

# Labradorinnoutajien monimuotoisuuskartoitus

MyDogDNA -kartoituksen loppuraportti 2021

Kirjoittajat: Päivi Ruotanen, MMM (jalostusagronomi)  
Leena Honkanen, FM (biotieteet)  
Jonas Donner, FT (genetiikka)

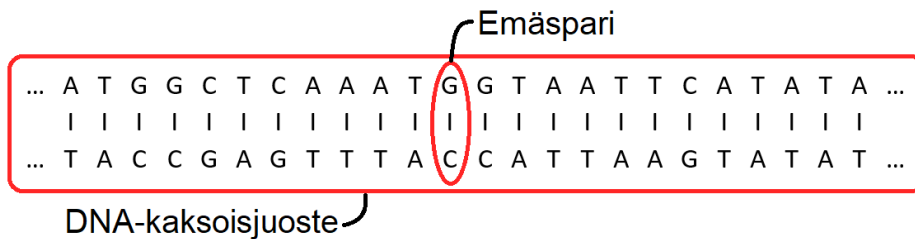
## Sisällys

1	Sanasto.....	3
2	Johdanto .....	5
2.1	Geneettinen monimuotoisuus.....	5
2.2	MyDogDNA -testaus .....	6
3	Aineisto .....	8
4	Tulokset .....	8
4.1	Perinnöllinen monimuotoisuus.....	8
4.2	Populaation sisäiset alapopulaatiot .....	10
4.3	Testattavat perinnölliset sairaudet.....	13
4.4	Väri geenit.....	15
4.5	Yhteenveto.....	17
5	Lähteet.....	18

# 1 Sanasto

**Alleeli** Geenin vaihtoehtoiset muodot. Populaatiossa kussakin geenissä voidaan havaita monia eri alleeleja, mutta yksilöllä voi olla kussakin geenistä korkeintaan kaksi eri alleeliä. Toinen alleeli on peritty emältä ja toinen isältä.

**DNA** Deoksiribonukleiinihappo. Kemiallinen molekyyli, joka kantaa periytyvän informaation seuraavalle sukupolvelle. DNA-ketju on normaalitilassa aina kaksoisjuoste. Tämä tarkoittaa sitä, että emäketjut ovat kevyesti sitoutuneena vastapariinsa. Vastaparit ovat T-A sekä G-C, jotka muodostavat nk. emäparin (engl. *base pair, bp*). Alla olevassa kuvassa pystysuorat viivat kuvastavat emäparien välisiä heikkoja kemiallisia sidoksia, kun taas riveillä vierekkäiset emäketjut ovat toisissaan kiinni voimakkailla sidoksilla sokeri- ja fosfaattiosien muodostaman rungon välityksellä (ei esitetty kuvassa).



**Emäs** DNA:n osanen, johon eliöyksilön rakennusohje on koodattu. DNA:ssa kolme peräkkäistä emästä määrittävät, mikä aminohappo ja siten millainen proteiini solussa tuotetaan.

**Fenotyyppi** Ilmiasu. Fenotyyppi on mitä tahansa eliöstä havaittavaa: temperamenttisyys, turkinväri, säkäkorkeus, sokeus, allergia, alusta-arkuus, hemoglobiinin määrä veressä.

**Geeni** Suppeassa mielessä geenillä tarkoitetaan sellaista pätkää DNA:ta, josta solun proteiinisynteesikoneisto valmistaa geenin sekvenssiä vastaavan aminohappoketjun eli proteiinin. Laajemmassa mielessä geenillä tarkoitetaan mitä tahansa DNA-jaksoa, josta tuotetaan lähetti-RNA-molekyyli. Kaikkia lähetti-RNA-molekyyliä ei kuitenkaan koodata aminohappoketjuksi asti, vaan itse lähetti-RNA-molekyyli on solussa toiminnallinen.

**Genomi** Yksilön koko perimä.

**Genotyyppi** Genotyyppi vastaa kysymyksiin: mitkä kaksi alleeliä yksilöllä on tietyssä geenissään. Esim. "e/e" merkintä on genotyyppi ja sillä tarkoitetaan, että koiralla on *MC1R*-nimisessä geenissä kaksi kopiota keltaista turkinväriä aiheuttavaa e-alleeliä. Koira on siis *homotsygootti* e-alleelin suhteen.

**Heterotsygootti** Eriperintäinen. Tietyssä lokuksessa vastinkromosomeissa on toisistaan poikkeavat alleelit.

**Homotsygootti** Samanperintäinen. Tietyssä lokuksessa on keskenään samanlaiset alleelit.

**Kompleksi ominaisuus/periytyminen** Fenotyyppi, johon vaikuttaa monta eri geeniä erilaisilla mekanismeilla.

**Kromosomi** Pitkä, lineaarinen pätkä DNA:ta. Koiran perimä koostuu 78 kromosomista.

**Lokus** Sijainti perimässä.

**Mendelistinen periytyminen** Ominaisuus, jonka ilmenemiseen vaikuttaa vain yksi geeni, jonka alleeleista "normaali" on dominoiva ja "vioittunut" resessiivinen. Termi on kunnianosoitus munkki Gregor Mendelille, joka selvitti risteytyskokein herneen ominaisuuksien periytymistä.

**Mutaatio** DNA-sekvenssin muuttuminen. Syitä mutaation tapahtumiselle on monia (esim. säteily, spontaani mutaatio, virukset) ja mutaatiotyyppejä on erilaisia (pistemutaatio, insertio- tai deleetiomutaatio, kopioluvun muutos jne.). Mutaatiolla tarkoitetaan usein sellaista sekvenssin muutosta, jolla on eliölle haitallinen vaikutus. Variantti-sanalla ilmaistaan neutraalimmin muuntelua, joka ei välttämättä vaikuta haitallisesti eliöön.

**Perustajanvaikutus** Populaation teoreettisen alkuketken lisääntyvät yksilöt jättävät jälkensä kaikkiin tuleviin sukupolviin. Perustajanvaikutus voi näkyä populaatiossa myös pullonkaulailmiön jälkeen, jolloin populaation koko ensin romahtaa, mutta "perustajista" alkaa populaation elvyttäminen.

**Polygeeninen periytyminen** kts. kompleksi ominaisuus/periytyminen

**Pullonkaulailmiö** Populaation kehityshistorian aikana tapahtunut populaation nopea pieneneminen. Esim. toinen maailmansota aiheutti pullonkaulailmiön hyvin monelle eurooppalaiselle koirarodulle. Pullonkaulailmiössä menetetään geneettistä vaihtelua.

**Sekvensointi** Joukko geeniteknologisia menetelmiä, jolla sekvenssiä selvitetään.

**Sekvenssi** DNA:n emäsjärjestys. Lyhyt näyte sekvenssistä esim. AGATAGACCCGATAGCTCTATAGA.

**SNP-merkki** Yhden emäksen muuntelukohta. Tietty kohta perimästä, jossa yksi emäs vaihtelee, mutta tämän emäksen ympärillä olevat emäkset ovat kaikilla yksilöillä samassa lajissa samanlaiset. SNP-merkki on kuin karttamerkki

**Tekijäinvaihdunta (crossing-over)** Sukusolujen alkumuodoissa, kantasoluissa, on sama määrä kromosomeja kuin eläimen muissakin soluissa eli kaksi kappaletta kutakin vastinkromosomia. Koska jälkeläiselle on tarkoitus antaa vain yksi kutakin kromosomia, sukusolujen valmistusprosessiin (meioosi) jokaiseen valmistuvaan siittiöön tai munasoluun jää nk. vähennysjaossa vain yksi kutakin kromosomia. Vähennysjaossa tapahtuu säännöllisesti tekijäinvaihdunta, jossa vastinkromosomeista vastaavat palaset vaihtavat paikkaa keskenään. Kumpikin kromosomi siis katkeaa toisiaan vastaavasta kohdasta, ja palaset liittyvät uuteen eri kromosomiin kuin missä ne olivat osana aiemmin.

## 2 Johdanto

Labradorinnoutajakerho tilasi loppuvuodesta 2020 Genoscooper Laboratoriesilta sadalle labradorinnoutajalle genominlaajuisen terveystestauksen, MyDogDNA™ -paneelin. Labradorinnoutajakerhon tavoitteena oli ennen kaikkea selvittää rodun linjojen sisäistä geneettistä monimuotoisuutta sekä linjojen välisiä eroja. Kerhon jalostustoimikunta valitsi ennakkoon testattavat koirat eri linjoista pyrkien mahdollisimman hyvään edustavuuteen. Tässä loppuraportissa esitellään genominlaajuisen terveystestauksen tulokset.

### 2.1 Geneettinen monimuotoisuus

Koirarotujen perinnöllisen monimuotoisuuden säilyttämisen tärkeys on ymmärretty jo pidemmän aikaa. Ylläpitämällä rodun monimuotoisuutta vastustetaan samalla perinnöllisten sairauksien esiintymistä rodussa, säilytetään riittävä jalostuspohjan laajuus ja ylläpidetään hyviä lisääntymisominaisuuksia. Alhainen perimän monimuotoisuusaste saattaa ilmetä mm. autoimmuunisairauksien ja allergioiden yleistymisenä.

Geneettinen monimuotoisuus tarkoittaa eri alleelien määrää sekä erilaisten alleeliyhdistelmien kirjoa. Monimuotoisuutta voidaan tarkastella sekä yksilö- että populaatiotasolla. Kullakin yksilöllä on kustakin kromosomista kaksi vastinkappaletta, joista toinen on peritty emältä ja toinen isältä. Kummassakin vastinkromosomissa on samat geenit, mutta geenien vaihtoehdot eli alleelit voivat olla keskenään erilaiset. Populaatiotason monimuotoisuus on kaikki populaatioissa esiintyvät alleelit ja alleeliyhdistelmät.

Populaatio- ja yksilötason monimuotoisuus muuttuu yleensä käsi kädessä, mutta ei aina. Esimerkiksi populaation (rodun) rakenne on voinut jakaantua alapopulaatioihin eri jalostustavoitepainotusten vuoksi tai maantieteellisistä syistä. Tyypillinen esimerkki on rodun jakautuminen työ- ja näyttelytyyppeihin, joista työtyypin yksilötason monimuotoisuus on suurempaa kuin näyttelytyypin koirayksilöiden (Pedersen et al. 2012, Wiener et al. 2017, Lampi et al. 2019). Populaatiotason monimuotoisuutta voi lisätä geenivirta eli uusien lisääntyvien yksilöiden siirtyminen populaatioon sekä mutaatiot. Yksilötason monimuotoisuutta voi lisätä satunnaisparitus (teoreettinen tilanne, jossa kaikki yksilöt lisääntyvät yhtä todennäköisesti ja yhtä paljon), mutaatiot sekä tekijäinvaihdunta eli rekombinaatio. Monimuotoisuutta vähentävät populaatioissa ja sitä kautta myös ennen pitkää yksilöissä pullonkaulailmiö, matadorurokset, sukulaiparitukset sekä suljettu populaatio.

Monimuotoisuuden hyviä puolia ovat keskimäärin parempi elinvoima (mm. tiinehtyminen ja pentuekoko) sekä mahdollisuus suorittaa jalostusvalintaa populaatioissa, sillä perimän monimuotoisuus tarkoittaa vaihtelua myös fenotyypeissä. Luonnonpopulaatioissa riittävä geneettinen monimuotoisuus on ehto lajin sopeutumiselle muuttuvissa elinolosuhteissa. Geneettisen monimuotoisuuden huonot puolet ihmisten näkökulmasta voivat olla epätasalaatuisemmat pentueet ja vaikeammin ennustettavat ominaisuuksien ilmentymiset.

Monimuotoisuutta voi arvioida monella tavalla. Perinteinen menetelmä on laskea yksilölle sen sukutaulusta sukusiitosaste (merkitään F), jonka laskenta perustuu olettamalle, että jälkeläinen saa vanhemmiltaan aina 50% perimästään. Sukusiitosaste on todennäköisyys sille, että minkä tahansa sattumanvaraisesti perimästä valitun lokuksen kummatkin alleelit ovat periytyneet samalta esivanhemmalta. Sukupuusta lasketun sukusiitosasteen heikkoutena on, että sukupuu katkeaa johonkin, jolloin sukupuun ulkopuolella olevat sukulaisuudet eivät pääse vaikuttamaan sukusiitosasteen laskentaa, eli saatu arvo voi olla aliarvio.

Käytännössä useissa koiraroduissa rodun luomisvaiheessa populaatio on tullut läpi enemmän tai vähemmän voimakkaan pullonkaulan, mistä on seurannut perustajanvaikutus. Näitä vaikutuksia sukusiitosaste ei enää tyypillisestä noin kahdeksan sukupolven sukutaulusta havaitse. Sukupuussa on lisäksi usein tyhjiä kohtia, kun tiedot sukulaisesta puuttuvat. Laskentakaavassa tyhjiin kohtiin kohdalla oletetaan olevan ei-sukulainen, jolloin saatu arvo voi olla pahastikin aliarvio. Lisäksi sukutaulusta laskettu sukusiitosaste ei pysty mittaamaan tekijäinvaihdunnan ja uusien mutaatioiden aiheuttamaa geneettistä muuntelua.

Geeniteknologisten menetelmien kehityttyä ja halvennuttua monimuotoisuuden mittaamiseen päästään aivan uudella tarkkuudella käsiksi. Yksilön absoluuttisen monimuotoisuuden voisi määrittää sekvensoimalla sen koko genomin ja katsomalla, kuinka suuri osuus kaikista lokuksista on eriperintäisiä eli heterotsygotisia. Koko genomin sekvensointi on kuitenkin kallista ja yhdenkin koiran datan analyysi vaatii tietokoneelta suurehkoa prosessointikapasiteettia. Käytännössä pienempikin tarkkuus riittää. Nykyään geneettisen monimuotoisuuden arvioinnissa hyödynnetään usein SNP-merkkejä. SNP-merkkejä tulee olla riittävästi ja niiden tulee kattaa koko perimä eli kaikki kromosomit.

Kun koiran SNP-merkit on genotyyppitetty, monimuotoisuutta voidaan tarkastella genotyypeistä ainakin kahdella tavalla. Suora tapa on katsoa mikä osuus yksilön SNP-merkeistä on heterotsygotteja ja mikä homotsygotteja eli samanperintäisiä. Toisin sanoen heterotsygotia-asteen ja homotsygotia-asteen summa on 100 %. Yleensä mitataan nimenomaan heterotsygotia-astetta eikä homotsygotia-astetta, sillä luvun määrittämisen lähtökohta on monimuotoisuuden eli perimän heterotsygotian mittaaminen. Lähestymiskulma on eri, kuin sukusiitosasteessa, jossa on kiinnostuttu homotsygotian määrästä. On hyvä ymmärtää, että homotsygotia-asteen ja sukusiitosasteen lukuarvoja ei voi suoraan verrata keskenään. Ne on mitattu ja laskettu eri menetelmillä vaikkakin kumpikin kuvaa perimän homotsygotian määrää.

Millä tahansa keinolla monimuotoisuutta mittaakin, mitään yksiselitteistä kriittistä rajaa hyväksyttävälle vähimmäismonimuotoisuudelle ei voi antaa. Kennelliiton yleinen jalostusstrategia kieltää vain isä-tytär, äiti-poika ja täyssisarparitukset (Yleinen jalostusstrategia 2018–2022, viitattu 16.4.2021), mutta tätä etäisemmätkin sukulaisparitukset ennen pitkää vähentävät rodun perinnöllistä monimuotoisuutta. Lisäksi populaation monimuotoisuuden kokonaistilaa vaikuttaa paitsi toteutuneet pentueet myös jalostukseen käyttämättömyys. Lunnikoira on ehkä koiramaailman äärimmäisin esimerkki monimuotoisuuden niukkuudesta (Kettunen et al. 2017). Lunnikoiran keskimääräinen pentuekoko on hyvin pieni ja rotutyypillinen kuolemaan johtava "lunnikoirasyndrooma" on yleinen.

## 2.2 MyDogDNA -testaus

MyDogDNA-testin avulla koirien omistajat, kasvattajat sekä rotujärjestöt ja -yhdistykset saavat tietoa rodun testattavista perinnöllisistä sairauksista, ominaisuuksista sekä yksilön ja rodun perinnöllisestä monimuotoisuudesta. MyDogDNA-testiin sisältyy tällä hetkellä yli 200 sairausgeenitestä ja noin 20 testattavaa ominaisuutta liittyen mm. turkin väriin ja tyyppiin.

MyDogDNA-testauksessa perinnöllistä monimuotoisuutta mitataan useasta tuhannesta perimän kohdasta, joissa esiintyy yhden emäksen muuntelua (SNP-merkit, single nucleotide polymorphism). SNP-merkki tarkoittaa yhden emäksen vaihtelua perimän tiettyssä, tunnetussa kohdassa. SNP-merkkiä edeltävät ja sitä seuraavat emäkset ovat täsmälleen samanlaisia eri yksilöillä. Vain yksi emäs vaihtelee ja tämä on SNP-merkki.

(Taulukko 1.) Yksi SNP-merkki ei kerro paljoakaan monimuotoisuudesta, mutta kymmenet tai sadat tuhannet kertovat jo paljonkin.

Taulukko 1. SNP-merkki Huomaa, että DNA-juosteen vastinjuostetta ei ole kirjoitettu näkyviin. Sekvenssit ovat eri kromosomeista.			
	Vastinkromosomit	SNP-merkki, jonka sijainti perimässä ja vaihtoehtoiset emäkset tunnetaan	Genotyyppi
Koira 1	Emältä peritty kromosomi	CTTCTAG T GATGTAGAT	homotsygootti, T/T
	Isältä peritty kromosomi	CTTCTAG T GATGTAGAT	
Koira 2	Emältä peritty kromosomi	CTTCTAG A GATGTAGAT	homotsygootti, A/A
	Isältä peritty kromosomi	CTTCTAG A GATGTAGAT	
Koira 3	Emältä peritty kromosomi	CTTCTAG A GATGTAGAT	heterotsygootti, A/T
	Isältä peritty kromosomi	CTTCTAG T GATGTAGAT	

MyDogDNA perustuu teknologiaan, jota kutsutaan suomeksi DNA-mikrosiruksi tai DNA-siruksi (engl. *micro array, bead chip* tai *bead array*). MyDogDNA sisältää useita tuhansia nk. neutraaleja SNP-merkkejä kattavasti kaikissa kromosomeissa. Neutraalit SNP-merkit ovat perimän satunnaista vaihtelua, joka ei vaikuta fenotyyppiin. Tällöin oletetaan, että neutraaleihin SNP-merkkeihin ei kohdistu jalostusvalintaa vaan ne esiintyvät populaatiossa sattumanvaraisesti. Tutkimalla suuria määriä yksilön SNP-muuntelua, voidaan arvioida kyseisen yksilön geneettistä monimuotoisuutta.

MyDogDNA-testauksessa tarkasteltujen eriperintäisten eli heterotsygoottisten DNA-kohtien perusteella lasketaan heterotsygotia-aste. Yksilön tasolla perimän heterotsygotia-aste kertoo niiden tutkittujen perimän kohtien osuuden, joissa koira on perinyt erilaisen geenimuodon eli alleelin emältään ja isältään. Heterotsygotia-aste on siis genotyypiltään heterotsygoottien SNP-merkkien prosentuaalinen osuus yksilön kaikista testatuista SNP-merkeistä. Mitä suurempi heterotsygotia-aste koiralla on, sitä monimuotoisempi sen perimä on. Vastaavasti mitä pienempi heterotsygotia-aste koiralla on, sitä vähemmän sillä on geneettistä monimuotoisuutta.

MyDogDNA-testillä testattavat sairaudet ja ominaisuudet ovat mendelistisesti periytyviä eli niiden ilmenemiseen vaikuttaa yksi geeni. Geenitestin kehittäminen esim. noutajaominaisuuksille, lonkkadysplasiaalle, laukausvarmuudelle tai autoimmuunisairauksille on haastavaa, koska mainitut ominaisuudet ja sairaudet ovat komplekseja eli polygeenisesti periytyviä. Kompleksi periytyminen tarkoittaa sitä, että ilmiasuun vaikuttaa sekä perimä että ympäristö. Perimän vaikutus on lisäksi monimutkainen, koska osallisena voi olla kymmenistä satoihin geenejä, joiden alleeleista osalla on vähentävä ja osalla lisäävä vaikutus ominaisuuteen. Polygeenisesti periytyvissä sairauksissa yksi alleeli voi suojata sairastumiselta ja toinen lisätä riskiä sairastua. Geenitestejä komplekseille ominaisuuksille ilmestyy aika-ajoin markkinoille, mutta toistaiseksi luotettavat ja käytännön tarkoitusta palvelevat kompleksien ominaisuuksien geenitestit antavat vielä odottaa itseään, sillä mitä enemmän esim. lonkkadysplasiaa on tutkittu, sitä monimutkaisemmaksi sen geneettinen tausta on osoittautunut (Mikkola, 2020).

### 3 Aineisto

Labradorinnoutajakerhon jalostustoimikunta valitsi mahdollisimman edustavan otoksen koiria rodun kahdesta alapopulaatiosta sekä näiden hybridipopulaatiosta. Alapopulaatioita ovat yleislinja sekä metsästyslinja. Yleislinjan otoskoko oli 65, metsästyslinjan 25 ja sekalinjan 10. Otokoot olivat suhteutettu Suomen rekisteröintimääriin. Kaikkiaan labradorinnoutajia on testattu MyDogDNA-testillä yli 1000 yksilöä, joista osa on ulkomaisia koiria.

### 4 Tulokset

#### 4.1 Perinnöllinen monimuotoisuus

Labradorinnoutajien monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä MyDogDNA-testillä analysoitujen labradorinnoutajien keskimääräinen heterotsygotia-aste on 34,2%, mikä tarkoittaa, että keskimäärin 34,2% tutkimukseen osallistuneiden koirien testatuista perimän kohdista on heterotsygoottisia. MyDogDNA-testatuilla rotukoirilla keskimääräinen heterotsygotia-aste on 33,9%. Kaikkien MyDogDNA-testillä vuosien saatossa testattujen labradorinnoutajien, mukaan lukien ulkomaiset koirat, keskimääräinen monimuotoisuusaste on 35,3%. Labradorinnoutajien monimuotoisuustutkimukseen osallistuneiden koirien tulosten perusteella rodun perinnöllinen monimuotoisuus Suomessa näyttäisi olevan siis jonkin verran korkeammalla tasolla kuin kaikkien testattujen rotukoirien keskimäärin, mutta hieman matalammalla tasolla kuin kaikkien MyDogDNA-testillä testattujen yli tuhannen labradorinnoutajan monimuotoisuustaso.

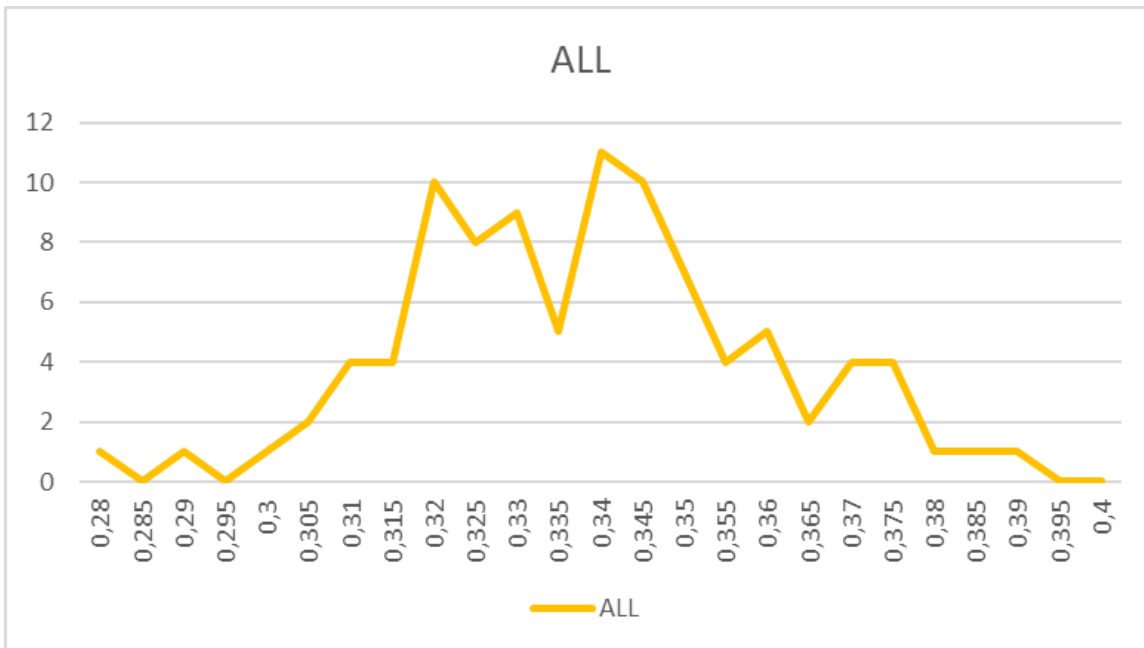
Esimerkkejä runsaasti testatuista roduista, joiden monimuotoisuusaste on korkealla tasolla, ovat mm. parsonrussellinterrieri (41,2%) ja tanskalais-ruotsalainen pihakoira (41,2%). Pitkäkarvainen Collie (21,1%) ja skotlanninterrieri (23,0%) ovat puolestaan esimerkkejä roduista, joiden perimän monimuotoisuus on MyDogDNA-testauksesta saatujen tulosten perusteella matalalla tasolla. Vertailukohdan tarjoaa myös testattujen sekarotuisten koirien keskimääräinen monimuotoisuusaste, joka on korkeampi kuin rotukoirilla (43,2 %).

Labradorinnoutajien monimuotoisuustutkimukseen osallistuneiden yleislinjan koirien (65 yksilöä) keskimääräinen heterotsygotia-aste on 33,2%. Metsästyslinjan koirien (25 yksilöä) keskimääräiseksi heterotsygotia-asteeksi mitattiin 35,1 %. Sekalinjaisilla koirilla (10 yksilöä) keskimääräinen heterotsygotia-aste on tämän tutkimuksen perusteella korkein, 37,5 %. Taulukossa on ilmoitettu myös aineiston perusteella lasketut keskiarvot testatuille alapopulaatioille. (Taulukko 2.)

	Mediaani	Vaihteluväli	Keskiarvo
Yleislinja	33,2 %	28,2 % - 37,2 %	33,2 %
Metsästyslinja	35,1 %	32,5 % - 37,8 %	35,2 %
Sekalinja	37,5 %	34,4 % - 39,1 %	36,9 %
Kaikki linjat yhteensä	34,2 %	28,2 % - 39,1 %	34,1 %
Kaikki rodun testatut koirat	35,3 %	22,6 % - 46,0 %	

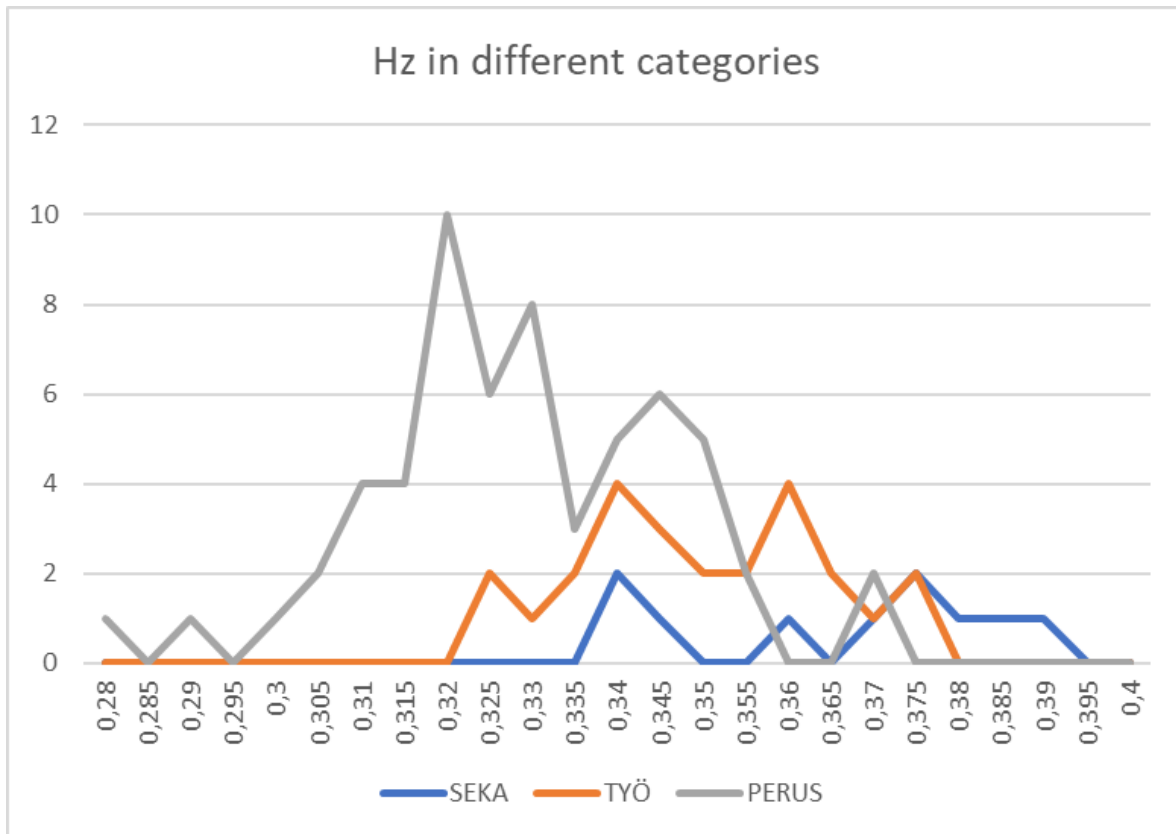


Monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testattujen labradorinnoutajien heterotsygotia-aste vaihtelee välillä 28,2 % - 39,1 %. Yleisimmät mitatut heterotsygotia-asteet tutkimukseen osallistuneilla koirilla ovat noin 32 % (10 yksilöä) ja noin 34 % (11 yksilöä). (Kuva 1.)



Kuva 1. Monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testattujen labradorinnoutajien heterotsygotia-aste eri yksilöillä ja heterotsygotia-asteiden vaihteluväli.

Testattujen yleislinjan koirien heterotsygotia-aste vaihtelee eri yksilöillä välillä 28,2 % - 37,2 %. Metsästyslinjan testattujen koirien heterotsygotia-asteen vaihteluväli on 32,5 % - 37,8 %. Sekalinjan koirien heterotsygotia-aste eri yksilöillä vaihtelee välillä 34,4 % - 39,1 %. Yleisin MyDogDNA-testillä mitattu heterotsygotia-aste yleislinjan koirilla on noin 32% (10 yksilöä), metsästyslinjan koirilla noin 34% (4 yksilöä) ja noin 36% (4 yksilöä) sekä sekalinjan koirilla noin 34% (2 yksilöä) ja 37,5% (2 yksilöä). (Kuva 2.)



Kuva 2. Monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testattujen labradorinnoutajien eri linjojen heterotsygotia-aste eri yksilöillä ja heterotsygotia-asteiden vaihteluväli. Kuvaajassa on esitetty yleislinjan koirat harmaalla käyrällä, metsästyslinjan koirat oranssilla käyrällä ja sekalinjan koirat sinisellä käyrällä. Monimuotoisuusaste on korkein sekalinjan koirilla ja matalin yleislinjan koirilla.

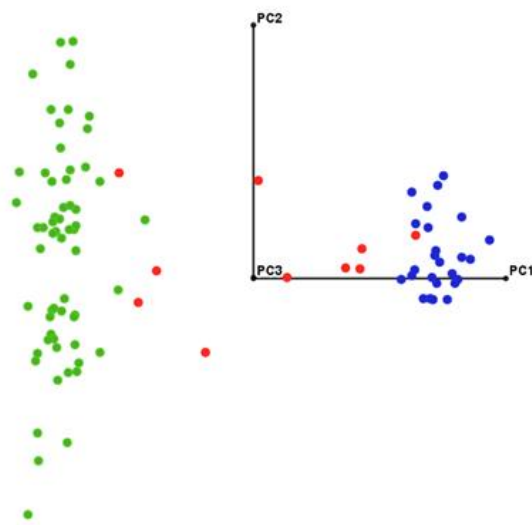
Tutkimukseen osallistuneiden labradorinnoutajien monimuotoisuustulosten perusteella voidaan havaita, että metsästyslinjaisten labradorinnoutajien monimuotoisuusaste on tämän otoksen perusteella jonkin verran korkeammalla tasolla kuin yleislinjan koirien. Sekalinjaisten koirien otos on pieni, mutta tutkimuksen tulosten perusteella sekalinjaisten labradorinnoutajien monimuotoisuustaso on korkeampi kuin yleislinjan tai metsästyslinjan koirien. Tuloksista voidaan havaita, että metsästys- ja yleislinjan koirien yhdistelmistä syntyneet sekalinjan koirat ovat perimältään keskimäärin monimuotoisempia kuin kummankaan eriytyneen linjan yksilöt.

#### 4.2 Populaation sisäiset alapopulaatiot

Labradorinnoutaja-rotuun on muodostunut alapopulaatioita, joissa jalostustavoitteiden painotukset poikkeavat toisistaan. Kun erilaista jalostusvalintaa suoritetaan riittävän kauan, linjat alkavat eriytyä geneettisesti toisistaan. Ilmiön riski on se, että lopulta alapopulaatiot halutaan eriyttää kokonaan toisistaan, jolloin kukin alapopulaatio on kulkenut läpi pullonkaulan. Pullonkaulailmiössä geneettistä vaihtelua karsiutuu. Toisaalta alapopulaatiot suovat myös mahdollisuuden tehdä rodunsisäisiä risteytyksiä, jolloin monimuotoisuutta voidaan kasvattaa hallitummin kuin roturajat ylittävissä risteytyksissä.

Genetiikassa populaation rakennetta kuvataan yleensä visuaalisesti nk. MDS-kuvaajalla (*multi dimensional scale plot*). Kuvaajassa jokainen piste edustaa koirayksilöä ja pisteiden väliset etäisyydet vastaavat yksilöiden välistä geneettistä erilaisuutta: mitä kauempana pisteet ovat toisistaan, sitä erilaisempia koirat ovat perimältään. MDS-kuvaaja ei kerro yksilöiden tai linjojen välistä absoluuttista eroa vaan antaa kuvan populaation geneettisestä rakenteesta. Mikäli linjat muodostavat tiheitä omia pisteparviaan, ne ovat selvästi geneettisesti eriytyneitä toisistaan.

Monimuotoisuustutkimukseen osallistuneiden yksilöiden tulosten perusteella labradorinnoutajien eri linjojen välillä voidaan havaita olevan selviä perinnöllisiä eroavaisuuksia. Perinnöllisiä eroavaisuuksia esittävän kuvaajan perusteella testattujen yleislinjan ja metsästyslinjan koirien voidaan selvästi nähdä eroavan perimältään toisistaan. Metsästyslinjan ja yleislinjan labradorinnoutajien jalostuksessa painotetaan erilaisia ominaisuuksia mm. metsästysominaisuuksien ja ulkomuodon suhteen eikä linjoja yleensä käytetä jalostukseen keskenään, minkä seurauksena yleislinjan ja metsästyslinjan koirien voidaan nähdä myös kuvaajan perusteella eroavan selvästi toisistaan erillisiksi alapopulaatioiksi. Sekalinjan koirat ovat syntyneet yleislinjan ja metsästyslinjan koirien yhdistelmästä, mikä on nähtävissä sekalinjaisten koirien asettumisena yleislinjan ja metsästyslinjan yksilöiden välille. (Kuva 3.)



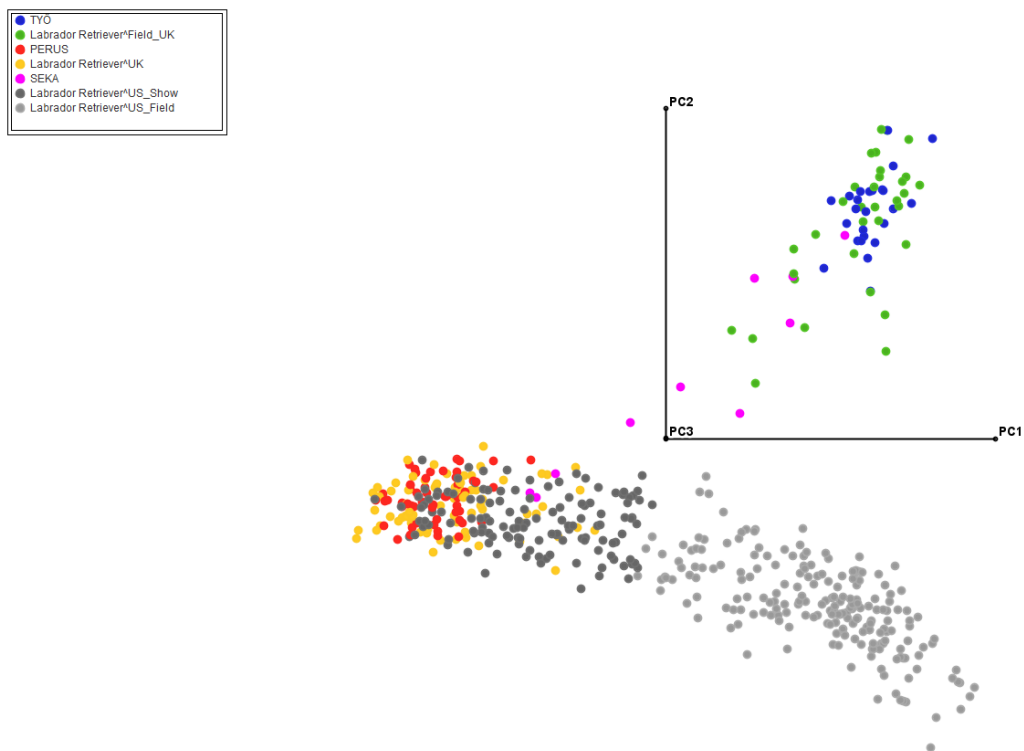
Kuva 3. Labradorinnoutajien alapopulaatiot Suomessa. Kuvaajassa on esitetty testatut yleislinjan labradorinnoutajat vihreällä, metsästyslinjan koirat sinisellä ja sekalinjan koirat punaisella. Kuvaajasta voidaan havaita, että yleislinjan koirat ja metsästyslinjan koirat ovat geneettisesti eriytyneitä toisistaan. Sekalinjan yksilöt asettuvat kuvaajassa yleislinjan ja metsästyslinjan koirien välille.

Kuvaajasta voidaan myös havaita, että rodun yksilöiden välillä esiintyy perinnöllisiä eroavaisuuksia. Osa rodun yksilöistä sijoittuu kuvaajassa kauemmas muista rodun edustajista eli ovat selvästi perimältään erilaisia. Sekalinjan koirat eroavat perimältään enemmän toisistaan kuin metsästyslinjan tai yleislinjan koirat. Osa sekalinjaisista koirista on geneettisesti lähempänä yleislinjan koiria ja osa metsästyslinjan koiria. Yleislinjan koirien välillä on kuitenkin nähtävissä myös selviä perinnöllisiä eroavaisuuksia yksilöiden välillä. Kuvaaja voi auttaa arvioimaan sitä, mitä koiria jalostuksessa kannattaa yhdistää, jotta rodun monimuotoisuus säilyisi jatkossakin mahdollisimman hyvänä.

Tarkasteltaessa monimuotoisuustutkimuksen suomalaisia testattuja labradorinnoutajia, Iso-Britannian testattuja rodun edustajia sekä USA:n testattuja labradorinnoutajia, voidaan havaita, että eri maiden populaatiot eroavat osittain toisistaan, mutta ovat osittain perimältään lähellä toisiaan.

Suomen yleislinjaisten labradorinnoutajien, Iso-Britannian näyttelylinjaisten koirien ja USA:n näyttelylinjaisten rodun edustajien voidaan kuvaajan perusteella havaita olevan perimältään melko lähellä toisiaan, vaikka osa Iso-Britannian ja etenkin USA:n testatuista yksilöistä eroakin perimältään jonkin verran Suomen testatuista yleislinjan koirista. Eri maiden alapopulaatioiden perimän samankaltaisuutta voi selittää osaltaan se, että rodun kotimaasta Iso-Britanniasta tuotetaan paljon jalostusmateriaalia muualle maailmaan. Lisäksi labradorinnoutajayhteisössä on vilkasta kansainvälistä yhteistyötä ja ulkomaisia uroksia on käytetty jalostuksessa runsaasti, joka osaltaan on saattanut johtaa kansainvälisten valtalintojen yleistymiseen, mikä puolestaan osaltaan voi selittää kuvaajassa nähtävää populaatioiden geneettistä samankaltaisuutta

Monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testatut metsästyslinjan suomalaiset labradorinnoutajat eivät perimältään eroa suuresti Iso-Britannian metsästyslinjaisista koirista, minkä taustalla on Suomen metsästyslinjaisten koirien polveutuminen Iso-Britannian metsästyslinjaisista koirista. Iso-Britannian metsästyslinjan yksilöiden välillä voidaan kuitenkin nähdä suurempia perinnöllisiä eroavaisuuksia kuin Suomen metsästyslinjan koirien otoksessa. USA:n metsästyslinjaiset labradorinnoutajat puolestaan eroavat kuvaajan perusteella selvästi sekä Suomen että Iso-Britannian labradorinnoutajista. Muista testatuista labradorinnoutajista eroavan USA:n metsästyslinjan taustalla saattaa vaikuttaa se, että labradorinnoutajia tuotiin USA:an hyvin varhain, jolloin sinne ehti muodostua omia, jonkin verran englantilaisesta poikkeavia koiratyyppejä. (Kuva 4.)



Kuva 4. Labradorinnoutajien alapopulaatiot Suomessa, Iso-Britannissa ja USA:ssa. Kuvaajassa on esitetty tutkimukseen osallistuneet suomalaiset yleislinjan koirat punaisella, metsästyslinjan koirat sinisellä ja sekalinjan koirat vaaleanpunaisella. Iso-Britannian metsästyslinjan labradorinnoutajat on merkitty vihreällä, ja niiden voidaan havaita olevan geneettisesti lähellä tutkimuksen suomalaisia metsästyslinjan labradorinnoutajia. Iso-Britannian näyttelylinjan labradorinnoutajat on merkitty keltaisella, ja niiden voidaan nähdä olevan perimältään samankaltaisia suomalaisten yleislinjan koirien kanssa. USA:n näyttelylinjan labradorinnoutajat on merkitty tummanharmaalla ja metsästyslinjan koirat vaaleanharmaalla. Etenkin USA:n metsästyslinjan labradorinnoutajat eroavat selvästi sekä Suomen että Iso-Britannian populaatioista.

#### 4.3 Testattavat perinnölliset sairaudet

EIC (Exercise induced collapse) on etenkin noutajaroduilla ilmenevä neuromuskulaarinen sairaus, jonka ominaispiirteitä ovat rasituksessa lyyhistyminen ja huono rasituksensietokyky. EIC periytyy autosomaalisesti peittyvästi. EIC:in kantajafrekvenssi on monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testatuissa suomalaisissa koirissa 18,9% ja kaikissa MyDogDNA-testatuissa labradorinnoutajissa 30%.

Etenevä verkkokalvon rappeuma (PRA) on yleisnimi perinnöllisten verkkokalvon rappeumasairauksien joukolla, jotka yleensä johtavat sokeuteen. PRA:ta tavataan yli sadalla koirarodulla. Sairauden geneettinen pohja vaihtelee suuresti eri rotujen ja populaatioiden välillä, mutta prcd-PRA on useassa koirarodussa, myös labradorinnoutajilla, yleinen PRA:n muoto. Sairaus periytyy autosomaalisesti peittyvästi. Tutkimukseen osallistuneissa labradorinnoutajissa prcd-PRA:n kantajafrekvenssi on 6,3% ja kaikissa testatuissa labradorinnoutajissa 15,4%.

Labradorinnoutajilla esiintyy luuston kehityshäiriöstä johtuvaa lievää epäsuhtaista kääpiökasvuisuutta (SD2), joka ilmenee lyhytjalkaisuutena. Toistaiseksi kääpiökasvuisuutta on tavattu vain metsästyslinjan labradorinnoutajissa. Kääpiökasvuisuus periytyy autosomaalisesti peittyvästi. Tutkimuksen puitteissa testatuissa labradorinnoutajissa SD2:n kantajafrekvenssi on 5,3% ja kaikissa rodun edustajissa 5,2%. Kaikki kantajat monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testatuista koirista edustivat metsästyslinjan koiria.

Stargardt-tauti (STGD) on silmän etenevää verkkokalvon surkastumaa aiheuttava perinnöllinen sairaus, joka johtaa näön heikkenemiseen ja lopulta sokeuteen. Stargardt-taudin sairauden kantajafrekvenssi monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testatuissa labradorinnoutajissa on 17,9% ja kaikissa testatuissa labradorinnoutajissa 28,6%.

Koirien aktiivinen geenitestaaminen Suomessa on nähtävissä matalampina kantajafrekvensseinä monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testatuissa koirissa verrattuna kaikkiin testattuihin labradorinnoutajiin. (Taulukko 3.)

Taulukko 3. Labradorinnoutajilla esiintyvät MyDogDNA-testiin sisältyvät perinnölliset sairaudet			
Sairaus	Geeni	Kantajafrekvenssi otoksessa	Kantajafrekvenssi rodussa
Alexander Disease	<i>GFAP</i>	0%	0%
Centronuclear Myopathy (CNM)	<i>PTPLA</i>	0%	2,1%
Congenital Myasthenic Syndrome (CMS)	<i>COLQ</i>	0%	0,1%
Exercise-Induced Collapse (EIC)	<i>DNM1</i>	18,9%	30,0%
Hereditary Elliptocytosis	<i>SPTB</i>	0%	0%
Hyperuricosuria (HUU)	<i>SLC2A9</i>	0%	0%
Myotonia Congenita	<i>CLCN1</i>	0%	0%
Narcolepsy	<i>HCRTR2</i>	0%	0%
Progressive Rod Cone Degeneration (prcd-PRA)	<i>PRCD</i>	6,3%	15,4%
Skeletal Dysplasia 2 (SD2)	<i>COL11A2</i>	5,3%	5,2%
Stargardt Disease (STDG)	<i>ABCA4</i>	17,9%	28,6%
X-Linked Myotubular Myopathy	<i>MTM1</i>	0%	0%

Muita sairauksia, joiden kantajuuksia ei monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä tavattu lainkaan ovat hermostosairaus Alexanderin tauti, lihassairaus sentronukleaarinen myopatia (CNM), hermo-lihassairaus synnyntäinen myasteeninen oireyhtymä (CMS), veren punasolusairaus perinnöllinen elliptosytoosi, virtsakiville altistava hyperurikosuria (HUU), lihassairaus myotonia, narkolepsia eli nukahtelusairaus ja lihassairaus X-kromosomiin kytkeytynyt myotubulaarinen myopatia. Kyseisiä sairauksia on kaikkien testattujen labradorinnoutajien joukossakin tavattu vain hyvin harvakseltaan tai ei ollenkaan.

#### 4.4 Värigeenit

Turkin värin määrittää kahden eri pigmentin määrän keskinäinen suhde ja absoluuttinen määrä karvassa. Mustasta ruskeaan väriskaalan aiheuttaa eumelaniini -niminen väriaine, kun taas keltaisesta punaiseen väriskaalan aiheuttaa feomelaniini. Eumelaniinia ja feomelaniinia tuottavat melanosyytti -nimiset solut. Väri on yksi tärkeimpiä rotua määrittäviä ominaisuuksia, minkä vuoksi rotumääritelmässä ei-hyväksytyjen värien taustalla olevia alleeleja on karsittu roduista pois jo pitkään.

Labradorinnoutajan rotumääritelmä rajaa sallitut värit kolmeen vaihtoehtoon; mustaan, ruskeaan ja keltaiseen. Labradorinnoutajilla esiintyviä värejä määrittävät keskenään vuorovaikutuksessa olevat geenit K-lokus, B-lokus ja E-lokus. Kun tarkastellaan kaikkia koirarotuja, kussakin näistä geeneistä tiedetään esiintyvän useita vaihtoehtoisia alleeleja, joilla on erilaiset vaikutuksensa väriin. (Taulukko 4.)

Taulukko 4. Labradorinnoutajien värin määräävät geenit ja niiden eri alleelit.		
Geeni	Alleeli	Väri
K-lokus, <i>CBD103</i> ( <i>canine <math>\beta</math>-defensin 103</i> )	KB-alleeli	musta
	kbr-alleeli	brindle
	ky-alleeli	ei vaikutusta
E-lokus, <i>MC1R</i> ( <i>melanocortin 1 receptor</i> )	E-alleeli	ei vaikutusta
	e-alleelit	resessiivinen punainen (kerma, keltainen, punainen)
B-lokus, <i>TYRP1</i> ( <i>tyrosinase-related protein 1</i> )	B-alleeli	ei vaikutusta
	bs-alleeli	ruskea/maksa
	bd-alleeli	ruskea/maksa
	bc-alleeli	ruskea/maksa

Alleelifrekvenssi kertoo, kuinka yleisesti tietyn geenilokuksen alleeli esiintyy populaatiossa. Dominanttimustan värin aiheuttavaa KB-alleeli on rodussa hyvin yleinen. KB-alleeli aiheuttaa yksivärisen mustan turkin. Dominanttimusta on vallitseva suhteessa useimpiin muihin väreihin, joten se ilmenee koiran ilmiössä, vaikka koiralla olisi vain yksi kopio KB-alleelistä. Valtaosalla monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testatuista, kuten myös kaikista MyDogDNA-testatuista labradorinnoutajista, on kaksi kopiota KB-alleelia. Monimuotoisuustutkimukseen osallistuneista metsästyslinjan koirista kaikilla on kaksi kopiota KB-alleelia eli alleelifrekvenssi on 100 %.

Resessiivisen punaisen värin aiheuttava e-alleeli saa aikaan labradorinnoutajien keltaisen värin ja on melko yleinen rodussa. Resessiivinen punainen väri on dominoiva suhteessa muihin väreihin, mikäli koiralla on kaksi kopiota e-alleelia eli genotyyppi e/e. Labradorinnoutajilla keltainen väri on siis dominoiva suhteessa mustaan ja ruskeaan väriin ja estää niiden näkymisen koiran ilmiössä. Resessiivinen punainen ei kuitenkaan vaikuta koiran pigmenttiin mm. kirsussa ja huulissa, joka on musta tai ruskea koiran K-lokukseen ja B-lokukseen alleelien mukaisesti. Tutkimuksen yhteydessä testatuilla labradorinnoutajilla keltainen väri näyttää olevan yleisin sekalinjan koirilla (alleelifrekvenssi 75%).

Ruskeaa väriä aiheuttavat b-alleelit muuttavat mustan pigmentin ruskeaksi, jolloin mustan värin aiheuttavan KB-alleelin omaavan koiran turkki sekä mm. kirsun ja huulten pigmentti on ruskea. Ruskeaa väriä aiheuttavia b-alleeleja on useita, mutta labradorinnoutajilla selvästi yleisin b-alleeli on bs-alleeli. Otoksen perusteella bs-alleeli näyttäisi kuitenkin olevan harvinainen metsästyslinjan koirilla (alleelifrekvenssi 2%). Tutkimuksen yhteydessä testatuilla labradorinnoutajilla ruskean värin aiheuttavaa bs-alleelia esiintyi yleisimmin yleislinjan koirilla (alleelifrekvenssi 31%). (Taulukko 5.)

Taulukko 5. Labradorinnoutajien värin määrittävien geenien alleelifrekvenssit		
K-locus	KB-alleeli	ky-alleeli
Kaikki rodun testatut koirat	93,8%	6,2%
Yleislinja	95%	5%
Metsästyslinja	100%	0%
Sekalinja	96,9%	3,1%
E-locus	E-alleeli	e-alleeli
Kaikki rodun testatut koirat	42,5%	57,5%
Yleislinja	48,5%	51,5%
Metsästyslinja	58%	42%
Sekalinja	25%	75%
B-locus	B-alleeli	bs-alleeli
Kaikki rodun testatut koirat	72,2%	27,8%
Yleislinja	69%	31%
Metsästyslinja	98%	2%
Sekalinja	85%	15%

Monimuotoisuustutkimukseen osallistuneilla labradorinnoutajilla esiintyi myös harvinaisena toista ruskean värin aiheuttavaa b-alleelia, bc-alleelia (alleelifrekvenssi 1%), joka on myös kaikkia MyDogDNA-testattuja labradorinnoutajia tarkasteltaessa selvästi bs-alleelia harvinaisempi rodussa (alleelifrekvenssi 4,8%). Tutkimukseen osallistuneilla koirilla ei esiintynyt kolmatta testattua b-alleelia, bd-alleelia, lainkaan.

E-alleeli on dominoiva suhteessa resessiivisen punaisen värin aiheuttavaan e-alleelin, mutta ei saa aikaan mitään tiettyä väritystä, vaan mahdollistaa K- ja A-locuksen värien ilmenemisen koiran ilmeisyydessä. Tutkimuksen yhteydessä testatuilla labradorinnoutajilla esiintyy harvinaisena myös kolmatta E-locuksen alleelia, tumman maskin aiheuttavaa Em-alleelia (alleelifrekvenssi 1%), jonka vaikutus ei kuitenkaan tule näkyviin mustilla, ruskeilla eikä keltaisilla koirilla.

Rodussa esiintyy harvakseltaan myös ky-alleelia, joka ei aiheuta mitään tiettyä väriä, mutta mahdollistaa A-locuksen värien näkymisen koiran ilmeisyydessä, mikäli koiralla on kaksi kopiota ky-alleelistä. Genotyyppi ky/ky on kuitenkin labradorinnoutajilla hyvin harvinaiden KB-alleelin yleisyyden vuoksi. KB/ky-genotyypin omaavat koirat ilmentävät dominoivaa mustaa väriä.



K-lokuksen alleeleihin kuuluu myös brindle-väriytyksen aiheuttavan kbr-alleeli, mutta sen osoittaminen on haastavaa MyDogDNA-analyysiin käytettävällä teknologialla eikä brindleä ole toistaiseksi mahdollista testata MyDogDNA-testillä.

A-lokuksen värejä (soopeli/fawn, sudenharmaa/riistanvärinen, tan-merkit, resessiivinen musta) ei juuri esiinny labradorinnoutajilla, koska rodulla yleiset värit keltainen, musta ja ruskea ovat dominoivia suhteessa A-lokukseen väreihin peittäen ne alleen. Labradorinnoutajilla esiintyy A-lokuksessa hyvin yleisesti at-alleeli, joka saa aikaan tan-merkit, minkä vuoksi tan-merkit saattaa harvakseltaan tulla värivirheenä esiin rodussa. Labradorinnoutajilla ei esiinny lainkaan ay-alleelia (soopeli/fawn).

#### 4.5 Yhteenveto

Labradorinnoutajien monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä MyDogDNA-testillä analysoidujen labradorinnoutajien keskimääräinen monimuotoisuustaso on 34,2%. Otoksen perusteella rodun perinnöllinen monimuotoisuus Suomessa näyttäisi olevan jonkin verran korkeammalla tasolla kuin kaikkien testattujen rotukoirien keskimäärin (33,9%), mutta hieman matalammalla tasolla kuin kaikkien MyDogDNA-testillä testattujen labradorinnoutajien monimuotoisuustaso (35,3%).

Labradorinnoutajien monimuotoisuustutkimukseen osallistuneiden yleislinjan koirien (65 yksilöä) keskimääräinen heterotsygotia-aste on 33,2%, metsästyslinjan koirien (25 yksilöä) 35,1 % ja sekalinjan (10 yksilöä) 37,5 %. Sekalinjan labradorinnoutajien monimuotoisuustaso on tämän tutkimuksen perusteella jonkin verran korkeammalla tasolla kuin metsästyslinjan labradorinnoutajien, yleislinjan koirien monimuotoisuuden ollessa testatun otoksen matalin.

Monimuotoisuustutkimuksen yhteydessä testattujen koirien perusteella labradorinnoutajien eri linjat, metsästyslinja, yleislinja ja sekalinja eroavat selvästi geneettisesti toisistaan. Suomen yleislinjan labradorinnoutajat, Iso-Britannian näyttelylinjaiset rodun edustajat sekä USA:n näyttelylinjaiset koirat ovat tutkimuksen perusteella perimältään melko lähellä toisiaan. Metsästyslinjan suomalaiset labradorinnoutajat eivät perimältään eroa suuresti Iso-Britannian metsästyslinjan koirista, mutta USA:n metsästyslinjan labradorinnoutajat ovat selvästi geneettisesti erilaisia kuin Suomen ja Iso-Britannian testatut labradorinnoutajat.

Labradorinnoutajilla esiintyvät värit ovat musta, ruskea ja keltainen. Mustan värin aiheuttavaa KB-alleeli on rodussa hyvin yleinen ja valtaosalla testatuista labradorinnoutajista on kaksi kopiota mustan värin aiheuttavasta alleelistä. Keltaisen värin aiheuttava resessiivinen punainen (e-alleeli) on myös melko yleinen rodussa ja sitäkin esiintyy kaikissa linjoissa. Labradorinnoutajilla selvästi yleisin ruskeaa väriä aiheuttava b-alleeli on bs-alleeli, jota tutkimuksen perusteella esiintyy erityisesti yleislinjan koirilla.

Tutkimukseen osallistuneissa labradorinnoutajissa esiintyy testattujen sairausgeenien kantajia sairauksille EIC, prcd-PRA, SD2 ja Stargardin tauti. Tutkimukseen osallistuneilla suomalaisilla koirilla testattujen sairauksien kantajafrekvenssit ovat matalammalla tasolla kuin kaikissa MyDogDNA-testatuissa labradorinnoutajissa, joista osa on ulkomaisia koiria. Jatkossa tutkimusta voisi jatkaa mm. tarkastelemalla sairauskantajuuksien eroja linjojen välillä suuremmassa aineistossa, jolloin testattujen sairauksien yleisyydestä eri linjoissa Suomessa olisi mahdollista saada lisää tietoa.

## 5 Lähteet

Pedersen, N., Liu, H., Theilen, G., & Sacks, B. (2012). The effects of dog breed development on genetic diversity and the relative influences of performance and conformation breeding. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 130(3), 236–248. doi:10.1111/jbg.12017

Mikkola, L. 2020. It's complex: studies on the genetics of canine hip dysplasia. Väitöskirja. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-5991-5>

Wiener P, Sánchez-Molano E, Clements DN, Woolliams JA, Haskell MJ, Blott SC. Genomic data illuminates demography, genetic structure and selection of a popular dog breed. *BMC Genomics*. 2017 Aug 14;18(1):609. doi: 10.1186/s12864-017-3933-x. PMID: 28806925; PMCID: PMC5557481.

Lampi, S., Donner, J., Anderson, H., Pohjoismäki, J. Variation in breeding practices and geographic isolation drive subpopulation differentiation, contributing to the loss of genetic diversity within dog breed lineages. *Canine Med Genet*. 2020; 7: 5.

Kettunen A, Daverdin M, Helfjord T, Berg P (2017) Cross-Breeding Is Inevitable to Conserve the Highly Inbred Population of Puffin Hunter: The Norwegian Lundehund. *PLOS ONE* 12(1): e0170039. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170039>