

多基因与父母过度保护交互作用影响创造力的性别差异：一项基于全基因组关联分析的研究*

司思 张舜 苏妍 张景焕**

(山东师范大学心理学院, 济南, 250358)

摘要 采用全基因组研究策略, 对两个样本共 1699 名大学生的基因型和创造力进行检测, 验证创造力的多基因性, 检验多基因、父母过度保护与性别对创造力的交互作用, 揭示特定性别的多基因-环境交互影响创造力的模式。结果发现 (1) 多基因分数对言语和图形创造力的直接预测作用均显著; (2) 多基因分数能够调节母亲过度保护与言语创造力的关系, 且该调节作用仅存在于男性个体中; (3) 交互作用模式支持差别易感模型。这些发现有助于从多基因和环境交互作用的角度解释创造力性别差异的起源, 为创造力累加的遗传可塑性提供了新的证据。

关键词 创造力 性别差异 全基因组研究 父母过度保护 多基因-环境交互作用

1 引言

创造力通常被认为是一种产生原创性的、适当的想法、产品和问题解决方案的能力 (Hennessey & Amabile, 2010)。它在推动科技进步以及促进人际关系和谐方面意义深远 (Amabile, 1998; Kappel & Rubenstein, 1999)。关于创造力中性别差异的争论一直没有停止过, 但截至目前有利于任何一种性别的确凿证据仍然难以找到。虽然有研究发现男性具有一定创造优势 (Taylor & Barbot, 2021), 但据其它大量研究报告, 男性和女性在创造潜力方面差异并不显著 (Saeki et al., 2001), 或者女性的创造力得分甚至高于男性 (Matud & Grande, 2007)。

尽管如此, 研究者依然分别从“天性”和“教养”两个角度试图揭示创造力的性别差异。一方面, 他们认为, 遗传基因决定了男性和女性在创造表现上的不同 (Jiang et al., 2015)。两性在常染色体上特定基因型的差异会导致大脑结构和生理机制的不同, 从而影响创造力相关的认知过程。另一方面, 他们发现, 父母教养行为是影响男性和女性创造力差异的重要环境因素 (单梦肖等, 2019)。受到社会文

化的影响, 父母对子女有不同的期望, 对他们的鼓励、支持和保护方式也会因性别而有所不同。因此, 父母教养行为、遗传基因和性别可能都是影响个体创造力的关键因素, 在探讨创造力性别差异的时候, 有必要考虑父母教养行为和遗传基因的综合作用。

父母教养行为是指父母在育儿过程中所展现的言传身教, 包括对子女的关爱、支持和约束等行为。根据自我决定理论 (self-determination theory, SDT), 一个支持自主的环境能让儿童自由探索、接受挑战和尝试新事物。如果父母过度保护子女, 限制他们的自主和独立性, 往往会对他们的心理健康造成负面影响 (Toyoshima et al., 2021)。然而, 父母过度保护与创造力之间的关系研究结果并不一致。有的研究者认为受到过度保护的个体可能不太愿意发挥创造力 (Gu, 2012; Zhao & Yang, 2021); 但另一些研究显示, 经历父母过度保护的个体创造性可能更强 (Liu et al., 2013)。这些不一致的结果提示我们, 父母教养行为对创造力的作用可能受到遗传基因的调节 (孙浩等, 2022)。

近期, 一项多巴胺受体基因 (DRD2) 与父母过

* 本研究得到国家自然科学基金项目 (32271114)、山东省自然科学基金项目 (ZR2024QC157) 和山东省社科规划项目 (24DJYJ17) 的资助。

** 通讯作者: 张景焕, E-mail: zhangjinghuan@126.com

DOI:10.16719/j.cnki.1671-6981.20260110

度保护交互作用影响创造力的研究结果显示，母亲过度保护对不同基因型个体创造力的作用不同，携带 rs1800497 A1A1 基因型的个体对母亲过度保护更敏感，他们在低水平母亲过度保护下创造力更高，在高水平母亲过度保护下创造力更低；而其他个体的创造力则保持相对稳定（Si et al., 2020a）。这说明个体不仅在创造力的遗传倾向上存在差异，在面对环境变化时创造力的变化倾向上也存在不同。有些个体的基因类型对环境变化的缓冲能力较弱，而另一些个体的基因类型更能适应环境变化。因此，基因可以通过不同的“可塑性”来调节环境的作用，那些具有发展“可塑性”的个体比其他个体更易受到不利环境的消极影响，也更倾向于受到积极的、支持性环境的有利作用。由此可见，基因和父母过度保护可能会共同影响创造力，而且二者交互作用的模式符合“差别易感模型”（Belsky & Pluess, 2009）而非之前提出的“素质-压力模型”（Monroe & Simons, 1991）。

近年来，随着少数几项创造力全基因组关联分析研究（genome-wide association study, GWAS）的开展，研究者逐渐意识到创造力可能是一种受到众多微效基因共同作用的复杂特质。例如，Liu 等（2018）对 138 名参与者的 309996 个 SNPs 与创造力进行了 GWAS 分析，发现兴奋性和抑制性神经递质通路的基因与创造力之间存在显著关联。随后，Li 等（2020）也采用了 GWAS 方法，发现与精神疾病和危险行为相关的基因变异可能构成创造力的部分遗传基础。最近，Zhang 等（2021）在全基因组基因共表达网络分析中发现，与皮层和皮层下灰质髓鞘化有关的基因对创造力有重要作用。这些研究强调，除了多巴胺系统的基因外，还有许多其他基因可能影响创造力，但由于候选基因测试技术的限制，这些基因一直未被发现。由此推测，这些基因位点可能会共同影响创造力，即创造力可能具有多基因性。

然而，对于多基因是否具有可塑性，是否以及怎样与父母过度保护、性别共同作用于创造力尚未有研究涉及。之前，研究者检测了两个多巴胺基因（DRD2、COMT）的多个位点的联合作用（用多基因分数代表）及其与父母教养的交互作用，结果显示，虽然该多基因分数对创造力的直接效应不显著，但

它确实会与父母教养共同预测创造力，携带更多可塑性等位基因的个体对父母教养可能更敏感（Si et al., 2020b）。这提示我们，基因的可塑性可能也具有累加效应。此外，在与创造力相关的心理特质的研究中发现，多基因、父母教养和性别可能存在显著的三元交互作用，即存在特定性别的基因 × 环境（G × E）效应（G × E × E 效应）（Belsky & Beaver, 2011）。该效应是指基因与环境的相互作用仅在一个性别群体中可以观察到，或者基因与环境相互作用的程度或模式（如方向）在两个性别之间存在差异。这种效应将性别概念化为一个环境变量并在近期遗传学研究中获得越来越多的支持（Ober et al., 2008; Perry et al., 2013）。这些研究表明，如果忽视性别差异对 G × E 的影响，就会增加得出无效结论的可能性，并掩盖遗传倾向与性别、经历之间复杂的相互作用。因此，在创造力研究中，除了基因型与社会环境的一个指标（例如父母教养行为）之间的相互作用之外，还应该建立更复杂的模型，纳入性别这一因素，考察三者对创造力的共同影响（Shanahan et al., 2008）。

综上所述，为了进一步验证创造力的多基因性，寻找影响创造力遗传可塑性的证据，从“天性”和“教养”综合作用的视角揭示创造力性别差异的根本原因，本研究拟采用全基因组研究策略，探讨多基因、父母过度保护和性别对创造力的共同影响。首先，利用两个独立样本，通过全基因组关联分析，构建多基因模型，检验多基因分数（polygenic score, PGS）对创造力的直接预测作用。然后，将 PGS 作为个体的遗传指标，检验 PGS、父母过度保护和性别对创造力的交互预测作用。最后，对显著的 PGS-父母过度保护交互作用进行模式检验。根据已有理论和相关实证研究结果，提出本研究的研究假设：（1）PGS 对创造力的直接预测作用显著；（2）PGS、父母过度保护和性别对创造力的三元交互作用显著；（3）PGS 和父母过度保护的交互模式符合差别易感模型并具有累加效应。

2 方法

2.1 被试

参考以往创造力的 GWAS（Kim et al., 2024），

并依据 Cohen (1977) 对效应量的分类 (设置效应量 $f^2 = .02$, 显著性水平 $\alpha = .05$), 使用 G*Power 3.1 软件 (Erdfelder et al., 1996) 进行先验样本量分析。计算结果表明, 当样本量达到 1000 人时, 统计检验力可增至 95%。鉴于此, 我们以 1000 人为目标样本量进行了数据采集, 最终获取了两个被试样本, 共 1699 名被试的基因和创造力数据。其中, 样本 1 包括 1324 名大学生 (499 名男生, 825 名女生, 平均年龄 = 18.56 岁, 标准差 = .80 岁), 用于进行全基因组关联分析, 获取效应等位基因权重; 样本 2 包括 375 名大学生 (203 名女生, 172 名男生, 平均年龄 = 18.80 岁, 标准差 = .85 岁), 用于验证多基因分数的作用及检验其与父母过度保护和性别的交互作用。两样本被试均无亲缘关系、无神经或精神疾病报告。本研究通过了学校伦理委员会的批准并获得了所有被试的知情同意。

2.2 测量

2.2.1 创造力

采用 Runco 等 (2010) 编制的创造力测量工具 (Runco Creativity Assessment Battery, rCAB) 中的三个言语和三个图形任务来测量被试的言语和图形创造力。在言语任务中, 要求被试尽可能多地写下常见物品 (如报纸) 的不同用途。在图形任务中, 要求被试尽可能多地列出抽象线条图可以代表的事物。每项任务均需在规定时间内完成。所有被试的回答均由经过培训且有过丰富评分经验的心理学研究生从流畅性、灵活性和独创性三个维度进行评分 (Si et al., 2020a, 2020b)。每项任务均由至少两名评分者进行评价, 所有任务的评分者信度均高于 .95。分别将被试在言语和图形三个任务上流畅性、灵活性、独创性标准化分数之和作为被试言语和图形创造力的最终得分 (Fusi et al., 2020)。样本 1 (言语流畅性 $\alpha = .85$, 言语灵活性 $\alpha = .70$, 言语独创性 $\alpha = .71$, 图形流畅性 $\alpha = .90$, 图形灵活性 $\alpha = .70$, 图形独创性 $\alpha = .82$) 和样本 2 (言语流畅性 $\alpha = .84$, 言语灵活性 $\alpha = .69$, 言语独创性 $\alpha = .74$, 图形流畅性 $\alpha = .85$, 图形灵活性 $\alpha = .69$, 图形独创性 $\alpha = .82$) 各维度内部一致性信度良好。

2.2.2 父母过度保护

采用 Parker 等 (1979) 编制的父母教养方式问

卷 (Parental Bonding Instrument, PBI) 分维度测量被试的父母过度保护。父母过度保护维度包括 13 个项目, 要求被试根据自身真实情况, 对自己所经历的自主/控制程度 (例如“父亲/母亲喜欢我自己做决定”; “父亲/母亲试图让我觉得依赖他/她”), 从 0 (非常不喜欢) 到 3 (非常喜欢) 对这些项目进行评价。分别计算父亲和母亲问卷中所有题目的总和。父亲过度保护和母亲过度保护的内部一致性系数 Cronbach's α 分别为 .82、.81。

2.2.3 基因分型、质量控制、基因型填补

首先, 使用位于加利福尼亚州瓦伦西亚的 Qiagen 公司生产的 QIAamp DNA Mini Kit 提取血液样本中的基因组 DNA。随后, 在中国湖北武汉的北京基因组研究所 (BGI-Wuhan) 分别使用定制的 Illumina Infinium[®] 亚洲筛查阵列 (ASA-CHIA) 和 Affymetrix Axiom[®] 全基因组 CHB 1 和 CHB 2 阵列对样本 1 和样本 2 进行基因分型 (Zhang et al., 2019)。

然后, 按照 Marees 等 (2018) 的质量控制 (quality control, QC) 程序和标准, 使用 PLINK v1.9 软件对基因型数据进行预处理。根据相关指标 (常染色体基因型检出率、X 染色体杂合率、杂合率平均值、全基因组同源性估计 (IBD)、基因分型缺失率、次要等位基因频率和哈代-温伯格平衡检验) 排除不符合 QC 标准的样本和 SNPs。之后, 考察该样本的群体分层情况。目前高密度的 SNP 标记数据主要被用于主成分分析 (principle component analysis, PCA), 主要思想是将多个线性相关的变量 (SNP), 在通过一系列矩阵转换的过程之后, 变成少数几个变异解释度大的线性无关变量 (特征向量)。因此, 参考已有研究 (Price et al., 2006), 使用 Eigensoft 软件对被试样本的基因分型数据进行主成分分析, 结果显示前三个主成分的特征值 (eigenvalue) 显著 (eigenvalue 1 = 1.66, $p < .05$; eigenvalue 2 = 1.29, $p < .001$; eigenvalue 3 = 1.66, $p < .001$), 意味着这三个主成分能够解释数据中的大部分变异。因此, 在后续全基因组关联分析中将其作为协变量, 用于控制潜在的人群分层的影响。此过程有效降低了人群分层引发的虚假关联风险, 同时最大程度提升了检测与创造力真实关联的 SNP 的能力。最后, 排除那些在

言语或者图形任务中有两个或者三个任务没有作答的被试；排除那些在父母教养（过度保护）问卷中有规律作答情况或者超过三分之二题目未答的样本。采取这些质量控制措施后，样本 1 共包括 1313 名被试，309038 个常染色体 SNPs，样本 2 共包括 369 名被试，894695 个常染色体 SNPs。

最后，根据 van Leeuwen 等（2015）提出的程序进行基因型填补。简而言之，为了提高计算效率，使用 SHAPEIT v2.17 软件（Delaneau et al., 2013）和 IMPUTE2 v2.3.2 软件（Howie et al., 2009）进行两步程序。我们使用分阶段前的 1000 基因组计划第三阶段单倍型作为参考数据，并使用 fcGENE v1.07 软件（Roslyara & Scholz, 2014）转换基因型。此外，还采用了严格的输入后质量控制措施。不符合上述 QC 标准的 SNP 均被剔除。经过质量控制处理后，保留了样本 1 中 1313 名参与者的 3328941 个常染色体 SNPs 和样本 2 中 369 名参与者的 3581635 个常染色体 SNPs 进行进一步分析。

2.3 施测程序

首先，对参与施测的主试（均为心理学硕博研究生）进行严格的标准化培训。然后，向被试说明本研究的目的和程序并收取他们签署的知情同意书。接着，以班级为单位进行团体施测，要求被试完成言语和图形创造力任务、父母过度保护的测量题目。最后，采集他们的外周静脉血样本用于基因分型。

2.4 统计分析

为了构建个体的 PGS 并确定其预测准确性，我们首先在 1313 人的发现样本（样本 1）中对创造力进行了全基因组关联分析，以获得观察到的效应等位基因的效应大小，然后在 369 人的验证样本（样本 2）中分析 PGS 对言语和图形创造力的预测作用。此外，还对样本 2 进行了调节效应分析，以检验 PGS、父母过度保护和性别是否存在显著的交互作用。最后，使用显著性区域（regions of significant, RoS）分析来检验显著的交互作用模式。

2.4.1 全基因组关联分析

首先，控制性别、年龄和三个重要主成分，计算受试者样本的创造力残差。然后，以标准化的创造力残差为因变量，以受试样本的基因型为自变量，

使用 Plink 软件在加性遗传模式下（即根据个体携带的次要等位基因数量，将基因型分别编码为 0、1、2，一般不需要任何理论前提），在样本 1 中对言语创造力和图形创造力进行全基因组单 SNP 关联分析。按照 Benyamin 等（2014）确定的方法，对关联结果进行 Bonferroni 多重校正。最后，使用 Rstudio 生成了 p 值的曼哈顿图，以实现研究结果的可视化。

2.4.2 多基因分析

多基因分数（PGS）的计算公式如下： $PGS_{pt,j} = \sum_{i=1}^m \beta_i G_{i,j}$ 。 P_t 表示 P 值的阈值， i 表示符合该阈值下的 SNP 的数量， $i = 1, 2, \dots, m$ ； β_i 表示 SNP 的效应值，在 GWAS 当中，如果是线性表型，该值为 B ，如果是二元表型，该值为 OR ； $G_{i,j}$ 表示 SNP 的基因型，分别用 (0, 1, 2) 显示。从该公式来看，计算 PGS 值时有两个关键点，第一个是 SNP 位点对表型效应的度量，在本研究中用回归系数 β 表示，通过样本 1 的 GWAS 获得。第二个是 SNP 的筛选（从样本 2 与样本 1 重叠的 107,549 个 SNPs 中进行）。在筛选 SNP 位点时，单一的阈值很可能可能会出现假阳性和假阴性的问题：阈值太小，许多阳性位点会因为 P 值不达标而被过滤掉；阈值太大，许多阴性位点也会被包括进来。因此，本研究依据领域内已发表的经典文献以及大型 GWAS 数据库的经验阈值，选取了九种常用的 P 值临界值（.0005, .001, .05, .1, .2, .3, .4, .5, 1.），全面评估样本 1 中不同阈值下 PGS 的表现（de Zeeuw et al., 2014）并根据样本 2 中 PGS 值和创造力关联分析的结果来确定最佳的阈值（Choi et al., 2020）。此外，在形成 PGS 之前使用了 PRSice 中的“clumping”程序来剪切 SNPs，剔除高连锁不平衡（linkage disequilibrium, LD）区块中与创造力关联性较弱的 SNPs，只保留每个 LD 区块中与创造力关系最密切的 SNPs（ $r^2 \leq .1, 250\text{kb}$ ），以此排除这些 SNPs 的多重共线性的问题。

2.4.3 调节效应分析

使用多元回归分析在样本 2 中检验 PGS、父母过度保护（母亲过度保护、父亲过度保护）、性别及其交互作用对言语和图形创造力的影响。在这些分析中，特别值得关注的是父母过度保护、PGS 和性别之间的三元统计交互参数。随后，进行事后分析，

以进一步阐明所发现的显著交互作用的性质。

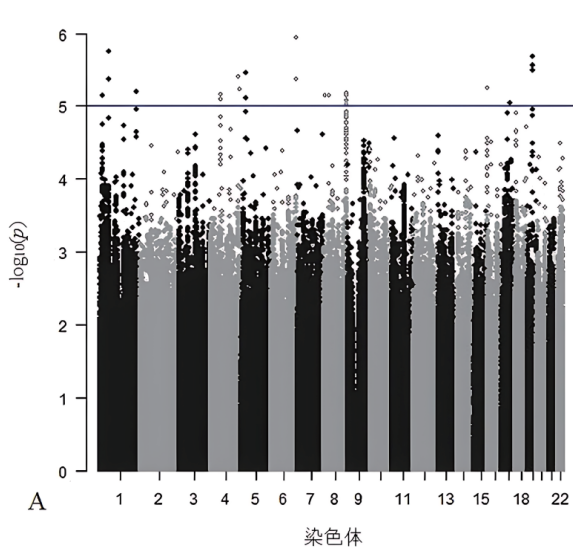
2.4.4 显著性区域分析

RoS 分析用于探索基因与环境的相互作用是否符合“素质-压力模型”或“差别易感模型”。它已被用于研究积极心理学中的 $G \times E$ (Wang et al., 2023), 并可在线进行(网址: <http://www.yourpersonality.net/interaction/>) (Roisman et al., 2012)。

评估模型采用了五个指标。首先是下边界和上边界(lower and upper bounds), 指父母过度保护对创造力的预测显著的地方, 如果在两个标准差(SD)范围内表明符合“差别易感性模型”。其次, 回归线的交点(intersection point), 如果接近于0, 表示符合“差别易感性模型”。第三, 交叉点右侧的交互作用比例(proportion of interaction, PoI), 即交互作用“更好”的程度, 对于“差别易感性模型”, PoI 值应接近 .50; 对于“素质-压力模型”, PoI 值应接近 0 或 1。第四, 受影响比例(proportion affected, PA), 表示受调节因子影响的被试比例。对于“差别易感性模型”, 该值必须大于 16%, 接近 50%; 对于“素质-压力模型”, 该值应接近 0。最后, 为了排除“素质-压力”现象(非线性), 需检验 X^2 或 ZX^2 项, 它应该是不显著的。

3 结果

3.1 全基因组关联分析



对样本 1 的 3379405 个 SNPs 进行了关联分析, 结果如图 1 所示。rs9347625 是言语创造力最显著的预测因子 ($\beta = 1.06, p < .05$), rs13416248 是图形创造力最显著的预测因子 ($\beta = .57, p < .05$)。然而, 它们都没有通过 Bonferroni 多重校正 ($p < .05$)。

3.2 PGS 分析

PGS 对言语和图形创造力的预测结果如图 2 所示。与假设一致, 较高的 PGS 显著预测了较高的创造力(言语创造力: $B = 15.84, p < .05$; 图形创造力: $B = 29.06, p < .05$)。对于言语创造力, 较低的 P 值阈值如 .0005 能够有效排除大量可能因随机波动产生的关联, 确保纳入 PGS 计算的 SNPs 具有较高的可信度, 使得构建的 PGS 模型更稳健, 减少噪声干扰。在此阈值下筛选出的 SNPs 所构建的 PGS 对言语创造力的解释力在验证集中(样本 2)达到了 1.51%, 较其他更宽松阈值下的模型有一定提升, 说明其捕捉到的基因信号可能更为可靠。而对于图形创造力, 我们发现, 当 P 值阈值处于 .001 和 .05 这个区间时, 特别是当 P 值为 .0015 时, 模型在平衡预测准确性与假阳性率方面展现出相对优势, 能够解释图形创造力 1.25% 的变异。我们还使用皮尔逊相关检验了 PGS 与父母过度保护之间的关联。在母亲过度保护和父亲过度保护变量中没有发现显著的基因-环境相关性(r_{GE}) ($-.013 < r < .102, ps > .05$)。

3.3 PGS 与创造力: 父母过度保护和性别的调节作用

尽管 PGS、父母过度保护和性别之间在样本 2

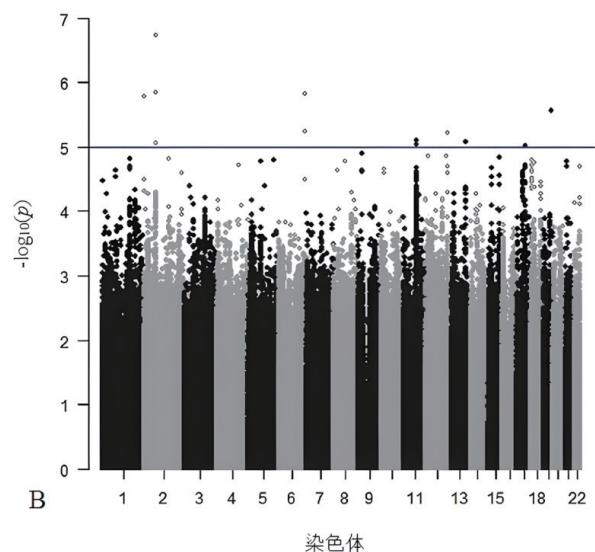


图 1 发现样本(样本 1)中言语(A)和图形(B)创造力全基因组关联分析结果曼哈顿图

中没有显著的二元交互作用，但我们还是发现了最让我们感兴趣的他们之间的三元交互作用。首先，PGS × 母亲过度保护 × 性别显著预测言语创造力 ($\beta = -.244, p < .01$) (见表 1)。对特定性别的分析结果显示，PGS 和母亲过度保护对男性言语创造力的交互作用显著 ($\beta = -.229, p < .05$)，对女性不显著 ($\beta = .164, p > .05$) (见表 2)。进一步的事后分析表明，当母亲对男性的过度保护程度较低时，PGS 与言语创造力相关 ($\beta = .577, p < .01$)，但当

母亲对男性的过度保护程度较高时，PGS 与言语创造力无关 ($\beta = -.265, p > .05$)。

此外，对样本 2 的图形创造力也进行了类似的分析，PGS、母亲过度保护和性别之间的三元交互作用显著 ($\beta = -.192, p < .05$) (见表 1)。然而，接下来的性别分层分析显示，PGS 和母亲过度保护对图形创造力的交互作用对女性边缘显著 ($\beta = .193, p = .067$)，对男性不显著 ($\beta = -.132, p > .05$) (见表 2)。进一步的事后分析表明，当母亲对女

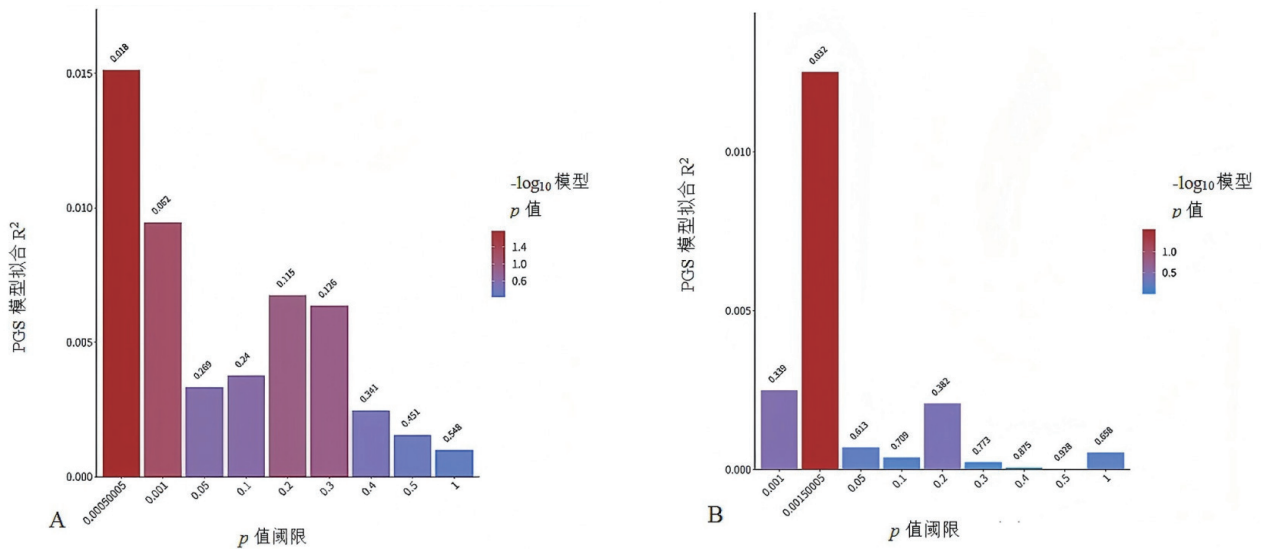


图 2 言语创造力 (A) 和图形创造力 (B) 在不同显著性 p 值下 PGS 模型拟合图

表 1 创造力对性别、多基因、父母过度保护及其交互作用的回归分析

	言语创造力			图形创造力		
	β	t	p	β	t	p
性别	-.025	-4.79	.632	-.177	-3.364	.001
PGS	.163	2.288	.023	.092	1.301	.194
母亲过度保护	-.112	-1.131	.259	.003	.026	.980
父亲过度保护	.020	.200	.842	.008	.078	.938
PGS×母亲过度保护	.146	1.465	.144	.171	1.820	.070
PGS×父亲过度保护	-.151	-1.511	.132	-.142	-1.510	.132
PGS×性别	-.052	-.735	.463	.020	.279	.781
母亲过度保护×性别	.107	1.167	.244	.050	.538	.591
父亲过度保护×性别	-.116	-1.265	.207	-.120	-1.292	.197
PGS×母亲过度保护×性别	-.244	-2.731	.007	-.192	-2.276	.023
PGS×父亲过度保护×性别	.075	.840	.401	.090	1.064	.288
R^2		.066			.063	

Note. PGS, 多基因分数; 女性 =1, 男性 =0。

表 2 男性与女性创造力对多基因、父母过度保护及其交互作用的回归分析

	言语创造力(女性)			言语创造力(男性)			图形创造力(女性)			图形创造力(男性)		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p	β	t	p
PGS	.170	2.321	.021	.080	1.053	.294	.096	1.314	.190	.120	1.500	.136
母亲过度保护	-.119	-1.147	.253	.052	.529	.597	.003	.026	.979	.076	.751	.454
父亲过度保护	.021	.203	.840	-.149	-1.528	.129	.008	.079	.937	-.169	-1.679	.095
PGS×母亲过度保护	.164	1.487	.139	-.229	-2.300	.023	.193	1.839	.067	-.132	-1.410	.160
PGS×父亲过度保护	-.169	-1.533	.127	-.020	-.197	.844	-.160	-1.525	.129	.009	.097	.923

注: PGS, 多基因分数。

表 3 PGS 与母亲过度保护的交互作用在男性言语创造力上的 RoS 检验结果

	RoS		简单斜率		RoS		简单斜率		PoI	PA	X ² /ZX ²	交叉点
	(母亲过度保护)		(母亲过度保护)		(PGS)		(PGS)					
	下边界	上边界	-2SD	+2SD	下边界	上边界	-1SD	+1SD				
PGS×母亲过度保护 (男性)	-.35	1.29	1.57**	-1.23*	-1.21	.38	.54†	-.86**	.62	.40	ns	.24

注: † $p < .10$; * $p < .05$; ** $p < .01$. PGS, 多基因; PoI, 交互作用比例; RoS, 显著性区域; PA, 受影响比例; X²/ZX²非线性检验; ns, 不显著。

性的过度保护程度较高时, PGS 与图形创造力呈弱相关 ($\beta = .364, p = .052$), 但当母亲对女性的过度保护程度较低时, PGS 与图形创造力无关 ($\beta = -.116, p > .05$)。

为了测试结果的可靠性, 我们在样本 2 中随机抽取了大约一半的样本, 并使用 Bootstrap 重复 1000 次, 通过回归分析进行内部验证。选中的样本与未选中的样本在性别 ($t = .890, p > .05$)、年龄 ($t = 1.273, p > .05$)、言语 PGS ($t = .215, p > .05$)、图形 PGS ($t = -1.315, p > .05$)、母亲过度保护 ($t = -.161, p > .05$) 和父亲过度保护 ($t = -.783, p > .05$) 并未有显著差异。回归分析结果表明, PGS × 母亲过度保护 × 性别对言语创造力有显著的交互作用 ($B = -1.14, \beta = -.242, p < .05, 95\%CI = [-2.168, -.072]$), 显示了良好的可靠性。然而, PGS × 母亲过度保护 × 性别对图形创造力的交互效应似乎缺乏如此强的稳健性 ($B = -.526, \beta = -.111, p > .05, 95\%CI = [-1.731, .482]$)。

因此, 尽管 PGS、母亲过度保护和性别对言语创造力和图形创造力的三元交互作用都显著, 并通过了 Bonferroni 调整阈值 ($p < .05$), 但交互作用模式和可靠性似乎不同。

3.4 RoS 分析

对样本 2 中显著的交互作用进行 RoS 分析, 尽管分析结果未能提供关于 PGS 和母亲过度保护如何

影响女性图形创造力的相关信息, 但揭示了 PGS 和母亲过度保护对男性言语创造力的作用机制 (完整结果见表 3 和图 3)。

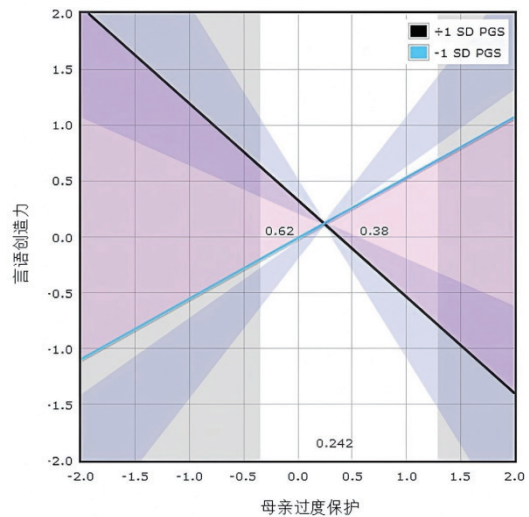


图 3 PGS 和母亲过度保护对男性言语创造力的交互作用 RoS 检验结果图

具体而言, 对 X 的 RoS 检验和随后的简单斜率检验表明, 母亲过度保护显著负向预测高 PGS 男性言语创造力。对 Z 的 RoS 检验结果表明, 母亲过度保护对低 PGS 男性的言语创造力的预测作用边缘显著。低 PGS 和高 PGS 的简单斜率存在显著差异。此外, 标准化的母亲过度保护的交叉点接近 0, PoI 接近 .5, PA 大于 16%。此外, 非线性项也不显著。

因此，所有这些统计指标都支持 PGS 和母亲过度保护对男性言语创造力的交互作用模式符合差别易感性模型 (Roisman et al., 2012)。

4 讨论

首先，本研究利用全基因组数据，在两个独立样本中探讨了创造力的多基因性。结果显示，多基因分数 (PGS) 对言语和图形创造力的直接预测作用显著，表明创造力是一种由多基因介导的复杂心理特征。然而，阈值选择对该结果有着重要的影响。不同的 P 值阈值直接决定了纳入 PGS 模型的 SNPs 集合，进而改变模型的预测能力和结果解释。较低阈值构建的 PGS 模型往往具有更高的特异性，能精准捕捉强遗传关联，但可能因排除过多 SNPs 而损失部分信息，导致预测范围变窄；较高阈值则相反，虽能涵盖更多潜在关联 SNPs，但易引入较多假阳性，降低模型的可靠性和解释清晰度。在 PGS 计算中 P 值阈值的选择过程，我们遵循了严谨且系统的步骤。起初，依据领域内已发表的经典文献以及大型 GWAS 数据库的经验阈值，确定了九种常用候选值进行初步筛选。随后，运用独立样本验证技术，将样本划分为训练集 (样本 1) 和验证集 (样本 2)。在训练集中，针对每个候选阈值构建 PGS 模型，并在验证集中评估模型性能，主要考察指标为预测准确性 (如 R^2) 等。通过多轮迭代，对比不同阈值下模型在这些指标上的优劣，最终选定在实际数据中表现最优的阈值。同时，我们在对图形创造力上的分析发现，当阈值在一定范围内逐渐降低时，PGS 对表型的预测准确性并非呈单调递增，而是存在一个峰值区间。从 1 逐步降低至 .0005 的过程中，预测准确性先上升后在某个值附近达到峰值，随后因过度排除 SNPs 而略有下降。这表明结果对阈值变化较为敏感，合理的阈值选择需在捕捉真实遗传信号与维持模型稳健性之间找到平衡。PGS 的分析方法既可以在一定程度上解决单基因位点研究中“遗传率缺失”的问题，又可以增强研究结果在不同样本中的可重复性。因此，使用基于全基因组而非候选基因变异构建的多基因分数来衡量复杂心理特征的遗传倾向和可塑性将成为一种趋势。

本研究还发现 PGS、母亲过度保护和性别三者

之间对言语创造力有显著的交互作用。具体而言，PGS 和母亲过度保护只对男性言语创造力的交互作用显著。更确切地说，在母亲过度保护水平较低时，PGS 与男性言语创造力相关。然而，当母亲过度保护水平较高时，PGS 与男性言语创造力的相关并不显著。这一发现扩展了我们之前对单个 SNP 的研究结果 (Yu et al., 2020)，凸显了在母亲过度保护影响创造力的过程中基因网络和性别的调节作用。已有研究发现，在中国家庭中，父母对男孩的监督、控制和约束通常强于女孩 (Zhang et al., 2011; 侯珂等, 2017)。具有高创造潜能的男孩天生倾向于探索陌生环境和寻求新奇 (Keltikangas-Järvinen et al., 2009)，而这些行为往往被认为是“不听话”从而会受到强烈的压制 (Hoeve et al., 2009)。长此以往，男性比女性在言语加工方面的神经效能更低 (Neubauer et al., 2005)，在言语创造力任务中也很难再表现出优势 (Fichnova, 2002)，而在这一过程中个体对特定环境 (母亲过度保护) 的遗传敏感性和反应性起着重要调节作用。

进一步模式检验发现，PGS 与母亲过度保护交互作用方式与差别易感性模型一致。PGS 高的男性比其他男性更容易受到母亲过度保护的影响。当母亲过度保护水平较低时，这些男性的创造力水平更高；当母亲过度保护水平较高时，他们的创造力水平更低。这一结果验证了易感等位基因“可塑性”的累积效应 (Disner et al., 2014; LeClair et al., 2014)。一方面，这些男性个体虽然具有较大的遗传潜力，但对环境变化的适应性较弱，创造力水平会随着环境特征的改变而明显波动；另一方面，他们具有更大的遗传可塑性，在积极环境影响下创造力水平会有更大的提高。总之，这些结果暗示了培养男性和女性创造力的不同方法，因为当考虑到性别差异时， $G \times E$ 的相互作用会变得更加突出。

此外，本研究还发现，在图形创造力方面，也可能存在 PGS 与母亲过度保护之间的交互作用。随后的事后分析显示，当母亲对女性的过度保护程度较高时，PGS 与图形创造力存在弱相关。相反，当母亲过度保护程度较低时，PGS 与图形创造力之间没有关联。从以往的研究结果来看，母亲对女儿和儿子的教育方式不同 (Cowan et al., 2014; Hoeve et

al., 2009) 而且子女对同性父母的认同感更强 (Laible & Carlo, 2004)。所以女孩可能比男孩更容易接受母亲的过度保护, 将其看作一种关爱, 从而加强她们之间的联结, 激发高 PGS 女性的图形创造性。然而这种效应趋势并不明显, 未来的研究需要更大的样本量来重新评估这一发现。

为了构建个体的 PGS, 本研究在独立样本中进行了 GWAS, 结果虽然发现了少数几个可能与创造力相关的 SNP, 但他们并没有通过多重校正。创造力是一个复杂的多基因性状, 可能涉及众多 SNP, 每个 SNP 的单独效应较为微弱。我们当前的研究样本虽然在一定程度上代表了目标人群, 但与一些大型 GWAS 动辄数万甚至数十万的样本相比, 统计功效有所不足, 使得部分真实关联的 SNPs 难以跨越严苛的全基因组显著性阈值 (Werme et al., 2021)。此外, 创造力并非仅由基因决定, 基因之间以及基因与环境因素之间存在广泛的相互作用。传统的 GWAS 分析仅初步聚焦于单个 SNP 对创造力的直接影响, 未充分考虑高阶交互作用。尽管这些 SNPs 没有达到全基因组显著性, 但它们仍然可能提示了与创造力有关的潜在基因区域及基因网络和通路。这些初步的关联可以作为进一步研究的起点, 为后续深入研究这个基因区域或者这些 SNPs 共同调节的生物过程 (如神经信号传导、大脑可塑性) 在创造力中的作用提供了线索 (Defo et al., 2023; Li et al., 2021)。另外, 也可将 GWAS 结果与神经科学研究手段 (fMRI, EEG) 协同, 观察携带不同 SNPs 个体在执行创造性任务时的大脑活动模式差异, 为 SNPs 与创造力的关联提供神经影像学依据。这种跨学科的综合研究将弥补 GWAS 单纯基于统计关联的局限性, 全方位阐释这些潜在基因位点的作用机制, 提升研究结果的可信度与应用价值 (Mekki et al., 2022)。

从理论层面来看, 本研究强调了考察与创造力相关基因联合效应的必要性, 凸显了基因网络的重要作用, 为创造力的分子遗传学研究提供更为全面和细致的视角。此外, 本研究还将多基因、父母教养行为和性别的作用融合在一起, 深化了对这三者如何影响创造力的认识, 有助于理解创造力的复杂性, 从而推动相关理论的发展。这一综合模型的建

立也为相关领域 (如教育、心理健康等) 提供了理论支持。从实践层面来看, 理解父母教养行为与创造力之间的关系, 可以为教育工作者和父母提供指导, 帮助他们采取更有效的教育策略 (例如鼓励自主探索性的教育方式), 促进孩子的创造性思维。特别是结合性别和基因对创造力的影响, 能够帮助教育者制定个体化的教育方案, 以满足不同性别和遗传背景学生的需求, 从而更有效地激发他们的创造力, 也对创造一个更有多样性和包容性的教育和社会环境具有积极作用。综上所述, 本研究不仅具有深厚的理论意义, 还有广泛的实践应用价值。它为理解创造力的形成提供了多维度的视角, 并为教育和社会政策的制定提供了重要的依据。通过这一研究, 能够更好地促进个体创造力的发展, 从而推动社会的创新和进步。

尽管如此, 本研究仍存在以下不足: 首先, 多基因分数就像一个“黑匣子”, 其功能尚不明确。虽然研究显示构成该多基因分数的多态性位点 (rs13416248) 所在的基因 (β -adducin, ADD2) 能够调控突触结构从而影响学习和记忆相关的活动 (Rabenstein et al., 2005), 但是对于它及其它基因位点如何与环境因素联合共同影响突触可塑性从而改变创造思维仍然是个谜。随着全基因组关联分析研究新方法的出现, 未来研究可以尝试进一步探索不同性别个体基因网络与环境因素之间的相互作用, 旨在揭示其中的潜在生物过程。其次, 本研究采用的是横断研究设计, 难以揭示该交互作用的时间效用。众所周知, 个体创造力水平具有动态性 (张景焕等, 2020), 遗传基因和环境因素对创造力的作用是否随着个体年龄而发展变化, 本研究中发现的交互作用机制是否适用于个体其它年龄阶段等问题并不清楚。未来研究可使用纵向设计继续探索多基因与环境特征对不同性别个体创造力影响的时间进程, 以揭示影响不同发展水平男性和女性个体创造力的生物和社会环境因素的作用机制。另外, 在本研究中, 所采用的父母过度保护量表确实在某些测量维度上有所欠缺。比如可能仅侧重于行为管控, 而对情感过度呵护维度涉及较少等, 这可能导致对父母过度保护现象的刻画不够全面、精准, 进而影响到研究结果的深度与广度。而且, 在性别差异与

调节效应的情境下，仅单独分析母亲过度保护、父亲过度保护，可能遗漏父母共同作用模式对结果的潜在影响。父母双方的养育行为往往相互关联，协同影响孩子发展，忽略组合情况会使研究结论有局限性（吴旻等，2024）。本研究仅关注了父母过度保护这一种教养行为的作用，其他教养行为是否与多基因和性别共同影响创造力还尚不可知。根据已有研究，家庭环境中父母的社会经济地位、文化氛围、家庭成员之间的关系等也是影响创造力的重要因素（Tang et al., 2022），未来研究也可以进一步探讨它们在影响创造力性别差异的过程中是否受到多基因调节这一问题。

关于样本量，本研究中，虽然总样本量（ $N = 1699$ ）符合中等规模 GWAS 研究的常规要求，但样本 2（ $N = 375$ ）在验证多基因分数（PGS）及检验三元交互作用方面存在显著的统计功效不足问题。考虑到创造力作为多基因复杂性状，其遗传效应微弱，而交互作用效应量更小，需要更大样本量才能稳定检测。鉴于此，我们采取了一系列措施来增强研究结果的可靠性。首先，在数据处理阶段，对所有样本和 SNP 进行了严格的质量控制，有效减少了数据偏差。然后，在遗传统计分析方面，选用了在处理小样本数据时具有较好的稳定性和抗干扰能力的多基因模型。此外，在检验多基因的作用的时候运用第二个样本验证、实施严格多重比较校正以及通过交叉验证应对样本 2 较小的问题。不过，必须承认的是，样本量不足这一因素，仍有可能给本研究结果带来影响。例如，本研究可能面临假阴性风险，尤其在图形创造力的性别分层分析中，女性呈现出的边缘显著结果可能受样本量限制而未能准确反映真实效应。这种样本量限制可能使我们对创造力遗传效应及交互作用的理解存在一定偏差。未来研究可通过多中心合作的方式，广泛招募样本、扩大样本规模，以提升研究结果的可靠性和稳定性。

此外，当前多基因评分体系仍处于发展阶段，我们所使用的 PGS 模型可能尚未精准涵盖所有与创造力相关的关键基因位点，存在基因位点遗漏或权重分配不准确的问题。面对 PGS 解释力不强的困境，一些研究人员认为，如果在更大的样本中评估用于生成 PGS 的权重，解释力将会大大提高（Rietveld

et al., 2014）。在后续研究中，我们计划通过整合更多高质量的全基因组关联研究（GWAS）数据，优化 PGS 模型，精准定位与创造力高度相关的基因位点，并合理分配权重，以提升其预测效能。为进一步提高 PGS 的预测能力，我们可以考虑以下途径：首先，结合机器学习算法，利用大数据集训练模型，让模型自动学习基因与创造力之间的复杂关系，突破传统线性模型的局限；其次，引入多种环境变量与基因变量进行整合分析，构建综合预测模型，充分考量环境对基因表达的影响。

关于样本的异质性，本研究样本仅限于中国汉族大学生。由于人群的基因型频率分布不同，研究结果可能并不能广泛适用于其它群体，建议未来研究在不同种族和文化背景的样本中进行验证。

5 结论

本研究采用全基因组研究策略，试图揭示影响创造力性别差异的遗传和环境交互作用机制。结果发现，多基因分数显著预测言语和图形创造力；多基因分数与母亲过度保护对男性言语创造力的交互作用符合差别易感模型。这些发现有助于从多基因和环境交互作用的角度解释创造力性别差异的起源，为创造力累加的遗传可塑性提供了新的证据。

参考文献

- 侯珂, 张云运, 骆方, 任萍. (2017). 邻里环境、父母监控和不良同伴交往对青少年问题行为的影响. *心理发展与教育*, 33(1), 85-94.
- 单梦肖, 高岩, 李文福, 徐芳芳, 李功迎. (2019). 父母教养方式对创造性思维的影响: 性别的调节作用. *中国健康心理学杂志*, 27(9), 1430-1435.
- 孙浩, 司思, 廖真真, 张景焕. (2022). TPH2 基因 rs4570625 多态性和母亲权威教养对创造力的交互作用. *心理科学*, 45(5), 1136-1143.
- 吴旻, 谢燕, 李妍. (2024). 母亲温暖和父亲温暖教养的一致性与农村儿童亲社会行为: 心理资本的中介作用. *心理与行为研究*, 22(2), 251-257.
- 张景焕, 付萌萌, 辛于雯, 陈佩佩, 沙莎. (2020). 小学高年级学生创造力的发展: 性别差异及学校支持的作用. *心理学报*, 52(9), 1057-1070.
- Amabile, T. M. (1998). How to kill creativity. *Harvard Business Review*, 76(5), 76-186.
- Belsky, J., & Beaver, K. M. (2011). Cumulative-genetic plasticity, parenting and adolescent self-regulation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(5), 619-626.
- Belsky, J., & Pluess, M. (2009). Beyond diathesis-stress: Differential susceptibility to environmental influence. *Psychological Bulletin*, 135(6), 885-908.
- Benyamin, B., Pourcain, B., Davis, O. S., Davies, G., Hansell, N. K., Brion, M. J., & Haworth, C. M. A. (2014). Childhood intelligence is heritable, highly polygenic and associated with FBNP1L. *Molecular Psychiatry*, 19(2), 253-

- 258.
- Choi, S. W., Mak, T. S. H., & O' Reilly, P. F. (2020). Tutorial: A guide to performing polygenic risk score analyses. *Nature Protocols*, *15*(9), 2759–2772.
- Cohen, J. (1977). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Cowan, P. A., Cowan, C. P., & Kerig, P. K. (2014). Mothers, fathers, sons, and daughters: Gender differences in family formation and parenting style. In P. A. Cowan, D. Field, D. A. Hansen, A. skolnick, & G. E. Swanson (Eds.), *Family, Self, and Society* (pp. 165–195). Routledge.
- Defo, J., Awany, D., & Ramesar, R. (2023). From SNP to pathway-based GWAS meta-analysis: Do current meta-analysis approaches resolve power and replication in genetic association studies? *Briefings in Bioinformatics*, *24*(1), bbac600.
- Delaneau, O., Zagury, J. F., Marchini, J. (2013). Improved whole chromosome phasing for disease and population genetic studies. *Nature Methods*, *10*(1), 5–6.
- de Zeeuw, E. L., van Beijsterveldt, C. E., Glasner, T. J., Bartels, M., Ehli, E. A., Davies, G. E., & Boomsma, D. I. (2014). Polygenic scores associated with educational attainment in adults predict educational achievement and ADHD symptoms in children. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *165*(6), 510–520.
- Disner, S. G., McGeary, J. E., Wells, T. T., Ellis, A. J., & Beevers, C. G. (2014). 5-HTTLPR, HTR1A, and HTR2A cumulative genetic score interacts with mood reactivity to predict mood-congruent gaze bias. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, *14*(4), 1259–1270.
- Erdfelder, E., Faul, F., & Buchner, A. (1996). GPOWER: A general power analysis program. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, *28*(1), 1–11.
- Fichnova, K. (2002). Creative abilities of preschool-age boys and girls. *Psychologia a Patopsychologia Dietata*, *37*(4), 306–314.
- Fusi, G., Ferrari, E., Zanetti, M., Crepaldi, M., Bersanini, C., Paladino, A., Colautti, L., & Rusconi, M. L. (2020). A comparison of divergent thinking abilities between healthy elderly subjects and MCI patients: Preliminary findings and implications. *Frontiers in Psychology*, *11*, 738.
- Gu, C. (2012). The effect of parenting styles and personality on primary school children's social creativity and social preferences. *Chinese Journal of Special Education*, *149*(11), 78–83.
- Hennessey, B. A., & Amabile, T. M. (2010). Creativity. *Annual Review of Psychology*, *61*(1), 569–598.
- Hoeve, M., Dubas, J. S., Eichelsheim, V. I., Van der Laan, P. H., Smeenk, W., & Gerris, J. R. (2009). The relationship between parenting and delinquency: A meta-analysis. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *37*(6), 749–775.
- Howie, B. N., Donnelly, P., Marchini, J. (2009). A flexible and accurate genotype imputation method for the next generation of genome-wide association studies. *PLoS Genetics*, *5*(6), e1000529.
- 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.
- Kappel, T. A., & Rubenstein, A. H. (1999). Creativity in design: The contribution of information technology. *IEEE Transactions on Engineering Management*, *46*(2), 132–143.
- Keltikangas-Järvinen, L., Pulkki-Råback, L., Elovainio, M., Raitakari, O. T., Viikari, J., & Lehtimäki, T. (2009). DRD2 c32806t modifies the effect of child-rearing environment on adulthood novelty seeking. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *150B*(3), 389–394.
- Kim, H., Ahn, Y., Yoon, J., Jung, K., Kim, S., Shim, I., & Won, H. H. (2024). Genome-wide association analyses using machine learning-based phenotyping reveal genetic architecture of occupational creativity and overlap with psychiatric disorders. *Psychiatry Research*, *333*, 115753.
- Laible, D. J., & Carlo, G. (2004). The differential relations of maternal and paternal support and control to adolescent social competence, self-worth, and sympathy. *Journal of Adolescent Research*, *19*(6), 759–782.
- Leclair, J., Janusonis, S., Kim, H. S. (2014). Gene-culture interactions: A multi-gene approach. *Culture and Brain*, *2*, 122–140.
- Li, H., Hou, X., Liang, Y., Xu, F., Zhang, X., Cui, P., Xing, G. B., Wang, X. J., & Jiang, W. (2021). Gene-based tests of a genome-wide association study dataset highlight novel multiple sclerosis risk genes. *Frontiers in Neuroscience*, *15*, 614528.
- Li, H., Zhang, C., Cai, X., Wang, L., Luo, F., Ma, Y., Li, M. & Xiao, X. (2020). Genome-wide association study of creativity reveals genetic overlap with psychiatric disorders, risk tolerance, and risky behaviors. *Schizophrenia Bulletin*, *46*(5), 1317–1326.
- Liu, C., Zhang, H., & Zhang, L. (2013). The influence of parental rearing style on students' creativity tendency and self-efficacy. *China Journal of Health Psychology*, *21*(4), 589–591.
- Liu, Z., Zhang, J., Xie, X., Rolls, E. T., Sun, J., Zhang, K., Jiao, Z. Y., Chen, Q. L., & Feng, J. (2018). Neural and genetic determinants of creativity. *NeuroImage*, *174*, 164–176.
- Matud, M. P., Rodríguez, C., & Grande, J. (2007). Gender differences in creative thinking. *Personality and Individual Differences*, *43*(5), 1137–1147.
- Marees, A. T., De Kluiver, H., Stringer, S., Vorspan, F., Curis, E., Marie-Claire, C., & Derks, E. M. (2018). A tutorial on conducting genome-wide association studies: Quality control and statistical analysis. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *27*(2), e1608.
- Mekki, Y., Guillemot, V., Lemaître, H., Carrión-Castillo, A., Forkel, S., Frouin, V., & Philippe, C. (2022). The genetic architecture of language functional connectivity. *NeuroImage*, *249*, 118795.
- Monroe, S. M., Simons, A. D. (1991). Diathesis-stress theories in the context of life stress research: Implications for the depressive disorders. *Psychological Bulletin*, *110* (3), 406–425.
- Neubauer, A. C., Grabner, R. H., Fink, A., & Neuper, C. (2005). Intelligence and neural efficiency: Further evidence of the influence of task content and sex on the brain-IQ relationship. *Cognitive Brain Research*, *25*(1), 217–225.
- Ober, C., Loisel, D. A., & Gilad, Y. (2008). Sex-specific genetic architecture of human disease. *Nature Reviews Genetics*, *9*(12), 911–922.
- Parker, G., Tupling, H., & Brown, L. B. (1979). A parental bonding instrument. *British Journal of Medical Psychology*, *52*(3), 1–10.
- Perry, B. L., Pescosolido, B. A., Bucholz, K., Edenberg, H., Kramer, J., Kuperman,

- S., & Numberger, J. I. (2013). Gender-specific gene-environment interaction in alcohol dependence: The impact of daily life events and GABRA2. *Behavior Genetics, 43*(5), 402-414.
- Price, A. L., Patterson, N. J., Plenge, R. M., Weinblatt, M. E., Shadick, N. A., & Reich, D. (2006). Principal components analysis corrects for stratification in genome-wide association studies. *Nature Genetics, 38*(8), 904-909.
- Rabenstein, R. L., Addy, N. A., Caldarone, B. J., Asaka, Y., Gruenbaum, L. M., Peters, L. L., & Picciotto, M. R. (2005). Impaired synaptic plasticity and learning in mice lacking β -adducin, an actin-regulating protein. *Journal of Neuroscience, 25*(8), 2138-2145.
- Rietveld, C. A., Conley, D., Eriksson, N., Esko, T., Medland, S. E., Vinkhuyzen, A. A., & Social Science Genetics Association Consortium. (2014). Replicability and robustness of genome-wide-association studies for behavioral traits. *Psychological Science, 25*(11), 1975-1986.
- Roisman, G. I., Newman, D. A., Chris, F. R., Haltigan, J. D., Groh, A. M., & Haydon, K. C. (2012). Distinguishing differential susceptibility from diathesis-stress: Recommendations for evaluating interaction effects. *Development and Psychopathology, 24*, 389-409.
- Roshyara, N. R., Scholz, M. (2014). fcGENE: A versatile tool for processing and transforming SNP datasets. *PLoS ONE, 9*(7), e97589.
- Runco, M. A., Cramond, B., & Pagnani, A. R. (2010). Gender and creativity. In J. C. Chrisler & D. R. McCreary (Eds), *Handbook of gender research in psychology: Volume 1: Gender research in general and experimental psychology* (pp. 343-357). Springer New York.
- Saeki, N., Fan, X., & Van duesen, L. (2001). A comparative study of creative thinking of American and Japanese college students. *Journal of Creative Behavior, 35*(1), 24-36.
- Shanahan, M. J., Vaisey, S., Erickson, L. D., & Smolen, A. (2008). Environmental contingencies and genetic propensities: Social capital, educational continuation, and dopamine receptor gene DRD2. *American Journal of Sociology, 114*(S1), S260-S286.
- Si, S., Su, Y., Zhang, S., & Zhang, J. (2020b). Genetic susceptibility to parenting style: DRD2 and COMT influence creativity. *NeuroImage, 213*, 116681.
- Si, S., Zhang, S., & Zhang, J. (2020a). DRD2 Taq IA polymorphism interacts with parenting in predicting creativity: Evidence of differential susceptibility. *Creativity Research Journal, 32*(3), 274-286.
- Tang, C., Duan, Q., & Long, H. (2022). How do parents influence student creativity? Evidence from a large-scale survey in China. *Thinking Skills and Creativity, 46*, 101134.
- Taylor, C. L., & Barbot, B. (2021). Gender differences in creativity: Examining the greater male variability hypothesis in different domains and tasks. *Personality and Individual Differences, 174*, 110661.
- Toyoshima, K., Inoue, T., Masuya, J., Fujimura, Y., Higashi, S., & Kusumi, I. (2021). Interaction between childhood parental bonding and affective temperaments on adulthood depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders Reports, 3*, 100056.
- van Leeuwen, E., Kanterakis, A., Deelen, P., Kattenberg, M. V. (2015). Population-specific genotype imputations using minimac or IMPUTE2. *Nature Protocols, 10*(9), 1285-1296.
- Wang, M., He, L., Fan, Y., Guo, W., Zhang, R., Wang, Q., Zhang, M. F., Yang, X., & Gong, P. (2023). Parental care interacts with dopamine β -hydroxylase gene in trait of forgiveness with differential susceptibility effect. *The Journal of Positive Psychology, 18*(7), 547-556.
- Werme, J., van der Sluis, S., Posthuma, D., & de Leeuw, C. A. (2021). Genome-wide gene-environment interactions in neuroticism: An exploratory study across 25 environments. *Translational Psychiatry, 11*(1), 180.
- Yu, Q., Si, S., Zhang, S., & Zhang, J. (2020). Paternal indifference and neglect in early life and creativity: Exploring the moderating role of TPH1 genotype and offspring gender. *PLoS ONE, 15*, e0221383.
- Zhang, S., Yang, X., Si, S., & Zhang, J. (2021). The neurobiological basis of divergent thinking: Insight from gene co-expression network-based analysis. *NeuroImage, 245*, 118762.
- Zhang, S., Zhao, D., Zhang, J., Mao, Y., Kong, L., Zhang, Y., Liang, B., Sun, X. X., & Xu, C. (2019). BasePhasing: A highly efficient approach for preimplantation genetic haplotyping in clinical application of balanced translocation carriers. *BMC Medical Genomics, 12*(1), 1-10.
- Zhang, W., Zou, H., & Li, X. (2011). Current status of adolescents parental monitoring and its effect on their social adjustment. *Psychological Development and Education, 27*(3), 267-273.
- Zhao, X., & Yang, J. (2021). Fostering creative thinking in the family: The importance of parenting styles. *Thinking Skills and Creativity, 41*, 100920.

Gender Differences in the Interaction between Polygenic Scores and Parental Overprotection on Creativity: A Genome-Wide Association Analysis

Si Si, Zhang Shun, Su Yan, Zhang Jinghuan

(School of Psychology, Shandong Normal University, Jinan, 250358)

Abstract The debate about gender differences in creativity has never ceased, but conclusive evidence in favor of either gender has remained elusive. Nevertheless, in recent years, researchers have maintained a strong interest in revealing potential gender differences in creativity, and have attempted to find out the research for gender differences in creativity from the perspectives of “nature” and “nurture”, respectively. Currently, the use of molecular genetic techniques to identify genes associated with creativity and investigate their interactions with the environment (nurture) is a popular approach in creativity research. However, it is not known whether there is a gender-specific G×E effect (i.e., G×E×E effect) in the field of creativity. Parental overprotection is an important environmental factor affecting creativity, and its relationship with creativity may be influenced by plasticity genes. Studies have shown that this plasticity is not only affected by a single gene locus, but rather by multiple related genes acting together. Individual cumulative genetic plasticity may be the underlying cause of gender differences in mental development. Therefore, to investigate gender differences in creativity and to reveal the causes of gender differences in creativity, the present study is intended to adopt a genome-wide research strategy to investigate the mechanisms by which multiple genes (polygenic score, PGS) and parental overprotection (father and mother overprotection) interact to influence gender differences in creativity, from the perspective of the combined effects of “nature” and “nurture”.

The participants in this study were drawn from two samples. Sample 1 included 1,324 undergraduate students (*Mean*=18.56 years, 37.69% male) while sample 2 included 375 undergraduate students (*Mean*=18.80 years, 45.87% male). Both samples were of Han Chinese descent only and were free from reported neurological or psychiatric disorders. This study was approved by the Institutional Review Board of our university, and all participants provided informed consent to participate. Before genotyping, participants were required to undergo psychological testing. Subsequently, samples of their peripheral venous blood were collected for genotyping purposes. Participants' creativity and parental overprotection were assessed using the Runco Creativity Assessment Battery (rCAB) and the Parental Bonding Instrument (PBI). Genotyping was conducted using the custom Illumina Infinium® Asian Screening Array (ASA-CHIA) and the Affymetrix Axiom® Genome-Wide CHB 1 and 2 arrays, respectively. Polygenic score (PGS) analysis was used to elucidate the effect of PGS on creativity. Then, multiple linear regression was conducted to test the three-way interaction among PGS, parental overprotection, and gender. To test the reliability of our results, approximately half of the samples were randomly selected and replicated 1,000 times using Bootstrap to conduct regression analyses for internal validation. Finally, the regions of significance (RoS) test was applied to explore whether gender-specific gene-environment interaction conformed to the differential susceptibility model.

The results revealed that the PGS constructed using the estimate derived from sample 1 significantly predicted verbal and figural creativity in sample 2. Besides, the three-way interaction between PGS, maternal overprotection, and gender on verbal creativity was significant. PGS was associated with verbal creativity when maternal overprotection of males was low, but PGS was not associated with verbal creativity when maternal overprotection of males was high. Finally, further examination of the gene-environment interaction model revealed that the PGS × maternal overprotection effect aligned with the differential susceptibility model. Specifically, males with a high PGS score were more susceptible to maternal overprotection. When maternal overprotection was low, these males tended to perform better; however, when it was high, their performance suffered. Accordingly, differences in cumulative genetic plasticity may be the main cause of gender differences in creativity.

Overall, these results provided a more precise explanation for the gender differences in creativity, not only emphasizing the need to examine the combined effects of genes associated with creativity but also highlighting the significance and value of integrating the use of multiple genes as well as important environmental indicators to reveal the mechanisms underlying the occurrence of creativity in individuals of different genders. In particular, given that the different “genetic plasticity” of individuals, personalized creativity intervention programs should be developed.

Key words creativity, gender differences, genome-wide study, parental overprotection, polygenic score (PGS)-environment interaction