパートナーとして有用であったが、基本的なアイデアは著者の独自のものである。これらのツールを使用した後、著者は必要に応じて内容を精査・編集し、本論文の内容について全責任を負う。

資金提供

本研究は、Y.Y. に対する文部科学省の科学研究費補助金（助成番号：19K06839、21K19116、24K09608）により一部支援を受けた。

謝辞

本理論的研究に対し、分子生物学者および細胞生物学者としての専門的なコメントをいただいた末吉紀行氏および杉山康憲氏に感謝する。また、建設的なコメントをいただいた 2 名の匿名査読者に感謝する。

713

714 利益相反

715 著者には、本論文の内容に関連して申告すべき利益相反はない。

716

717 文献

718

719 Archetti, M. 2004a. Loss of complementation and the logic of two-step meiosis. *Journal of Evolutionary*
720 *Biology* **17**: 1098-1105.

721 Archetti, M. 2004b. Recombination and loss of complementation: a more than two-fold cost for
722 parthenogenesis. *Journal of Evolutionary Biology* **17**: 1084-1097.

723 Archetti, M. 2010. Complementation, Genetic Conflict, and the Evolution of Sex and Recombination.
724 *Journal of Heredity* **101**: S21-S33.

725 Archetti, M. 2020. Inverted meiosis and the evolution of sex by loss of complementation. *Journal of*
726 *Evolutionary Biology* **33**: 460-467.

727 Archetti, M. 2022. Evidence from automixis with inverted meiosis for the maintenance of sex by loss of
728 complementation. *Journal of Evolutionary Biology* **35**: 40-50.

729 Archetti, M. 2023. Soft selection reduces loss of heterozygosity in asexual reproduction. *Journal of*
730 *Evolutionary Biology* **36**: 1313-1327.

731 Bertorelle, G., Raffini, F., Bosse, M., Bortoluzzi, C., Iannucci, A., Trucchi, E., Morales, H. E. & van
732 Oosterhout, C. 2022. Genetic load: genomic estimates and applications in non-model animals.
733 *Nature Reviews Genetics* **23**: 492-503.

734 Bickel, R. D., Cleveland, H. C., Barkas, J., Jeschke, C. C., Raz, A. A., Stern, D. L. & Davis, G. K. 2013.
735 The pea aphid uses a version of the terminal system during oviparous, but not viviparous,
736 development. *EvoDevo* **4**: 10.

737 Bittles, A. H. & Neel, J. V. 1994. The costs of human inbreeding and their implications for variations at the
738 DNA level. *Nat Genet* **8**: 117-21.

739 Chebotareva, T., Taylor, J., Mullins, J. J. & Wilmut, I. 2011. Rat eggs cannot wait: Spontaneous exit from
740 meiotic metaphase-II arrest. *Molecular Reproduction and Development* **78**: 795-807.

741 Colledge, W. H., Carlton, M. B. L., Udy, G. B. & Evans, M. J. 1994. Disruption of c-mos causes
742 parthenogenetic development of unfertilized mouse eggs. *Nature* **370**: 65-68.

743 Darlington, C. D., Riley, R., Bennett, M. D. & Flavell, R. B. 1977. Meiosis in perspective. *Philosophical*
744 *Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences* **277**: 185-189.

745 Davies, N. B., Krebs, J. R. & West, S. A. 2012. *An Introduction to Behavioural Ecology*, Fourth ed.

746 Dawkins, R. 1976. *The Selfish Gene*. Oxford University Press.

747 de la Folia, A. G., Bain, S. A. & Ross, L. 2015. Haplodiploidy and the reproductive ecology of Arthropods.

748 *Current Opinion in Insect Science* **9**: 36-43.

749 Engelstädter, J. 2008. Constraints on the evolution of asexual reproduction. *BioEssays* **30**: 1138-1150.

750 Fisher, R. A. 1930. *The Genetical Theory of Natural Selection*. Oxford Univ. Press, Oxford.

751 Galis, F. & van Alphen, J. J. M. 2020. Parthenogenesis and developmental constraints. *Evolution &*
752 *Development* **22**: 205-217.

753 Gao, Y., Park, H. J., Traulsen, A. & Pichugin, Y. 2021. Evolution of irreversible somatic differentiation.
754 *eLife* **10**: e66711.

755 Hamilton, W. D. 1980. Sex versus non-sex versus parasite. *Oikos* **35**: 282-290.

756 Hashimoto, N., Watanabe, N., Furuta, Y., Tamemoto, H., Sagata, N., Yokoyama, M., Okazaki, K.,
757 Nagayoshi, M., Takeda, N., Ikawatll, Y. & Aizawai, S. 1994. Parthenogenetic activation of oocytes
758 in c-mos-deficient mice. *Nature* **370**: 68-71.

759 Hiruta, C., Nishida, C. & Tochinal, S. 2010. Abortive meiosis in the oogenesis of parthenogenetic *Daphnia*
760 *pulex*. *Chromosome Research* **18**: 833-840.

761 Ishiuchi, T. & Sakamoto, M. 2023. Molecular mechanisms underlying totipotency. *Life Science Alliance* **6**:
762 e202302225.

763 Kondrashov, A. S. 1988. Deleterious mutations and the evolution of sexual reproduction. *Nature* **336**: 435-
764 440.

765 Kono, T., Obata, Y., Wu, Q., Niwa, K., Ono, Y., Yamamoto, Y., Park, E. S., Seo, J.-S. & Ogawa, H. 2004.
766 Birth of parthenogenetic mice that can develop to adulthood. *Nature* **428**: 860-864.

767 Kroeger Jr, P. T., Poureetezadi, S. J., McKee, R., Jou, J., Miceli, R. & Wingert, R. A. 2014. Production of
768 haploid zebrafish embryos by in vitro fertilization. *JoVE*: e51708.

769 Lande, R. & Schemske, D. W. 1985. THE EVOLUTION OF SELF-FERTILIZATION AND INBREEDING
770 DEPRESSION IN PLANTS. I. GENETIC MODELS. *Evolution* **39**: 24-40.

771 Lehtonen, J., Jennions, M. D. & Kokko, H. 2012. The many costs of sex. *Trends Ecol Evol* **27**: 172-8.

772 Lehtonen, J., Kokko, H. & Parker, G. A. 2016. What do isogamous organisms teach us about sex and the
773 two sexes? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **371**:2015.0532

774 Lenormand, T., Engelstädter, J., Johnston, S. E., Wijnker, E. & Haag, C. R. 2016. Evolutionary mysteries
775 in meiosis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **371**: 20160001.

776 Lessells, C. M., Snook, R. R. & Hosken, D. J. (2009) The evolutionary origin and maintenance of sperm:
777 selection for a small, motile gamete mating type. In: *Sperm biology An evolutionary perspective*,
778 (Birkhead, T. R., Hosken, D. J. & Pitnick, S., eds.). pp. 43-67. Academic Press, Cambridge,
779 Massachusetts.

780 Levasseur, M., Dumollard, R., Chambon, J.-P., Hebras, C., Sinclair, M., Whitaker, M. & McDougall, A.
781 2013. Release from meiotic arrest in ascidian eggs requires the activity of two phosphatases but
782 not CaMKII. *Development* **140**: 4583-4593.

783 Madgwick, S. & Jones, K. T. 2007. How eggs arrest at metaphase II: MPF stabilisation plus APC/C
784 inhibition equals Cytostatic Factor. *Cell Division* **2**: 4.

785 Masui, Y. & Markert, C. L. 1971. Cytoplasmic control of nuclear behavior during meiotic maturation of

786 frog oocytes. *Journal of Experimental Zoology* **177**: 129-145.

787 Matsuo, M., Onuma, T. A., Omotezako, T. & Nishida, H. 2020. Protein phosphatase 2A is essential to
788 maintain meiotic arrest, and to prevent Ca²⁺ burst at spawning and eventual parthenogenesis in
789 the larvacean *Oikopleura dioica*. *Developmental Biology* **460**: 155-163.

790 Matsuura, K. (2011) Sexual and Asexual Reproduction in Termites. In: *Biology of Termites: a Modern*
791 *Synthesis*, (Bignell, D. E., Roisin, Y. & Lo, N., eds.). pp. 255-277. Springer Netherlands, Dordrecht.

792 Maynard-Smith, J. 1978. *The Evolution of Sex*. Cambridge Univ. Press, Cambridge.

793 McKim, K. S., Ko Jang, J., Theurkauf, W. E. & Scott Hawley, R. 1993. Mechanical basis of meiotic
794 metaphase arrest. *Nature* **362**: 364-366.

795 Mehlmann, L. M. 2005. Stops and starts in mammalian oocytes: recent advances in understanding the
796 regulation of meiotic arrest and oocyte maturation. *Reproduction* **130**: 791-799.

797 Mori, M., Yao, T., Mishina, T., Endoh, H., Tanaka, M., Yonezawa, N., Shimamoto, Y., Yonemura, S.,
798 Yamagata, K., Kitajima, T. S. & Ikawa, M. 2021. RanGTP and the actin cytoskeleton keep paternal
799 and maternal chromosomes apart during fertilization. *Journal of Cell Biology* **220**.

800 Morran, L. T., Schmidt, O. G., Gelarden, I. A., Parrish, R. C. & Lively, C. M. 2011. Running with the Red
801 Queen: Host-Parasite Coevolution Selects for Biparental Sex. *Science* **333**: 216-218.

802 Muller, H. J. 1932. Some genetic aspects of sex. *Am. Nat.* **66**: 118-138.

803 Neiman, M., Lively, C. M. & Meirmans, S. 2017. Why Sex? A Pluralist Approach Revisited. *Trends Ecol*
804 *Evol* **32**: 589-600.

805 Parker, G. A., Baker, R. R. & Smith, V. G. 1972. The origin and evolution of gamete dimorphism and the
806 male-female phenomenon. *J Theor Biol* **36**: 529-53.

807 Ralls, K., Ballou, J. D. & Templeton, A. 1988. Estimates of Lethal Equivalents and the Cost of Inbreeding
808 in Mammals. *Conservation Biology* **2**: 185-193.

809 Sagata, N. 1996. Meiotic metaphase arrest in animal oocytes: its mechanisms and biological significance.
810 *Trends in Cell Biology* **6**: 22-28.

811 Sako, K., Suzuki, K., Isoda, M., Yoshikai, S., Senoo, C., Nakajo, N., Ohe, M. & Sagata, N. 2014. Emi2
812 mediates meiotic MII arrest by competitively inhibiting the binding of Ube2S to the APC/C.
813 *Nature Communications* **5**: 3667.

814 Schemske, D. W. & Lande, R. 1985. THE EVOLUTION OF SELF-FERTILIZATION AND INBREEDING
815 DEPRESSION IN PLANTS. II. EMPIRICAL OBSERVATIONS. *Evolution* **39**: 41-52.

816 Schmidt, A., Rauh, N. R., Nigg, E. A. & Mayer, T. U. 2006. Cytostatic factor: an activity that puts the cell
817 cycle on hold. *Journal of Cell Science* **119**: 1213-1218.

818 Simmons, M. J. & Crow, J. F. 1977. Mutations affecting fitness in *Drosophila* populations. *Annual Review*
819 *of Genetics* **11**: 49-78.

820 Simon, J. C., Delmotte, F., Rispé, C. & Crease, T. 2003. Phylogenetic relationships between parthenogens
821 and their sexual relatives: the possible routes to parthenogenesis in animals. *Biological Journal of*
822 *the Linnean Society* **79**: 151-163.

823 Srinivasan, D. G., Abdelhady, A. & Stern, D. L. 2014. Gene Expression Analysis of Parthenogenetic

824 Embryonic Development of the Pea Aphid, *Acyrtosiphon pisum*, Suggests That Aphid
825 Parthenogenesis Evolved from Meiotic Oogenesis. *PLOS ONE* **9**: e115099.

826 Tunquist, B. J. & Maller, J. L. 2003. Under arrest: cytostatic factor (CSF)-mediated metaphase arrest in
827 vertebrate eggs. *Genes & Development* **17**: 683-710.

828 Wade, E. E., Kyriazis, C. C., Cavassim, M. I. A. & Lohmueller, K. E. 2023. Quantifying the fraction of new
829 mutations that are recessive lethal. *Evolution* **77**: 1539-1549.

830 Williams, G. C. 1975. *Sex and Evolution*. Princeton Univ. Press, Princeton.

831 Yaguchi, K., Saito, D., Menon, T., Matsura, A., Hosono, M., Mizutani, T., Kotani, T., Nair, S. & Uehara, R.
832 2024. Haploidy-linked cell proliferation defects limit larval growth in zebrafish. *Open Biology* **14**:
833 240126.

834 Yasui, Y. 2026. Double-income anisogamy offsets the twofold cost of sex by resource defense. *Journal of*
835 *Ethology* **44**: 189-206.

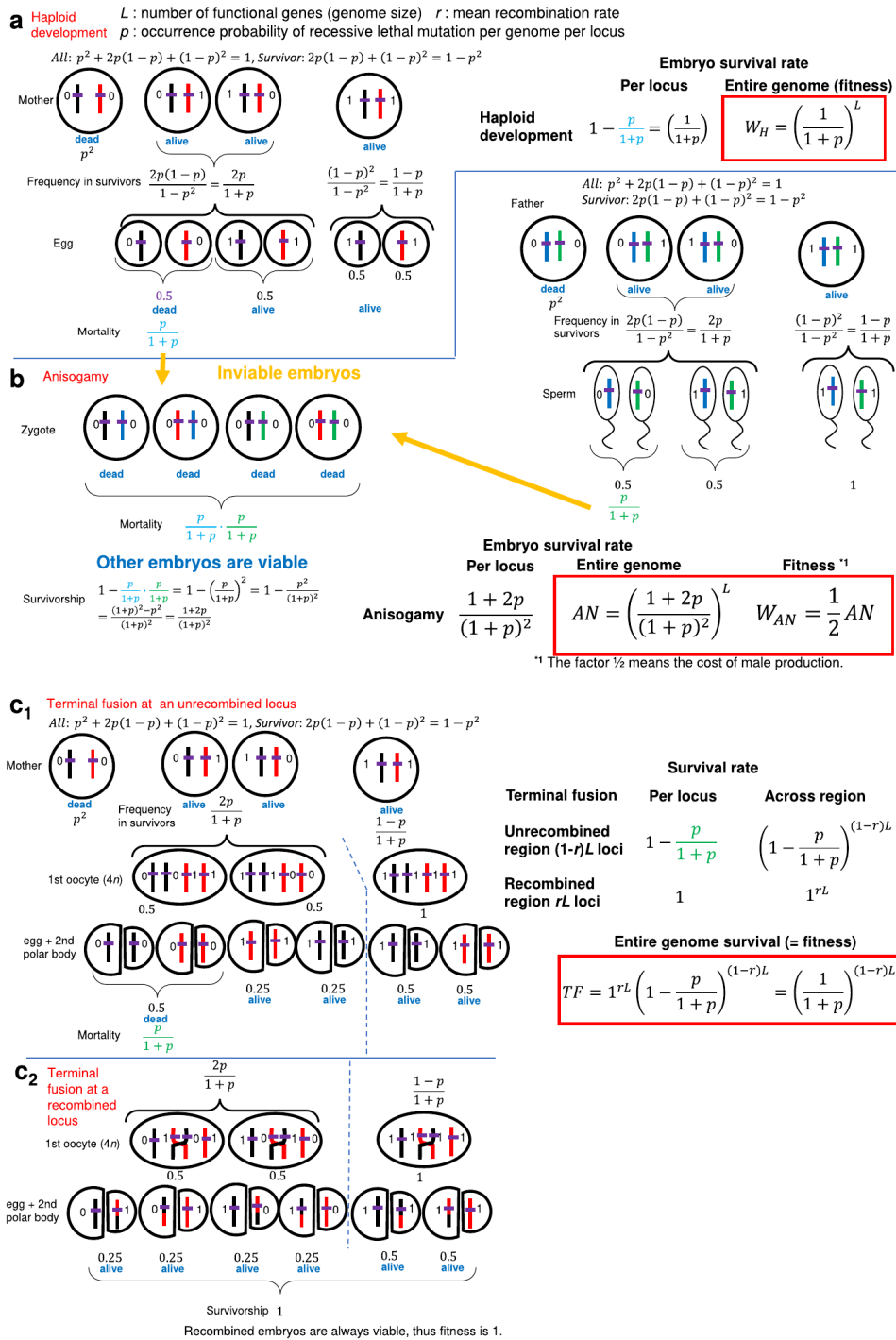
836 Yasui, Y. & Hasegawa, E. 2022. The origination events of gametic sexual reproduction and anisogamy.
837 *Journal of Ethology* **40**: 273-284.

838 Yates, A. D., Achuthan, P., Akanni, W., Allen, J., Allen, J., Alvarez-Jarreta, J., Amode, M. R., Armean, I.
839 M., Azov, A. G., Bennett, R., Bhai, J., Billis, K., Boddu, S., Marugán, J. C., Cummins, C.,
840 Davidson, C., Dodiya, K., Fatima, R., Gall, A., Giron, C. G., Gil, L., Grego, T., Haggerty, L.,
841 Haskell, E., Hourlier, T., Izuogu, O. G., Janacek, S. H., Juettemann, T., Kay, M., Lavidas, I., Le,
842 T., Lemos, D., Martinez, J. G., Maurel, T., McDowall, M., McMahon, A., Mohanan, S., Moore,
843 B., Nuhn, M., Oheh, D. N., Parker, A., Parton, A., Patricio, M., Sakthivel, M. P., Abdul Salam, A.
844 I., Schmitt, B. M., Schuilenburg, H., Sheppard, D., Sycheva, M., Szuba, M., Taylor, K., Thormann,
845 A., Threadgold, G., Vullo, A., Walts, B., Winterbottom, A., Zadissa, A., Chakiachvili, M., Flint,
846 B., Frankish, A., Hunt, S. E., G, I. I., Kostadima, M., Langridge, N., Loveland, J. E., Martin, F. J.,
847 Morales, J., Mudge, J. M., Muffato, M., Perry, E., Ruffier, M., Trevanion, S. J., Cunningham, F.,
848 Howe, K. L., Zerbino, D. R. & Flicek, P. 2020. Ensembl 2020. *Nucleic Acids Res* **48**: D682-d688.

849

850 付録：モデルとシミュレーション

851



852

853 図 A1 | 受精なしに MM 休止が解除された場合のハプロイド細胞の運命を予測
 854 するモデルの模式図。円、長い棒、短い棒は、それぞれ生殖細胞、1 対の染色
 855 体、対象遺伝子座の対立遺伝子を示す。対立遺伝子 1 は正常、0 は劣性致死で
 856 ある。数式は、母親（異型配偶では父親も）が生存しているという条件のもと

での、各型の出現確率と適応度への帰結を示す。(a) ハプロイド胚の単為生殖による発生。(b) 血縁のない雄の精子との受精（異型配偶）。(c1) 減数分裂 I で組換えが起きない場合の、ハプロイドの卵と第 2 極体との末端融合型オートミクシス。(c2) 減数分裂 I で組換えが起きた場合。本文参照。

集団遺伝学的モデル

ハプロイド発生、末端融合型オートミクシス、および異型配偶による受精における適応度

まず、(1) ハプロイド発生、(2) 末端融合型オートミクシス、(3) 異型配偶による他殖という 3 つの仮想的な発生経路について、遺伝子座あたりの生存率を導出し、その結果をゲノム全体へ拡張する。

パラメータの定義については、本文の「モデル」のセクションを参照のこと。

1) ハプロイド発生の適応度： W_H （図 A1a）

対象遺伝子座における選択前の母親の遺伝子型頻度は、0/0が p^2 、0/1または1/0が $2p(1-p)$ 、1/1が $(1-p)^2$ である。遺伝子型0/0は致死となるため、生存するのはヘテロ接合体と1/1のホモ接合体だけである。したがって、この遺伝子座について母親全体の生存率は次のようになる。

$$2p(1-p) + (1-p)^2 = 1 - p^2.$$

生存した母個体の中で、ヘテロ接合体の頻度は

$$\frac{2p(1-p)}{1-p^2} = \frac{2p}{1+p}.$$

生存しているヘテロ接合体の母は、等しい確率で対立遺伝子 0 または 1 を持つ卵子を産む。したがって、生存している母からの卵子が対立遺伝子 0 を持つ確率（すなわち、そのままハプロイドとして発生した場合の死亡率）は

881
$$\frac{2p}{1+p} \times \frac{1}{2} = \frac{p}{1+p}.$$

882 したがって、単一遺伝子座におけるハプロイド発生 of 生存率は

883
$$1 - \frac{p}{1+p} = \frac{1}{1+p}.$$

884 ゲノム全体において、ハプロイド発生 of 生存率 (H) または適応度 (WH) は次
885 のようになる

886
$$H = W_H = \left(\frac{1}{1+p}\right)^L. \quad \text{式 A1}$$

887

888 2) 異型配偶の適応度: W_{AN} (図 A1b)

889 父親にも同じ生存に関する選択が働く。したがって、生存した父親の対象遺伝
890 子座におけるヘテロ接合体の頻度も次のようになる。

891
$$\frac{2p}{1+p},$$

892 また、生存した父親の精子が対立遺伝子 0 を保有する確率は同様に

893
$$\frac{p}{1+p}.$$

894 異型配偶の胚は、両方の配偶子が同一の遺伝子座で対立遺伝子 0 を保有してい
895 る場合にのみ死亡する。したがって、胚の遺伝子座ごとの死亡率は

896
$$\left(\frac{p}{1+p}\right)^2,$$

897 となり、遺伝子座ごとの生存率は

898
$$1 - \left(\frac{p}{1+p}\right)^2 = \frac{1+2p}{(1+p)^2}.$$

899 したがって、異型配偶におけるゲノム全体の生存率は

900 $AN = \left(\frac{1+2p}{(1+p)^2} \right)^L.$ 式 A2a

901 この生存率を適応度に換算するために、雄生産のコストを表す係数 $1/2$ を乗じ
902 る：

903 $W_{AN} = \frac{1}{2} \left(\frac{1+2p}{(1+p)^2} \right)^L.$ 式 A2b

904

905 3) 末端融合型オートミクシスの適応度： W_{TF} (図 A1c)

906 末端融合の帰結は、ゲノムの未組換え部分と組換え部分で異なる。

907 (i) 未組換え領域： $(1-r)L$ 個の遺伝子座 (図 A1c1)

908 未組換え領域では、卵子と第2極体は、対象遺伝子座において同一の母性対立
909 遺伝子を保持している。したがって、生存した母親が対立遺伝子0を保持する
910 卵子を産生した場合、末端融合により生存不能な0/0胚が生成される。上述の
911 ハプロイド発生の場合と同様に、生存した母親からの卵子が対立遺伝子0を保
912 持する確率は

913
$$\frac{p}{1+p}.$$

914 したがって、未組換え領域における末端融合の遺伝子座あたりの適応度は

915
$$1 - \frac{p}{1+p}.$$

916 (ii) 組換え領域： rL 個の遺伝子座 (図 A1c2)

917 組換え領域では、対象遺伝子座に関して、卵と第2極体は母親の相同染色体の
918 うち互いに異なるほうに由来する。図 A1c2 に示す論理に従えば、この領域で
919 生じる胚は常に生存可能であり、遺伝子座あたりの適応度は1である。

920 したがって、末端融合型オートミクシスのゲノム全体の生存率 (TF) または適
921 応度 (WTF) は

922 $TF = W_{TF} = 1^{rL} \left(1 - \frac{p}{1+p} \right)^{(1-r)L} = \left(\frac{1}{1+p} \right)^{(1-r)L}.$ 式 A3

923

924

925 雄生産のコストの評価

926 産雌性単為生殖と異型配偶の適応度の比は、性のコストを表す。

927 異型配偶に対するハプロイド発生の特長は

928 $\frac{W_H}{W_{AN}} = \left(\frac{1}{1+p}\right)^L \div \frac{1}{2} \left(\frac{1+2p}{(1+p)^2}\right)^L = 2 \left(\frac{1}{1+p}\right)^L \left(\frac{(1+p)^2}{1+2p}\right)^L = 2 \left(\frac{1+p}{1+2p}\right)^L$ である。

929 したがって、対数をとると

930
$$\log\left(\frac{W_H}{W_{AN}}\right) = \log 2 + L[\log(1+p) - \log(1+2p)]$$

931 p は 10^{-4} のオーダーの極めて小さな値であるため、以下の近似が可能である：

932
$$\log(1+p) \approx p - \frac{p^2}{2}$$

933
$$\log(1+2p) \approx 2p - 2p^2$$

934 したがって、

935
$$\log(1+p) - \log(1+2p) \approx -p + \frac{3}{2}p^2$$

936 p の 2 乗以上の項は、相対的に極めて小さいため無視できる。1 次項のみを残

937 す、次のようになる。

938
$$\log\left(\frac{W_H}{W_{AN}}\right) \approx \log 2 + L\left[-p + \frac{3}{2}p^2\right] = \log 2 - Lp$$

939 したがって、

940 $\frac{W_H}{W_{AN}} \approx 2e^{-Lp}$ 式 A4

941 末端融合型オートミクシスについても同様の計算と簡略化を行うと、

942
$$\frac{W_{TF}}{W_{AN}} = \left(\frac{1}{1+p}\right)^{(1-r)L} \div \frac{1}{2} \left(\frac{1+2p}{(1+p)^2}\right)^L = 2 \left(\frac{1}{1+p}\right)^{(1-r)L} \left(\frac{(1+p)^2}{1+2p}\right)^L$$

$$= 2(1+p)^{-(1-r)L} \cdot (1+p)^{2L}(1+2p)^{-L}$$

$$= 2(1+p)^{(1+r)L}(1+2p)^{-L}。$$

$$\log\left(\frac{W_{TF}}{W_{AN}}\right) = \log 2 + L[(1+r)\log(1+p) - \log(1+2p)].$$

p^2 を含む小さい項を無視すると、

$$\begin{aligned} (1+r)\log(1+p) - \log(1+2p) &\approx (1+r)\left(p - \frac{p^2}{2}\right) - (2p - 2p^2) \\ &= (1+r)p - \frac{(1+r)p^2}{2} - 2p + 2p^2 \approx -(1-r)p. \end{aligned}$$

$$\log\left(\frac{W_{TF}}{W_{AN}}\right) \approx \log 2 - (1-r)Lp。$$

$$\frac{W_{TF}}{W_{AN}} \approx 2e^{-(1-r)Lp} \quad \text{式 A5}$$

951

952

953 コンピュータシミュレーション

954 L個の遺伝子座からなるゲノムを持つ二倍体の母親を仮定した。各遺伝子座の
955 対立遺伝子 0 は劣性致死、1 は正常とした。ハプロイドゲノムに対立遺伝子 0
956 が既存の変異として存在する確率を p とした。母親の二倍体遺伝子型に 0/0 の遺
957 伝子座が 1 つでもあれば、その母親は死亡と判定した。したがって、そのよう
958 な遺伝子座の数を、遺伝子座あたりの確率 p^2 で抽出した。

959 組換えを平均組換え率 $r = 0.1$ で表した。各反復では、組換え遺伝子座の数を抽
960 出し、残りを未組換え遺伝子座として扱った。解析モデルに合わせ、配偶子は
961 生存した二倍体の親から抽出した。したがって、配偶子に対立遺伝子 0 を持つ
962 確率を

$$q_{\text{surv}} = \frac{p}{1+p} \text{ とした。}$$

964 次に、3つの発生経路を評価した。

965 ハプロイド発生（H）については、作用が顕在化した致死対立遺伝子の数を、
966 パラメータ L および q_{surv} を持つ二項分布からサンプリングした。そのような対
967 立遺伝子が1つ以上存在する場合、その胚は死亡と判定した。

968 末端融合型オートミクシス（TF）では、未組換え領域のみが致死リスクを持つ
969 ものとして扱った。致死遺伝子座数は、パラメータ $(1-r)L$ と q_{surv} を持つ二項
970 分布から抽出した。組換え領域は、解析モデルに従って常に生存可能と仮定し
971 た。未組換え領域に致死遺伝子座が1つでもあれば、その胚は死亡と判定し
972 た。

973 異型配偶（AN）では、生存した二倍体の親から抽出した卵と精子を組み合わ
974 せて胚を形成した。致死遺伝子座が生じるのは、両配偶子に対立遺伝子0を持
975 つ場合だけであり、遺伝子座あたりの確率は q_{surv}^2 であった。したがって、致死
976 となるホモ接合遺伝子座数を、パラメータ L と q_{surv}^2 を持つ二項分布から抽出し
977 た。そのような遺伝子座が1つでもあれば、その胚は死亡と判定した。

978