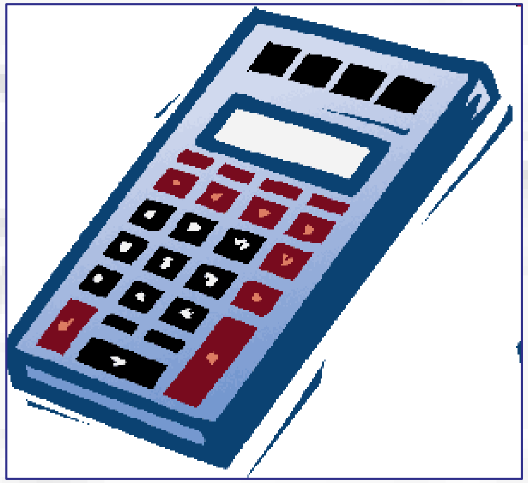
Pravděpodobnost v genetické analýze a předpovědi



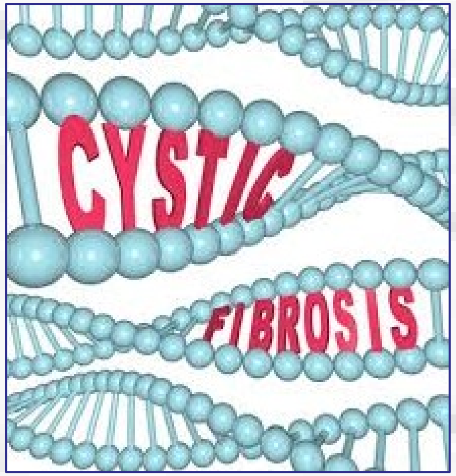
Pravděpodobnost v genetické analýze a předpovědi

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

Zastoupení krevních skupin AB0 v naší populaci:

A: 41,5 %
0: 37,8 %
B: 14,1 %
AB: 6,6 %

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

A a A: 0,415 x 0,415	= 0,172
0 a 0:	= 0,143
B a B:	= 0,0199
AB a AB:	= 0,0044

b) Pravděpodobnost shody v celém krevněskupinovém systému AB0:

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

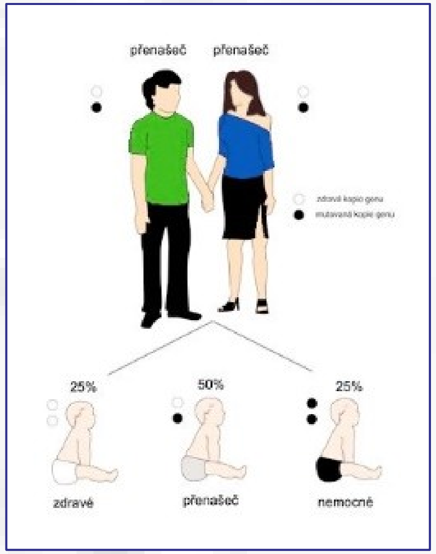
asi 34 %, tedy každý 3. člověk má shodu

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 x 1/4 = **3/16** 18,75 %

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

NA = 3/4 x 1/4 = 3/16

AN = 1/4 x 3/4 = 3/16

P = 3/16 + 3/16 = 6/16 = **3/8** 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?

P: AaBbCc x AaBbCc

F_1: jaký je podíl (AaBbCc)

P: Aa x Aa

F_1: Aa

p (Aa) = 1/2

P: Bb x Bb

F_1: Bb

p (Bb) = 1/2

P: Cc x Cc

F_1: Cc

p (Cc) = 1/2

p (AaBbCc) = 1/2 x 1/2 x 1/2 = **1/8**

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

F_1: p (aabbCcddEe)

P: Aa x Aa	Bb x bb	CC x Cc	Dd x Dd	EE x ee
F_1: aa	bb	Cc	dd	Ee
1/4	1/2	1/2	1/4	1

p (aabbCcddEe) = 1/4 x 1/2 x 1/2 x 1/4 x 1 = 1/64 1,56 %

Počet různých genotypů:

3 2 2 3 1

= 3 x 2 x 2 x 3 x 1 = 36

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

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 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 %)

1 1

1 2 1

1 3 3 1

1 4 6 4 1

1 5 10 10 5 1

??? 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:

$s + t = n$

$p + q = 1$

a) v určitém pořadí

$$p^s q^t$$

b) bez ohledu na pořadí

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

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

$(4! / 2!\, 2!)\, (1/4)^2\, (3/4)^2 =$ **27/128** **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

$(8! / 6!\ 2!)\ (3/4)^6\ (1/4)^2 =$ **0,31** **31 %**

Příklady:

8) Pravděpodobnosti u dvojčat.

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

p (CC) = 1/2 x 1/2 =1/4
p (DD) = 1/2 x 1/2 =1/4

Jak vzniknou dvojvaječná dvojčata?

p = 1/4 + 1/4 = 2/4 = **1/2**

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

Jak vzniknou jednojvaječná dvojčata?

Dizygotická dvojčata se rodí s četností asi 20/1 000 porodů (2,0 % vs. 1,2 % před 15 lety)

Monozygotická dvojčata se rodí s četností asi 4/1 000 porodů (0,4 %).

V roce 2009 **116 261 porodů** (118 667 dětí).
= z toho lze odvodit, že případů **dizygotických dvojčat** mohlo být asi **2 326**,
z toho **jednovaječných** asi **465**