Zwergwuchs - HMGA2

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

Chromosom: OCU4

Vererbung: monogen; (unvollständig-)rezessiv (dw)*[1]

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.[1)]

Tabelle 1: Bekannte Varianten des HMGA2

Symbol	**Variante/ Mutation(en)**		**Funktion/ Mechanismus**	**Phänotyp**	**Rassen**
deutsch (englisch)	**DNA**	**Protein**			
Dw (*Dw*)*[1] (alternativ: +)	Wildtyp		Wichtiger direkter oder indirekter Transkriptions-Regulator; Wachstumsregulation während der Embryonalentwicklung (Skelettmuskulatur)[2)3)]	Normale Körpergröße und Größenverhältnisse	
dw (*dw*)*[1] (alternativ: del)	~12,1 kb-Deletion, welche die Promotorregion und die ersten drei Exons des HMGA2-Gens überlappt (Orycun2.0)[4)5)]		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[6)]*[2]	Zwergwuchs, veränderte Schädelanatomie; **Typzwerge: Dw/dw** – relativ große Köpfe, kleine Ohren und verkürzte Schnauzen; **homozygot (dw/dw) lethal** – „Peanuts“ versterben innerhalb weniger Tage nach der Geburt	*Netherland dwarf* (Farbenzwerge)[7)]; del/del: *Netherland dwarf* (*n*=14), *Holland lop* (*n*=4), *long-haired dwarf* (*n*=1); +/del: *Netherland dwarf* (16/20 - 4x fehl-phänotypisierte +/+)[8)]; Farbenzwerge (50/100; Vietnam)[9)]; Zwergwidder (2/14; ANCI, Italien)[10)]; siehe auch Verbreitung der del-Variante

*[1]: Symbolik nach Sawin, 1955[11)](S. 187) und Fox, 1994[12)](S. 12): Dw - Lethalfaktor, dw - Wildtyp
*[2]: Um die Expressionsrate des HMGA2-Gens bei Hauskaninchen (**Wildtyp**) zu überprüfen, entnahm Hu, 2014[13)] 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 übereinstimme. 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[14)] 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.[15)16)]

Castle & Sawin, 1941[17)] zeigten, dass „*dw*“ mit Agouti gekoppelt ist.

Über verschiedene Defekt-Mutationen bei Zwergkaninchen berichteten nach Robinson, 1958[18)] 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)

Hermelin	 Abb. 1: Hermelin - Typzwerg, adult ©KH

Verbreitung der del-Variante

Nguyen et al., 2024

Nguyen *et al*., 2024[19)] entwickelten eine Multiplex-PCR-Methode zur schnellen Identifizierung von HMGA2 del-Trägern anhand von Speichelproben. Dabei wurden 100 Farbenzwerge (*Netherlands dwarf rabbits*) aus Süd-Vietnam überprüft und folgende Genotypen ermittelt: 34x +/+, 50x +/del (Probenmaterial stammte von gesunden Tieren im fortpflanzungsfähigen Alter) und 16x del/del (Probenmaterial stammte von Neugeborenen).

Taurisano et al., 2026

Taurisano *et al.*, 2026[20] untersuchten die Verbreitung des mutierten HMGA2-Allels (s.o., Tabelle 1) bei 11 als Zwerg- oder Kleinrassen klassifizierten Kaninchenrassen, mit dem Ziel, Kaninchenzüchtern Genotypisierungsinformationen zur Verfügung zu stellen und die Zucht von Kaninchen ohne dieses schädliche Allel zu fördern („*ethical breeding*“).

Dazu wurden auf Ausstellungen Tiere folgender Rassen beprobt (Haarwurzeln oder Mundschleimhautabstriche):

- Zwergrassen: *Coloured Dwarf, Dwarf Lop* und *Ermine (Hermelin)*;
- Kleinrassen: *Dutch, English Spotted, Marburger, Perl Feh, Saxony Gold, Silver Small, Small Lop* und *Tan*;
- außerdem *Hotot*, *Thuringer* und *Giant Grey* als Kontrollen
(insgesamt 259 Zuchtkaninchen aus 14 Rassen; ANCI, Italien).

Die Genotypisierung basierte auf der Methode von Carneiro *et al.*, 2017[21] (Multiplex-PCR mit zwei Primer-Paaren).

Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 2: Von Taurisano *et al.*, 2026 untersuchte Kaninchenrassen, bei denen mindestens 1 Tier den Genotyp Dw/dw aufwies (Dw: Wildtyp)

Rasse	Klassifizierung nach Körpergröße	Gesamtzahl der Kaninchen (männlich, weiblich)	Anzahl der Kaninchen pro Genotyp (Häufigkeit)	
			Dw/Dw	Dw/dw
Coloured Dwarf	Dwarf	42 (21, 21)	18 (0.429)	24 (0.571)
Dwarf Lop	Dwarf	77 (37, 40)	71 (0.922)	6 (0.078)
Ermine/Hermelin	Dwarf	18 (10, 8)	7 (0.389)	11 (0.611)
Dutch	Small	6 (3, 3)	5 (0.833)	1 (0.167)
Perl Feh	Small	24 (14, 10)	23 (0.958)	1 (0.042)

Es wurden nur zwei Genotypen gefunden: Dw/Dw und Dw/dw. Kaninchen mit dem Genotyp dw/dw sind nicht lebensfähig, und entsprechend war keines der untersuchten Tiere homozygot für das defekte HMGA2-Allel.

Bei zwei Zwergkaninchenrassen, *Coloured Dwarf* (Farbenzwerge) und *Ermine* (Hermelin), kam das Allel HMGA2 del mit einer relativ großen Häufigkeit von etwa 30 % vor und unterlag wahrscheinlich einer balancierenden Selektion.
Mit geringerer Häufigkeit (<10 %) wurde HMGA2 del bei der Zwergkaninchenrasse *Dwarf Lop* (Zwergwidder), außerdem bei zwei Kleinrassen, *Dutch* (Holländer) und *Perl Feh* (Perlfeh), nachgewiesen (bei letzteren jeweils 1 Tier).

Die Körpergröße ist ein polygenes Merkmal, und es wurden bereits mehrere andere Genomregionen identifiziert, die an der geringen Größe bei Zwergkaninchen beteiligt sein können (Carneiro *et al.*, 2017[22], Bovo et al., 2025[23], Ballan, Bovo et al., 2022[24], Ballan et al., 2023[25]). Die Zucht von Zwergkaninchen kann also auch ohne das schädliche HMGA2-Allel erfolgen; jedenfalls sind Paarungen zu vermeiden, die zu nicht lebensfähigen „Peanuts“ führen können.

DNA-Tests könnten Stammbaumdaten sinnvoll ergänzen.

Rassekaninchenzucht und Tierschutz

- ZDRK (Deutschland) – Aufnahme von Hermelin und Farbenzwerge ohne „Zwerg-Gen“ (d.h. +/+) als „Typ B“ in den ZDRK Rassestandard, 2018[26] (neben Typ-Zwergen „Typ A“, +/del); gültig ab Januar 2026 [27]
- RÖK (Österreich) – Zusatzbestimmung zum Europa Standard, 2024[28]: ausdrückliche Erlaubnis der Bewertung von Kaninchen, „die aus der Zucht von Kaninchenrassen mit Letalfaktor stammen“ (z.B. Hermelin, Farbenzwerge), aber nicht dem Standard-Typ (+/del) entsprechen (d.h. +/+); gültig ab 01.03.2026 [29]

---

1 5 1728

1)
Vignali, R., & Marracci, S. 2020. HMGA genes and proteins in development and evolution. International journal of molecular sciences, 21(2), 654.
2) , 4) , 7) , 13)
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.
3) , 5) , 6) , 8) , 14) , 21) , 22)
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.
9) , 19)
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) , 23)
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)
Sawin, P. B. (1955). Recent genetics of the domestic rabbit. Advances in Genetics, 7, 183-226.
12)
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.
15)
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.
16)
Greene, H. S. 1940. A dwarf mutation in the rabbit - The constitutional influence on homozygous snd heterozygous individuals. Journal of Experimental Medicine, 71(6), 839-856.
17)
Castle, W. E., & Sawin, P. B. 1941. Genetic linkage in the rabbit. Proceedings of the National Academy of Sciences, 27(11), 519-523.
18)
Robinson, R. 1958. Genetic studies of the rabbit. Bibl. Genet. 1958, 17, 229–558.
20)

Taurisano, V., Calabri, M. L., Ribani, A., Bovo, S., Schiavo, G., Bertolini, F., ... & Fontanesi, L. (2026). The high mobility group AT-hook 2 (HMGA2) allele associated with the dwarf phenotype segregates in various rabbit breeds but is not carried by all dwarf and small body sized rabbits. Livestock Science, 105937.
24)

Ballan, M., Bovo, S., Schiavo, G., Schiavitto, M., Negrini, R., & Fontanesi, L. 2022. Genomic diversity and signatures of selection in meat and fancy rabbit breeds based on high-density marker data. Genetics Selection Evolution, 54(1), 3.
25)

Ballan, M., Bovo, S., Bertolini, F., Schiavo, G., Schiavitto, M., Negrini, R., & Fontanesi, L. 2023. Population genomic structures and signatures of selection define the genetic uniqueness of several fancy and meat rabbit breeds. Journal of Animal Breeding and Genetics, 140(6), 663-678.
26)

ZDRK, 2018. Bewertungsbestimmungen, Standard für die Beurteilung der Rassekaninchen und Exponate, Auflage 2018, Herausgeber: Zentralverband Deutscher Rasse-Kaninchenzüchter e.V., Redaktionsleitung: Bernd Graf, Am Kirschgarten 62, 67434 Neustadt, Druck und Verarbeitung: HAGO Druck § Medien GmbH, 76307 Karlsbad, Vertrieb durch die Drucksachenverteilerstelle des ZDRK e.V.
27)

Eber, M. 2026. Die Standard-Fachkommission im ZDRK gibt bekannt (01-2026). Standard-Fachkommission des ZDRK. Online, Abruf am 12.01.2026 von https://www.kaninchenzeitung.de/app/uploads/2026/01/2026_01-Presse-Information-ZDRK-Standard-Fachkommission.pdf
28)

Vogt, W., Olinger, R., Haman, U., Eber, M., Caithamlova, D., Weissenbacher, Y. 2024. Europa Standard. Herausgeber: Standardkommission der Sparte Kaninchen im Europäischen Verband für Geflügel-, Tauben-, Vogel-, Kaninchen- und Caviazucht. 03-2024.
29)

Seeber, R., Mairinger, H., Koretic, A., Guggenberger, H. 2025. Zusatzbestimmungen zum Europastandard 2024 bezüglich Übertypisierung von Rassekaninchen. 7-8. In: Freude mit der Kleintierzucht. RÖK Fachzeitschrift. Dezember 2025.

From:
https://www.wikikanin.de/ - **Wikikanin**

Permanent link:
https://www.wikikanin.de/doku.php?id=genetik:zwergwuchs_hmga2&rev=1776110198

Last update: **2026/04/13 21:56**