مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره نهم، شماره دوازدهم، اسفند ۹٤
صفحه ۱ الی ۷

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر بیسفنول A بر ساختار بافتی کبد و آنزیم‌های کبدی

عذرا رحیمی[1*]، فرح فرخی[1]، سیدمهدی بانان خجسته[2]

[1]دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

[2]دانشکده علوم، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: بیسفنول A از جمله مواد شیمیایی است که به‌عنوان مونومراپوکسی رزین‌ها و پلاستیک‌های پلی‌کربنات به‌کار می‌رود. تحقیق حاضر با هدف تعیین تأثیر بیسفنول A بر میزان آنزیم‌های کبدی و ساختار بافتی کبد انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر رت نر در ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل که به میزان ۱ میکرولیتر بر کیلوگرم وزن بدن، روغن زیتون دریافت کردند؛ گروه دوم BPA را در دوز ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، گروه سوم در دوز ۵۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن و گروه چهارم در دوز۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. BPA به مدت ۱۵ روز از طریق تزریق داخل صفاقی بین گروه‌ها توزیع گردید. در انتها رت‌ها بیهوش و پس از استخراج سرم آنها، برای مطالعه آنزیم‌های کبدی، بافت کبد جدا و پس از رنگ‌آمیزی با H&E، به‌وسیله میکروسکوپ نوری بررسی شد.

یافته‌ها: دوزهای ۱۰ و ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن از BPA بر روی آنزیم ALT و دوز۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، بر آنزیم AST، تأثیر معنی‌داری نداشت ($p>0/05$)، درحالی‌که BPA در دوز ۱۰۰ و دوزهای ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب بر روی آنزیم‌های ALT و AST، تأثیر معنی‌داری داشت و غلظت سرمی آنها را افزایش داد. تنها BPA در دوز ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن سبب ایجاد التهاب و واکوئلیزاسیون در بافت کبد شدکه در غلظت‌های پایین، تأثیرات چشمگیری بر بافت کبد نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد غلظت‌های پایین BPA، تأثیر قابل‌ملاحظه‌ای بر بافت وآنزیم‌های کبدی ندارد، ولی افزایش غلظت آن می‌تواند موجب آسیب در بافت کبد شده و غلظت سرمی‌آنزیم‌های کبدی را نیز افزایش دهد.

کلیدواژه‌ها: کبد؛ بیسفنول آ؛ التهاب.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
عذرا رحیمی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
baharan1234@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۴/۹/۷

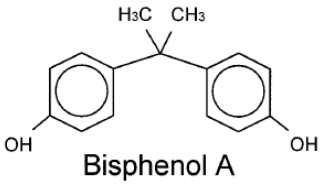
لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Rahimi O, Farokhi F, Banan Khojasteh S M. The effect of bisphenol A on liver tissue structure and liver enzymes. Qom Univ Med Sci J 2016;9(12):1-7. [Full Text in Persian]

مقدمه

در سالهای اخیر، کاربرد وسیع مواد پلاستیکی در زندگی روزمره و ارتباط اجتناب‌ناپذیر انسان با محصولات پلاستیکی و ترکیبات مضر سازنده آنها که عملکرد سیستم اندوکرین را در انسان تغییر می‌دهند نگرانی‌هایی را درپی داشته است. مواد شیمیایی مختل‌کننده سیستم اندوکرین (EDCs)، گروه بزرگی از عوامل طبیعی و سنتتیک هستند که با اعمال طبیعی سیستم اندوکرین مداخله می‌کنند. این ترکیبات شیمیایی شامل استروژن‌های محیطی (زنواستروژن‌ها) از قبیل فیتواستروژن‌ها و مواد شیمیایی دست‌ساز بشر می‌باشند (۱). این ترکیبات زنواستروژنی گروه متنوعی بوده که به رسپتورهای استروژن متصل و اعمال استروژنیک را تقلید می‌کنند و ممکن است اثرات نامطلوبی را بر روی سلامتی انسان داشته باشند (۳،۲). بیسفنول A (BPA) از جمله این مواد شیمیایی است که به مقدار زیادی (با بیش از ۶ میلیارد پوند تولید در هر سال) در سرتاسر جهان تولید می‌شود.

BPA {2،2 bis (4- hydroxyphenyl) propane}، مونومراپوکسی رزین‌ها و پلاستیک‌های پلی‌کربنات می‌باشد. BPA برای پوشاندن سطوح داخلی قوطی‌های فلزی، بسته‌بندی‌های غذایی و در بسیاری از محصولات پلاستیکی از جمله اسباب بازی‌ها، نی‌های آب، ظروف نوشیدنی‌ها، کاغذ قبض‌ها، لنز عینک‌ها، تجهیزات ورزشی، تجهیزات پزشکی، لوله و محصولات الکترونیکی به کار می‌رود (۵،۴). BPA دارای ۲ حلقه غیراشباع فنلی است و از جهاتی، ساختار مشابهی با استرادیول دارد. بنابراین، می‌تواند اعمال استرادیول را در بدن انسان تقلید کند (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱: ساختار بیسفنول A

پلی‌کربنات‌ها از اتصالات کربناتی BPAها با یکدیگر ایجاد می‌شوند. به دلیل انعطاف‌پذیری بالای این اتصالات تحت شرایط دمایی بالا و محیط‌های اسیدی و بازی هیدرولیزه شده و BPA آزاد می‌گردد.

همچنین BPA می‌تواند از اپوکسی رزین‌های پلیمریزه شده نیز آزاد شود (۷،۶). به دلیل لیپوفیلیک بودن، بیشتر زنواستروژن‌ها می‌توانند از طریق تماس پوستی و غشاهای موکوزی به داخل بدن انسان نفوذ کنند.

مطالعات انجام‌شده بر روی انسان به دلیل مسائل اخلاقی و مشکلات موجود در شناسایی افرادی‌که در تماس پیوسته با BPA هستند محدود می‌باشند.در مطالعات حیوانی نشان داده شده است کبد نقش مهمی در متابولیزه کردن BPA در شرایط in vivo در مدل‌های حیوانی دارد. گلوکورونیداسیون یک مسیر متابولیکی در کبد است که در دفع ترکیبات اندوژن و اگزوژن نقش دارد. کمپلکس BPA-گلوکورونید، متابولیت اصلی BPA در حیوانات و انسانها بوده و عملکرد استروژنیک پایینی دارد. Yokota و همکاران (سال۱۹۹۹) در مطالعه خود نشان دادند UGT_2B_1 آنزیم کبدی است که مسئول گلوکورونیداسیون BPA و سایر زنواستروژن‌ها می‌باشد (۸). مطالعات بر روی حیوانات آزمایشگاهی نیز مشخص کرده است BPA اثرات سوئی بر روی مغز، سیستم تولیدمثلی، فرآیندهای متابولیکی دخیل در هموستاز انسولین و آنزیم‌های کبدی دارد. مطالعه انجام‌شده توسط Bindhumol (سال ۲۰۰۳) حاکی از آن است که دوزهای پایین BPA سبب تولید ROS از طریق کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود، این عامل در افزایش استرس اکسیداتیو در کبد رت‌ها نیز نقش دارد (۱۰،۹). بر این اساس مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر سه دوز از BPA (۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن) روی بافت کبد و آنزیم‌های کبدی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر رت نژاد ویستار در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم به‌عنوان مدل‌های آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گرفت. رت‌ها ازحیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی تبریز و ایران تهیه گردید. رت‌ها در شرایط اختصاصی و رژیم غذایی ویژه در هرگروه نگه داشته شدند. حیوانات تحت شرایط کنترل‌شده (دمایی۲۲±۲۱ درجه سانتیگراد و با شرایط نوری ۱۲: ۱۲ ساعت تاریکی: روشنایی) قرار گرفتند.

تمامی آزمایشها براساس پروتکل اخلاق حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

ابتدا پودر BPA خریداری‌شده از شرکت سیگما (ایالات متحده) در ۰/۵ میلی‌لیتر روغن زیتون حل و در ۳ دوز متفاوت ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ppm تهیه گردید. حیوانات یک‌هفته قبل از شروع تیمار با BPA، برای سازگاری با محیط آزمایشگاهی، به آزمایشگاه منتقل شدند. رت‌ها به‌صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم‌بندی شدند: گروه اول (گروه کنترل)، روغن زیتون را به میزان ۱ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند، گروه دوم BPA را به میزان ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، گروه سوم به میزان ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه چهارم به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. تیمار رت‌ها با BPA، ۱۵ روز به طول انجامید و گروه‌ها BPA را به‌صورت تزریق درون صفاقی هر ۲۴ ساعت دریافت کردند. رت‌ها به‌طور روزانه بررسی می‌شدند. در انتهای دوره آزمایش، یک‌روز قبل از معدوم‌شدن، رت‌ها تمام طول شب ناشتا بودند، سپس از طریق تزریق داخل صفاقی با کتامین (دوز ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. خونگیری از سینوس‌های چشمی و قلب حیوان تا حداکثر مقدار ممکن (۵-۴ میلی‌لیتر) انجام شد. برای تهیه سرم، نمونه‌های خونی در دمای ۴ درجه سانتیگراد با دور ۳۵۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) از طریق کیت‌های شناساگر NO.CA1034(۴۵) براساس روش Reitman و Frankel (سال ۱۹۵۷) شناسایی گردید.

بلافاصله بعد از خونگیری، قسمتی از بافت کبد جدا شد و برای تهیه مقاطع میکروسکوپی در فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. ادامه مراحل تهیه لام از نمونه‌های بافت کبدی براساس روش روتینی که توسط Tolosa و همکاران (سال ۲۰۰۳) گزارش شده بود انجام گردید (۱۱). به‌طور تصادفی در هرگروه، تعداد ۵ نمونه از نمونه‌های بافتی از طریق رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شدند و در زیر میکروسکوپ نوری (Olympus CME) مورد بررسی قرار گرفت.

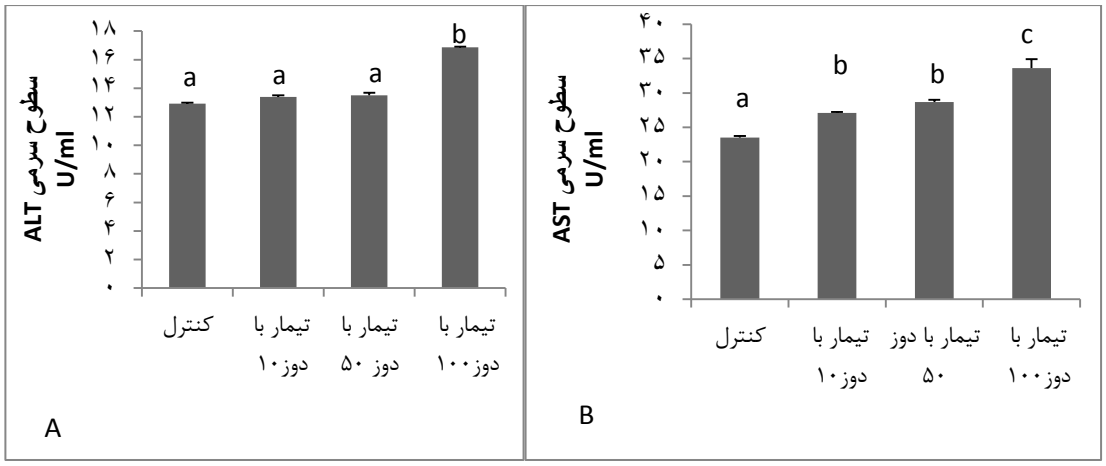
داده‌های جمع‌آوری‌شده به‌وسیله نرم‌افزار SPSS و به روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. نمودارهای مربوطه با نرم‌افزار Excel رسم گردید. سطح معنی‌داری، $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آنزیم‌های کبدیALT و AST گروه‌های تیمارشده با دوزهای مختلف BPA نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد. پس از ۱۵ روز تجویز BPA در دوز ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن و ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، غلظت سرمی آنزیم ALT تفاوت معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد ($p>۰/۰۵$)، ولی تجویز BPA در دوز ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش معنی‌دار غلظت این آنزیم نسبت به گروه کنترل در دو دوز پایین‌تر گردید ($p<۰/۰۵$) (جدول شماره ۱، نمودار ۱-A). همچنین تجویز BPA در سه دوز متفاوت (۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم) بر روی شاخص آنزیمیAST، سبب افزایش معنی‌دار غلظت این آنزیم در مقایسه با گروه کنترل شد ($p<۰/۰۵$) (جدول و نمودارB-A).

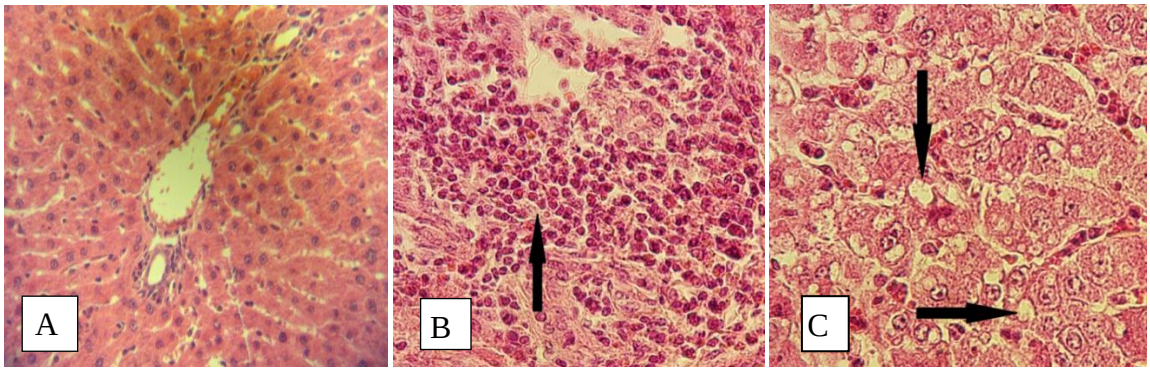
جدول: اثر تزریق داخل صفاقی سه دوز متفاوت از BPA بر مقادیر آنزیم‌های کبدی در رت نژاد ویستار

گروه	ALT	AST
کنترل	۱۲/۹۳±۰/۰۵	۲۳/۵۱±۰/۲۳
تیمار با دوز ۱۰	۱۳/۳۸±۰/۱۳	۲۷/۰۹±۰/۱۴
تیمار با دوز ۵۰	۱۳/۵۱±۰/۱۸	۲۸/۶۶±۰/۳۴
تیمار با دوز ۱۰۰	۱۶/۸۶±۰/۰۴	۳۳/۶۲±۱/۲۹



نمودار: (A)، اثر BPA بر روی غلظت سرمی‌آنزیم‌های کبدی، غلظت سرمی ALT، (B): غلظت سرمی AST.
BPA به مدت ۱۵ روز در ۳ دوز ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. علامت a، b، c، نشان‌دهنده معنی‌دار بودن تفاوت‌های بین‌گروه‌ها می‌باشد. برای نمونه: تفاوت بین a و c در شکلB به‌معنی وجود تفاوت معنی‌دار بین این دو گروه بوده است.

تجویز BPA در دوزهای ۱۰ و ۵۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن، تغییر بافتی قابل‌توجهی در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکرد. درحالی‌که تجویز دوز بالای این ماده شیمیایی؛ یعنی ۱۰۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن موجب تغییرات بافتی قابل‌مشاهده‌ای گردید که در نتیجه ایجاد التهاب و واکوئلیزاسیون در بافت کبد را درپی داشت (شکل شماره۲).



شکل شماره ۲: فوتومیکروگراف‌هایی از بافت کبد (A)، مقطع بافتی کبد گروه کنترل: فضای پورت و هپاتوسیت‌ها دارای ساختار نرمال می‌باشند (۱۰۰×بزرگنمایی). (B) بافت کبد در گروه دریافت‌کننده BPA با دوز ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن از کبد آسیب‌دیده، دچار التهاب و انباشتگی سلول‌های ماکروفاژ (پیکان‌های ضخیم) شده است (۴۰۰×بزرگنمایی). (C)بافت کبد در گروه دریافت‌کننده دوز۱۰۰میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن از BPA، موجب بروز واکوئلیزاسیون شده است (۴۰۰×بزرگنمایی).

بحث

برخی مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهند کبد نقش مهمی در متابولیزه‌کردن BPA در شرایط invivo در مدل‌های حیوانی دارد. گزارشها حاکی از آن است که دوزهای بالای BPA وزن کبد را در موش‌ها افزایش و طول عمر سلول‌های هپاتوسیت‌ها را نیز کاهش می‌دهد (۱۲). نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر نشان داد قرارگیری موش‌ها در معرض BPA در دوز بالا (۱۰۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن) سبب التهاب و آزادشدن فاکتورهای التهابی در کبد می‌شود.

مطالعه انجام‌شده توسط Mourad و همکاران (سال ۲۰۱۲) نیز نشان داد دوز بالای BPA (۲۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن)، اثرات قابل ملاحظه‌ای بر روی بافت کبد دارد. این اثرات ایجادشده در اثر بروز استرس اکسیداتیو القاشده توسط BPA بوده است (۱۳). مطالعات قبلی نشان می‌دهد ماکروفاژهای واردشده به بافت کبد در نتیجه قرارگیری در معرض سمومی از جمله BPA، سبب آزادسازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن مانند آنیون سوپراکسید و هیدروژن پراکسید در بافت کبد می‌شود (۱۴).

مطالعه انجام‌شده توسط Gharibi و همکاران (سال ۲۰۱۳) نشان داد توزیع BPA سبب نابرابری تعادل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان در بافت کبد جنین جوجه می‌گردد، مکانیسمی‌که سبب افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود می‌تواند منجر به آپوپتوز و از دست رفتن ارتباطات بین‌سلولی گردد، که نتایج با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی داشت (۱۵). همچنین Kumar و همکاران در مطالعه خود مشخص کردند BPA در دوز ۵۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌تواند سبب تولید ROS شده، و با کاهش محتوای آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آنها منجر به هپاتوکسیتی (سمّیت کبدی) گردد. رت‌هایی که در معرض BPA قرار دارند آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و فعالیت گلوتاتیون s- ترانسفراز در آنها کاهش چشمگیری دارد. همچنین در مطالعه انجام‌شده توسط آنها، نشان داده شد غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی ALT و AST نیز افزایش می‌یابد که نشانگر افزایش آسیب کبد در گروه‌های دریافت‌کننده BPA می‌باشد (۱۶). در مطالعه حاضر، تزریق داخل صفاقی BPA به مدت ۱۵ روز در دوزهای پایین؛ یعنی ۱۰ و ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، بر غلظت آنزیم ALT در مقایسه با گروه کنترل، تأثیر قابل‌توجهی نداشت، ولی غلظت هر دو آنزیم در دوز ۱۰۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن از BPA، افزایش معنی‌داری یافت، که نشان‌دهنده افزایش آسیب کبد در گروه‌های تیمارشده با دوز ۱۰۰میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. مطالعات انجام‌شده توسط Mourad و همکاران (سال ۲۰۱۲) و Korkmaz و همکاران (سال ۲۰۱۰) نشان داد توزیع دهانی BPA در دوز ۲۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب به مدت ۶ هفته و ۵۰ روز سبب افزایش قابل‌توجهی در فعالیت آنزیم‌های ALT و AST در موش‌ها می‌شود (۱۷).

AST و ALT، دو شاخص بسیار موثق برای ارزیابی نکروز سلول‌های کبدی هستند. در اختلالات کبدی، سطوح این آنزیم‌ها افزایش می‌یابد. از بین این دو آنزیم، تصور می‌گردد ALT ارتباط بیشتری با آسیب کبدی داشته است؛ چراکه این آنزیم بیشتر در سیتوپلاسم قرار دارد و غلظت آن در جاهای دیگر کمتر است (۱۸). وقتی سلول‌های هپاتوسیت کبدی آسیب می‌بینند، این آنزیم‌ها به داخل خون وارد می‌شوند. افزایش غلظت این آنزیم‌ها در سرم نشانگر آسیب وارده بر سیتوپلاسم و میتوکندری در سلول‌های هپاتوسیت و اختلال در عملکرد کبد می‌باشد. همچنین در مطالعه دیگری نشان داده شد غلظت‌های بالای BPA می‌تواند غلظت سه آنزیم کبدی از جمله ALT،γ-Glutamyltransferase، و لاکتات دهیدروژناز را در نمونه‌های انسانی افزایش دهد (۲۰،۱۹).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد قرارگیری موش‌ها در معرض BPA در دوزهای ۱۰ و ۵۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای در ساختار بافت کبد ایجاد نمی‌کند، درحالی‌که دوز بالای آن (۱۰۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن) سبب آزادشدن فاکتورهای التهابی، تجمع ماکروفاژها و واکوئلیزاسیون در بافت کبد شده و غلظت سرمی آنزیم‌های ALT و AST را به‌صورت معنی‌داری افزایش می‌دهد که افزایش غلظت این آنزیم‌ها، حاکی از نکروز سلول‌های کبدی است.

References:

1. Yoshihara SI, Makishima M, Suzuki N, Ohta Sh. Metabolic activation of Bisphenol A by rat liver S9 Fraction. Toxicol Sci 2001;62(5):221–7.

2. Stone R. Environmental estrogens stir debate. Science 1994;265(5170):308-10.

3. Korach KS. Surprising places of estrogenic activity. Endocrinology 1993;132(6):2277–78.

4. Hatef A, Alavi SMH, Linhartova Z, Rodina M, Policar T, Linhart O. In vitro effects of Bisphenol A on sperm motility characteristics in Perca fluviatilis L. (Percidae; Teleostei). J Appl Ichthyol 2010;26(5):696–701.

5. Rochester JR, Bolden AL. Bisphenol S and F: A systematic review and comparison of the hormonal activity of Bisphenol A substitutes. Environ Health Perspect 2015;74(9):1-33.

6. Gould JC, Leonard LS, Maness SC, Wagner BL, Conner K, Zacharewski T, et al. Bisphenol A interacts with the estrogen receptor α in a distinct manner from estradiol. Mol Cell Endocrinol 1998;142(1-2):203-14.

7. WelshonsWV, Nagle SC, Vom Saal FS. Large effects from small exposure: III. Endocrine mechanisms mediating effects of Bisphenol A at levels of Immune exposure. Endocrinology 2006;147(33):56-69.

8. Lazear NR. Polycarbonate: High-performance resin. Adv Mater Process 1995;147(43):43–5.

9. Steinmetz R, Brown NG, Allen DL, Bigsby RM, Ben-Jonathan N. The environmental estrogen bisphenol a stimulates prolactin release in vitro and in vivo. Endocrinology 1997;138(5):1780-6.

10. Joskow R, Barr DB, Barr JR, Calafat AM, Needham LL, Rubin C. Exposure to bisphenol A from bis-glycidyldimethacrylate-based dental sealants. J Am Dent Assoc 2006;137(3):353-62.

11. Calafat AM, Kuklenyik Z, Reidy JA, Caudill SP, Ekong J, Needham LL. Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. Environ Health Perspect 2005;113(4):391-5.

12. Yokota H, Iwano H. Glucuonidation of the environmental oestrogenbisphenol A by an isoform of UDP-glucuronosyltransferase, UGT2B1, in the rat liver. Biochem J 1999;340(Pt 2):405-9.

13. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, et al. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. JAMA 2008;300(11):1303-10.

14. Nakagawa Y, Tayama S. Metabolism and cytotoxicity of bisphenol A and other bisphenols in isolated rat hepatocytes. Arch Toxicol 2000;74(2):99-105.

15. Breyer MD, Bottingeer E, Brosius FC, Coffman TM, Harris RC, Heilig CW, et al. Mouse models of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2005;16(1):27–45.

16. Kumar VL, Padhy BM. Protective effect of aqueous suspension of dried latex of Calotropisprocera against oxidative stress and renal damage in diabetic rats. Biocell 2011;35(3):63–9.

17. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. J Sports Sci Med 2002;1(1):1-14.

18. Tolosa MC, Rodrigues CJ, Behmer AO, Neto AF. Manual de técnicasparahistologia normal e patológica. 2nd ed. São Paulo: Editora Manole; 2003. p. 302-311.

19. Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Thomas BF, Keimowitz AR, Brine DR, et al. Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. Toxicol Sci 2002;68(1):121-46.

20. Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Sloan CS, Castillo NP, Veselica MM, et al. Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD-1 (Swiss) mice. Toxicol Sci 2008;104(2):362-84.

The Effect of Bisphenol A on Liver Tissue Structure and Liver Enzymes

Ozra Rahimi[1*], Farah Farokhi[1], Seyed Mahdi Banan Khojasteh[2]

[1]*Faculty of Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran.*

[2]*Faculty of Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.*

[*]***Corresponding Author:*** **Ozra Rahimi,** Faculty of Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran.

Email: baharan1234@yahoo.com

Received: 31 May, 2015

Accepted: 28 Nov, 2015

Abstract

Background and Objectives: Bisphenol A (BPA) is one of the chemical materials, which is used as monomer of epoxy resins and polycarbonate plastics. The present study was performed with the purpose of determining the effect of A on liver enzymes level and liver tissue structure.

Methods: In this experimental study 40 male rats were divided into 4 groups of 10 each: The control group received olive oil at a dose of 1µg/kg bw; group II received BPA at 10µg/kg bw; group III received BPA at 50µg/kg bw; and group IV received BPA at 100µg/kg bw). The groups were administered BPA intraperitoneally for 15 days. At the end, the rats were anesthetized and after extraction of serum, their liver were removed for examination of liver enzymes and evaluated by light microscopy after H&E staining.

Results: The doses of 10 and 50µg/kg bw of BPA had no significant effect on ALT enzyme and 10µg/kg bw had no significant effect on AST enzyme ($p>0.05$), while BPA at dose of 100 and doses 50 and 100µg/kg bw had significant effects on ALT and AST, respectively, and increased their serum concentration. BPA only at dose of 100µg/kg bw caused inflammation and vacuolization in liver tissue, and its low concentrations had no significant effect on the liver tissue.

Conclusion: The results indicated that low concentrations of BPA had no significant effect on liver tissue and enzymes, but its increased concentration can cause damage to liver tissue and increase the serum levels of liver enzymes.

Keywords: Liver; Inflammation; Bisphenol A.