

This article has been published as Canine Genetics and Epidemiology Volume 5 Supplement 1, 2018: Meeting report from the Companion Animal Genetic Health conference 2018 (CAGH 2018): A Healthy Companionship: The Genetics of Health in Dogs. Selected canine abstracts from the conference have been published as Canine Genetics and Epidemiology Volume 5 Supplement 2, 2018 and are available online at <https://dx.doi.org/10.1186/s40575-018-0062-z>.

P4 Population structure of Leonberger dogs

Anna Letko¹, Katie Minor², Jim Mickelson², Franz Seefried³, Cord Drögemüller¹

¹Institute of Genetics, University of Bern, Switzerland; ²Department of Veterinary and Biomedical Sciences, University of Minnesota, Minneapolis, USA; ³Qualitas AG, Zug, Switzerland

Correspondence: Anna Letko

The Leonberger is a giant dog breed formed in the 1850s in Germany. This breed appears to have higher predisposition to neurodegenerative disorders and osteosarcoma than other breeds. Every second polyneuropathy-diagnosed Leonberger can be explained by dominantly inherited ARHGEF10 or GJA9 variants and a recently described recessive NAPEPLD variant identifies a juvenile-onset leukoencephalomyelopathy. Breeders also report shorter lifespan and lower fertility in Leonberger dogs. These problems, combined, imply inbreeding depression. We assessed the genetic diversity of the Leonberger population from extensive pedigree data (including more than 145,000 animals) as well as single nucleotide polymorphism (SNP) genotypes based on 170K array data of 1,175 dogs.

Pedigree analysis was done using open source software EVA v3.0. The completeness index over 5 generations of available pedigrees was above 99% for animals from the latest cohorts and exceeded 80% in 1935. We identified 22 founder animals in the population and a severe bottleneck during the 1940s with only 17 inbred dogs registered in 1946. Since the year 2000 approximately 4,400 dogs are born every year worldwide. The average litter size across cohorts was 6.5 puppies and a constant generation interval of 4 years was observed. The average inbreeding coefficient F was estimated to be 0.29 with a $\max F$ of 0.60. The popular sire effect is apparent since a quarter of all sires produces two thirds of all offspring and the three top males sired more than 330 registered animals each. Additionally, SNP array data of 1,175 individuals sampled worldwide were investigated. These animals represent the current population of Leonberger well and therefore subpopulations were expected due to large geographic distances between breeders. However, multidimensional scaling (MDS) of pairwise genetic distances was carried out and revealed no significant clustering. Additionally, a high level of homozygosity was observed.

Despite increasing population size observed in last cohorts, considerable genetic diversity has been lost due to the bottleneck in the last century. The use of popular sires and high level of inbreeding may have facilitated undesirable genetic traits to spread rapidly within the gene pool of the Leonberger population. Maintaining the genetic diversity is possible through informed selection decisions (especially to include more animals in breeding practice, avoid the use of popular sires and aim to minimize inbreeding) which would contribute to reduce the incidence of health problems. Crossbreeding with several candidate breeds could help optimize long-term genetic diversity.

Keywords: Breed Composition, Canine, Inherited Disease

Deutsch:

Dieser Artikel wurde veröffentlicht als Canine Genetics and Epidemiology Band 5 Supplement 1, 2018: Meeting-Bericht von der Companion Animal Genetic Health Konferenz 2018 (CAGH 2018): Eine gesunde Freundschaft: Die Genetik der Gesundheit bei Hunden. Ausgewählte Zusammenfassungen von der Konferenz wurden als Canine Genetics and Epidemiology Band 5 Supplement 2, 2018 veröffentlicht und sind online unter <https://dx.doi.org/10.1186/s40575-018-0062-z> verfügbar.

P4 Populationsstruktur der Leonberger Hunde

Anna Letko¹, Katie Minor², Jim Mickelson², Franz Seefried³, Cord Drögemüller¹

¹Institut für Genetik, Universität Bern, Schweiz; ²Department für Veterinärmedizin und Biomedizin, Universität Minnesota, Minneapolis, USA; ³Qualitas AG, Zug, Schweiz

Korrespondenz: Anna Letko

Die Leonberger ist eine riesige Hunderasse aus den 1850er Jahren in Deutschland. Diese Rasse scheint eine höhere Prädisposition für neurodegenerative Erkrankungen und Osteosarkom zu haben als andere Rassen. Jeder zweite Polyneuropathie-diagnostizierte Leonberger kann durch dominant vererbte ARHGEF10- oder GJA9-Varianten erklärt werden und eine kürzlich beschriebene rezessive NAPEPLD-Variante identifiziert eine juvenile Leukoenzephalomyelopathie. Züchter berichten auch von kürzerer Lebensdauer und geringerer Fruchtbarkeit bei Leonberger Hunden. Diese Probleme, kombiniert, implizieren Inzucht Depression. Wir haben die genetische Vielfalt der Leonberger Population anhand umfangreicher Stammbaumdaten (einschließlich mehr als 145.000 Tieren) sowie Einzelnukleotid-Polymorphismus (SNP) -Genotypen basierend auf 170 K-Array-Daten von 1.175 Hunden untersucht.

Die Stammbaumanalyse wurde mit der Open-Source-Software EVA v3.0 durchgeführt. Der Vollständigkeitsindex über 5 Generationen verfügbarer Stammbäume lag bei Tieren aus den letzten Kohorten bei über 99% und überstieg 1935 80%. Wir identifizierten 22 Gründertiere in der Population und einen schweren Engpass während der 1940er Jahre mit nur 17 Inzuchthunden, die 1946 registriert wurden. Seit dem Jahr 2000 werden weltweit jährlich ca. 4.400 Hunde geboren. Die durchschnittliche Wurfgröße in Kohorten betrug 6,5 Welpen und es wurde ein konstantes Generationsintervall von 4 Jahren beobachtet. Der durchschnittliche Inzuchtkoeffizient F wurde auf 0,29 mit einem $\max F$ von 0,60 geschätzt. Der populäre Deckrüden-Effekt ist offensichtlich, da ein Viertel aller Deckrüden zwei Drittel aller Nachkommen hervorbringt und die drei Top Deckrüden mehr als 330 registrierte Tiere zeugten. Zusätzlich wurden SNP-Array-Daten von 1.175 weltweit untersuchten Individuen untersucht. Diese Tiere stellen die aktuelle Population von Leonberger gut dar und daher wurden Subpopulationen aufgrund großer geographischer Distanzen zwischen den Züchtern erwartet. Multidimensionale Skalierung (MDS) von paarweisen genetischen Abständen wurde jedoch durchgeführt und ergab keine signifikante Clusterbildung. Zusätzlich wurde eine hohe Homozygotie beobachtet.

Trotz der in den letzten Kohorten beobachteten zunehmenden Populationsgröße ist aufgrund des Engpasses im letzten Jahrhundert eine erhebliche genetische Vielfalt verloren gegangen. Die Verwendung von populären Deckrüden und ein hohes Maß an Inzucht konnten dazu geführt haben, dass sich unerwünschte genetische Merkmale schnell innerhalb des Genpools der Leonberger Population ausgebreitet haben. Die Erhaltung der genetischen Vielfalt ist durch informierte Auswahlentscheidungen möglich (insbesondere um mehr Tiere in die Zuchtpraxis einzubeziehen, den Einsatz von populären Deckrüden zu vermeiden und Inzucht zu minimieren), was dazu beitragen würde, die Häufigkeit von Gesundheitsproblemen zu verringern. Kreuzungen mit mehreren Kandidatenrassen könnten helfen, die genetische Vielfalt langfristig zu optimieren.

Schlüsselwörter: Rassenzusammensetzung, Hundartige, vererbte Krankheit