



多巴胺受体基因*DRD4*与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用

王云强^{1*}, 顾伟伟¹, 邱逸鹭¹, 王志琳², 郭本禹¹, 葛芹玉³

1. 南京师范大学道德教育研究所, 心理学院, 南京 210097;

2. 南京医科大学马克思主义学院, 南京 211166;

3. 东南大学生物科学与医学工程学院, 南京 210009

* 联系人, E-mail: wangyunqiang@njnu.edu.cn

2020-04-14 收稿, 2020-05-22 修回, 2020-05-22 接受, 2020-05-22 网络版发表

国家社会科学基金(14CSH017)资助

摘要 多巴胺*D4*受体基因(*DRD4*)与人类社会行为之间存在密切关联. 已有研究较多关注*DRD4-7R*而忽视亚洲人群出现频率最高的*DRD4-4R*. *DRD4*基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对亲社会倾向是否具有交互作用、是否存在性别差异等问题尚未有定论. 本研究以中国大学生为被试, 探究*DRD4*基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用, 并采用显著性区域法和再参数化回归模型分析该交互作用是否符合差别易感性模型. 结果发现, (1) *DRD4-2R(7R)*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向、非*DRD4-4R*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向、非*DRD4-4R*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向、*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向具有显著的交互作用. 即对男性大学生而言, 与非携带者相比, 家庭亲密度或矛盾性更能显著预测*DRD4-2R(7R)*、非*DRD4-4R*以及*DRD4-3R(5R/6R)*基因型携带者的亲社会倾向. (2) 显著性区域法(Ros)和再参数化回归模型分析均表明, 上述4个交互作用均符合差别易感性模型.

关键词 多巴胺受体基因, 亲密度, 矛盾性, 亲社会倾向, 差别易感性模型

许多行为遗传学和心理学研究已经证实了人类基因与社会行为之间的密切关联^[1-3]. 多巴胺*D4*受体基因(dopamine D4 receptor, *DRD4*)就是此类基因之一. 它主要分布在前额叶和边缘系统, 参与注意、知觉、智力、计划、语言和记忆等认知功能和情绪情感反应^[4]. *DRD4*基因有20多个多态性位点, 其第3外显子48个碱基对(*DRD4* exon III 48 bp)的可变数串联重复序列(variable number of tandem repeats, VNTR)可出现2~11次重复^[5]. 研究发现, *DRD4*基因多态性对人类的社会行为具有一定影响. *DRD4*基因第3外显子7次重复等位基因(*DRD4-7R*)与猎奇^[6]、注意缺陷/多动障碍^[7]、冲动

性^[8]、物质滥用^[9]、外化行为^[10,11]、利他性^[12]、慈善捐赠等亲社会行为^[13,14]及认知共情^[15]显著相关. 总体而言, 与非携带者相比, *DRD4-7R*携带者在上述方面的表现水平更高.

家庭因素是影响个体社会行为的重要环境因素. 一系列研究表明, 母亲的支持型养育方式^[16]和父母教养投入^[17]与青少年的亲社会行为倾向显著正相关; 父母早期的子女养育行为^[18]、父母温情^[19]可以正向预测后期的亲社会行为, 而体罚和父母的严格控制等消极的教养方式与亲社会行为呈显著负相关^[20].

根据基因-环境相互作用(G×E)理论^[21,22], 家庭因素

引用格式: 王云强, 顾伟伟, 邱逸鹭, 等. 多巴胺受体基因*DRD4*与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用. 科学通报, 2020, 65: 2032–2046

Wang Y Q, Gu W W, Qiu Y L, et al. The interactions of dopamine D4 receptor and family cohesion or conflict on university students' prosocial tendency (in Chinese). Chin Sci Bull, 2020, 65: 2032–2046, doi: 10.1360/TB-2020-0132

与社会行为之间的关系会受到*DRD4*基因的调节,即对不同*DRD4*基因携带者而言,家庭因素与社会行为的关系会存在不同。研究显示,*DRD4-7R*对母亲的失落或创伤与婴儿心理紊乱之间的关系具有调节效应。对携带*DRD4-7R*的婴儿来说,母亲的失落或创伤与其心理紊乱正相关显著;而对不携带*DRD4-7R*的婴儿,二者相关不显著^[23]。在面对反应冷漠的母亲时,*DRD4-7R*非携带儿童比携带儿童表现出更少的外化行为;在面对反应积极的母亲时,携带*DRD4-7R*的儿童比非携带儿童表现出更少的外化行为^[11]。Sheese等人^[24]发现,父母养育质量与*DRD4-7R*非携带儿童的冲动和冒险分数无关;反之,*DRD4-7R*携带儿童的父母养育质量与其冒险水平显著负相关,低养育质量的*DRD4-7R*携带儿童表现出非常高的冒险水平。其他研究还表明,在*DRD4-7R*携带儿童中,母亲积极纪律策略的增强会导致外化行为的急剧降低^[25],积极的父母养育同母亲评定的亲社会行为呈显著正相关^[26],且依恋安全水平能够显著预测慈善捐赠水平^[13];对*DRD4-7R*非携带儿童而言,上述家庭因素与社会行为之间的密切关联不存在。由此可见,*DRD4*基因与家庭因素交互作用于社会行为。

尽管当前对*DRD4*基因、家庭因素与社会行为关系的研究已经取得不少重要成果,但是仍然存在许多值得进一步探究的问题。

(1) 在候选基因上,相关研究大多聚焦于*DRD4-7R*,而实际上*DRD4*的可变数串联重复序列多态性具有很大的种族差异。*DRD4-7R*在西方国家人群中出现的频率较高,而在包括中国在内的亚洲国家并不多见。亚洲人群中出现最多的是*DRD4-4R*^[27]。前已述及,*DRD4-7R*与社会行为具有一定关联,并且能够调节家庭因素与社会行为之间的关系,而由于*DRD4*基因分布的种族差异,这些结论是否适用于亚洲人群需要进一步验证和扩展。因此,在探讨亚洲人群的*DRD4*基因多态性与社会行为之间的关系时,不仅要关注*DRD4-7R*,更要着眼于*DRD4*的其他可变数串联重复序列。

(2) 在与基因相关的社会行为上,已有研究较多探讨的是负性行为^[7,8,17,23-25],而对亲社会等正性社会行为涉及不多。对基因与负性社会行为的研究有助于揭示这些负性行为的影响因素,能够为负性行为的预防和校正提供建设性启发。当然,心理发展不只是消极问题的应对,更包括积极行为的养成。所以说,当前对与基因有关社会行为的研究也应纳入亲社会倾向等正性社会行为。虽然有研究已经开始考察*DRD4-4R*与利他

的关系^[28,29],但此类研究偏少,需要继续加强,尤其是要将家庭等环境因素引入。这样不仅能够探明亚洲人群*DRD4*基因、家庭因素与正性社会行为的关系机制,而且能够为亲社会等积极行为的培养有针对性地提出有价值的策略建议。

(3) 在家庭因素上,相关研究关注较为集中的是体现亲子直接互动的依恋和教养方式^[11,13,16-20,23-25]。其实,影响个体发展的家庭因素还涉及一些具体的环境特征和社会特征,如家庭成员的互动、家庭活动的结构和性质等。研究发现,体现家庭温暖和沟通交流的家庭亲密度与教师报告的青少年亲社会行为具有显著正相关,与父母报告的攻击行为呈显著负相关^[30];囊括家庭亲密度和矛盾性在内的家庭环境得分与大学生的亲社会倾向之间存在显著相关^[31]。探究家庭亲密度和矛盾性与个体社会行为的关系以及*DRD4*基因在其中的调节作用,能够更为系统、动态展示家庭环境与基因对个体社会性发展的交互影响。

(4) 在理论解释上,*DRD4*基因与家庭因素对社会行为交互作用的解释有3种模型,即素质-压力模型(dia-thesis-stress model)、差别易感性模型(differential susceptibility model)和优势敏感性模型(vantage sensitivity model),但所得结论不一致。素质-压力模型认为,由于携带某种“风险(risk)”或是“脆弱性”基因,个体更加容易受到消极环境的影响从而产生心理或行为问题^[32]。根据差别易感性模型,携带易感基因的个体不仅容易受到消极环境的消极影响,在积极环境中也能获得更好的发展结果^[11]。优势敏感性模型则提出,携带某种基因的个体对他们所暴露的优势环境更加敏感,并能够给予积极的反应^[33]。前述多项研究支持了差别敏感性模型,即携带*DRD4-7R*的个体在积极的家庭中,表现出更少的外化问题行为和更多的亲社会行为;而在消极的家庭中正好相反,表现出较高水平的外化问题行为和更少的亲社会行为^[11,13,23-25]。还有研究支持优势敏感性模型,发现非*DRD4-4R/4R*在积极环境中表现出更少的自私和更高的公平^[28]。那么,*DRD4*基因与家庭亲密度或矛盾性对个体社会行为的共同影响究竟符合哪一种模型呢?

(5) 在数据分析方法上,*DRD4*基因与家庭因素对社会性行为交互作用的分析主要采用分层回归,再进行简单斜率检验来确定这一交互作用符合哪一种模型。此方法简单易行,但弊端也很明显。这种分析将家庭环境分为积极的和消极的,仅仅关注环境变量的两端,从

视觉上判断交互作用的类型,而没有对交互效应大小设置量化标准.基于此,Roisman等人^[34]提出了纳入环境变量所有取值的显著性区域法(region of significance, RoS).为了克服可能的共线性问题,避免削弱统计检验力,Widaman等人^[35]提出了再参数化回归模型(re-parameterized regression model)来检验G×E交互作用.但是,鲜有研究运用显著性区域法和再参数化回归模型考察DRD4基因多态性与家庭因素对社会性行为的交互作用.

(6) 性别对DRD4基因与社会行为之间的关系具有一定影响.这里存在两种性别效应:一是性别伴随效应(gender-contingent effects),即DRD4基因与社会行为之间的关系在不同性别中是不同的.比如,Uzefovsky等人^[15]发现,女性被试中DRD4-7R携带者的认知共情分数显著高于非携带者,而男性被试中DRD4-7R非携带者的认知共情分数显著高于携带者.Widaman等人^[35]的研究表明,与女性携带者相比,男性DRD4-7R携带者具有更多的情感知识;而在非携带者中不存在此关系.二是性别特异效应(gender-specific effects),即DRD4基因与社会行为之间的某种关系只存在于某一性别中,在另一性别中不存在.研究显示,与非携带者相比,男性DRD4-7R携带者的婴儿期注意缺陷率更高^[36],吸烟率和猎奇分数更高^[37]、更为冲动^[38].这一关系在女性被试中未被发现.既然如此,那么在DRD4基因与家庭亲密度和矛盾性对社会行为的交互作用中,性别效应是否依然存在?如果存在,是性别伴随效应还是性别特异效应?

综上,本研究以中国大学生为被试,主要探究DRD4基因多态性与家庭亲密度和矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用,并采用显著性区域法和再参数化回归模型分析这一交互作用符合哪一模型.基于以下两方面考虑来确定本研究的DRD4基因位点:一方面,由于亚洲人群中DRD4-7R出现频率较低,亚洲人群中出现频率较高的DRD4-2R与西方人群中的DRD4-7R功能相似^[14,39,40],因此将携带至少一个DRD4-2R的个体和至少一个DRD4-7R的个体归为一类分析,记为DRD4-2R(7R).另一方面,因为DRD4-7R对环境变化比较敏感,而DRD4-4R与DRD4-7R的功能相反(即有可能对环境变化不敏感),所以将非DRD4-4R(即不携带至少1个DRD4-4R)确定为敏感基因位点.因此,本研究考察两类敏感基因位点:DRD4-2R(7R)、非DRD4-4R.

已有研究证明,DRD4-7R是环境敏感基因,能够调

节家庭环境与社会行为的关系,DRD4-2R与DRD4-7R功能相似,非DRD4-4R有可能与DRD4-7R同样具有环境敏感性.研究显示,仅在男性被试中发现了DRD4基因与环境因素对亲社会行为的交互作用^[28].因此,本研究提出假设1:

H1: DRD4-2R(7R)、非DRD4-4R与家庭亲密度或矛盾性对男性大学生的亲社会倾向具有交互影响.具体而言,在男性大学生中,与非携带者相比,家庭亲密度或矛盾性更能预测DRD4-2R(7R)、非DRD4-4R携带者的亲社会倾向.女性大学生则不存在上述交互作用.

综合已有研究发现,较多研究中的DRD4基因与家庭因素对社会行为的影响符合差别易感性模型.同时,深入的理论分析发现,素质-压力模型较为关注消极环境中的表现,优势敏感性模型侧重考察积极环境中的行为,而差别易感性模型兼顾消极和积极环境.在一定程度上,素质-压力模型和优势敏感性模型可看作差别易感性模型的两个特殊版本.此外,从实践角度看,个体对环境变化的敏感蕴含了更多的发展可能性,为教育干预和成长促进留出空间.基于此,本研究提出假设2:

H2: DRD4-2R(7R)、非DRD4-4R与家庭亲密度或矛盾性对男性大学生亲社会倾向的交互影响符合差别易感性模型.

1 方法

1.1 被试

共招募大学生被试680人.根据如下标准剔除无效被试:(1)基因型缺失;(2)问卷填写不完整;(3)有明显的作答规律,未认真填写.最终获得有效被试574人.其中,男生275人(47.91%),女生299人(52.09%).被试的平均年龄为20.33岁($SD=1.45$).该研究通过了研究团队所在单位的伦理审查,所有被试均签署了知情同意书.

1.2 研究工具

1.2.1 家庭环境量表

采用费立鹏等修订的Moos家庭环境量表(family environment scale)中文版^[41]中的两个分量表:(1)亲密度,即家庭成员之间相互承诺、帮助、支持的程度;(2)矛盾性,即家庭成员之间公开表露愤怒、攻击和矛盾的程度.每个分量表9个项目,共18个项目.根据研究需要,将矛盾性分量表得分进行了正向转换.即两个量表

得分越高,说明家庭成员之间越为亲密,公开表露愤怒、攻击和矛盾越少。本研究中两个分量表的内部一致性系数分别为0.80、0.65。

1.2.2 亲社会倾向问卷

采用寇彧等人修订的Carlo和Randall编制的亲社会倾向问卷(prosocial tendencies measure, PTM)中文版^[42]。量表共26个项目,分为6个维度(公开的、匿名的、利他的、依从的、情绪的、紧急的),采用五级评分,得分越高说明亲社会倾向越大。本研究中该量表6个分量表的内部一致性系数分别为0.68、0.78、0.62、0.77、0.70、0.59。

1.3 研究程序

1.3.1 施测问卷

招募被试,并且向被试发放知情同意书,主试解释施测过程和注意事项,得到被试同意后测量。所有被试完成家庭环境量表和亲社会倾向问卷。

1.3.2 采集口腔黏膜

(1) 先由主试向被试讲解采集口腔黏膜方法与程序。采样1~2 h内被试最好不要用餐,30 min内杜绝烟酒饮料等,保持口腔清洁。采集前要求被试再次使用清水漱口,15 s一次,一共3次。采集口腔黏膜的基本方式:戴上一次性医用手套,用一根医用棉签(不要碰触脱脂棉部位)在口腔壁内侧来回刮拭,力度与刷牙相当,并不断旋转使之充分接触;然后将棉签放入试管内。每根棉签取样1次,一共取样3次。

(2) 在主试指导下被试自行采集口腔黏膜。

(3) 主试回收取样。将装有棉签的试管盖封好,放入冰袋内,并于当日送到相关实验室。

1.3.3 基因检测

DNA的提取、纯化与分型由生物医学专业人员进行,主要方法为基于荧光定量PCR的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)检测,分为引物设计、PCR扩增以及电泳检测3个步骤。

(1) 引物设计。研究选择合成一对引物,序列分别为5'-AGGACCCTCATGGCCTTG-3'和5'-GCGAC-TACGTGGTCTACTCG-3'。该引物PCR扩增产物长度为485 bp(4R)。2R到7R的长度分别为389、437、485、533、581和629 bp。根据电泳长度判断多态性分型。备用引物序列为5'-GCCCGCTCATGCTGCTGCTCTA-3'和5'-ATCTTGGCACGCCGCCCTCCT-3'。

(2) PCR扩增。主要试剂为TaKaRa Ex Taq HS。热

循环参数为:95℃预变性5 min;95℃变性30 s,58℃退火30 s,72℃延伸60 s(共进行40个循环的扩增);72℃延伸8 min。

(3) 电泳检测。根据具体实验中检测的样本数量,选择合适大小的制胶板,制备3%的琼脂糖凝胶,加入适量的GelRad进行预染色。PCR扩增结束后,向产物中加入1/6体积的溴酚蓝溶液(同时作为电泳指示剂,loading buffer),混匀以终止反应,每个样本吸取预混好的样本10 μ L,小心加入到凝胶样本孔中;150 V电泳40 min,然后于BioRad凝胶成像系统中进行电泳图谱的拍摄和图谱保存分析。

1.4 数据分析

运用SPSS 21.0软件进行数据处理与分析。首先,采用 χ^2 检验分析DRD4基因型分布情况。接着,采用Harman单因子检验法对问卷数据进行共同方法偏差检验,对被试的家庭亲密度、矛盾性和亲社会倾向等变量进行描述统计,分析各个变量之间的相关,并采用F检验考察大学生亲社会的性别和基因型差异。然后,采用分层回归来分析DRD4基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用。为保证结果的稳定性和可靠性,借鉴相关研究^[43],分别将男生($N_1=134$, $N_2=141$)和女生($N_1=143$, $N_2=156$)随机分为两个样本进行分析,并采用元分析方法对子样本中的基因型与家庭亲密度或矛盾性的交互作用的总效应进行考察。最后,采用显著性区域法(<https://www.yourpersonality.net/interaction/>)和再参数化回归模型进行模型验证。显著性区域法的主要计算指标如下^[34]。(1) 家庭环境的显著区间: $M \pm 2SD$ 的区间(平均数上下2个标准差)。(2) 交互作用比例指标(the proportion of interaction index, PoI)和受影响比例指标(the proportion affected index, PA)。PoI表示交互作用比例,即上、下交互作用区域与交叉点每一侧的比例。PoI的值越接近0.5(一般来说在[0.40, 0.60]范围内),则表明交互作用越符合差别易感性模型;PoI的值越接近0,则表明交互作用越符合素质-压力模型;PoI的值越接近1,则表明交互作用越符合优势敏感性模型。PA表示受影响比例指标,即受预测变量影响的人口比例,也即交叉点右侧区域所占的比例。PA的值 $\geq 16\%$ 可评定为差别易感性模型。(3) 非线性指标 X^2 与 ZX^2 。若二者对Y的预测作用不显著,则排除变量间的非线性关系。若其中任何一个对Y的预测作用显著,则需要在控制其影响的情况下重新考察交互作用是否显

著。再参数化回归模型分析是将交互作用的交叉点作为模型的一个参数进行估计。如果交叉点的点估计和区间估计均落在家庭环境取值范围内,模型拟合最优,则该交互作用支持差别易感性模型^[35]。

2 结果

2.1 DRD4基因的基因型分布

本研究共检测出6个DRD4等位基因,即2R、3R、4R、5R、6R和7R。其中,出现频率最多的是DRD4-4R,占46.17%;出现频率最少的是DRD4-7R,占5.92%。在检测出的13种基因类型中,占比最多的是DRD4-4R/4R(39.02%),最少的是DRD4-2R/5R和DRD4-3R/6R(均为0.35%)。基因类型分布符合Hardy-Weinberg平衡定律($\chi^2=2.05$, $df=1$, $P>0.05$)。

DRD4-2R(7R)基因型和非DRD4-4R基因型的分布见表1。分析发现,DRD4-2R(7R)基因型的分布存在性别差异($\chi^2=6.61$, $df=1$, $P<0.05$),男性大学生的占比显著大于女性大学生;非DRD4-4R基因型($\chi^2=0.88$, $df=1$, $P>0.05$)分布的性别差异不显著。

2.2 变量的描述统计与相关分析

由于家庭亲密度和矛盾性、亲社会倾向数据来自自我报告,可能存在共同方法偏差,因此采用Harman单因子检验法对问卷数据进行共同方法偏差检验。结果发现,特征值大于1的因子共有11个,且第一个因子解释的变异量为13.38%,远小于40%的临界标准,说明共

表1 DRD4基因多态性的分布

Table 1 Distribution of DRD4 gene polymorphism

性别	DRD4-2R(7R)		非DRD4-4R	
	是	否	是	否
男	70	205	134	141
女	50	249	134	165
合计	120	454	268	306

同方法偏差不显著。

各变量的平均数、标准差和彼此之间的相关系数见表2。结果表明,总体而言,亲密度与矛盾性之间存在显著正相关,亲密度与大多亲社会倾向之间也存在显著正相关,而矛盾性与各类亲社会倾向之间相关不显著。

以性别(男、女)和DRD4-2R(7R)基因型(是、否)为自变量、被试的6类亲社会倾向为因变量进行的MANOVA分析显示,性别和DRD4-2R(7R)基因型的主效应以及二者之间的交互作用均不显著。

以性别(男、女)和非DRD4-4R基因型(是、否)为自变量、被试的6类亲社会倾向为因变量进行的MANOVA分析表明,性别和非DRD4-4R基因型的主效应以及二者之间的交互作用均不显著。

2.3 DRD4基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用

先以大学生的6类亲社会倾向为因变量,以DRD4-2R(7R)基因型、亲密度或矛盾性以及两者的交互项为

表2 各变量的描述统计量与相关分析^{a)}

Table 2 Descriptive statistics and correlation analysis of variables

	1	2	3	4	5	6	7	8
1. 亲密度	1	0.41***	0.15*	0.10	0.15*	0.15*	0.21***	0.08
2. 矛盾性	0.54***	1	0.11	0.00	0.04	0.10	0.06	-0.05
3. 公开-亲	0.12*	0.07	1	-0.02	0.40***	0.16**	0.41***	0.26***
4. 匿名-亲	0.13*	0.00	0.02	1	0.13*	0.35***	0.24***	0.26***
5. 利他-亲	0.03	-0.03	0.44***	0.06	1	0.25***	0.60***	0.44***
6. 依从-亲	0.19**	0.09	0.21***	0.33***	0.27***	1	0.19**	0.24***
7. 情绪-亲	0.00	0.00	0.36***	0.04	0.50***	0.18**	1	0.41***
8. 紧急-亲	0.04	0.02	0.33***	0.33***	0.28***	0.21***	0.29***	1
$M_{男}(SD_{男})$	7.30(2.07)	5.92(1.99)	2.95(0.74)	3.10(0.75)	3.31(0.60)	3.13(0.88)	3.37(0.62)	3.58(0.64)
$M_{女}(SD_{女})$	6.90(2.35)	5.40(2.12)	2.90(0.74)	3.16(0.71)	3.29(0.58)	3.12(0.82)	3.45(0.57)	3.48(0.63)

a) 对角线上为男性大学生各变量之间的相关系数, 对角线下为女性大学生各变量之间的相关系数。*, $P<0.05$; **, $P<0.01$; ***, $P<0.001$, 下同

预测变量, 分别对男女生的各两个样本进行分层回归分析. 结果发现, 在男性大学生样本1中, *DRD4-2R(7R)* 基因型与亲密度对依从的亲社会倾向的交互作用 ($\beta=0.20$, $P<0.05$)、*DRD4-2R(7R)* 基因型与矛盾性对公开的亲社会倾向的交互作用 ($\beta=0.27$, $P<0.01$)、*DRD4-2R(7R)* 基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用 ($\beta=0.30$, $P<0.01$) 均显著; 在女性大学生样本1中, *DRD4-2R(7R)* 基因型与亲密度对紧急的亲社会倾向的交互作用 ($\beta=0.21$, $P<0.05$)、*DRD4-2R(7R)* 基因型与矛盾性对紧急的亲社会倾向的交互作用 ($\beta=0.23$, $P<0.05$) 均显著; 其他交互作用不显著(表3). 经Benjamini-Hochberg程序校正后, 只有男性大学生样本1中的*DRD4-2R(7R)* 基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用依然显著($P=0.048>0.05$).

采用元分析方法将男性大学生两个样本中显著的交互作用的效应量进行整合. 结果显示, *DRD4-2R(7R)* 基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用的合并效应量为 $r=0.14$, 95%的置信区间为[0.02, 0.26], $P<0.05$. 根据Cohen的标准^[44], 该交互作用是小效应. 对所有男性大学生被试的简单斜率分析发现, *DRD4-2R(7R)* 基因型携带者的矛盾性对利他的亲社会倾向的预测达到边缘显著($\beta=0.20$, $P<0.1$), 而非携带者的矛盾性对利他的亲社会倾向无显著预测作用($\beta=0.01$,

$P>0.05$)(图1).

以大学生的6类亲社会倾向为因变量, 以非*DRD4-4R* 基因型、亲密度或矛盾性以及两者的交互项为预测变量, 分别对男女生的各两个样本进行分层回归分析. 结果发现, 在男性大学生样本1中, 非*DRD4-4R* 基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用显著 ($\beta=0.36$, $P<0.01$), 非*DRD4-4R* 基因型与矛盾性对公开的亲社会倾向 ($\beta=0.27$, $P<0.05$)、利他的亲社会倾向 ($\beta=0.32$, $P<0.01$) 和情绪的亲社会倾向 ($\beta=0.22$, $P<0.05$) 的交互作用显著; 在女性大学生样本2中, 非*DRD4-4R* 基因型与矛盾性对公开的亲社会倾向的交互作用 ($\beta=0.23$, $P<0.05$) 显著; 其他交互作用均不显著(表4). 经Benjamini-Hochberg程序校正后, 男性大学生样本1中的非*DRD4-4R* 基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用 ($P=0.048>0.05$)、非*DRD4-4R* 基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用 ($P=0.048>0.05$) 达到显著水平.

对男性大学生两个样本的元分析发现, 非*DRD4-4R* 基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用的合并效应量为 $r=0.30$, 95%的置信区间为[0.18, 0.40], $P<0.001$; 非*DRD4-4R* 基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用的合并效应量为 $r=0.30$, 95%的置信区间为[0.18, 0.40], $P<0.001$. 根据Cohen的标准^[44], 这两个

表 3 *DRD4-2R(7R)* 基因型与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用

Table 3 The interactions of *DRD4-2R(7R)* and family cohesion or conflict on prosocial tendencies of university students

自变量	因变量	男($n=275$)				女($n=299$)			
		样本1($n=134$)		样本2($n=141$)		样本1($n=143$)		样本2($n=156$)	
		ΔR^2	β	ΔR^2	β	ΔR^2	β	ΔR^2	β
<i>DRD4-2R(7R)</i> ×亲密度	公开-亲	0.00	0.00	0.01	-0.10	0.00	0.02	0.00	-0.04
	匿名-亲	0.00	-0.01	0.00	0.04	0.00	-0.06	0.00	0.07
	利他-亲	0.02	0.15	0.00	0.05	0.01	-0.12	0.01	-0.09
	依从-亲	0.03	0.20*	0.01	0.12	0.00	0.04	0.01	0.08
	情绪-亲	0.00	0.03	0.00	-0.02	0.00	0.02	0.00	0.04
	紧急-亲	0.01	0.09	0.01	0.12	0.04	0.21*	0.00	0.00
<i>DRD4-2R(7R)</i> ×矛盾性	公开-亲	0.05	0.27**	0.00	0.03	0.01	0.09	0.00	0.07
	匿名-亲	0.00	0.04	0.00	0.50	0.00	0.05	0.02	0.15
	利他-亲	0.07	0.30**	0.00	-0.02	0.00	-0.01	0.00	0.04
	依从-亲	0.00	0.07	0.01	-0.14	0.01	0.11	0.01	0.12
	情绪-亲	0.02	0.16	0.00	0.06	0.00	-0.04	0.00	0.05
	紧急-亲	0.03	0.18	0.00	0.03	0.04	0.23*	0.00	0.07

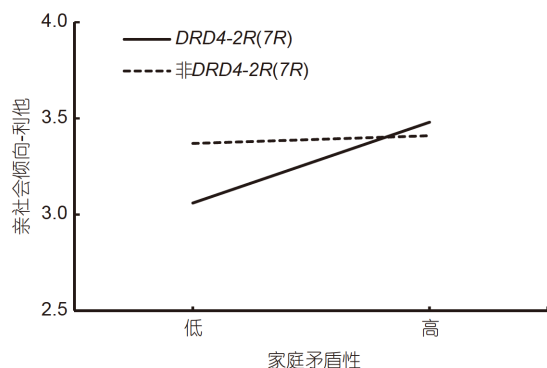


图1 *DRD4-2R(7R)*基因型与矛盾性对男性大学生的利他的亲社会倾向的交互作用

Figure 1 The interaction of *DRD4-2R(7R)* and conflict on altruistic prosocial tendencies of male university students

交互作用均属于中等效应。对所有男性大学生被试的简单斜率分析发现, 非*DRD4-4R*基因型携带者的亲密度能够显著预测匿名的亲社会倾向($\beta=0.28$, $P<0.01$), 矛盾性能够显著预测利他的亲社会倾向($\beta=0.22$, $P<0.05$), 而*DRD4-4R*基因型携带者的亲密度对匿名的亲社会倾向($\beta=-0.08$, $P>0.05$)、矛盾性对利他的亲社会倾向($\beta=-0.13$, $P>0.05$)无显著预测作用(图2和3)。

由于非*DRD4-4R*基因型实际包含了部分*DRD4-2R(7R)*, 因此为了深入考察非*DRD4-4R*与家庭环境对大学

生亲社会倾向的交互影响, 进一步从非*DRD4-4R*中去除*DRD4-2R(7R)*, 得到*DRD4-3R(5R/6R)*基因型(即不包含2R、4R或7R, 只具有3R、5R或6R)。以大学生的6类亲社会倾向为因变量, 以*DRD4-3R(5R/6R)*基因型、亲密度或矛盾性以及两者的交互项为预测变量, 分别对男女生的各两个样本进行分层回归分析。结果发现, 在男性大学生样本1中, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用显著($\beta=0.33$, $P<0.01$); 在男性大学生样本2中, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用显著($\beta=0.20$, $P<0.05$); 其他交互作用不显著(表5)。经Benjamini-Hochberg程序校正后, 男性大学生样本1的*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用依然显著($P=0.048>0.05$)。

对男性大学生两个样本的元分析发现, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用的合并效应量为 $r=0.16$, 95%的置信区间为[0.04, 0.27], $P<0.01$ 。根据Cohen的标准^[44], 该交互作用是微小效应。对所有男性大学生被试的简单斜率分析发现, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型携带者的亲密度能够显著预测匿名的亲社会倾向($\beta=0.30$, $P<0.01$), 而非携带者的亲密度对匿名的亲社会倾向无显著预测作用($\beta=0.01$, $P>0.05$)(图4)。

表4 非*DRD4-4R*基因型与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用

Table 4 The interactions of non-*DRD4-4R* and family cohesion or conflict on prosocial tendencies of university students

自变量	因变量	男($n=275$)				女($n=299$)			
		样本1($n=134$)		样本2($n=141$)		样本1($n=143$)		样本2($n=156$)	
		ΔR^2	β	ΔR^2	β	ΔR^2	β	ΔR^2	β
非 <i>DRD4-4R</i> ×亲密度	公开-亲	0.00	0.03	0.02	-0.19	0.01	0.09	0.00	0.01
	匿名-亲	0.07	0.36**	0.01	0.13	0.00	0.01	0.00	-0.08
	利他-亲	0.00	-0.06	0.01	0.12	0.01	-0.15	0.00	-0.03
	依从-亲	0.00	0.09	0.00	0.05	0.00	0.08	0.00	0.07
	情绪-亲	0.01	0.09	0.00	-0.02	0.00	-0.03	0.00	0.03
	紧急-亲	0.00	0.01	0.00	-0.01	0.00	0.08	0.00	-0.03
非 <i>DRD4-4R</i> ×矛盾性	公开-亲	0.04	0.27*	0.00	0.03	0.00	0.06	0.02	0.23*
	匿名-亲	0.02	0.17	0.00	0.13	0.00	0.08	0.00	-0.02
	利他-亲	0.06	0.32**	0.02	0.17	0.00	-0.02	0.01	0.16
	依从-亲	0.01	0.11	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	-0.07
	情绪-亲	0.03	0.22*	0.02	0.18	0.00	-0.02	0.00	0.04
	紧急-亲	0.00	0.09	0.01	0.13	0.00	0.08	0.00	-0.09

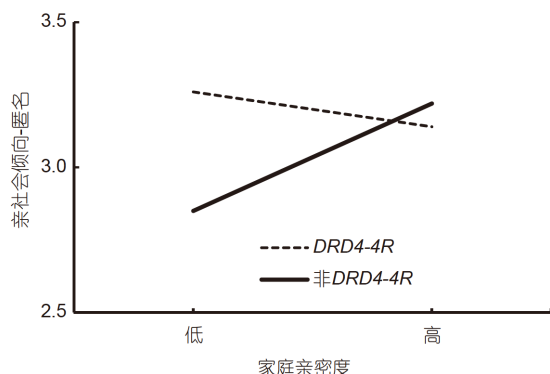


图2 非DRD4-4R基因型与亲密度对男性大学生的匿名的亲社会倾向的交互作用
Figure 2 The interaction of non-DRD4-4R and cohesion on anonymous prosocial tendencies of male university students

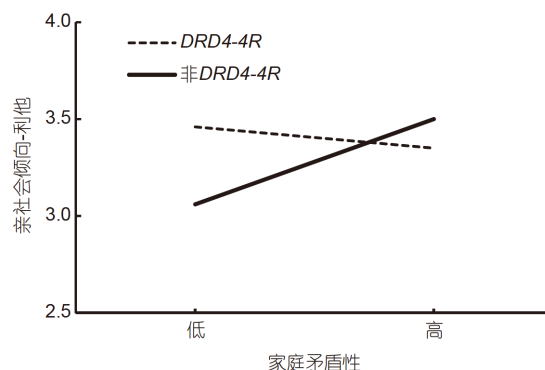


图3 非DRD4-4R基因型与矛盾性对男性大学生的利他的亲社会倾向的交互作用
Figure 3 The interaction of non-DRD4-4R and conflict on altruistic prosocial tendencies of male university students

2.4 DRD4基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对男性大学生亲社会倾向交互作用的模型验证

采用显著性区域法对上述交互作用进行模型验证(表6)。结果显示, DRD4-2R(7R)基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向的交互作用: (1) 矛盾性的显著区间下边界与上边界分别为-0.39、0.83。这表明, 对男性大学生, 当矛盾性低于-0.39时, DRD4-2R(7R)基因型携带者的利他的亲社会倾向显著低于非携带者; 而当矛盾性高于0.83时, DRD4-2R(7R)基因型携带者的利

他的亲社会倾向显著高于非携带者。该显著区间介于 $M \pm 2SD$ 及本研究矛盾性的取值范围内。(2) PoI指数为0.43, 表明良好交互效应的百分比为43%, 较差交互效应的百分比为57%; PA指数为0.45, 表明45%的男性大学生受到良好交互效应的影响, 55%的男性大学生受到较差交互效应的影响。(3) ZX^2 和 X^2 对男性大学生利他的亲社会倾向的预测作用均不显著。由此可知, DRD4-2R(7R)基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向的交互作用符合差别易感性模型。

非DRD4-4R基因型与亲密度对男性大学生匿名的

表5 DRD4-3R(5R/6R)基因型与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用

Table 5 The interactions of DRD4-3R(5R/6R) and family cohesion or conflict on prosocial tendencies of university students

自变量	因变量	男(n=275)				女(n=299)			
		样本1(n=134)		样本2(n=141)		样本1(n=143)		样本2(n=156)	
		ΔR^2	β	ΔR^2	β	ΔR^2	β	ΔR^2	β
DRD4-3R(5R/6R)×亲密度	公开-亲	0.01	0.14	0.00	0.06	0.00	0.04	0.00	0.04
	匿名-亲	0.07	0.33**	0.00	-0.02	0.00	0.05	0.01	-0.11
	利他-亲	0.01	-0.11	0.00	0.03	0.01	-0.08	0.00	0.05
	依从-亲	0.00	0.01	0.00	-0.06	0.00	0.03	0.00	-0.01
	情绪-亲	0.01	0.09	0.00	0.01	0.01	-0.08	0.00	-0.02
	紧急-亲	0.00	0.01	0.00	-0.08	0.01	-0.08	0.00	-0.03
DRD4-3R(5R/6R)×矛盾性	公开-亲	0.01	0.14	0.00	0.07	0.00	-0.01	0.02	0.15
	匿名-亲	0.01	0.14	0.00	-0.07	0.00	0.04	0.01	-0.12
	利他-亲	0.01	0.12	0.03	0.20*	0.00	-0.01	0.01	0.12
	依从-亲	0.01	0.13	0.01	0.13	0.01	-0.09	0.02	-0.17
	情绪-亲	0.01	0.14	0.01	0.14	0.00	0.01	0.00	-0.01
	紧急-亲	0.00	-0.02	0.01	0.09	0.01	-0.14	0.01	-0.14

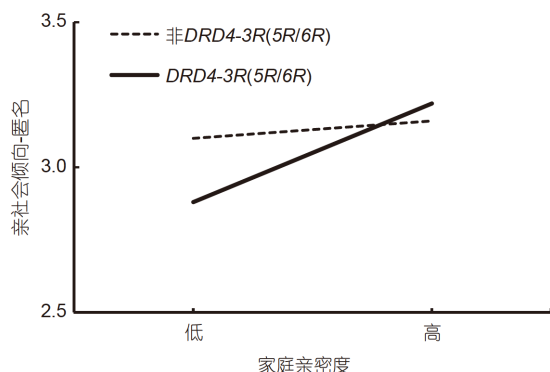


图4 *DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对男性大学生的匿名的亲社会倾向的交互作用

Figure 4 The interaction of *DRD4-3R(5R/6R)* and cohesion on anonymous prosocial tendencies of male university students

亲社会倾向的交互作用: (1) 亲密度的显著区间下边界与上边界分别为 -0.09 、 0.45 。这表明, 对男性大学生, 当亲密度低于 -0.09 时, 非*DRD4-4R*基因型携带者匿名的亲社会倾向显著低于*DRD4-4R*基因型携带者; 而当亲密度高于 0.45 时, 非*DRD4-4R*基因型携带者匿名的亲社会倾向显著高于*DRD4-4R*基因型携带者。该显著区间介于 $M \pm 2SD$ 及本研究亲密度的取值范围内。 (2) PoI 指数为 0.42 , 表明良好交互效应的百分比为 42% , 较差交互效应的百分比为 58% ; PA 指数为 0.44 , 表明 44% 的男性大学生受到良好交互效应的影响, 56% 的男性大学生受到较差交互效应的影响。 (3) ZX^2 和 X^2 对男性大学生匿名的亲社会倾向的预测作用不显著。由此可知, 非*DRD4-4R*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向的交互作用符合差别易感性模型。

非*DRD4-4R*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向的交互作用: (1) 矛盾性的显著区间下边界与上边界分别为 0.01 、 0.65 。这表明, 对男性大学生, 当矛盾性低于 0.01 时, 非*DRD4-4R*基因型携带者利他的亲

社会倾向显著低于*DRD4-4R*基因型携带者; 而当矛盾性高于 0.65 时, 非*DRD4-4R*基因型携带者利他的亲社会倾向显著高于*DRD4-4R*基因型携带者。该显著区间介于 $M \pm 2SD$ 及本研究矛盾性的取值范围内。 (2) PoI 指数为 0.33 , 表明良好交互效应的百分比为 33% , 较差交互效应的百分比为 67% ; PA 指数为 0.37 , 表明 37% 的男性大学生受到良好交互效应的影响, 63% 的男性大学生受到较差交互效应的影响。 (3) ZX^2 和 X^2 对男性大学生利他的亲社会倾向的预测作用均不显著。由此可知, 非*DRD4-4R*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向的交互作用符合差别易感性模型。

*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向的交互作用: (1) 亲密度的显著区间下边界与上边界分别为 0.23 、 1.30 。这表明, 对于男性大学生而言, 当亲密度低于 0.23 时, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型携带者匿名的亲社会倾向显著低于非携带者; 而当亲密度高于 1.30 时, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型携带者匿名的亲社会倾向显著高于非携带者。该显著区间介于 $M \pm 2SD$ 及本研究亲密度的取值范围内。 (2) PoI 指数为 0.21 , 表明良好交互效应的百分比为 21% , 较差交互效应的百分比为 79% ; PA 指数为 0.27 , 表明 27% 的男性大学生受到良好交互效应的影响, 73% 的男性大学生受到较差交互效应的影响。 (3) ZX^2 和 X^2 对男性大学生匿名的亲社会倾向的预测作用不显著。由此可知, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向的交互作用符合差别易感性模型。

再参数化回归分析发现, 对男性大学生, *DRD4-2R(7R)*基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用交叉点的点估计为 $\hat{C}=6.06(SE=0.25)$, 接近矛盾性的平均分 5.92 ; 95% 的置信区间为 $[5.57, 6.55]$, 位于矛盾性的取值范围内。非*DRD4-4R*基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用交叉点的点估计为 $\hat{C}=7.64(SE=$

表6 RoS法检验*DRD4*多态性与家庭环境对男性大学生亲社会倾向的交互作用^{a)}

Table 6 The interaction of *DRD4* polymorphism and family environment on prosocial tendencies of male university students by RoS method

因变量	参数	家庭环境的显著性区间		PoI	PA	X^2 与 ZX^2
		下边界	上边界			
利他-亲	<i>DRD4-2R(7R)</i> ×矛盾性	-0.39	0.83	0.43	0.45	ns
匿名-亲	非 <i>DRD4-4R</i> ×亲密度	-0.09	0.45	0.42	0.44	ns
利他-亲	非 <i>DRD4-4R</i> ×矛盾性	0.01	0.65	0.33	0.37	ns
匿名-亲	<i>DRD4-3R(5R/6R)</i> ×亲密度	0.23	1.30	0.21	0.27	ns

a) ns为无显著差异

0.33), 接近亲密度的平均分7.30; 95%的置信区间为[6.99, 8.29], 位于亲密度的取值范围内. 非*DRD4-4R*基因型与矛盾性对利他的亲社会倾向的交互作用交叉点的点估计为 $\hat{C}=6.08(SE=0.22)$, 接近矛盾性的平均分5.92; 95%的置信区间为[5.64, 6.96], 位于矛盾性的取值范围内. *DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对匿名的亲社会倾向的交互作用交叉点的点估计为 $\hat{C}=7.93(SE=0.24)$, 接近亲密度的平均分7.30; 95%的置信区间为[7.45, 8.41], 位于亲密度的取值范围内. 这些表明, 上述交互作用均符合差别易感性模型.

3 讨论

本研究根据G×E交互作用观点, 旨在探究*DRD4*基因多态性(*DRD4-2R(7R)*基因型、非*DRD4-4R*基因型)与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用, 并采用显著性区域法和再参数化回归模型分析该交互作用是否符合差别易感性模型.

本研究之所以选取*DRD4*基因作为候选基因, 是因为该基因与认知和情绪功能有密切关联. 研究发现, 被试中出现频率最高的*DRD4*等位基因是*DRD4-4R*, 而出现频率最低的是*DRD4-7R*. 即与已有研究一致^[27,45], 被试的*DRD4*基因第3外显子48个碱基对的等位基因主要集中在中短片段, 而长片段较少. 这也正是本研究除根据以往研究将*DRD4-7R*作为目标基因之外, 而将非*DRD4-4R*同样作为敏感基因的原因. 本研究检测出的基因类型分布符合Hardy-Weinberg平衡定律, 说明基因分析数据较为可靠.

本研究显示, 大学生公开的和依从的等亲社会倾向与家庭环境的亲密度之间正相关显著, 而与矛盾性不存在显著关联. 亲密度反映了家庭成员之间相互承诺、帮助和支持的程度, 其对大学生亲社会倾向的积极影响存在以下原因: 一是家庭成员之间的相互承诺、帮助和支持实际体现出一种温暖、安全的积极亲子关系, 而父母温情^[19]、安全依恋^[46]与青少年的亲社会行为密切相关; 二是亲密的家庭成员关系为父母对子女的积极教导、积极情绪交流以及行为支持提供了可能. 许多研究表明, 父母鼓励观点采择的引导^[47]、积极情绪的表达与分享^[48]和共同实践参与^[49]能够促进青少年的亲社会行为.

本研究并未发现大学生亲社会倾向的性别差异和*DRD4*基因型差异. 尽管亲社会的性别差异似乎是共识^[50,51], 但是这些报告的性别差异可能只是反映了人

们对男孩和女孩的社会期待, 而非真实存在. 虽然有研究发现*DRD4*基因与利他之间具有一定关联^[1], 可更多的研究并未证实这一关系^[13]. 其中的原因可能是, 基因不能直接决定个体的社会性行为, 而是体现为一定的可塑性, 通过与环境的相互作用共同影响亲社会倾向. 这也正呼应了本研究的理论基础, 即从G×E交互作用角度探讨*DRD4*基因与大学生亲社会倾向的关系.

本研究的一个重要发现是*DRD4*基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向具有显著的交互作用. 前已述及, 非*DRD4-4R*基因型实际上包括了*DRD4-2R(7R)*基因型和*DRD4-3R(5R/6R)*基因型(只具有*DRD4-3R*、*DRD4-5R*或*DRD4-6R*). 因此, 非*DRD4-4R*基因型与亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用实际上反映了*DRD4-2R(7R)*基因型和*DRD4-3R(5R/6R)*基因型各自的影响. 本研究中4个显著的G×E交互作用可概括为两点: 一是非*DRD4-4R*基因型与矛盾性对大学生利他的亲社会倾向的交互作用再次证实了*DRD4-2R(7R)*基因型与矛盾性对大学生利他的亲社会倾向的交互作用. 即在较多公开表露愤怒、攻击和矛盾的家庭环境中, *DRD4-2R(7R)*携带者的利他亲社会倾向显著低于非携带者; 而在较少公开表露愤怒、攻击和矛盾的家庭环境中, *DRD4-2R(7R)*携带者利他的亲社会倾向显著高于非携带者. 已有研究表明, 在面对消极的家庭环境时, 与非携带者相比, *DRD4-7R*携带者表现出较多的问题行为和较低水平的社会技能; 而当面对积极的家庭环境时, 正好相反^[11,23,25]. *DRD4-2R*与*DRD4-7R*的功能相似^[14,39,40]. 由此, 包含了至少一个*DRD4-2R*或至少一个*DRD4-7R*的*DRD4-2R(7R)*同样敏感于家庭环境. 根据相关研究, *DRD4-7R*对家庭环境等社会刺激的敏感, 有可能与多巴胺信号的缺失或谷氨酸释放的增强^[52], 以及前扣带回皮质的强化学习功能的抑制^[53]有关. 多巴胺信号的缺失、谷氨酸的释放或强化的抑制会导致对奖赏的更高需求. 家庭中公开表达愤怒、攻击和矛盾越少, 即家庭中消极因素越少, 青少年的奖赏需求被满足的可能性就越大, 因而更能够在家庭环境的积极变化中获益.

二是非*DRD4-4R*基因型与亲密度对大学生匿名的亲社会倾向的交互作用揭示了*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对大学生匿名的亲社会倾向的交互作用. 即在家庭成员之间较少相互承诺、帮助和支持的家庭环境中, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型携带者匿名的亲社会倾向显著低于非携带者; 而在家庭成员之间较多相互承

诺、帮助和支持的家庭环境中, *DRD4-3R(5R/6R)*基因型携带者匿名的亲社会倾向显著高于非携带者. 已有研究较多集中于*DRD4-7R*与家庭因素对社会行为的交互作用^[23~26]. 尽管有研究发现非*DRD4-4R/4R*基因型敏感于积极环境^[28], 但鲜有研究直接证明*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与家庭因素对亲社会行为的交互作用. 这里存在的一种可能是, *DRD4-3R*、*DRD4-5R*和*DRD4-6R*与*DRD4-7R*具有某种功能相似性. 有研究表明, *DRD4-5R*与*DRD4-7R*对个体神经活动和心理的影响是一致的, 即会导致更慢的神经加工速度和更高水平的冲动性; 同时也表现出适应性的一面, 即与较高水平的创造表现中的独创性显著相关^[54]. 当然, 需要结合未来更多的关于*DRD4*第3外显子各个重复等位基因功能差异的研究来揭示其中的复杂机制. 此外要注意的是, *DRD4-2R(7R)*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向的交互作用的效应量, 同*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向的交互作用的效应量差异不显著. 也就是说, 就对家庭环境的敏感性而言, *DRD4-2R(7R)*基因型与*DRD4-3R(5R/6R)*基因型是大体等同的.

本研究显示, *DRD4*基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对大学生的亲社会倾向的交互作用存在性别差异, 这些交互作用仅存在于男性大学生中. 这表明, *DRD4*基因多态性与家庭环境对大学生亲社会倾向的交互作用存在性别特异效应, 而非性别伴随效应. 其他研究证实了类似的性别特异效应^[37,55]. 研究发现, 男孩更易受到家庭消极因素的影响^[56], 父母报告的家庭负性表达与男孩的同情心呈负相关^[57], 较高水平的兄弟姐妹间的破坏性冲突与男孩较低的社交技能、较高的消极情绪存在显著正相关^[58]. 可见, 男性的社会性发展似乎更容易受到环境变化的影响. 正是*DRD4*基因和男性对家庭环境的敏感, 共同解释了*DRD4*基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对男性大学生亲社会倾向的交互作用.

由此, 假设1得到验证. *DRD4-4R*基因对家庭亲密度和矛盾性不敏感, 而*DRD4-2R(7R)*基因对家庭矛盾性敏感, 这与已有对白人被试的研究结论相一致. 可见, *DRD4-2R(7R)*基因对家庭环境的敏感性可能具有一定的跨文化普遍性. 更为重要的是, 本研究发现*DRD4-3R(5R/6R)*基因型对家庭亲密度是敏感的. 由于已有以白人为被试的相关研究很少涉及非*DRD4-4R*基因型, 而对亚洲被试的相关研究虽笼统提及非*DRD4-*

*4R*基因型, 但没有对其中包含的亚类型进行分析, 因此该研究不仅细化了对亚洲人群、家庭因素与亲社会行为三者之间关系的研究, 而且有助于深化人们对于*DRD4*基因多态性与家庭因素如何影响大学生社会性发展的文化差异的认识.

本研究还表明, *DRD4*基因多态性与家庭亲密度或矛盾性对大学生的亲社会倾向的交互作用符合差别易感性模型. 假设2同样得到支持. 无论采用传统的分层回归分析, 还是采用显著性区域法和再参数化回归模型分析, 所得结果均一致. 相比于传统的分层回归方法, 其他两种方法各具优势: 显著性区域法能够给出具体、明确的统计指标, 再参数回归模型能够对模型做出直接评估而不需要多次检验. 从结果上看, 显著性区域法分析显示, *DRD4-2R(7R)*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向的交互作用、非*DRD4-4R*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向的交互作用、非*DRD4-4R*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向的交互作用的PoI指数和PA指数均在0.4左右, 属于典型的差别易感性效应. 而*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向的交互作用的PoI指数和PA指数均小于0.3. 再参数化回归模型分析发现, 相比于前3个交互作用的交叉点, 最后一个交互作用的交叉点在平均数右边的距离最远. 由此可见, 虽然交互作用分析结果均支持差别易感性模型, 但是符合程度有强弱的不同. 由上可知, 显著性区域法和再参数化回归模型方法是对传统的分层回归分析结果的深化. 在进行G×E交互作用分析时, 很有必要综合运用三种方法, 或者至少在传统分层回归分析基础上选择显著性区域法和再参数化回归模型方法其中的一种.

本研究针对*DRD4*基因多态性与社会性行为关系研究存在的问题, 重点考察了*DRD4*基因多态性与家庭亲密度和矛盾性对大学生亲社会倾向的影响, 对于从G×E交互作用角度动态认识青少年的社会性发展, 以及有针对性地改善家庭教育环境均有一定启发. 当然, 本研究还存在一定的缺陷: (1) 虽然本研究的研究假设得到了验证, 但是本研究属于横断研究. 要进一步确定*DRD4*基因多态性与家庭环境对大学生亲社会倾向的因果性影响, 需要进行纵向研究, 即在多个时间点采集家庭亲密度、矛盾性和亲社会倾向的数据进行分析. (2) 个体行为是生物性因素与环境交互作用的产物, 即便是生物性因素也是复杂的. 研究发现, 除*DRD4*外, 催产素受体基因(*OXTR*)与亲社会行为具有一定关

联^[59]。个体行为有可能是多个基因共同作用的结果^[60]。因此,需要更多的研究来探讨*DRD4*与其他基因对社会性行为的潜在的交互作用。(3)本研究把家庭亲密度和矛盾性作为环境变量,但仍有其他环境变量有待考察。比如,家庭中母亲和父亲的协同教养、亲密-自主平衡,学校中的班级环境、教师支持和学校氛围等。此外,本研究的亲社会性指标是问卷获得的自我报告分数,也可以结合捐赠等具体行为指标。

4 结论

本研究得出以下主要结论。

(1) *DRD4-2R(7R)*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向、非*DRD4-4R*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向、非*DRD4-4R*基因型与矛盾性对男性大学生利他的亲社会倾向、*DRD4-3R(5R/6R)*基因型与亲密度对男性大学生匿名的亲社会倾向均具有显著的交互作用。在男性大学生中,与非携带者相比,家庭亲密度或矛盾性更能显著预测*DRD4-2R(7R)*、非*DRD4-4R*以及*DRD4-3R(5R/6R)*基因型携带者的亲社会倾向。

(2) 显著性区域法和再参数化回归模型分析均表明,上述四个交互作用均符合差别易感性模型。

参考文献

- 1 Bachner-Melman R, Gritsenko I, Nemanov L, et al. Dopaminergic polymorphisms associated with self-report measures of human altruism: A fresh phenotype for the dopamine D4 receptor. *Mol Psychiatry*, 2005, 10: 333–335
- 2 Reuter M, Frenzel C, Walter N T, et al. Investigating the genetic basis of altruism: The role of the COMT Val158Met polymorphism. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2011, 6: 662–668
- 3 Rushton J P. Genetic and environmental contributions to pro-social attitudes: A twin study of social responsibility. *Proc R Soc Lond B*, 2004, 271: 2583–2585
- 4 Oak J N, Oldenhof J, Van Tol H H M. The dopamine D4 receptor: One decade of research. *Eur J Pharmacol*, 2000, 405: 303–327
- 5 Lichter J B, Barr C L, Kennedy J L, et al. A hypervariable segment in the human dopamine receptor D₄ (*DRD4*) gene. *Hum Mol Genet*, 1993, 2: 767–773
- 6 Ebstein R P, Novick O, Umansky R, et al. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. *Nat Genet*, 1996, 12: 78–80
- 7 Reiersen A M, Todorov A A. Association between *DRD4* genotype and Autistic Symptoms in DSM-IV ADHD. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2011, 20: 15–21
- 8 Congdon E, Lesch K P, Canli T. Analysis of *DRD4* and *DAT* polymorphisms and behavioral inhibition in healthy adults: Implications for impulsivity. *Am J Med Genet*, 2008, 147B: 27–32
- 9 Park A, Kim J, Zaso M J, et al. The interaction between the dopamine receptor D4 (*DRD4*) variable number tandem repeat polymorphism and perceived peer drinking norms in adolescent alcohol use and misuse. *Dev Psychopathol*, 2017, 29: 173–183
- 10 Bakermans-Kranenburg M J, van Ijzendoorn M H. Gene-environment interaction of the dopamine D4 receptor (*DRD4*) and observed maternal insensitivity predicting externalizing behavior in preschoolers. *Dev Psychobiol*, 2006, 48: 406–409
- 11 Bakermans-Kranenburg M J, van Ijzendoorn M H. Genetic vulnerability or differential susceptibility in child development: The case of attachment. *J Child Psychol Psychiatry*, 2007, 48: 1160–1173
- 12 Anacker K, Enge S, Reif A, et al. Dopamine D4 receptor gene variation impacts self-reported altruism. *Mol Psychiatry*, 2013, 18: 402–403
- 13 Bakermans-Kranenburg M J, van Ijzendoorn M H. Differential susceptibility to rearing environment depending on dopamine-related genes: New evidence and a meta-analysis. *Dev Psychopathol*, 2011, 23: 39–52
- 14 Sasaki J Y, Kim H S, Mojaverian T, et al. Religion priming differentially increases prosocial behavior among variants of the dopamine D4 receptor (*DRD4*) gene. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2013, 8: 209–215
- 15 Uzevovsky F, Shalev I, Israel S, et al. The dopamine D4 receptor gene shows a gender-sensitive association with cognitive empathy: Evidence from two independent samples. *Emotion*, 2014, 14: 712–721
- 16 Davis A N, Carlo G, Knight G P. Perceived maternal parenting styles, cultural values, and prosocial tendencies among Mexican American youth. *J Genet Psychol*, 2015, 176: 235–252
- 17 Yoo H, Feng X, Day R D. Adolescents' empathy and prosocial behavior in the family context: A longitudinal study. *J Youth Adolesc*, 2013, 42: 1858–1872
- 18 Eisenberg N, Valiente C. Children's prosocial and moral development. In: Bornstein M, ed. *Handbook of Parenting*. Mahway, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 2002. 111–136
- 19 Carlo G, Mestre M V, Samper P, et al. The longitudinal relations among dimensions of parenting styles, sympathy, prosocial moral reasoning, and

- prosocial behaviors. *Int J Behav Dev*, 2011, 35: 116–124
- 20 Gülseven Z, Carlo G, Streit C, et al. Longitudinal relations among parenting daily hassles, child rearing, and prosocial and aggressive behaviors in Turkish children. *Soc Dev*, 2018, 27: 45–57
- 21 Belsky J, Hartman S. Gene-environment interaction in evolutionary perspective: Differential susceptibility to environmental influences. *World Psychiatry*, 2014, 13: 87–89
- 22 Belsky J, Pluess M. Beyond diathesis stress: Differential susceptibility to environmental influences. *Psychol Bull*, 2009, 135: 885–908
- 23 Van Ijzendoorn M H, Bakermans-Kranenburg M J. DRD4 7-repeat polymorphism moderates the association between maternal unresolved loss or trauma and infant disorganization. *Attach Human Dev*, 2006, 8: 291–307
- 24 Sheese B E, Voelker P M, Rothbart M K, et al. Parenting quality interacts with genetic variation in dopamine receptor D4 to influence temperament in early childhood. *Dev Psychopathol*, 2007, 19: 1039–1046
- 25 Bakermans-Kranenburg M J, Van Ijzendoorn M H, Pijlman F T A, et al. Experimental evidence for differential susceptibility: Dopamine D4 receptor polymorphism (DRD4 VNTR) moderates intervention effects on toddlers' externalizing behavior in a randomized controlled trial. *Dev Psychol*, 2008, 44: 293–300
- 26 Knafo A, Israel S, Ebstein R P. Heritability of children's prosocial behavior and differential susceptibility to parenting by variation in the dopamine receptor D4 gene. *Dev Psychopathol*, 2011, 23: 53–67
- 27 Chang F M, Kidd J R, Livak K J, et al. The world-wide distribution of allele frequencies at the human dopamine D4 receptor locus. *Human Genet*, 1996, 98: 91–101
- 28 Jiang Y, Bachner-Melman R, Chew S H, et al. Dopamine D4 receptor gene and religious affiliation correlate with dictator game altruism in males and not females: Evidence for gender-sensitive gene $\times$ culture interaction. *Front Neurosci*, 2015, 9: 338
- 29 Reuter M, Felten A, Penz S, et al. The influence of dopaminergic gene variants on decision making in the ultimatum game. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 242
- 30 Sijtsema J J, Nederhof E, Veenstra R, et al. Effects of family cohesion and heart rate reactivity on aggressive/rule-breaking behavior and prosocial behavior in adolescence: The tracking adolescents' individual lives survey study. *Dev Psychopathol*, 2013, 25: 699–712
- 31 Wei S G, Sun W J, Chen J, et al. Family environment and prosocial behavior in college students: A moderated mediation model (in Chinese). *Chin J Clin Psychol*, 2017, 25: 743–746 [魏曙光, 孙五俊, 陈洁, 等. 家庭环境与大学生亲社会行为: 有调节的中介作用. 中国临床心理学杂志, 2017, 25: 743–746]
- 32 Caspi A. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 2002, 297: 851–854
- 33 Pluess M, Belsky J. Vantage sensitivity: Individual differences in response to positive experiences. *Psychol Bull*, 2013, 139: 901–916
- 34 Roisman G I, Newman D A, Fraley R C, et al. Distinguishing differential susceptibility from diathesis–stress: Recommendations for evaluating interaction effects. *Dev Psychopathol*, 2012, 24: 389–409
- 35 Widaman K F, Helm J L, Castro-Schilo L, et al. Distinguishing ordinal and disordinal interactions. *Psychol Methods*, 2012, 17: 615–622
- 36 Laucht M, Becker K, Schmidt M H. Visual exploratory behavior in infancy and novelty seeking in adolescence: Two developmentally specific phenotypes of DRD4? *J Child Psychol Psychiatry*, 2006, 47: 1143–1151
- 37 Laucht M, Becker K, El-Faddagh M, et al. Association of the DRD4 exon III polymorphism with smoking in fifteen-year-olds: A mediating role for novelty seeking? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2005, 44: 477–484
- 38 Reiner I, Spangler G. Dopamine D4 receptor exon III polymorphism, adverse life events and personality traits in a nonclinical German adult sample. *Neuropsychobiology*, 2011, 63: 52–58
- 39 Reist C, Ozdemir V, Wang E, et al. Novelty seeking and the dopamine D4 receptor gene (DRD4) revisited in Asians: Haplotype characterization and relevance of the 2-repeat allele. *Am J Med Genet*, 2007, 144B: 453–457
- 40 Tompson S H, Huff S T, Yoon C, et al. The dopamine D4 receptor gene (DRD4) modulates cultural variation in emotional experience. *Cult Brain*, 2018, 6: 118–129
- 41 Fei L P, Shen Q J, Zheng Y P, et al. Preliminary evaluation of Chinese version of FACES and FES: Comparison of normal families and families of schizophrenic patients (in Chinese). *Chin Ment Health J*, 1991, 5: 198–202 [费立鹏, 沈其杰, 郑延平, 等. “庭亲密度和适应性量表”和“家庭环境量表”的初步评价——正常家庭与精神分裂症家庭成员对照研究. 中国心理卫生杂志, 1991, 5: 198–202]
- 42 Kou Y, Hong H F, Tan C, et al. Revisioning prosocial tendencies measure for adolescent (in Chinese). *Psychol Dev Educ*, 2007, 23: 112–117 [寇彥, 洪慧芳, 谭晨, 等. 青少年亲社会倾向量表的修订. 心理发展与教育, 2007, 23: 112–117]
- 43 Cao C, Rijlaarsdam J, van der Voort A, et al. Associations between dopamine D2 receptor (DRD2) gene, maternal positive parenting and trajectories of depressive symptoms from early to mid-adolescence. *J Abnorm Child Psychol*, 2018, 46: 365–379
- 44 Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Earlbaum Associates, 1988
- 45 Qian Q J, Wang Y F, Zhou R L, et al. Association of dopamine D4 gene polymorphism with attention deficit hyperactivity disorder in children (in Chinese). *Chin J Psychiatry*, 2001, (9): 9–12 [钱秋谨, 王玉凤, 周儒伦, 等. 多巴胺D受体基因多态性与注意缺陷多动障碍的关联分析. 中华精

- 神科杂志, 2001, (9): 9–12]
- 46 Diamond L M, Fagundes C P, Butterworth M R. Attachment style, vagal tone, and empathy during mother-adolescent interactions. *J Res Adolesc*, 2012, 22: 165–184
- 47 Farrant B M, Devine T A J, Maybery M T, et al. Empathy, perspective taking and prosocial behaviour: The importance of parenting practices. *Inf Child Dev*, 2012, 21: 175–188
- 48 Lindsey E W, Colwell M J, Frabutt J M, et al. Mother-child dyadic synchrony in European American and African American families during early adolescence: Relations with self-esteem and prosocial behavior. *Merrill-Palmer Q*, 2008, 54: 289–315
- 49 Carlo G, McGinley M, Hayes R, et al. Parenting styles or practices? Parenting, sympathy, and prosocial behaviors among adolescents. *J Genet Psychol*, 2007, 168: 147–176
- 50 Eisenberg N, Fabes R A, Spinrad T L. Prosocial behavior. In: Eisenberg N, ed. Social, Emotional, and Personality Development. Handbook of Child Psychology (6th Ed.), Volume 3. Hoboken, NJ: Wiley, 2006. 646–718
- 51 Carlo G, Crockett L J, Wolff J M, et al. The role of emotional reactivity, self-regulation, and puberty in adolescents' prosocial behaviors. *Soc Dev*, 2012, 21: 667–685
- 52 Grady D L, Thanos P K, Corrada M M, et al. DRD4 genotype predicts longevity in mouse and human. *J Neurosci*, 2013, 33: 286–291
- 53 Baker T E, Stockwell T, Barnes G, et al. Reward sensitivity of ACC as an intermediate phenotype between DRD4-521T and substance misuse. *J Cogn Neurosci*, 2016, 28: 460–471
- 54 Takeuchi H, Tomita H, Taki Y, et al. Cognitive and neural correlates of the 5-repeat allele of the dopamine D4 receptor gene in a population lacking the 7-repeat allele. *Neuroimage*, 2015, 110: 124–135
- 55 Kang J I, Namkoong K, Kim S J. Association of DRD4 and COMT polymorphisms with anger and forgiveness traits in healthy volunteers. *Neurosci Lett*, 2008, 430: 252–257
- 56 Hammen C, Brennan P A, Keenan-Miller D, et al. Chronic and acute stress, gender, and serotonin transporter gene-environment interactions predicting depression symptoms in youth. *J Child Psychol Psychiatry*, 2010, 51: 180–187
- 57 Michalik N M, Eisenberg N, Spinrad T L, et al. Longitudinal relations among parental emotional expressivity and sympathy and prosocial behavior in adolescence. *Soc Dev*, 2007, 16: 286–309
- 58 Morgan J K, Shaw D S, Olino T M. Differential susceptibility effects: The interaction of negative emotionality and sibling relationship quality on childhood internalizing problems and social skills. *J Abnorm Child Psychol*, 2012, 40: 885–899
- 59 Kogan A, Saslow L R, Impett E A, et al. Thin-slicing study of the oxytocin receptor (OXTR) gene and the evaluation and expression of the prosocial disposition. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 19189–19192
- 60 Belsky J, van Ijzendoorn M H. Genetic differential susceptibility to the effects of parenting. *Curr Opin Psychol*, 2017, 15: 125–130

Summary for “多巴胺受体基因*DRD4*与家庭亲密度或矛盾性对大学生亲社会倾向的交互作用”

The interactions of dopamine D4 receptor and family cohesion or conflict on university students' prosocial tendency

Yunqiang Wang^{1*}, Weiwei Gu¹, Yilu Qiu¹, Zhilin Wang², Benyu Guo¹ & Qinyu Ge³

¹ School of Psychology, Institute of Moral Education, Nanjing Normal University, Nanjing 210097, China;

² School of Marxism, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China;

³ School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210009, China

* Corresponding author, E-mail: wangyunqiang@njnu.edu.cn

Dopamine D4 receptor (*DRD4*) has been proved to be closely related to human social behavior. In particular, many studies have found that it interacts with family environment on prosocial behavior. However, there are some critical imperfection in current researches: 1) Most of the related researches focus on *DRD4* 7 repeat allele (*DRD4*-7R), while in fact there are great racial differences in the variable number of tandem repeats (VNTR) polymorphism of *DRD4*. In Asian population, the highest frequency of allele is *DRD4* 4 repeat allele (*DRD4*-4R). 2) There are three models to explain the interaction between *DRD4* polymorphism and environmental factors on social behavior: diathesis-stress model, differential susceptibility model and vantage sensitivity model. The latter two models are supported by more evidences, but show inconsistent conclusions. 3) The main analysis method of the above interaction is hierarchical regression, which is simple and easy, however, with noticeable disadvantages. This method only focuses on the two ends of environment variables, and does not set quantitative standards for the size of interaction effects. To solve this problem, Roisman et al. proposed the region of significance (RoS) method, and Widaman et al. proposed a re-parameterized regression model. 4) Since gender is the influencing factor of the relationship between *DRD4* and social behavior, in the interaction between *DRD4* and family factors on social behavior, does gender effect still exist? If it does, is it a gender-contingent effect or a gender-specific effect?

This study explored the interaction of *DRD4* gene polymorphism and family cohesion or conflict on prosocial tendencies of university students, and analyzed whether the interaction fitted the differential susceptibility model or not, using RoS method and the re-parameterized regression model. Because of the similar function of *DRD4*-2R and *DRD4*-7R, the individuals carrying at least one *DRD4*-2R and the individuals carrying at least one *DRD4*-7R were combines as *DRD4*-2R (7R). Thus, there were two family sensitive gene types in this study: *DRD4*-2R(7R) and non-*DRD4*-4R. The findings indicated that: 1) For male university students, the interactions between *DRD4*-2R(7R) and family conflict on altruistic prosocial tendency, non-*DRD4*-4R and family cohesion on anonymous prosocial tendency, non-*DRD4*-4R and family conflict on altruistic prosocial tendency, and *DRD4*-3R(5R/6R) and family cohesion on anonymous prosocial tendency were significant. In other words, compared with non-carriers, family cohesion or conflict could significantly predict the prosocial tendency of male *DRD4*-2R(7R), non-*DRD4*-4R or *DRD4*-3R(5R/6R) carriers. Therefore, there was significant interaction between *DRD4* gene polymorphism and family environment on prosocial tendencies of university students, and this interaction was gender-specific. 2) These four interactions fitted the differential susceptibility model whether through RoS method or the re-parameterized regression model.

This study will be helpful to promote people's dynamic understanding of the prosocial development of the youth, and has some inspiration to improve the family education environment. Further research should pay attention to the longitudinal research design, the interaction of multiple genes and other environmental factors.

dopamine D4 receptor, cohesion, conflict, prosocial tendency, differential susceptibility model

doi: [10.1360/TB-2020-0132](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0132)