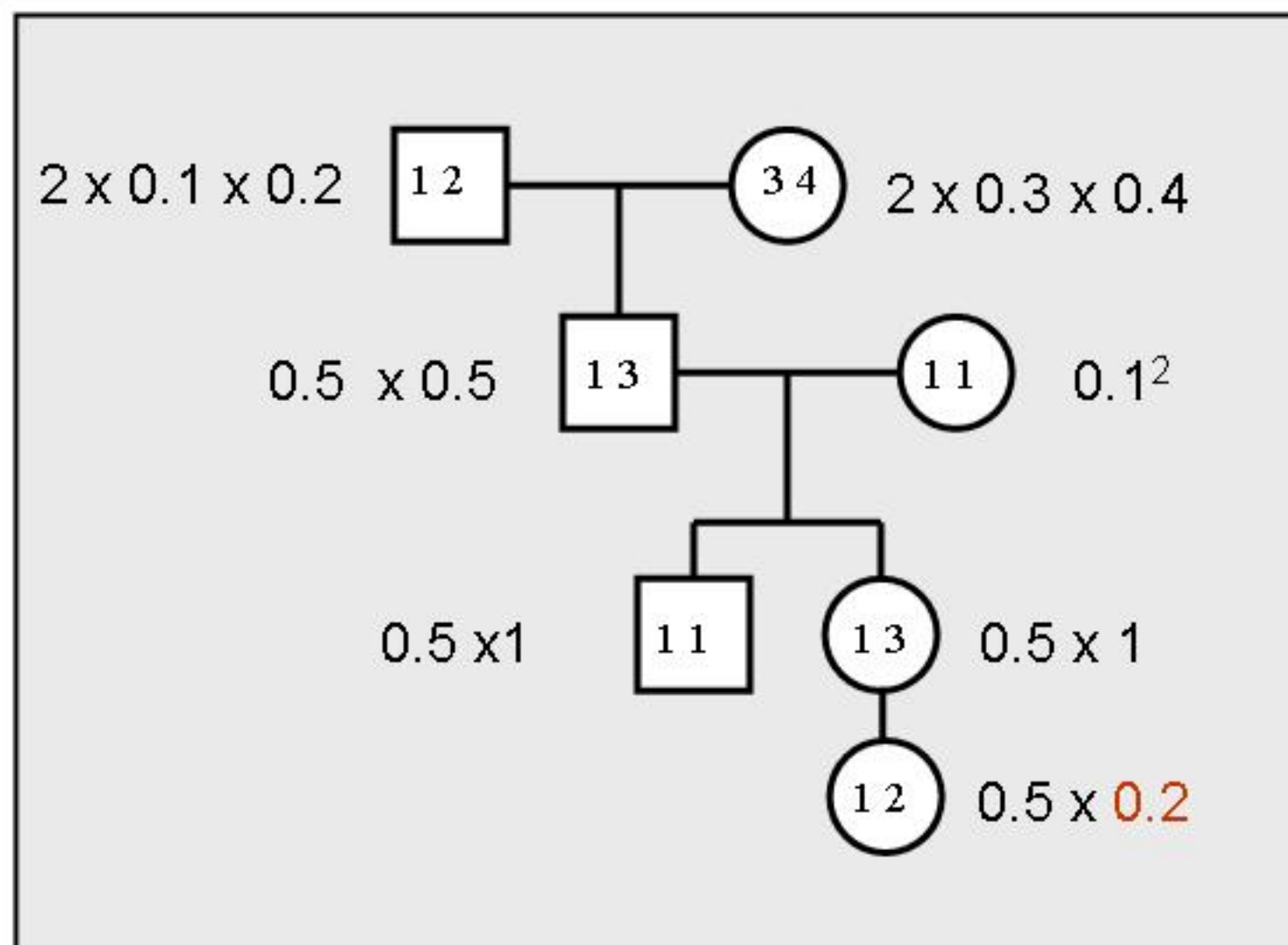


Prawdopodobieństwo (Likelihood) rodowodów

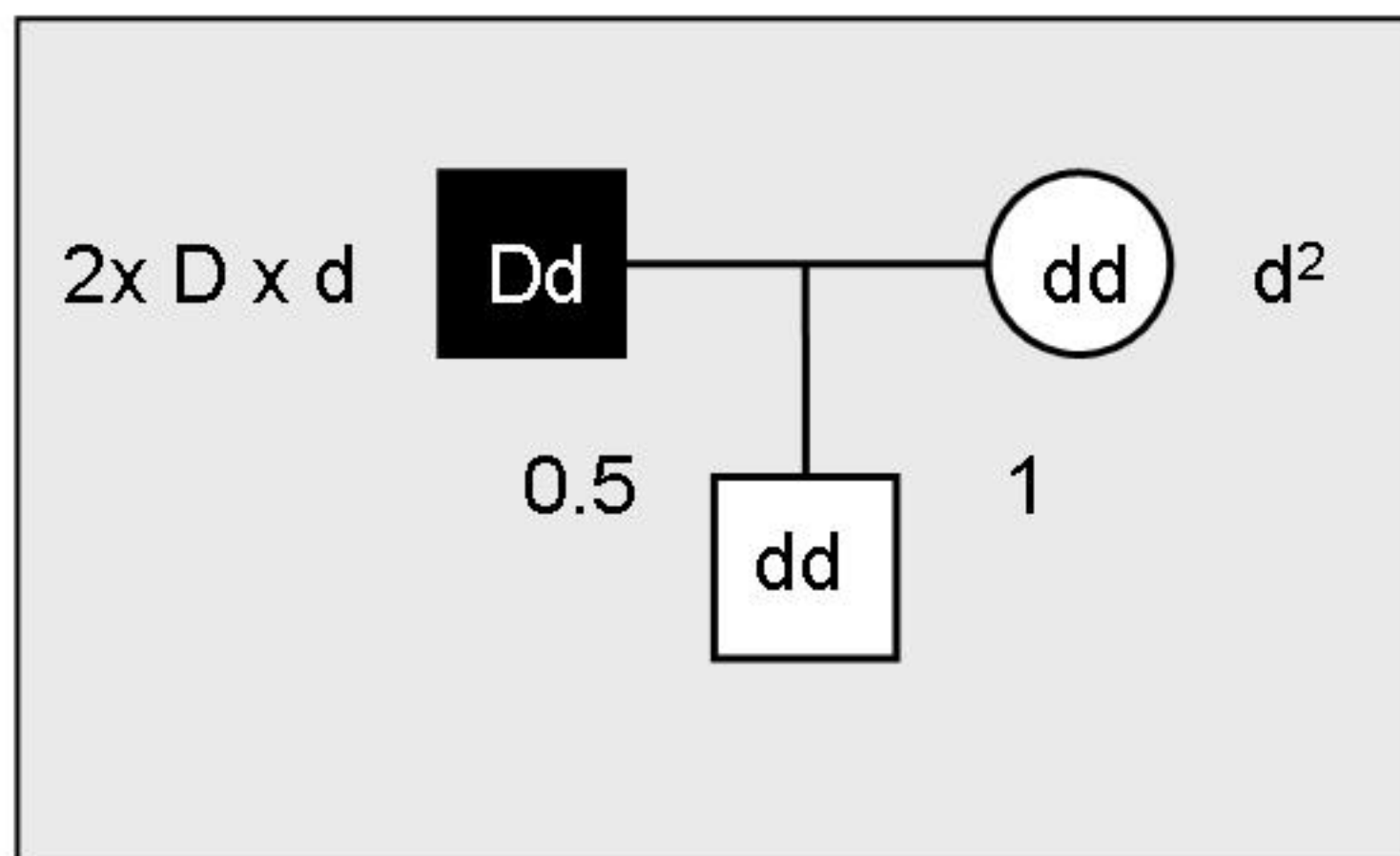
Prawdopodobieństwo (L) uzyskanych danych przy założeniu określonego sposobu dziedziczenia i określonego pokrewieństwa
 - dziedziczenie autosomalne kodominujące

Oblicz prawdopodobieństwo poniższego rodowodu zakładając następujące częstości markera: 1 – 0,1; 2 – 0,2; 3 – 0,3.



$$L = 2 \times 0.1 \times 0.2 \times 2 \times 0.3 \times 0.4 \times 0.5 \times 0.5 \times 0.1^2 \times 0.5 \times 1 \times 0.5 \times 1 \times 0.5 \times 0.2$$

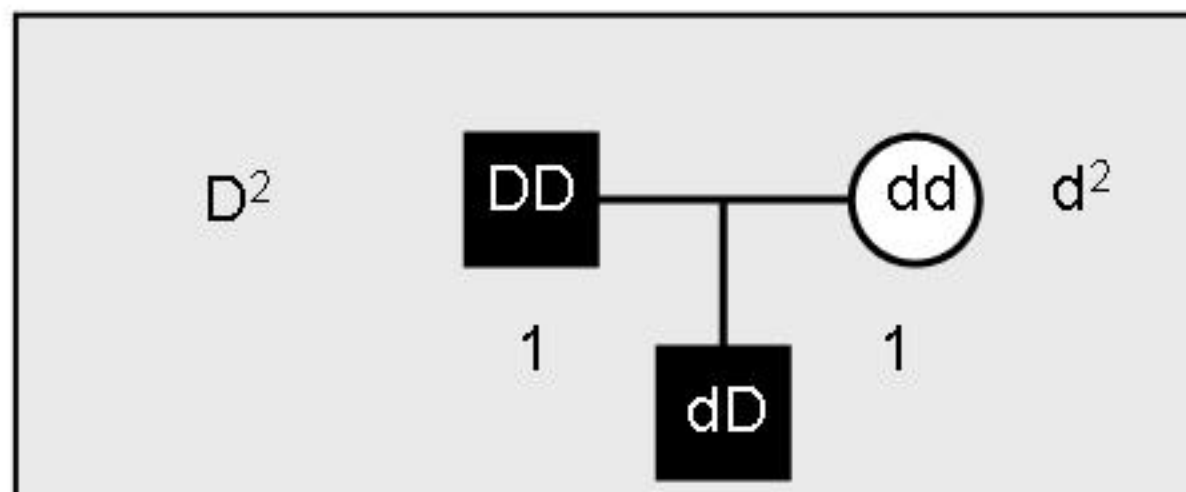
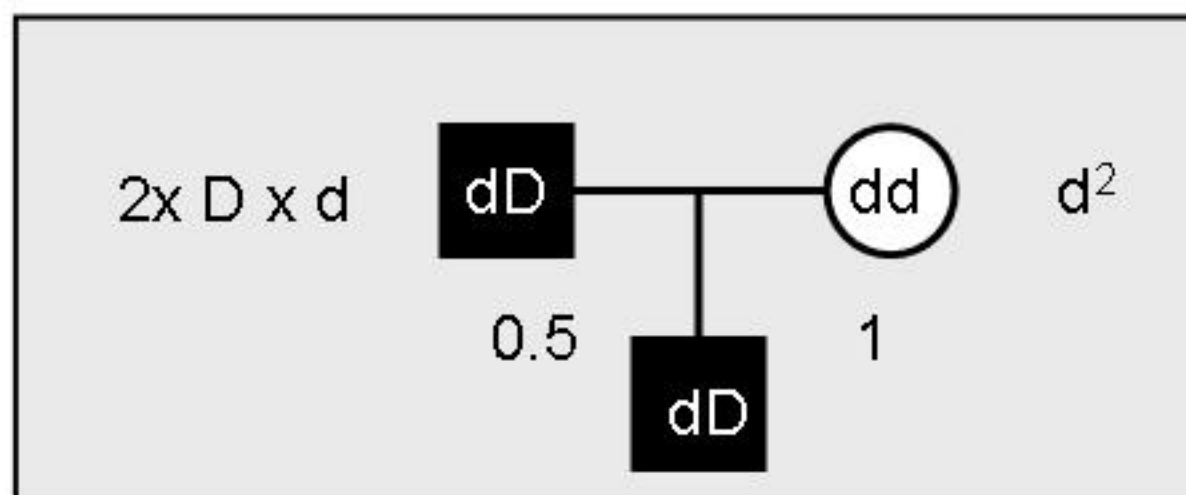
Prawdopodobieństwo (L) uzyskanych danych przy założeniu określonego sposobu dziedziczenia i określonego pokrewieństwa - dziedziczenie autosomalne dominujące



$$L = 2Dd \times d^2 \times 0.5 \times 1$$

Prawdopodobieństwo (L) uzyskanych danych przy założeniu określonego sposobu dziedziczenia i określonego pokrewieństwa
- dziedziczenie autosomalne dominujące

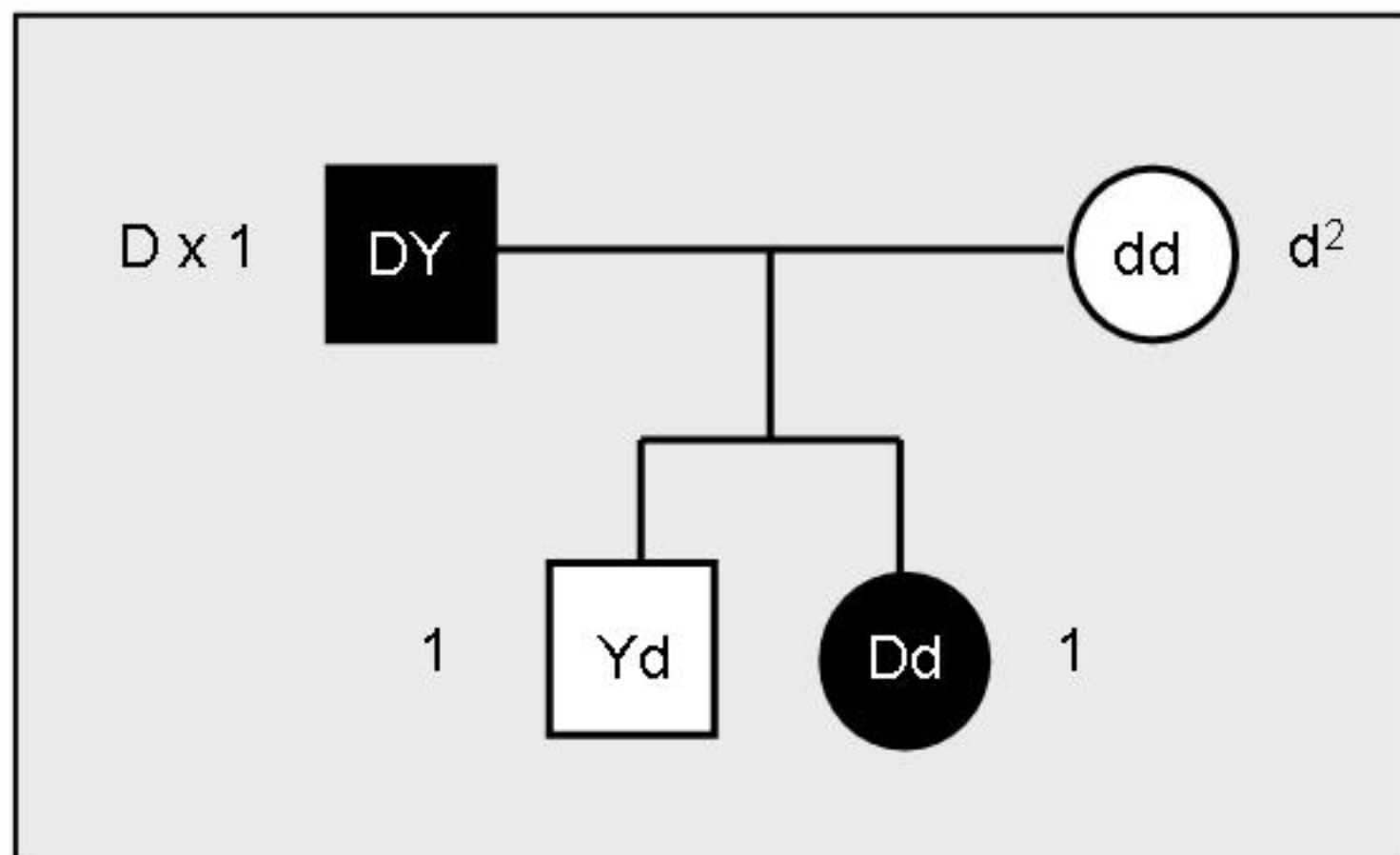
Oblicz L przyjmując dziedziczenie autosomalne dominujące, 100% penetrację i częstość zmutowanego genu w populacji = D



$$L = 2Dd \times d^2 \times 0,5 + D^2 \times d^2$$

Prawdopodobieństwo (L) uzyskanych danych przy założeniu określonego sposobu dziedziczenia i określonego pokrewieństwa - dziedziczenie dominujące sprzężone z płcią

Oblicz L przyjmując dziedziczenie dominujące sprzężone z płcią, 100% penetrację i częstość zmutowanego genu w populacji – D



$$L = D \times d^2 \times 1 \times 1$$

L (Likelihood) jest zazwyczaj
bardzo małą liczbą

Małe liczby wygodniej jest zapisywać w
formie logarytmu

np.:

$$0.000\ 000\ 001 = 10^{-9}$$

$$\text{Log}_{10} 10^{-9} = -9$$

Prawdopodobieństwo
policzone j.w. samo w sobie
nie jest przydatne !

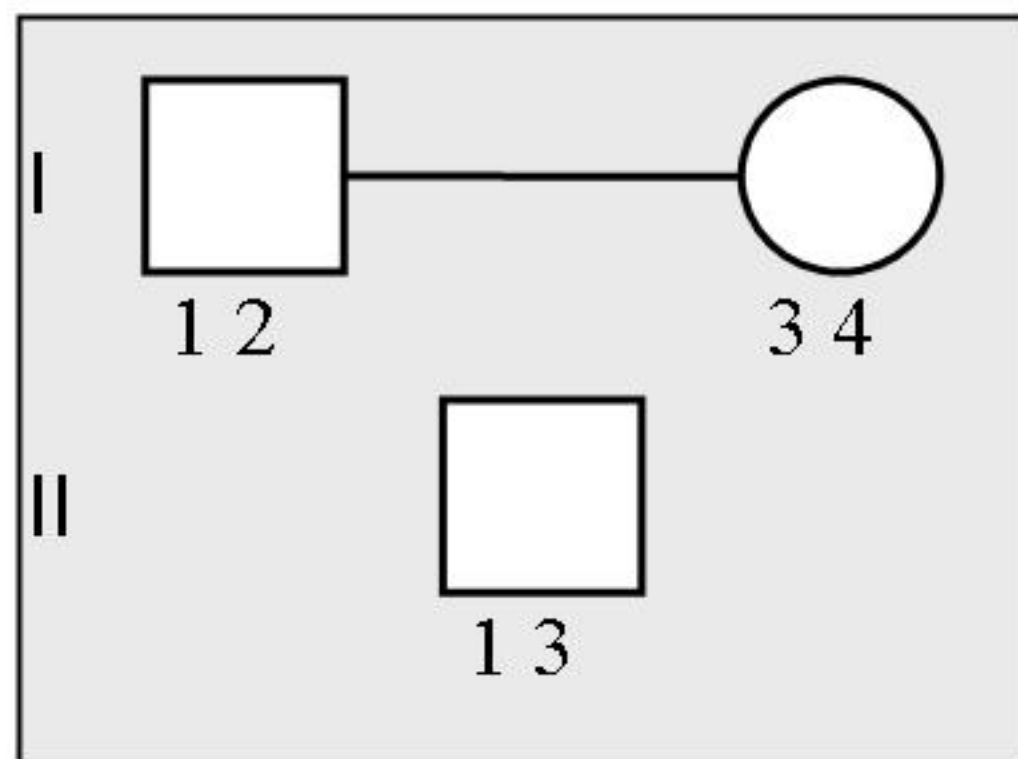
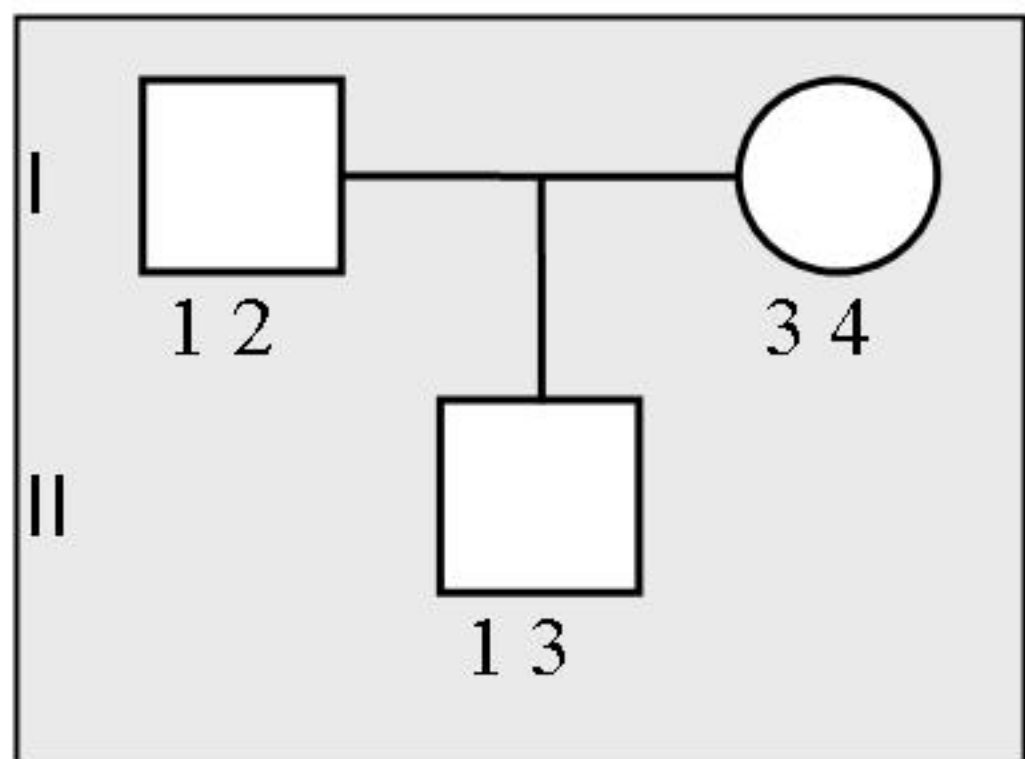
Ale gdy jest policzone dla
różnych hipotez, pozwala na
ich względne porównanie.

Porównanie wykonuje się
obliczając iloraz
prawdopodobieństw dwóch
porównywanych hipotez.

Iloraz ten zwyczajowo nazywa się
parametrem LR – *likelihood ratio*

Iloraz prawdopodobieństw (LR) uzyskanych danych przy założeniu dziedziczenie autosomalne kodominującego i dwóch wariantów pokrewieństwa

Częstości markera: 1-0,1; 2-0,2; 3-0,3.



$$L1 = 2 \times 0,1 \times 0,2 \times 2 \times 0,3 \times 0,4 \times 0,5 \times 0,5$$

$$L2 = 2 \times 0,1 \times 0,2 \times 2 \times 0,3 \times 0,4 \times 2 \times 0,1 \times 0,3$$

$$LR = L1/L2 = 0,5 \times 0,5 / 2 \times 0,1 \times 0,3 = 6,25$$

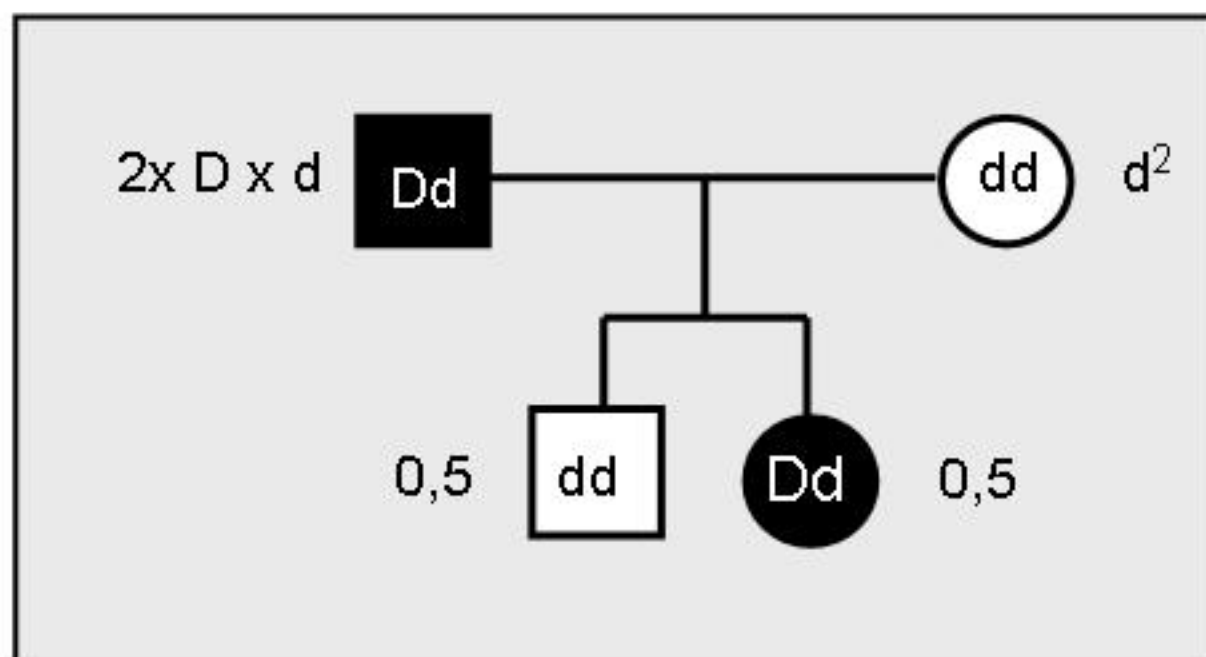
Wniosek:

Jest 6,25 razy bardziej prawdopodobne, że II1 jest dzieckiem I1 i I2 niż, że jest osobą niespokrewnioną z I1 i I2

Iloraz prawdopodobieństw uzyskanych danych (LR)
przy założeniu dziedziczenia

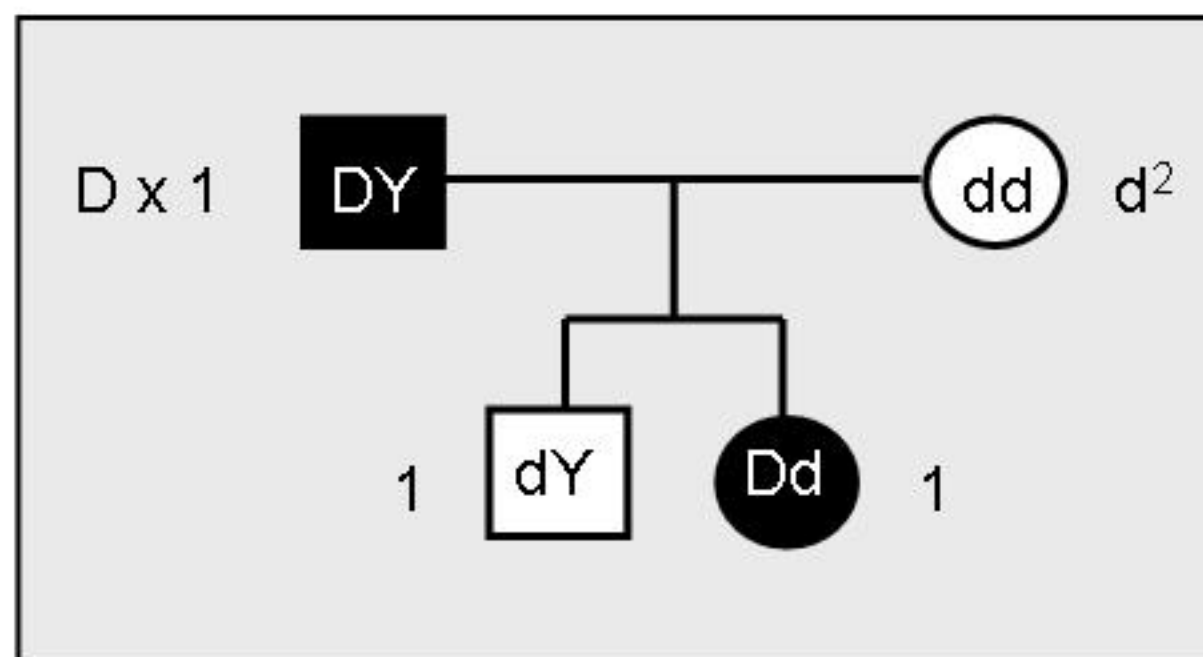
autosomalnego dominującego vs. dominującego sprzężone z płcią

Autosomalne dominujące



$$L1 = 2x D x d \times d^2 \times 0,5 \times 0,5$$

Dominujące sprzężone z płcią

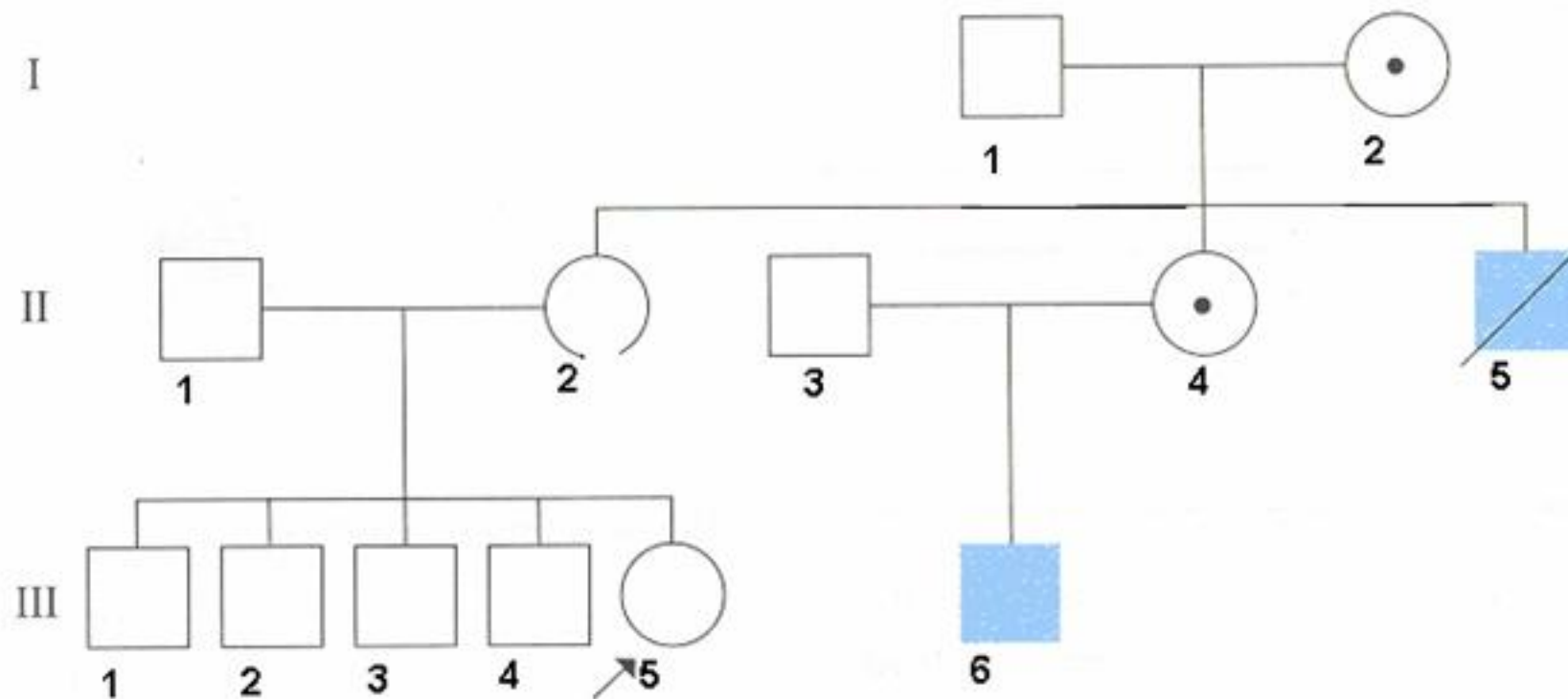


$$L2 = D \times d^2$$

$$L1 / L2 = 0,5 / (1-D) \sim 0,5$$

Obliczanie ryzyka przez analizę ilorazu prawdopodobieństw (LR) rodowodów II

Określ ryzyko nosicielstwa choroby recesywnej sprzężonej z X dla osoby III5



$$L1(\text{III5 jest nosicielem}) = 0.5 \times 0.5^5 = 1/64$$

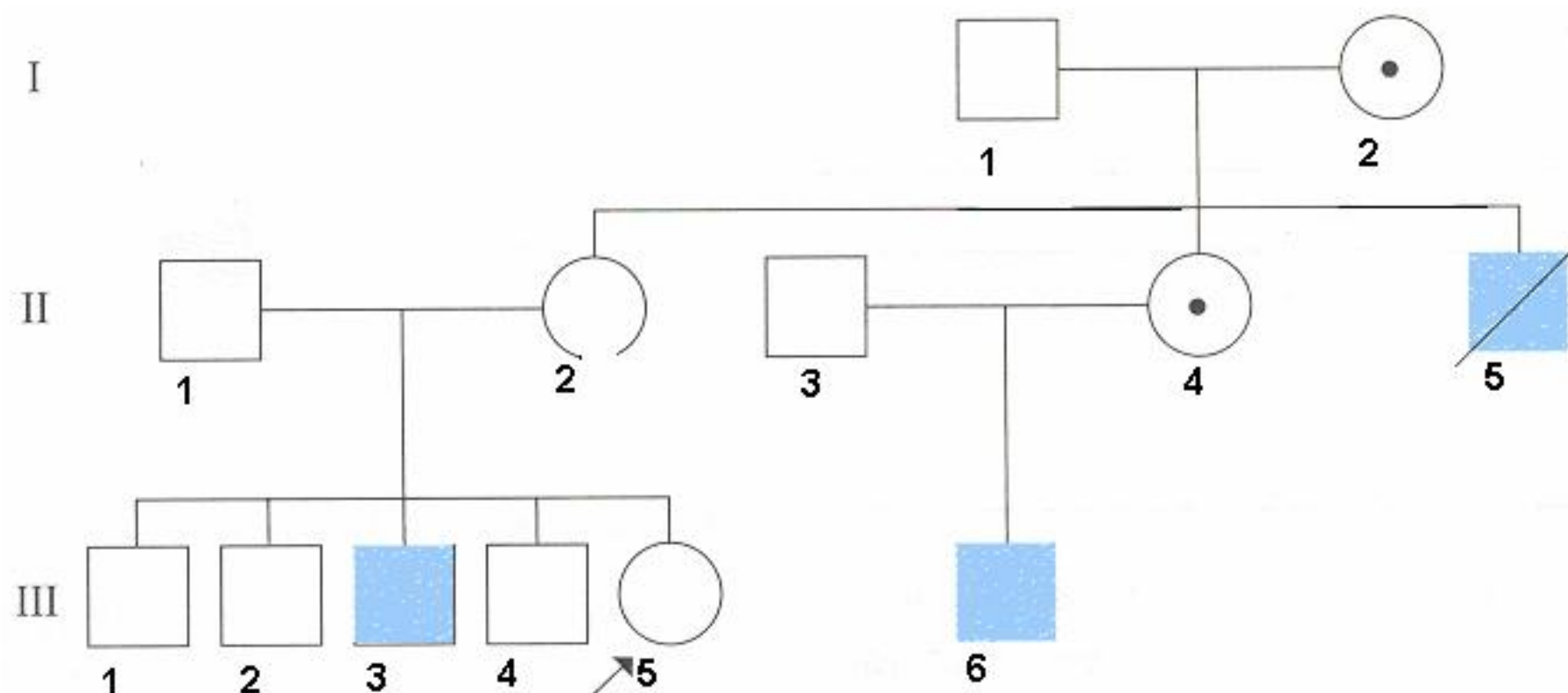
$$L2(\text{III5 nie jest nosicielem}) = 0.5 \times 1^5 + 0.5 \times 0.5^5 = 1/64 \\ = 32/64 + 1/64 = 33/64$$

$$LR = L1/L2 = 1/33$$

$$P_{\text{nosicielstwa}} = 1/(1+33) = 1/34$$

Obliczanie ryzyka przez analizę ilorazu prawdopodobieństw (LR) rodowodów III

Określ ryzyko nosicielstwa choroby recesywnej sprzężonej z X dla osoby III5



$$L1(\text{III5 jest nosicielem}) = 0.5 \times 0.5^5 = 1/64$$

$$L2(\text{III5 nie jest nosicielem}) = 0.5 \times 1 \times 1 \times 0 \times 1 \times 1 + 0.5 \times 0.5^5 = 1/64$$

$$LR = L1/L2 = 1$$

$$P_{\text{nosicielstwa}} = 1/(1+1) = 1/2$$

$$LR_{\text{całościowe}} = LR_1 \times LR_2 \times \dots \times LR_n$$

Ponieważ:

$$L1_{\text{całościowe}} = L1_1 \times L1_2 \times \dots \times L1_n$$

$$L2_{\text{całościowe}} = L2_1 \times L2_2 \times \dots \times L2_n$$

Czyli:

$$L1/L2_{\text{całościowe}}$$

=

$$(L1_1 \times L1_2 \times \dots \times L1_n)$$

$$(L2_1 \times L2_2 \times \dots \times L2_n)$$

=

$$LR_1 \times LR_2 \times \dots \times LR_n$$