Genetisk diversitet hos Norsk Lundehund

Anne Kettunen
NordGen

NordGen

Etisk og bærekraftig hundeavl, 11.05.2017

Innehold

1. Historie og bakgrunn
2. Krysningsprosjekt
3. Genetisk diversitet
   - Pedigree
   - Molekylærgenetikk (Astrid Stronen Vik)
4. Bevaringsmuligheter
   - Optimal contribution selection
   - Krysning
5. Konklusjoner

Historie

- Utrydningtruet national hunderase med meget gammel historie
- Tradisjonelt brukt til å fange lundefugl
- Anatomiske særegenheter

- Dagens populasjon stammer fra Måstad på Værøy i Lofoten
- Ved krigsutbruddet i 1940, ca. 50 hunder igjen
- Flaskehalsene:
  - Valpesyken
  - Utflyttingen fra Måstad

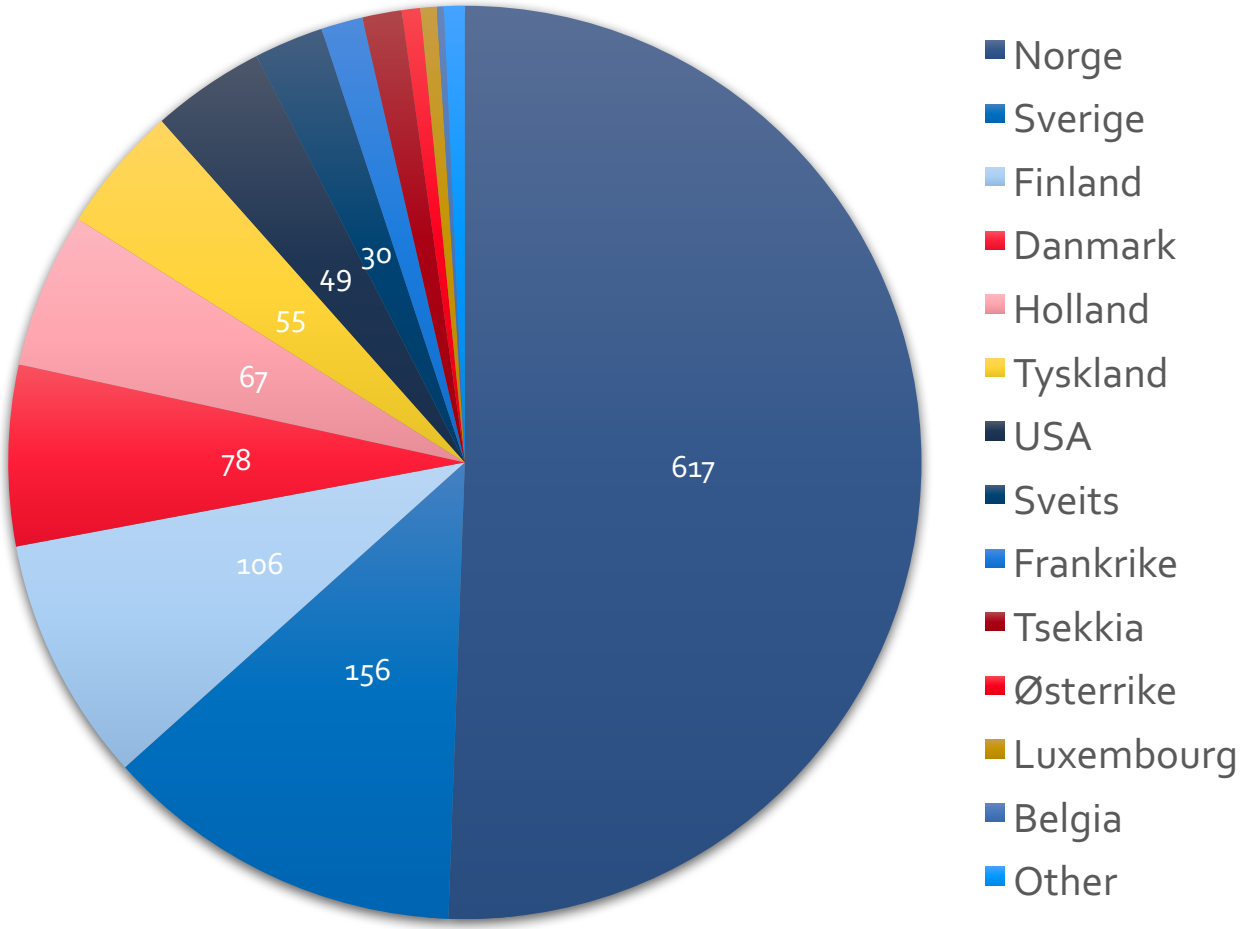
Bakgrunn:
Langsiktige mål

i. Øke populasjonstørrelse
ii. Øke effektiv populasjonstørrelse
iii. Øke kullstørrelse
iv. Øke genetisk variasjon ved krysning
v. Øke fertiliteten
vi. Reduser forekomsten av IL
vii. Opprettholde rasens opprinnelige
    - Mentalitet, bruksegenskaper, atferd, instinkter
    - Anatomiske særtrekk

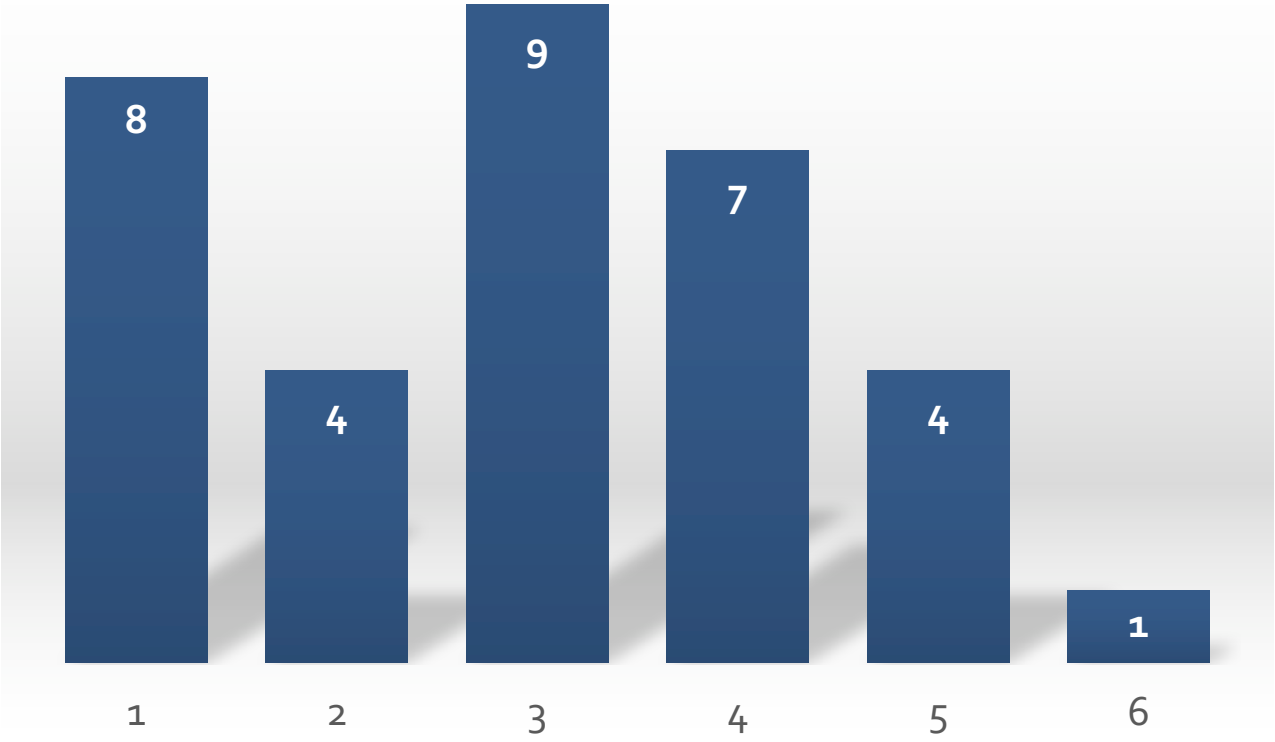
Bakgrunn:

i. Populasjonsstørrelse

- Data til mars 2015
- 1220 levende individer globalt
- Over 50 % av populasjonen i Norge



Bakgrunn:
iii. Kullstørrelse
v. Fertilitet



- Rapportert problemer med paring: lite markert løpetid
- Atferdsproblemer ved paring, klønete hannhund
- Redusert sædkvalitet

Data hentet fra Norsk Lundehund Klubb database

Bakgrunn:
vi. IL

- Høy frekvens av Intestinal lymfangiektasi (IL)
- Symptomer: diare, oppkast, nedstemhet/apati, veskesamlinger i hjerteposen/buk/under hud/bakbena
- Utsatt til sekundære tarminfeksjoner

- Fettfri diett, kosttilskudd, medisinering

Photo from:
Variant detection and runs of homozygosity in next generation sequencing data elucidate the genetic background of Lundehund syndrome
Julia Metzger, Sophia Pfahler and Ottmar Distl
BMC Genomics 2016 **17**:535

Bakgrunn:
vi. IL

Dødsårsak	Antall hunder	%
Intestinal lymfangiektasi (IL)	39	31
Mage/tarm	13	11
Kreft	11	9
Andre årsaker	28	22
Ulykker	6	5
Høy alder	27	22

Tabell 8. *Dødsårsaker for lundehunder som døde i 2010-2012.*

Perioden 2010-2012, N=124

Kilde: Rasespesifikk avlsstrategi (RAS) for Norsk Lundehund

Bakgrunn:
vii. Særtrekk

Bakgrunn:
Krysningsprosjekt

http://lundehund.no/images/Pdf-er/Plan_for_kryssing_av_norsk_lundehund_2015-feb.pdf

- Tre raser godkjent til krysning: Buhund, Norrbottenspets, Islandsk Fårehund
- Separat prosjekt og registrering
- Status:
  - Norrbottenspets: to paringer, ingen kull
  - Islandsk Fårehund: et kull, 2 valper
  - Buhund: 3 paringer, 2 kull, totalt 8 valper (2+6)
    - Back-cross: 4 kull (14 valper)

Photo: *Ingvild Svorkmo Espelien*

Genetisk diversitet og bevaringmuligheter

***Anne Kettunen, Marc Daverdin, Turid Helfjord and Peer Berg*, 2017**
Cross-breeding is inevitable to conserve the highly inbred population of puffin hunter: the Norwegian Lundehund
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170039

Astrid V. Stronen, Elina Salmela, Birna K Baldursdóttir , Peer Berg, Ingvild S. Espelien, Kirsi Järvi, Henrik Jensen, Torsten N. Kristensen, Claudia Melis, Tommaso Manenti, Hannes Lohi, Cino Pertoldi
Accepted in PLOS ONE
Genetic rescue of an endangered domestic animal through outcrossing with closely related breeds: a case study of the Norwegian Lundehund

Data og metoder:
Genetisk diversitet, slektskapdata

- Slektskapsdata fra 1930 til 2015
  - 5433 individer
  - 1220 levende individer, 50.4 % i Norge
- EVA og ENDOG programmer

Photo: *Arild Espelien*

Data og metoder:
Genetisk diversitet, molekylærdata (Stronen et al.)

- Populasjon struktur og differensiering
- Adaptive forskjeller?

- Genotyping av 48 hunder (17 Lundehund, 10 Buhund, 10 Islandsk Fårehund, 12 Norrbottenspets)
- Canine HD Bead Chip

Data og metoder:
Bevaringsmuligheter

- OCS analyse:
  - Hunder født 2007-2014 definert som avlskandidater
  - Sub-sett av data:
    - Norge
    - Norden
    - Global
- Effekt av krysning med
  - en
  - to
  - tre

  } fremmed raser på gjennomsnittlig slektskap mellom avlskandidater

	Han	Hun	Slektskap*
Global	462	478	0.77
Norden	365	362	0.77
Norge	237	224	0.77
Norge, - krysningsdyr	235	220	0.78

* Gjennomsnittlig additiv genetisk slektskap mellom han og hun kandidater, inklusiv individ selv ($1+F_i$).

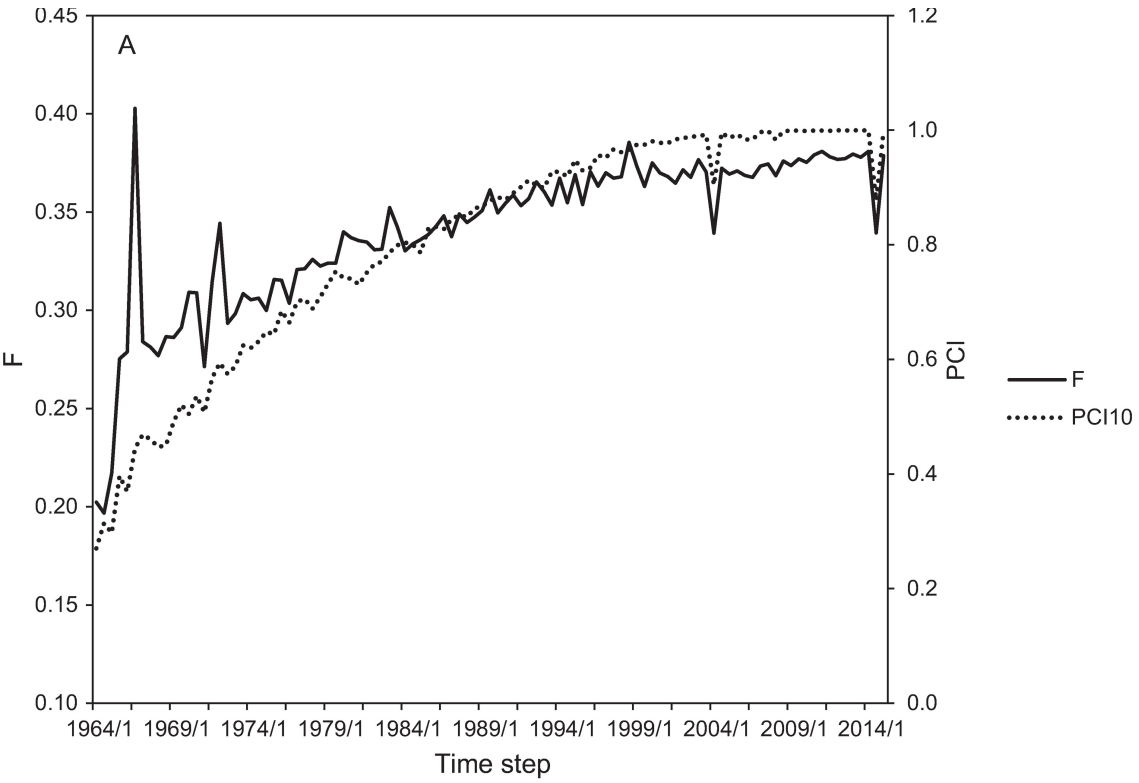
Resultater:
Genetisk diversitet, slektskapsdata

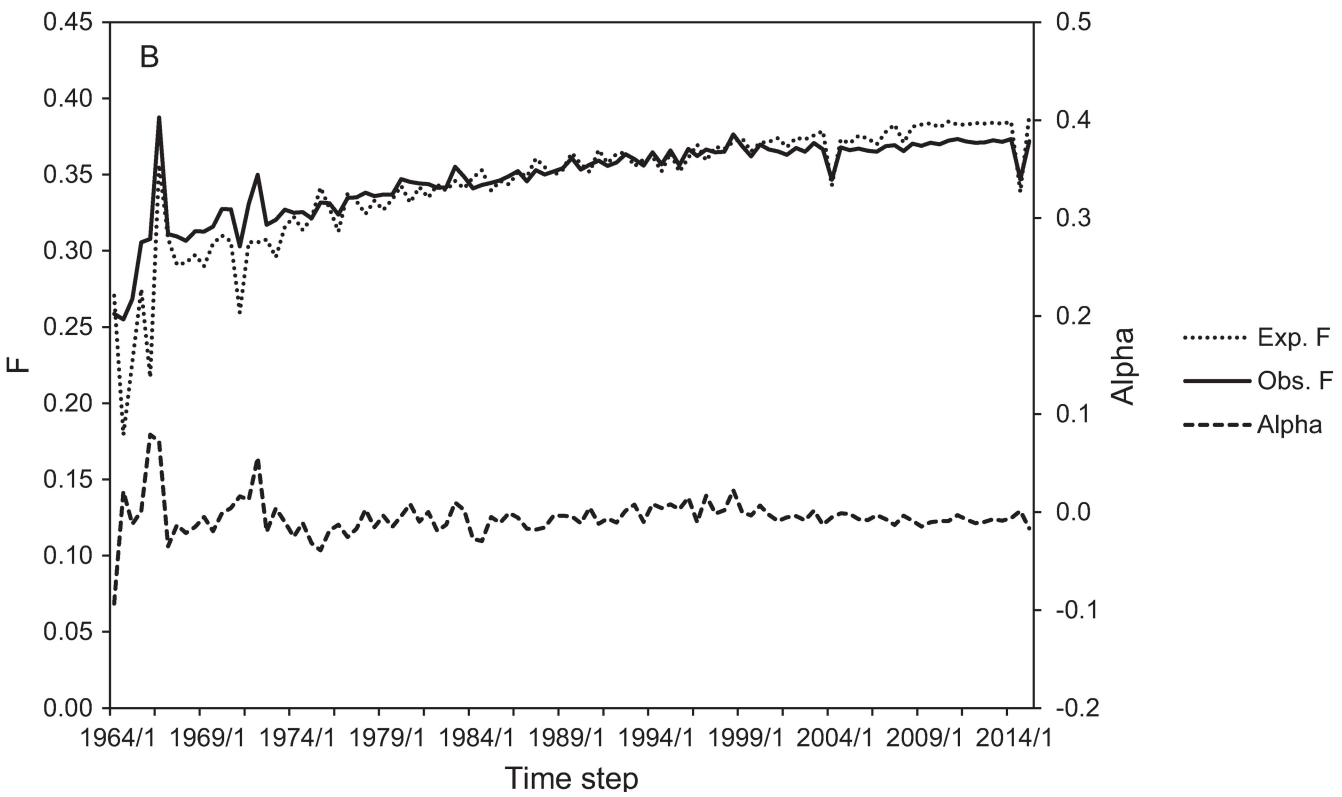
- Gjennomsnittlig innavl i 2014/2 33.9 %, co-ancestry 35.6 %
- Mange individer med meget høy innavlsgrad
  - 33 individer: lik selfing

- Antal basedyr, 49

- To individer med meget høy genetisk bidrag til dagens populasjon
  - Buster, 35 %
  - Eir 41 %

- Gjennomsnittlig økning av innavl/generasjon i tidsperioden 1964-2015 1%
- PCI; god kvalitet slektskapsdata er vesentlig!
- Lite/ingen effekt i innavl tross paring av nære slektinger har blitt ungått



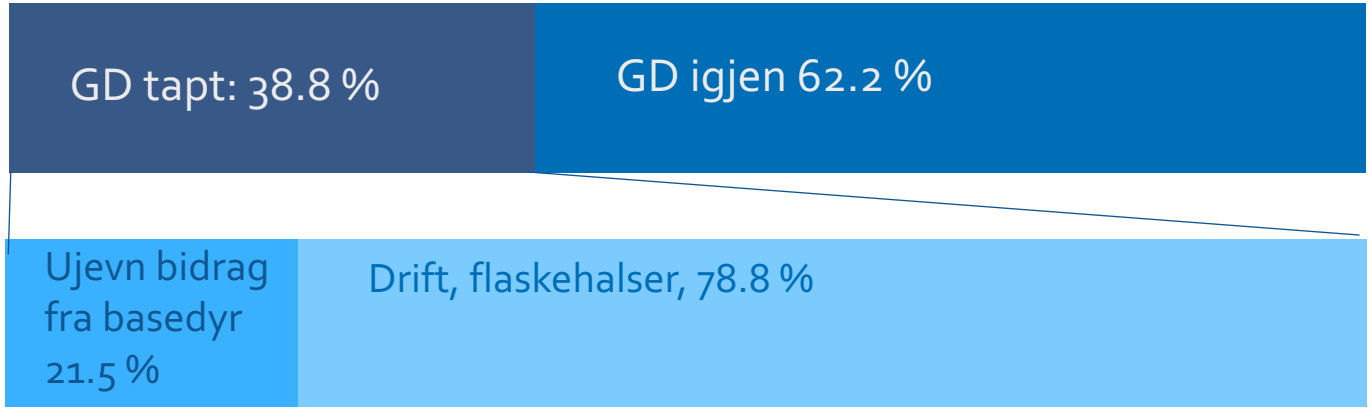


Resultater:
Genetisk diversitet, slektskapsdata

- N_e
  - Regression baserte metoder: 34-82
  - Individuel økning i innavl/slektskap: 13
- Når innavl er stabil eller går ned, noen metoder overestimerer N_e
- Alle analysene antar ubeslektet basedyr → neppe sant

Resultater:
Genetisk diversitet, slektskapsdata

— "Probability of gene origin"



Resultater: SNPs
Stronen et al.

Rase	H_O	Prosent polymorfiske loci	IBD	ROH
Lundehund (n = 17)	0.038	10.52	0.899	2053.1
Buhund (n = 10)	0.230	64.06	0.365	674.0
Islands Fårehund (n = 9)	0.232	62.19	0.389	657.5
Norrbottenspets (n = 12)	0.298	80.18	0.210	190.1

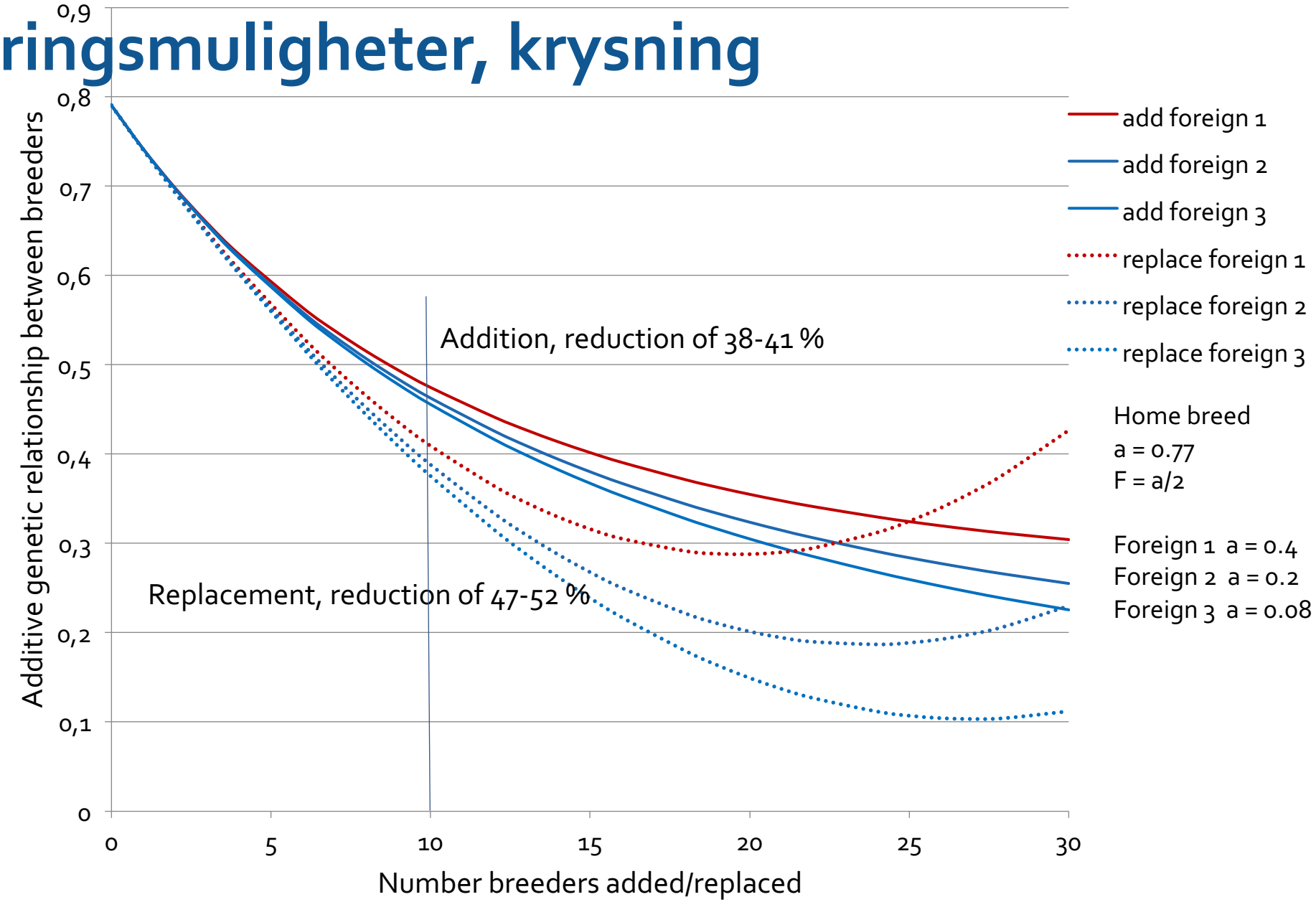
Resultater:
Bevaringsmuligheter, OCS

	Maximum number of matings per male		
	1	**5**	**10**
Average relationship	0.75	0.73	0.71
Average inbreeding	0.34	0.29	0.21
Generation interval	10.0	8.3	6.2
ΔF	-0.11	-0.22	-0.35
Number of males	20	7	2
Number of females	20	20	20
Maximum avoidance of inbreeding	0.31	0.24	0.21

- Resultater fra Norge
→ utvidelse av data hadde ~ingen effekt

- Kun bruk av krysningsdyr i avl hadde effekt

Resultater:
Bevaringsmuligheter, krysning

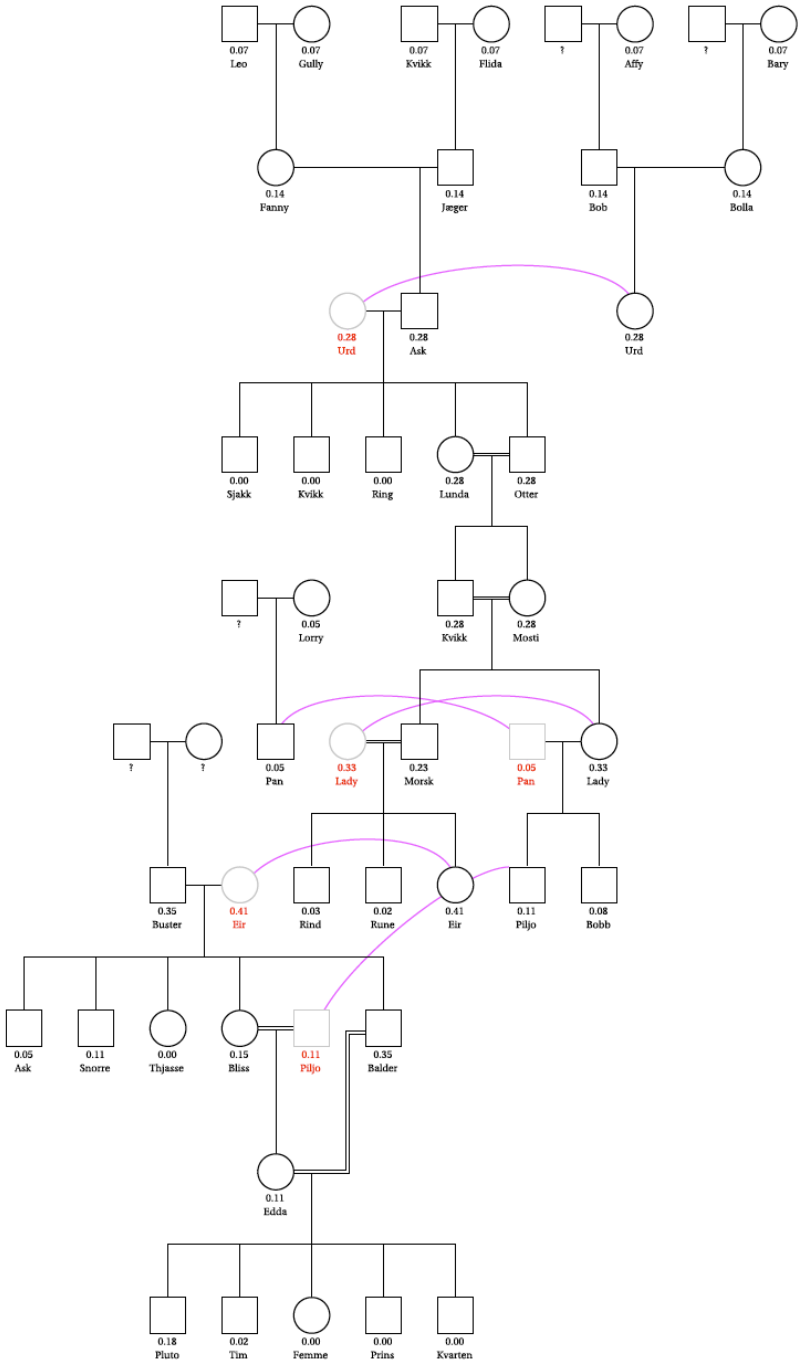


Konklusjoner

- Dagens lundehund populasjon viser tydelig tegn av innavlsdepresjon grunnet ekstrem høy slektskap i hele globale populasjonen
- Optimalisering av seleksjon og paring, inklusiv bruk av OCS, gir ingen effekt alene
- Flere raser skulle inføres for å sikre optimal bevaringsarbeid i lang sikt

Takk!

Photo: *Sorun Lilja Ragnarsdottir*


0.07 Leo
0.07 Gully
0.07 Kvikk
0.07 Flida
? 0.07 Affy
? 0.07 Bary
0.14 Fanny
0.14 Jæger
0.14 Bob
0.14 Bolla
0.28 Urd
0.28 Ask
0.28 Urd
0.00 Sjakk
0.00 Kvikk
0.00 Ring
0.28 Lunda
0.28 Otter
? 0.05 Lorry
0.28 Kvikk
0.28 Mosti
? ?
0.05 Pan
0.33 Lady
0.23 Morsk
0.05 Pan
0.33 Lady
0.35 Buster
0.41 Eir
0.03 Rind
0.02 Rune
0.41 Eir
0.11 Piljo
0.08 Bobb
0.05 Ask
0.11 Snorre
0.00 Thjasse
0.15 Bliss
0.11 Piljo
0.35 Balder
0.11 Edda
0.18 Pluto
0.02 Tim
0.00 Femme
0.00 Prins
0.00 Kvarten

Data og metoder:
Genetisk diversitet, slektskapdata

- Inavl og slektskap (EVA)
- Effektiv populasjonstørrelse estimert med flere metoder (ENDOG)
  - Regression based
  - Average increase in individual inbreeding (Gutiérrez *et al.* 2008, 2009)
  - Average increase in coancestry (Cervantes *et al.* 2011)
- Probability of gene origin (ENDOG)

  →Proportjonalt tap i genetisk variasjon på grunn av forskjellige årsaker

Method	Definition of ΔF	Regression on	Pedigree data set
I a	b	Number of complete generations	F
I b	b	Maximum number of generations	F
I c	b	Complete generation equivalents	F
II	$\frac{b}{1-(F_t-b)}$	Complete generation equivalents	R
III	$\frac{l \times b}{1-\left(F_t-(l \times b)\right)}$	Birth years	F
IV a	$\frac{\left(1-e^b\right)}{l}$	Birth years	F
IV b	$\frac{\left(1-e^b\right)}{l}$	Complete generation equivalents	R
V	$\Delta F_i = 1 - \sqrt[t-1]{1-F_i}$	Not relevant	R
VI	$\Delta C_{ij} = 1 - \sqrt[(t_i+t_j)/2]{1-C_{ij}}$	Not relevant	R

$$f_e = {}^{1}\!/_{\sum_{p=1}^{f} p_i^2}$$

$$f_{ge} = {}^{1}\!/_{2\bar{\alpha}}$$

$$f_{ne} = \left[\frac{1}{f_{ge}} - \frac{1}{f_e}\right]^{-1}$$

$$GD^* = 1 - \frac{1}{2f_e}$$

$$GD = 1 - \frac{1}{2f_{ge}} = 1 - \bar{\alpha}$$