

# Zwergwuchs - HMGA2

Assoziiertes Gen: HMGA2 (*High-mobility group AT-hook 2*)

Chromosom: OCU4

Vererbung: monogen; (unvollständig-)rezessiv (dw)<sup>\*1</sup>

HMGA-Proteine werden vor allem während der Embryogenese exprimiert und gelten als „Drehscheibe“ im Zellkern, da sie mit vielen Aspekten der Genregulation und zellbiologischen Prozessen in Verbindung gebracht werden können. Eine ihrer Fähigkeiten ist es, die Struktur des Chromatins und dessen Zugänglichkeit durch verschiedene regulatorische Faktoren zu verändern. Auch können sie mit verschiedenen anderen Proteinen interagieren, insbesondere mit Transkriptionsfaktoren, oder in die Mitochondrien wandern und deren DNA beeinflussen.<sup>1)</sup>

**Tabelle:** Bekannte Varianten des HMGA2

Symbol	Variante/ Mutation(en)		Funktion/ Mechanismus	Phänotyp	Rassen
deutsch (englisch)	DNA	Protein			
Dw (Dw) <sup>*1</sup> (alternativ: +)	Wildtyp		Wichtiger direkter oder indirekter Transkriptions-Regulator; Wachstumsregulation während der Embryonalentwicklung (Skelettmuskulatur) <sup>2)3)</sup>	Normale Körpergröße und Größenverhältnisse	
dw (dw) <sup>*1</sup> (alternativ: del)	~12,1 kb-Deletion, welche die Promotorregion und die ersten drei Exons des HMGA2-Gens überlappt (Orycun2.0) <sup>4)5)</sup>		Vermutlich vollständiger Funktionsverlust des HMGA2; +/del: v.a. verminderte Expression von HMGA2; del/del: fehlendes funktionelles HMGA2 und in Folge Unterdrückung der IGF2BP2-Genexpression, sowie veränderte Expression weiterer Gene und Fehlregulierung von mtDNA <sup>6)*2</sup>	Zwergwuchs, veränderte Schädelanatomie; <b>Typzwerge:</b> <b>Dw/dw;</b> <b>homozygot (dw/dw) lethal</b> - „Peanuts“ versterben innerhalb weniger Tage nach der Geburt	<i>Netherland dwarf</i> (Farbenzwerge) <sup>7)</sup> ; del/del: <i>Netherland dwarf</i> (n=14), <i>Holland lop</i> (n=4), <i>long-haired dwarf</i> (n=1); +/del: <i>Netherland dwarf</i> (16/20 - 4x fehl-phänotypisierte +/+) <sup>8)</sup> ; Farbenzwerge (50/100; Vietnam) <sup>9)</sup> ; Zwergwidder (2/14; ANCI, Italien) <sup>10)</sup>

\*1: Symbolik nach Fox, 1994<sup>11)</sup>(S. 12): Dw - Lethalfaktor, dw - Wildtyp

\*2: Um die Expressionsrate des HMGA2-Gens bei Hauskaninchen (**Wildtyp**) zu überprüfen, entnahm Hu, 2014<sup>12)</sup> Gewebeproben (Körpergewebe, Schädelgewebe, Kopfhaut und Hirngewebe) von insgesamt 11 Embryonen aus verschiedenen Embryonalstadien (*New Zealand white*; Tag 9,5 bis zur Geburt). HMGA2 wurde in hohem Maße während der frühen Embryonalentwicklung (Tag 9,5 bis Tag

18) exprimiert, mit einem Maximum am Tag 15,5. Anschließend wurde ein starker Rückgang verzeichnet, was mit früheren Studien an Mäusen übereinstimmt. HMGA2 wurde ab Tag 21 insbesondere in den verschiedenen Teilen des Kopfes kaum mehr exprimiert. (Basierend auf diesen vorläufigen Ergebnissen wählten Carneiro et al., 2017<sup>13)</sup> 16-Tage alte Embryonen (3x dw/dw-, 4x Dw/dw- und 3x Dw/Dw) für ihre Genexpressionsanalyse.)

## Geschichte

Ein homozygot lethal wirkender Zwergfaktor „dw“ wurde erstmals 1931 am **Rockefeller Institute** in den USA bei „Polish“-Zwergkaninchen (Hermelin) entdeckt.<sup>14)<sup>15)</sup></sup>

Castle & Sawin, 1941<sup>16)</sup> zeigten, dass „dw“ mit **Agouti** gekoppelt ist.

Über verschiedene Defekt-Mutationen bei Zwergkaninchen berichteten nach Robinson, 1958<sup>17)</sup> auch Kroning (1939), Nachtsheim (1937) und Schnecke (1941), sowie Pearce & Brown (1945), die aber möglicherweise mit „dw“ identisch waren oder mit denen nicht weitergezüchtet wurde. (S. 346-347)

## Phänotypen (Beispiele)



Abb. 1: Hermelin - Typzwerg, adult ©KH

3 1 700

<sup>1)</sup>

Vignali, R., & Marracci, S. 2020. HMGA genes and proteins in development and evolution. International journal of molecular sciences, 21(2), 654.

<sup>2)</sup> , <sup>4)</sup> , <sup>7)</sup> , <sup>12)</sup>

Hu, D. 2014. Identification and analysis of the dwarf mutation in domestic rabbits. Swedish University of Agricultural Sciences, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. Master's Thesis.

<sup>3)</sup> , <sup>5)</sup> , <sup>6)</sup> , <sup>8)</sup> , <sup>13)</sup>

Carneiro, M., Hu, D., Archer, J., Feng, C., Afonso, S., Chen, C., ... & Andersson, L. 2017. Dwarfism and altered craniofacial development in rabbits is caused by a 12.1 kb deletion at the HMGA2 locus. Genetics, 205(2), 955-965.

<sup>9)</sup>

Nguyen, T. D., Van Dang, L., Tran, P. N. N., Van Nguyen, D., & Bui, A. P. N. 2024. Molecular detection and association of 12.1 kb deletion within the high mobility AT-hook 2 gene in the Netherlands dwarf rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). Analytical Science Advances, 5(7-8), e2300050.

10)

Bovo, S., Carneiro, M., Ribani, A., Bolner, M., Taurisano, V., Schiavo, G., ... & Fontanesi, L. 2025. Signatures of selection detected from whole-genome sequencing indicate that the small body size in dwarf rabbit breeds is caused by polygenic effects with a few major loci. *Animal Genetics*, 56(4), e70025.

11)

Fox, R. R. 1994. Taxonomy and Genetics. In: Manning, P. J.; Ringler, D. H. & Newcomer, C. E. (Eds): *The Biology of the Laboratory Rabbit*. 2nd. Ed. San Diego : Academic Press. ISBN: 0124692354. S. 1-26.

14)

Greene, H. S., Hu, C. K., & Brown, W. H. 1934. A lethal dwarf mutation in the rabbit with stigmata of endocrine abnormality. *Science*, 79(2056), 487-488.

15)

Greene, H. S. 1940. A dwarf mutation in the rabbit - The constitutional influence on homozygous and heterozygous individuals. *Journal of Experimental Medicine*, 71(6), 839-856.

16)

Castle, W. E., & Sawin, P. B. 1941. Genetic linkage in the rabbit. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 27(11), 519-523.

17)

Robinson, R. 1958. Genetic studies of the rabbit. *Bibl. Genet.* 1958, 17, 229-558.

From:

<https://wikikanin.de/> - **Wikikanin**



Permanent link:

[https://wikikanin.de/doku.php?id=genetik:zwergwuchs\\_hmga2&rev=1758520419](https://wikikanin.de/doku.php?id=genetik:zwergwuchs_hmga2&rev=1758520419)

Last update: **2025/09/22 07:53**