

Pravděpodobnost v genetické analýze a předpovědi

Součástí genetického poradenství

- rodokmen, rodinná anamnéza
- výpočet pravděpodobnosti rizika
- cytogenetické vyšetření – sestavení karyotypu

- dva pohledy na pravděpodobnost

např. pravděpodobnost 25 %

- riziko narození postiženého potomka – jeví se jako **vysoká**
- riziko onemocnění – zdá se nám relativně **nízká**, zbývá přece ještě 75 %

Pravděpodobnost jevu A = $p(A)$

Pravděpodobnost jevu B = $p(B)$

např. vznik genotypu s určitou pravděpodobností, narození chlapce apod.

- 1) **Jev A vylučuje jev B** – vzájemně se vylučující jevy (narodí se buď chlapec nebo dívka)
- pravděpodobnost, že nastane jeden nebo druhý jev je součtem jejich jednotlivých pravděpodobností

$$p(A \text{ nebo } B) = p(A) + p(B)$$

pravidlo adice

- 2) **Jev A nemá vliv na výskyt jevu B a naopak** – jevy jsou nezávislé (v zygotě bude alela A i alela B)
- pravděpodobnost jejich současného výskytu je násobkem jejich jednotlivých pravděpodobností

$$p(A \text{ a } B) = p(A) \times p(B)$$

pravidlo multiplikace

Příklady:

- 1) Pravděpodobnost shody dvou lidí v krevně-skupinovém systému AB0
- 2) Předpokládejte, že jste genetický poradce. Rodiče se standardním fenotypem mají albinotické dítě a plánují, že budou mít další děti. Jestliže předpokládáme, že albinismus je autozomálně recesivní, co byste řekli rodičům o pravděpodobnosti, že:
 - a) jedno dítě bude bez poruchy a druhé albinotické, jestliže se narodí v uvedeném pořadí.
 - b) jedno dítě bude albinotické a druhé bez poruchy, bez ohledu na pořadí, v němž se narodí.
- 3) Křížíme $AaBbCc$ s $AaBbCc$, kde alely A, B, C jsou dominantní vůči a, b, c . Všechny tři geny vykazují volnou kombinaci. Jaký podíl potomstva bude heterozygotní pro všechny tři geny?
- 4) Křížíme $AaBbCCDdEE$ s $AabbCcDdee$, kde všechny geny vykazují navzájem nezávislou kombinaci. Kolik různých genotypů bude přítomno v potomstvu?

5) Jaká je pravděpodobnost, že v rodině se třemi dětmi budou všechny stejného pohlaví?

$$p(DDD) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$$

$$p(CCC) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$$

Oba jevy se vzájemně vylučují, tedy pravděpodobnost že se narodí tři děti stejného pohlaví je $\frac{1}{8} + \frac{1}{8} = \frac{2}{8} = \frac{1}{4}$

??? P 2D + 1C

$$p(DDC) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$$

$$p(DCD) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$$

$$p(CDD) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$$

$$p = \frac{3}{8}$$

Celkově je distribuce pravděpodobností zastoupení pohlaví v rodině se 3 dětmi následující:

$$\begin{aligned} \text{DDD} &= (1/2)^3 = 1/8 \\ \text{DDC, DCD, CDD} &= 3 \times (1/2)^2 \times 1/2 = 3/8 \\ \text{CCD, CDC, DCC} &= 3 \times (1/2)^2 \times 1/2 = 3/8 \\ \text{CCC} &= (1/2)^3 = 1/8 \\ \hline \text{celkem} &= 1,0 \end{aligned}$$

Obecně lze výpočet pro konkrétní kombinace **zjednodušit**, zobecnit **pomocí rozvoje binomického výrazu** $(p + q)^n$, kde

p – pravděpodobnost narození děvčete = 1/2
q - pravděpodobnost narození chlapce = 1/2
n – počet dětí

tedy např. pro rodinu se 3 dětmi:

$$(p + q)^3 = p^3 + 3p^2q + 3pq^2 + q^3$$

↓
3 děvčata

↘
2D + 1C

Pro rodinu s 5 dětmi:

$$(p + q)^5 = p^5 + 5p^4q + 10p^3q^2 + 10p^2q^3 + 5pq^4 + q^5$$

$$\begin{array}{ccc} & \downarrow & \downarrow \\ & 3D + 2C & 1D + 4C \end{array}$$

Např. vypočítej pravděpodobnost 2D + 3C

a) v uvedeném pořadí

$$- \text{jako } p^2q^3 = (1/2)^2 \times (1/2)^3 = 1/32 \quad (3,1 \%)$$

b) v jakémkoliv pořadí, zajímá nás jen poměr pohlaví 2:3

$$10p^2q^3 = 10 (1/2)^2 \times (1/2)^3 = 10/32 = 5/16 \quad (31,25 \%)$$

??? Jak zjistím počet kombinací ???

- a) z Pascalova trojúhelníku
- b) pomocí faktoriálu

Zobecnění

Je-li pravděpodobnost výskytu jevu (A) p a pravděpodobnost výskytu alternativního jevu (B) q , pak pravděpodobnost, že se v n -pokusech bude jev (A) vyskytovat s -krát a jev (B) t -krát, je:

a) v určitém pořadí

$$p^s q^t$$

b) bez ohledu na pořadí

$$s + t = n$$

$$p + q = 1$$

$$(n!/s!t!)(p^s q^t)$$

např. 4A + 2B

$$n = 6$$

Počet různých kombinací je: $6!/4!2! = 15$ tedy $p(4A \text{ a } 2B) = 15p^4q^2$

Příklady:

Příklady:

- 6) Manželé heterozygotní v genu pro albinismus plánují čtyři děti. Jaká je pravděpodobnost, že tyto děti budou dvě albinotické a dvě zdravé bez ohledu na pořadí, v němž se narodí.

- 7) Vypočítejte pravděpodobnost, že křížení mezi dvěma heterozygoty dá přesně očekávaný fenotypový poměr dominantních fenotypů k recesivním 3:1. Předpokládejme, že chceme vědět, jak často by rodiny s osmi dětmi měly šest dětí s dominantním fenotypem a dvě děti s recesivním.

- 8) Pravděpodobnosti u dvojčat.