

S4

HORMONE AND METABOLIC
MODULATORS

The following hormone and metabolic modulators are prohibited:

1. Aromatase inhibitors including, but not limited to:

4-Androstene-3,6,17 trione (6-oxo);

Aminoglutethimide;

Anastrozole;

Androsta-1,4,6-triene-3,17-dione (androstatrienedione);

Androsta-3,5-diene-7,17-dione (arimistane);

Exemestane;

Formestane;

Letrozole;

Testolactone.

2. Selective estrogen receptor modulators (SERMs)

including, but not limited to:

Raloxifene;

Tamoxifen;

Toremifene.

3. Other anti-estrogenic substances including, but not limited to:

Clomifene;

Cyclofenil;

Fulvestrant.

4. Agents modifying myostatin function(s) including, but not limited, to:

myostatin inhibitors.

5. Metabolic modulators:

5.1 Activators of the AMP-activated protein kinase

(AMPK), e.g. AICAR, SR9009; and Peroxisome

Proliferator Activated Receptor δ (PPAR δ) agonists,

e.g. 2-(2-methyl-4-((4-methyl-2-(4-(trifluoromethyl) phenyl)thiazol-5-yl)methylthio)phenoxy) acetic acid (GW1516, GW501516);

5.2 Insulins and insulin-mimetics;

5.3 Meldonium;

5.4 Trimetazidine.

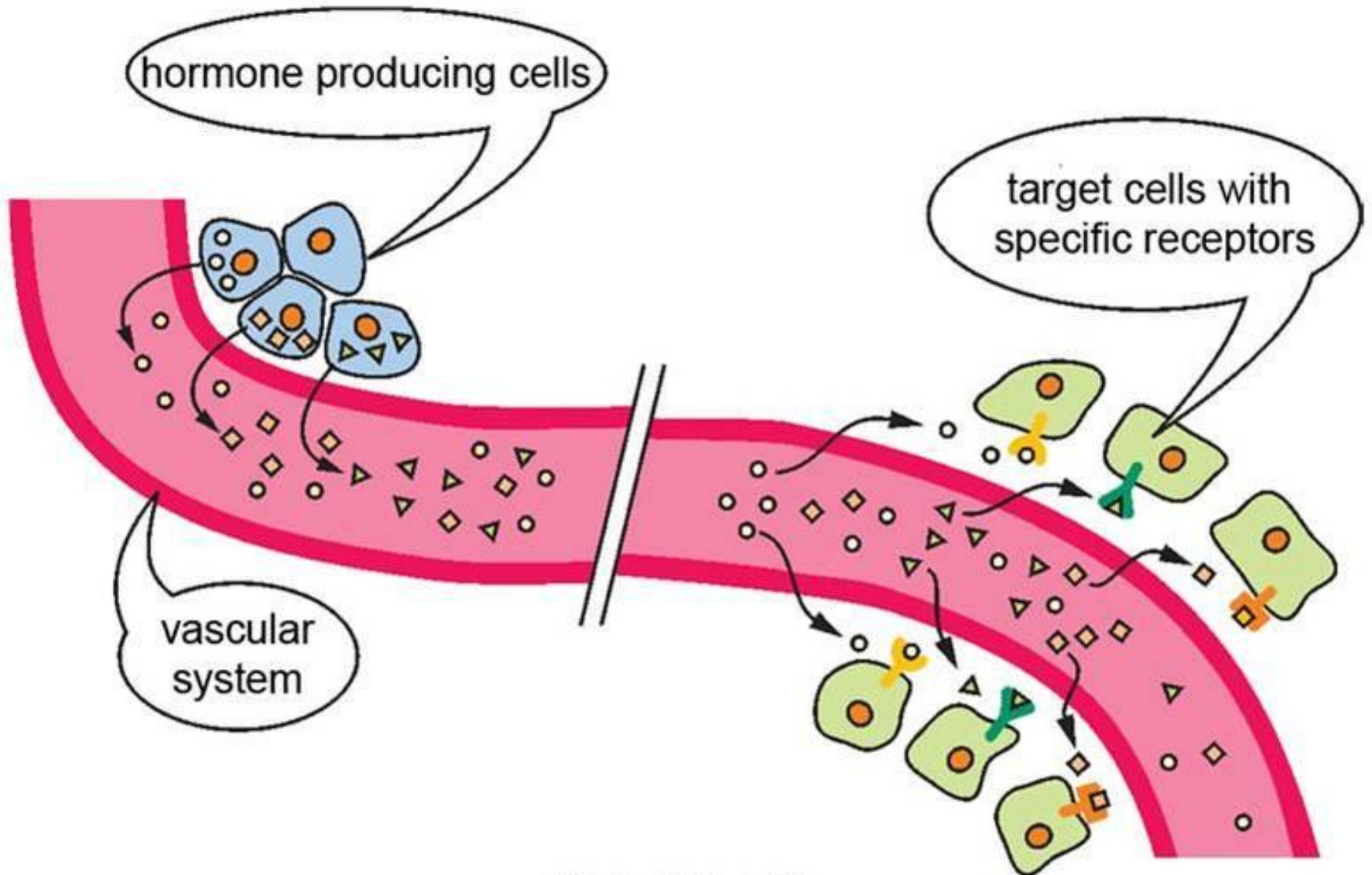
Except:

- Drospirenone; pamabrom; and ophthalmic use of carbonic anhydrase inhibitors (e.g. dorzolamide, brinzolamide);

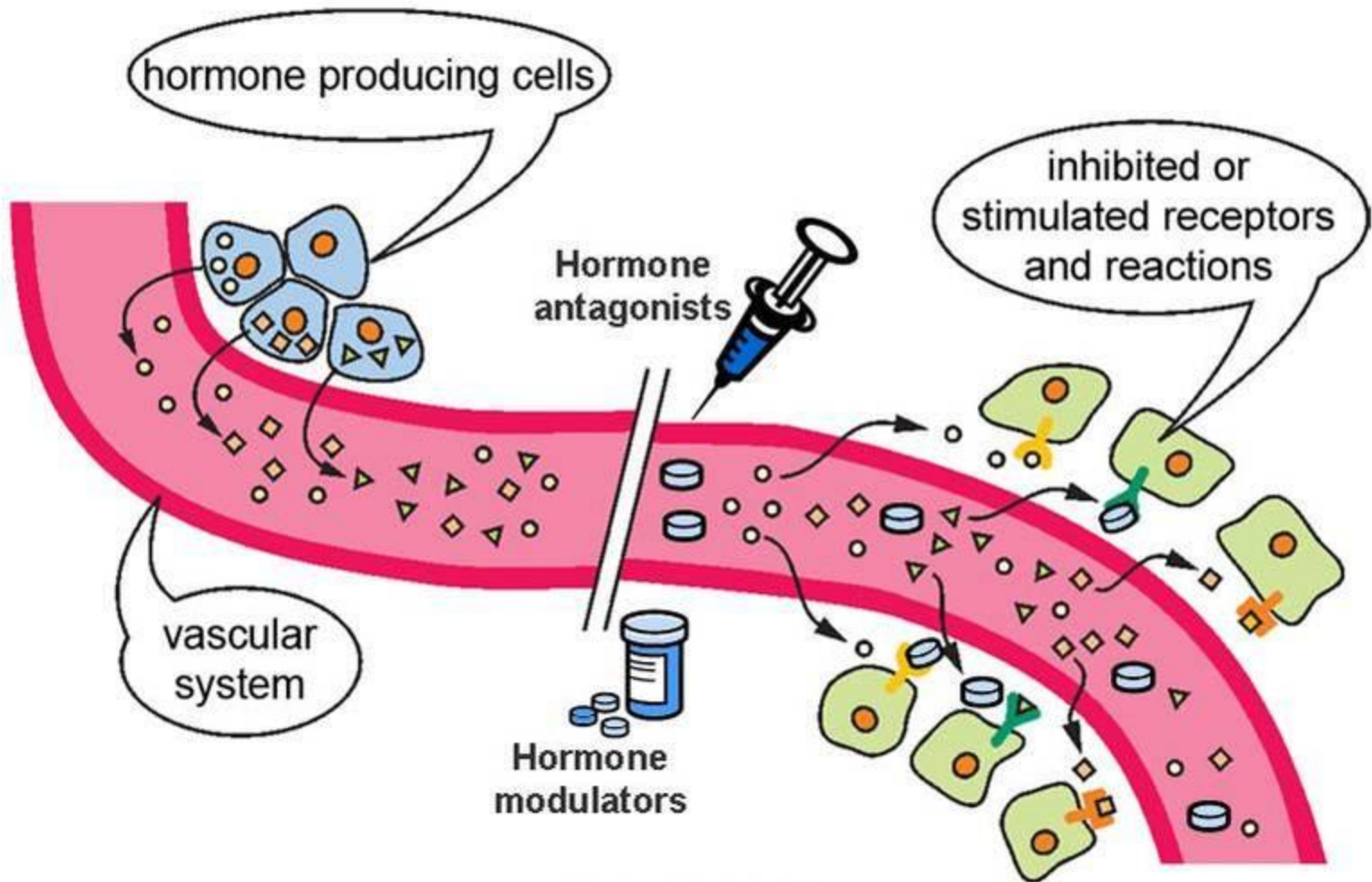
- Local administration of felypressin in dental anaesthesia.

The detection in an Athlete's Sample at all times or In-Competition, as applicable, of any quantity of the following substances subject to threshold limits: formoterol, salbutamol, cathine, ephedrine, methylephedrine and pseudoephedrine, in conjunction with a diuretic or masking agent, will be considered as an Adverse Analytical Finding (AAF) unless the Athlete has an approved Therapeutic Use Exemption (TUE) for that substance in addition to the one granted for the diuretic or masking agent.

The hormonal pathway



Hormone antagonists - Mode of Action I



Müller-Esterl: Biochemie, 2004
© Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

انواع مهارکننده های آنزیم آروماتاز:

4-Androstene-3,6,17 trione (6-oxo);

Aminoglutethimide;

Anastrozole;

Androsta-1,4,6-triene-3,17-dione (androstatrienedione);

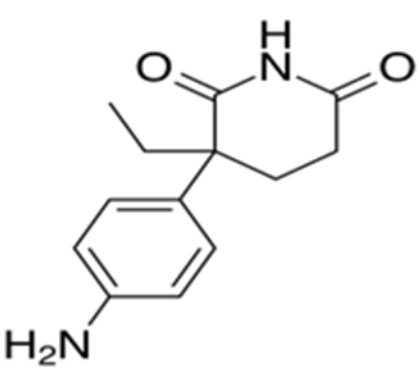
Androsta-3,5-diene-7,17-dione (arimistane);

Exemestane;

Formestane;

Letrozole;

Testolactone.



مهارکننده های آنزیم آروماتاز

- آنزیم آروماتاز که به آن استروژن سنتتاز نیز می گویند در تولید استروژن از آندروژن های دیگر (از جمله تستوسترون) نقش دارد.
- مهارکننده های آنزیم آروماتاز به خاطر توقف تولید استروژن برای درمان سرطان پستان در زنان پس از یائسه بکار می روند.
- این دارو ها با افزایش تولید استرون باعث افزایش ترشح تستوسترون از بیضه ها نیز می شوند.
- در ورزشکاران بعد از قطع مصرف تستوسترون برای کاهش اثرات قطع مصرف نیز بکار می رود.
- همچنین پس از مصرف استروژن به عنوان دوپینگ برای کاهش غلظت آن و فرار از تست دوپینگ نیز استفاده می شود.
- این داروها برای درمان ژینوماستیا (بزرگ شدن پستان) در مردان نیز استفاده می شوند.
- از آنجاییکه این داروها با کاهش تجزیه تستوسترون باعث افزایش آن می گردد، ورزشکارانی که از تستوسترون استفاده می کنند با مصرف این داروها از طریق کاهش تجزیه تستوسترون در پی افزایش اثر آن هستند.

عوارض جانبی

- افزایش خطر ابتلا به پوکی استخوان و اختلالات مفاصل مانند ورم مفاصل ، آرتروز و درد مفاصل.
 - کاهش میزان رشد و نمو استخوان
 - ناباروری
 - رفتار پر خاشگرا نه
 - نارسایی آدرنال
 - نارسایی کلیه
 - ریزش مو
 - اختلال عملکرد کبد
- بیماران مبتلا به ناهنجاری های کبدی، کلیوی یا آدرنال در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به عوارض جانبی هستند.

انواع تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن:

- **Raloxifene**

- **tamoxifen**

- **toremifene**

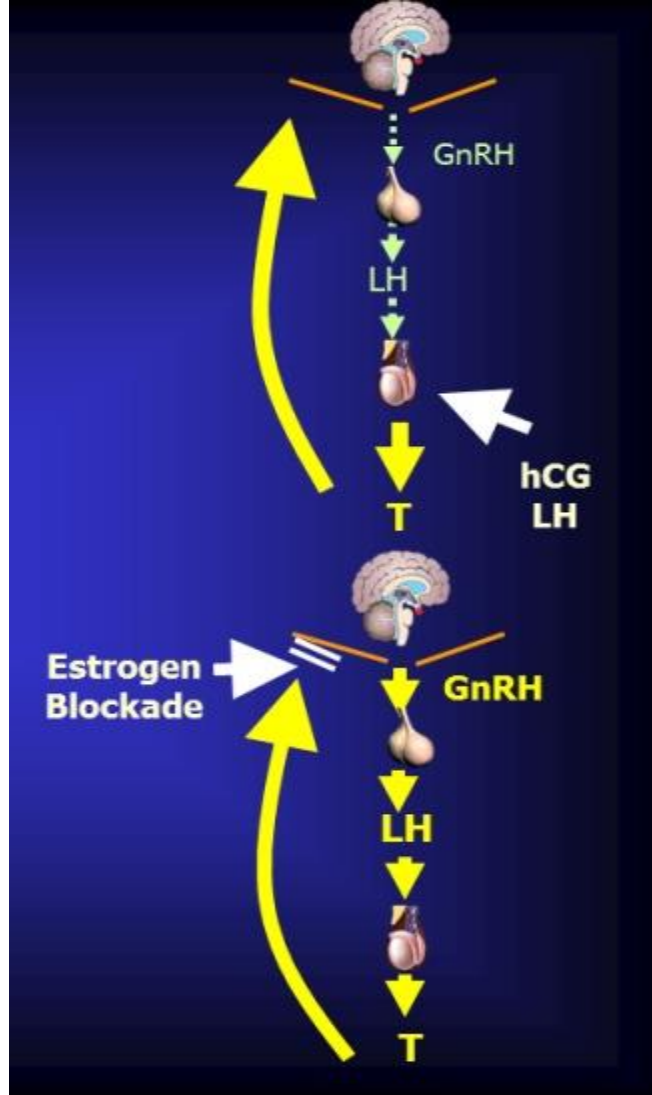
۲- تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن (SERMs) :

گروهی از ترکیبها هستند که روی گیرنده استروژن وصل می شوند و عملکرد استروژن را متوقف می کنند.

یکی از ویژگی‌هایی که این مواد را از گیرنده‌های محض آگونیست و آنتاگونیست متمایز می کند این است که عملکرد آنها در بافت‌های گوناگون متفاوت است، در نتیجه امکان انتخاب عمل مهار یا تحریک در بافت‌های گوناگون را ممکن می‌سازد.

به عنوان مثال ، تاموکسیفن به عنوان یک آنتاگونیست پستان عمل می کند و برعکس به عنوان آگونیست در رحم عمل می کند. غلظت فعال کننده گیرنده استروئید در رحم بیشتر از پستان است ، بنابراین SERMهایی مانند تاموکسیفن در رحم نسبت به پستان آگونیست هستند.

در مقابل ، رالوکسیفن به عنوان یک آنتاگونیست در هر دو بافت رفتار می کند.



از آنجایی که افزایش استروژن با اثر گذاری بر هیپوتالاموس و کاهش ترشح گنادوتروپین موجب کاهش ترشح تستوسترون از بیضه ها می شود داروهای ضد استروژن با مهار این عمل موجب افزایش ترشح تستوسترون می شوند.

تاموکسیفن در بدنسازی

- معمولاً در بین دو دوره آنابولیک ورزشکاران تاموکسیفن مصرف می کنند. زیرا این دارو از بروز عوارض زنانه نظیر بزرگ شدن سینه در مردان ورزشکار جلوگیری کرده و همچنین سبب آزاد سازی گنادوئروپین نیز می شود و به تولید مجدد تستوسترون در بیضه ها شتاب می بخشد و بدین ترتیب کاهش بافتهای ماهیچه بدن را پس از کنار گذاشتن استروئیدها محدود می کند.
- همچنین تنها آنتی استروژنی می باشد که می تواند توسط خانم های ورزشکار در دوره های کاهش وزن و خشک کردن چربی ها همراه با داروهای مقلد سمپاتیک و دیورتیک ها و هورمون تیروئید استفاده گردد. تا کار سوخت چربی ها را با کم کردن استروژن بدن ورزشکاران خانم آسان تر کند زیرا استروژن ها باعث احتباس آب در بدن و همچنین افزایش چربی می گردند و با مهار آنها روند سوزاندن چربی ها آسان تر خواهد شد.

عوارض جانبی

افزایش خطر حملات قلبی
پوکی استخوان
ایجاد لخته خونی و انفارکتوس قلبی
کوفتگی و درد مفاصل

Other anti-estrogenic substances including, but not limited to:

- Clomifene;
- Cyclofenil;
- Fulvestrant.

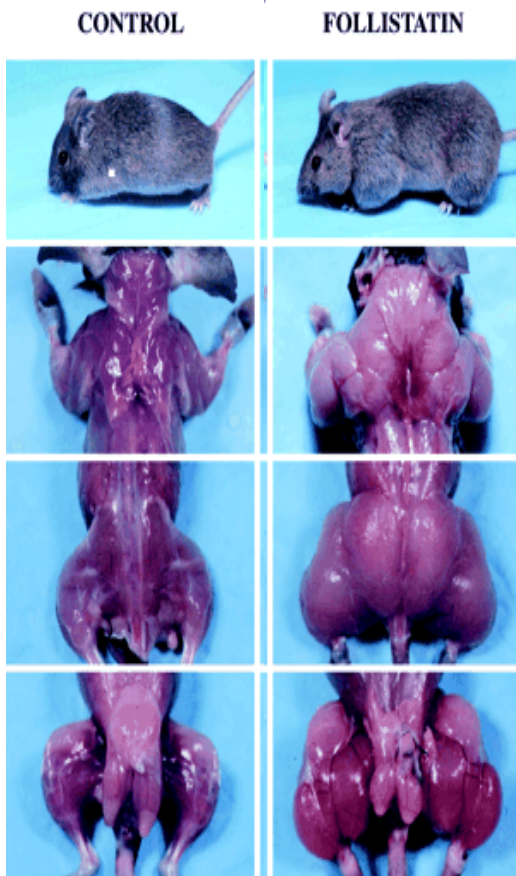
۳-مه‌ار کننده های مایوستاتین

- میوستاتین GDF-8 پروتئینی است که در بدن انسان توسط ژن MSTN کدگذاری می‌شود. میوستاتین یک فاکتور متمایز کننده رشد عضوی از خانواده پروتئین TGF beta می‌باشد که باعث مه‌ار رشد عضلات می‌شود.
- یک مطالعه منتشر شده در سال ۲۰۰۴ نشان می‌دهد که افراد سالم درگیر در تمرینات مقاومتی ۲۰ درصد کاهش میوستاتین سرم دارند که به نوبه خود باعث افزایش ۳۰ درصدی قدرت و افزایش ۱۲ درصدی توده عضلانی در طی ۱۰ هفته تمرین شد.
- بنابراین با توجه به افزایش عضله، هر چیزی که میوستاتین سرم را پایینتر از ۲۰٪ از سطح پایه قرار می‌دهد به احتمال زیاد باعث افزایش قابل توجه عضلات می‌شود.
- مایوستاتین به عنوان قوی‌ترین عامل مه‌ار کننده رشد و تکثیر سلول‌های عضلانی، و فولیستاتین مه‌ارکننده مایوستاتین نقش مهمی در تغییرات ترکیب بدن دارند.

فولیستاتین یک پروتئین شگفت انگیز است که می تواند از طریق سرکوب میوستاتین باعث افزایش عضله سازی فراتر از محدودیت های بدن شود. در بین بدن سازان به عنوان یک افزایش دهنده حجم خالص عضلانی دارای محبوبیت زیادی می باشد.

نه تنها افزایش سطح فولیستاتین می تواند منجر به افزایش حجم عضلات شود بلکه کمبود آن در زمان تولد نیز می تواند به طور مستقیم باعث کاهش حجم عضلات شود. کمبود حجم عضلانی در زمان تولد می تواند تاثیر منفی روی استخوان ها، اعضای بدن و گسترش بافت ها و همچنین کارکرد صحیح هورمون ها شود.

گرچه برخی از مهار کننده های میوستاتین نظیر تریکوستاتین Tsa نیز قابل استفاده برای مهار هستند ولی عدم نیاز به تزریق روزانه، فولیستاتین را به یک مهار کننده میوستاتین بسیار محبوب و قابل توجه تبدیل کرده است.



Metabolic modulators

5.1 Activators of the AMP-activated protein kinase (AMPK), e.g. AICAR, SR9009;

and Peroxisome Proliferator Activated Receptor δ (PPAR δ) agonists, e.g. 2-(2-methyl-4-((4-methyl-2-(4-(trifluoromethyl) phenyl)thiazol-5-yl)methylthio)phenoxy) acetic acid (GW1516, GW501516);

5.2 Insulins and insulin-mimetics;

5.3 Meldonium;

5.4 Trimetazidine.

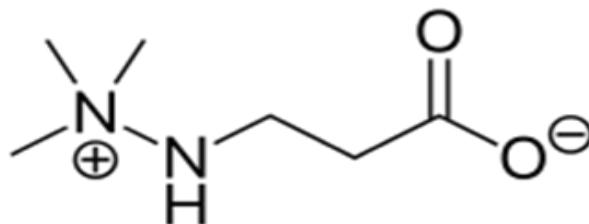
زمانی که AMPK فعال می شود اتفاقات زیر می افتد:

- افزایش ساخت میتوکندری
 - افزایش ظرفیت عملکردی میتوکندری
 - افزایش GLUT4 و هگزوکیناز که باعث افزایش برداشت گلوکز می شود.
 - افزایش عروق زایی که موجب افزایش جریان خون می شود.
 - افزایش متابولیسم اسیدهای چرب
 - افزایش بیان PGC-1 α در عضله وقتی از کراتین تخلیه می شود.
 - افزایش حساسیت به انسولین
 - بخشی از عملکرد هورمون های تیروئیدی از طریق AMPK انجام می شود.
 - و
- همه این آثار توسط فعال کننده های AMPK به صورت مصنوعی ایجاد می شود.

- هر دو آگونیست های $\text{PPAR-}\beta / \delta$ و AMPK به عنوان مقلد ورزش در نظر گرفته می شوند.

مولدونیم:

این دارو در درجه اول در کشورهای اروپای شرقی به عنوان داروی ضد ایسکمی توزیع می شود. ملودین ممکن است برای درمان بیماری عروق کرونر استفاده شود.



تریما تازیدین:

تریما تازیدین دارو برای آنژیوگرافی است و به عنوان اولین عامل ضد سایکوزپتیک ضد انسداد توصیف شده است.

