

Study on Levels of Short Chain Fatty Acids in Follicular Fluid of Obese Women with Polycystic Ovarian Syndrome Compared with Normal-Weights

Somayeh Asgarifar¹, Seyedeh Neda Mousavi^{*2,3}, Hossein Chiti¹, Elham Hosseini¹, Saeideh Abdolapour⁴

1. Metabolic Diseases Research Center, Health and Metabolic Diseases Research Institute, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
2. Nutrition and Food Security Research Center, Health and Metabolic Diseases Research Institute, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
3. Department of Nutrition, School of Public Health, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
4. Growth and Development Research Center, Children's Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background: In the present study, the levels of three short-chain fatty acids (SCFAs) including acetate, propionate, and butyrate were investigated in the follicular fluid of obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) in comparison with PCOS women with normal-weight.

Methods: Fifteen women with PCOS diagnosed according to the Rotterdam criteria that were obese (BMI ≥ 30 kg/m²) and 15 women with normal-weight (Body mass index [BMI] = 18.5-24.9 kg/m²) were matched for age and dietary intake and entered the study. Follicular fluid samples were collected after ovarian stimulation and the levels of acetate, propionate, and butyrate were measured by FIA-MS/MS after esterification.

Results: The mean BMI in the obese group was 33.4 ± 0.7 and in the normal group were 23.3 ± 0.4 kg/m². PCOS women with normal BMI had higher concentrations of acetate and butyrate in the follicular fluid compared to the normal-weight ($p = 0.01$). Higher age and BMI were associated with higher concentrations of propionate in follicular fluid ($p = 0.003$ and $p = 0.01$, respectively).

Conclusion: The concentrations of SCFAs in women with PCOS are affected by BMI. However, there is a need to conduct a study in healthy (non-patient) women to reach a concise result. One of the hypotheses could be due to changes in the follicular fluid microbiome and consequently changes in the metabolic status of these individuals. There is a need for further studies in this area to obtain more accurate results.

Keywords: Acetate, Propionate, Butyrate, obesity, Polycystic ovary syndrome

Received: January 28, 2026; Accepted: June 15, 2026

Please cite this article as:

Asgarifar S, Mousavi SN, Chiti H, Hosseini E, Abdolapour S. Study on Levels of Short Chain Fatty Acids in Follicular Fluid of Obese Women with Polycystic Ovarian Syndrome Compared with Normal-Weights. *ijdl*. 2026; 26(3): 331-339.

DOI: [10.18502/ijdl.v26i3.22511](https://doi.org/10.18502/ijdl.v26i3.22511)

***Corresponding Author:** Seyedeh Neda Mousavi, Email: neda.mousavi@zums.ac.ir, Add: School of Public Health, Parvin Etesami St., Zanjan, Iran. Tel: +982433772020

بررسی سطح اسیدهای چرب کوتاه زنجیر در مایع فولیکولار زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در مقایسه با زنان با وزن نرمال

سمیه عسگریفر^۱، سیده ندا موسوی^{۲*}، حسین چیتی^۱، الهام حسینی^۱، سعیده عبدالله پور^۴

- ۱- مرکز تحقیقات بیماری های متابولیک، پژوهشکده سلامت و بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
- ۲- مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، پژوهشکده سلامت و بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
- ۳- گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات رشد و تکامل، مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: در مطالعه حاضر میزان سه اسید چرب کوتاه زنجیر (SCFAs) استات، پروپیونات و بوتیرات در مایع فولیکولار زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) در مقایسه با زنان PCOS با وزن نرمال بررسی شده است.

روش ها: پانزده زن مبتلا به PCOS، تشخیص داده شده براساس معیار روتردام که چاق بودند (شاخص توده بدنی [BMI] بزرگتر - مساوی 30 kg/m^2) و ۱۵ زن مبتلا با وزن نرمال ($18/5 - 24/9 \text{ kg/m}^2$) از نظر سنی و دریافت غذایی همسان سازی شده و وارد مطالعه شدند. نمونه مایع فولیکولار پس از پروسه ی تحریک تخمدانی جمع آوری شده و میزان استات، پروپیونات و بوتیرات پس از طی مراحل استریفیه کردن، توسط دستگاه FIA-MS/MS اندازه گیری شد.

یافته ها: میانگین BMI در گروه چاق $33/4 \pm 0/7$ و در گروه نرمال $23/3 \pm 0/4$ کیلوگرم بر مترمربع بود. زنان مبتلا به PCOS با BMI نرمال غلظت استات و بوتیرات بیشتری در مایع فولیکولار در مقایسه با زنان مبتلا با وزن نرمال داشتند ($p=0/01$). سن و BMI بالاتر با غلظت پروپیونات بیشتر در مایع فولیکولار همراه بود ($p=0/003$ و $p=0/01$ ، به ترتیب).

نتیجه گیری: غلظت SCFAs در زنان مبتلا به PCOS تحت تأثیر BMI قرار می گیرد اگرچه نیاز به اجرای مطالعه در زنان سالم (غیرمبتلا) برای دستیابی به این نتیجه وجود دارد. یکی از فرضیات می تواند ناشی از تغییر در میکروبیوم مایع فولیکولار و در نتیجه تغییر در وضعیت متابولیسم این افراد باشد. نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه جهت دستیابی به نتایج دقیق تر وجود دارد.

واژگان کلیدی: استات، پروپیونات، بوتیرات، چاقی، سندرم تخمدان پلی کیستیک

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۰۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۲۵

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Asgarifar S, Mousavi SN, Chiti H, Hosseini E, Abdolapour S. Study on Levels of Short Chain Fatty Acids in Follicular Fluid of Obese Women with Polycystic Ovarian Syndrome Compared with Normal-Weights. *ijdl*. 2026; 26(3): 331-339.

* نویسنده مسئول: سیده ندا موسوی، آدرس: زنجان، بلوار خرمشهر، خیابان هنرستان، خیابان جانبازان، کوچه شهید اول، دانشکده بهداشت، گروه علوم تغذیه، تلفن: ۰۲۴ ۳۳۷۷۲۰۲۰، پست الکترونیک: neda.mousavi@zums.ac.ir

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک^۱ (PCOS) یکی از اختلالات متابولیک مربوط به غدد درون ریز زنان در سنین باروری بوده که رو به رشد است [۱]. شیوع آن در جهان حدود ۱۸-۱۵٪ [۲] و در ایران حدود ۱۵/۲٪ گزارش شده است [۳]. این سندرم همراه با افزایش خطر ناباروری، سرطان اندومتر و تخمدان، سقط، چاقی، دیابت نوع دو، دیس لیپیدمی و بیماری قلبی-عروقی همراه است [۴]. مایع فولیکولار به عنوان یک محیط مغذی برای رشد تخمک در نظر گرفته می‌شود که تمامی متابولیت‌ها و مواد مغذی مورد نیاز برای تخمک را در طول دوره رشد، بلوغ فولیکولار و ارتباط بین سلول‌های جنسی و سوماتیک فراهم می‌کند. بنابراین تغییر در متابولیت‌های موجود در این محیط می‌تواند بر کیفیت تخمک و خطر بروز بیماری‌های متابولیک اثرگذار باشد [۵]. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که متابولیت‌های چربی در مایع فولیکولار زنان مبتلا به PCOS تغییر می‌کند [۶]. اسیدهای چرب کوتاه زنجیر^۲ (SCFAs) شامل استات (۲ کربن)، پروپیونات (۳ کربن) و بوتیرات (۴ کربن)، از متابولیت‌های تولید شده در اثر هضم فیبر و کربوهیدرات‌های غیرقابل هضم غذایی توسط باکتری‌های روده هستند که نقش درمانی آنها به دلیل تنظیم مسیرهای التهابی و استرس اکسیداتیو مطرح شده است [۷، ۸]. مطالعه‌ای نشان داده است که مکمل یاری موش‌های چاق مبتلا به PCOS با بوتیرات منجر به بهبود عملکرد تخمدان‌ها و کاهش مارکرهای التهابی در تخمدان‌ها می‌شود [۹]. در واقع یک محور روده-تخمدان برای بروز اختلالات مرتبط با سیستم تولید مثلی زنانه مطرح شده است که می‌تواند ناشی از تغییر در میکروبیوم روده و به دنبال آن تغییر در میزان متابولیت‌های تولید شده توسط این باکتری‌ها باشد [۱۰، ۱۱]. از طرفی مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که میزان SCFAs در وضعیت چاقی در مقایسه با شرایط نرمال متفاوت است [۱۲، ۱۳]. چاقی یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر فنوتیپ زنان مبتلا به PCOS است که در بیشتر زنان مبتلا این اختلال دیده می‌شود. اما از این میان ۳۰-۵۰٪ از مبتلایان، وزن نرمال دارند [۱۴]. احتمال بروز مقاومت به انسولین و دیابت در زنان چاق مبتلا به PCOS بیش از زنان مبتلا با وزن نرمال است. اما افراد مبتلا به PCOS با وزن نرمال نیز دچار اختلالات متابولیکی می‌شوند [۱۵]. مطالعه‌ای که بر روی مایع فولیکولار زنان چینی مبتلا به PCOS چاق و نرمال انجام شده تفاوت ۸ اسید چرب را گزارش کرده است [۶]. در مطالعه دیگر پنج اسیدچرب به عنوان

بیومارکرهای پیشگویی کننده PCOS مطرح شده است [۱۶]. در مطالعه دیگری سرامید اسیدچرب ۱۴ کربن با یک باند دوگانه و لیزوفسفاتیدیل گلیسرول به عنوان مهم‌ترین فاکتورهای پیش‌گویی کننده مطرح شده‌اند [۱۷]. براساس بررسی‌های صورت گرفته تاکنون مطالعه‌ای به ارزیابی مقایسه‌ای میزان SCFAs مایع فولیکولار در زنان چاق و نرمال مبتلا به PCOS در ایران انجام نشده است. بنابراین مطالعه حاضر بدین منظور برای اولین بار طراحی شد.

روش‌ها

طراحی مطالعه، شرکت‌کنندگان و تنظیم رژیم غذایی

مطالعه مورد-شاهدی حاضر از نظر اخلاقی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان (IR.ZUMS.REC.1404.163) تأیید شده است. هدف از مطالعه برای همه شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و رضایت‌نامه کتبی قبل از شرکت در مطالعه دریافت شد. تمام مراحل طبق راهنماها و دستورالعمل هلسینکی برای مطالعات انسانی انجام شد. ۱۵ بیمار مبتلا به PCOS تشخیص داده شده براساس معیار روتردام با BMI^۳ بزرگتر- مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع که به درمانگاه زنان بیمارستان آیت‌الله موسوی زنجان مراجعه می‌کردند به صورت تصادفی در دسترس و مطابق با معیارهای ورود و خروج به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. محدوده سنی شرکت‌کنندگان ۴۰-۱۸ سال بود. شرکت‌کنندگان در دو گروه مورد و شاهد از نظر سن همسان‌سازی شدند. افراد با سابقه استفاده از روش‌های کمک باروری، بیماران مبتلا به بیماری نورولوژیک، روانپزشکی، اندوکراین، کلیوی و قلبی، مبتلایان به بدخیمی‌ها، افراد با مصرف سیگار، الکل و مواد مخدر، افراد تحت رژیم‌های غذایی خاص و افرادی که حداقل در طی سه ماه گذشته هر نوع مکمل یا دارویی مصرف کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. ورزشکاران حرفه‌ای و زنان باردار یا شیرده وارد مطالعه نشدند. پس از جمع‌آوری اطلاعات غذایی، افرادی که دریافت کالری کمتر از ۸۰۰ یا بیشتر از ۴۵۰۰ کیلوکالری در روز داشتند از مطالعه حذف شدند. ۱۵ زن مبتلا به PCOS نیز با BMI بین ۱۸/۵ تا ۲۴/۹ کیلوگرم بر مترمربع به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. BMI از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) به دست آمد. سپس مشخصات عمومی و پرسشنامه‌های مربوط به دریافت غذا و اندازه‌های تن‌سنجی (شامل وزن، قد و دورکمر) از طریق مصاحبه و اندازه‌گیری تکمیل شد. تمامی اندازه‌گیری‌ها با دستگاه‌های استاندارد و طبق پروتکل

^۳ Body Mass Index^۱ Polycystic Ovarian Syndrome^۲ Short Chain Fatty Acids

استاندارد و به دقت توسط یک پژوهشگر انجام شد. به علاوه شغل، تحصیلات و سن افراد نیز ثبت شد. میزان فعالیت فیزیکی افراد از طریق پرسشنامه^۱ IPAQ جمع‌آوری شد و سپس به سه سطح خفیف، متوسط و شدید تبدیل شد. اطلاعات دریافت غذایی با استفاده از پرسشنامه^۲ بسامد خوراک (FFQ) جمع‌آوری شد. این پرسشنامه که روایی و پایایی آن در مطالعات قبل در جمعیت ایران به اثبات رسیده است [۱۸]، تکرار و مقدار مصرف ۱۴۷ قلم ماده غذایی را در طول یک سال گذشته ارزیابی می‌کند. سپس تمامی داده‌ها جهت تبدیل شدن به گرم در روز وارد نرم‌افزار N4 شده و مقدار کالری و درشت مغذی‌ها شامل چربی، پروتئین، کربوهیدرات و فیبر محاسبه شد. به‌منظور تأیید نتایج FFQ از پرسشنامه^۳ ثبت خوراک نیز به‌طور هم‌زمان استفاده شد.

نحوه جمع‌آوری مایع فولیکولی

پروتکل تحریک تخمدانی^۴ (COH) جهت تحریک تخمدان به کار برده شد. پروتکل تحریک تخمدانی از روز دوم سیکل قاعدگی بیمار با تزریق داروی گنادوتروپین یائسگی انسان^۵ (HMG) که مخلوطی از ترکیب LH-FSH^۵ است شروع شد. روند رشد فولیکولی در هر بیمار با پایش از طریق سونوگرافی واژینال پیگیری شد و هنگامی که حداقل دو فولیکول به سایز ۱۸ تا ۲۰ میلی‌متر رسیدند، گنادوتروپین‌های جنین انسانی^۶ (HCG) تزریق شد. گروه کنترل نیز از بیمارانی انتخاب شد که تحت پروتکل درمان ناباروری آنتاگونیست بوده و BMI نرمال داشته و مبتلا به PCOS بودند. به‌منظور جمع‌آوری مایع فولیکولی، ۳۶-۳۸ ساعت بعد از تزریق HCG و تحت سونوگرافی واژینال نمونه‌گیری انجام شد. پس از جداسازی و برداشت تخمک، مایع فولیکولی در لوله^۷ استریل ریخته شده، با دور ۳۰۰۰ مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده، سپس مایع فولیکولی در لوله^۸ جدید ریخته شده و در دمای ۲۰- تا زمان آنالیز نگهداری شد. لازم به ذکر است پروسه^۹ تحریک تخمدانی و جمع‌آوری مایع فولیکولی در هر دو گروه مورد مطالعه یکسان بود. نمونه‌های مایع فولیکولار جهت اندازه‌گیری میزان بوتیرات به دستگاه FIA-MS/MS^{۱۰} تزریق شد [۱۹].

برنامه^{۱۱} دستگاه GC/MS و اندازه‌گیری SCFAs

نام دستگاه مورد استفاده در مطالعه^{۱۲} حاضر Tandem mass API

تحلیل آماری

به‌منظور تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ استفاده شد. متغیرهای کمی به‌صورت میانگین (انحراف معیار) و متغیرهای کیفی به‌صورت فراوانی (درصد) توصیف شد. در صورت نرمال بودن متغیر پاسخ جهت مقایسه^{۱۳} بین دو گروه از آزمون تی-مستقل و در صورتی که نرمال بودن رد شود از آزمون من-ویتنی استفاده شد. به‌منظور بررسی اثر عوامل زمینه‌ای مورد بررسی و همچنین دریافت‌های غذایی بر غلظت هریک از SCFAs، از آنالیز رگرسیون خطی استفاده شد. سطح معنی‌داری برابر با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

^۶ Human chorionic gonadotropin

^۷ Flow Injection Analysis-Tandem Mass Spectrometry

^۸ Electrospray Ionization

^۹ Multiple Reaction Monitoring

^۱ International Physical Activity Questionnaire

^۲ Food Frequency Questionnaire

^۳ Controlled Ovarian Hyperstimulation

^۴ Human Menopausal Gonadotrophin

^۵ Luteinizing Hormone- Follicle Stimulating Hormone

یافته‌ها

میانگین سنی شرکت‌کنندگان بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. از نظر توزیع وضعیت تحصیلات در بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار وجود نداشت. از نظر شدت فعالیت بدنی، محل زندگی و شغل نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

متغیرهای زمینه‌ای شرکت‌کنندگان در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار BMI در گروه چاق $2/9 \pm 23/4$ و در گروه نرمال $1/9 \pm 23/3$ کیلوگرم بر مترمربع بود ($p < 0/001$).

جدول ۱ - متغیرهای زمینه‌ای مورد بررسی در دو گروه

متغیر	چاق (تعداد= ۱۵)	نرمال (تعداد= ۱۵)
نمایه توده بدن (kg/m^2)	$33/4 \pm 0/7$	$23/3 \pm 0/4$
سن، (سال)	$32/1 \pm 0/6$	$30/9 \pm 0/5$
هورمون آنتی مولرین (ng/ml)	$3/3 \pm 0/6$	$2/9 \pm 0/5$
تحصیلات		
زیردیپلم	۴ (۲۰٪)	۵ (۲۵٪)
دیپلم	۶ (۳۰٪)	۱۱ (۵۵٪)
دانشگاهی	۱۰ (۵۰٪)	۴ (۲۰٪)
محل زندگی		
شهر	۱۶ (۸۰٪)	۱۴ (۷۰٪)
روستا	۴ (۲۰٪)	۶ (۳۰٪)
شغل		
خانه دار	۱۳ (۶۵٪)	۱۴ (۷۰٪)
آزاد	۲ (۱۰٪)	-
کارمند	۵ (۲۵٪)	۶ (۳۰٪)
خفیف	۱۰ (۵۰٪)	۱۵ (۷۵٪)
فعالیت بدنی		
متوسط	۷ (۳۵٪)	-
شدید	۳ (۱۵٪)	۵ (۲۵٪)

داده‌های کمی به صورت خطای معیار $\pm$ میانگین و داده‌های کیفی به صورت فراوانی (درصد) گزارش شده‌اند. آنالیز شده توسط آزمون تی-مستقل برای داده‌های کمی و کای اسکوتر برای داده‌های کیفی

مشاهده می‌شود تفاوت معنی‌داری بین میزان کالری و درشت مغذی‌های دریافتی روزانه بین دو گروه وجود نداشت.

جدول ۲، دریافت کالری و درشت مغذی‌های دریافتی روزانه شرکت‌کنندگان را به تفکیک BMI نشان می‌دهد. همان‌طور که

جدول ۲- آنالیز دریافت غذایی روزانه در دو گروه قبل از ورود به مطالعه

دریافت در روز	چاق (تعداد= ۱۵)	نرمال (تعداد= ۱۵)
	خطای معیار $\pm$ میانگین	خطای معیار $\pm$ میانگین
انرژی (kcal)	$2981/2 \pm 298/1$	$3091/1 \pm 382/3$
کربوهیدرات (g)	$444/8 \pm 49/4$	$514/7 \pm 59/7$
فیبر کل (g)	$53/9 \pm 7/8$	$71/9 \pm 7/6$
پروتئین (g)	$79/15 \pm 9/5$	$96/18 \pm 2/4$
چربی (g)	$98 \pm 8/5$	$118/3 \pm 12/3$
کلسترول (mg)	$453/4 \pm 34/1$	$470/2 \pm 30/5$

میانگین دریافت کالری و درشت مغذی‌ها در هر گروه، آنالیز شده توسط آزمون تی-مستقل

گروه چاق بود ($p=0/01$ و $p=0/01$ به ترتیب). اما غلظت پروپیونات بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

غلظت اسیدهای چرب ۲، ۳ و ۴ کربنه در جدول ۳ در دو گروه مورد مطالعه نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود غلظت بوتیرات و استات در گروه نرمال به‌طور معنی‌دار بالاتر از

جدول ۳- غلظت SCFAs در دو گروه مورد مطالعه

اسیدچرب	چاق (تعداد= ۱۵)	نرمال (تعداد= ۱۵)
	خطای معیار $\pm$ میانگین	خطای معیار $\pm$ میانگین
استات (C2)*	$11/7 \pm 1/2$	$16/9 \pm 1/6$
پروپیونات (C3)	$0/23 \pm 0/04$	$0/18 \pm 0/03$
بوتیرات (C4)*	$0/19 \pm 0/02$	$0/39 \pm 0/08$

تفاوت بین دو گروه توسط آزمون تی مستقل آنالیز شده است. * تفاوت بین دو گروه معنی‌دار است.

[۲۱]. بوتیرات به‌عنوان عامل افزایش دهنده میزان حساسیت به انسولین و کنترل وزن در مطالعات حیوانی پیشنهاد شده است [۲۰]. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که میزان بوتیرات در افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن نرمال کاهش می‌یابد [۲۲، ۲۳]. بوتیرات فعال‌کننده مسیر^۱ MAP-کیناز است که نقش بسیار مهمی در مسیرهای متابولیکی دارد [۲۴، ۲۵]. بنابر مطالب مطرح شده بوتیرات از مسیرهای فیزیولوژیک، اپی‌ژنتیکی و متابولیکی مختلف می‌تواند در روند سلامتی و بیماری نقش داشته باشد [۲۶].

مطالعه‌ای بر روی رت‌های مبتلا به PCOS نشان داد که درمان سه هفته‌ای با بوتیرات منجر به کاهش مصرف غذا، مهار افزایش وزن، بهبود متابولیسم، بهبود چرخه‌های تخمک‌گذاری و تنظیم هورمون‌های جنسی می‌شود. به‌علاوه مورفولوژی تخمدان‌ها را بهبود بخشیده و منجر به افزایش سطح بوتیرات در مایع فولیکولار رت‌های مبتلا به PCOS شد. تجزیه‌وتحلیل پروتئومیکس نشان داد که سیتوکروم‌ها نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم هورمون‌های جنسی دارد [۱۱]. مطالعه حیوانی دیگری اثر استات، پروپیونات و بوتیرات را در موش‌های مبتلا به PCOS مورد بررسی قرار داد. از این میان، تنها درمان با بوتیرات توانست منجر به کاهش مورفولوژی غیرطبیعی تخمدان‌ها، اختلالات متابولیک و عدم تعادل هورمون‌های جنسی شود. بررسی مکانیستیک نشان داد که بوتیرات با فعال کردن مسیرهای MAP-کیناز توانست فنوتیپ بیماری را تحت تأثیر قرار دهد [۲۷]. در یک مطالعه حیوانی دیگر مشخص شد که سطح بوتیرات سرم موش‌های چاق کاهش می‌یابد. آزمایشات سلولی نشان داد که

ارتباط بین فاکتورهای مورد بررسی با غلظت SCFAs مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که BMI همبستگی معکوس معنی‌داری با غلظت استات دارد ($p=0/03$ ، $-0/03$ ، $-0/88$: ۹۵٪ فاصله اطمینان، ضریب بتا). سن همبستگی مستقیم معنی‌داری با غلظت پروپیونات نشان داد ($p=0/03$ ، $0/05$ ، $0/01$: ۹۵٪ فاصله اطمینان، ضریب بتا). BMI نیز همبستگی مستقیم معنی‌داری با غلظت پروپیونات نشان داد ($p=0/02$ ، $0/03$ ، $0/03$: ۹۵٪ فاصله اطمینان، ضریب بتا).

بحث

مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است که در ایران به ارزیابی مقایسه غلظت SCFAs در مایع فولیکولار زنان مبتلا به PCOS چاق و نرمال پرداخته است. در این مطالعه به این نتیجه رسیدیم که غلظت استات و بوتیرات در مایع فولیکولار زنان مبتلا به PCOS با وزن نرمال بیشتر از زنان چاق است. زنان مبتلا به PCOS با BMI بالاتر استات کمتری در مایع فولیکولار داشتند. درحالی‌که در افراد با BMI بالاتر غلظت پروپیونات بیشتر بود. افزایش سن با افزایش غلظت پروپیونات مایع فولیکولار در زنان مبتلا به PCOS همراه بود.

چاقی به‌عنوان یک معضل رو به رشد در سرتاسر دنیا ناشی از عدم تعادل بین دریافت و مصرف انرژی ایجاد می‌شود [۲۰]. امروزه مطالعات بر میزان تولید متابولیت‌های ناشی از فعالیت باکتری‌های ساکن در روده، به‌ویژه SCFAs، به‌عنوان روشی برای کنترل چاقی با تنظیم تعادل انرژی و سیستم ایمنی تمرکز کرده‌اند

¹ Mitogen-activated Protein Kinase

جهت تعیین نقش BMI، نیاز به داشتن نتایج پروفایل SCFAs در مایع فولیکولار زنان سالم (غیرمبتلا) هستیم که برای مطالعات آینده توصیه می‌شود. یکی از محدودیت‌های مهم مطالعه حاضر کم بودن حجم نمونه است که می‌تواند بر قدرت و تعمیم‌پذیری نتایج اثرگذار باشد. هنوز سؤالات زیادی وجود دارد که باید بررسی و پاسخ داده شوند. مطالعات آینده برای مقایسه اثرات بوتیرات به صورت مکمل یاری در زنان مبتلا به PCOS چاق در مقابل زنان مبتلا به PCOS با وزن نرمال توصیه می‌شود. علاوه بر این، مقایسه میکروبیوم مایع فولیکولار و یا باکتری‌های تولید کننده بوتیرات در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود. طراحی مطالعاتی به منظور ارزیابی هم‌زمان میکروبیوم و SCFAs در روده و مایع فولیکولار می‌تواند قطعیت نتایج و اهمیت محور روده- مغز- تخمدان را توجیه کند. مطالعاتی برای تعیین دوز مناسب مکمل یاری با بوتیرات برای حفظ تغییرات مفید میکروبیوتا پیشنهاد می‌شود. تطابق تغییرات ایجاد شده در سطح مولکولی، متابولیسمی و فیزیولوژیک با نتایج بالینی ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

مطالعه مورد- شاهدی حاضر که برای اولین بار بر روی زنان مبتلا به PCOS با وزن نرمال در مقایسه با چاق انجام شد نشان داد که میزان بوتیرات و استات در مایع فولیکولار زنان PCOS چاق کمتر از زنان مبتلا با وزن نرمال است. همچنین از دیگر نتایجی که از مطالعه حاضر به دست آمد این است که سن و BMI همراهی معنی‌داری با غلظت SCFAs موجود در مایع فولیکولار دارد. مطالعات بیشتری در آینده به منظور اثبات این نتایج مورد نیاز هستند.

عدم تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی از نظر مادی و معنوی ندارند.

سپاسگزاری

نویسندگان از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه حاضر کمال سپاس را دارند.

افزودن بوتیرات با سرکوب بیان $^{1}METTL3$ ، یک متیل ترانسفراز $m6A^{2}$ ، منجر به کاهش سطح متیلاسیون FOSL2 (FOS-لیگاند ۲) و بیان mRNA می‌شود. علاوه بر این، بیان پروتئین $NLRP3^{3}$ و بیان سیتوکین‌های التهابی ($IL-6^{4}$ و $TNF-\alpha^{5}$) در سلول‌های گرانولوزای تخمدان کاهش یافت. مکمل بوتیرات در موش‌های چاق مبتلا به PCOS عملکرد تخمدان را بهبود بخشید و بیان عوامل التهابی موضعی را در تخمدان‌ها کاهش داد [۹]. در یک مطالعه انسانی، پروفایل متابولیک مایع فولیکولار بیماران PCOS با افراد سالم بررسی و مقایسه شد. افزایش معنی‌دار گلیکوپروتئین، استات، کلاسترول و کاهش قابل توجه اسید لاکتیک، گلوتامین، پیروات و آلانین در مایعات فولیکولی مبتلایان به PCOS مشاهده شد [۲۸]. نکته جالب توجه این است که SCFAs متابولیت‌های ناشی از فعالیت میکروبیوم، به ویژه باکتری‌های بوتیروژنیک بوده و تغییر در جمعیت باکتریایی می‌تواند سطح این متابولیت‌ها را تغییر دهد [۲۹]. در تأیید این نکته، مطالعه‌ای گزارش کرد که تنوع میکروبیوتای روده در گروه PCOS کمتر از افراد سالم است. اشریشیا/شیگلا، آلیستیس و یک سویه متعلق به پروتئوباکتريا در مبتلایان به PCOS بیشتر بود. در این مطالعه همبستگی بین میکروبیوتای روده و متابولیت‌های سرم در مبتلایان به PCOS اثبات شده است و مطرح شده است که تغییر در میکروبیوتای روده و متابولیت‌های خاص ممکن است نقش مهمی در مقاومت به انسولین و تغییرات خلقی بیماران PCOS داشته باشند [۳۰]. همان‌طور که از بررسی‌های صورت گرفته مشخص می‌شود مطالعات انجام شده تنها بر روی نمونه‌های حیوانی بوده و مطالعات انسانی در این زمینه بسیار کم و محدود و بر روی جمعیت‌های غیرایرانی انجام شده است. از طرف دیگر مطالعات انجام شده به بررسی مقایسه‌ای مبتلایان به PCOS با افراد سالم پرداخته‌اند و تا کنون مطالعه‌ای زنان مبتلا به PCOS را براساس وضعیت BMI مورد بررسی قرار نداده است. از آنجاکه میکروبیوم نقش اساسی در تعیین میزان SCFAs تولید شده دارد و با توجه به اینکه دریافت‌های غذایی در جوامع مختلف متفاوت است نوآوری این طرح دوجندان می‌شود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد میزان بوتیرات و استات در زنان مبتلا به PCOS که چاق هستند کمتر از زنان مبتلا با وزن نرمال است. این قضیه اهمیت BMI را در مبتلایان به PCOS مطرح می‌کند. اما برای دستیابی به نتیجه دقیق

⁴ Interlukin-6

⁵ Tumor necrosis factor- α

¹ N6-Adenosine-methyltransferase 70 kDa Subunit

² N6-methyladenosine

³ Nucleotide-binding Domain, Leucine-rich-containing Family, Pyrin Domain-containing-3

References

- Hanson M, Gluckman P. Developmental origins of health and disease—global public health implications. *Clin obst gynaecol*. 2015; 29 (1): 24-31.
- Banaszewska B, Wrotyńska-Barczyńska J, Spaczynski RZ, Pawelczyk L, Duleba AJ. Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(11):4322-4328
- Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Nadjarzadeh A. Effects of Dietary Approach to Stop Hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet*. 2017; 30(3):275-283.
- Mohammadi S, Kayedpoor P, Karimzadeh-Bardei L, Nabiuni M. The Effect of Curcumin on TNF- α , IL-6 and CRP Expression in a Model of Polycystic Ovary Syndrome as an Inflammation State. *J Reprod Infertil*. 2017; 18(4):352-360.
- Dehghan Z, Mohammadi-Yeganeh S, Salehi M. MiRNA-155 regulates cumulus cells function, oocyte maturation, and blastocyst formation. *Biol Reprod*. 2020; 103(3):548–59.
- Ban Y, Ran H, Chen Y, Ma L. Lipidomics analysis of human follicular fluid from normal-weight patients with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *J Ovarian Res*. 2021; 14(1):135.
- Caetano MAF, Castellucci P. Role of short chain fatty acids in gut health and possible therapeutic approaches in inflammatory bowel diseases. *World J Clin Cases*. 2022; 10(28):9985-10003.
- Muscogiuri G, Cantone E, Cassarano S, Tuccinardi D, Barrea L, Savastano S, et al. on behalf of the Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) group. Gut microbiota: a new path to treat obesity. *Int J Obes Suppl*. 2019; 9(1):10-19.
- Liu K, He X, Huang J, Yu S, Cui M, Gao M, et al. Short-chain fatty acid-butyric acid ameliorates granulosa cells inflammation through regulating METTL3-mediated N6-methyladenosine modification of FOSL2 in polycystic ovarian syndrome. *Clin Epigenetics*. 2023; 15(1):86.
- Qin S, Guo S, Tan X, Li K, Huang J. Research progress of gut microbiota and its metabolites in polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025; 16:1700191.
- Feng X, Xiao J, Wang D, Fu X, Gao J, Jiang M, Li J, et al. Butyric acid ameliorates PCOS-related reproductive dysfunction through gut-brain-ovary axis signaling and ovarian steroidogenic factor activation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025; 16:1604302.
- Ding J, Liu J, Chen J, Cheng X, Cao H, Guo X, et al. Sodium butyrate alleviates free fatty acid-induced steatosis in primary chicken hepatocytes via the AMPK/PPAR α pathway. *Poultry Science*. 2024; 103: 103482.
- Zhang B, Liu H, Liu M, Yue Z, Liu L, Fuchang, L. Exogenous butyrate regulates lipid metabolism through GPR41-ERK-AMPK pathway in rabbits. *Ital J Anim Sci*. 2022; 21(1):473–487.
- Gonzalez F. Nutrient-induced inflammation in polycystic ovary syndrome: role in the development of metabolic aberration and ovarian dysfunction. *Semin Reprod Med*. 2015; 33(4):276–86.
- Romano LG, Bedoschi G, Melo AS, Albuquerque FO, Rosa e Silva AC, Ferriani RA, et al. Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas [Metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome women: obese and non-obese]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011; 33(6):310-6.
- He Q, Guo X, Lv W, Cui J, Meng J, Gao X, et al. Follicular fluid lipidomics analysis reveals altered lipid signatures in patients with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol*. 2024;44(1):2378489.
- Ding Y, Jiang Y, Zhu M, Zhu Q, He Y, Lu Y, et al. Follicular fluid lipidomic profiling reveals potential biomarkers of polycystic ovary syndrome: A pilot study. *Front. Endocrinol*. 2022; 13:960274.
- Saeidlou SN, Ayremlou P, Alizadeh M. Development and Validation of a Short Food Frequency Questionnaire (SH-FFQ) in Iranian Adults: A Prospective Longitudinal Study. *Int J Prev Med*. 2024; 15:78.
- Hosseini E, Aghajani S, Chekini Z, Zameni N, Zolfaghary Z, Aflatoonian R, et al. An Approach to Improve Endometrial Receptivity: Is It Beneficial to Flush The Uterine Cavity with Follicular Fluid and Granulosa Cells? A Phase III Randomised Clinical Trial. *Int J Fertil Steril*. 2024; 18(Suppl 1):22-29.
- Purnell JQ. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. [Updated 2023 May 4]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/>
- O'Grady J, O'Connor EM, Shanahan F. Dietary fibre in the era of microbiome science. *Aliment Pharm Ther*. 2019; 49: 506–15.
- Gao RY, Zhu CL, Li H, Yin MM, Pan C, Huang LS, et al. Dysbiosis signatures of gut microbiota along the sequence from healthy, young patients to those with overweight and obesity. *Obesity*. 2017; 26:351–61.
- Takahashi M, McCartney E, Knox A, Francesch M, Oka K, Wada K, et al. Effects of the butyric acid-producing strain *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 on broiler and piglet zootechnical performance and prevention of necrotic enteritis. *Anim Sci J*. 2018; 89:895–905.
- Macia L, Tan J, Vieira A.T, Leach K, Stanley D, Luong S, et al. Metabolite sensing receptors GPR43 and GPR109A facilitate dietary fibre-induced gut homeostasis through regulation of the inflammasome. *Nat. Commun*. 2015; 6:1–15.
- D'Souza WN, Douangpanya J, Mu S, Jaekel P, Zhang M, Maxwell JR, et al. Differing roles for short chain fatty acids and GPR43 agonism in the regulation of intestinal barrier function and immune responses. *PloS one*. 2017; 12(7):e0180190.
- Steliou K, Boosalis MS, Perrine SP, Sangerman J, Faller DV. Butyrate histone deacetylase inhibitors. *BioResearch open access*. 2012;1(4):192-8.
- He Y, Shi L, Qi Y, Wang Q, Zhao J, Zhang H, et al. Butylated starch alleviates polycystic ovary

- syndrome by stimulating the secretion of peptide tyrosine-tyrosine and regulating faecal microbiota. *Carbohydr Polym.* 2022; 287:119304.
28. Zhang Y, Liu L, Yin TL, Yang J, Xiong CL. Follicular metabolic changes and effects on oocyte quality in polycystic ovary syndrome patients. *Oncotarget.* 2017; 8(46):80472-80480.
 29. Mansouri R, Shokri R, Mousavi SN, Afshar D. Effect of Curcumin supplementation on the Intestinal Butyrogenic Bacteria Population in Obese Men Under Weight Loss Diet: A Randomized, Double-Blinded, Controlled Clinical Trial. *ijdl.* 2026; 26 (1): 98-108.
 30. da Silva TR, Marchesan LB, Rampelotto PH, Longo L, de Oliveira TF, Landberg R, et al. Gut microbiota and gut-derived metabolites are altered and associated with dietary intake in women with polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res.* 2024; 17(1):232.