

POPULAČNÍ GENETIKA – TESTY

Odpovědi ANO / NE

- 6) Polymorfismus je, když frekvence nejčastější alely je větší než 0,5 **NE**
- 7) genetická zátěž navozená emigrací a imigrací se nazývá mutační zátěž **NE**
- + 8) náhodné kolísání genových frekvencí v malé populaci se nazývá genový drift **ANO**

$p = \frac{q}{1+q}$

$$q = \frac{p}{1+p}$$

$$q = \sqrt{\frac{p}{1+p}} = \sqrt{\frac{0,14}{1,14}} = 0,11$$

- 1) různé hemoglobinopatie vyvolávající anemie jsou charakteristické selekce proti heterozygotům **NE**

- 2) určitá alela, která má $r = 1,22$, a zastoupení 1,4% v populaci ??? **ANO**

- a. četnost klesne na $\frac{1}{2}$ za 11 generací **ANO**
- b. četnost je v populaci $7/36000 = 19\%$ **ANO**
- c. četnost heterozygotů je 32% **ANO**
- + d. reprodukční schopnost $w = 1$ **ANO**
- e. jestliže $s_i = 0$ probíhá selekce ve prospěch ~~heterozygotů~~ **ANO**
- f. jestliže $s_i = 1$??? **ANO**

- + 3) pohlavně vázaných je četnost jedinců heterogametního pohlaví s určitým znakem **ANO**

- 4) galaktosémie v populaci $1/40000$ živě narozených dětí **ANO**

- a. dominantních homozygotů je 33% **NE**
- b. recesivních homozygotů je 3% **ANO**
- c. přenašečů je 10% **ANO**
- d. oba partneři jsou heterozygoti **ANO**

$$t = \frac{1}{2} \ln \frac{1}{1-p}$$

$$q = \sqrt{\frac{1}{40000}} = 0,005$$



- 5) jako n označujeme mutaci $A \rightarrow a$ **NE**
- 6) IBD je taková alela, kterou nepříbuzní rodiče předají homozygotním potomkům **NE**
- 7) Populace je taková skupina jedinců, kteří mají společný genofond **ANO**

- skupiny ABO
- příme' dítě' GENO' (DN SYSTEM)
- rovnováha = zastoupení' GENOTYPů' = neměnná' hodnota GENOVÝCH FREKVENCÍ'

↓
genotyp - NE

- preferenční heterozygoti

- O-H-W urn. - triem' ABO - Le

- dělo je polymorfismus 6. chromosomu, je tam 6 genů, každý je zastoupen s frekvencí 0,2
a) a) pro triem' 20% heterozygoti děn $H = 1 - \sum p_i^2 = 1 - 0,04 = 0,96$

MM → 20
MN → 60
NN → 20

$$p = \frac{40 + 60}{200} = 0,5$$

$$q = 1 - p = 0,5$$

Populační genetiky

30%
 $q^2 = 0,3 \rightarrow q = 0,55$
 $p = 0,45$
 $p^2 = 0,2 \rightarrow 20\%$
 $2pq = 0,5 = 50\%$

$p = \sqrt{\frac{1}{8100}} = 0,01$

$p = 0,99$

$q = 0,02 \rightarrow 2\%$

$p = \sqrt{\frac{1}{2500}} = 0,02$

$p = 0,98$ $2pq = 0,04 \rightarrow 4\%$

$dd = q^2 = 0,16$

$q = \sqrt{0,16} = 0,4$
 $p = 0,6$

MM = 1786

MN = 3042

NN = 1296

$\frac{1786 + 3042}{5124} = 0,54$

$p = 0,46$

$p^2 = 0,36$

$p = 0,6$

1) Ve zkoumaném vzorku 100 osob byla u 20 zjištěna krevní skupina M, u 60 osob krevní skupina MN a zbytku krevní skupina N. Jaká je četnost výskytu jednotlivých alel zodpovědných za tento typ krevní skupiny?

2) Ve zkoumané populaci bylo nalezeno 30 % osob, které nemají hořkou chuť fenylthioimocoviny (PTC). Schopnost vnímat hořkou chuť této sloučeniny je podmíněna přítomností alespoň jedné dominantní alely. Nechutnající jsou tedy recesivní homozygoti.

- Odhadněte genové frekvence a frekvence jednotlivých genotypů.
- V rodinách, kdy jeden z rodičů byl chuťnáv a druhý nechutnáv, bylo mezi jejich dětmi nalezeno 483 chuťnávů a 278 nechutnávů. Odhadněte genové frekvence tohoto vzorku a porovnejte, zda může vzorec pocházet z populace uvedené sub a.)

3) Fenylketonurie se vyskytuje v populaci s frekvencí 1 / 8 100 osob. Odhadněte genové frekvence a určete frekvenci heterozygotů pro tuto chorobu.

4) Mukoviscidosa (cystická fibróza) se vyskytuje s frekvencí 1 / 2 500. Odhadněte genové frekvence a určete frekvenci heterozygotů pro tuto chorobu.

5) Ve zkoumané populaci je 16 % osob Rh⁻. Proveďte odhady genových frekvencí a vypočítejte zastoupení jednotlivých genotypů v této populaci. Z odpovíte následující otázky:

- Jaká je pravděpodobnost, že žena Rh⁻ si vezme za manžela muže Rh⁺?
- Jaká je pravděpodobnost, že při náhodném výběru manželských párů bude vybrána rodina, kde žena je Rh⁻ a muž Rh⁺?
- Jaká je pravděpodobnost, že ženě Rh⁻ se narodí dítě Rh⁺?
- Jaká je pravděpodobnost, že ženě Rh⁻ se vždy narodí dítě Rh⁺?

6) Ve zkoumaném vzorku populace bylo zjištěno 4841 jedinců s krevní skupinou A, 1082 jedinců krevní skupiny B, 5200 osob skupiny O a 112 osob skupiny AB. Jaká je frekvence výskytu alel A, B a O?

7) V populaci je 5 % mužů nemocných hemofilií A. Jaké je zastoupení porušených žen a přenašeček?

8) Četnost alely A krevního skupinového systému je 0,3, četnost alely B je 0,2. Jaká je relativní četnost krevní skupiny AB?

9) Jaká je frekvence alel M a N v populaci, v níž bylo u 1786 osob zjištěna krevní skupina M, u 3042 skupina MN a u 1296 osob skupina N?

10) Četnost alely A krevního skupinového systému ABO je 30 %, četnost alely O je 50 %. Jaká je relativní četnost krevní skupiny B?

11) V populaci je 36 % jedinců s úplně dominantním znakem. Určete relativní četnost dominantních a recesivních homozygotů a heterozygotů.

12) V populaci jsou 4 % recesivních homozygotů. Vypočítejte podíl dominantních homozygotů a heterozygotů za předpokladu C-H-W rovnováhy.

- $p = 0,5$ $q = 0,5$
- a) $p = 0,45$ $q = 0,55$ TT ... 20% Ti ... 50% ii ... 30%
- b) $p = 0,4$ $q = 0,6$
- c) $p = 0,99$ $q = 0,01$ 2 % heterozygotů
- d) $p = 0,98$ $q = 0,02$ 4 % heterozygotů
- e) $p = 0,6$ $q = 0,4$

- $p^2 + 2pq = 84\%$
- $q^2 (p^2 + 2pq) = 13\%$
- $q^2 (p^2 + 2pq) = 13\%$
- $q \cdot p = 6\%$

- A ... 26% B ... 7% O ... 67%
- 9,5 %
- 12 %
- $p = 0,54$ $q = 0,46$
- 24 %
- AA ... 4% Aa ... 32% aa ... 64%
- AA ... 64% Aa ... 32% aa ... 4%

10) $A + B + C = 1$
 $(a + b + c)^2 = 1$
 $A = 0,3$
 $O = 0,5$
 $B = 0,2$

$B = 0,2^2 + 2 \cdot 0,2 \cdot 0,5 = 0,24$

BB 2 · BO

24%

- 1/ Jsou tato tvrzení správná?
- a) Populace je definována jako skupina jedinců (stejněho druhu), kteří mají společný genofond. A ✓
 - b) Model C-H-W populace předpokládá rozdíly v průměrné plodnosti jedinců v závislosti na jejich genotypu. N ✓
 - c) Populační polymorfismus pro daný znak je situace, kdy genová frekvence nejčastější alely je $> 0,50$. N $\leq 0,99$ ✓
 - d) V případě genů umístěných na chromosomu X je frekvence jedinců heterogametního pohlaví se znakem rovna genové frekvenci. A ✓

2. Galaktosemie je vrozenou poruchou metabolismu, při které dítě neprospívá, zvrací, má žloutenku, posléze hepatomegalii a kataraktu. Frekvence této nemoci je přibližně 1 na 40 000 živě narozených (0,000025). Přibližné zastoupení

- a) dominantních homozygotů je 33 %. N $q = 0,005$
- b) přenašečů je 1 %. N $2pq = 0,01$ $\rightarrow 1\%$
- c) recesivních homozygotů je 0,5 %. N $p = 0,995 \Rightarrow p^2 = 0,99$
- d) párů, kde oba partneři jsou heterozygoty, je 10 %. N $2pq = 0,01 \Rightarrow 1\%$ 99%

3. Souhlasíte s těmito výroky o selekci a mutacích:

- a) V případě, když proti genotypu i selekce neprobíhá, je $s_i = 1$ v případě $s_i = 0$ hovoříme o úplné selekci proti genotypu i . N ✓
- b) Jako příklad selekce proti heterozygotům se uvádějí různé hemoglobinopatie, které v homozygotní konstituci vyvolávají anemii (např. srpkovitá anémie), selekčním faktorem je malarická infekce, proti které jsou homozygoti odolní. A ✓
- c) Mutační intenzita μ je relativní četnost opakování (pravděpodobnost) změny alely A na alelu a . A ✓
- d) Nové chemické látky a výrobky z nich se testují na mutagenitu na bakteriálních kulturách. A ✓

4. Při široké celoevropské výzkumné spolupráci se zjistilo, že jedinci testovaní pro určitý gen jako homozygoti RR nebo heterozygoti Rr mají v průměru asi 1,83 potomků, zatímco homozygoti rr (je jich 4 %) zplodí průměrně jen asi 1,22 potomka. Jiné alely v evropské populaci nejsou a mutační intenzita pro R i r je v současnosti nulová. Budou-li tyto podmínky platit i nadále, pak

- a) frekvence recesivní alely v příští generaci bude 7/37 (0,19). A ✓
- b) pokud bude selekce pokračovat v nezměněném rozsahu, klesne frekvence alely r na polovinu původní hodnoty již v 11. generaci (tj. asi za 200 - 300 let). N $q = 0,2$
- c) zastoupení dominantních homozygotů bude po jedné generaci selekce vyšší než před selekcí. A ✓
- d) původní zastoupení heterozygotů je 32% a jejich relativní reprodukční schopnost (relativní adaptivní hodnota) je 1. A ✓

a). $q = 0,2 \quad p = 0,8 \quad 2pq = 0,32 \rightarrow 32\%$

a). $\left. \begin{matrix} RR \\ Rr \end{matrix} \right\} 1,83 \text{ potomků}$

$rr (4\%) \rightarrow 1,22$

$0 = 1 - w_r \quad w_r = \frac{1,22}{1,83} = 0,66$

$0 = 1 - 0,66 = 0,33$

$q^2 = 0,4 \rightarrow q = 0,2$

$q' = \frac{q \cdot (1 - q^2)}{1 - q^2 - 0} \Rightarrow q' = 0,19$

Strana 1

$S = 1 - w_r$

$w_r = \frac{1,22}{1,83} = 0,66$

určitých alel (genů).

- c) Přečasný polymorfismus nacházíme např. v populaci, kde se uplatňuje selekce proti oběma typům homozygotů.
- + d) Vazebnou nerovnováhu pro určité kombinace alel (např. haplotypy systému HLA) lze vysvětlit mj. modelem, kdy v poměrně blízké minulosti (asi před 200 generacemi) došlo ke smíšení dvou populací s rozdílnými frekvencemi těchto alel (genů).

2. Ve vzorku populace byly stanoveny frekvence jednotlivých alel systému ABO takto: $p_A = 0,30$, $q_B = 0,10$ a $r_O = 0,60$. V populaci lze očekávat zastoupení jedinců

- + a) krevní skupiny A - 45 %
- + b) krevní skupiny B - 27 %
- + c) krevní skupiny O - 36 %
- + d) heterozygotních vyšší než homozygotů.

$$A = 0,3^2 + 2 \cdot 0,3 \cdot 0,1 = 0,45 \Rightarrow 45\%$$

$$AB = 2 \cdot 0,3 \cdot 0,1 = 0,06 \Rightarrow 6\%$$

$$B = 0,1^2 = 0,01 \Rightarrow 1\%$$

$$O = 0,6^2 = 0,36 \Rightarrow 36\%$$

3. Souhlasíte s těmito výroky o selekci a mutacích:

- + a) Intensita selekce je charakterizována selekčním koeficientem $s_i = 1 - p_i q_i$
- + b) Jako příklad preference heterozygotů se uvádějí různé hemoglobinopatie, které v homozygotní konstituci vyvolávají anemii (např. srpkovitá anémie), selekčním faktorem, který postihuje dominantní homozygoty je malarická infekce, proti které jsou heterozygoti částečně odolní.
- + c) Probíhají-li v populaci současně mutační proces z alely a na alelu A (s intensitou v) a selekce proti dominantnímu fenotypu (s_{AA}) je očekávaná rovnováha

$$q_{rovn} = \frac{v}{s_{AA}}$$

- + d) Mezi nejvíce prozkoumané mutagenní činitele patří ionisující záření; pro savce byla lineární závislost prokázána pouze pro malé dávky, při vysokých dávkách byl mutagenní efekt nižší než by takové závislosti odpovídal.

4. Duchennova svalová dystrofie (DMD) je X vázaná recesivní choroba, která vede k progredující ztrátě svalové funkce. Postižení chlapci obvykle umírají v časně dospělosti; nejsou schopni se rozmnožovat. Frekvence DMD je přibližně 1 na 25 600 mužů. Jsou tyto výpočty správné?

- a) Frekvence mutované alely je 1/160
- b) Zastoupení žen nemocných DMD je 1/102400
- + c) Frekvence přenašeček je 1/12800
- + d) Podíl chlapců s DMD u žen homozygotních pro normální alelu je přibližně roven

$$1/25600 \rightarrow \text{frekvence } q$$

$$q \rightarrow \text{má jen 1 alelu}$$

$$p = 1 - q = 1 - \frac{1}{25600}$$

modn

přenašečky - ženy heterozygoty Aa
AA - zdraví

$$\text{normální muž} \rightarrow \left(\frac{1}{25600} \right)^2 =$$

$$10,000039$$

$$q^2 = 0,00000002$$

ženy mají dvě alely aa

$$2 \cdot 0,000039 = 0,99$$

$$p = 0,99$$

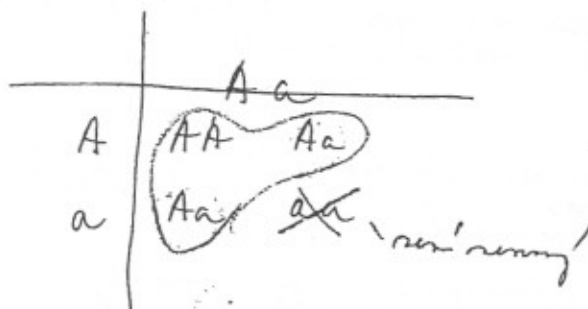
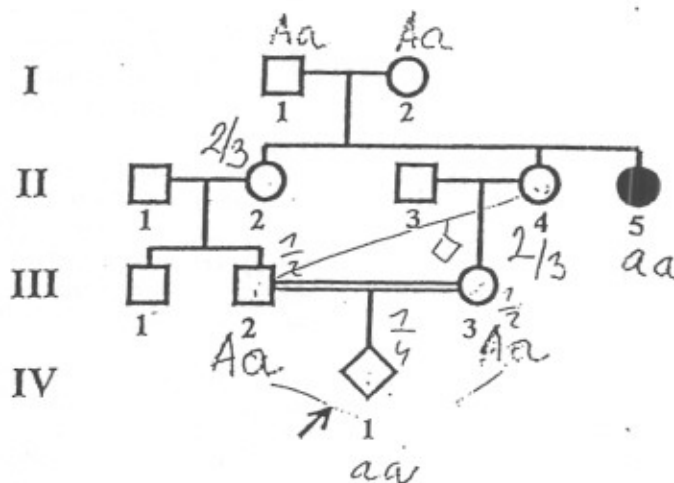
$$p^2 + 2pq + q^2 =$$

5. Jsou tyto definice a vývody pravdivé?

- a) Pouhým působením inbredu se rozložení genotypů nemění, mění se pouze genové frekvence.
- + b) Část dětí s AR znakem v populaci se narodila ze sňatku bratrance se sestřenicí; jejich podíl závisí na genové frekvenci q_a a množství/četnosti sňatků tohoto typu c v populaci (stoupá s četností sňatků c a klesá s q_a).
- + c) Počet letálních ekvivalentů je metodicky stanovován na základě porovnání údajů o úmrtnosti dětí pocházejících z příbuzenských sňatků (nejvhodnější jsou děti z incestů) s údaji o úmrtnosti dětí pocházejících z nepříbuzenských sňatků.
- d) Výběr v malé populaci diploidních organismů, která má $2N$ jedinců, představuje výběr N gamet z gametické urny.

6. Předkládané rodokmenové schéma postihuje situaci v rodině s AR nemocí/znakem (výskyt v populaci 2,25 %). Posuďte, zda

- + a) koeficient příbuznosti jedinců III/1 a III/2 je $1/2$.
- + b) koeficient inbredu jedince, který by se narodil z nemanželského spojení II/4 a III/2, je $1/8$.
- c) pravděpodobnost, že jedinec II/2 je heterozygotem pro recesivní alelu je cca $1/4$ (cca 25 %).
- = d) riziko, že plod IV/1 bude postižen je $1/12$.



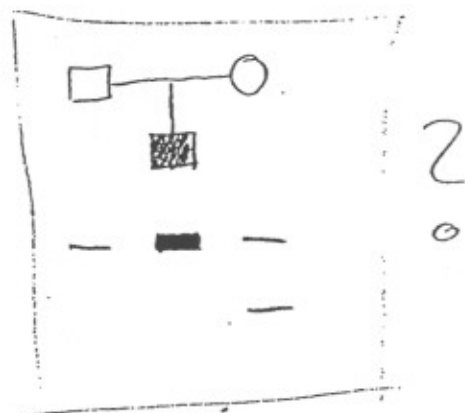
$$\frac{2}{3} = \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4}$$

$$\frac{1}{36}$$

$$r = \frac{1}{12} \cdot \frac{1}{12} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$$

$$F = \frac{1}{16}$$

b6
↓
F₂



1. Jsou tato tvrzení správná?

- ☒ a) Pokud by se v populaci (která splňuje všechna kritéria C-H-W modelu a pro sledovaný gen se vyskytují pouze dvě alely - A, a) frekvence a zdvojnásobila, zastoupení recesivních homozygotů aa by bylo poloviční.
- ☒ b) Pojem panmixie znamená náhodný výběr partnerů vzhledem ke sledovanému znaku.
- ☒ c) Přejídný polymorfismus nacházíme např. v populaci, kde vinou selekce je jedna alela postupně nahrazována alelou jinou (např. při selekci proti homozygotům).
- ☒ d) Vazebnou nerovnováhu lze vysvětlit mj. modelem, který předpokládá, že některé alelní kombinace více genů (haplotypy) skýtají svým nositelům selekční výhody nebo resp. nevýhody. $D \rightarrow$ úřva $u_{\text{vynovář. stavu}} D \neq 0$

2. V populačním vzorku byly zjištěny frekvence alel systémů ABO a MN (lokusy nejsou ve vazbě) takto: $p_A = 0,20$, $q_B = 0,10$, $r_O = 0,70$, $s_M = 0,6$ a $t_N = 0,4$. V populaci 10 000 lidí lze očekávat tyto počty jedinců:

- ☒ a) 400 má krevní skupinu AB.
- ☒ b) 4 900 má fenotyp B, N.
- ☒ c) krevní skupinu O má 1500.
- ☒ d) fenotyp A, MN má 240.

Handwritten calculations for question 2:
 $p_A = 0,20 \rightarrow p_A^2 = 0,04 \rightarrow 400$
 $q_B = 0,10 \rightarrow q_B^2 = 0,01 \rightarrow 100$
 $r_O = 0,70 \rightarrow r_O^2 = 0,49 \rightarrow 4900$
 $s_M = 0,6 \rightarrow s_M^2 = 0,36 \rightarrow 3600$
 $t_N = 0,4 \rightarrow t_N^2 = 0,16 \rightarrow 1600$
 $2p_A q_B = 0,04 \rightarrow 400$
 $2r_O s_M = 0,56 \rightarrow 5600$
 $2r_O t_N = 0,56 \rightarrow 5600$
 $2s_M t_N = 0,48 \rightarrow 4800$

3. Souhlasíte s těmito výroky o selekci a mutacích:

- ☒ a) Odhadování intenzity selekce v současné lidské společnosti je poměrně obtížné vzhledem k umělému omezování porodnosti zvláště v civilizovaných společnostech, kde se uplatňuje plánované rodičovství.
- ☒ b) V případě stabilního polymorfismu je selekční rozdíl $\Delta q = 0,5$.
- ☒ c) Probíhají-li v populaci současně mutace alely A na alelu a s intenzitou μ a zpětné mutace alely a na alelu A s intenzitou ν je možné očekávat genetickou rovnováhu

$$p_{\text{rovn.}} = \frac{\mu}{\mu + \nu}$$

- ☒ d) Zdvojnásobující dávka ionizačního záření je taková dávka, která zdvojnásobí plodnost selektovaných jedinců; pro člověka se odhaduje kolem 10^{-5} Gy.

Handwritten: 0,5

4. Cystická fibrosa způsobená homozygocí zcela určité recesivní alely (cf) je vždy letální. Ve Spojených státech je pro cf rovnovážná frekvence $q_{\text{rovn.}} = 0,02$. Tento vysoký výskyt naznačuje, že heterozygoti mají (nebo v nedávné minulosti měli) selektivní výhodu oproti homozygotům normální alely. Pokud je tato představa správná,

- ☒ a) jsou heterozygoti nejplodnějším genotypem.
- ☒ b) je relativní reprodukční schopnost (adaptivní hodnota) recesivního homozygota $w_{aa} = 0$.
- ☒ c) je selekční koeficient $s_{AA} = 0,0204$.
- ☒ d) je rovnovážné zastoupení heterozygotů asi 0,039 až 0,04.

$$0,02 = \frac{s_2}{s_2 + 1}$$

Handwritten: $s_1 = 1 \rightarrow$ úplná selekce
 $s_2 = 0,98$

$$2p_1 q_1 = 0,98 \cdot 0,02 = 0,0392$$

$$0,02 \approx 2 + 0,02 = s_2$$

$$0,02 = 0,98 s_2$$

$$s_2 = 0,0204$$

5. Jsou tyto definice a vývody pravdivé?

- a) Dochází-li k inbredu, zmenšuje se počet homozygotů a stoupá počet heterozygotů.
 b) Koeficienty inbredu pro lidské populace jsou obvykle velmi nízké, výjimkou mohou být tzv. izoláty (ostrovy, horská údolí, národnost, náboženská sekta).
 c) Genetická zátěž člověka se nejčastěji odhaduje mezi 13 až 50 letálními ekvivalenty na genom jedince.
 d) Pod pojmem náhodný genový posun (drift) rozumíme náhodné kolísání genových frekvencí v malé populaci, jehož konečným důsledkem je ztráta jedné z alel; všichni jedinci v populaci jsou pak homozygoty pro druhou alelu.

100 hlavních příčin homozygotů, která jsou heterozygoty.

3-8

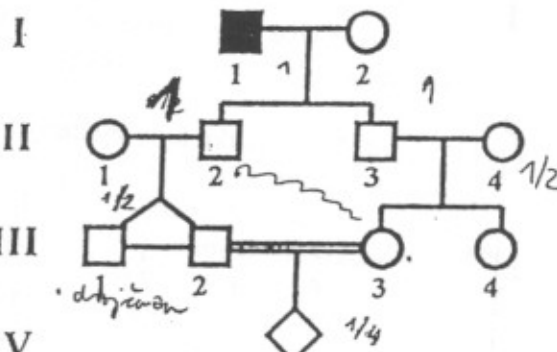
6. Předkládané rodokmenové schéma postihuje situaci v rodině s AR nemocí/znakem (výskyt v populaci 0,0144). Posuďte, zda

a) koeficient příbuznosti jedinců III/1 a III/2 je 1/2.

b) koeficient inbredu jedince, který by se narodil z nemanželského spojení II/2 a III/3, je 1/8.

c) pravděpodobnost, že jedinec I/2 je heterozygotem pro recesivní alelu je cca 3/125 (cca 2,4 %).

d) riziko, že plod IV/1 bude postižen je 1/24.



$$q = \sqrt{0,0144} = 0,12 \quad 2pq = 0,2112$$

$$p + q = 1 \Rightarrow p = 0,88$$

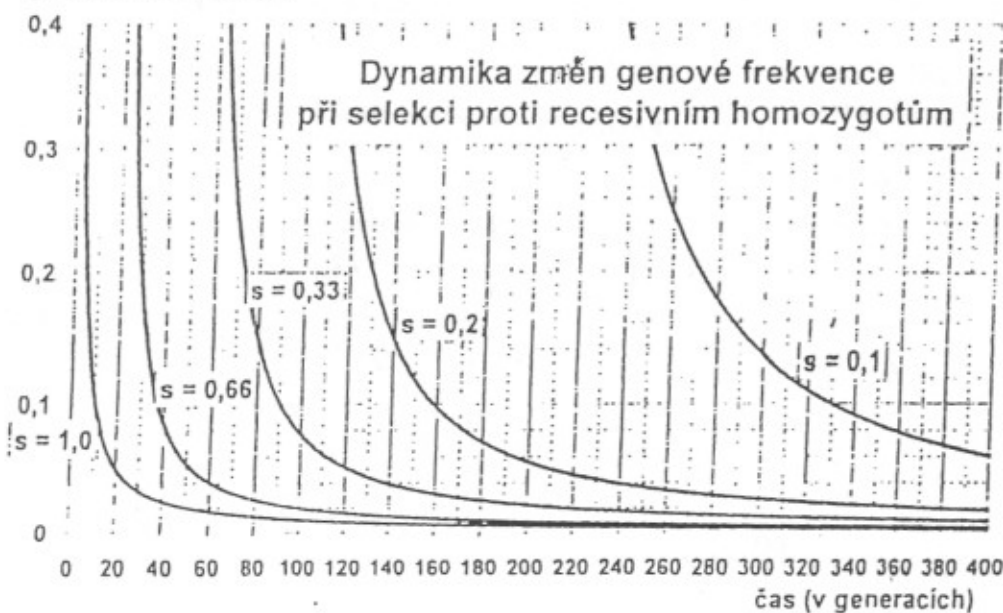
$$2pq = 0,2112 = 21,12\%$$

Pomůcka k řešení:

$$q' = \frac{q(1 - qs)}{1 - q^2s} \quad q' = \frac{q}{1 + q} \quad q_{10} = \frac{q}{1 + tq}$$

$$q_{rovn.} = \frac{s_{AA}}{s_{AA} + s_{aa}} \quad q_{X,rovn.} = \frac{\mu}{\mu + \nu} \quad q_{rovn.} = \sqrt{\frac{\mu}{s_{aa}}} \quad p_{rovn.(A)} = \frac{\nu}{s_{AA} + s_{aa}}$$

genová frekvence $q(a)$



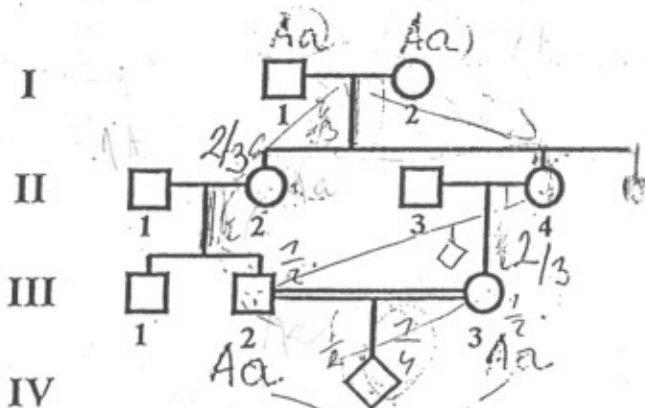
16% Rh^-
84% Rh^+

5. Jsou tyto definice a vývody pravdivé?

- a) Pouhým působením inbredu se rozložení genotypů nemění, mění se pouze genové frekvence.
- + b) Část dětí s AR znakem v populaci se narodila ze sňatku bratrance se sestřenicí; jejich podíl závisí na genové frekvenci q , a množství/četnosti sňatků tohoto typu c v populaci (stoupá s četností sňatků c a klesá s q).
- + c) Počet letálních ekvivalentů je metodicky stanovován na základě porovnání údajů o úmrtnosti dětí pocházejících z příbuzenských sňatků (nejvhodnější jsou děti z incestů) s údaji o úmrtnosti dětí pocházejících z nepříbuzenských sňatků.
- d) Výběr v malé populaci diploidních organismů, která má N jedinců, představuje výběr N gamet z gametické urny.

6. Předkládané rodokmenové schéma postihuje situaci v rodině s AR nemocí/znakem (výskyt v populaci 2,25 %). Posuďte, zda

- + a) koeficient příbuznosti jedinců III/1 a III/2 je $1/2$.
- + b) koeficient inbredu jedince, který by se narodil z nemanželského spojení II/4 a III/2, je $1/8$.
- ? c) pravděpodobnost, že jedinec II/2 je heterozygotem pro recesivní alelu je cca $1/4$ (cca 25 %).
- W d) riziko, že plod IV/1 bude postižen je $1/12$.



$$\frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{96} \approx \frac{1}{100}$$

$$\frac{2}{3} = \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2}$$

A a
A AA Aa
a Aa aa

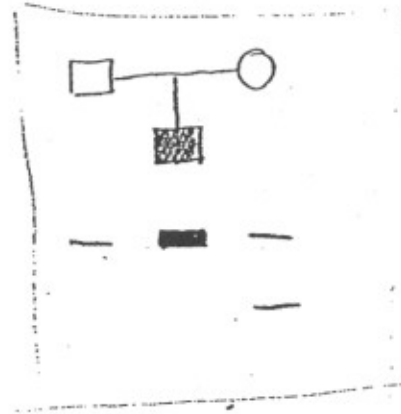
A AA Aa

A AA Aa

$$r = \frac{1}{12} \cdot \frac{1}{12} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{18}$$

$$\frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{6}$$

$$\frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{6} = \frac{1}{36}$$



2
0

