

## Pravděpodobnost v genetické analýze a předpovědi



## 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. Jaký bude podíl jedinců genotypu  $aabbCcddEe$  a kolik různých genotypů bude přítomno v potomstvu?

Příklady:

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  $\frac{1}{8} + \frac{1}{8} = \frac{2}{8} = \mathbf{\frac{1}{4}}$

??? P 2D + 1C

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

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

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

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

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:

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

$$3D + 2C$$

$$1D + 4C$$

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

$$p^s q^t$$

$$s + t = n$$

$$p + q = 1$$

b) bez ohledu na pořadí

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

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.