

## VII. STRESZCZENIE

### 1. Wstęp

Homocysteina jest endogennym aminokwasem siarkowym, metabolitem pośrednim powstającym w wyniku reakcji transmetylacji metioniny. Jej podwyższone stężenie we krwi, hiperhomocysteinemia, jest u ludzi czułym wskaźnikiem ryzyka jak i czynnikiem ryzyka zaburzeń krzepnięcia, chorób układu sercowo-naczyniowego - zwłaszcza o etiologii zakrzepowej oraz neurodegeneracyjnych i demencji.

U ludzi w przebiegu hiperhomocysteinemii utracone zostają przeciwkrzepliwe właściwości śródbłonna naczyń krwionośnych, dochodzi do zwiększenia syntezy tromboksanu A<sub>2</sub>, aktywacji czynnika krzepnięcia V, hamowania syntezy antykoagulantów na poziomie DNA oraz zmniejszenie ich skuteczności, jak również hamowania dojrzewania komórek macierzy śródbłonna. Poznany został także negatywny wpływ homocysteiny na mioocyty i na zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego. Wskutek oddziaływania na układ nerwowy homocysteina doprowadza do zmniejszenia liczby neuronów dopaminergicznych, upośledzenia funkcji poznawczych, przygnębienia, a mechanizm jej neurotoksyczności podyktowany jest promowaniem stresu oksydacyjnego, apoptozy komórek nerwowych, uszkodzenia mitochondriów i DNA oraz funkcjonowaniem jako neuroprzebieżnik konkurujący z kwasem gamma-aminomasłowym. Homocysteina jako wskaźnik i czynnik ryzyka była w ostatnim czasie przedmiotem badań u ludzi w przebiegu COVID-19, przewlekłej choroby nerek, nowotworów i niepłodności.

W medycynie weterynaryjnej rola homocysteiny nie została dotąd jednoznacznie wyjaśniona. U psów i kotów była przedmiotem badań w przebiegu chorób serca i nerek oraz w niedoczynności tarczycy. Homocysteinę badano również u zwierząt gospodarskich, jednak do tej pory nie zyskała u nich zastosowania klinicznego. Rola homocysteiny w

patogenezie chorób u koni została poznana tylko w nieznacznym stopniu. Wiadomo, że wpływa na funkcje oraz strukturę układu sercowo-naczyniowego, jest bowiem zaangażowana w proces proliferacji limfocytów oraz komórek śródbłonka naczyniowego i mięśni gładkich naczyń. Jednak nie znaleziono dotąd zależności pomiędzy hiperhomocysteinemią a zaburzeniami czynnościowymi serca. Podobnie dyskusyjny jest też udział homocysteiny u koni w przebiegu ochwatu. Stwierdzono natomiast relacje pomiędzy hiperhomocysteinemią a wczesną zamieralnością zarodków u klaczy, co wynika z defektów angiogenezy w obrębie kosmówki. Można uznać, że homocysteina jest czynnikiem ryzyka chorób naczyniowych także u koni. Wszystko to daje pewne perspektywy wykorzystania homocysteiny jako klinicznie przydatnego markera niektórych chorób u koni, jednak wymaga dalszych i szerokich badań, zwłaszcza że wartości referencyjne tego aminokwasu dla koni nie zostały dotąd jasno ustalone. Według danych literaturowych, homocysteina jest ważnym induktorem zaburzeń równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej, niosących konsekwencje sercowo-naczyniowe wskutek uszkodzenia śródbłonka. Wywołuje ona stres oksydacyjny poprzez zmniejszenie aktywności peroksydazy glutationowej oraz obniżenie poziomu witamin A, E i C, zaś zmniejszając syntezę glutationu prowadzi do upośledzenia mechanizmów oksydo-redukcyjnych. Pomimo tego, że konie są gatunkiem wyjątkowo dobrze przystosowanym w toku ewolucji do wysiłku fizycznego to generuje on u nich stres oksydacyjny i procesy wolnorodnikowe odpowiedzialne za powstawanie licznych zaburzeń metabolicznych i chorób. Relacje pomiędzy homocysteiną a stresem oksydacyjnym były już przedmiotem badań u koni wyścigowych, u których zaobserwowano wysoką korelację dodatnią pomiędzy stężeniem tego aminokwasu i hydroksynadtlenków. Może to wskazywać na narażenie koni sportowych na ryzyko wystąpienia pewnych chorób homocysteinozależnych. Relacje dotyczące homocysteiny i stresu oksydacyjnego, nie były dotąd poruszane w aspekcie koni skokowych w odniesieniu do ciężkości treningu i stopnia wytrenowania.