

• 研究构想(Conceptual Framework) •

多巴胺相关基因甲基化、家庭环境与创造力的关系*

张 舜¹ 杨晓蕾² 任佳文¹ 张景焕¹

(¹ 山东师范大学心理学院, 济南 250358) (² 齐鲁师范学院生命科学院, 济南 250200)

摘 要 “遗传与环境”的争论一直是创造力研究的核心问题,但目前对于环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响的分子生物机制还未有研究涉及。近年来,随着表观遗传学的兴起,揭示影响心理行为的表观遗传机制现已成为心理学研究的热点。作为环境与基因组之间的纽带,表观遗传学研究为揭示环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响的分子生物机制提供了机遇。本研究以多巴胺相关基因、家庭环境以及两者对于创造力的交互作用为切入点,对影响创造力的表观遗传机制进行考察,并在此基础上,对环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响的分子生物机制进行探索。具体研究内容包括:(1)通过对多巴胺相关基因甲基化模式与创造力关系的系统考察,筛选出甲基化模式与创造力有关的基因;(2)对筛选出的基因,进一步考察其甲基化模式在家庭环境及其遗传多态性与家庭环境交互作用对创造力影响中的中介作用。本研究有助于揭示创造力的表观遗传机制,深化关于遗传与环境对创造力影响的作用机制的理解。

关键词 创造力, 基因, 环境, 表观遗传学, DNA 甲基化

分类号 B845

1 问题提出

“遗传与环境, 天性与教养”的争论一直是创造力研究领域中心历久弥新的核心问题。同人类其它重要的心理及行为一样, 创造力的个体差异并非由单纯的遗传或环境因素所决定, 而是同时受两类因素的共同影响。对于影响创造力的遗传与环境因素的探索始于早期的定量行为遗传学研究。采用双生子的研究范式, 研究者试图了解遗传与环境对创造力个体差异的相对贡献。早期研究发现创造力具有中等程度的遗传效应及非共享环境效应(Canter, 1973; Grigorenko et al., 1992; Nichols, 1978; Reznikoff et al., 1973), 而这些发现也得到了近期研究的支持(Hur et al., 2014; Kandler et al., 2016; Piffer & Hur, 2014; Roeling et al., 2017)。然而, 由于定量行为遗传学研究只能通过比较不同血缘关系个体在相同和不同环境中

行为特征的相关程度来推断遗传和环境效应, 因此并不能真正发现与创造力相关的遗传与环境因素。

为了真正地发现影响创造力的遗传与环境因素, 研究者随后开展了大量研究, 并取得了丰硕的成果。对于影响创造力的遗传因素, 研究者借助分子遗传学研究手段, 发现了多巴胺神经递质通路中多个可能与创造力有关的候选基因。对于影响创造力的环境因素的研究发现, 个体早期的生活环境, 尤其是家庭环境对创造力具有重要影响。此外, 对于遗传与环境交互作用的研究还发现, 多巴胺相关基因与家庭环境对创造力具有显著的交互作用。以上研究发现的取得, 初步证实了多巴胺相关基因、家庭环境以及两者交互作用可能是造成创造力个体差异的重要原因之一。

虽然这些研究发现极大地加深了研究者关于创造力个体差异成因的理解, 但是对于多巴胺相关基因、家庭环境以及两者交互作用对创造力的潜在影响, 仍有一些亟待探索 and 解决的问题。其中最为重要的便是, 由于目前仍然缺乏关于家庭环境对创造力影响的分子生物机制的了解, 使得

收稿日期: 2021-05-19

* 国家自然科学基金(32000758)资助。

通信作者: 张舜, E-mail: yinxingren1986@hotmail.com

研究者无法将遗传与环境有效地衔接起来,进而去进一步揭示多巴胺相关基因与家庭环境交互作用对创造力影响的潜在分子生物机制。

近年来,表观遗传学研究的兴起为我们解决这一问题提供了可能。表观遗传学是与经典遗传学相对应的概念。与以基因组DNA碱基序列改变所致基因表达变化为研究内容的经典遗传学不同,表观遗传学是从基因与环境相互作用的视角,研究由环境引起的表观遗传修饰,在不改变基因组DNA碱基序列的情况下,对基因的转录和表达进行调控的科学(Bird, 2007; Jaenisch & Bird, 2003; Petronis, 2010)。作为对经典遗传学的有力补充与发展,表观遗传学使我们认识到,除了遗传因素,环境因素同样能够通过对基因组的表观遗传调控影响基因的表达和功能,进而影响生理、心理和行为(Bagot & Meaney, 2010; Meaney, 2010; Roth, 2012; Szyf & Bick, 2013; Zhang & Meaney, 2010)。

目前对于心理行为的表观遗传学研究发现,以DNA甲基化为主要代表的表观遗传修饰与心理行为的个体差异密切相关(Moore et al., 2013; van IJzendoorn et al., 2011),并且可能作为环境与基因组之间的“桥梁和纽带”,在环境以及遗传与环境交互作用对心理行为的影响中起中介作用(Barker et al., 2018; Mulder et al., 2017; Zhang & Meaney, 2010)。这些发现从全新层面上重新定义了环境以及遗传与环境交互作用对心理行为的影响机制,同时也为进一步揭示家庭环境以及多巴胺相关基因与家庭环境交互作用对创造力影响的潜在分子生物机制提供了重要启示。基于以上发现,我们推测多巴胺相关基因的甲基化可能是影响创造力个体差异的重要因素,并且可能作为衔接家庭环境与多巴胺相关基因的“桥梁和纽带”,在家庭环境以及多巴胺相关基因与家庭环境交互作用对创造力的影响中扮演关键中介分子生物机制的角色。

鉴于此,本研究拟对多巴胺相关基因甲基化与创造力的关系进行考察,并于此基础之上,进一步对多巴胺相关基因甲基化在家庭环境以及多巴胺相关基因与家庭环境交互作用对创造力影响中的中介作用进行探索。本研究有望深化关于环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响的分子生物机制的认识,并有助于从整体上揭示遗传、环境以及两者交互作用对创造力影响的作用机制。

2 国内外研究现状

2.1 多巴胺相关基因与创造力

自Reuter等(2006)发表首个关于创造力的分子遗传学研究以来,研究者陆续开展了一系列研究(Ren et al., 2019; 李亚丹等, 2016; 衣新发等, 2013)。鉴于已有研究发现多巴胺神经递质与创造力及其相关的认知功能具有密切联系(Boot et al., 2017; Chermahini & Hommel, 2010; Cools & d'Esposito, 2009; Flaherty, 2005),多巴胺神经递质通路中的相关基因被认为是可能与创造力有关的重要候选基因,受到了研究者的广泛关注。采用基于候选基因的研究策略,研究者对多巴胺神经递质通路中相关基因与创造力的关系进行了深入考察,发现了儿茶酚-O-甲基转移酶(COMT)基因、多巴胺转运体(DAT)基因、多巴胺D2受体(DRD2)基因、多巴胺D4受体(DRD4)基因中多个可能与创造力有关的多态性位点(Han et al., 2018; Jiang et al., 2015; Lu & Shi, 2010; Mayseless et al., 2013; Runco et al., 2011; Takeuchi et al., 2015; Zhang & Zhang, 2016; Zhang et al., 2014a)。此外,基于多基因贡献理论,亦有研究者考察了多巴胺神经递质通路中不同基因之间交互作用对创造力的影响,并发现了一系列潜在的基因间的多元交互作用(Murphy et al., 2013; Zabelina et al., 2016; Zhang et al., 2014b)(表1)。

2.2 家庭环境与创造力

对于影响创造力的家庭环境因素,研究者对家庭社会经济地位、家庭环境氛围及父母教养方式等对创造力的影响进行了系统考察。对于家庭社会经济地位、家庭环境氛围的研究发现,较高的家庭社会经济地位、积极的家庭环境氛围对创造力具有积极的促进作用(e.g., Dai et al., 2012; Zhang et al., 2018; 李金珍等, 2004; 师保国, 申继亮, 2007; 王晓玲等, 2009)。对于父母教养方式的研究发现,积极的父母教养方式(如自主支持、民主型的教养方式等)对创造力具有积极的促进作用,而消极的父母教养方式(如心理控制、专制型的教养方式等)对创造力具有消极的负面作用(e.g., Fearon et al., 2013; Mehrinejad et al., 2015; Miller et al., 2012; Moltafet et al., 2018; 张景焕等, 2014)。需要注意的是,尽管上述研究发现了诸多影响创造力的潜在家庭环境因素,但是这些研

表 1 多巴胺相关基因与创造力关系的主要研究发现

作者(年份)	样本量种族	创造力测量工具	考察的多巴胺相关基因	主要研究发现
Reuter et al. (2006)	92 高加索人群	柏林智力结构测验(BIS)中的 Inventiveness 分量表	COMT, DRD2	DRD2 基因 Taq IA (rs1800497)多态性与创造力显著相关, 携带 A1 等位基因的个体具有更高的创造力。
Lu & Shi (2010)	108 中国汉族人群	Williams 创造潜能测验 Torrance 创造思维测验(图形)	COMT	COMT 基因 Val158Met(rs4680)多态性与想象力显著相关, 携带 Val 等位基因的被试更富有想象力。
Runco et al. (2011)	147 高加索人群	发散思维测验: 举例任务、图形任务、真实创造性问题解决任务	COMT, DAT, DRD2, DRD4	COMT 基因 Val158Met(rs4680)多态性、DAT 基因 VNTR 多态性、DRD4 基因 VNTR 多态性与创造力显著相关。
Mayseless et al. (2013)	185 高加索人群	发散思维测验: 多用途任务、Torrance 创造思维测验中的圆圈任务	DRD4	DRD4 基因 VNTR 多态性与创造力显著相关, 携带 7R 等位基因的个体创造力较低。
Murphy et al. (2013)	147 高加索人群	发散思维测验: 举例任务、图形任务、真实创造性问题解决任务	COMT, DAT, DRD2, DRD4	COMT 基因 Val158Met(rs4680)多态性、DAT 基因 VNTR 多态性、DRD2 基因 Taq IA (rs1800497)多态性、DRD4 基因 VNTR 多态性对创造力存在显著的二元和三元交互作用。
Zhang et al. (2014a)	543 中国汉族人群	发散思维测验: 多用途任务、图形任务	DRD2	DRD2 基 因 Taq IA (rs1800497)、C957T(rs6277)、rs2283265、rs1076560 等 9 个多态性位点及单体型与创造力显著相关。其中, 部分多态性位点上携带次要等位基因(如 Taq IA 的 T 等位基因, 即 A1 等位基因)或纯合主要等位基因的个体(如 C957T 的 CC 基因型)的个体具有更高的创造力。
Zhang et al. (2014b)	543 中国汉族人群	发散思维测验: 多用途任务、图形任务	COMT, DRD2	COMT 基 因 Val158Met(rs4680)、rs174697、rs737865 和 rs5993883 多态性位点与创造力显著相关。其中, 部分多态性位点的次要等位基因(如 rs4680 的 A 等位基因)与高创造力相关。DRD2 基因与 COMT 基因对创造力存在显著的四元交互作用。
Jiang et al. (2015)	753 中国汉族人群	经典顿悟问题解决任务	COMT	COMT 基因 Val158Met(rs4680)和 rs4630 多态性与创造力显著相关, rs4680 的 A 等位基因、rs4633 的 T 等位基因与高创造力相关。rs5993883 多态性仅在男性中与创造力显著相关。
Takeuchi et al. (2015)	766 亚洲人群	S-A 创造力测验	DRD2	DRD2 基因 Taq IA (rs1800497)多态性可能通过情绪智力和情绪状态影响创造力。
Zabelina et al. (2016)	100 高加索人群	Torrance 创造思维测验成人简版(ATTa) 创造性成就问卷(CAQ)	COMT, DAT	COMT 基因 Val158Met (rs4680)多态性与 DAT 基因 VNTR 多态性对创造力具有显著的交互作用。
Zhang & Zhang (2016)	425 中国汉族人群	经典顿悟问题解决任务	DRD2	DRD2 基 因 Taq IA (rs1800497)、rs2283265、rs1076560 等 7 个多态性位点及单体型与创造力显著相关。其中, 部分多态性位点的次要等位基因(如 Taq IA 的 T 等位基因, 即 A1 等位基因)与高创造力相关。
Han et al. (2018)	321 中国汉族人群	发散思维测验: 多用途任务 聚合思维: 远距离联想测验(RAT)	COMT, DRD2	COMT 基因 rs5993883 多态性与创造力显著相关。

究仍停留在心理及行为层面,对于这些家庭环境因素对创造力影响的分子生物机制目前还未有研究涉及。

2.3 多巴胺相关基因-家庭环境的交互作用与创造力

由于个体的发展是遗传与环境交互作用的结果,因此创造力的发展及其个体差异的形成并非由单纯的遗传或环境因素所决定,而是两者共同作用的结果(Bouchard Jr et al., 1993)。对于创造力而言,遗传特质不同的个体对同一环境的敏感性可能存在差异,而不同环境对遗传特质相同的个体的作用也可能有所不同。如果想要更加准确地揭示造成创造力个体差异的原因,就需要对遗传与环境交互作用对创造力的影响进行考察。

在前期工作中,通过对遗传与环境交互作用的考察,本项目组发现了多巴胺神经递质通路中相关基因与父母教养方式对创造力的交互作用。例如,对于 DRD2 基因、COMT 基因与父母教养方式交互作用的研究发现,父亲/母亲专制、父亲/母亲权威、父亲放任、母亲过度保护只对两个基因上携带特定等位基因或特定等位基因组合的个体的创造力具有影响(Si, Su et al., 2020; Si et al., 2018; Si, Zhang et al., 2020)。虽然以上研究证实了遗传与环境交互作用对创造力的影响,但是由于目前缺乏对于家庭环境作用的具体分子生物机制的认识,还无法进一步揭示多巴胺相关基因与家庭环境交互作用对创造力影响的潜在分子生物机制。

2.4 家庭环境与多巴胺相关基因甲基化

DNA 甲基化作为最早发现的表观遗传修饰方式之一,广泛存在于高等生物中。DNA 甲基化主要发生于 DNA 的 CpG 岛(富含 CpG 二核苷酸的区域),是在 DNA 甲基化转移酶的作用下,使 CpG 二核苷酸 5'端的胞嘧啶转变为甲基胞嘧啶的修饰过程。DNA 甲基化能够通过改变染色质结构、DNA 构象及 DNA 与蛋白质的相互作用方式,对基因的表达起抑制作用。通常认为基因启动子区域的甲基化水平升高,基因表达则受到抑制;甲基化水平降低,基因表达则得到增强(Bagot et al., 2014)。

环境因素可以通过对基因的甲基化修饰对其表达和功能进行调控,进而影响个体的发展及心理行为(Bagot & Meaney, 2010; Meaney, 2010;

Roth, 2012; Szyf & Bick, 2013; Zhang & Meaney, 2010)。此外,有研究发现,虽然 DNA 甲基化并不涉及基因组 DNA 碱基序列的改变,但是个体基因组 DNA 碱基序列的差异可能会影响环境对于基因组甲基化的修饰效果,即遗传因素可能在此过程中起调节作用。对于某一基因而言,同一环境因素对其甲基化修饰的效果可能会因不同个体所携带等位基因的不同而有所不同,进而导致对个体心理行为的不同影响(Barker et al., 2018; Mulder et al., 2017)。以上研究发现为进一步解释环境以及遗传与环境交互作用对个体心理行为影响的潜在分子生物机制提供了重要的启示。

已有研究发现,环境因素对多巴胺相关基因甲基化的调控具有重要影响。例如,对于 COMT 基因的研究发现,该基因的甲基化调控与压力相关的环境因素密切相关(Moriam & Sobhani, 2013; Robinson et al., 2013; Ursini et al., 2011; Vaessen et al., 2015)。在已有关于家庭环境对个体发展及心理行为影响的表观遗传学研究中,研究者关注的大多都是家庭环境对应激相关基因(如下丘脑-脑垂体-肾上腺轴相关基因、糖皮质激素受体基因等)甲基化的影响,目前仅有个别研究考察了家庭环境对多巴胺相关基因甲基化的影响。在一项对于 DAT 基因、父母心理特质和青少年情绪及行为问题的研究中,研究者发现青少年 DAT 基因遗传多态性和父亲/母亲外化问题对其 DAT 基因甲基化具有显著的交互作用(Cimino et al., 2019)。在另一项对于 DAT 基因、母亲心理特质和青少年摄食障碍的研究中,研究者也获得了类似的研究结论,发现青少年 DAT 基因遗传多态性能够调节母亲心理特质对其 DAT 基因甲基化的影响(Cimino et al., 2021)。以上的研究发现初步证实了家庭环境以及多巴胺相关基因与家庭环境交互作用对多巴胺相关基因甲基化的影响,为本研究及后续研究的开展提供了理论上的支持。

2.5 多巴胺相关基因甲基化与创造力

对于创造力而言,虽然已有的理论模型,如 Feist (2010)的“Functional Model of Personality and Creativity”,曾经强调过表观遗传现象对于创造力的重要性,但是目前对于创造力的表观遗传学研究还未充分引起研究者的关注。在仅有的综述研究中,研究者曾对影响艺术创造力的表观遗传因素进行了理论上的初步分析与探讨,认为神经

递质相关基因(如多巴胺相关基因)的甲基化可能是影响创造力的重要表观遗传因素(Karlic & Baurek, 2011)。

近来的研究发现,多巴胺相关基因的甲基化对创造力相关的认知活动及功能具有重要影响。例如,对于 COMT 基因的研究发现,该基因的甲基化与工作记忆、执行功能以及任务过程中前额叶的激活状态密切相关(Alelu-Paz et al., 2015; Ibrahim et al., 2018; Ursini et al., 2011; Walton et al., 2014)。对于 DRD2 基因的研究发现,该基因的甲基化与具有成瘾行为被试的执行功能网络连接有关(Hagerty et al., 2018)。在一项对于双生子的研究中,研究者发现同卵双生子在多个多巴胺相关基因(如 COMT 基因、DAT 基因、DRD2 基因和 DRD4 基因等)甲基化上的差异能够有效预测其在执行功能任务中的表现(Lewis et al., 2019)。此外,还有研究者发现多巴胺相关基因的甲基化可能也参与了创造力相关的精神疾病的发病机制。比如,已有研究发现 COMT 基因、DRD2 基因及 DRD4 基因的甲基化可能与精神分裂症及注意缺陷与多动障碍密切相关(Abdolmaleky et al., 2006; Kordi-Tamandani et al., 2013; van Mil et al., 2014; Yoshino et al., 2016)。基于以上证据,我们推测多巴胺相关基因的甲基化可能是影响创造力的重要表观遗传机制。本研究拟将此作为切入点,对影响创造力的表观遗传机制进行考察。

3 研究构想

3.1 研究内容

本研究拟首先对多巴胺相关基因甲基化模式与创造力的关系进行考察,并于此基础之上进一步探索家庭环境、多巴胺相关基因遗传多态性、甲基化模式与创造力之间的关系。具体研究内容包括:

(1)多巴胺相关基因甲基化模式与创造力的关系:确定甲基化模式与创造力有关的多巴胺相关基因是本研究的基础性工作。为此,本研究首先采用横断研究设计,对多巴胺相关基因甲基化模式与创造力的关系进行全面系统的考察,筛选出甲基化模式与创造力有关的基因,为下一步考察其甲基化模式在家庭环境以及遗传与家庭环境交互作用对创造力影响中的作用奠定基础。

(2)家庭环境、多巴胺相关基因遗传多态性、

甲基化模式与创造力的关系:对于筛选出的多巴胺相关基因,采用交叉滞后研究设计,进一步考察其甲基化模式在家庭环境以及遗传多态性与家庭环境交互作用对创造力影响中的中介作用。

3.2 研究方案

为了能够给后续研究提供更多有益的参考及信息,本研究拟同时对多巴胺神经递质通路中多个基因(COMT 基因、DAT 基因、DRD2 基因以及 DRD4 基因)的甲基化模式进行全面考察。由于本研究的被试主要是大学生及青少年群体,为了方便取样、减少被试的抵触情绪,本研究拟对被试所提供的唾液样本进行甲基化检测。虽然唾液中相关细胞的甲基化模式与脑组织中的甲基化模式可能所有差异,但已有研究发现两者具有较高的相关性(Braun et al., 2019; Smith et al., 2014)。

本研究拟将整个研究方案分为两个阶段进行。

第一阶段:在大学生样本中,对多巴胺神经递质通路中的 COMT 基因、DAT 基因、DRD2 基因以及 DRD4 基因启动子区的甲基化模式进行全面检测,采用基于单个甲基化位点的分析以及基于基因甲基化水平的分析对其与创造力的关系进行系统考察,以期筛选出甲基化模式与创造力有关的基因。

第二阶段:根据第一阶段的分析结果,确定需要进行甲基化检测和基因分型的基因。在中小学学生样本中,对筛选出的基因进行甲基化检测及基因分型,并结合纵向追踪数据,采用交叉滞后研究设计考察其后期甲基化模式在早期家庭环境(家庭社会经济地位、家庭环境氛围和父母教养方式等)以及遗传多态性与早期家庭环境交互作用对后期创造力影响中的中介作用(图 1)。

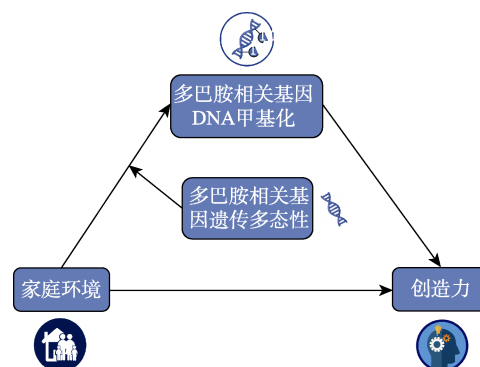


图 1 第二阶段研究的基本假设模型

4 理论建构

目前对于影响心理行为的遗传因素的探索已深入到分子生物机制水平。但随着研究的不断深入,研究者逐渐认识到,除了经典的遗传因素(如基因组DNA的碱基序列),表观遗传因素(如DNA甲基化等)同样能够在不改变基因组DNA碱基序列的情况下,对基因的表达和功能进行调控。这提示我们,对于基因的表达及其功能的实现而言,表观遗传因素和遗传因素同样重要。如果要更加全面准确地揭示影响心理行为的分子生物机制,就必须同时考虑表观遗传因素的影响(Bird, 2007; Petronis, 2010)。

已有研究发现创造力与多巴胺神经递质的功能密切相关,并且最近的证据表明多巴胺相关基因的甲基化对创造力相关的认知功能具有重要影响。据此,我们推测多巴胺相关基因的甲基化可能是影响创造力的潜在重要表观遗传机制。本研究将从表观遗传学视角出发,对多巴胺相关基因甲基化模式与创造力的关系进行考察,以期揭示影响创造力的表观遗传机制,进一步深化对于影响创造力的分子生物机制的认识。

此外,作为衔接环境与基因组之间的“桥梁和纽带”,表观遗传学研究也为我们重新认识遗传、环境与创造力三者之间的关系提供了机遇。在已有研究中,由于缺少关于环境因素对创造力影响的分子生物机制的认识,致使研究者们只能在心理及行为层面上探讨环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响的作用机制。这使得我们无法以整合的视角理解遗传、环境以及两者交互作用对创造力的影响。表观遗传学从基因与环境相互作用的视角考察心理行为的个体差异问题,强调环境以及遗传与环境交互作用对心理行为的影响可能是通过DNA甲基化等表观遗传因素的作用而实现的(Barker et al., 2018; Zhang & Meaney, 2010)。这为我们揭示环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响的分子生物机制提供了重要的启示。

已有研究发现家庭环境以及多巴胺相关基因与家庭环境的交互作用对创造力具有重要影响。由于环境因素所致的DNA甲基化在多巴胺相关基因的表达和功能的调控中起重要作用,我们推测多巴胺相关基因的甲基化可能是家庭环境以及

多巴胺相关基因遗传多态性与家庭环境交互作用对创造力影响的潜在分子生物机制。本研究拟将此作为切入点,从表观遗传学视角出发,对DNA甲基化在环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响中的作用进行考察,以期揭示环境以及遗传与环境交互作用对创造力影响的分子生物机制,从全新层面上深化我们关于遗传、环境与创造力三者之间关系的认识。

参考文献

- 李金珍, 王文忠, 施建农. (2004). 儿童实用创造力发展及其与家庭环境的关系. *心理学报*, 36(6), 732-737.
- 李亚丹, 黄晖, 杨文静, 陈群林, 邱江, 张庆林. (2016). “基因-脑-环境-行为”框架下创造力与精神疾病的关系及大数据背景下的研究展望. *科学通报*, 61(11), 1233-1249.
- 师保国, 申继亮. (2007). 家庭社会经济地位、智力和内部动机与创造性的关系. *心理发展与教育*, 23(1), 30-34.
- 王晓玲, 张景焕, 初玉霞, 刘桂荣. (2009). 小学儿童家庭环境、创意自我效能与创造力的关系. *心理学探新*, 29, 46-50.
- 衣新发, 王小娟, 胡卫平. (2013). 创造力基因组学研究. *华东师范大学学报(教育科学版)*, 31, 56-62.
- 张景焕, 李建全, 郑雪梅, 张舜, 刘桂荣. (2014). 父母教养方式对初中生创造思维的影响: 自我概念的中介作用. *心理与行为研究*, 12, 145-150.
- Abdolmaleky, H. M., Cheng, K. H., Faraone, S. V., Wilcox, M., Glatt, S. J., Gao, F., ... Thiagalingam, S. (2006). Hypomethylation of MB-COMT promoter is a major risk factor for schizophrenia and bipolar disorder. *Human Molecular Genetics*, 15(21), 3132-3145.
- Alelu-Paz, R., Gonzalez-Corpas, A., Ashour, N., Escanilla, A., Monje, A., Guerrero Marquez, C., ... Ropero, S. (2015). DNA methylation pattern of gene promoters of major neurotransmitter systems in older patients with schizophrenia with severe and mild cognitive impairment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(6), 558-565.
- Bagot, R. C., Labonte, B., Pena, C. J., & Nestler, E. J. (2014). Epigenetic signaling in psychiatric disorders: Stress and depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 16(3), 281-295.
- Bagot, R. C., & Meaney, M. J. (2010). Epigenetics and the biological basis of gene x environment interactions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(8), 752-771.
- Barker, E. D., Walton, E., & Cecil, C. A. M. (2018). Annual Research Review: DNA methylation as a mediator in the association between risk exposure and child and

- adolescent psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 59(4), 303–322.
- Bird, A. (2007). Perceptions of epigenetics. *Nature*, 447, 396–398.
- Boot, N., Baas, M., van Gaal, S., Cools, R., & de Dreu, C. K. W. (2017). Creative cognition and dopaminergic modulation of fronto-striatal networks: Integrative review and research agenda. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 78, 13–23.
- Bouchard Jr, T. J., Lykken, D. T., Tellegen, A., Blacker, D. M., & Waller, N. G. (1993). Creativity, heritability, familiarity: Which word does not belong? *Psychological Inquiry*, 4(3), 235–237.
- Braun, P. R., Han, S., Hing, B., Nagahama, Y., Gaul, L. N., Heinzman, J. T., ... Shinozaki, G. (2019). Genome-wide DNA methylation comparison between live human brain and peripheral tissues within individuals. *Translational Psychiatry*, 9, 47.
- Canter, S. (1973). Personality traits in twins. In G. Claridge, S. Canter, & W. I. Hume (Eds.), *Personality differences and biological variations* (pp. 21–51). New York: Pergamon Press.
- Chermahini, S. A., & Hommel, B. (2010). The (b)link between creativity and dopamine: Spontaneous eye blink rates predict and dissociate divergent and convergent thinking. *Cognition*, 115(3), 458–465.
- Cimino, S., Cerniglia, L., Ballarotto, G., Marzilli, E., Pascale, E., D'Addario, C., ... Tambelli, R. (2019). Children's DAT1 polymorphism moderates the relationship between parents' psychological profiles, children's DAT methylation, and their emotional/behavioral functioning in a normative sample. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(14), 2567.
- Cimino, S., Marzilli, E., Babore, A., Trumello, C., & Cerniglia, L. (2021). DAT1 and its psychological correlates in children with avoidant/restrictive food intake disorder: A cross-sectional pilot study. *Behavioral Sciences*, 11(1), 9.
- Cools, R., & d'Esposito, M. (2009). Dopaminergic modulation of flexible cognitive control in humans. In A. Björklund, S. Dunnet, L. Iversen, & S. Iversen (Eds.), *Dopamine Handbook* (pp. 249–260). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Dai, D. Y., Tan, X. Y., Marathe, D., Valtcheva, A., Pruzek, R. M., & Shen, J. L. (2012). Influences of social and educational environments on creativity during adolescence: Does SES matter? *Creativity Research Journal*, 24(2-3), 191–199.
- Fearon, D. D., Copeland, D., & Saxon, T. F. (2013). The relationship between parenting styles and creativity in a sample of Jamaican children. *Creativity Research Journal*, 25(1), 119–128.
- Feist, G. J. (2010). The function of personality in creativity: The nature and nurture of the creative person. In J. C. Kaufman & R. J. Sternberg (Eds.), *Cambridge handbook of creativity* (pp. 113–130). New York: Cambridge University Press.
- Flaherty, A. W. (2005). Frontotemporal and dopaminergic control of idea generation and creative drive. *Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 147–153.
- Grigorenko, E. L., LaBuda, M. C., & Carter, A. S. (1992). Similarity in general cognitive ability, creativity, and cognitive style in a sample of adolescent Russian twins. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae: Twin Research*, 41(1), 65–72.
- Hagerty, S. L., YorkWilliams, S. L., Bidwell, L. C., Weiland, B. J., Sabbineni, A., Blaine, S. K., ... Hutchison, K. E. (2018). DRD2 methylation is associated with executive control network connectivity and severity of alcohol problems among a sample of polysubstance users. *Addiction Biology*, 25(1), e12684.
- Han, W., Zhang, M., Feng, X., Gong, G., Peng, K., & Zhang, D. (2018). Genetic influences on creativity: An exploration of convergent and divergent thinking. *PeerJ*, 6, e5403.
- Hur, Y. M., Jeong, H. U., & Piffer, D. (2014). Shared genetic and environmental influences on self-reported creative achievement in art and science. *Personality and Individual Differences*, 68, 18–22.
- Ibrahim, O., Sutherland, H. G., Haupt, L. M., & Griffiths, L. R. (2018). An emerging role for epigenetic factors in relation to executive function. *Briefings in Functional Genomics*, 17(3), 170–180.
- Jaenisch, R., & Bird, A. (2003). Epigenetic regulation of gene expression: How the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature Genetics*, 33(Suppl), 245–254.
- Jiang, W., Shang, S., & Su, Y. (2015). Genetic influences on insight problem solving: The role of catechol-O-methyltransferase (COMT) gene polymorphisms. *Frontiers in Psychology*, 6, 1569.
- Kandler, C., Riemann, R., Angleitner, A., Spinath, F. M., Borkenau, P., & Penke, L. (2016). The nature of creativity: The roles of genetic factors, personality traits, cognitive abilities, and environmental sources. *Journal of Personality and Social Psychology*, 111(2), 230–249.
- Karlic, H., & Baurek, P. (2011). Epigenetics and the power of art. *Clinical Epigenetics*, 2, 279–282.
- Kordi-Tamandani, D. M., Sahranavard, R., & Torkamanzei, A. (2013). Analysis of association between dopamine receptor genes' methylation and their expression profile with the risk of schizophrenia. *Psychiatric Genetics*, 23(5), 183–187.
- Lewis, C. R., Henderson-Smith, A., Breitenstein, R. S., Sowards, H. A., Piras, I. S., Huentelman, M. J., ... Lemery-Chalfant, K. (2019). Dopaminergic gene methylation is associated with cognitive performance in a childhood monozygotic twin study. *Epigenetics*, 14(3), 310–323.
- Lu, L. P., & Shi, J. N. (2010). *Association between creativity*

- and *COMT* genotype. Chengdu, China: IEEE.
- Mayseless, N., Uzefovsky, F., Shalev, I., Ebstein, R. P., & Shamay-Tsoory, S. G. (2013). The association between creativity and 7R polymorphism in the dopamine receptor D4 gene (DRD4). *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 502.
- Meaney, M. J. (2010). Epigenetics and the biological definition of gene x environment interactions. *Child Development*, 81(1), 41–79.
- Mehrinejad, S. A., Rajabimoghadam, S., & Tarsafi, M. (2015). The relationship between parenting styles and creativity and the predictability of creativity by parenting styles. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 205, 56–60.
- Miller, A. L., Lambert, A. D., & Speirs Neumeister, K. L. (2012). Parenting style, perfectionism, and creativity in high-ability and high-achieving young adults. *Journal for the Education of the Gifted*, 35(4), 344–365.
- Moltafet, G., Sadati Firoozabadi, S. S., & Pour-Raisi, A. (2018). Parenting style, basic psychological needs, and emotional creativity: A path analysis. *Creativity Research Journal*, 30(2), 187–194.
- Moore, L. D., Le, T., & Fan, G. (2013). DNA methylation and its basic function. *Neuropsychopharmacology*, 38, 23–38.
- Moriam, S., & Sobhani, M. E. (2013). Epigenetic effect of chronic stress on dopamine signaling and depression. *Genetics & Epigenetics*, 5, 11–16.
- Mulder, R. H., Rijlaarsdam, J., & van IJendoorn, M. H. (2017). DNA methylation: A mediator between parenting stress and adverse child development? In K. Deater-Deckard & R. Panneton (Eds.), *Parental stress and early child development* (pp. 157–180). New York: Springer.
- Murphy, M., Runco, M. A., Acar, S., & Reiter-Palmon, R. (2013). Reanalysis of genetic data and rethinking dopamine's relationship with creativity. *Creativity Research Journal*, 25(1), 147–148.
- Nichols, R. C. (1978). Twin studies of ability, personality and interests. *Homo*, 29, 158–173.
- Petronis, A. (2010). Epigenetics as a unifying principle in the aetiology of complex traits and diseases. *Nature*, 465, 721–727.
- Piffer, D., & Hur, Y.-M. (2014). Heritability of Creative Achievement. *Creativity Research Journal*, 26(2), 151–157.
- Ren, Z. T., Yang, W. J., & Qiu, J. (2019). Neural and genetic mechanisms of creative potential. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 27, 40–46.
- Reuter, M., Roth, S., Holve, K., & Hennig, J. (2006). Identification of first candidate genes for creativity: A pilot study. *Brain Research*, 1069(1), 190–197.
- Reznikoff, M., Domino, G., Bridges, C., & Honeyman, M. (1973). Creative abilities in identical and fraternal twins. *Behavior Genetics*, 3, 365–377.
- Robinson, O. J., Overstreet, C., Charney, D. R., Vytal, K., & Grillon, C. (2013). Stress increases aversive prediction error signal in the ventral striatum. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(10), 4129–4133.
- Roeling, M. P., Willemsen, G., & Boomsma, D. I. (2017). Heritability of working in a creative profession. *Behavior Genetics*, 47, 298–304.
- Roth, T. L. (2012). Epigenetics of neurobiology and behavior during development and adulthood. *Developmental Psychobiology*, 54(6), 590–597.
- Runco, M. A., Noble, E. P., Reiter-Palmon, R., Acar, S., Ritchie, T., & Yurkovich, J. M. (2011). The genetic basis of creativity and ideational fluency. *Creativity Research Journal*, 23(4), 376–380.
- Si, S., Su, Y. K., Zhang, S., & Zhang, J. H. (2020). Genetic susceptibility to parenting style: DRD2 and COMT influence creativity. *Neuroimage*, 213, 116681.
- Si, S., Zhang, S., Yu, Q., & Zhang, J. H. (2018). The interaction of DRD2 and parenting style in predicting creativity. *Thinking Skills and Creativity*, 27, 64–77.
- Si, S., Zhang, S., & Zhang, J. H. (2020). DRD2 Taq 1A polymorphism interacts with parenting in predicting creativity: Evidence of differential susceptibility. *Creativity Research Journal*, 32(3), 274–286.
- Smith, A. K., Kilaru, V., Klengel, T., Mercer, K. B., Bradley, B., Conneely, K. N., ... Binder, E. B. (2014). DNA extracted from saliva for methylation studies of psychiatric traits: Evidence tissue specificity and relatedness to brain. *American Journal of Medical Genetics Part B Neuropsychiatric Genetics*, 168(1), 36–44.
- Szyf, M., & Bick, J. (2013). DNA methylation: A mechanism for embedding early life experiences in the genome. *Child Development*, 84(1), 49–57.
- Takeuchi, H., Tomita, H., Taki, Y., Kikuchi, Y., Ono, C., Yu, Z., ... Kawashima, R. (2015). The associations among the dopamine D2 receptor Taq1, emotional intelligence, creative potential measured by divergent thinking, and motivational state and these associations' sex differences. *Frontiers in Psychology*, 6, 912.
- Ursini, G., Bollati, V., Fazio, L., Porcelli, A., Iacovelli, L., Catalani, A., ... Bertolino, A. (2011). Stress-related methylation of the catechol-O-methyltransferase Val 158 allele predicts human prefrontal cognition and activity. *Journal of Neuroscience*, 31(18), 6692–6698.
- Vaessen, T., Hernaus, D., Myin-Germeys, I., & van Amelsvoort, T. (2015). The dopaminergic response to acute stress in health and psychopathology: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 56, 241–251.
- van IJendoorn, M. H., Bakermans-Kranenburg, M. J., &

- Ebstein, R. P. (2011). Methylation matters in child development: Toward developmental behavioral epigenetics. *Child Development Perspectives*, 5(4), 305–310.
- van Mil, N. H., Steegers-Theunissen, R. P., Bouwland-Both, M. I., Verbiest, M. M., Rijlaarsdam, J., Hofman, A., ... Tiemeier, H. (2014). DNA methylation profiles at birth and child ADHD symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, 49, 51–59.
- Walton, E., Liu, J., Hass, J., White, T., Scholz, M., Roessner, V., ... Ehrlich, S. (2014). MB-COMT promoter DNA methylation is associated with working-memory processing in schizophrenia patients and healthy controls. *Epigenetics*, 9(8), 1101–1107.
- Yoshino, Y., Kawabe, K., Mori, T., Mori, Y., Yamazaki, K., Numata, S., ... Iga, J. I. (2016). Low methylation rates of dopamine receptor D2 gene promoter sites in Japanese schizophrenia subjects. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 17(6), 449–456.
- Zabelina, D. L., Colzato, L., Beeman, M., & Hommel, B. (2016). Dopamine and the creative mind: Individual differences in creativity are predicted by interactions between dopamine genes DAT and COMT. *PLoS One*, 11(1), e0146768.
- Zhang, D. J., Zhou, Z. K., Gu, C. H., Lei, Y. J., & Fan, C. Y. (2018). Family socio-economic status and parent-child relationships are associated with the social creativity of elementary school children: The mediating role of personality traits. *Journal of Child and Family Studies*, 27, 2999–3007.
- Zhang, S., & Zhang, J. H. (2016). The association of DRD2 with insight problem solving. *Frontiers in Psychology*, 7, 1865.
- Zhang, S., Zhang, M. Z., & Zhang, J. H. (2014a). An exploratory study on DRD2 and creative potential. *Creativity Research Journal*, 26(1), 115–123.
- Zhang, S., Zhang, M. Z., & Zhang, J. H. (2014b). Association of COMT and COMT-DRD2 interaction with creative potential. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 216.
- Zhang, T. Y., & Meaney, M. J. (2010). Epigenetics and the environmental regulation of the genome and its function. *Annual Review of Psychology*, 61, 439–466.

The relationship between methylation of dopamine-related genes, family environment and creativity

ZHANG Shun¹, YANG Xiaolei², Ren Jiawen¹, ZHANG Jinghuan¹

(¹ Department of Psychology, Shandong Normal University, Jinan 250358, China)

(² College of Life Science, Qilu Normal University, Jinan 250200, China)

Abstract: Although the debate over “nature versus nurture” has been an intense focus of creativity research and great efforts have been made to identify genes and environmental factors that contribute to creativity, the molecular biological mechanisms by which environment and gene-environment interaction may influence creativity are still unknown. Recently, with the development of epigenetic studies, identification of the epigenetic basis of complex traits and behaviors has been one of the leading issues in psychological research. As a potential mediator between environment and genome, the epigenetic approach provides an opportunity to reveal how the complex interactions of genes, epigenetics and environment give rise to individual differences in creativity. Based on this notion, by investigating the relationship between methylation of dopamine-related genes, family environment and creativity, the present study aims to reveal the epigenetic basis of creativity and the molecular biological mechanisms by which environment and gene-environment interaction may influence creativity. To this purpose, the present study employs a two-stage design. Stage 1 is designed to systematically investigate the association between methylation of dopamine-related genes and creativity, and aims to identify the gene whose methylation is associated with creativity. Stage 2 focuses on the identified gene whose methylation is associated with creativity, and is designed to investigate the relationship between family environment, genotypes, methylation and creativity. It is expected that findings of the present study would help to demonstrate the epigenetic basis of creativity and to provide important insight into the mechanisms by which genes and environmental factors interplay with each other to influence creativity.

Key words: creativity, gene, environment, epigenetics, DNA methylation