

高压对象系统的压力测试（一）：Y 染色体架构约束与连续渐变的局限性

——对《MACSM 数学总纲 2.0》核心判断的极端系统检验

作者信息

阎子超¹, 阎小宁^{1*}

¹ 独立研究者 (Independent Researcher)

* 通讯作者: 阎小宁

E-mail: xiaoning.yan.research@outlook.com

ORCID: 阎子超 0009-0000-6580-8332; 阎小宁 0009-0007-8194-0983

邮箱: zichao.yan.research@outlook.com; xiaoning.yan.research@outlook.com

版权协议: CC-BY 4.0

所属工作: MACSM/UACSM 跨尺度演化约束理论体系与高压对象系统压力测试研究

系列总称: 高压对象系统压力测试

本篇定位: 第一篇 —— Y 染色体: 正常突变率下重组缺失与核心架构长期稳态的定量边界

摘要

哺乳动物 Y 染色体的雄性特异性区域 (MSY) 是一个高度重组隔离的遗传系统。经典群体遗传学基于穆勒棘轮等理论, 对无重组区段的长期演化命运给出了明确预期: 因有害突变不可逆累积, Y 染色体将走向持续功能退化直至消失。然而, 以人类 T2T-CHM13-Y 为代表的高质量 Y 染色体完整组装揭示, 其真实演化轨迹与该强版本预期存在系统性偏离: 核心生殖基因库在约 8000 万年前完成筛选后即进入长期稳态; 结构变异积累量已接近或超过均匀渐变模型在宽松设定下的上缘范围; 演化事件呈现“长期静止 — 短窗集中重塑”的时间簇集特征, 而非沿时间轴均匀分布。

本文应用《MACSM 数学总纲 2.0》的参数框架, 将连续渐变模型在该高压系统中的预期进行显式量化, 并通过多维度数据对照与模型比较, 检验了 MACSM 分层演化框架的解释力。结果显示, 在核心架构层, 多重约束 (接口匹配瓶颈、适合度断崖、有限有效种群等) 乘性叠加, 使得零桥接点突变路径难以驱动架构级渐进改造; 而参数层变异与短窗口耦合重塑可在不颠覆核心架构的前提下发生。Y 染色体由此构成 MACSM 核心判断的极端实证支撑: 在重组受限、结构耦合强的封闭系统中, 微进化机制的有效作用主要局限于参数层, 显示出通过线性累积持续重塑架构层的能力有限。本研究同时为此类极端约束系统的检验方法提供了一个可复制的模板。

关键词：Y 染色体；MSY；架构约束；时间簇集；接口匹配瓶颈；穆勒棘轮；概率压缩；T2T 测序

Abstract

The male-specific region (MSY) of the mammalian Y chromosome is a highly recombination-isolated genetic system. Classical population genetics, based on Muller's ratchet and related models, predicts that such a non-recombining region should undergo irreversible functional degradation over evolutionary time—the “Y-chromosome degeneration hypothesis.” However, recent high-quality complete Y-chromosome assemblies, including the human T2T-CHM13-Y, reveal systematic deviations from the strong version of this prediction. Core reproductive gene repertoires, established ~80 million years ago, have been maintained in a long-term steady state rather than undergoing continuous decay. Observed structural variant accumulation meets or exceeds the rough upper range estimated under highly permissive continuous gradualistic assumptions. Evolutionary events display a pattern of “long-term stasis punctuated by short bursts of concentrated remodeling,” rather than uniform change across time.

Using the parameterized framework of the *MACSM Mathematical Framework 2.0*, we explicitly quantify the predictions of the gradualistic model for this high-pressure system, and test them against comparative genomic, population genetic, and clinical data. Multiple lines of evidence, including selection-pressure analyses and qualitative model comparisons, indicate that a hierarchical model—in which core architecture is locked under strong constraints, while parameter-layer variations and episodic short-window transitions occur—fits the data substantially better than purely continuous gradual models. We attribute this to the multiplicative effects of interface compatibility bottlenecks, fitness landscape cliffs, and limited effective population size, which jointly compress the probability of incremental architectural remodeling. The Y chromosome thus provides extreme empirical support for the MACSM core thesis: under strong structural coupling and limited recombination, microevolutionary processes are predominantly confined to the parameter layer, showing limited capacity to systematically reshape core architecture through linear accumulation alone. This study also establishes a high-pressure system stress-testing methodology that can be extended to other contentious evolutionary systems.

Keywords: Y chromosome; MSY; architectural constraint; temporal clustering; interface compatibility bottleneck; Muller's ratchet; probability compression; T2T sequencing

1. 引言

1.1 理论背景与问题的提出

Y 染色体的雄性特异性区域（MSY）在减数分裂中基本不与 X 染色体发生有效同源重组，其序列变异高度依赖雄性生殖细胞系中的自发突变、遗传漂变与净化选择。经典群体遗传学为此类无重组系统的长期演化提供了明确的预测框架：穆勒棘轮（Muller,

1964) 指出有害突变将不可逆累积; 希尔- 罗伯逊干涉 (Hill & Robertson, 1966) 揭示连锁效应会削弱选择效率; 背景选择 (Charlesworth et al., 1993) 则进一步压缩有效种群规模。三者共同支撑起一个强预期: Y 染色体的 MSY 应处于持续的功能退化之中, 基因逐步丢失, 直至整条染色体消失。

这一“Y 染色体退化假说”的强版本, 在本质上是将短时间尺度观察到的微进化效应(突变、漂变、连锁选择)向宏观时间尺度作无约束的线性外推。然而, 近年来随着长读长测序和 T2T 完整组装技术的突破, 跨物种 Y 染色体数据的积累使我们得以在数千万年尺度上精确检验这一外推的有效性。已发表的人类 T2T-CHM13-Y 组装及多项比较基因组研究(如 Skaletsky et al., 2003; Bellott et al., 2014; Poznik et al., 2016)显示, MSY 核心功能区的真实演化轨迹与强退化预期之间存在显著张力。本研究即在 MACSM 数学框架下, 将 Y 染色体明确定位为一种极端约束系统的检验案例, 并系统检验零桥接微进化外推的边界。

1.2 本文任务与论证结构

本文旨在完成以下四项任务: (1) 从连续渐变模型出发, 显式推导其在 Y 染色体这一重组封闭系统中的演化预期, 给出可量化的理论上限; (2) 对照跨物种 Y 染色体比较基因组数据、人类群体遗传学数据及临床遗传学证据, 检验真实演化轨迹是否符合连续渐变预期; (3) 应用 MACSM 数学框架分析多重约束的乘性叠加如何导致经典预期的系统性失效; (4) 比较经典渐变模型与 MACSM 分层模型的解释力, 并给出可检验预测。

论证结构如下: 第 2 节建立分析框架与参数体系, 并补充关键术语的操作性定义; 第 3 节对退化强预期进行显式量化推导; 第 4 节进行实证数据对照检验; 第 5 节从接口匹配瓶颈等角度提供机制解释; 第 6 节通过定性模型比较阐明 MACSM 分层框架的解释优势; 第 7 节讨论理论含义与可推广性; 第 8 节给出结论。

2. 分析框架与参数体系

2.1 零桥接纯点突变路径与 Y 染色体系统的适配性

本文沿用 MACSM 系列设定的“零桥接纯点突变路径”作为最低解释基线: 不预设基因复制冗余缓冲、模块重组、回文基因转换或任何其他结构性桥接机制已成功介入, 仅依赖逐代点突变输入与经典群体遗传过程。由于 MSY 在正常减数分裂中不进行同源重组, 多种可能存在于常染色体的桥接替代路径(如同源染色体间重组修复)在此天然关闭, Y 染色体因此成为检验零桥接路径真实能力的理想系统。

2.1.1 关键术语的操作性定义

为使本文分析对非系列读者更具自明性, 此处对若干反复出现的术语给出简明定义:

- **架构层:** 决定核心生殖功能(性别决定、精子发生)的基因回路及其互作网络, 其扰动通常直接导致生殖适合度断崖。
- **参数层:** 不改变核心架构组织逻辑的序列变异与拷贝数变动, 如异染色质区重

复、非必需基因的假基因化等。

- **零桥接纯点突变路径**：仅依赖碱基替换与小规模插入 / 缺失的累积，不借助复制冗余、外源模块借入或大规模结构重排等桥接机制，实现新的功能状态或架构转换的演化路径。
- **接口匹配瓶颈 (κ)**：新突变须与既有分子网络在物理互作、表达调控和系统兼容性上匹配的比例。文中 κ_{baseline} 代表高约束接口系统中可被网络容纳的候选变异比例之数量级参数，旨在刻画兼容瓶颈的方向与强度，而非声称对具体位点进行逐一实测。
- **时间簇集**：演化事件（如正向选择、结构变异固定）在时间轴上集中于少数短窗口，而非均匀分布的现象。

2.2 核心参数定义与取值依据

在《数学总纲 2.0》参数体系基础上，针对 Y 染色体 MSY 进行参数校准：

符号	名称	设定值	依据
N_e	雄性有效种群大小	$\sim 10^4$	哺乳动物长期雄性有效种群估算 (Poznik et al., 2016)
μ	位点突变率	3×10^{-9} (基准)	哺乳动物常染色体突变率，雄性偏高 (见文内说明)
m	MSY 核心功能区长度	~ 10 Mb	T2T-Y 保守区估计 (Skaletsky et al., 2003)
k	协同复杂度	≥ 3	涉及多基因协同的核心功能 (Lynch & Conery, 2000)
σ	中间态代价	0.01–0.5	核心基因扰动通常导致高代价 (见临床数据)
κ_{baseline}	固有接口兼容度	$\leq 10^{-2}$	保守蛋白互作界面扫描 (Podgornaia & Laub, 2015)
T	宏观时间窗口	$\sim 8.5 \times 10^6$ 代	胎盘哺乳动物辐射期 (取 20 年 / 代)

参数取值并非精确单值，而是基于现有实证的合理范围。第 5.4 节将进行敏感性分析，表明核心结论在宽广参数范围内保持稳健。

2.3 分析中区分：参数层退化 vs 架构层退化

本文严格区分两类退化：Y 染色体历史上确实发生过大片段冗余序列丢失和假基因化（参数层退化），这已被广泛记录且与本文论点无冲突。本文检验的对象是**架构层退化**，即核心生殖基因回路持续不可逆地功能衰减并走向整体灭失的强预测。

3. 经典退化强预期的显式量化推导

3.1 退化强预期的逻辑结构

在零桥接框架下，Y 染色体持续退化直至消失的强预期基于：（1）有害突变单向累积（穆勒棘轮）；（2）缺乏重组无法恢复最优基因型；（3）种群适合度持续下降直至崩溃。由此可推出两个可检验预测：

- **时间均匀性**：有害突变固定速率大致恒定，核心区退化应呈现渐进、匀速的特征。
- **无天花板效应**：退化无内在停止点，一旦开始将贯穿始终。

3.2 退化上限的显式估算

为提供定量基准，我们基于上述参数估算 MSY 核心区在宏观时间窗口内，可经由中性或弱选择路径积累的结构变异（SVs）和编码区非同义替换的理论期望值。估算遵循最简公式链：候选变异数 = 突变率 × 区域长度 × 代数；期望固定数 = 候选数 × 固定概率 × 有利比例（若适用）× 效应调整。

结构变异固定量估算

MSY 核心区每代候选 SVs $\approx m \times \mu_{SV}$ （取 $\mu_{SV} \approx 10^{-5}$ / 代 / Mb），总候选数 $\approx 8.5 \times 10^6$ 代 $\times 10^{-4}$ / 代 = 850。中性固定概率 $P_{fix} \approx 1/(2N_e) \approx 5 \times 10^{-5}$ ，中性场景期望固定量远小于 1。即使在偏向渐变模型的设定下（例如部分 SVs 具选择优势 $s=0.1$ ，有利比例 10%），期望固定量仍徘徊于十余个；若进一步极端化参数（高突变率、大 N_e ），上限可扩展至百级数量级。此估算为连续渐变路径设立了参照范围。

非同义替换积累量估算

核心编码区（ ~ 1 Mb）每代候选非同义突变 $\approx 3 \times 10^{-3}$ ，总候选数约 2.55×10^4 。中性场景期望固定量约为 1 个量级；若假定部分突变有利，期望固定量可达数百个（ $dN/dS \sim 0.5-1.0$ ）。极宽松设定下可进入百至千级。

估算说明：这些演算旨在为后文的经验比较提供数量级框架，而非对精确值的断言。实际突变率异质性、连锁效应等未显式建模，但不影响核心逻辑：连续渐变路径预期变异的规模应处于一个可界定的范围。

3.3 退化强预期的可检验预测小结

- **P1（时间均匀性）**：核心基因非同义替换沿时间均匀分布。
- **P2（渐变速率）**：核心区 dN/dS 处于中性或弱正向选择水平，且不应呈现极高与极低两极共存。
- **P3（结构性退化）**：退化应持续进行，不应出现“早期精简后长期锁定”的双相模

式。

- P4（中间态可行性）：关键突变应能产生适合度略降但仍可繁衍的中间态。

4. 实证数据的对照检验

4.1 数据来源与方法说明

本节涉及的跨物种 Y 染色体比较数据、人类群体遗传学数据及临床遗传学数据，主要来自已公开发表的高质量研究以及本系列前序工作中的系统分析。本文不重复展示数据处理的原始流程，而是聚焦于对这些独立获得的经验结果进行理论对照与解读。关键数量级判断主要基于以下资料整合：

- (1) 人类 T2T-CHM13-Y 完整组装；
- (2) MACSM9 中整理的跨哺乳类 Y 染色体核心基因保守性比较数据；
- (3) MACSM10 中统计的灵长类分化窗口内 MSY 核心区结构变异计数；
- (4) ClinVar 及相关临床文献中的 AZF/SRY 致病变异记录。

本文所有数量级判断均以这些既有数据汇总为基础，不额外引入新的原始组装分析。

4.2 核心功能区的跨物种保守性格局

跨哺乳纲 12 目 47 个物种的 Y 染色体高质量组装数据显示，在已分析物种中，SRY 基因的 HMG-box 功能域持续保留，总体显示出高度保守性，未见与完全结构破坏一致的普遍证据。AZF 基因簇的核心元件（DAZ、RBMY 等）在已测序并可可靠注释的物种中以拷贝数变化但功能未失的方式广泛保留。这种深度保守不符合 P3 的持续退化预期。

4.3 结构变异累积量与时间分布

据 MACSM10 在灵长类分化窗口内对 MSY 核心功能区的统计，识别出的高质量结构变异为 127+ 个。这一数量已接近或超过在连续渐变宽松设定下可预期的上缘范围，且变异沿系统发育的分布呈现显著的节点集中性，而非时间均匀分布。这与 P1 时间均匀性预测不符。

4.4 选择压力分析

据 MACSM10 的多基因 McDonald-Kreitman 检验结果，SRY 和 AZF 区域在分化间期固定了超预期比例的非同义替换，指向定向正向选择曾在特定支系发生。前序 aBSREL 与 MEME 分析进一步提示正向选择信号集中于少数分支节点，呈现时间簇集特征，而非沿全时程的松弛选择或持续净化。这与 P2 渐变速率预测存在张力。

4.5 人类群体遗传学与临床证据

来自全球人群的高深度 Y 染色体测序数据显示，MSY 核心单拷贝区非同义多态性密度极低，处于强净化选择区间。同时，临床遗传学证据表明，AZF 区微缺失和 SRY 关键位点错义突变通常直接导致完全生殖能力丧失（无精子症、性逆转），缺乏适合度渐降的中间态谱系，不支持 P4 中间态可行性预测。

4.6 实证检验小结

预测	对照结果	是否支持退化强预期
P1 时间均匀性	事件时间簇集，非均匀分布	否
P2 渐变速率	极高保守性与局部正向选择共存，非单一均匀中间值	否
P3 结构性退化	“早期精简→长期锁定”双相模式，锁定期可达约 8000 万年	否
P4 中间态可行性	核心突变导致生殖适合度断崖，缺乏渐变中间态	否

5. 接口匹配瓶颈：退化强预期失效的机制解释

5.1 多重约束的乘性叠加

在 MACSM 框架下，Y 染色体核心区的演化受多个独立约束的乘性限制：有效种群小限制输入频率；适合度断崖阻断序贯固定路径；接口兼容因子 κ 极低使得绝大多数突变无法融入核心网络；有限种群中中间态的跨代存续概率低。这些因子的乘积使得在宏观时间尺度上，零桥接路径塑造新架构的期望次数趋近于零。经典强预期只偏重了突变输入与时间维度，而忽略了兼容、承载与路径连通性。

5.2 适合度地形的断崖结构

核心性别决定与精子发生基因的适合度地形陡峭，缺少允许渐进漂移的中性缓坡。深度突变扫描研究已普遍表明高度保守蛋白的核心域对突变极度不耐受，这与临床观察到的“扰动即不育”相吻合。

5.3 回文基因转换：架构保真而非创新引擎

Y 染色体回文结构允许通过基因转换进行自我修复，其功能是降低有效突变率、维护既有序列完整性，属于预置构架修复，而非生成新功能模块的创新机制。它进一步收窄了核心区架构变异的路径空间。

5.4 参数敏感性分析

在 N_e 、 μ 、 κ 、 σ 等参数的广泛取值范围内，架构层创新的期望概率始终被 κ^k 的指数衰减和承载函数 $S(\sigma)$ 压低至极低水平。即使将突变率提高一个数量级，零桥接多突变协同目标的可达性仍受其他约束羁縻。结论不依赖于单一参数选择。

6. 模型比较：连续渐变 vs MACSM 分层框架

6.1 需要解释的双重现象

任何合格解释框架须同时容纳：近时尺度的极度稳态（群体内表征为强净化选择）；以及深时尺度的集中重塑（特定位点、特定窗口的正向选择与结构变异富集）。

6.2 模型比较与解释力评估

我们基于跨物种同义 / 非同义替换速率、结构变异密度及时间分布模式，对下列解释方案进行了定性比较（鉴于当前分析重在理论框架对比，暂不以精确似然函数和 AICc 差值表述，而基于候选模型对上述双重现象的同时解释能力）：

- **M1（中性连续渐变模型）**：无法解释极低 dN/dS 与局部正向选择的共存。
- **M2（强背景选择 + 周期瓶颈模型）**：可解释低多态性，但难以单独说明深时集中重塑。
- **M3（回文基因转换修复模型）**：仅解释序列维护，不能解释分化节点的结构创新。
- **M4（MACSM 分层模型）**：核心架构在多数时期被强约束锁定（解释长期稳态），仅在少数短窗口因多重条件耦合而发生架构重塑（解释集中信号）。该模型能够一致地容纳上述双重现象，且不需要假定有利突变持续累加或恒定退化速率。

因此，MACSM 分层框架相比纯连续渐变，对 Y 染色体 MSY 的整体演化模式提供了更具包容性且更为简洁的解释。

7. 讨论

7.1 对 Y 染色体退化假说的定位

本研究不支持 Y 染色体核心架构层持续不可逆退化的强版本预期。需要强调的是，这并不否认 Y 染色体历史上大规模序列丢失和冗余基因假基因化的事实，只是指出这些属于参数层变动，而核心生殖回路在架构层长期维持稳态。同时，我们并不主张 Y 染色体一成不变，跨物种正向选择与结构变异体现了阶段性重塑，但非匀速、线性退化。

7.2 极端约束系统检验的方法论意义

Y 染色体因其无重组、小有效种群、雄性特异等特征，构成检验微进化外推边界的天然高约束系统。通过选择经典理论最占优的极端系统进行反向检验，可有效限定外推的适用范围。这一范式可推广至线粒体基因组、专性无性生殖等其他存在类似争议的演化系统。

7.3 推论边界与可推广性

本文结论严格限定于哺乳动物 Y 染色体 MSY 核心功能区。对于独立起源的鸟类 W 染色体、鱼类和植物性染色体等，需独立检验，不可简单类推。同时，本文仅说明零桥接微进化路径在架构层重塑上的不足，并不否定其在参数层和简单适应中的有效性。

7.4 可检验预测

本研究提出以下可通过未来实证检验的预测：

- P5：长期无重组且维持核心稳态的性染色体，必在核心区富集回文或重复修复结构。
- P6：各哺乳动物目 Y 染色体均应呈现出“长期稳态 + 短窗口集中演化”的时间簇集模式。
- P7：Y 染色体核心区新生功能基因的诞生率应显著低于同等重要性的常染色体核心区段。
- P8：Y 染色体核心致病突变在临床上应呈双峰分布，缺乏连续梯度式弱有害中间表型。

8. 结论

本研究将 Y 染色体重组封闭系统定位为 MACSM 数学框架下的一种极端约束系统检验，得出以下结论：

第一，Y 染色体 MSY 核心功能区的真实演化轨迹不支持“持续不可逆退化直至消失”的强版本预期，而是表现为早期精简后长达约八千万年的架构稳态。

第二，这一稳态并非突变缺席或选择松弛的产物，而是多重约束（接口匹配瓶颈、适合度断崖、有限遗传漂变承载能力等）乘性叠加所致，使得零桥接纯点突变路径难以系统性重塑核心架构。

第三，MACSM 分层演化框架（架构层锁定、参数层变异、短窗口重塑）能够一致地解释 Y 染色体 MSY 的极高保守性与局部集中的演化信号，相比纯连续渐变模型，具有更优的解释力与包容性。

第四，在 Y 染色体这一高约束系统中，随机微进化路径未显示出通过线性累积持续重塑核心架构的充分条件；这一案例为 MACSM 关于架构层外推边界的判断提供了强支持。

参考文献

- [1] 阎子超，阎小宁. MACSM 数学总纲 2.0：微进化架构创新的概率边界与多层级约束. Zenodo 预印本，2026.DOI:10.5281/zenodo.19789828
- [2] 阎子超，阎小宁。零桥接纯点突变下强上位多位点系统的等待时间与致死边界 3.0. Zenodo 预印本，2026.DOI: 10.5281/zenodo.19789681
- [3] 阎子超，阎小宁. MACSM 系列第 9 篇：Y 染色体的系统稳态与架构约束 —— 基于 T2T-Y 测序的单染色体尺度分析. Zenodo 预印本，2026.DOI:10.5281/zenodo.19497427
- [4] 阎子超，阎小宁. MACSM 系列第 10 篇：架构约束与时间簇集 —— 哺乳动物 Y 染色体对微进化线性外推模型的量化检验. Zenodo 预印本，2026.DOI:10.5281/zenodo.19497712

- [5] 阎子超, 阎小宁. UACSM 系列 III: 预置构架修复与概率边界的极端验证 ——Y 染色体回文结构与蛭形轮虫的无性稳态存续 (4.0 版) . Zenodo 预印本, 2026.DOI: 10.5281/zenodo.19642323
- [6] Muller HJ. The relation of recombination to mutational advance. *Mutat Res.* 1964;1 (1):2-9.
- [7] Hill WG, Robertson A. The effect of linkage on limits to artificial selection. *Genet Res.* 1966;8 (3):269-294.
- [8] Charlesworth B, Morgan MT, Charlesworth D. The effect of deleterious mutations on neutral molecular variation. *Genetics.* 1993;134 (4):1289-1303.
- [9] Graves JAM. Sex chromosome specialization and degeneration in mammals. *Cell.* 2006;124 (5):901-914.
- [10] Skaletsky H, Kuroda-Kawaguchi T, Minx PJ, et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature.* 2003;423 (6942):825-837.
- [11] Rozen S, Skaletsky H, Marszalek JD, et al. Abundant gene conversion between arms of palindromes in human and ape Y chromosomes. *Nature.* 2003;423 (6942):873-876.
- [12] Poznik GD, Xue Y, Mendez FL, et al. Punctuated bursts in human male demography inferred from 1,244 worldwide Y-chromosome sequences. *Nat Genet.* 2016;48 (6):593-599.
- [13] Lynch M, Conery JS. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes. *Science.* 2000;290 (5494):1151-1155.
- [14] Eyre-Walker A, Keightley PD. The distribution of fitness effects of new mutations. *Nat Rev Genet.* 2007;8 (8):610-618.
- [15] Podgornaia AI, Laub MT. Pervasive degeneracy and epistasis in a protein-protein interface. *Science.* 2015;347 (6222):673-677.
- [16] Diss G, Lehner B. The genetic landscape of a physical interaction. *eLife.* 2018;7:e32472.
- [17] Kloosterman WP, Francioli LC, Hormozdiari F, et al. Characteristics of de novo structural changes in the human genome. *Genome Res.* 2015;25 (6):792-801.
- [18] Collins RL, Brand H, Karczewski KJ, et al. A structural variation reference for medical and population genetics. *Nature.* 2020;581 (7809):444-451.
- [19] Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol.* 2018;15 (6):369-384.
- [20] Bellott DW, Hughes JF, Skaletsky H, et al. Mammalian Y chromosomes retain widely expressed dosage-sensitive regulators. *Nature.* 2014;508 (7497):494-499.

生成式人工智能使用声明

在本研究的撰写、整理与准备过程中, 作者使用了生成式人工智能工具 (包括但不限于 DeepSeek、GPT、豆包等) 辅助进行语言润色、结构梳理、格式整理、表达优化与初步文本生成。所有由人工智能工具参与生成或辅助形成的内容, 均已由作者进行人工审阅、事实核查、逻辑校正、实质修改与最终确认。作者对本文的全部学术内容、论证结构、文献使用、表述准确性及最终版本承担全部责任。

Use of Generative Artificial Intelligence Statement

During the drafting, organization, and preparation of this study, the authors used generative artificial intelligence tools (including but not limited to DeepSeek, GTP Doubao,) to assist with language polishing, structural organization, formatting, expression optimization, and preliminary text generation. All AI-assisted content was subsequently reviewed, fact-checked, logically revised, substantively edited, and finally approved by the authors. The authors take full responsibility for the academic content, argument structure, use of references, accuracy of expression, and the final version of this manuscript.

作者贡献声明

阎小宁：提出核心思想、总体理论框架与研究方向，负责研究设计、系列结构规划、关键概念界定、核心论证审核、全文审定与总体统稿。

阎子超：承担主要文献整理、材料汇总、正文写作、结构展开、图表与格式整理、文本实现及论文的大部分具体写作工作。

两位作者共同参与论文讨论、修改与最终定稿，并共同确认提交版本。

Author Contributions

Xiaoning Yan: proposed the core ideas, overall theoretical framework, and research direction; responsible for study design, series planning, definition of key concepts, review of major arguments, final manuscript examination, and overall integration.

Zichao Yan: carried out the main literature organization, material compilation, manuscript drafting, structural development, figure/table and formatting arrangement, textual implementation, and most of the concrete writing work.

Both authors participated in discussion, revision, and final approval of the submitted version.

利益冲突声明

作者声明不存在任何现实或潜在的利益冲突，包括但不限于经济利益、学术竞争关系、机构立场影响或其他可能被认为影响本文独立判断的因素。

Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no actual or potential conflict of interest, including but not limited to financial interests, academic competition, institutional influence, or any other factor that could be perceived as affecting the independence of the present work.

数据可用性声明

本文属于理论分析、概念整合与文献综合研究。本文所依据的公开材料、文献来源、案例信息与分析基础均已在正文、附录或参考文献中呈现。本文不涉及需单独存储、共享或申请访问的新增实验数据集。

Data Availability Statement

This study is a theoretical, conceptual, and literature-integrative work. The public materials, references, case information and analytical basis used in this manuscript are presented in the main text, appendices, or reference list. No newly generated experimental dataset requiring separate storage, sharing, or access application is involved.

伦理声明

本文属于理论演化生物学、科学哲学与综合分析性质的研究，不涉及人类受试者、动物实验、人体样本采集、临床干预或新增实验操作，因此无需伦理审查批准。

Ethical Statement

This study is a theoretical investigation in evolutionary biology, philosophy of science, and integrative analysis. It does not involve human participants, animal experiments, human sample collection, clinical intervention, or newly conducted experimental procedures, and therefore did not require ethical approval.

基金资助声明

本研究未获得任何公共机构、商业机构或非营利组织的专项经费资助。

Funding Statement

This research received no specific grant from any public, commercial, or non-profit funding agency.

预印本声明

本文为预印本版本，已提交至 Zenodo (DOI: 10.5281/zenodo.19847662) 尚未经正式同行评审。文中观点、判断、解释框架与结论仅代表作者当前阶段的学术认识，不代表任何期刊、平台、资助机构或其他组织的官方立场。作者保留根据后续研究进展、同行反馈与正式发表需要对本文进行修订、扩展、压缩、重组或替换的权利。

Preprint Statement

This is a preprint version that has been submitted to Zenodo (DOI: 10.5281/zenodo.19847662) and has not yet undergone formal peer review. The viewpoints, judgments, interpretive frameworks and conclusions presented herein represent only the authors' academic understanding at the current stage and do not reflect the official positions of any journals, platforms, funding agencies or other organizations. The authors reserve the right to revise, expand, condense, split, reorganize or replace this paper in accordance with subsequent research progress, peer feedback and requirements for formal publication.

版本整合与后续发表说明

本文属于 MACSM /UACSM 系列预印本 之一。为便于分阶段公开研究进展、建立可追踪的论证链条，并接受逐步讨论与修订，系列研究目前以分篇预印本形式发布。作者后续可能根据研究推进、结构优化与投稿需要，对本系列部分内容进行修订、扩展、压缩、拆分、重组或合并，并形成综合版本、专题整合版本、英文版本、正式投稿版本或其他衍生版本。

因此，后续论文如与本文在部分概念、论证、案例、结构或材料上存在延续、重叠、更新、整合、替代或再表述关系，均属于同一研究计划框架下的正常版本演化，不应视为彼此独立且互不相关的重复文本。若未来形成合并稿、精简稿、英文整合稿或正式发表版本，作者将尽可能在相关平台、版本说明或文稿中标示其与当前预印本之间的承接关系。

Version Integration and Future Publication Statement

This manuscript is part of the MACSM /UACSM preprint series. In order to disclose research progress in stages, establish a traceable chain of argumentation, and allow progressive discussion and revision, the series is currently released as a set of separate preprints. As the research develops, the authors may revise, expand, condense, split, reorganize or merge parts of the series for structural improvement, thematic integration, formal journal submission, or other derivative forms.

Accordingly, if future papers overlap with, extend, update, integrate, replace concepts, arguments, cases, structures, or materials presented here, such relationships shall be understood as continuous version evolution within a single research program rather than independent duplicate works.

系列位置说明

本文为 **MACSM/UACSM “高压对象系统压力测试”系列的第一篇**。该系列旨在选取经典微进化理论在逻辑上最占优势的极端遗传系统（无重组、小有效种群、高突变率等），通过显式量化强版本外推预期并与高质量实证数据对照，系统检验连续渐变模型向架构层外推的物理边界。

Y 染色体因其雄性特异区（MSY）在减数分裂中几乎不发生有效同源重组、有效种群极小且核心扰动直接导致生殖适合度断崖，构成了检验“零桥接纯点突变路径能否在宏观时间尺度上持续重塑核心架构”的天然高压系统。本文作为该系列的首篇，为后续的线粒体压力测试（高突变率、双重编码接口约束）和专性无性生殖压力测试（完整生物体水平约束缺失）奠定了方法论基础与核心论证范式。三篇压力测试共同构成对《MACSM 数学总纲 2.0》核心判断——“在架构层，多重约束的乘性叠加使零桥接微进化路径无法线性累积实现架构创新”——从局部染色体区段到完整生物体的跨层级验证。

Series Position Statement

This paper is **the first installment of the MACSM/UACSM “High-Pressure Object System Stress Test” series**. The series selects extreme genetic systems that are, a priori, most favorable to the success of classical microevolutionary mechanisms (e.g., no recombination, small effective population size, high mutation rate), explicitly quantifies the strong-version extrapolative expectations, and confronts them with high-quality empirical data, in order to systematically test the extrapolation boundary of continuous gradualistic models to the architectural level.

The Y chromosome, with its male-specific region (MSY) undergoing virtually no effective meiotic recombination, a very small effective population size, and core perturbations leading directly to fitness cliffs in reproduction, constitutes a natural high-pressure system for testing whether “zero-bridge point-mutation paths” can continuously remodel core architecture over macroevolutionary timescales. As the first paper in the series, it establishes both the methodological foundation and the core argumentative template for the subsequent mitochondrial stress test (high mutation rate plus dual-coding interface constraint) and the obligate asexuality stress test (whole- organism level constraint loss). Together, the three stress tests provide a cross- level validation — from a single chromosomal compartment to the whole organism — of the core thesis of the *MACSM Mathematical Framework 2.0*: at the architectural level, the multiplicative superimposition of multiple constraints prevents zero- bridge microevolutionary paths from achieving architectural innovation through linear accumulation.

作者责任声明

作者确认已审阅本文全部内容，并对文中的理论主张、论证结构、引用处理、语言表达与最终公开版本承担责任。若后续发现需要更正、补充或修订之处，作者将根据版本更新、补充说明或后续论文予以处理。

Author Responsibility Statement

The authors confirm that they have fully reviewed the manuscript and take full responsibility for the theoretical propositions, argument structure, citation norms, language expression and the final published version. Corrections, supplements and revisions will be updated through version iterations or subsequent research papers as needed.

引用建议

如需引用，请优先引用本文当前版本；如后续获得 DOI 或出现修订版、整合版或正式发表版本，请以作者在相关平台标示的最新有效版本为准。