

Polymorfismus a heterozygotnost

$$\langle P_{\text{NUC}} \rangle = [c - n(m - k)] / jc$$

$$\langle H_{\text{NUC}} \rangle = (nc - \sum c_i^2) / jc(n - 1)$$

n = počet molekul vzorku – počet homologních molekul DNA

m = počet restrikčních míst, které se nachází alespoň u jedné molekuly ve vzorku

k = počet restrikčních míst, které nejsou alespoň u jedné molekuly ve vzorku štěpeny

j = počet nukleotidů v cílové sekvenci

i = číslo označující konkrétní restrikční místo hodnoty 1 až m

c_i = počet molekul ve vzorku, které jsou štěpeny v restrikčním místě i

$c = \sum c_i$ – součet všech štěpených molekul na všech místech

Polymorfismus a heterozygotnost

| Chromozomy | <i>Bam</i> H1 | <i>Hind</i> III | <i>Pst</i> I | <i>Xho</i> I | <i>Pst</i> I | <i>Eco</i> RI | <i>Eco</i> RI | +16 |
|------------|---------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|-----|
| 1 | + | - | - | + | + | - | - | + |
| 2 | + | - | - | - | - | + | + | + |
| 3 | - | - | + | - | - | + | - | + |
| 4 | - | + | - | + | - | + | + | + |
| 5 | - | + | - | + | - | + | + | + |
| 6 | - | + | - | + | - | + | + | + |
| 7 | - | + | - | + | - | + | + | + |
| 8 | - | + | - | + | - | + | + | + |
| 9 | - | + | - | + | - | + | + | + |
| 10 | - | - | - | + | - | + | - | + |

n – počet homologních molekul DNA

m – počet restrikčních míst, které se nachází alespoň u jedné molekuly ve vzorku

k – počet restrikčních míst, které nejsou alespoň u jedné molekuly ve vzorku štěpeny

j – počet nukleotidů v cílové sekvenci

i – číslo označující konkrétní restrikční místo

c_i – počet molekul ve vzorku, které jsou štěpeny v restrikčním místě i

c – $\sum c_i$ – součet všech štěpených molekul na všech místech

n = 10

m = 23

k = 7

j = 6

Polymorfismus a heterozygotnost

$n = 10$
 $m = 23$
 $k = 7$
 $j = 6$

$$\begin{array}{l} c_1 = 2 \\ c_2 = 6 \\ c_3 = 1 \\ c_4 = 8 \\ c_5 = 1 \\ c_6 = 9 \\ c_7 = 7 \\ c_{8-23} = 10 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \\ c_5 \\ c_6 \\ c_7 \\ c_{8-23} \end{array}} \right\} 34 + 160 \longrightarrow c = 194$$

$\underbrace{\hspace{1.5cm}}_{16}$

$$\sum c_i^2 = [2^2 + 6^2 + \dots + 16(10^2)] = 1836$$

$$\langle P_{\text{NUC}} \rangle = [c - n(m - k)] / jc = 194 - 10(23 - 7) / 6 \times 194 = 0,029$$

$$\langle H_{\text{NUC}} \rangle = (nc - \sum c_i^2) / jc(n - 1) = 0,01$$

2,9 % zkoumaných lokusů bylo polymorfních

1 % bylo heterozygotních

Polymorfismus a heterozygotnost

PŘÍKLAD 6

Z určité populace *Drosophila melanogaster* bylo izolováno 60 chromozomů. U 29 z nich bylo nalezeno čtyřnukleotidové restrikční místo pro enzym *BanI*, které se nachází uvnitř velkého intronu larválního transkriptu genu pro alkoholdehydrogenázu. Označíme přítomnost tohoto restrikčního místa na chromozomu jako B a nepřítomnost jako b. Vypočtete očekávané genotypové četnosti BB, Bb a bb za předpokladů platnosti HW četností. Použijte rovnice 1.3 a 1.4 na str. 28 pro odhad úrovně nukleotidového polymorfismu u čtyř nukleotidů na *BanI* místě.

60 chromozomů

U 29 z nich nalezeno recesivní místo Bah I (4 nukl.)

B - přítomnost 29

b - nepřítomnost 31

a) očekávané genotypové četnosti BB, Bb, bb dle HK

$$\langle p \rangle = 29/60 = \underline{\underline{0,483}}$$

$$BB: 0,234 \quad p^2$$

$$\langle q \rangle = 1 - 0,483 = \underline{\underline{0,517}}$$

$$Bb: 0,519 \quad 2pq$$

$$bb: 0,267 \quad q^2$$

60 ехронозонү

У 29 2 ннч халгзлхно релпалкккк' н'сго Bah I (4 нхкл.)

B - нлтонност 29

k - нелтонност 31

h) P_{nuc}, H_{nuc}

$$\underline{\underline{n}} = \text{рццст варккк} = \underline{\underline{60}}$$

$$\underline{\underline{m}} = \text{рццст ре н'сг} = \underline{\underline{1}}$$

$$\underline{\underline{k}} = \text{рццст RM, кн кнзроу Аласроу у 1 в2. рццср} = \underline{\underline{1}}$$

$$\underline{\underline{j}} = \text{рццст куллсон валлов ссркк. мо ре} = \underline{\underline{4}}$$

$$c = \sum c_i$$

\Downarrow

$$\underline{\underline{\sum c_i}} = c_1 = \text{рццст варкк, кн азлз рццснн} = \underline{\underline{29}}$$

$$\underline{\underline{c_i^2}} = c_1^2 = 29^2 = \underline{\underline{841}}$$

Po dosazení

$$\langle P_{\text{Kue}} \rangle = \underline{\underline{0,25}}$$

$$\langle H_{\text{Kue}} \rangle = \underline{\underline{0,137}}$$

∇
V 1. možná skript je vřetení M43A - místo čísla 20
na 35T 29 (u P_{Kue}) A místo 50 na 35T 59

Hardy – Weinbergův princip

PŘÍKLAD 7

U člověka existují krevní skupiny podobné systému MN, kontrolované jedním genem se dvěma alelami, S a s , kde lze také rozlišit všechny tři genotypy. U stejné populace o 1 000 jedincích, u které byly zjišťovány výše uvedené údaje o krevních skupinách MN, byly zjištěny tyto genotypové četnosti v systému S/s : 99 SS , 418 Ss a 483 ss . Vypočtete alelové četnosti S (p) a s (q) a pomocí testu χ^2 zjistěte, zda se pozorované genotypové četnosti shodují s četnostmi očekávanými podle HW principu.

ДЕДИЧНОСТ ЗАКО У МН

2 АЛЕЛЫ \downarrow , \uparrow

$$n = 1000$$

БРОЈОВИ ЧЕТНОСТИ

$$\downarrow\downarrow = 99$$

$$\downarrow\uparrow = 418$$

$$\uparrow\uparrow = 483$$

АЛТЕРНАТИВА

$$\left(\begin{aligned} p^2 &= 99/1000 = 0,099 \\ 2pq &= 0,418 \end{aligned} \right)$$

а) АЛЕЛОВЕ ЧЕТНОСТИ \downarrow (p) и \uparrow (q)

ОБУКОВИ ПОТЕТ АЛЕЛ ЗА 2000

$$\underline{p} = 2(99) + 418 / 2000 = \underline{\underline{0,308}}$$

$$\underline{q} = 2(483) + 418 / 2000 = \underline{\underline{0,692}}$$

$$\left(\begin{aligned} p &= p^2 + 1/2(2pq) = \\ &= 0,099 + 0,209 = 0,308 \\ q &= 1 - p \end{aligned} \right)$$

b) Показ χ^2 зыгнати, зда (в порокрваннх частотах) продукт и
оценки для их принципа

Показ χ^2

рост 70011000

$$r^2 = (0,308)^2 \cdot 1000 = 94,86$$

$$219 = 426,27$$

$$9^2 = 478,86$$

$$\begin{aligned} \chi^2_1 &= \frac{(99-94,86)^2}{94,86} + \frac{(118-426,27)^2}{426,27} + \frac{(483-478,86)^2}{478,86} = \\ &= \underline{\underline{0,377}} \end{aligned}$$

Hodnoty χ^2 pro pravděpodobnost $P = 0,95$ až $0,001$ pro $N = 1$ až 30

| N | 0,95 | 0,90 | 0,80 | 0,70 | 0,50 | 0,30 | 0,10 | 0,05 | 0,02 | 0,01 | 0,001 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 | 0,004 | 0,016 | 0,064 | 0,15 | 0,46 | 1,07 | 2,71 | 3,84 | 5,41 | 6,64 | 10,83 |
| 2 | 0,103 | 0,21 | 0,45 | 0,71 | 1,39 | 2,41 | 4,61 | 5,99 | 7,82 | 9,21 | 13,82 |
| 3 | 0,35 | 0,58 | 1,01 | 1,42 | 2,37 | 3,67 | 6,25 | 7,82 | 9,84 | 11,34 | 16,27 |
| 4 | 0,71 | 1,06 | 1,65 | 2,20 | 3,36 | 4,88 | 7,78 | 9,49 | 11,67 | 13,28 | 18,47 |
| 5 | 1,15 | 1,61 | 2,34 | 3,00 | 4,35 | 6,06 | 9,24 | 11,07 | 13,39 | 15,09 | 20,52 |
| 6 | 1,63 | 2,20 | 3,07 | 3,83 | 5,35 | 7,23 | 10,65 | 12,59 | 15,03 | 16,81 | 22,46 |
| 7 | 2,17 | 2,83 | 3,82 | 4,67 | 6,35 | 8,38 | 12,02 | 14,07 | 16,62 | 18,48 | 24,32 |
| 8 | 2,73 | 3,49 | 4,59 | 5,53 | 7,34 | 9,52 | 13,36 | 15,51 | 18,17 | 20,09 | 26,13 |
| 9 | 3,32 | 4,17 | 5,38 | 6,39 | 8,34 | 10,66 | 14,68 | 16,92 | 19,68 | 21,67 | 27,88 |
| 10 | 3,94 | 4,87 | 6,18 | 7,27 | 9,34 | 11,78 | 15,99 | 18,31 | 21,16 | 23,21 | 29,59 |
| 11 | 4,57 | 5,58 | 6,99 | 8,15 | 10,34 | 12,90 | 17,28 | 19,68 | 22,62 | 24,73 | 31,26 |
| 12 | 5,23 | 6,30 | 7,81 | 9,03 | 11,34 | 14,01 | 18,55 | 21,03 | 24,05 | 26,22 | 32,91 |
| 13 | 5,89 | 7,04 | 8,63 | 9,93 | 12,34 | 15,12 | 19,81 | 22,36 | 25,36 | 27,69 | 34,53 |
| 14 | 6,57 | 7,79 | 9,47 | 10,82 | 13,34 | 16,22 | 21,06 | 23,69 | 26,87 | 29,14 | 36,12 |
| 15 | 7,26 | 8,55 | 10,31 | 11,72 | 14,34 | 17,32 | 22,31 | 25,00 | 28,26 | 30,58 | 37,70 |
| 16 | 7,96 | 9,31 | 11,15 | 12,62 | 15,34 | 18,42 | 23,54 | 26,30 | 29,63 | 32,00 | 39,25 |
| 17 | 8,67 | 10,09 | 12,00 | 13,53 | 16,34 | 19,51 | 24,77 | 27,59 | 31,00 | 33,41 | 40,79 |
| 18 | 9,39 | 10,87 | 12,86 | 14,44 | 17,34 | 20,60 | 25,99 | 28,87 | 32,35 | 34,81 | 42,31 |
| 19 | 10,12 | 11,65 | 13,72 | 15,35 | 18,34 | 21,69 | 27,20 | 30,14 | 33,69 | 36,19 | 43,82 |
| 20 | 10,85 | 12,44 | 14,58 | 16,27 | 19,34 | 22,78 | 28,41 | 31,41 | 35,02 | 37,57 | 45,32 |

b) Показ χ^2 значит, что (в процентах) отклонение факт. и теоретич. для НК принципа

Показ НК

показ отклонения

$$r^2 = (0,308)^2 \cdot 1000 = 94,86$$

$$219 = 426,27$$

$$9^2 = 478,86$$

$$\begin{aligned} \chi^2_1 &= \frac{(99-94,86)^2}{94,86} + \frac{(118-426,27)^2}{426,27} + \frac{(483-478,86)^2}{478,86} = \\ &= \underline{\underline{0,377}} \end{aligned}$$

1) $5\% = 3,84$

2) $\chi^2_{\text{крит}} \text{ на } P=0,5 \text{ (таблице нет } 0,05)$