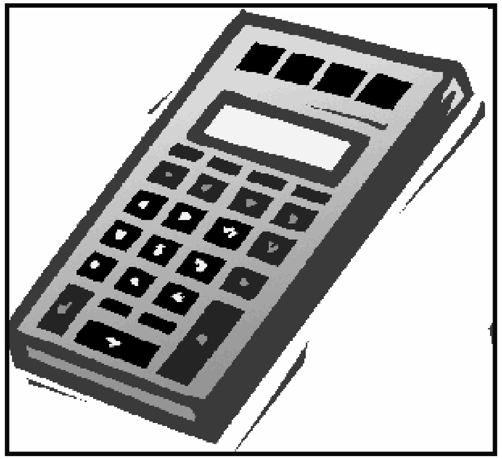
Pravděpodobnost v genetické analýze a předpovědi



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 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 a B) = p(A) x 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) = ½ x ½ x ½ = 1/8
p(CCC) = ½ x ½ x ½ = 1/8

Oba jevy se vzájemně vylučují, tedy pravděpodobnost že se narodí tři děti stejného pohlaví je 1/8 + 1/8 = 2/8 = **1/4**

??? P 2D + 1C

p(DDC) = ½ x ½ x ½ = 1/8
p(DCD) = ½ x ½ x ½ = 1/8
p(CDD) = ½ x ½ x ½ = 1/8

p = 3/8

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

$$DDD = (1/2)^3 = 1/8$$
$$DDC,\ DCD,\ CDD = 3 \times (1/2)^2 \times 1/2 = 3/8$$
$$CCD,\ CDC,\ DCC = 3 \times (1/2)^2 \times 1/2 = 3/8$$
$$CCC = (1/2)^3 = 1/8$$

---

celkem = 1,0

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

<u>tedy např. pro rodinu se 3 dětmi:</u>

$$(p + q)^3 = \underbrace{p^3}_{\text{3 děvčata}} + \underbrace{3p^2q}_{\text{2D + 1C}} + 3pq^2 + q^3$$

Pro rodinu s 5 dětmi:

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

$10p^3q^2 \rightarrow$ 3D + 2C

$5pq^4 \rightarrow$ 1D + 4C

Např. vypočítej pravděpodobnost 2D + 3C

a) v uvedeném pořadím

– jako $p^2q^3 = (1/2)^2 \times (1/2)^3 = 1/32$ (3,1 %)

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

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

$s + t = n$

$p + q = 1$

$$p^s q^t$$

b) bez ohledu na pořadí

$$\boxed{\mathbf{(n!/s!t!)(p^s q^t)}}$$

<u>např. 4A + 2B</u>

$n = 6$

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.