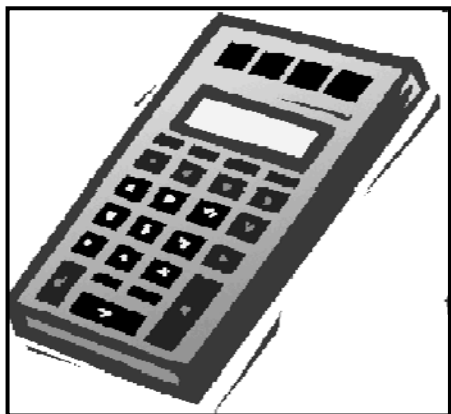


Pravděpodobnost v genetické analýze a předpovědi



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

Vzorové příklady:

1) Pravděpodobnost shody dvou lidí v krevně-skupinovém systému AB0

Zastoupení krevních skupin AB0 v naší populaci:

A: 41,5 %

O: 37,8 %

B: 14,1 %

AB: 6,6 %

a) Pravděpodobnost shody v jednotlivých skupinách u dvou náhodně vybraných jedinců:

$$A \text{ a } A: 0,415 \times 0,415 = 0,172$$

$$O \text{ a } O: = 0,143$$

$$B \text{ a } B: = 0,0199$$

$$AB \text{ a } AB: = 0,0044$$

b) Pravděpodobnost shody v celém krevněskupinovém systému AB0:

$$P = 0,172 + 0,143 + 0,0199 + 0,0044 = \underline{\underline{0,339}}$$

asi 34 %, tedy každý 3. člověk má shodu

Příklady:

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.

a) Pravděpodobnost (NA):

$$NA = 3/4 \times 1/4 = 3/16 \quad 18,75 \%$$

b) Pravděpodobnost, že ze dvou dětí bude jedno albinotické a jedno zdravé:

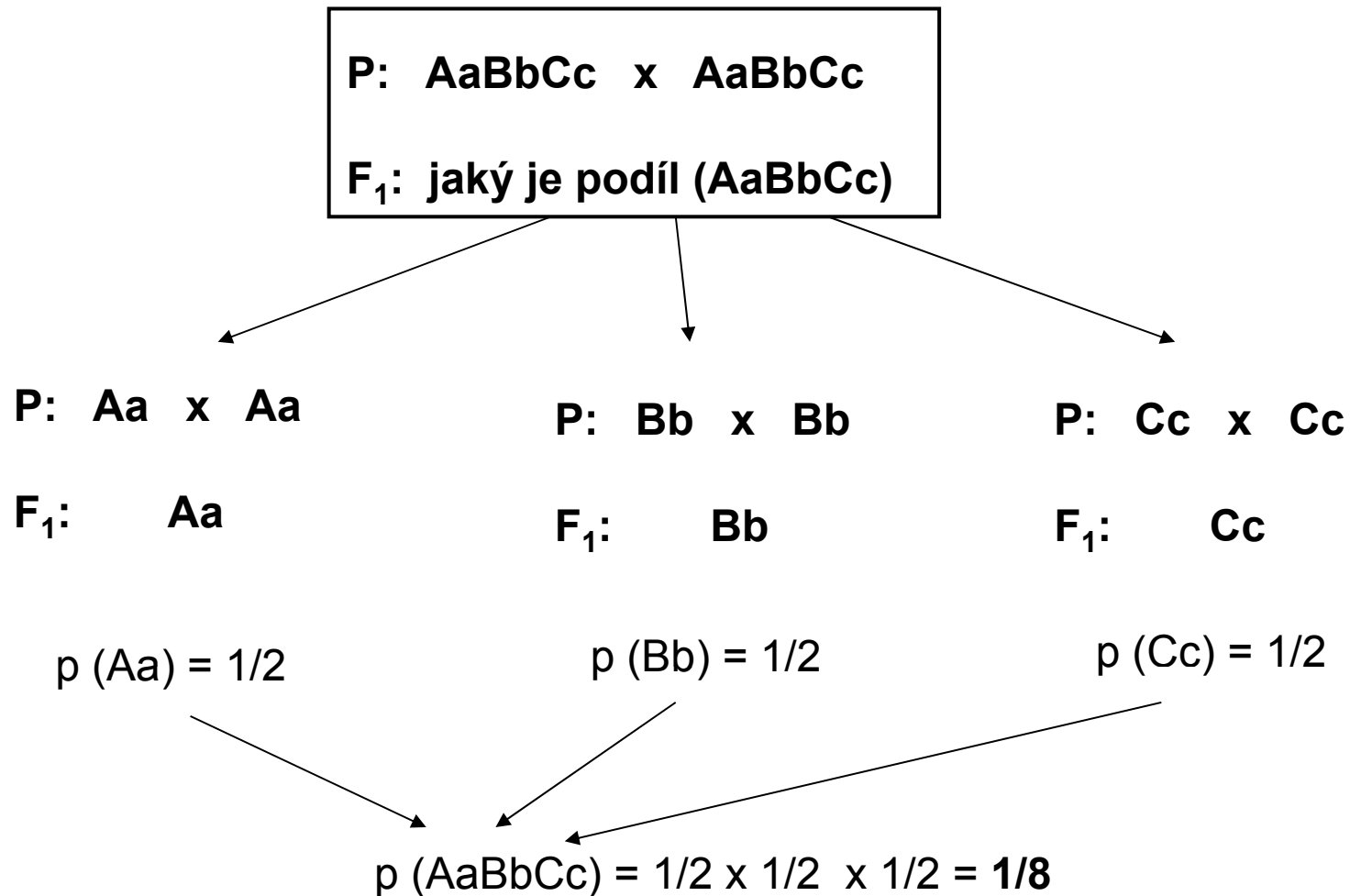
$$NA = 3/4 \times 1/4 = 3/16$$

$$AN = 1/4 \times 3/4 = 3/16$$

$$P = 3/16 + 3/16 = 6/16 = 3/8 \quad 37,5 \%$$

Příklady:

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?



Příklady:

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?

P: *AaBbCCDdEE* x *AabbCcDdee*

F₁: p (*aabbCcddEe*)

P: <i>Aa</i> x <i>Aa</i>
F ₁ : <i>aa</i>

1/4

<i>Bb</i> x <i>bb</i>
<i>bb</i>

1/2

<i>CC</i> x <i>Cc</i>
<i>Cc</i>

1/2

<i>Dd</i> x <i>Dd</i>
<i>dd</i>

1/4

<i>EE</i> x <i>ee</i>
<i>Ee</i>

1

$$p (aabbCcddEe) = 1/4 \times 1/2 \times 1/2 \times 1/4 \times 1 = 1/64 \quad 1,56 \%$$

Počet různých genotypů:

3

2

2

3

1

$$= 3 \times 2 \times 2 \times 3 \times 1 = 36$$

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:

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

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

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

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

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.

P: Aa x Aa

plánují 4 děti

? 2A : 2N

$$p(A) = 1/4$$

$$p(N) = 3/4$$

$$n = 4$$

$$s = 2$$

$$t = 2$$

$$(4! / 2! 2!) (1/4)^2 (3/4)^2 = \mathbf{27/128} \quad \mathbf{21 \%}$$

Příklady:

- 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.

3A : 1a v rodinách s osmi dětmi **6A : 2a**

$$p(A) = 3/4$$

$$p(a) = 1/4$$

$$n = 8$$

$$s = 6$$

$$t = 2$$

$$(8! / 6! 2!) (3/4)^6 (1/4)^2 = \mathbf{0,31} \quad \mathbf{31 \%}$$

Příklady:

8) Pravděpodobnosti u dvojčat.

A) Jaká je pravděpodobnost, že dvě dizygotická dvojčata budou mít stejné pohlaví?

$$p(CC) = 1/2 \times 1/2 = 1/4$$

$$p(DD) = 1/2 \times 1/2 = 1/4$$

$$p = 1/4 + 1/4 = 2/4 = 1/2$$

B) Jaká je pravděpodobnost, že dvě monozygotická dvojčata budou mít stejné pohlaví?

