

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, v gametě heterozygota bude buď alela A nebo alela a)
- pravděpodobnost, že nastane jeden nebo druhý jev, je součtem jejich jednotlivých pravděpodobností

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

pravidlo adice

anebo

„narodí se dívka, anebo chlapec“

2) Jev A nemá vliv na výskyt jevu B a naopak

- jevy jsou nezávislé (v zygotě bude alela a od jednoho rodiče a A od druhého)
- pravděpodobnost jejich současného výskytu je násobkem jejich jednotlivých pravděpodobností

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

pravidlo multiplikace

a zároveň

„narodí se dívka, a zároveň bude albínka“

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:

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

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

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

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

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

pravidlo multiplikace

b) Pravděpodobnost shody v celém krevněskupinovém systému AB0:

$$P = 0,172 + 0,143 + 0,0199 + 0,0044 = 0,339$$

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

pravidlo adice

asi 34 %, tedy každý 3. člověk má shodu

Vzorové 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) První dítě zdravé, druhé albinotické (závisí pořadí)

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

Rodiče: Aa x Aa
AA Aa Aa aa
3/4 zdravé 1/4 nemocné

b) Pravděpodobnost, že ze dvou dětí bude jedno albinotické a druhé zdravé (nezávisí na pořadí)

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

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

první zdravé, druhé albinotické

první albinotické, druhé zdravé

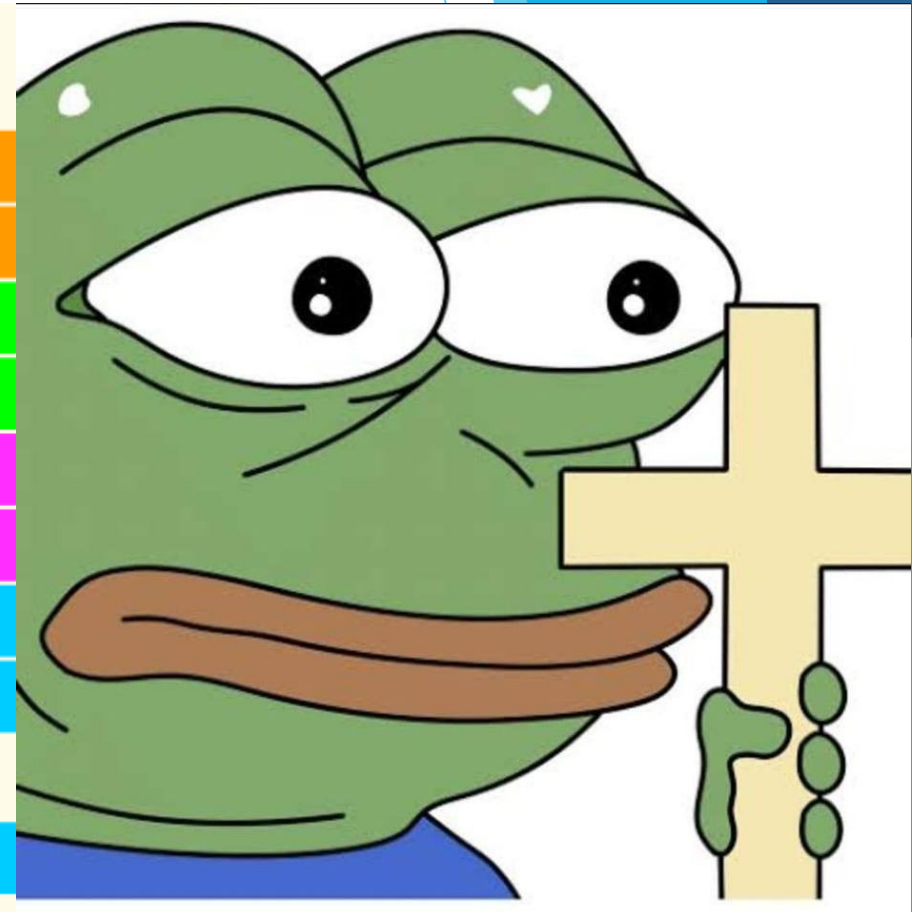
$$P = 3/16 + 3/16 = 6/16 = \mathbf{3/8} \quad 37,5 \%$$

Vzorové 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?

Trihybrid Cross (three genes)

	ABD	ABd	AbD	Abd	aBD	aBd
ABD	AABBDD	AABBDDd	AABbDD	AABbDDd	AaBBDD	AaBBDDd
ABd	AABBDDd	AABBdd	AABbDd	AABbdd	AaBBDDd	AaBBdd
AbD	AABbDD	AABbDDd	AAbbDD	AAbbDDd	AaBbDD	AaBbDDd
Abd	AABbDDd	AABbDdd	AAbbDd	AAbbdd	AaBbDDd	AaBbdd
aBD	AaBBDD	AaBBDDd	AaBbDD	AaBbDDd	aaBBDD	aaBBDDd
aBd	AaBBDDd	AaBBddd	AaBbDd	AaBbdd	aaBBDDd	aaBBdd
abD	AaBbDD	AaBbDDd	AabbDD	AabbDDd	aaBbDD	aaBbDDd
abd	AaBbDDd	AaBbddd	AabbDd	Aabbdd	aaBbDDd	aaBbdd
			Phenotype			
	27		9	9		



Vzorové 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?

P: AaBbCc x AaBbCc

F1 : jaký je podíl (AaBbCc)

P: Aa x Aa

F1: Aa

$$p(Aa) = 1/2$$

P: Bb x Bb

F1: Bb

$$p(Bb) = 1/2$$

P: Cc x Cc

F: Cc

$$p(Cc) = 1/2$$

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

$$p(AaBbCc) = 1/2 \times 1/2 \times 1/2 = \mathbf{1/8}$$

Vzorové 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?

Vzorové 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?

Kolika hybrid je $AaBbCCDdEE$??

Vzorové 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: Aa x Aa	Bb x bb	CC x Cc	Dd x Dd	EE x ee
F1 : aa	bb	Cc	dd	Ee
1/4	1/2	1/2	1/4	1

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

Počet různých genotypů:

3

2

2

3

1

$$= 3 \times 2 \times 2 \times 3 \times 1 = \mathbf{36}$$

Vzorové příklady:

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

Pravděpodobnost narození dívky/chlapce - $1/2$

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

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

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

pravidlo multiplikace

a zároveň

„narodí se dívka a pak se narodí dívka a pak se narodí dívka“

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

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

pravidlo adice

anebo

„narodí se tři dívky, anebo tři chlapci“

Jaká je pravděpodobnost, že se narodí dvě dívky a jeden chlapec?

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

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

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

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

Obecně rodina se třemi dětmi:

$$DDD = (1/2)^3 = 1/8$$

$$DDC, DCD, CDD = 3 \times (1/2)^2 \times 1/2 = 3/8$$

$$CCD, CDC, DCC = 3 \times (1/2)^2 \times 1/2 = 3/8$$

$$CCC = (1/2)^3 = 1/8$$

$$\text{celkem} = 1,0$$

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

tedy např. pro rodinu se 3 dětmi:

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

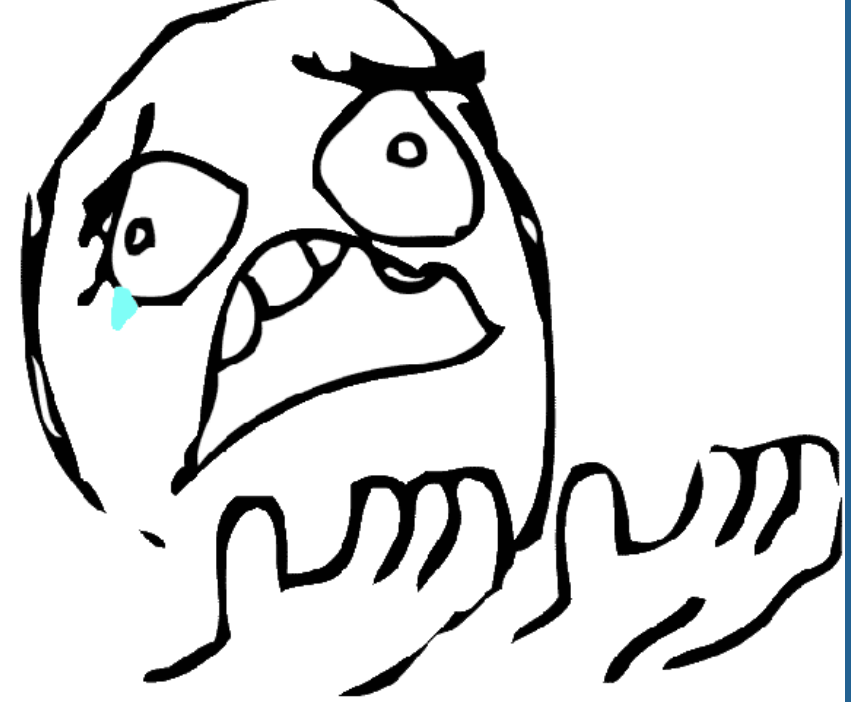
3 děvčata 2D + 1C

Obecně rodina s pěti dětmi:

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

$$3D + 2C$$

$$1D + 4C$$



Vypočítejte pravděpodobnost, že se narodí 2D a 3C

a) v uvedeném pořadí

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

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

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

??? 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

$$p^s q^t$$

$$\begin{aligned} s + t &= n \\ p + q &= 1 \end{aligned}$$

a) v uvedeném pořadí
jako $p^2 q^3 = (1/2)^2 \times (1/2)^3 = 1/32$ (3,1 %)

b) bez ohledu na pořadí

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

b) v jakémkoliv pořadí, zajímá nás jen poměr pohlaví 2:3
 $10 p^2 q^3 = 10 (1/2)^2 \times (1/2)^3 = 10/32 = 5/16$ (31,25 %)

Například:

Pravděpodobnost, že se narodí 4C a 2D

Počet různých kombinací: $6! / 4! 2! = 15$

$$n = 6$$

tedy $p(4C+2D) = 15(p^s q^t) = 15(1/2^4 \cdot 1/2^2)$

Vzorové 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

bez ohledu na pořadí

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

p (A) = 1/4	(p narození albinotického dítěte)
p (N) = q = 3/4	(p narození zdravého dítěte)
n = 4	(celkem dětí)
s = 2	(dvě zdravé děti)
t = 2	(dvě albinotické děti)

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

Vzorové 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

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

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

$$n = 8$$

$$s = 6$$

$$t = 2$$

p narození dominantního potomka

p narození recesivního potomka

celkem dětí

děti s dominantním fenotypem

děti s recesivním fenotypem

bez ohledu na pořadí

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

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

31 %

Vzorové příklady:

8) Pravděpodobnost u dvojčat

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

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

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

$$p = 1/4 + 1/4 = 2/4 = \mathbf{1/2}$$

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

