

УДК: 613.2:616-008.6:577.2

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-7\(41\)-965-973](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-7(41)-965-973)

Бондаренко Микола Олександрович викладач кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, тел.: (099) 107-73-70, <https://orcid.org/0000-0003-4601-4099>.

Козлова Юлія Василівна кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, тел.: (067) 487-50-50, <https://orcid.org/0000-0002-1364-1910>.

ВПЛИВ БІСФЕНОЛУ-А НА МЕТАБОЛІЗМ ПЕЧІНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація. Ця стаття досліджує вплив бісфенолу-А (ВРА) на метаболізм печінки, зосереджуючись на його потенційних негативних наслідках для здоров'я. Бісфенол-А є хімічним сполуком, широко використовуюною у виробництві пластмас та побутових товарів. Він активно використовується у виробництві епоксидних смол і полікарбонатних пластиків, і тому є широко поширеним в навколишньому середовищі та продуктах харчування.

Останні дослідження показують, що ВРА може мати негативний вплив на функцію печінки через його здатність впливати на ендокринну систему та епігенетичні механізми регуляції генів, що стосуються метаболізму. Вивчення ефектів ВРА на метаболізм печінки включає аналіз його впливу на гормональний баланс, окиснення жирних кислот, метаболічний синдром та інші біохімічні процеси.

Ця стаття оглядає основні механізми дії ВРА на клітинний рівень, включаючи вплив на рецептори естрогенів, механізми структурних змін в клітинах печінки та можливість розвитку патологій, таких як стеатоз печінки. Висвітлюються також можливі стратегії захисту від негативних ефектів ВРА, такі як антиоксидантна терапія та фармакологічні втручання.

Робота також розглядає роль ВРА у змінах активності ферментів, таких як UDP-глюкуронозилтрансфераза, яка відповідальна за метаболічні перетворення токсичних речовин у більш водорозчинні і менш токсичні сполуки. Висвітлено вплив ВРА на енергетичний метаболізм клітин печінки, включаючи його вплив на мітохондрії та окиснення жирних кислот.

Обговорено можливі механізми, що лежать в основі патологій, спричинених довготривалим впливом ВРА на печінку, і розглянуто перспективи майбутніх досліджень у цій області. В результаті проведеної роботи було

виявлено, що високі концентрації ВРА можуть сприяти розвитку стеатозу печінки через вплив на метаболічні шляхи та гормональний фон. На основі цього дослідження висунуто гіпотезу про потребу у зменшенні використання ВРА в промисловості та розробку нових матеріалів, що не мають негативного впливу на здоров'я людини. Також важливим компонентом статті є висвітлення актуальності подальшої наукової роботи з метою розробки стратегії захисту від негативних впливів ВРА на метаболізм печінки, зокрема, акцентуючи увагу на антиоксидантній терапії та фармакологічних втручаннях як можливих шляхах для запобігання та лікування цих патологій.

Ключові слова: бісфенол-А, печінка, метаболізм, UDP-глюкуронозилтрансфераза, енергетичний метаболізм, окиснення жирних кислот.

Bondarenko Mykola Oleksandrovich lecturer of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology Department, Dnipro State Medical University, 9, Vernadsky St., Dnipro, tel.: (099) 107-73-70, <https://orcid.org/0000-0003-4601-4099>.

Kozlova Yuliia Vasylivna PhD, Assistant Professor of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology Department, Dnipro State Medical University, 9, Vernadsky St., Dnipro, tel.: (067) 487-50-50, <https://orcid.org/0000-0002-1364-1910>.

THE IMPACT OF BISPHENOL A ON LIVER METABOLISM (LITERATURE REVIEW)

Abstract. This article investigates the impact of bisphenol-A (BPA) on liver metabolism, focusing on its potential negative health effects. BPA is a chemical compound widely used in the production of plastics and consumer goods. It is actively used in the production of epoxy resins and polycarbonate plastics, thus being widely distributed in the environment and food products.

Recent studies indicate that BPA may negatively affect liver function through its ability to influence the endocrine system and epigenetic mechanisms regulating metabolism. Studying the effects of BPA on liver metabolism includes analyzing its impact on hormonal balance, oxidation of fatty acids, metabolic syndrome, and other biochemical processes.

This article examines the primary mechanisms of BPA action at the cellular level, including its effects on estrogen receptors, mechanisms of structural changes in liver cells, and the potential for developing pathologies such as hepatic steatosis. Strategies to protect against the negative effects of BPA, such as antioxidant therapy and pharmacological interventions, are also highlighted.

The paper also discusses the role of BPA in altering enzyme activity, such as UDP-glucuronosyltransferase, responsible for metabolically transforming toxic

substances into more water-soluble and less toxic compounds. It illuminates the influence of BPA on the energy metabolism of liver cells, including its impact on mitochondria and oxidation of fatty acids.

Potential mechanisms underlying pathologies caused by long-term exposure to BPA on the liver are discussed, along with prospects for future research in this area. The study reveals that high concentrations of BPA may contribute to the development of liver steatosis through its effects on metabolic pathways and hormonal balance. Based on this research, a hypothesis is put forward regarding the need to reduce the use of BPA in industry and develop new materials that do not have a negative impact on human health. The paper also emphasizes the relevance of further scientific work aimed at developing strategies to protect against the adverse effects of BPA on liver metabolism, particularly focusing on antioxidant therapy and pharmacological interventions as potential avenues for prevention and treatment of these pathologies.

Keywords: bisphenol-A, liver, metabolism, UDP-glucuronosyltransferase, energy metabolism, oxidation of fatty acids."

Постановка проблеми. Бісфенол-А (BPA) є хімічною сполукою, яка широко використовується в промисловості для виробництва пластмас та інших матеріалів, що знаходяться в контактi з щоденними споживчими товарами. Ця речовина має потенціал впливати на здоров'я людини через її здатність мімікувати дію естрогенів і впливати на ендокринну систему.

Останні дослідження показують, що BPA може мати негативний вплив на функцію печінки через його взаємодію з естрогеновими рецепторами та іншими механізмами сигнального шляху. Печінка відіграє ключову роль у метаболізмі, включаючи обробку токсинів, синтез білків, а також метаболізм ліпідів і вуглеводів. Відомо, що порушення цих процесів може призвести до розвитку різних захворювань, таких як метаболічний синдром та захворювання печінки.

Таким чином, актуальним є детальне розуміння механізмів, за допомогою яких BPA впливає на метаболізм печінки, а також розробка стратегій для захисту від можливих негативних наслідків цієї хімічної сполуки. Цей дослідницький відзiл спрямований на розкриття цих аспектів з метою покращення нашого розуміння впливу BPA на здоров'я печінки та розробки ефективних стратегій профілактики та лікування відповідних патологій.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Останні дослідження в області впливу бісфенолу-А (BPA) на метаболізм печінки відкривають важливі аспекти, що підкреслюють потенційну загрозу для здоров'я людини. BPA, як відомо, є широко поширеною хімічною речовиною, яка за своєю природою може діяти як естроген та впливати на функцію ендокринної системи.

Дослідження вказують на те, що BPA може імітувати дію естрогенів, активуючи естрогенові рецептори в клітинах печінки. Це може призводити до

різних біохімічних змін, таких як зміни в синтезі та метаболізмі жирів, вуглеводів та інших важливих біологічних молекул. Дослідження також показують, що ВРА може впливати на епігенетичні механізми регуляції генів, що відповідають за метаболічні процеси в печінці.

Особлива увага приділяється ризику розвитку метаболічного синдрому у зв'язку з довготривалим впливом ВРА, який може сприяти інсулінорезистентності та гіперліпідемії. Деякі дослідження також підтверджують зв'язок між високими рівнями ВРА і розвитком жирової дистрофії печінки.

Мета статті - вивчити вплив бісфенолу-А на метаболічні процеси у печінці з метою покращення розуміння цього актуального проблемного аспекту сучасної медицини та розробки стратегій для збереження здоров'я печінки та загального благополуччя людей.

Матеріали та методи. У статті було проведено аналіз 19 міжнародних наукових публікацій.

Виклад основного матеріалу.

Печінка є критично важливим центром багатьох фізіологічних процесів. До них належать метаболізм макроелементів, регуляція об'єму крові, підтримка імунної системи, ендокринний контроль сигнальних шляхів росту, гомеостаз ліпідів і холестерину, а також розщеплення ксенобіотичних сполук, включаючи багато сучасних ліків.

Переробка, розподіл і метаболізм макроелементів забезпечують енергію, необхідну для руху вищезгаданих процесів, і тому є одними з найважливіших функцій печінки. Вона є основним постачальником білків, що виділяються в кров (незалежно від маси чи діапазону унікальних пептидів), відповідає за переробку амінокислот для отримання енергії та утилізацію азотистих відходів у формі сечовини. Печінка діє як центр для метаболічних зв'язків з різними тканинами [1]. Крім того, здатність цього органу зберігати глюкозу у формі глікогену під час годування та збирати її через гліюкогеноненний шлях у відповідь на голодування є критичною [2].

Печінка є центром синтезу жирних кислот, окислення жирів та їх циркуляції через ліпопротеїни. Але також може упаковувати надлишок ліпідів для секреції та зберігання в інших тканинах, таких як жирова [3]. Порушення регуляції ліпідного гомеостазу в гепатоцитах призводить до тимчасового виробництва або накопичення токсичних жирів, що призводить до стресу ендоплазматичного ретикулуму із запаленням, пошкодженням паренхіми печінки і апоптозом [4].

Бісфенол-А (ВРА) належить до хімікатів, які виробляються у великих кількостях по всьому світу. Спочатку був розроблений і як діетилстильбестрол, і як синтетичний естроген. Завдяки своїм зшиваючим властивостям широко використовується як мономер при синтезі полікарбонату, пластифікатор при виробництві епоксидних смол, а також як добавка для усунення надлишку соляної кислоти при виробництві полівінілхлориду (ПВХ) [5].

Існують різні шляхи впливу цієї речовини на людину, такі як пероральний, інгаляційний і трансдермальний. ВРА було виявлено в плазмі крові людини, сечі, плацентарній тканині, пуповинній крові та грудному молоці, що вказує на повсюдний його ефект на людину.

Основними джерелами впливу бісфенолу-А є харчові упаковки та пил, стоматологічні матеріали, медичне обладнання, термопапір, іграшки, предмети для дітей та немовлят. ВРА використовується не лише у виробництві пластмас, призначених для прямого контакту з їжею, включаючи пластикову упаковку та кухонний посуд, але також і у внутрішніх покриттях і кришок банок. Через неповну полімеризацію та деградацію макромолекул під впливом температур, вищих за звичайні, бісфенол-А вимивається з контейнерів для харчових продуктів, напоїв, а також із зубних герметиків [6].

Було виявлено широке поширення ВРА в різних екологічних матрицях. Наприклад, його було виявлено в 0,0005–0,41 мкг/л у поверхневих водах, 0,018–0,702 мкг/л у стічних водах, 0,01–0,19 мг/кг у відкладеннях і 0,004–1,363 мг/кг у стічних водах [7].

Бісфенол-А метаболізується в печінці з утворенням його глюкуроніду за допомогою ферментів UDP-глюкуронозилтрансферази (UGT) і, в основному, в цій формі виводиться із сечею [8]. Сімейство цих ферментів діє як реактор фази II метаболізму ліків та містить один із основних захисних механізмів від токсичних хімічних речовин [9]. UGT були розділені на дві окремі підродини на основі ідентичності послідовності: UGT1 і UGT2. Кілька груп ідентифікували позапечінкові тканини, які експресують ізоформи цього ферменту, включаючи нирки, шлунково-кишковий тракт і мозок. Підродина UGT1 складається з ряду ензимів, які є результатом почергового сплайсингу кількох перших екзонів і мають 2-5 цих спільних кодуєчих фрагментів. Субстратні особливості різних ізоформ були вивчені в експериментах з культивованими клітинами, і включають білірубін, аміни, плоский і об'ємний фенол [10]. Підродина UGT2 відрізняється тим, що їх мРНК транскрибується з окремих генів. Вона складається з численних ферментів, які каталізують глюкуронізацію речовин різноманітної хімічної основи, включаючи стероїди, жовчні кислоти та опіюди [11].

Вивчення ВРА все більше набирає оборотів у багатьох країнах світу через його популярне використання у виробництві повсякденних предметів побуту, зокрема, пластмасових. З кожним роком кількість нової літератури, де подана інформація про цей хімікат та його похідні, зростає у декілька разів. З цього приводу проведено ряд досліджень щодо ефекту ВРА на організм людини, зокрема, метаболізм печінки.

Одне з досліджень було проведено на мишах з приводу впливу бісфенолу-А на ліпідний спектр печінки. Важливо відмітити, що наразі ожиріння є глобальною проблемою охорони здоров'я, яка може призвести до хронічних захворювань і пов'язаних з ними ускладнень через кілька метабо-

лічних шляхів. Вважається, що дієти з високим вмістом жиру (HFD) є основною причиною пандемії ожиріння [12]. Подібним чином епідеміологічні дослідження показали, що високі рівні впливу бісфенолу-А також пов'язані з поширеністю цього захворювання [13].

Метою дослідження стала дія ВРА на печінку мишей, яких годували дієтами з високим вмістом жиру. Під час цього експерименту біохімічний аналіз показав, що відбулося пошкодження гепатоцитів мишей, зазнавших дії ВРА. Метаболомічна оцінка показала порушення метаболізму жирних кислот і ліпідів. Вплив ВРА зменшив накопичення жирів у печінці HFD миші шляхом зниження рівня гліцеридів і холестерину. Також спричинив окислювальне пошкодження печінки, змінивши рівень окисного стресу. Транскриптомічний аналіз продемонстрував, що рівні експресії генів, пов'язаних із синтезом і метаболізмом жирних кислот, були змінені, що могло бути пов'язано з активацією сигнального шляху PPAR. Крім того, з'ясувалося, що існує механізм регуляції зворотного зв'язку для підтримки метаболічного гомеостазу печінки [14].

Інтеграція метаболоміки та транскриптоміки дозволяє досконально досліджувати механізми токсичності на рівнях метаболітів та генів. Ця стратегія була успішно застосована в численних токсикологічних дослідженнях, у тому числі на ссавцях, водних організмах, клітинах та рослинах [15]. Таким чином, у цьому дослідженні було об'єднано метаболоміку та транскриптоміку, щоб дослідити вплив ВРА на метаболізм печінки у дорослих мишей, яких годували HFD. Цей експеримент дає нове уявлення про ризики для здоров'я людини, пов'язані з впливом бісфенолу-А у стані HFD.

В одному з досліджень ВРА став моделлю токсикантів, що порушують роботу ендокринної системи, яка впливає на метилювання ДНК у риб. У цьому експерименті гепатоцити атлантичного лосося піддавали впливу *in vitro* транскрипцію *cyp1a1* при концентрації ВРА 100 мкМ, тоді як естрогенні маркери *esr1* і *vtg1* найбільше реагували на 10 мкМ, а *Dnmt3a* знижувалася обома сполуками при 100 мкМ. Метаболомічний скринінг показав, що ВРА призвів до значних змін у метаболізмі вуглеводів, що вказує на порушення гомеостазу глюкози та вироблення енергії, а також перетворення глутамату. Також, аналізи показали, що бісфенол-А індукував зміни в біосинтезі уридину та піримідину. На завершення це механістичне дослідження пропонувало детоксикацію глюкуронізації. Кінцеві точки експерименту включали цитотоксичність, глобальне метилювання ДНК, цільову транскриптоміку та метаболомічний скринінг (100 мкМ) [16].

Іншим експериментом стали зміни, що відбувалися у вагітних мишей та потомстві самців, які отримували ВРА. Це були аномалії в метаболізмі жовчних кислот і триптофану. З'ясувалося, що перинатальний вплив ВРА пошкоджує систему антиоксидантного захисту печінки та порушує її профілі, змінюючи рівні восьми ключових метаболітів. Тут бісфенол-А змінює

енергетичний метаболізм, окислювальний стрес, проліферацію клітин і синтез нуклеотидів у клітинах HepG2 (лінія клітин раку печінки людини) [17].

Взагалом, у багатьох експериментах продемонстровано, що печінка є одним із основних органів-мішеней для ВРА, а дослідження на людях, гризунах і рибах показали, що він може призводити до її метаболомічних порушень [18]. Порівнюючи метаболічні варіації після вимірювання концентрації бісфенолу-А в сечі людини, виявили, що дорослі чоловіки більш вразливі до накопичення ліпідів у печінці. Наприклад, збільшення подовження жирних кислот, під впливом високої концентрації ВРА [19].

Бісфенол-А, через постійний щоденний вплив і його тенденцію до біонакопичення, потребує особливої уваги біомоніторингу. Це спостереження повинно включати клінічні випробування концентрації ВРА в сечі, що є не тільки одним із найкращих методів оцінки впливу цієї сполуки, але й залежність його добового споживання та ризику розвитку деяких ендокринних розладів.

Висновки з даного дослідження. Вивчення Бісфенолу-А все більше набирає оборотів у багатьох країнах світу через його популярне використання у виробництві повсякденних предметів побуту. З кожним роком кількість нової літератури, де подана інформація про цей хімікат та його похідні, зростає. У багатьох експериментах продемонстровано, що печінка є одним із основних органів-мішеней для ВРА. Він негативно впливає на її метаболізм. ВРА змінює рівень окисного стресу, спричиняючи окислювальне пошкодження, порушує гомеостаз глюкози та вироблення енергії. Також, що є не менш важливим, перешкоджає метаболізму глутамату, жирних кислот та ліпідів. Враховуючи реальність високої поширеності ожиріння в наш час і повсюдне поширення бісфенолу-А у навколишньому середовищі, результати всіх досліджень підкреслюють важливість подальших аналізів у цьому напрямку та можливості розробки стратегій для мінімізації негативного впливу бісфенолу-А на здоров'я людини.

Перспективи подальших досліджень. Надалі перспективним є аналіз та розробка методів щодо мінімізації негативного впливу бісфенолу-А на метаболізм печінки та здоров'я людини в цілому.

Література:

1. Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017). The liver. *Current Biology*, 27(21). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.060>
2. Langhans, W. (2003). Role of the liver in the control of glucose-lipid utilization and body weight. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 6(4), 449-455. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000078993.57106.0f>
3. Lam, S. M., Wang, Z., Li, B., Shui, G. (2021). High-coverage lipidomics for functional lipid and pathway analyses. *Analytica Chimica Acta*, 1147, 199-210. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.12.022>
4. Chen, J., Xiao, Y., Gai, Z., Li, R., Zhu, Z., Bai, C., Tanguay, R. L., Xu, X., Huang, C., Dong, Q. (2015). Reproductive toxicity of low level bisphenol A exposures in a two-generation zebrafish assay: Evidence of male-specific effects. *Aquatic Toxicology*, 169, 204-214. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2015.11.002>

5. Fromme, H., Kuchler, T., Otto, T., Pilz, K., Müller, J., Wenzel, A. (2002). Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Research*, 36(6), 1429-1438. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(01\)00367-3](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(01)00367-3)

6. Abraham, A., Chakraborty, P. (2020). A review on sources and health impacts of bisphenol A. *Reviews on Environmental Health*, 35(2), 201-210. <https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0054>

7. Fenichel, P., Chevalier, N., Brucker-Davis, F. (2013). Bisphenol A: An endocrine and metabolic disruptor. *Annales d'Endocrinologie*, 74(3), 211-220. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2013.04.002>

8. Maruo, Y., Sato, H. (2002). UDP-glucuronosyltransferase. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 56(4), 629-633.

9. King, C. D., Rios, G. R., Green, M. D., Tephly, T. R. (2000). UDP-glucuronosyltransferases. *Current Drug Metabolism*, 1(2), 143-161. <https://doi.org/10.2174/1389200003339171>

10. Hu, D. G., Meech, R., McKinnon, R. A., Mackenzie, P. I. (2014). Transcriptional regulation of human UDP-glucuronosyltransferase genes. *Drug Metabolism Reviews*, 46(4), 421-458. <https://doi.org/10.3109/03602532.2014.964634>

11. Marmugi, A., Lasserre, F., Beuzelin, D., Ducheix, S., Huc, L., Polizzi, A., Chetivau, M., Pineau, T., Martin, P., Guillou, H., Mselli-Lakhal, L. (2014). Adverse effects of long-term exposure to bisphenol A during adulthood leading to hyperglycaemia and hypercholesterolemia in mice. *Toxicology*, 325, 133-143. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.08.012>

12. Seravalle, G., Grassi, G. (2017). Obesity and hypertension. *Pharmacological Research*, 122, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.04.003>

13. Nguyen, H. T., Li, L., Eguchi, A., Kannan, K., Kim, E. Y., Iwata, H. (2021). Effects on the liver lipidome of rat offspring prenatally exposed to bisphenol A. *Science of The Total Environment*, 759. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143551>

14. Sun, F., Huang, Y., Chen, H., Huang, J., Zhang, L., Wei, S., Liu, F., Chen, D., Huang, W. (2023). BPA and its alternatives BPF and BPAF exaggerate hepatic lipid metabolism disorders in male mice fed a high fat diet. *Science of The Total Environment*, 867. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.142516>

15. Carwile, J. L., Michels, K. B. (2011). Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006. *Environmental Research*, 111(6), 825-830. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.05.014>

16. Olsvik, P. A., Skjærven, K. H., Sjøfteland, L. (2017). Metabolic signatures of bisphenol A and genistein in Atlantic salmon liver cells. *Chemosphere*, 189, 730-743. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.09.092>

17. Meng, Z., Tian, S., Yan, J., Jia, M., Yan, S., Li, R., Zhang, R., Zhu, W., Zhou, Z. (2019). Effects of perinatal exposure to BPA, BPF and BPAF on liver function in male mouse offspring involving in oxidative damage and metabolic disorder. *Environmental Pollution*, 247, 935-943. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.01.035>

18. Meng, Z., Wang, D., Yan, S., Li, R., Yan, J., Teng, M., Zhou, Z., Zhu, W. (2018). Effects of perinatal exposure to BPA and its alternatives (BPS, BPF and BPAF) on hepatic lipid and glucose homeostasis in female mice adolescent offspring. *Chemosphere*, 212, 297-306. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.08.108>

19. Chevalier, N., Fénichel, P. (2015). Bisphenol A: Targeting metabolic tissues. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 16(4), 299-309. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9362-2>

References:

1. Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017). The liver. *Current Biology*, 27(21). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.060>.

2. Langhans, W. (2003). Role of the liver in the control of glucose-lipid utilization and body weight. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 6(4), 449-455. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000078993.57106.0f>.

3. Lam, S. M., Wang, Z., Li, B., Shui, G. (2021). High-coverage lipidomics for functional lipid and pathway analyses. *Analytica Chimica Acta*, 1147, 199-210. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.12.022>.
4. Chen, J., Xiao, Y., Gai, Z., Li, R., Zhu, Z., Bai, C., Tanguay, R. L., Xu, X., Huang, C., Dong, Q. (2015). Reproductive toxicity of low level bisphenol A exposures in a two-generation zebrafish assay: Evidence of male-specific effects. *Aquatic Toxicology*, 169, 204-214. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2015.11.002>.
5. Fromme, H., Kuchler, T., Otto, T., Pilz, K., Müller, J., Wenzel, A. (2002). Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Research*, 36(6), 1429-1438. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(01\)00367-3](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(01)00367-3).
6. Abraham, A., Chakraborty, P. (2020). A review on sources and health impacts of bisphenol A. *Reviews on Environmental Health*, 35(2), 201-210. <https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0054>.
7. Fenichel, P., Chevalier, N., Brucker-Davis, F. (2013). Bisphenol A: An endocrine and metabolic disruptor. *Annales d'Endocrinologie*, 74(3), 211-220. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2013.04.002>.
8. Maruo, Y., Sato, H. (2002). UDP-glucuronosyltransferase. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 56(4), 629-633.
9. King, C. D., Rios, G. R., Green, M. D., Tephly, T. R. (2000). UDP-glucuronosyltransferases. *Current Drug Metabolism*, 1(2), 143-161. <https://doi.org/10.2174/1389200003339171>.
10. Hu, D. G., Meech, R., McKinnon, R. A., Mackenzie, P. I. (2014). Transcriptional regulation of human UDP-glucuronosyltransferase genes. *Drug Metabolism Reviews*, 46(4), 421-458. <https://doi.org/10.3109/03602532.2014.964634>.
11. Marmugi, A., Lasserre, F., Beuzelin, D., Ducheix, S., Huc, L., Polizzi, A., Chetivau, M., Pineau, T., Martin, P., Guillou, H., Mselli-Lakhal, L. (2014). Adverse effects of long-term exposure to bisphenol A during adulthood leading to hyperglycaemia and hypercholesterolemia in mice. *Toxicology*, 325, 133-143. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.08.012>.
12. Seravalle, G., Grassi, G. (2017). Obesity and hypertension. *Pharmacological Research*, 122, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.04.003>.
13. Nguyen, H. T., Li, L., Eguchi, A., Kannan, K., Kim, E. Y., Iwata, H. (2021). Effects on the liver lipidome of rat offspring prenatally exposed to bisphenol A. *Science of The Total Environment*, 759. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143551>.
14. Sun, F., Huang, Y., Chen, H., Huang, J., Zhang, L., Wei, S., Liu, F., Chen, D., Huang, W. (2023). BPA and its alternatives BPF and BPAF exaggerate hepatic lipid metabolism disorders in male mice fed a high fat diet. *Science of The Total Environment*, 867. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.142516>.
15. Carwile, J. L., Michels, K. B. (2011). Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006. *Environmental Research*, 111(6), 825-830. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.05.014>.
16. Olsvik, P. A., Skjærven, K. H., Sjøfteland, L. (2017). Metabolic signatures of bisphenol A and genistein in Atlantic salmon liver cells. *Chemosphere*, 189, 730-743. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.09.092>.
17. Meng, Z., Tian, S., Yan, J., Jia, M., Yan, S., Li, R., Zhang, R., Zhu, W., Zhou, Z. (2019). Effects of perinatal exposure to BPA, BPF and BPAF on liver function in male mouse offspring involving in oxidative damage and metabolic disorder. *Environmental Pollution*, 247, 935-943. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.01.035>.
18. Meng, Z., Wang, D., Yan, S., Li, R., Yan, J., Teng, M., Zhou, Z., Zhu, W. (2018). Effects of perinatal exposure to BPA and its alternatives (BPS, BPF and BPAF) on hepatic lipid and glucose homeostasis in female mice adolescent offspring. *Chemosphere*, 212, 297-306. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.08.108>.
19. Chevalier, N., Fénichel, P. (2015). Bisphenol A: Targeting metabolic tissues. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 16(4), 299-309. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9362-2>.