

Genetik-Profil — TMP-Protokoll

Marco Kittel

12. März 2026

Inhaltsverzeichnis

1 Genetik-Profil: Marco Kittel	1
1.1 Persönliche Genotyp-Analyse für das Schizophrenie-Modell	1
1.2 Stand: 12. März 2026 (Update 2: +7 SNPs aus EUDEDCBT2599.csv) . . .	1
1.3 1. Dopamin-System (DRD2/DRD4)	1
1.4 2. Methylierungs-Achse — KERNBEFUND	2
1.4.1 Interpretation MTHFR C677T heterozygot:	2
1.5 3. B12-Transport	3
1.5.1 Interpretation TCN2 heterozygot:	3
1.5.2 Interpretation FUT2 heterozygot:	3
1.6 4. NMDA/GABA-System — NEU	3
1.6.1 Interpretation GRIN2B heterozygot:	4
1.6.2 Interpretation GAD1 heterozygot — KRITISCH FÜR GAMMA-MODUL: .	4
1.7 5. Glutathion-Synthese (GSH/Redox)	4
1.8 6. Dopamin-Abbau	5
1.9 7. Vitamin-D-Achse — NEU	5
1.9.1 CYP2R1 rs10741657 AA — HAUPTBEFUND:	5
1.9.2 GC/DBP rs7041 AC — Vitamin-D-Transport:	5
1.9.3 VDR FokI AA (f/f) — Rezeptor-Effizienz:	6
1.9.4 VITAMIN-D-TRIPLE-HIT:	6
1.108. Gesamtprofil — Die genetische Landkarte (aktualisiert)	6
1.119. Nicht verfügbare SNPs	8
1.1210. Limitationen dieser Genotyp-Analyse	8
1.1310. Changelog	9

Genetik-Profil: Marco Kittel

Persönliche Genotyp-Analyse für das Schizophrenie-Modell

Stand: 12. März 2026 (Update 2: +7 SNPs aus EUDEDCBT2599.csv)

1. Dopamin-System (DRD2/DRD4)

DRD2-Marker aus früherer Gemini-Analyse (kein Rohdaten-Format verfügbar). DRD4 rs752306 aus EUDEDCBT2599.csv.

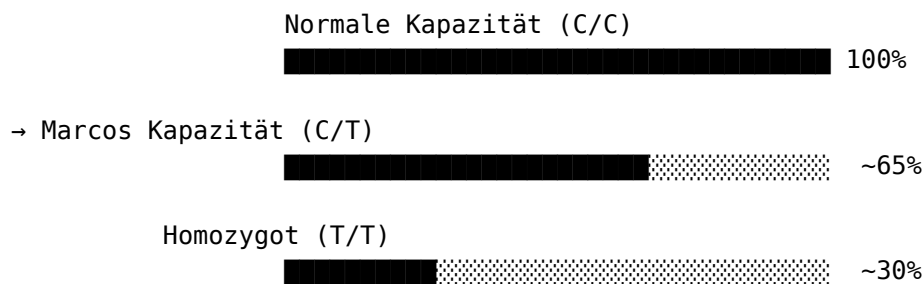
SNP	Gen	Genotyp	Bedeutung
rs1800497	DRD2 (TaqIA)	Wildtyp	[OK] D2-Dichte normal
rs6277	DRD2 (C957T)	Wildtyp	[OK] D2-Verteilung normal
rs1076560	DRD2 (Spleißen)	C/C	[OK] D2-Rezeptor-Zusammenbau normal
rs752306	DRD4 (VNTR-Proxy)	C/C	[OK] Wildtyp — kein 7-Repeat-Risiko

Fazit Dopamin-Rezeptoren: DRD2 und DRD4 sind genetisch intakt. Symptome waren NICHT durch defekte Rezeptoren verursacht. (rs936465 DRD4-Promoter nicht auf dem Chip; DRD4-VNTR als Repeat nicht per SNP-Array messbar.)

2. Methylierungs-Achse — KERNEBEFUND

rsID	Gen	Rohdaten	Genotyp (kodiert)	Bewertung
rs1801133	MTHFR C677T	AG	C/T heterozygot	[HINWEIS] ~35% reduzierte Enzymaktivität
rs1801131	MTHFR A1298C	TT	A/A wildtyp	[OK] Normal
rs1805087	MTR A2756G	AA	A/A wildtyp	[OK] Methionin-Synthase genetisch intakt
rs1801394	MTRR A66G	AA	A/A wildtyp	[OK] MeCbl-Regeneration genetisch intakt

Interpretation MTHFR C677T heterozygot:



Das bedeutet: Deine MTHFR arbeitet bei ~65% Kapazität. Im Normalzustand reicht das. Aber: **Unter Stress (HPA-Achse → Cortisol ↑) + Nährstoffmangel wird aus 65% schnell ein Engpass.**

Das ist wie ein Motor mit leicht verkleinertem Turbolader: - Bei Stadtfahrt → kein Problem
 - Bei Vollgas auf der Autobahn (= chronischer Stress) → reicht nicht mehr → Homocystein staut sich

Kein Compound-Heterozygot: A1298C ist wildtyp (A/A). Das ist gut — die Kombination C677T + A1298C wäre deutlich schlimmer. Ref: Frosst et al. 1995 (PMID: 7647779); Weisberg et al. 1998 (PMID: 9545395)

3. B12-Transport

rsID	Gen	Rohdaten	Genotyp	Bewertung
rs1801198	TCN2 C776G	GC	G/C heterozygot	[HINWEIS] Teilweise reduzierter B12-Transport
rs602662	FUT2	AG	A/G heterozygot	[HINWEIS] Partieller Non-Sekretorenstatus

Interpretation TCN2 heterozygot:

Transcobalamin II ist das Taxi-Protein, das B12 vom Blut in die Zellen bringt. G/C = ein Allel reduziert → **B12 kommt langsamer in den Zellen an**, obwohl der Serumspiegel normal aussehen kann.

→ **Das erklärt, warum Standard-Bluttests (Serum-B12) irreführend sein können!**
 → Holo-TC ist der richtige Marker (misst nur das transportfähige B12).

Interpretation FUT2 heterozygot:

A/G = partieller Non-Sekretor → **leicht reduzierte B12-Absorption im Darm.**

→ Zwei Schichten: weniger rein (FUT2) + langsamer ankommen (TCN2) = **doppelter B12-Nachteil**. Ref: Afman et al. 2001 (PMID: 11694676) — TCN2 776G→C; Hazra et al. 2008 (PMID: 18779510) — FUT2 + B12-Status

4. NMDA/GABA-System — NEU

rsID	Gen	Rohdaten	Genotyp	Bewertung
rs1014531	GRIN2A (NR2A)	GG	G/G wildtyp	[OK] NMDA-NR2A genetisch intakt
rs1805502	GRIN2B (NR2B)	AG	A/G heterozygot	[HINWEIS] NMDA-NR2B — ein Risikoallel

rsID	Gen	Rohdaten	Genotyp	Bewertung
rs3749034	GAD1 (GAD67)	AG	A/G heterozygot	[HINWEIS] GABA-Synthese — ein Risikoallel

Interpretation GRIN2B heterozygot:

GRIN2B kodiert die NR2B-Untereinheit des NMDA-Rezeptors. Bei erhöhtem Homocystein (NMDA-Agonist) wirkt die NR2B-Untereinheit als Verstärker der Exzitotoxizität. Heterozygot = **leicht veränderte NMDA-Kinetik** → unter HCY-Belastung vulnerabler.

Interpretation GAD1 heterozygot — KRITISCH FÜR GAMMA-MODUL:

GAD1 kodiert GAD67 — das Enzym, das **Glutamat** → **GABA** umwandelt. PV+ Interneurone (die Gamma-Oszillationen treiben) sind **komplett abhängig** von GAD67.

Signal-Kette (H2 erweitert):

MeCbl↓ → SAM↓ → D4-Methylierung↓ → PV+ feuern langsamer
 ↓
 GAD1 A/G → GAD67 leicht reduziert → WENIGER GABA produziert
 ↓
 GAMMA-POWER ↓↓
 ↓
 Bindungsstörung
 Kognitive Fragmentation

Doppelter Gamma-Knockout: Marcos PV+ Interneurone werden von ZWEI Seiten attackiert: 1. **Von oben** (D4-Rezeptor): Weniger MeCbl → weniger SAM → D4 undermethyliert → weniger Ansteuerung 2. **Von innen** (GAD67): Ein Allel reduziert → weniger GABA-Produktion pro Feuerung

→ Das erklärt die **Schwere** der kognitiven Symptome unter Stress. Ref: Akbarian et al. 1995 (PMID: 7751960) — GAD67↓ bei Schizophrenie; Gonzalez-Burgos et al. 2015 (PMID: 25838074) — PV+/GABA + Gamma

5. Glutathion-Synthese (GSH/Redox)

rsID	Gen	Rohdaten	Genotyp	Bewertung
rs17883901	GCLC	GG	G/G wildtyp	[OK] GSH-Synthese genetisch intakt

Fazit GSH: Dein Glutathion-System hat keinen genetischen Defekt. Wenn GSH trotzdem niedrig ist (wie bei Zhang et al. im Schizophrenie-Kontext), kommt der Mangel aus dem **Verbrauch** (oxidativer Stress durch HPA-Achse + NMDA-Exzitotoxizität), nicht aus defekter Produktion. Ref: Zhang et al. 2016 (PMID: 26799654) — GSH↓ + B12↓ im Frontalkortex

6. Dopamin-Abbau

rsID	Gen	Rohdaten	Genotyp	Bewertung
rs4680	COMT Val158Met	AG	Val/Met heterozygot	[HINWEIS] Intermediärer Abbau

COMT braucht SAM als Cofaktor. Bei SAM-Mangel (durch MTHFR C/T + Stress) wird der Dopamin-Abbau unzuverlässig: - Mal zu langsam → Dopamin-Stau → Positivsymptome (Wahn, Paranoia)

- Mal zu schnell → Dopamin-Tal → Negativsymptome (Antriebslosigkeit, Rückzug) Ref: *Lachman et al. 1996 (PMID: 8921905) — COMT Val158Met funktionelle Charakterisierung; Egan et al. 2001 (PMID: 11381111) — COMT + PFC-Kognition*

7. Vitamin-D-Achse — NEU

rsID	Gen	Rohdaten	Genotyp	Bewertung
rs10741657	CYP2R1	AA	A/A homozygot variabel	[HINWEIS][HINWEIS] Reduzierte 25-Hydroxylierung
rs7041	GC (DBP)	AC	A/C heterozygot	[HINWEIS] Verändertes Vitamin-D-Bindungsprotein
rs2228570	VDR FokI	AA*	f/f homozygot (wahrsch.)	[HINWEIS] Weniger aktive VDR-Variante

* VDR FokI: 3 Probe-Einträge auf Chip (AA, GG, AA). Mehrheitskonsens = AA. Bestätigung per gezielter Genotypisierung empfohlen.

CYP2R1 rs10741657 AA — HAUPTBEFUND:

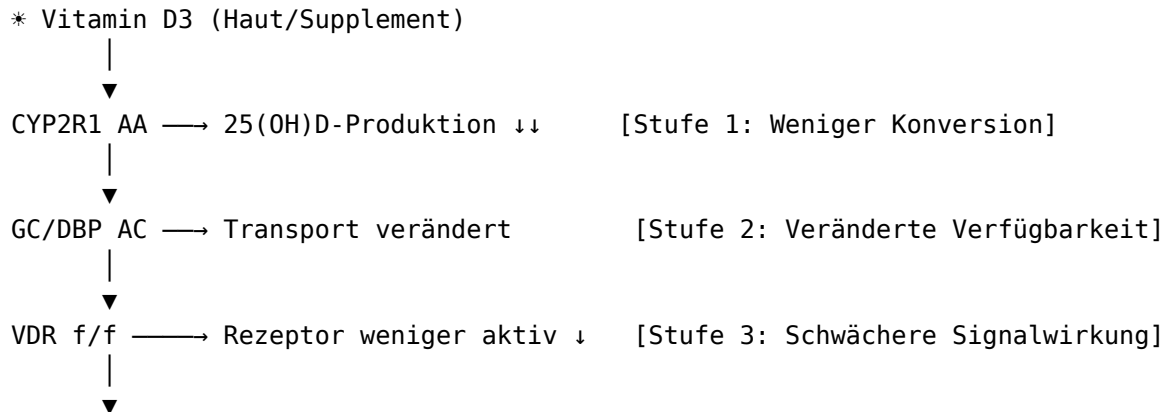
CYP2R1 ist die **hepatische 25-Hydroxylase**, die Vitamin D3 → 25(OH)D umwandelt. AA = **homozygot für die Variante** → GWAS-Daten zeigen ~2-4 ng/mL niedrigere 25(OH)D-Spiegel. Das bedeutet: Marcos Leber konvertiert Vitamin D3 **weniger effizient** als der Durchschnitt.

GC/DBP rs7041 AC — Vitamin-D-Transport:

Das GC-Gen kodiert das Vitamin-D-Bindungsprotein (DBP), das 85-90% des zirkulierenden 25(OH)D transportiert. AC = heterozygot (Asp/Glu) → **intermediäre DBP-Affinität**.

VDR FokI AA (f/f) – Rezeptor-Effizienz:

Die f-Variante produziert ein **3 Aminosäuren längeres** VDR-Protein → **weniger transkriptionell aktiv**. f/f = **beide Kopien weniger aktiv** → Vitamin D muss **HÖHER** dosiert werden, um gleiche Wirkung zu erzielen.

VITAMIN-D-TRIPLE-HIT:

ERGEBNIS: Vitamin-D-Signalweg auf
DREI Ebenen genetisch geschwächt.

- Höhere Supplementierung nötig
 - Treg-Funktion beeinträchtigt (H6)
 - Neuroprotektion reduziert
-

Klinische Konsequenz: - Standard-Dosis (1000-2000 IE/Tag) reicht bei diesem Genotyp **wahrscheinlich nicht** - Zielwert 25(OH)D: **60-80 ng/mL** (oberer Normbereich) - Überwachung alle 8 Wochen, Calciumspiegel mitbestimmen - Verbindung zu Coimbra-Protokoll-Elementen aus basis-idee.md beachten *Ref: Ahn et al. 2010 (PMID: 20541252)* — CYP2R1 GWAS; Nissen et al. 2022 (PMID: 36059903) — GC/VDR Polymorphismen + VitD-Status

8. Gesamtprofil – Die genetische Landkarte (aktualisiert)

GENETISCHES RISIKOPROFIL – Marco Kittel (15 SNPs analysiert)

DOPAMIN-HARDWARE				
DRD2 (3 Marker):	[OK][OK][OK]	Alle wildtyp		
DRD4 (rs752306):	[OK]	Wildtyp		
METHYLIERUNGS-ACHSE				
MTHFR C677T:	[HINWEIS]	C/T – 35% Reduktion		
MTHFR A1298C:	[OK]	Wildtyp		
MTR:	[OK]	Wildtyp		

MTRR:	[OK]	Wildtyp	
COMT:	[HINWEIS]	Val/Met – SAM-abhängig	
B12-TRANSPORT			
TCN2:	[HINWEIS]	Heterozygot – langsamer	
FUT2:	[HINWEIS]	Heterozygot – weniger rein	
NMDA / GABA ← NEU			
GRIN2A (NR2A):	[OK]	Wildtyp	
GRIN2B (NR2B):	[HINWEIS]	Heterozygot – vulnerabler	
GAD1 (GAD67):	[HINWEIS]	Heterozygot – GABA↓	
GLUTATHION			
GCLC:	[OK]	Wildtyp	
VITAMIN-D-ACHSE ← NEU			
CYP2R1:	[HINWEIS]	[HINWEIS]	AA homozygot – Konversion↓
GC/DBP:	[HINWEIS]	Heterozygot – Transport↓	
VDR FokI:	[HINWEIS]	f/f – Rezeptor weniger akt	

FAZIT (erweitert): Keine schweren genetischen Defekte.
Aber DREI SYNERGISTISCHE SCHWACHSTELLEN-CLUSTER:

CLUSTER 1 – DER METHYLIERUNGS-ENGPASS (Sprints 0-2):

MTHFR C/T + TCN2 G/C + FUT2 A/G + COMT Val/Met
→ Methylierung bricht unter Stress ein
→ HCY steigt → NMDA-Exzitotoxizität
→ D4 undermethyliert → Gamma↓

CLUSTER 2 – DER DOPPELTE GAMMA-KNOCKOUT (Sprint 2 + neu):

GAD1 A/G (weniger GAD67 → weniger GABA)
+ GRIN2B A/G (NMDA vulnerabler für HCY)
→ PV+ Interneurone von ZWEI Seiten attackiert
→ Gamma-Oszillationen kollabieren
→ Kognitive Fragmentation

CLUSTER 3 – DER VITAMIN-D-TRIPLE-HIT (neu für H6):

CYP2R1 AA (weniger 25-Hydroxylierung)
+ GC/DBP AC (Transport verändert)
+ VDR f/f (Rezeptor weniger aktiv)
→ Vitamin-D-Signal auf 3 Ebenen geschwächt
→ Treg↓ → Neuroinflammation↑
→ Neuroprotektion↓

GESAMTBILD:

Trauma → HPA → Cortisol → Cluster 1 bricht ein
→ Cluster 2 verstärkt den Gamma-Verlust

- Cluster 3 verhindert endogene Reparatur
- PSYCHOSE

Supplementierung + Trauma-Arbeit:

- Cluster 1 wird kompensiert (MeCbl, Folat, B6, Zink)
- Cluster 2 wird entlastet (HCY sinkt, GABA normalisiert)
- Cluster 3 wird umgangen (hochdosiert VitD3)
- REMISSION

9. Nicht verfügbare SNPs

rsID	Gen	Status	Anmerkung
rs3170633	GCLM	[NEIN] Nicht auf Chip	Zweite GSH-Untereinheit — ggf. per gezielter Genotypisierung
rs936465	DRD4 Promoter	[NEIN] Nicht auf Chip	Reguliert D4-Expression — ggf. per gezielter Genotypisierung
—	DRD4 VNTR	[NEIN] Nicht per SNP-Array messbar	48bp-Repeat (2R/4R/7R) nur per PCR bestimmbar

10. Limitationen dieser Genotyp-Analyse

Limitation	Erklärung
SNP-Array ≠ Sequenzierung	Der GSA-Chip misst vordefinierte Positionen. Seltene Varianten, Deletionen, strukturelle Varianten (z.B. DRD4-VNTR) werden nicht erfasst.
Genotyp ≠ Enzymaktivität	„MTHFR C/T = ~35% Reduktion“ ist ein Populationsdurchschnitt (Frosst 1995). Marcos individuelle Enzymkinetik kann abweichen. Nur funktionelle Tests (z.B. Lymphozyten-MTHFR-Assay) würden das klären.
DRD2-Daten nicht aus Rohdaten	Die drei DRD2-Marker stammen aus einer früheren Gemini-Analyse ohne Rohdaten-Verifikation. Erneute Prüfung gegen EUDEDCBT2599.csv empfohlen.

Limitation	Erklärung
VDR FokI inkonsistent	3 Probe-Einträge auf dem Chip: AA, GG, AA. Mehrheitskonsens = AA, aber GG-Eintrag könnte einen anderen Locus repräsentieren. Gezielte Genotypisierung erforderlich.
Keine Epigenetik-Daten	Ein SNP-Array misst die DNA-Sequenz, nicht den Methylierungsstatus. DRD4-Promoter-Methylierung (Cheng et al. 2014) ist nicht erfasst.
Effektstärken sind gering	Die meisten Varianten hier sind heterozygot mit kleinen Effekten (OR ~1.2-1.5). Erst die KOMBINATION unter Stress wird klinisch relevant (Schwellenmodell §1b).

10. Changelog

- **Update 1** (12.03.2026): Erstanalyse — 8 SNPs (DRD2×3, MTHFR×2, MTR, MTRR, TCN2, FUT2, GCLC, COMT)
- **Update 2** (12.03.2026): +7 SNPs aus EUDEDGBT2599.csv (DRD4, GRIN2A, GRIN2B, GAD1, CYP2R1, GC, VDR)
- **Update 3** (12.03.2026): Literaturverweise (PMIDs) ergänzt, §10 Limitationen-Abschnitt hinzugefügt