

CHOLEWA, Małgorzata Maria, ZAPAŁA, Magdalena Alicja, ŁAPAJ, Monika, CICHON, Katarzyna, KROMER, Agata, WILK, Joanna, CZARNOTA, Julia, GAWRYŚ, Agnieszka, CHYCKO, Małgorzata & ŚRODOŃ, Agnieszka. The influence of the gut microbiome on polycystic ovary syndrome - literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;35(1):51-61. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.35.01.005>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43757>  
<https://zenodo.org/record/7986985>

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 December 21, 2021. No. 32343.  
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 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159.  
Przypisane dyscypliny naukowe: 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 Licensee 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: 28.04.2023. Revised: 10.05.2023. Accepted: 28.05.2023. Published: 30.05.2023.

## The influence of the gut microbiome on polycystic ovary syndrome - literature review

## Wpływ mikrobiomu jelitowego na zespół policystycznych jajników - przegląd literatury

Małgorzata Maria Cholewa

[malgorzatacholewa996@gmail.com](mailto:malgorzatacholewa996@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0009-0402-9023>

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie, Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Magdalena Alicja Zapała

[lennyz9612@gmail.com](mailto:lennyz9612@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-3618-7228>

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie ul Fryderyka Szopena 2, 35-055 Rzeszów

Monika Łapaj

[monikala1507@gmail.com](mailto:monikala1507@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-0147-3226>

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie, Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Katarzyna Cichoń

[katarzynaacichon@gmail.com](mailto:katarzynaacichon@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-6965-3508>

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie ul. Jaczewskiego 8 20-954 Lublin

Agata Kromer

[Kromer.aga@gmail.com](mailto:Kromer.aga@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-2231-3027>

Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Al. Raławickie 1, 20-059 Lublin

Joanna Wilk

[wilk.joanna95@gmail.com](mailto:wilk.joanna95@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-7425-2006>

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie, Al.  
Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Julia Czarnota

[julia.czarnota1@gmail.com](mailto:julia.czarnota1@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0009-9918-9168>

Szpital Miejski im. Franciszka Raszei ul. Mickiewicza 2, 60-834 Poznań

Agnieszka Gawryś

[agnieszkagawrys@vp.pl](mailto:agnieszkagawrys@vp.pl)

<https://orcid.org/0000-0001-6756-7157>

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie, Al.  
Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Małgorzata Chyćko

[malgorzatachycko@gmail.com](mailto:malgorzatachycko@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-1515-6038>

Szpital Marynarki Wojennej z Przychodnią im. kontradmirała profesora Wiesława  
Łasińskiego w Gdańsku  
ul. Polanki 117, 80-305 Gdańsk

Agnieszka Środoń

[kliszczagnieszka@gmail.com](mailto:kliszczagnieszka@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-0623-9852>

Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Strzyżewie ul. 700-lecia 1, 38-100  
Strzyżów

## **Abstract**

The intestinal microbiome is an integral part of our body, and a normal intestinal microflora allows the body to maintain homeostasis. Dysbiosis can contribute to the development of many cardiovascular diseases, can affect the development of cancer, gynecological diseases. Polycystic ovary syndrome affects many women of reproductive age and leads to a decrease in the quality of life of patients facing this problem. The main symptoms of PCOS are: menstrual disorders, problems with getting pregnant, skin problems (acne, hirsutism), obesity. The mainstay of treatment is hormonal medication, metformin. There are reports of supplementing drug therapy with diet, a healthy lifestyle. In recent years, there have been a number of studies looking for a relationship between the state of the

intestinal microflora and polycystic ovary syndrome. In our work, we reviewed the available literature in the PubMed database from 2019 to 2023 with key words on the studies related to our topic.

Keywords: polycystic ovary syndrome, gut microbiome, microbiota, obesity, insulin resistance, hyperandrogenism

## **Streszczenie**

Mikrobiom jelitowy jest integralną częścią naszego organizmu, a prawidłowa mikroflora jelitowa pozwala zachować homeostazę organizmu. Dysbioza może przyczynić się do rozwoju wielu chorób układu krążenia, może wpływać na rozwój nowotworów, chorób ginekologicznych. Zespół policystycznych jajników dotyka wielu kobiet w wieku rozrodczym i prowadzi do obniżenia jakości życia pacjentek borykających się z tym problemem. Główne objawy PCOS to: zaburzenia miesiączkowania, problemy z zajściem w ciążę, kłopoty ze skórą (trądzik, hirsutyzm), otyłość. Podstawą leczenia są leki hormonalne, metformina. Istnieją doniesienia na temat uzupełniania terapii farmakologicznej dietą, zdrowym stylem życia. W ostatnich latach przeprowadzono szereg badań szukających zależności pomiędzy stanem mikroflory jelitowej a zespołem policystycznych jajników. W naszej pracy dokonaliśmy przeglądu dostępnej literatury w bazie PubMed w latach 2019-2023 z użyciem kluczowych słów na temat badań dotyczących naszego tematu.

Słowa klucze: zespół policystycznych jajników, mikrobiom jelitowy, microbiota, otyłość, insulinooporność, hiperandrogenizm

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, mikrobiom jelitowy, mikrobiom, otyłość, insulinooporność, hiperandrogenizm

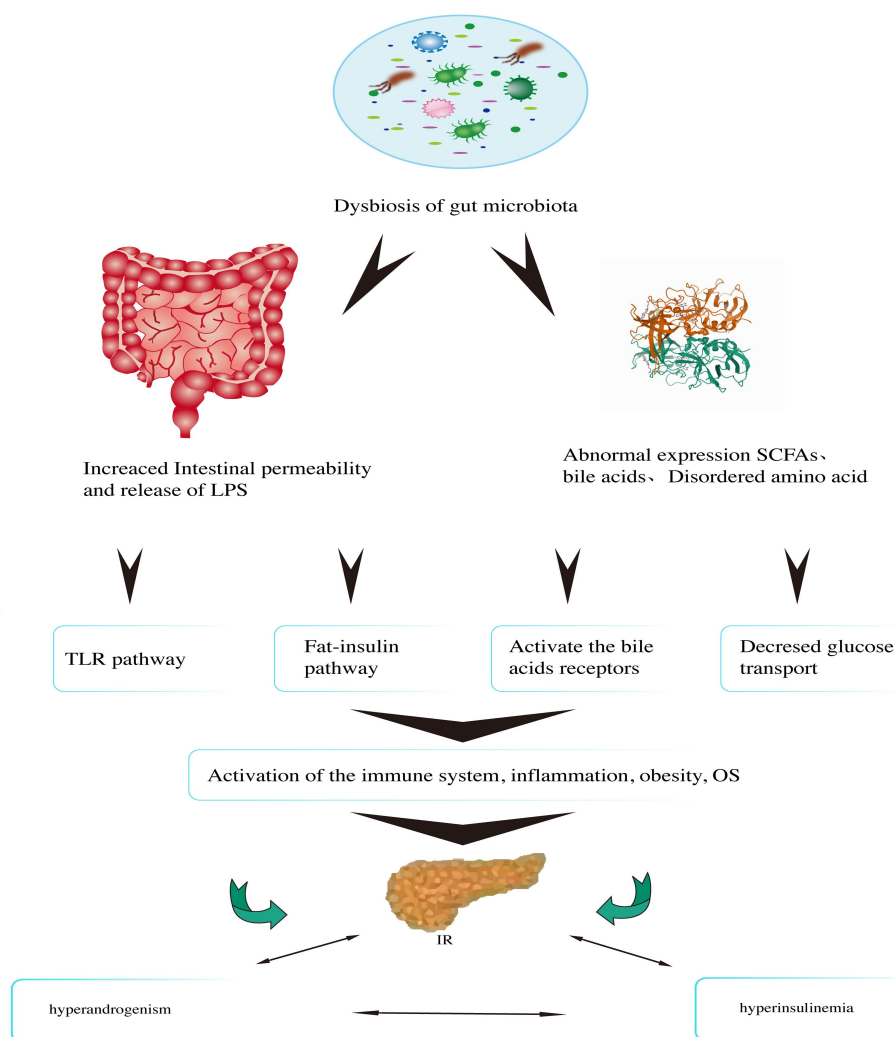
## **Wstęp**

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest szeroko rozpowszechnioną chorobą endokrynologiczną dotyczącą nawet do 20% kobiet w wieku rozrodczym. [4] To zespół

objawów, w którym zasadniczą rolę odgrywa męski hormon płciowy - androgen, który uniemożliwia uwolnienie komórki jajowej z jajowodu, a w konsekwencji problemy z zajściem w ciążę. W celu rozpoznania PCOS u osób dorosłych można stosować: kryteria Rotterdamskie, kryteria ESHRE/ASRM (2003), AES (2006). [2] Wśród warunków rozpoznania PCOS konieczne jest stwierdzenie 2 z powyższych zaburzeń: podwyższone stężenie androgenów we krwi, nieregularna owulacja lub jej brak, charakterystyczny obraz jajników w ultrasonografii obejmujący objętość jajnika wynoszącą ok 10cm<sup>3</sup> i/lub w każdym z narządów występuję co najmniej 20 pęcherzyków o średnicy 2-9mm. Do głównych objawów należą: nieregularne miesiączki, trądzik, hirsutyzm, otyłość brzuszna, dyslipidemia, insulinooporność i upośledzony metabolizm glukozy.[1] Zespół policystycznych jajników jest czynnikiem ryzyka cukrzycy, choroby niedokrwiennej serca, raka endometrium i wielu innych. Etiologia choroby jest złożona i wciąż pozostaje niejasna. Leczenie obejmuje głównie antykoncepcję hormonalną, leki antyandrogenne, metforminę, leczenie niepłodności. Zdrowy styl życia, odpowiednia dieta, prawidłowa mikroflora jelitowa, utrata masy ciała u osób otyłych znacząco zmniejszają natężenie objawów. [3]

Mikroflora jelitowa jest to ogół mikroorganizmów, głównie bakteryjnych, które znajdują się w przewodzie pokarmowym człowieka, najliczniej w okrężnicy. Można ją podzielić na mikrobiotę dominującą, do której zalicza się bakterie bezwzględnie beztlenowe takie jak: Bacterioides, Clostridium, Bifidobacterium, oraz mikrobiotę subdominującą, która składa się głównie z bakterii tlenowych. Uważa się, że mikroflora jelitowa jest związana z wieloma chorobami takimi jak: choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory, choroby ginekologiczne. Ponadto kwasy żółciowe produkowane przez mikrobiotę mogą przyczyniać się do rozwoju cukrzycy i otyłości, które są czynnikami rozwoju PCOS.(5,8) Zaburzenie mikroflory jelitowej – dysbioza, może powodować zaburzenia w funkcjonowaniu błony śluzowej jelit, co skutkuje wystąpieniem przewlekłych stanów zapalnych. [1][9] Na tej podstawie można zasugerować kilka ścieżek łagodzenia objawów, leczenia pacjentek z PCOS. [5][9][Rys.1].

Tremellen i Pearce w 2012 roku sformułowali hipotezę, nazwaną DOGMA, według której zwiększona przepuszczalność błony nabłonka jelit może mieć związek z wyciekami liposacharydu. Powoduje to aktywację układu immunologicznego, która może skutkować nadmierną produkcją insuliny natomiast wzrost poziomu insuliny w organizmie pobudza jajniki do produkcji androgenów, które odgrywają istotną rolę w PCOS. [6][7]



Rys. 1. Mechanizm drobnoustrojów jelitowych w patogenezie PCOS [9]

## Cel pracy

W tym przeglądzie postaramy się przedstawić wpływ mikrobiomu jelitowego na PCOS, związku między insulinoopornością, otyłością i hiperandrogenizmem z mikrobiotą jelitową. Do udowodnienia naszej tezy, użyliśmy przeglądu dostępnej literatury w PubMed w latach 2019-2023 z użyciem kluczowych słów takich jak: „zespół policystycznych jajników”, „mikrobiom jelitowy”, „mikrobiota”, „otyłość”, „insulinooporność”, „hiperandrogenizm”.

## Mikrobiom jelitowy w PCOS

W ostatnich latach prowadzono szereg badań na gryzoniach i ludziach dotyczących związku między liczebnością mikroorganizmów w jelitach a objawami klinicznymi,

fenotypami w PCOS. W mysiej analizie PCOS przy użyciu letrozolu zaobserwowano zwiększoną liczbę bakterii: *Bacterioides vulgatus*, *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*, *Coprobacillus*, a zmniejszoną *Bacterioides*, *Lactobacillus*. W badaniu wykonanym na szczurach liczba bakterii *Lactobacillus*, *Clostridium* oraz *Ruminacoccus* uległa zmniejszeniu natomiast wzrosła liczba bakterii *Prevotella*

w porównaniu z grupą kontrolną. W analizie przeprowadzonej w 2016 roku przez Guo i innych stwierdzono, że zmiana poziomu hormonów płciowych oraz morfologii jajników wykazywały związek ze zmianami mikroflory jelitowej. Udowodniono, że zastosowanie leków wpłynęło na skład mikrobioty jelitowej. Przeprowadzono badania, które wykazały pozytywny wpływ insuliny na mikroorganizmy bytujące w jelitach. Po leczeniu wzrosła liczba *Bacterioides*, natomiast spadła liczba bakterii *Helicobacter*, *Parasutterlla*, *Proteobacteria*. Zeng i inni badacze, udowodnili, że liczebność *Bacteroidaceae* zwiększyła się, a *Prevotellaceae* spadła głównie u kobiet z inulinoopornością w przebiegu PCOS. Udowodniono, że u kobiet z PCOS bakterie *Lactobacilli* oraz *Bifidobacteria*, które pozytywnie wpływają na układ immunologiczny oraz wchłanianie substancji odżywczych są zdecydowanie w mniejszej ilości w porównaniu z ich liczbą u kobiet zdrowych. [5] [10] [11] [12] [14] [17]

---

## PCOS

---

Microorganisms	Effect
Increase <i>Escherichia</i> and <i>Shigella</i>	of Altered production of short-chain fatty acids
Increase <i>Bacteroides vulgatus</i>	ofReduction in the levels of glycodeoxycholic and tauroursodeoxycholic acid
Decrease <i>Prevotellaceae</i>	of Loss of production of anti-inflammatory metabolites
Decrease <i>Lactobacilli</i> <i>Bifidobacteria</i>	of andReduced immunity and nutrient absorption

---

Tab. 1. Wpływ zmian głównych mikroorganizmów u kobiet z PCOS. [13]

## **Związek mikrobiomu z insulinoopornością w PCOS**

Insulinooporność (IR) dotyka nawet do 80% kobiet w wieku rozrodczym z zespołem policystycznych jajników. W PCOS występuje obniżona wrażliwość na insulinę w tkance tłuszczowej i mięśniach szkieletowych.

W ostatnich latach prowadzono szereg badań dotyczących insulinooporności w PCOS. W 2019 roku Dong i inni rzucili nowe światło na udział microRNA - mir122 w patogenezie IR w PCOS. Odkryli, że mir122 hamuje insulinopodobny czynnik wzrostu 1, co może przyczynić się do rozwoju IR. Zhang i współpracownicy badając mikrobiom kału, stwierdzili, że kobiety z zespołem policystycznych jajników posiadają znacznie więcej bakterii pozapalnych z rodziny Bacteroides, które przyczyniają się do rozwoju stanu zapalnego, zaburzeń hormonalnych oraz oporności na insulinę.

Obniżona wrażliwość komórek organizmu na działanie insuliny może prowadzić do podwyższenia poziomu insuliny we krwi, co skutkuje pobudzeniem jajników do produkcji androgenów. Hiperinsulinemia może także zmniejszać poziom białek wiążących hormony płciowe przez co dochodzi do podwyższenia poziomu testosteronu w organizmie. U kobiet z PCOS poziom kwasów żółciowych, interleukiny 22 jest na niższym poziomie w stosunku do zdrowych kobiet. Udowodniono także, że krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe działają pozytywnie na układ odpornościowy. Mikroflora jelitowa wpływa na metabolizm, syntezę kwasów żółciowych poprzez receptor witaminy D.[12] [13] [15] [18]

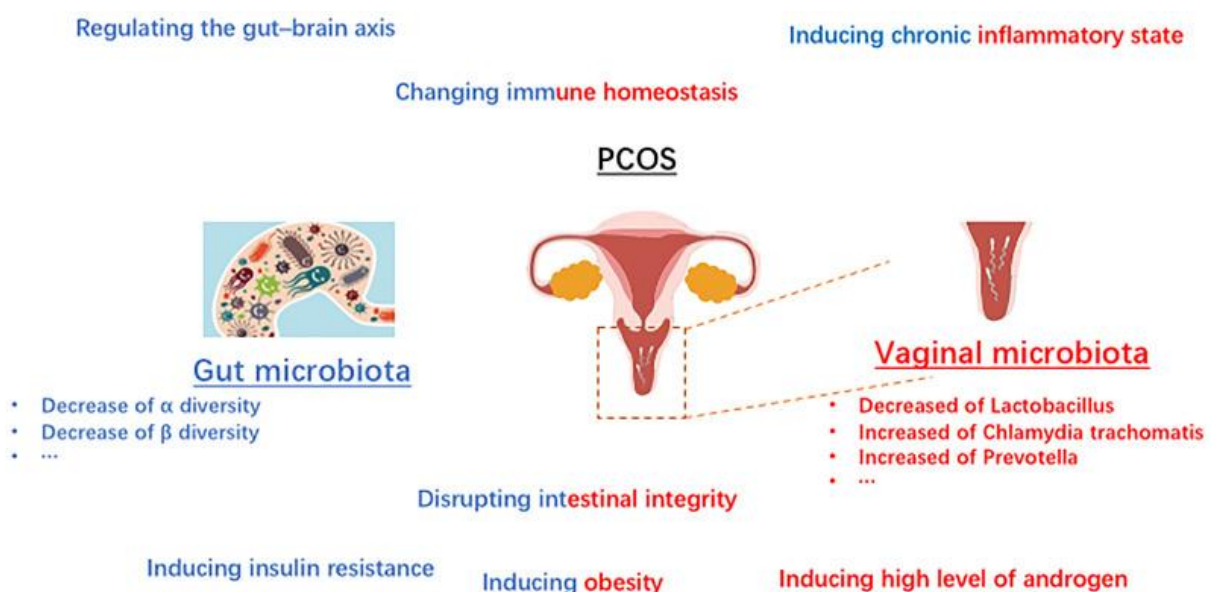
## **Otyłość a PCOS**

Otyłość, zwłaszcza brzuszna, jest częstym objawem PCOS. Przeprowadzone ostatnio badania wykazały, że Interleukina 10 wydzielana przez komórki tkanki tłuszczowej wpływa na angiogenezę oraz może zakłócać rozwój i wzrost pęcherzyka jajnikowego. Lerner i inni wykazali, że nadmiar męskich hormonów płciowych osłabia brązową adipogenezę, osłabiając termogenezę i oddychanie mitochondrialne w tkance tłuszczowej brunatnej. [12] [19]

## **Mikrobiom jelitowy i hormony płciowe w PCOS**

Ostatnie badania wykazały, że hormony płciowe biorą udział w regulacji mikrobiomu jelitowego, a także mikroflory pochwy u kobiet chorych na PCOS. Uważa się, że główne hormony płciowe kobiet – estrogeny, są metabolizowane w wątrobie, a usuwane z organizmu

wraz z moczem. Doniesiono, że bakterie Clostridium oraz Lactobacillus uczestniczą w koniugacji estrogenów. Uważa się estrogeny biorą udział w zwiększaniu ilości glikogenu w nabłonku pochwy, co sprzyja rozwojowi bakterii Lactobacillus. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wykazały, że dieta bogata w skrobię przyczynia się do zwiększenia ilości bakterii Lactobacillus. Udowodniono związek pomiędzy hormonami płciowymi a mikrobiomem jelitowym. Mikrobiom jelitowy reguluje poziom estrogenów, a estrogeny regulują mikrobiom pochwy, dlatego zaburzenia mikrobioty jelitowej mogą powodować zmiany hormonalne. [13] [16]



Rys. 2. Diagram przedstawiający zmiany składu i mikroflory w PCOS. [13]

## Wnioski

Przegląd dostępnego piśmiennictwa potwierdził szeroki wpływ mikrobiomu jelitowego na zespół policystycznych jajników u kobiet w wieku rozrodczym. Jednak identyfikacja dokładnych zaburzeń mikroflory jelitowej, które mogą przyczynić się do rozwoju PCOS, wciąż pozostaje nie do końca wyjaśniona i konieczne są dalsze badania w tym kierunku. Zmieniona mikroflora jelitowa PCOS była związana z parametrami metabolicznymi, hormonami płciowymi, insulinoopornością, otyłością. Lepsze zrozumienie problemu przełoży się na efektywną terapię, poprawę jakości życia, łagodzenie objawów choroby.



## Bibliografia

- [1] Yan S, Shouyang G, Cong Y, Weiliang Z. Gut microbiota dysbiosis in polycystic ovary syndrome: Mechanisms of progression and clinical applications: *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13: 1142041.doi:10.3389/fcimb.2023.1142041. PMID:36909735; PMCID:PMC9998696.
- [2] Froment P, Plotton I, Giulivi C, Fabre S, Khoueiry R, Mourad NI. At the crossroads of fertility and metabolism: the importance of AMPK-dependent signaling in female infertility associated with hyperandrogenism. *Human Reproduction*, Volume 37, Issue 6, June 2022, Pages 1207–1228; doi.org/10.1093/humrep/deac067.
- [3] Hirschberg AL (2009). Zespół policystycznych jajników, otyłość i implikacje reprodukcyjne . *dam* <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.2217/WHE.09.39>skie. *Zdrowia (Londyn)*. 5 , 529-40; quiz 541-2. doi: 10.2217/WHE.09.39.
- [4] Luo Z, Wang L, Wang Y, Fan Y, Jiang L, Xu X. Impact of Insulin Resistance on Ovarian Sensitivity and Pregnancy Outcomes in Patients with Polycystic Ovary Syndrome Undergoing IVF:*J Clin Med.* 2023 Jan 19;12(3):818. doi: 10.3390/jcm12030818. PMID:36769467; PMCID:PMC9918062.
- [5] Wang J, Zhou J, Gober HJ, Leung WT, Huang Z, Pan X, Li C. Alterations in the intestinal microbiome associated with PCOS affect the clinical phenotype:*Biomed Pharmacother.*2021 Jan;133:110958. doi:10.1016/j.biopha.2020.110958. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33171400.
- [6] Fang-Fang He, Yu-Mei Li . Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review: *J Ovarian Res.*2020 Jun 17;13(1):73.doi: 10.1186/s13048-020-006703.PMID: 32552864; PMCID: PMC7301991.
- [7] Tremellen K, Pearce K.Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA)--a novel theory for the development of Polycystic Ovarian Syndrome: *Med Hypotheses.*2012 Jul;79(1):104-12.doi: 10.1016/j.mehy.2012.04.016.Epub 2012 Apr 27. PMID:22543078.
- [8] Qi X, Yun C, Sun L, Xia J, Wu Q, Wang Y. Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome: *Nat Med.* 2019 Aug; 25(8): 1225–1233.doi:10.1038/s41591-019-0509-0.PMID: 31332392 ;PMCID: PMC7376369.

- [9] Duan L, An X, Zhang Y, Jin D, Zhao S, Zhou R. Gut microbiota as the critical correlation of polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus: *Biomed Pharmacother.* 2021 Oct;142:112094. doi:10.1016/j.biopha.2021.112094. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34449321.
- [10] Guo Y, Qi Y, Yang X, Zhao L, Wen S, Liu Y. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. Published: April 19, 2016; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153196>.
- [11] Giampaolino P, Foreste V, Di Filippo C, Gallo A, Mercorio A, Serafino P. Microbiome and PCOS: State-of-Art and Future Aspects: *Int J Mol Sci.* 2021 Feb; 22(4): 2048. Published online 2021 Feb 19. doi:10.3390/ijms22042048. PMID:33669557; PMCID: PMC7922491.
- [12] Chen W, Pang Y. Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites: *Metabolites.* 2021 Dec 14;11(12):869. doi: 10.3390/metabo11120869. PMID: 34940628; PMCID: PMC8709086.
- [13] Gu Y, Zhou G, Zhou F, Li Y, Wu Q, He H. Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS: Implications for Women's Health: *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Feb 23;13:808508. doi: 10.3389/fendo.2022.808508. eCollection 2022. PMID: 35282446; PMCID: PMC8905243.
- [14] Rodrigues Paris V, Wong XYD, M Solon-Biet S, C EdwardsM, Aflatounian A, Gilchrist R. The interplay between PCOS pathology and diet on gut microbiota in a mouse model: *Gut Microbes.* 2022 Jan-Dec;14(1):2085961. doi: 10.1080/19490976.2022.2085961. PMID: 35787106; PMCID:PMC9450977.
- [15] Dong L, Hou X, Liu F, Tao H, Zhang Y, Zhao H. Regulation of insulin resistance by targeting the insulin-like growth factor 1 receptor with microRNA-122-5p in hepatic cells: *Cell Biot Int.* 2019 May;43(5):553-564. doi:10.1002/cbin.11129. Epub 2019 Apr 25. PMID: 30958584
- [16] M. Ervin S, Li Hao, Lim L, Lee R. Roberts, Xue Liang, Sridhar Mani. Gut microbial  $\beta$ -glucuronidases reactivate estrogens as components of the estrobolome that reactivate estrogens: *J Biol Chem.* 2019 Dec 6; 294(49): 18586–18599. Published online 2019 Oct 21. doi:10.1074/jbc.RA119.010950. PMID:31636122; PMCID:PMC6901331
- [17] Zhang M, Hu R, Huang Y, Zhou F, Li F, Liu Z. Present and Future: Crosstalks Between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Metabolites Relating to Gut Microbiota: *Front*

Endocrinol (Lausanne).2022 Jul 19;13:933110.doi: 10.3389/fendo.2022.933110.eCollection 2022. PMID:35928893; PMCID:PMC9343597.

[18]Fangfang He, Yumei Li.The gut microbial composition in polycystic ovary syndrome with insulin resistance: findings from a normal-weight population:J Ovarian Res.2021 Mar 27;14(1):50.doi: 10.1186/s13048-021-00799-9.

PMID:33773586; PMCID:PMC8005233

[19] Po-Kai Yang, Chia-Hung Chou, Chu-Chun Huang, Wen-Fen Wen, Hsin-fu Chen, Chia-Tung Shun, Obesity alters ovarian folliculogenesis through disrupted angiogenesis from increased IL-10 production:Mol Metab. 2021 Jul;49:101189. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101189. Epub 2021 Feb 13. PMID:33592337; PMCID:PMC7933796.