



## Exposure of Bisphenol A in Experimental Rats: Evidences from Biochemical Analysis and Histopathological Examination

Muhammad E. UL HAQ<sup>1,2</sup>, Muhammad S.H. AKASH<sup>1,\*</sup>, Kanwal REHMAN<sup>3,\*</sup>,  
Malik H. MAHMOOD<sup>2</sup> & Ghulam MURTAZA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Chemistry, <sup>2</sup> Department of Pharmacology,  
Government College University Faisalabad, Pakistan

<sup>3</sup> Department of Pharmacy, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan

<sup>4</sup> Department of Pharmacy, COMSATS University Islamabad, Lahore Campus, Lahore, Pakistan

**SUMMARY.** Bisphenol-A (BPA), an endocrine-disrupting chemical (EDC), is one of the most commonly used man-made chemicals that is often used in food packing containers, baby toys, baby feeders and epoxy resins. This study was conducted to evaluate the exposure of various doses of BPA on liver and kidney function biomarkers in an experimental rat model. In this study, rats were divided into five groups (n = 6): one group as a control and four other groups were exposed to 50, 500, 2500, and 5000 µg/kg doses of BPA, orally for a period of three months. BPA doses were prepared in 1.5% dimethyl sulfoxide (DMSO). The serum level of hepatic enzymes including alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), and non-protein nitrogenous biomarkers including blood urea nitrogen (BUN) was determined; creatinine and urea were determined using their corresponding assay kits. The result of this study demonstrated that the serum level of ALT and AST increased significantly (P < 0.001) when compared with that of normal control group, which lead to severe hepatic toxicity in dose-dependent manner. Similarly, the serum level of non-protein nitrogenous biomarkers including BUN, creatinine and urea significantly elevated in BPA-exposed groups as compared to that of normal control group in dose-dependent manner. Beside of these biochemical parameters, the histopathological examination also revealed that BPA exposure significantly altered the morphology of liver and kidney cells. The results of this study demonstrated that long term exposure of BPA may have the ability to alter the normal functions of liver and kidney.

**RESUMEN.** El bisfenol-A (BPA), un químico disruptor endocrino (EDC), es uno de los químicos artificiales más comúnmente utilizados que a menudo se usa en envases de alimentos, juguetes para bebés, comederos para bebés y resinas epoxi. Este estudio se realizó para evaluar la exposición de varias dosis de BPA en biomarcadores de la función hepática y renal en un modelo experimental de rata. En este estudio, las ratas se dividieron en cinco grupos (n = 6): un grupo como control y otros cuatro grupos fueron expuestos a 50, 500, 2500 y 5000 µg/kg de dosis de BPA, por vía oral durante un período de tres meses. Las dosis de BPA se prepararon en dimetilsulfóxido al 1,5% (DMSO). Se determinó el nivel sérico de enzimas hepáticas, incluidas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) y biomarcadores nitrogenados no proteicos, incluido el nitrógeno ureico en sangre (BUN); La creatinina y la urea se determinaron utilizando sus kits de ensayo correspondientes. El resultado de este estudio demostró que el nivel sérico de ALT y AST aumentó significativamente (P < 0.001) en comparación con el del grupo de control normal, lo que condujo a una toxicidad hepática grave de forma dependiente de la dosis. De manera similar, el nivel sérico de biomarcadores nitrogenados no proteicos, incluidos BUN, creatinina y urea, aumentó significativamente en los grupos expuestos a BPA en comparación con el grupo control normal de manera dependiente de la dosis. Además de estos parámetros bioquímicos, el examen histopatológico también reveló que la exposición a BPA alteró significativamente la morfología de las células hepáticas y renales. Los resultados de este estudio demostraron que la exposición a largo plazo del BPA puede tener la capacidad de alterar las funciones normales del hígado y los riñones.

**KEY WORDS:** Bisphenol-A, hepatotoxicity, kidney function biomarkers, liver function biomarkers, nephrotoxicity.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* sajidakash@gcu.edu.pk (M.S.H. Akash); kanwalrehman@gmail.com (K. Rehman)