

OSTAFIN, Kamil, EDYKO, Krzysztof, PETRYLA, Piotr, MINKNER, Mikołaj, BIENKOWSKI, Borys, FEJA, Krzysztof, SUWAŁA, Zuzanna, REKTOR, Natalia, ŁUCZAK, Ewa and MARCHEWKA, Urszula. Selective Androgen Receptor Modulators - A Review of Potential Uses, Benefits, Side effects and Limitations. Journal of Education, Health and Sport. 2023;45(1):415-426. eISSN 2391-8306. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.45.01.030>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45422>
<https://zenodo.org/record/8280663>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 30.07.2023. Revised: 21.08.2023. Accepted: 25.08.2023. Published: 29.08.2023.

Tytuł: Selektywne modulatory receptora androgenowego - przegląd potencjalnych zastosowań, korzyści, skutków ubocznych i ograniczeń

Title: Selective Androgen Receptor Modulators - A Review of Potential Uses, Benefits, Side effects and Limitations

Kamil Ostafin¹, Krzysztof Edyko², Piotr Petryla³, Mikołaj Minkner⁴, Borys Bienkowski⁵, Krzysztof Feja⁶, Zuzanna Suwała⁷, Natalia Rektor⁸, Ewa Łuczak⁹, Urszula Marchewka¹⁰

¹Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0003-9516-2394> | kw.ostafin@gmail.com

²Central Clinical Hospital of Medical University of Lodz, Poland <https://orcid.org/0009-0004-5801-4269> | krzysztof.edyko@gmail.com

³Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0003-3460-0063> | piotr.petryla18@gmail.com

⁴Central Clinical Hospital of Medical University of Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0007-6908-4758> | mikolajminkner@op.pl

⁵Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0008-7027-2358> | bb.bienkowski@gmail.com

⁶M. Pirogow Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0004-7886-6389> | feja.krzysztof@gmail.com

⁷Norbert Barlicki Memorial Teaching Hospital No. 1 of the Medical University of Lodz,
Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0006-8838-4863> | suwala.zuzanna96@gmail.com

⁸Military Medical Academy Memorial Teaching Hospital of the Medical University of Lodz -
Central Veterans' Hospital, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0008-2910-9452> | nataliarektor@gmail.com

⁹Salve, Lodz, Poland

<https://orcid.org/0009-0002-6342-8066> | ewa.luczak93@gmail.com

¹⁰5th Military Clinical Hospital, Krakow, Poland

<https://orcid.org/0000-0003-2895-7296> | urszula.samb@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Selective Androgen Receptor Modulators (SARMs) are a group of chemical compounds capable of selectively activating androgen receptors (ARs) in the body. These substances can play a significant role in a new therapeutic approach in various fields of medicine, limiting the side effects associated with traditional anabolic steroids. In this article, we will focus on an overview of the current scientific knowledge on SARMs, their mechanisms of action, potential therapeutic applications, risks and challenges related to their use.

Aim of the study: The primary aim of this study was to present potential use of selective androgen receptor modulators in sport and treatment focusing on its benefits and limitations as well as side effects aspects.

State of Knowledge: SARMs in research show therapeutic benefits in the treatment of diseases such as osteoporosis, benign prostatic hyperplasia, muscle diseases and some types of cancer. Some studies suggest that few SARMs may be hepatotoxic. Most research on SARMs has been short-term, so the long-term effects of their use remain poorly understood.

Conclusion: The popularity of SARMs is constantly growing, and research on their use in medicine and sports provides more and more new ways to use them. Despite promising results, these compounds still pose many scientific challenges and raise legitimate concerns about their long-term effects on human health.

Key words: Selective Androgen Receptor Modulators, Androgens, Sports

STRESZCZENIE:

Wprowadzenia: Selektywne Modulatory Receptora Androgenowego (SARMs) stanowią grupę związków chemicznych zdolnych do wybiórczej aktywacji receptorów androgenowych (ARs) w organizmie. Substancje te mogą odegrać znaczącą rolę w różnych dziedzinach medycyny oraz sporcie ograniczając skutki uboczne związane z ze stosowaniem tradycyjnych sterydów anabolicznych. W niniejszym artykule skupimy się na przeglądzie aktualnej wiedzy naukowej dotyczącej SARM-ów, ich mechanizmów działania, potencjalnych zastosowań terapeutycznych, zagrożeń oraz wyzwań związanych z ich używaniem.

Cel pracy: Głównym zamiarem pracy było zaprezentowanie potencjalnych zastosowań SARMs w medycynie oraz w sporcie koncentrując się na analizie korzyści, ograniczeń i aspekcie skutków ubocznych wynikających z ich stosowania.

Opis stanu wiedzy: SARMs w badaniach wykazują korzyści terapeutyczne w leczeniu takich schorzeń jak osteoporoza, łagodny rozrost gruczołu krokowego, choroby mięśniowe oraz niektóre typy nowotworów. Niektóre badania sugerują, że nieliczne SARMs mogą wykazywać hepatotoksyczność. Większość badań nad SARMs była krótkoterminowa, więc długoterminowe skutki ich stosowania pozostają słabo poznane.

Podsumowanie: Popularność SARMs stale rośnie, a badania nad ich wykorzystaniem w medycynie oraz sporcie dostarczają coraz to nowe sposoby na ich wykorzystanie. Mimo obiecujących wyników analiz, związki te wciąż stwarzają wiele wyzwań naukowych i wzbudzają zasadne obawy dotyczące ich długoterminowych skutków dla zdrowia ludzkiego.

Słowa kluczowe: Selektywne Modulatory Receptora Androgenowego, Androgeny, Sport

Wstęp:

W latach 90. XX wieku, wskutek wieloletnich badań nad selektywnymi modulatorami receptora estrogenowego (SERM), odkryto w jaki sposób działają na tkanki te substancje. Wiedza ta, wraz z rosnącym wykorzystaniem tamoksyfenu w terapii raka piersi, spowodowała że naukowcy zaczęli uważniej przyglądać się lekom analogicznym - które wpływają na receptor androgenowy (AR) [1,2]. To zwiększone zainteresowanie SARMs spowodowało, że w ciągu ostatnich dwóch dekad obserwujemy systematyczny wzrost liczby badań z ich udziałem, przez co znajomość mechanizmów ich korzystnego działania oraz skutków ubocznych znacząco się poszerza.

Zrozumienie korzyści i ograniczeń wynikających ze stosowania tych substancji, które w porównaniu do klasycznych sterydów androgennych mają znacznie mniej efektów ubocznych, ma kluczowe znaczenie dla dogłębnego zrozumienia potencjału wykorzystania tych substancji zarówno w medycynie jak i sporcie [3,4,5,6].

Metodologia: Do niniejszej analizy korzyści i ryzyka płynącego ze stosowania SARMs wykorzystaliśmy platformę PubMed która na przestrzeni lat stała się jedną z najpopularniejszych baz artykułów z dziedziny medycyny. Zasoby PubMedu oferują dostęp do 266 prac, po wpisaniu w wyszukiwarkę hasła ‘SARM’, powstałych między 2004, a 2023 rokiem. Zawężając analizowany obszar skupiliśmy się na artykułach przeglądowych bazujących na wykorzystaniu SARMs w aspekcie klinicznym i sporcie, co pozwoliło ograniczyć liczbę artykułów do 13 prac. Zestawienie wspomnianych artykułów stanowiło podstawę do analizy korzyści oraz potencjalnych zagrożeń wynikających z stosowania tych substancji.

Wyniki:

1. SARMs - mechanizm działania

Receptor androgenowy (AR), będący członkiem rodziny receptorów hormonów steroidowych, odgrywa kluczową rolę w funkcjonowaniu i zaburzeniach różnych tkanek. Ligandy AR, w tym testosteron krążący we krwi i lokalnie syntetyzowany dihydrotestosteron, łączą się z AR, co aktywuje ich działanie. Jednak powszechna ekspresja receptora androgenowego, jego metabolizm oraz krzyżowa reaktywność z innymi receptorami ograniczają szerokie wykorzystanie terapeutyczne androgenów. Niemniej jednak, odkrycie SARMs oraz innych tkankowo-selektywnych modulatorów jądrowych receptorów hormonalnych, daje możliwość promowania korzystnych efektów androgenów w tkankach docelowych przy minimalizacji niepożądanych skutków ubocznych [7]. SARMs aktywują odpowiednie receptory w sposób specyficzny dla danej tkanki, co niweluje w znacznym stopniu ograniczenia występujące przy stosowaniu androgenów steroidowych.

W ostatnich dwóch dekadach poświęcono znaczne zasoby na odkrywanie i charakteryzację biologiczną SARMs w celu wykorzystania niezagospodarowanego potencjału AR. SARMs zostały zaproponowane jako obiecujące terapie dla różnych chorób. Mechanizm działania SARMs polega na wiązaniu się z ligandem domeny receptora androgenowego w cytoplazmie komórkowej. Po związaniu, SARMs powodują zmiany konformacyjne w strukturze AR, które umożliwiają przemieszczenie kompleksu ligand-AR do jądra komórkowego. Tam AR wiąże się z sekwencjami odpowiedzi receptorów androgenowych (AREs) na promotorach genów, co inicjuje transkrypcję genów docelowych [8].

W tkankach, gdzie obecne są specyficzne koaktywatory, SARMS działają agonistycznie, wspomagając transkrypcję genów odpowiedzialnych za pożądane efekty biologiczne (m.in. wzrost masy mięśniowej czy poprawa gęstości mineralnej kości). Ich unikalna struktura chemiczna pozwala im w innych tkankach, gdzie koaktywatory są mniej dostępne, na działanie antagonistycznie, hamując transkrypcję genów odpowiedzialnych za niepożądane efekty androgenów, takie jak przerost gruczołu prostaty czy wzrost poziomu cholesterolu.

2. Potencjalne zastosowania w medycynie

Wpływ na AR za pomocą SARMS może odgrywać znaczącą rolę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH), wpływając na mechanizmy immunomodulacyjne [9]. W badaniu z roku 2012 przeprowadzonego przez Vignozzi i współpracowników dowiedziono, że aktywacja AR przez dihydrotestosteron może normalizować zmiany zapalne w prostatie oraz przyczyniać się do hamowania procesów zwłóknienia i różnicowania miofibroblastów [10]. W innym badaniu wykazano również, że zastosowanie SARsM, zarówno w monoterapii jak i w formie dodatkowego leku, może w przyszłości znacząco zmniejszyć skutki uboczne zachowując porównywalną do dihydrotestosteronu skuteczność terapii [11]. Odkrycia te sugerują, że SARMS, które mają zdolność do modulowania działania AR, mogą stać się w przyszłości filarem nowego sposobu leczenia BPH. Oddziaływanie na mechanizmy immunomodulacyjne może przyczynić się do ograniczenia stanów zapalnych i zmniejszenia uciążliwych dolegliwości związanych z tą chorobą.

Inną jednostką chorobową, dla której SARMS mogą być obiecującym kierunkiem terapeutycznym jest rak piersi, szczególnie w przypadku gdy guzy wykazują obecność ARs [12]. Warto nadmienić, że blisko 85% nowotworów piersi z dodatnią i oraz 95% z ujemną ekspresją receptorów estrogenowych, wykazuje obecność AR [13]. Badania wskazują, że cecha ta jest powiązana ze zwiększonym całkowitym przeżycia i dłuższym czasem wolnym od choroby w porównaniu z guzami, w których brakuje tych receptorów [12]. Mechanizm, dzięki któremu AR wpływają na przeżywalność, polega prawdopodobnie na modulowaniu sygnalizacji receptorów estrogenowych, co może skutkować spadkiem ryzyka przerzutów i obniżeniem agresywności choroby [13].

SARMs, z uwagi na swoje anaboliczne działanie, wzbudzają duże nadzieje jako leki w walce z kacheksją w takich stanach chorobowych jak pełnoobjawowy AIDS, zaawansowane stadia nowotworów, długotrwałe unieruchomienie i przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów [14]. Badania koncentrują się na zrozumieniu mechanizmów komórkowych, dzięki którym SARMs sprzyjają anabolizmowi tkankowemu. Wyniki wskazują, że mogą zapobiegać katabolizmowi jatrogennemu bez znaczącego wpływu na tkanki androgenne. Wykazano także, że stosowanie substancji z grupy SARMs powoduje wzrost masy mięśniowej oraz syntezy białek co może być potencjalnie korzystne w dystrofiach mięśniowych, choć należy wyraźnie podkreślić, że w przeprowadzonym badaniu wykazano również ich hepatotoksyczność i niecelowy wpływ na narządy płciowe, które to działania były głównymi skutkami ubocznymi ograniczającymi leczenie [15].

Ponadto wiele SARMs wykazuje efekty troficzne na kości. Badanie przeprowadzone przez Watanabe i współpracowników w roku 2016 ukazuje, że mogą one być szczególnie skuteczne jako leki wspomagające w leczeniu osteoporozy lub innych stanów skutkujących niską gęstością kości ich demineralizacją [16].

3. Skuteczność SARMs w budowaniu masy mięśniowej

SARMs poprzez selektywne oddziaływanie na AR, mają tendencję do wiązania się z nimi w sposób bardziej wybiórczy niż testosteron i inne tradycyjne sterydy anaboliczne, co wskazuje na ich potencjalnie większą skuteczność w aspekcie budowy tkanki mięśniowej. Ponadto zwiększają poziom retencji azotu w mięśniach, który stanowi kluczowy składnik w budowie białek. Wykazują również działanie antykataboliczne, potwierdzone na modelach zwierzęcych, podkreślane w badaniach [17]. W badaniu na wykastrowanych myszach, sprawdzono czy podaż S-23 może uchronić je przed atrofią mięśniową, wynikającą z kastracji. Wyniki konstatujące badanie, wykazały, że u myszy otrzymujących S-23 doszło do hipertrofii mięśnia dźwigacza odbytu w porównaniu do osobników posiadających gonady oraz zauważono fakt redukcji spadku IGF-1, wywołanego kastracją [17,18].

Potencjalnych mechanizmów prowadzących do hipertrofii mięśniowej doszukuje się w również działaniu receptora androgenowego na fibroblasty mięśniowe rezydujące w tkance mięśniowej i wykazujące ekspresję białka wimentyny, prawdopodobnie poprzez zwiększenie sygnalizacji czynników wzrostu parakrynnego [19].

W celu zbudowania estetycznej sylwetki czy osiągnięciu wybitnych wyników sportowych atleci od lat sięgali po środki wspomagające, również te uznane za środki dopingujące. Pomimo faktu, że Światowa Agencja Antydopingowa zakazała stosowania SARM-ów w sporcie, wiele z nich nadal jest ogólnodostępnych w Polsce. Za pośrednictwem sklepów internetowych można niektóre z nich zdobyć w około 24 godziny, co wielu początkujących i zaawansowanych sportowców może zachęcać do rozpoczęcia dopingowania z ich wykorzystaniem, który wiąże się z licznymi skutkami ubocznymi, stanowiącymi duże niebezpieczeństwo dla ludzkiego organizmu.

4. Legalność stosowania SARMs w sporcie zawodowym

W 2008 roku Światowa Agencja Antydopingowa (WADA) podjęła ważną decyzję o wprowadzeniu zakazu stosowania (SARMs) w sporcie, ze względu na narastający niepokój związany z ich potencjałem do nadużyć i wykorzystaniem w celach dopingowych [6]. SARMs, wykazują zdolność do zwiększania masy mięśniowej i wydolności fizycznej [19], co w kontekście sportowym może stanowić nieuczciwą przewagę nad innymi zawodnikami. Mimo takiego zakazu i braku zatwierdzenia przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA) do celów terapeutycznych, SARMs stają się coraz popularniejsze wśród sportowców, kulturystów oraz osób dążących do poprawy wydolności fizycznej i wyglądu [20]. Ich potencjalne działanie anaboliczne i zdolność do zwiększania masy mięśniowej, siły i wytrzymałości skutkują lawinowym wzrostem zainteresowania wśród tych, którzy dążą do osiągnięcia doskonałej kondycji fizycznej.

5. Wpływ social media na wzrost popularności SARMs

Słynne przypadki dopingowania na poziomie zawodowym związane z SARs, takie jak przypadki Chijindu Ujah, Joakim Noah i kontrowersyjna sprawa Laurence'a Vincenta Lapointe, przyciągnęły uwagę mediów społecznościowych [21, 22, 23]. Badania sugerują rosnące wykorzystanie SARMs, chociaż ich rzeczywista częstość stosowania w populacji może być wyższa, ponieważ użytkownicy często nie ujawniają używania nielegalnych substancji [24, 25].

Analiza trendów Google pokazuje, że zainteresowanie SARMs osiągnęło w chwili badania (2021 rok) najwyższy poziom w historii i ma tendencję rosnącą [26]. Na platformie TikTok, wyszukanie słowa kluczowego „SARM” przynosi tak wiele filmów, że

wprowadzono zakaz używania hashtagów związanych z tymi substancjami. Mimo ograniczeń, treści z nimi związane są nadal dostępne, a ich wyszukiwanie i popularność stale rośnie.

6. Ryzyko stosowania

Badania nad zastosowaniem SARMs w leczeniu chorób mięśni wykazały, że te substancje mogą mieć niekorzystny wpływ na wątrobę [15]. Ponadto, obserwowano również niecelowy wpływ na narządy płciowe. Te aspekty są szczególnie ważne w kontekście rozważania potencjalnych zastosowań terapeutycznych tych substancji. Dotychczasowe analizy wskazują na potrzebę dalszych badań nad skutkami ubocznymi i bezpieczeństwem SARM-ów. Konieczne jest także uwzględnienie indywidualnych różnic w reakcji organizmu na te substancje, co może mieć istotny wpływ na ocenę ich zastosowania klinicznego.

W przypadku stosowania przez sportowców istnieje realne ryzyko, że produkty sprzedawane jako SARMs, w sklepach online, mogą być fałszywe lub zawierać niebezpieczne dodatki, które mogą zagrażać zdrowiu użytkowników. Taki niekontrolowany i nielegalny obrót SARMs stwarza poważne wyzwania dla zdrowia publicznego i bezpieczeństwa sportowców. Wiele osób, od entuzjastów fitnessu do profesjonalnych zawodników, może być zachęcanych do korzystania z tych środków w celu poprawy wydajności i wyglądu ciała, ignorując przy tym ryzyko i potencjalne konsekwencje dla zdrowia. Dodatkowo, nieświadome stosowanie SARMs może prowadzić do nieprzewidywalnych reakcji organizmu, szczególnie w przypadku nadużywania lub długotrwałego użytkowania.

Ze względu na brak regulacji i oficjalnych wytycznych co do ich stosowania, spożywanie SARMs niesie ryzyko niebezpiecznych skutków ubocznych i problemów zdrowotnych, dlatego środki te zdecydowanie nie powinny być używane bez odpowiedniego nadzoru medycznego.

Wnioski:

SARMs stanowią obiecującą grupę związków chemicznych, które mogą przynieść korzyści terapeutyczne w kacheksji, łagodnym rozroście gruczołu krokowego, raku piersi, chorobach troficznych kości i chorobach mięśni nie wykazując wielu skutków ubocznych związanymi z tradycyjnymi sterydami anabolicznymi. Obecność SARMs na liście substancji zakazanych przez Światową

Agencję Antydopingową (WADA) podkreśla ich popularność jako potencjalnych środków dopingujących w sporcie.

Należy podkreślić, że SARMs stwarzają wyzwania związane z etyką i bezpieczeństwem ich stosowania, zwłaszcza w kontekście używania ich w sporcie. Dalsze badania naukowe i nadzór regulacyjny są niezbędne, aby lepiej zrozumieć ich potencjał i ograniczyć potencjalne skutki uboczne. Wykorzystanie SARMs w medycynie i sporcie wymaga ostrożności i dalszych badań. Warto nadal śledzić postęp w badaniach nad tymi substancjami, aby lepiej określić ich odpowiednie zastosowania terapeutyczne.

Piśmiennictwo:

1. Jordan VC. Selective estrogen receptor modulation. *Cancer Res* 2001;61:5683–7.
2. Chen J. Discovery and Therapeutic Promise of Selective Androgen Receptor Modulators. *Mol Interv* 2005;5:173–88.
3. Crawford J, Prado CMM, Johnston MA, Gralla RJ, Taylor RP, Hancock ML, et al. Study Design and Rationale for the Phase 3 Clinical Development Program of Enobosarm, a Selective Androgen Receptor Modulator, for the Prevention and Treatment of Muscle Wasting in Cancer Patients (POWER Trials). *Curr Oncol Rep* 2016;18:37.
4. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, Hancock ML, Rodriguez D, Dodson ST, et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: Results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011;2:153–61.
5. M.F. Z. Nonsteroidal selective androgen receptor modulator Ostarine™ in cancer cachexia. *Futur Oncol* 2009;5:1211–20.
6. Dubois V, Simitsidellis I, Laurent MR, Jardi F, Saunders PTK, Vanderschueren D, et al. Enobosarm (GTx-024) modulates adult skeletal muscle mass independently of the androgen receptor in the satellite cell lineage. *Endocrinology* 2015;156:4522–33.
7. Narayanan R, Coss CC, Dalton JT. Development of selective androgen receptor modulators (SARMs). *Mol Cell Endocrinol.* 2018 Apr 15;465:134-142. doi: 10.1016/j.mce.2017.06.013. *Epub* 2017 Jun 15.

8. Davey RA, Grossmann M. Androgen Receptor Structure, Function and Biology: From Bench to Bedside. *Clin Biochem Rev.* 2016 Feb;37(1):3-15.
9. Vignozzi L, Cellai I, Santi R, Lombardelli L, Morelli A, Comeglio P, et al. Antiinflammatory effect of androgen receptor activation in human benign prostatic hyperplasia cells. *J Endocrinol* 2012;214:31-43.
10. Vignozzi L, Morelli A, Sarchielli E, Comeglio P, Filippi S, Cellai I, et al. Testosterone protects from metabolic syndrome-associated prostate inflammation: An experimental study in rabbit. *J Endocrinol* 2012;212:71-84
11. Miller DD, Dalton JT. Comparison of the Pharmacological Effects of a Novel Selective Androgen Receptor Modulator, the 5 - Hydroxyflutamide in Intact Rats : New Approach for Benign Prostate Hyperplasia 2004;145:5420-8.
12. Narayanan R, Dalton JT. Androgen receptor: A complex therapeutic target for breast cancer. *Cancers (Basel)* 2016;8:1-17. doi: 10.3390/cancers8120108.
13. Vontela N, Koduri V, Schwartzberg LS, Vidal GA. Selective Androgen Receptor Modulator in a Patient With Hormone-Positive Metastatic Breast Cancer 2017;15:284-7.
14. Jones A, Hwang D-J, Narayanan R, Miller DD, Dalton JT. Effects of a novel selective androgen receptor modulator on dexamethasone-induced and hypogonadism-induced muscle atrophy. *Endocrinology* 2010;151:3706-19.
15. Ponnusamy S, Sullivan RD, You D, Zafar N, Yang CH, Thiyagarajan T, et al. Androgen receptor agonists increase lean mass, improve cardiopulmonary functions and extend survival in preclinical models of Duchenne muscular dystrophy. *Hum Mol Genet* 2017;26:2526-40.
16. Watanabe K, Hirata M, Tominari T, Matsumoto C, Endo Y, Murphy G, et al. BA321, a novel carborane analog that binds to androgen and estrogen receptors, acts as a new selective androgen receptor modulator of bone in male mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2016;478:279-85.
17. Jones A, Hwang D-J, Narayanan R, Miller DD, Dalton JT. Effects of a novel selective androgen receptor modulator on dexamethasone-induced and hypogonadism-induced muscle atrophy. *Endocrinology* 2010;151:3706-19.

18. Solomon ZJ, Mirabal JR, Mazur DJ, Kohn TP, Lipshultz LI, Pastuszak AW. Selective Androgen Receptor Modulators: Current Knowledge and Clinical Applications. *Sex Med Rev.* 2019 Jan;7(1):84-94. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.09.006. Epub 2018 Nov 30.
19. Thevis M Detection of the arylpropionamide-derived selective androgen receptor modulator (SARM) S-4 (Andarine) in a black-market product. *Drug Test Anal* 2009;1:387–92.
20. Best place to Buy SARMS Online - Quality SARMS for Sale | SarmsPharm n.d. <https://sarmspharm.com/> (accessed October 20, 2017).
21. ESPN. 2022. [Internet]. Toronto: Reuters. cited 2022 Apr 26. https://www.espn.com/olympics/story/_/id/33321343/cj-ujah-positive-test-sees-team-gb-stripped-olympic-silver-medal
22. NBA. 2017. [Internet]. New York City: Associated Press. cited 2022 Apr 26 <https://www.nba.com/news/joakim-noah-suspension-supplement-backfired>
23. CBC [Internet]. Toronto: CBC Sports; 2020 cited 2022 Apr 26. <https://www.cbc.ca/sports/olympics/summer/canoe-kayak/laurence-vincent-lapointe-doping-verdict-1.5441395>
24. Hilkens L, Cruyff M, Woertman L, et al. Social media, body image and resistance training: creating the perfect ‘me’ with dietary supplements, anabolic steroids and SARM’s. *Sports Med Open.* 2021;7(1):81.
25. Shimko KM, Piatkowski T, Thomas KV, et al. Performance- and image-enhancing drug use in the community: use prevalence, user demographics and the potential role of wastewater-based epidemiology. *J Hazard Mater.* 2021;419:126340.
26. Efimenko IV, Chertman W, Masterson TA, et al. Analysis of the growing public interest in selective androgen receptor modulators. *Andrologia.* 2021;53(11):e14238.

Wkład autorski:

Konceptualizacja i projektowanie badania, Borys Bieńkowski, Piotr Petryła; metodologia, Krzysztof Feja; sprawdzenie i korekty, Mikołaj Minkner, Urszula Marchewka; analiza formalna i zarządzanie danymi, Zuzanna Suwała i Krzysztof Feja; dochodzenie, Borys Bieńkowski; analiza i interpretacja wyników, Natalia Rektor, Ewa Łuczak; pismo - przygotowanie zgrubne, Kamil Ostafin, Krzysztof Edyko; opracowanie teoretyczne, Kamil

Ostafin, Krzysztof Feja; pisanie - redakcja i recenzja, Natalia Rektor, ; nadzór, Urszula Marchewka;

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Badanie nie otrzymało specjalnego finansowania.

Dane przedstawione w niniejszym badaniu są dostępne na żądanie od autora korespondencyjnego.

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Finansowanie

Badanie nie otrzymało specjalnego finansowania.

Konflikt Interesów

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.