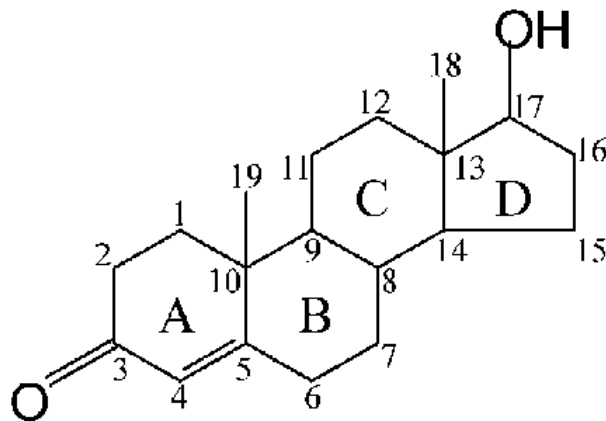


# TESTOSTERÓN, JEHO DERIVÁTY A ŠPORT

## ČO JE TESTOSTOSTERÓN A AKÉ MÁ ÚČINKY ?

Testosterón, **endogénny anabolický steroid** je **najdôležitejší mužský hormón**, ktorý vzniká v semenníkoch činnosťou Leydigových buniek (v malej miere je produkovaný aj u žien). Jeho produkciu a vylučovanie riadi hormón adenohipofýzy - luteinizačný hormón. **Testosterón reguluje mnoho fyziologických procesov: tvorbu spermií, tvorbu sekundárnych pohlavných znakov (ochlpenie, hĺbku hlasu), metabolizmus kostí (bráni rozvoju osteoporózy), metabolizmus proteínov vo svaloch (nárast svalovej hmoty) a ovplyvňuje aj psychiku.**



Štruktúrny vzorec testosterónu.

## ŠTRUKTÚRNE OBMENY MOLEKULY A VZNIK DERIVÁTOV

U testosterónu je androgénny aj anabolický účinok v rovnováhe a jeho orálna aplikácia (napr. vo forme tabliet) je pre rýchle odbúravanie v pečeni len veľmi málo účinná. Po zistení týchto skutočností, bola snaha vytvoriť **látky, ktoré by zvýšili anabolický efekt (prípadne znížili androgénny efekt) a zlepšili stabilitu zlúčeniny**. Stabilita derivátov testosterónu sa zlepšila dvoma základnými chemickými modifikáciami: alkyláciou uhlíka číslo 17 a esterifikáciou hydroxylovej skupiny (OH) na tomto uhlíku. Ovplyvnenie anabolického a/alebo androgénneho účinku je zaistené rôznorodou modifikáciou ostatných častí molekuly.

## VPLYV MODIFIKÁCIE NA APLIKÁCIU

Modifikácia uhlíka C17 alebo OH skupiny súvisí aj s aplikáciou steroidov. **Pre orálnu aplikáciu sa používajú anabolické steroidy s alkylovaným uhlíkom.** Alkylácia (napr. metylovou alebo etylovou skupinou) totiž zvyšuje odolnosť voči rýchlemu odbúravaniu v pečeni. **Injekčne podávané preparáty sú väčšinou založené na olejovej báze, kedy sa na OH skupinu pripojí vhodná vo vode málo rozpustná molekula** (napr. kyselina laurová s 12 uhlíkmi). Anabolický steroid sa takto z tukových kvapôčok uvoľňuje pomalšie, čím dochádza aj k zníženiu zaťaženia pečene.

Aj napriek úsiliu čo najviac obmedziť androgénny efekt a maximalizovať anabolický efekt sa zatiaľ nepodarilo pripraviť „čisté“ anabolické steroidy (bez androgénneho účinku).

## ROZDELENIE DERIVÁTOV TESTOSTERÓNU

Hlavné triedy derivátov testosterónu:

- Estery testosterónu: testosterón dekanoát, testosterón izobutyrát
- 4,5 $\alpha$ -redukované/dihydrogenované deriváty testosterónu: deriváty dihydrotestosterónu (androstanolón)
- 19-demetylované deriváty testosterónu: 19-nortestosterónové deriváty (nandrolón)
- 17 $\alpha$ -alkylované deriváty testosterónu: metyltestosterón a deriváty etyltestosterónu
- 17 $\alpha$ -etinylované/vinylované deriváty testosterónu: etinyltestosterón a deriváty vinyltestosterónu

Poslednú skupinu tvoria progestíny s väčšinou iba veľmi slabou androgénnou/anabolickou aktivitou.

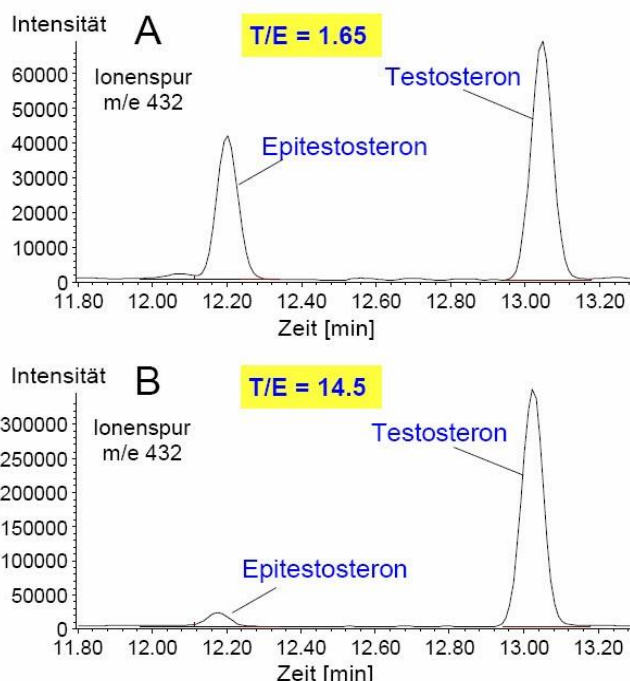
## DETEKCIA

Testovanie anabolických látok v moči športovcov sa za posledné dve desaťročia značne zlepšilo. **V súčasnosti sa používajú techniky plynovej chromatografie a hmotnostnej spektrometrie (GC-MS), pred ktorou je nutné prevedenie extrakcie vzorky moču v tuhej fáze.** GC-MS umožňuje identifikáciu a charakterizáciu steroidov a ich metabolitov, ale nedokáže rozlíšiť syntetický a prírodný testosterón.

Užívanie testosterónu v akejkoľvek forme spôsobuje charakteristické zmeny v štruktúre steroidov vylučovaných močom. Na základe štúdií prijal MOV v roku 1983 ako **testovacie kritérium pomer testosterónu k epitestosterón (T/E)** s povolenou hornou hranicou 6,0.

Prírodný pomer T/E u mužov je približne 1 až 2. Ide o tzv. nepriamu metódu detekcie dopingu. E má pri testovaní ústrednú úlohu, pretože externé podávanie T potláča rýchlosť vylučovania E. E je tak považovaný za maskovacie činidlo, pretože jeho podávanie v kombinácii s T v pomere dávky približne 1:30 vedie k stabilnému pomeru T/E.

**Horná hranica pomeru T/E (6,0) bola stanovená na základe populačných štúdií, no tento pomer sa v roku 2004 znížil na 4,0**, nakoľko sa ukázalo, že niektorí ľudia majú prirodzene vyššie T/E ako 4 (zvýšené riziko falošných výsledkov), zatiaľ čo iní majú také nízke hodnoty T/E, že nikdy nedosiahnu medznú hodnotu, tj. ani po injekčnom podaní T. (vznik falošne negatívnych výsledkov).



Obrázok A) pomer T/E v prirodzenom rozsahu (muži).

Obrázok B) zvýšený pomer T/E po externom užití testosterónu.

## STEROIDNÝ MODUL V BIOLOGICKOM PASE ŠPORTOVCA

Nevýhodou stanovenia pomeru T/E je aj skutočnosť, že po podaní malých množstiev testosterónu sa tento pomer rýchlo normalizuje. Pretože neexistujú žiadne univerzálne referenčné rozsahy pre steroidy, Donike a kol. navrhol použitie individuálneho profilovania steroidov už v roku 1994. V roku 2007 Sottas a kol. vylepšil túto metódu navrhnutím Bayesovského skríningového testu na zisťovanie abnormálnych hodnôt v dlhodobých biomarkeroch. To malo za následok vytvorenie steroidného modulu v biologickom pase športovca. **S algoritmom, ktorý počíta referenčné rozsahy na základe predchádzajúcich výsledkov, dostane každý jednotlivec svoje vlastné referenčné rozsahy. Čím viac vzoriek každý športovec pridá do svojho pasu, tým užší je individuálny referenčný rozsah.**

## HMOTNOSTNÁ SPEKTROMETRIA IZOTOPOVÉHO POMERU UHLÍKOV (IRMS)

Ak je vo vzorke moču športovca pomer T/E abnormálny, WADA vyžaduje ďalšie potvrdenie pomocou hmotnostnej spektrometrie izotopového pomeru uhlíkov  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  (IRMS). Táto metóda je založená na skutočnosti, že **percento  $^{13}\text{C}$  (prirodzene sa vyskytujúci izotop uhlíka) v endogénnom testosteroéne syntetizovanom v tele zo zdrojov uhlíka pochádzajúcich zo zvierat a rastlín je vyššie ako v syntetickom testosteroéne**. Syntetický testosterón má preto nižší pomer  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ , čo potvrdzuje jeho exogénne podávanie. Okrem testosterónu sa IRMS používa na rozlíšenie endogénneho a exogénneho nandrolónu, dihydrotestosterónu a DHEA.