

多囊卵巢综合征线粒体研究热点与临床转化趋势：基于CiteSpace和VOSviewer的可视化分析

刘思聪¹, 匡洪影^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月1日; 发布日期: 2025年12月10日

摘要

目的: 本研究旨在借助文献计量学方法, 对多囊卵巢综合征与线粒体的研究状况以及发展走向展开系统分析, 为该领域的理论整合以及精准治疗策略给予循证依据。方法: 依据Web of Science核心数据库, 利用CiteSpace和VOSviewer工具, 针对1702篇文献开展知识图谱分析, 囊括发文量的统计、国家/地区以及机构合作网络的分析、关键词共现以及聚类分析, 同时识别研究热点的演变情况。结果: PCOS线粒体研究呈现出“萌芽-增长-爆发”的三个阶段发展态势, 中国以449篇的发文量位居首位, 然而国际合作方面相对有所欠缺, 研究热点从早期的心血管风险, 逐渐转变为氧化应激、维生素D干预以及环境毒素的线粒体毒性机制, 营养干预以及靶向抗氧化治疗成为新兴的研究方向。关键词聚类说明代谢综合征、炎症与线粒体功能障碍之间存在着一定的关联。结论: 线粒体依靠氧化应激以及代谢失调参与到PCOS的病理进程当中, 未来需要结合多组学技术以及跨学科协作, 推动靶向线粒体的精准治疗以及临床转化研究。

关键词

CiteSpace, VOSviewer, 多囊卵巢综合征, 线粒体, 氧化应激, 线粒体DNA

Mitochondrial Research Hotspots and Clinical Translational Trends in Polycystic Ovary Syndrome: Visualisation and Analysis Based on CiteSpace and VOSviewer

Sicong Liu¹, Hongying Kuang^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*通讯作者。

文章引用: 刘思聪, 匡洪影. 多囊卵巢综合征线粒体研究热点与临床转化趋势: 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的可视化分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1399-1409. DOI: 10.12677/acm.2025.15123545

Abstract

Objective: The aim of this study is to systematically analyse the status and evolution of research on polycystic ovary syndrome (PCOS) and mitochondria using bibliometric methods in order to provide an evidence-based basis for the integration of theories and precise treatment strategies in this field. **Methods:** Based on the Web of Science core database, 1889 articles were analysed using CiteSpace and VOSviewer, including number of publications, analysis of country/region and institutional collaboration networks, co-occurrence of keywords and clustering analysis, and identification of research hotspots. **Results:** Mitochondrial research on PCOS has shown a three-stage development of “germination-growth-explosion”, with China ranking first with 449 publications, but there is a relative lack of international collaboration, and research hotspots have gradually shifted from cardiovascular risk in the early stage to mitochondrial toxicity mechanisms related to oxidative stress, vitamin D interventions and environmental toxins. Nutritional interventions and targeted antioxidant therapy are emerging research directions. **Keyword clustering suggests an association between metabolic syndrome, inflammation and mitochondrial dysfunction.** **Conclusion:** Mitochondria are involved in the pathological process of PCOS through oxidative stress and metabolic dysregulation. In the future, it is necessary to combine multi-omics technology and interdisciplinary collaboration to promote targeted mitochondrial therapy and clinical translational research.

Keywords

CiteSpace, VOSviewer, Polycystic Ovary Syndrome, Mitochondria, Oxidative Stress, mtDNA

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种涉及生殖、代谢及心理维度的复杂病症, 其在全球范围内的患病率已经达到了 6%~20%。我国进行的流行病学调查说明, PCOS 的发病率为 5.61%, 并且呈现出年轻化趋势[1]。PCOS 的核心临床表现为高雄激素血症、排卵障碍及卵巢多囊样改变, 常伴发胰岛素抵抗、肥胖、糖脂代谢异常, 并且远期心血管疾病的风险也会增加[2]。尽管现有药物可在一定程度上缓解临床症状, 然而 PCOS 的发病机制尚未被完全阐明。近年来研究发现, 线粒体作为真核生物能量代谢的核心细胞器, 它的结构与功能的完整性对于维持卵母细胞成熟及颗粒细胞增殖等生殖过程有着关键作用[3]。研究显示, PCOS 患者的卵巢组织中存在线粒体 DNA (mtDNA)拷贝数异常、三羧酸循环关键酶活性降低及活性氧(ROS)过度累积等特征性改变, 表明线粒体功能障碍可能通过破坏卵泡发育微环境参与到 PCOS 病理进程之中。因此, 针对线粒体功能障碍的干预策略对于 PCOS 的治疗有着关键的临床价值[4]。尽管近年来相关研究呈现出快速增长的态势, 但是现有的基础研究大多集中在特定的分子机制方面, 缺乏系统的整合, 而且跨学科研究网络也尚未形成。本研究创新性地采用文献计量学方法, 运用 CiteSpace 及

VOSviewer 等工具对 Web of Science 核心数据库进行深度挖掘, 系统构建 1990~2025 年间 PCOS 线粒体研究的科学知识图谱, 旨在为该领域研究提供理论框架, 并为开发精准治疗策略提供循证依据。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源与检索策略

文献数据来源于 Web of Science 核心数据库, 检索式设定为 TS = (“polycystic ovary syndrome” OR “PCOS”) AND (“mitochondria” OR “mtDNA”), 时间跨度设定为 1990~2025 年, 线粒体在 PCOS 中的研究最早出现于 1997 年, 故获得文献的区间为 1997~2025 年, 检索后导出包含标题、作者、机构、关键词、摘要及参考文献等字段的题录数据, 导出格式为纯文本(Plain Text), 数据最后更新日期为 2025 年 03 月 16 日。初步检索获得 1889 篇文献。

2.2. 纳入标准

① 研究主题明确涉及 PCOS 与线粒体功能的文献; ② 具备完整的文献特征信息且可获取全文(作者、机构、关键词、国家等); ③ 英文撰写的原创性研究文献。

2.3. 排除标准

① 与主题无关的文献; ② 评论、会议摘要及新闻报道等非研究性文献; ③ 重复发表的文献(保留最新版本); ④ 非英文文献。

2.4. 方法

2.4.1. 数据清洗

将初始文献导入 Endnote X9 进行去重处理, 经人工核查后获得有效文献 1702 篇。数据清洗标准包括剔除信息不全文献及非英文文献。

2.4.2. 数据处理

采用 VOSviewer1.6.20 进行国家/地区及机构的共现分析, 参数设定最小文献量阈值为 5 篇; 运用 CiteSpace6.3.1 进行关键词聚类、时区分析与突现分析, 参数设置如下: 时间跨度: (1997~2025), 时间切片设为 1 年, 节点类型选择 “Keyword”, 采用对数似然比(LLR)算法生成聚类标签。通过突现检测(Burst Detection)识别研究热点演变。

3. 结果

3.1. 发文量和被引频文献频次年度分布

1997~2025 年间 PCOS 线粒体相关文献发表量为 1702 篇。线粒体在 PCOS 中的研究最早系统性报道出现在 1997 年。1997~2025 年间 PCOS 线粒体相关研究呈现三阶段发展特征(图 1)。1997~2005 年处于研究的萌芽期, 年均发文量<10 篇, 年均被引频次<100 次, 这可能与当时对 PCOS 和线粒体关联的认识不足有关。2006~2015 处于发展期, 2010 年后被引频次突破 1000 次/年。2016~2025 年处于爆发期, 2020 年后年均被引频次超 8000 次/年, 显示研究热度呈指数增长。

3.2. 研究国家/地区和机构分布

以国家为节点, 制作 PCOS 线粒体研究的国家可视化图谱, 如图 2。其中节点代表发表过文献的国家, 节点之间的连线代表国家之间的合作。从图谱中可以看到, 国家合作网络包含 88 个节点及 51 条连

线。并统计了发文量前十的国家/地区(表 1)，中国以 449 篇发文量居首位，表明其在全球合作中兼具学术产生主导性和跨区域协调功能。其次为伊朗(233 篇)。中心性排名前四的国家分别为中国、美国、土耳其、德国。

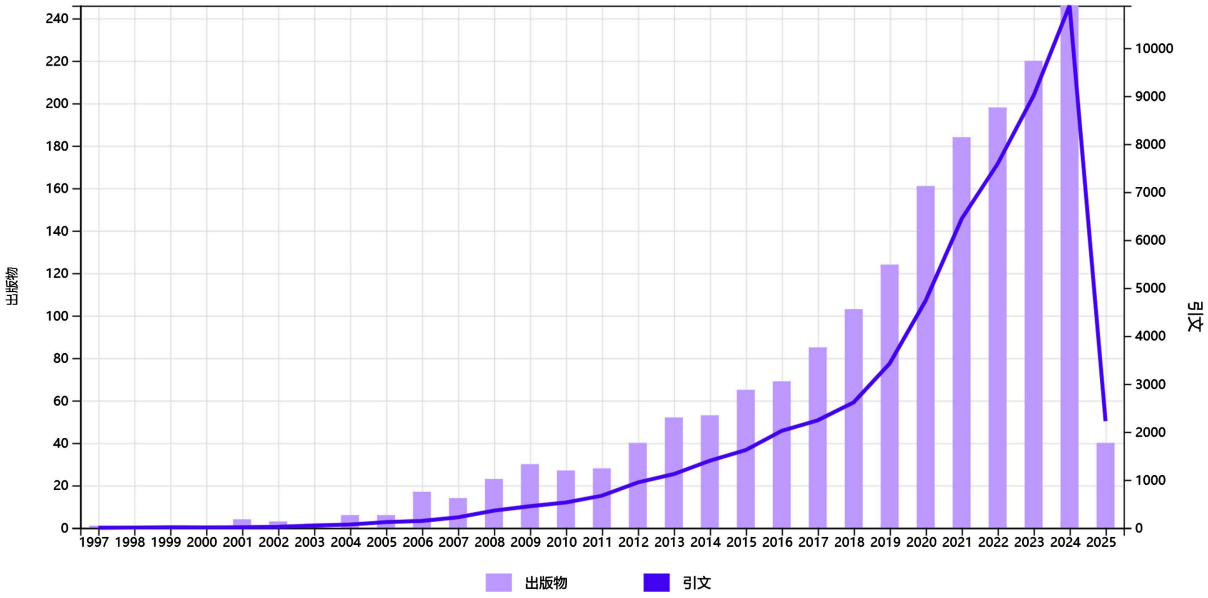


Figure 1. Annual changes in publication and citation frequencies
图 1. 发文和被引频次的年度变化

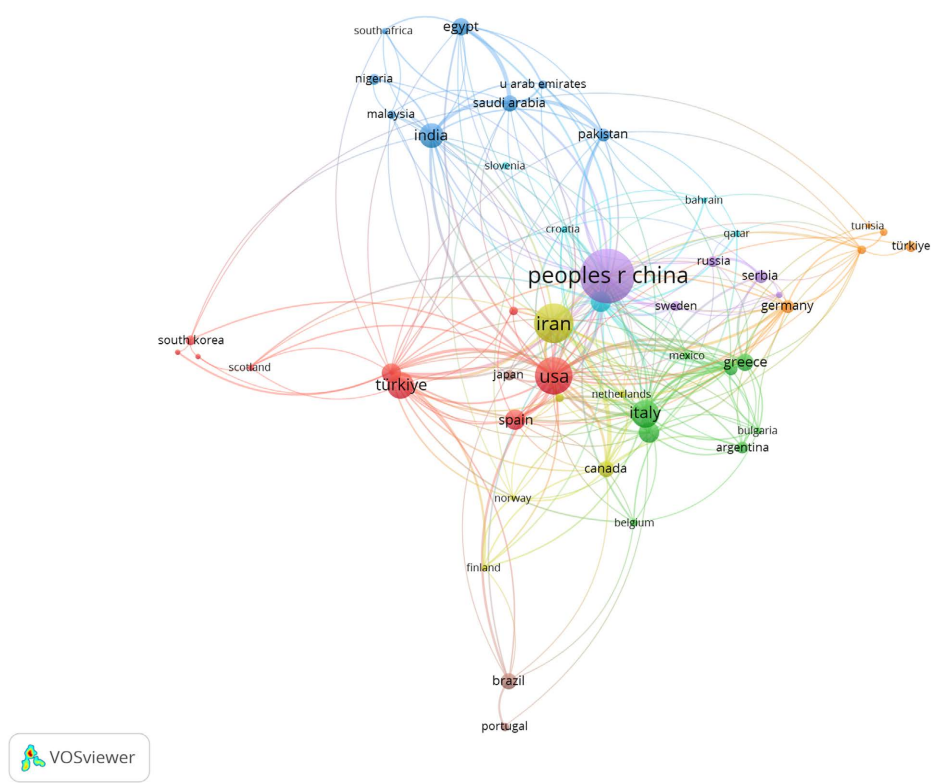


Figure 2. Visualisation map of countries/regions conducting PCOS mitochondrial research
图 2. PCOS 线粒体研究国家/地区可视化图谱

Table 1. Top ten countries/regions by number of publications on mitochondrial research in PCOS**表 1.** PCOS 线粒体研究发文量前十的国家/地区

Rank	Country	Documents	Percentage	Citations	Total link strength	Average Citation per article
1	China	449	26.38%	9869	29	21.98
2	Iran	233	13.69%	6318	26	27.12
3	USA	207	12.16%	15309	65	73.96
4	Italy	115	6.76%	4438	32	38.59
5	Türkiye	112	6.58%	3202	7	28.59
6	India	94	5.52%	2522	15	26.83
7	England	65	3.82%	3180	31	48.92
8	Spain	64	3.76%	4105	23	64.14
9	Poland	62	3.64%	1710	14	27.58
10	Australia	56	3.29%	2819	34	50.34

通过 VOSviewer 对 PCOS 线粒体研究机构进行知识图谱可视化分析，并统计了发文量前 10 的机构，如表 2。图中 1 个节点代表 1 个机构，节点越大代表发文越多，统计显示全球共有 2123 个机构参与该领域研究。文献计量分析表明，发文量前十的机构中，德黑兰医科大学以 65 篇文献居首位，其研究聚焦于维生素 D3 补充剂通过改善线粒体功能进而改善 PCOS 代谢异常及生殖功能障碍的作用机制，该机构发文的篇均被引频次达 23.78。然而，雅典大学以 66.33 次的篇均被引频次成为学术影响力最突出的研究机构。

Table 2. Top ten institutions by number of publications on mitochondrial research in PCOS**表 2.** PCOS 线粒体研究发文量前十的机构

Rank	Organization	Documents	Citations
1	Univ Tehran Med Sci	65	1546
2	Kashan Univ Med Sci	58	2485
3	Arak Univ Med Sci	39	1715
4	Iran Univ Med Sci	33	1222
5	Tabriz Univ Med Sci	32	622
6	Shahid Beheshti Univ Med Sci	31	763
7	Sichuan Univ	30	855
8	Isfahan Univ Med Sci	29	887
9	Univ Athens	27	1791
10	Islamic Azad Univ	21	427

通过对可视化图分析(图 3)，PCOS 线粒体研究已形成多中心协同研究体系。伊朗的卡尚医科大学和德黑兰医科大学构成中东区域核心枢纽，与波兰波兹男医科大学、意大利圣心天主教大学等欧洲机构建立了密切合作网络，表明该领域存在显著的跨地域合作特征。中国医科大学、四川大学与浙江大学的密集链接反映我国已形成独立研究集群，但与国际其他机构连接相对稀疏。

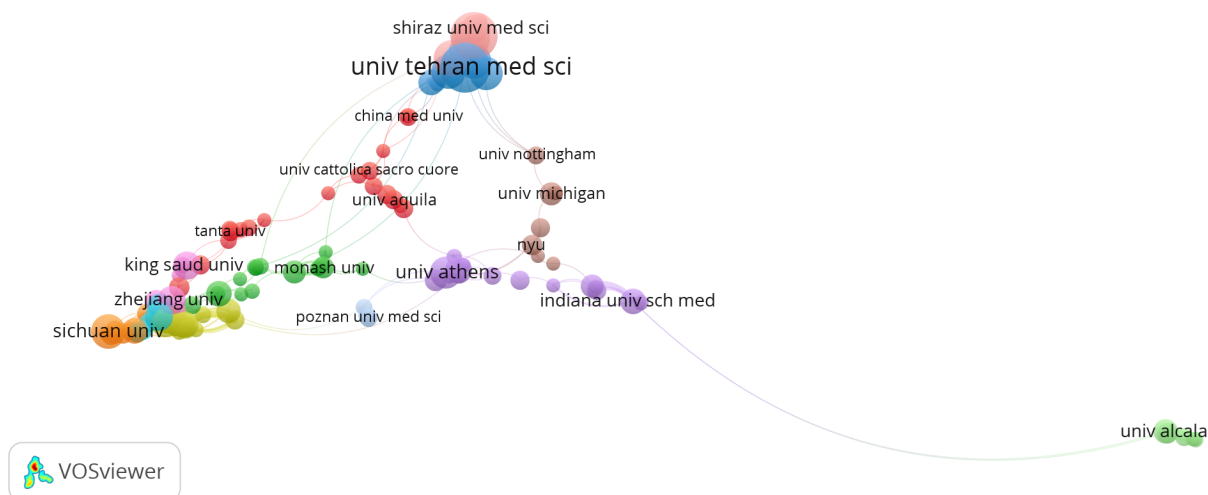


Figure 3. Visualisation map of the PCOS mitochondrial research institute
图 3. PCOS 线粒体研究机构可视化图谱

3.3. 关键词分析

关键词是一篇文献内容的高度凝练, 能够揭示本文的核心主题与核心观点。

3.3.1. 关键词共现分析

通过 CiteSpace 对导入的数据进行关键词共现的可视化分析, 结果如图 4。最终生成 739 个节点, 1546 个连线, 节点密度为 0.0057。节点以年轮的形式出现, 节点越大, 表示出现的频次越高。为了能够更清晰的揭示研究热点, 统计了排名前 20 的关键词, 去除了直接相关的主题词, 排名前 5 的高频关键词为 insulin resistance、women、expression、metabolic syndrome、inflammation, 排名前 5 的高中心性关键词为: androgen excess、blood pressure、cells、cardiovascular disease、cardiovascular risk。在关键词网络中, “metabolic syndrome” “type 2 diabetes mellitus” “cardiovascular disease” 的共现标志着 PCOS 线粒体的研究从卵巢局部病理向全身代谢性疾病延伸。

3.3.2. 关键词聚类分析

运用 CiteSpace 进行关键词聚类分析, 得到聚类模块化 $Q = 0.7487$, 平均轮廓值 $S = 0.8672$ 的关键词聚类图, 见图 5, $Q > 0.3$, $S > 0.7$ 说明聚类结构可靠, 可信服[5]。聚类图分为 10 个不同的集群: #0hyperandrogenism、#1polycystic ovarian syndrome、#2vitamin d、#3mononuclear cells、#4reactive oxygen species、#5gene expression、#6bisphenol a、#7serum、#8insulin sensitivity、#9polycystic ovary syndrome。#9polycystic ovary syndrome 与 #8insulin sensitivity、#0hyperandrogenism 的连接, 揭示 PCOS 三联征与线粒体功能障碍的因果关系。#2vitamin d 聚类反映营养素对线粒体功能的干预作用, 如维生素 D 通过调控线粒体稳态改善 PCOS 胰岛素抵抗, 指向潜在治疗靶点[6]。

3.3.3. 关键词突现分析

关键词突现包括该领域的关键词的起止时间、持续时间和突现强度。通过 CiteSpace 对关键词进行分型, 生成 25 个关键词, 并绘制关键词突现图(如图 6)。早期突现强度峰值集中于心血管相关指标(cardiovascular risk, Strength = 10.68; coronary artery disease, Strength = 6.85), 说明早年研究聚焦于 PCOS 伴随代谢综合征的心血管终末风险事件[7]。中期研究聚焦于慢性炎症与氧化应激, “c-reactive protein”(Strength = 7.28)和 “nitric oxide” (Strength = 5.17)的持续突现佐证了 Escobar-Morreale [8]关于慢性炎症在 PCOS 发病

中的作用。近年来出现了临床转化趋势, “controlled clinical trial” 的突现提示临床试验增多, 研究向循证医学过度。D-手性肌醇治疗通过改善胰岛素抵抗可有效减少 PCOS 患者的荷尔蒙、代谢和氧化异常[9]。“vitamin d” (Strength = 5.94)在近期也有突现, 说明开始研究维生素 D 在 PCOS 与线粒体中的作用[10]。

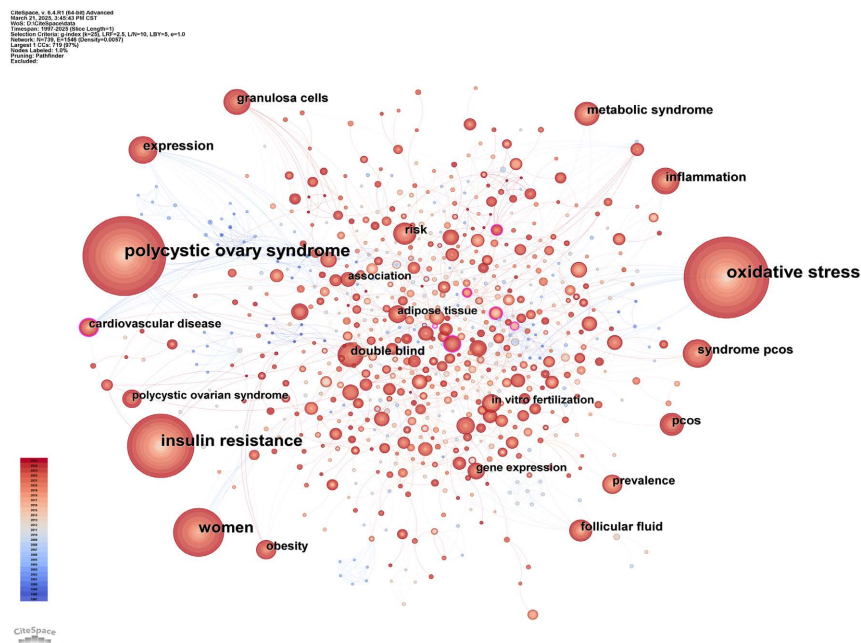


Figure 4. Key co-occurrence network
图 4. 关键次共现网络

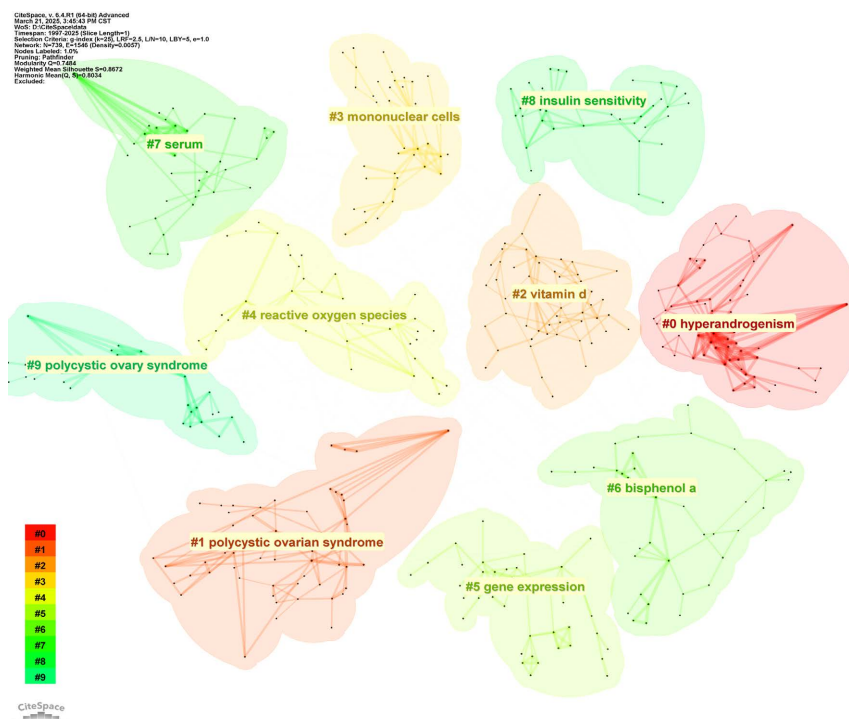


Figure 5. Keyword clustering diagram
图 5. 关键词聚类图

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

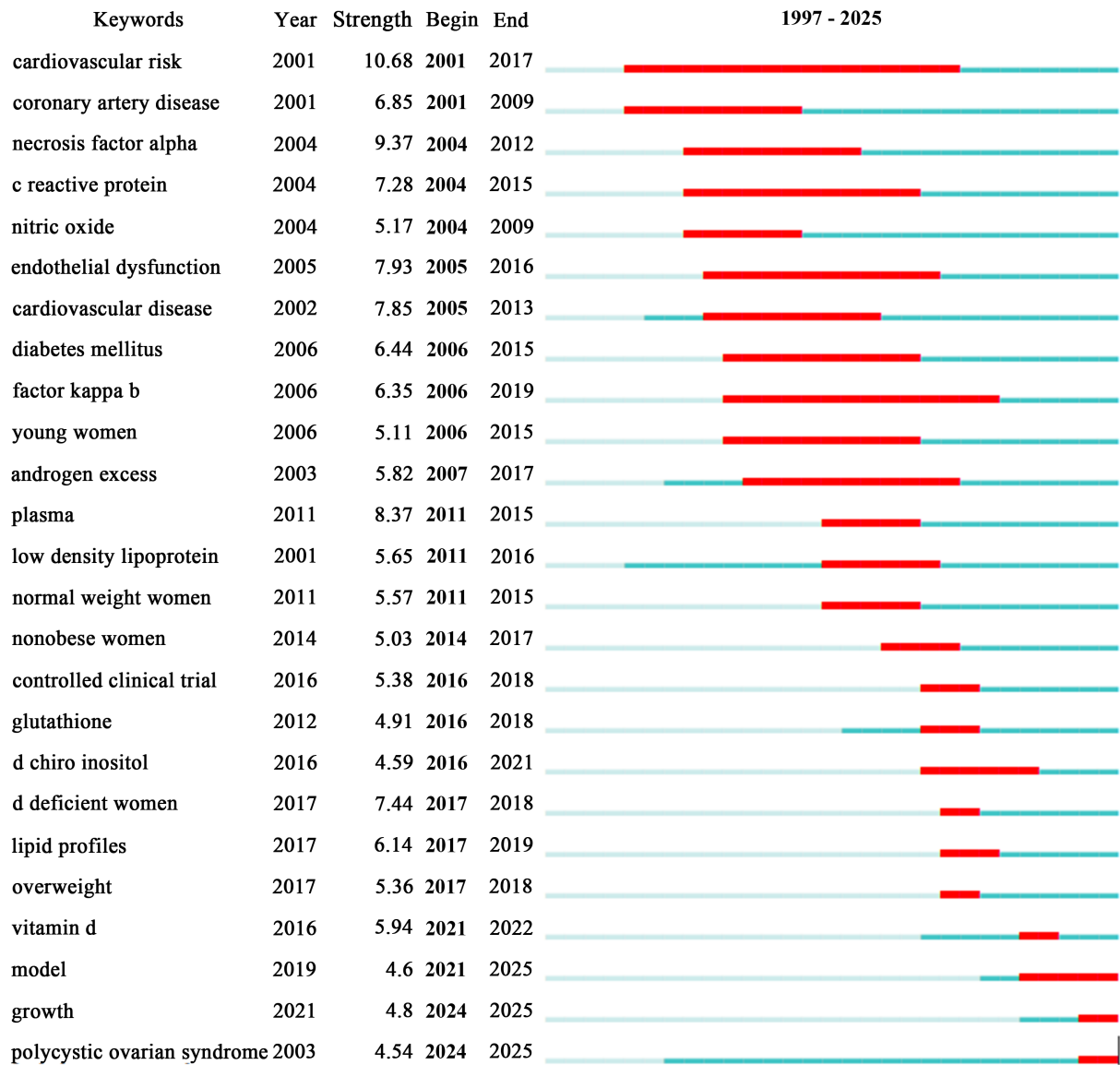


Figure 6. Keyword salience map
图 6. 关键词突现图

4. 讨论

4.1. 研究概述

本研究运用文献计量学方法全面系统地呈现了 1990~2025 年间 PCOS 线粒体研究领域的知识演进路径及学科发展特征。结果显示，该领域研究呈现出“萌芽 - 增长 - 爆发”的三阶段发展态势，年均被引次数从最初不足 100 次快速增长至 8000 次以上。这种指数式增长和线粒体功能障碍在 PCOS 病理机制中的核心地位逐步被揭示出存在紧密联系[11]。国际合作网络分析说明，PCOS 线粒体研究形成了三个十分突出的区域协作集群，分布是以中国医科大学和浙江大学为核心的东亚研究网络、由德黑兰医科大学和卡尚医科大学主导的中东协作群，以及雅典大学与圣心天主教大学组成的欧洲联盟。中国凭借 449 篇发

量在全球学术产出中占主导位置,然而国际合作网络显示中国研究集群与国际机构连接相对稀疏。这可能是由于研究范式存在差异:我国研究大多聚焦于中药活性成分(如白藜芦醇)的线粒体保护机制[4],而欧美团队更侧重于多组学整合分析[12]。未来应加强跨文化研究协作,在传统医学与现代分子生物学的交叉领域搭建联合攻关平台。

4.2. 研究热点与趋势

共现网络分析结果显示,“oxidative stress”与“PCOS”“insulin resistance”“granulosa cell”存在关联,其在代谢与生殖病理过程中发挥着桥梁作用。最新研究发现,线粒体来源的活性氧,也就是 ROS,可对卵巢膜细胞的类固醇生成造成破坏,使高雄激素血症加剧[13][14]。“oxidative stress”和#4reactive oxygen species 之间的关联,体现了针对线粒体抗氧化系统的研究进展,比如 PCOS 卵母细胞中谷胱甘肽,即 GSH 出现了耗竭的情况,而这种情况与胚胎质量下降密切相关[15]。一些靶向线粒体氧化还原平衡的新型疗法,像 N-乙酰半胱氨酸、辅酶 Q10,已经呈现出了恢复卵巢功能的潜力[16][17]。

关键词聚类中出现的“vitamin D”和突现词“d-chiro-inositol”说明营养干预成为研究热点。研究说明,维生素 D 补充可改善 PCOS 患者的胰岛素敏感性[18],其机制涉及 VDR 受体介导的线粒体生物合成增强以及 UCP1 依赖性产热调控[19]。维生素 D 与钙联合使用可以协同改善月经规律和排卵率[6]。“D-chiro-inositol”在 2016 年后有较大突现,D-手性肌醇依靠恢复线粒体钙稳态,可改善 PCOS 患者卵泡液 GSH/GSSG 比值,使临床妊娠率得到提高[20][21]。#6bisphenola 的聚类指出环境毒素的线粒体毒性机制。双酚通过与线粒体膜上的雌激素受体(mER)和 G 蛋白偶联受体(GPER/EGFR/GPR30)结合,抑制线粒体生物发生,减少线粒体融合并促进分裂,导致线粒体动力学失衡。这种结构的改变使线粒体肿胀、膜电位降低,并伴随氧化磷酸化功能障碍,ATP 生成减少。能量供应不足直接影响卵巢颗粒细胞的类固醇合成功能,如芳香化酶活性下降,导致雌二醇(E2)减少和雄激素积累[22][23]。BPA 还可以破坏线粒体钙离子(Ca^{2+})稳态,引起线粒体肿胀和细胞色素 C 释放,激活凋亡通路。卵巢颗粒细胞的过度凋亡可能破坏卵泡发育,导致排卵障碍[22][24]。

综上,基于上述发现,提出了整合性理论框架:PCOS 线粒体功能障碍可能源于遗传易感性、环境毒素暴露和营养因素共同作用的“多重打击”模型。在此模型中,线粒体作为能量代谢和氧化还原平衡的核心细胞器,受到内源性(如遗传、激素)和外源性(如环境毒素、营养)因素的协同攻击,导致氧化应激、代谢失调和细胞凋亡,进而引发 PCOS 的生殖和代谢异常。这一框架强调了多因素交互作用在 PCOS 发病中的重要性,为未来研究提供了新的视角。

基于此框架,未来研究应优先探索以下方向:1) 系统剖析线粒体与内质网、细胞核的交互作用,特别是在卵泡发育过程中的动态变化;2) 深入探讨特定环境污染物(如双酚 A、邻苯二甲酸盐、持久性有机污染物等)的线粒体毒性机制,及其与遗传因素的交互作用;3) 推动靶向线粒体的营养干预(如维生素 D、D-手性肌醇、N-乙酰半胱氨酸等)从动物模型向临床转化,并利用多组学技术识别疗效生物标志物。

4.3. 展望

随着单细胞测序、空间转录组学和人工智能等新技术的广泛应用,PCOS 线粒体研究正迈向多维度、整合性分析的新阶段。未来应重点开展以下工作:1) 利用单细胞技术解析 PCOS 卵巢组织中线粒体的异质性,揭示不同细胞类型(如颗粒细胞、卵母细胞)中线粒体功能的差异;2) 结合表观遗传学和代谢组学,探索 mtDNA 变异和线粒体表观调控在 PCOS 中的作用;3) 开发基于人工智能的分子网络模型,加速线粒体靶点筛选和精准治疗策略的设计。通过这些努力,有望在不久的将来实现 PCOS 的个体化治疗和早期干预。

4.4. 局限性

本研究存在若干局限性。首先, 数据仅来源于 Web of Science 核心数据库, 未纳入其他数据库(如 Scopus、PubMed 等), 可能存在选择偏倚。其次, 关键词分析虽然能够揭示研究热点, 但受限于术语的标准化和一致性, 可能无法完全覆盖所有相关概念。此外, 文献计量学方法主要反映研究“数量”而非“质量”, 尽管我们通过被引频次和篇均被引频次试图衡量影响力, 但仍无法完全区分文献的学术质量。最后, 由于方法学限制, 我们无法对研究间的因果关系进行推断, 例如线粒体异常是 PCOS 的因或果仍需进一步实验验证。

利益冲突声明

本文所有作者均声明不存在利益冲突。

基金项目

国家自然科学基金项目(82174422、82374509)。

参考文献

- [1] Joham, A.E., Norman, R.J., Stener-Victorin, E., Legro, R.S., Franks, S., Moran, L.J., *et al.* (2022) Polycystic ovary syndrome. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **10**, 668-680. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(22\)00163-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00163-2)
- [2] 吕镁, 徐泽均, 孙任任, 等. 高雄激素相关的慢性炎症与多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2022, 49(4): 767-774.
- [3] 柏佳丽, 周平, 李蓉. 多囊卵巢综合征妇女线粒体功能障碍研究进展[J]. 生物医学转化, 2023, 4(1): 39-45.
- [4] 胡俊, 马智, 张洪英, 等. 白藜芦醇改善多囊卵巢综合征模型大鼠卵巢颗粒细胞线粒体功能和抑制凋亡的作用[J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(3): 264-269.
- [5] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.
- [6] Morgante, G., Darino, I., Spanò, A., Luisi, S., Luddi, A., Piomboni, P., *et al.* (2022) PCOS Physiopathology and Vitamin D Deficiency: Biological Insights and Perspectives for Treatment. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 4509. <https://doi.org/10.3390/jcm11154509>
- [7] Goodarzi, M.O., Dumesic, D.A., Chazenbalk, G. and Azziz, R. (2011) Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Pathogenesis and Diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, **7**, 219-231. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.217>
- [8] Escobar-Morreale, H.F., Luque-Ramírez, M. and González, F. (2011) Circulating Inflammatory Markers in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fertility and Sterility*, **95**, 1048-1058.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.036>
- [9] Simic, D., Nikolic Turnic, T., Dimitrijevic, A., Zivadinovic, A., Milosevic-Stevanovic, J., Djuric, D., *et al.* (2022) Potential Role of D-chiro-Inositol in Reducing Oxidative Stress in the Blood of Nonobese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **100**, 629-636. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2021-0766>
- [10] Azhar, A., Alam, S.M., Ashraf, M., *et al.* (2023) Vitamin D Status and Its Relationship with Oxidative Stress Markers in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **36**, 331-335.
- [11] Zhang, J., Bao, Y., Zhou, X. and Zheng, L. (2019) Polycystic Ovary Syndrome and Mitochondrial Dysfunction. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **17**, Article No. 67. <https://doi.org/10.1186/s12958-019-0509-4>
- [12] Dapas, M., Lin, F.T.J., Nadkarni, G.N., Sisk, R., Legro, R.S., Urbanek, M., *et al.* (2020) Distinct Subtypes of Polycystic Ovary Syndrome with Novel Genetic Associations: An Unsupervised, Phenotypic Clustering Analysis. *PLOS Medicine*, **17**, e1003132. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003132>
- [13] Aquino Carlos, P. and Hernández Valencia, M. (1998) [Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome]. *Ginecología y Obstetricia de México*, **66**, 446-451.
- [14] Zeber-Lubecka, N., Ciebiera, M. and Hennig, E.E. (2023) Polycystic Ovary Syndrome and Oxidative Stress—From Bench to Bedside. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 14126. <https://doi.org/10.3390/ijms241814126>
- [15] Łagowska, K., Bajerska, J. and Jamka, M. (2018) The Role of Vitamin D Oral Supplementation in Insulin Resistance in

- Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, **10**, Article 1637. <https://doi.org/10.3390/nu10111637>
- [16] Szymczak-Pajor, I., Drzewoski, J. and Śliwińska, A. (2020) The Molecular Mechanisms by Which Vitamin D Prevents Insulin Resistance and Associated Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 6644. <https://doi.org/10.3390/ijms21186644>
- [17] Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L., Lo, J.C., *et al.* (2012) A PGC1- α -Dependent Myokine That Drives Brown-Fat-Like Development of White Fat and Thermogenesis. *Nature*, **481**, 463-468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
- [18] Dellino, M., Cascardi, E., Leoni, C., Fortunato, F., Fusco, A., Tinelli, R., *et al.* (2022) Effects of Oral Supplementation with Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol on Ovarian Functions in Female Long-Term Survivors of Lymphoma: Results from a Prospective Case-Control Analysis. *Journal of Personalized Medicine*, **12**, Article 1536. <https://doi.org/10.3390/jpm12091536>
- [19] Etrusco, A., Laganà, A.S., Chiantera, V., Buzzaccarini, G. and Unfer, V. (2024) Myo-Inositol in Assisted Reproductive Technology from Bench to Bedside. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **35**, 74-83. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.09.005>
- [20] Naoi, M., Wu, Y., Shamoto-Nagai, M. and Maruyama, W. (2019) Mitochondria in Neuroprotection by Phytochemicals: Bioactive Polyphenols Modulate Mitochondrial Apoptosis System, Function and Structure. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 2451. <https://doi.org/10.3390/ijms20102451>
- [21] Zhang, Q., Ren, J., Wang, F., Pan, M., Cui, L., Li, M., *et al.* (2022) Mitochondrial and Glucose Metabolic Dysfunctions in Granulosa Cells Induce Impaired Oocytes of Polycystic Ovary Syndrome through Sirtuin 3. *Free Radical Biology and Medicine*, **187**, 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.05.010>
- [22] Nayak, D., Adiga, D., Khan, N.G., Rai, P.S., Dsouza, H.S., Chakrabarty, S., *et al.* (2022) Impact of Bisphenol a on Structure and Function of Mitochondria: A Critical Review. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, **260**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1007/s44169-022-00011-z>
- [23] Wang, Y., Zhu, Q., Dang, X., He, Y., Li, X. and Sun, Y. (2016) Local Effect of Bisphenol a on the Estradiol Synthesis of Ovarian Granulosa Cells from PCOS. *Gynecological Endocrinology*, **33**, 21-25. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1184641>
- [24] Tang, L., Du, K., Luo, K., Wang, L. and Hua, F. (2024) Mitigating Bisphenol A-Induced Apoptosis in KGN Cells: The Therapeutic Role of 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 through Upregulation of PGC-1 α Expression and Inhibition of the Mitochondrial Cytochrome C Pathway. *Hormones*, **23**, 363-374. <https://doi.org/10.1007/s42000-024-00539-w>