УДК 502.3

***С.Ф. Шәйхелова,***
***Г.Ф. Фахруллина,***
***Л.Р. Нигәмәтҗанова,***
***Р.Ф. Фахруллин***

# *CAENORHABDITIS ELEGANS* СУАЛЧАНЫНЫҢ БИО-НАНОАГУЛЫКНЫ ӨЙРӘНҮДӘ АЛДЫНГЫ ӨЛГЕ БУЛУЫ

В статье приводится общее описание анатомии свободноживущих нематод *Caenorhabditis elegans* и подчеркиваются основные особенности, которые делают этих беспозвоночных животных ценным объектом исследования, в частности, в инженерии анализа токсичности наноматериалов и биомедицине. Гомология генома *C. elegans* с геномом человека позволяет прогнозировать полученные исследователями результаты на высших эукариотах. В работе представлены примеры недавних работ по оценке токсичности химических соединений, редкоземельных элементов, наночастиц и других материалов с использованием нематод *C. elegans*.

**Ключевые слова**: нематоды, *Caenorhabditis elegans*, модельный организм, нанотоксикология, экотоксикология.

The article provides a general description of the anatomy of free-living nematodes *Caenorhabditis elegans* and highlights the main features that make these invertebrate animals a valuable object for research, in particular, in the engineering of the analysis of the toxicity of nanomaterials and biomedicine. The homology of the *C. elegans* genome with the human genome allows us to predict the results obtained by researchers in higher eukaryotes. The paper presents examples of recent work on the assessment of the toxicity of chemical species, rare-earth elements, nanoparticles and other materials using the *C. elegans* nematode.

**Key words:** nematodes, Caenorhabditis elegans, model organism, nanotoxicology, ecotoxicology.

Нематодалар – туфрак тирәлегендә иң күп таралган хайваннар. Аларны шулай ук сулы тирәлектә дә, утырма токымнарда да очратырга мөмкин [Leung *et al.*, 2008]. *Caenorhabditis elegans* шундый нематода төрләренең берсе булып тора. Ул озынлыгы 1 мм, киңлеге 70–90 мкм булган, туфракта иректә тереклек итүче суалчан [Cabreiro *et al.*, 2013]. *C. elegans* суалчаннары бар җирдә дә, бигрәк тә дымлы уртача климатлы өлкәләрдә күп очрыйлар [Kiontke *et al.*, 2011; Andersen *et al.*, 2012]. Суалчаннарның әлеге төре органик таркалу барышында зур әһәмияткә ия һәм туклану чылбырында тоташтыручы буын булып тора [Kim *et al.*, 2013]. *C. elegans* суалчаннарының җиләк-җимеш һәм калын үләнчел сабаклар таркалган урыннарда булуы ачыкланды [Felix, Duveau, 2012]. Әлеге череп баручы туклыклы матдәләр таркалуның соңгы чорларында нематодаларны мул бактериаль ризык белән тәэмин итә [Frezal, Felix, 2015].

1 нче рәсем. *C. elegans* суалчанының анатомия сызымы

*C. elegans* суалчаннары күп очракта – һермафродитлар, ата затлар 0,1% ешлыгы белән очрый. Суалчаннар күзәнәк саны даими булган (өлгергән һермафродит затларда 959 күзәнәк) гади һәм төгәл анатомиягә ия (1 нче рәсем).

Әлеге күзәнәкләрнең 302 сен нейроннар тәшкил итә [Sulston *et al.*, 1983]. Күзәнәкләр саны аз булуга карамастан, *C. elegans* тышкы яктан каты тышча (кутикула) белән сакланучы ашкайнату, үрчү, нерв һәм бүлеп чыгару кебек катлаулы әгъзалар системасына ия [Gonzalez-Moragas *et al.*, 2015].

Тышча, яки кутикула – суалчаннарның күзәнәктән тыш каты өслеге. Ул хайваннарны әйләнә-тирәнең уңайсыз шартларыннан саклый, эрегән матдәләрнең тышка чыгып кимүен булдырмый, кайбер молекулаларның тышкы тирәлектән керүен тоткарлый, тәннең бербөтенлеген сакларга ярдәм итә, хәрәкәт иткәндә дә зур әһәмияткә ия. Өлгергән затларның тышчасы 0,5 мкм калынлыкта, ул үз эченә 5 катламны ала, болар – гликоаксымнар белән капланган өслек, липидлардан хасил булган эпитышча, коллагеннар һәм башка аксымнардан торучы кабык катлам, сыеклык белән тулы, коллаген ялгауларыннан торган урта катлам һәм коллаген фибриллаларыннан барлыкка килгән базаль катлам [Andrew *et al.*, 2012]. Умырткасызларның эпидермисы, төзелеше һәм эшчәнлеге ягыннан, кешенең һәм башка умырткалы хайваннарның тиресенә башлангыч бирүче булып тора. Шулай итеп, *C. Elegans* суалчанының тышчасы һәм эпителиаль системасы тиренең (эпидермисның) гадиләштерелгән өлгесе буларак кулланыла ала [Andrew *et al.*, 2012].

*C. elegans* суалчаннарының ашкайнату системасы өч төп әгъзаны үз эченә ала: авыз куышлыгы (стома), йоткылык һәм эчәклек (алгы, урта һәм арткы). *C. elegans* – туфрактагы бактерияләр белән туклана, ул – сөзеп тукланучы хайван. Йоткылыкка үтеп кергәннән соң, азык йотыла, ә сыеклык исә авыз куышлыгы аша кире тышкы якка чыгарыла [Fang-Yen *et al.*, 2009]. Суалчаннарның йоткылыгы шулай ук өч өлешкә бүленгән: корпус (прокорпус һәм метакорпус), муентык (истмус) һәм ваклау җайланмасы булган терминаль бүлбус (киңәйгән урын) [Chiang *et al.*, 2006]. Туклану вакытында ике төрле хәрәкәт катнаша: йоткылык суыргычы һәм муентыктагы шома мускулларның дулкынсыман кыскаруы [Fang-Yen *et al.*, 2009]. Суыргыч ул – йоткылык мускулларының кыскару һәм яңадан үз халәтенә кайтуыннан

гыйбарәт өзлексез әйләнеш. Кыскару вакытында йоткылык куышлыгы ачыла һәм сыеклык, кисәкчекләр яки бактерияләр белән бергә, эчкә суыртыла. Йомшару вакытында куышлык тиз генә ябыла һәм сыеклык тышка чыгарыла, азык кисәкчекләре исә йоткылыкта кала һәм муентыкның мускуллары кыскару хисабына бүлбуска үтә, анда, эчәклеккә керер алдыннан, махсус җайланма ярдәмендә ваклана. Алга таба, күрәсең, күзәнәк тышчасы һәм бактерияләрнең плазматик мембранасы эчәклектә бүленеп чыгучы лизоцим белән сапозин/амебапор тәэсирендә таркала. Макромолекулаларның һидролизын алгы эчәктә бүленеп чыгучы пептидазалар һәм липазалар башкара. Туклыклы матдәләрнең сеңдерелүе эчәклек күзәнәкләренең апикаль өлешендә микротөкчәләр, шулай ук пептидларны һәм нуклеозидларны күчереп йөртүчеләр ярдәмендә башкарыла. Ашкайнату дефекация (эчәктәге азык калдыкларын чыгару) белән тәмамлана. Аның барышында ашкайнату юлыннан үзләштерелмәгән әйберләрнең 47% ы тышкы тирәлеккә чыгарыла [Gonzalez-Moragas *et al.*, 2015].

Суалчаннарның бүлеп чыгару системасы эшчәнлеге ягыннан югары төзелешле хайваннарның бөерләр системасын хәтерләтә һәм осмотик/ионнарны көйләүдә катнашучы дүрт төрле үзенчәлекле күзәнәкләрдән тора. Бүлеп чыгару системасы бозылган очракта, суалчаннар кирәгеннән артык суны эчләренә алалар һәм бу «таяксыман» (rod-like) үлем фенотибына китерә [Liegeois *et al.*, 2007]. Анатомия күзлегеннән караганда, суалчаннарның бүлеп чыгару системасын имезүчеләрнең бөерләре белән чагыштырып булмый. Шулай да аның электролитлы һәм осмотик һомеостазны молекуляр дәрәҗәдә өйрәнгән вакытта әһәмияте зур. Шулай итеп, *C. elegans* суалчаннарында бөерләр авыруы геннарының охшаш әһәмияте күрсәтелгән [Barr *et al.*, 2011].

Үрчү системасы өлгергән гаметалар ясала торган һәм аталандыру, йомырка салу өчен кирәкле икенчел әгъза буларак карала. Һермафродит затлар үзлектән аталану юлы белән 300 гә якын яралгы җитештерә. Аталанган күкәйләр аналыкка үтеп керәләр һәм анда тулысынча өлгерәләр, тышча белән капланалар. Йомырка салу көчле мускуллар белән тәэмин ителгән тышкы җенес тишеме – вүлва ярдәмендә башкарыла. 20 $^{0}$C та яралгының барлыкка килүе 18 сәгатькә сузыла, үсеше 48 сәгать дәвам итә һәм, җенси яктан җитлеккән зат булу өчен, үз эченә кабык салу белән алмашынучы дүрт корт чорын ала, болар L1, L2, L3 һәм L4 суалчаннары. Суалчаннар уңайсыз шартларда исән калуга юнәлтелгән чорга – даүәр корт чорына керергә сәләтле. Әлеге даүәр кортларын аз күләмдәге азык белән дүрт айга кадәр сакларга мөмкин [Zhao *et al.*, 2013].

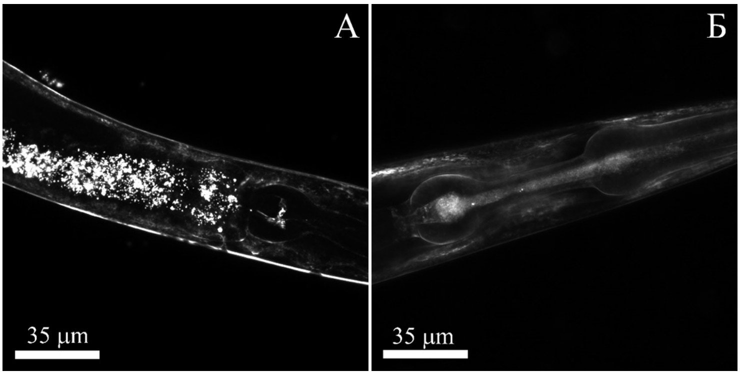
Суалчаннарның кан әйләнеше һәм сулыш системалары юк. Аларның ялган целомик сыеклыклары күзәнәк эчендәге уттуар, күмер серкәсе кушылмасы һәм туклыклы матдәләр күчеше өчен тирәлек булып тора. Моннан тыш, һидростатик басымның тигезлеген саклап һәм

эчке әгъзалар арасында майлау матдәсе кебек тәэсир итеп, ул ионлы тигезләнеш булдыруга ярдәм итә [Gonzalez-Moragas *et al*., 2015].

Үрчү тизлеге, тәненең үтә-күренмәлеге, кыска тереклек вакыты (3 көн), кыска гомер озынлыгы (2–3 атна), арзанлыгы һәм лаборатория шартларында үрчетүнең чагыштырмача гади булуы суалчаннарның әлеге төрләрен уңайлы өлге ясый [Qu *et al*., 2011]. Моннан тыш, *C. elegans* – геномы билгеләнгән (1998) беренче күп күзәнәкле тереклек иясе [Gonzalez-Moragas *et al*., 2015]. Геном зурлыгы 100 миллион пар тирәсе нигездән гыйбарәт; бу сан кеше геномына караганда шактый аз булса да, ике геном да охшаш сандагы геннарга ия (суалчанда – 20000 ген, кешедә – 23000). Биомәгълүмат тикшерүе билгеләгәнчә, *C. elegans* суалчанының 60–80% гены кешенеке белән охшаш [Hulme *et al*., 2011]. Яхшы өйрәнелгән геном, күзәнәк сызыгының тулы харитасы, нокаут мутантлар җыелмасы һәм (мутагенез, трансгенез һәм РНӘ-интерференцияне дә кертеп) билгеләнелгән генетик алымнар *C. elegans* суалчанын молекуляр дәрәҗәдә дә өйрәнергә мөмкинлек бирә [Leung *et al.*, 2008].

*C. elegans* суалчаннары кайбер үзенчәлекләре аркасында биологик тикшеренүләрдә өлге буларак киң кулланыла. Иң элек, *C. elegans* суалчаннары, *Escherichia coli* бактерияләре белән тукланып, лаборатория шартларында зур чыгымнарсыз үстерелә ала. Кыска тереклек вакыты һәм югары үрчемлелеге аркасында, әлеге хайваннар аз вакыт эчендә зур сандагы токым бирергә сәләтле. Суалчаннарның озынлыгы (1,0 мм дан алып 1,5 мм га кадәр) һәм тәннәренең үтә-күренмәле булуы нанокисәкчекләрнең яки бактерияләрнең эчке әгъзаларда җыелуын һәм бүленешен күзәтергә мөмкинлек бирә (2 нче рәсем).

Йоткылык суыргычы белән дефекация дәвамлыгын күзәтү, мәсәлән, нанотоксикологиядә тәртип тайпылышларын өйрәнгәндә кулланыла [Zhao *et al*., 2015]. Суалчаннарның нанокисәкчекләрне йотулары йоткылык суыргычының тизлегенә бәйле. Йоткылык суыргычы тизлеге белән исә азыкның булу-булмавы, температура, азык




2 нче рәсем. Караңгы кыр микроскобы ярдәмендә ясалган һиперспектраль микросурәтләр. А – Көмеш нанокисәкчекләрен ашаган *C. elegans* суалчанының алгы эчәклеге. Б – Табигый һәлосайт нанокөпшәләре ашаган *C. elegans* суалчанының йоткылыгы.

сыйфаты кебек эчке һәм тышкы сәбәпләр идарә итә. Мәсәлән, азык булмаганда, йоткылык суыргычының тизлеге дүрт тапкыр кимрәк була һәм дефекация вакыты 80 секундка арта [Fang-Yen *et al.*, 2009].

*C. elegans* тумыштан килгән иммунитетны һәм киеренкелеккә җавап бирүне өйрәнүдә алдынгы өлге булып тора. Суалчаннарның эчәклеге – агулы матдәләргә һәм әйләнә-тирәнең химик ярсыткычларына җавап бирүче төп урын. Төрле нанокисәкчекләрнең, эчәклектән үрчү системасына үтеп кереп, оогенезга, яралгының үсешенә, йомырка салуга, шулай ук киләчәк буынга да тәэсир итүе ачыкланган [Pluskota *et al.*, 2009].

Китерелгән таблицада төрле агулы матдәләр, җирдә сирәк очрый торган элементлар, нанокисәкчекләр һәм башка матдәләрнең *C. elegans* суалчаннарының үзтотышы, гомер озынлыгы, үсеше һәм геннар ифадәсенә тәэсир итүен билгеләүгә юнәлдерелгән тикшеренүләр турында мәгълүмат бирелгән.

Төрле матдәләр белән тәэсир итү вакытында *C. elegans* суалчаннарының үзтотышы, гомер озынлыгы һәм геннар ифадәсендә күзәтелгән үзгәрешләр һәм аларны микроскоп ярдәмендә сурәткә төшерү өлкәсендә уздырылган тикшеренүләр

| Агулылыкка тест | Күрсәткеч | Төрле матдәләр белән тәэсир итү | Сылтама |
|---|---|---|---|
| Үзтотыш | Хәрәкәт | Триадименол (фунгицид) *C. elegans* суалчанының хәрәкәт тотышына тискәре тәэсир итә. | [How, 2018] |
| | Дефекация | Җәрафин оксиды (100 мг / мл) яки квант нокталары (5 - 20 мг / л) белән озак вакыт тәэсир иткәннән соң, дефекация әйләнешенең уртача дәвамлыгы арту күзәтелә. | [Wu, 2014] [Wu, 2016] |
| | Йоткылык суыргычы | Җирдә сирәк очрый торган элементлар ($NdCl_3$ һәм $ScCl_3$ (30 мг / л), $PrCl_3$ (10 мг / л)) белән тәэсир иткәннән соң, йоткылык суыргычының ешлыгы кимегән. | [Xu, 2017] |
| | Һемотаксис | Бета-амилоидның нейрон ифадәсе NaCl аттрактантына карата һемотаксисны шактый киметә. | [Ahmad, 2018] |
| Картаю | Гомер озынлыгы | Силика яки көмеш нанокисәкчекләре (0,1–10 мг / мл) белән эшкәрткәннән соң, суалчаннарның гомер озынлыгы шактый кимегән. | [Acosta, 2018] [Piechulek, 2018] |
| | Үлем | Арсенит белән тәэсир итү лайпофусцин тупланышын арттыра. 100 мкМ лифосат (һербицид) белән тәэсир иткәндә тулы үлем күзәтелгән. | [García-Espiñeira, 2018] [Yu, 2016] |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Үсеш | Лайпофусцин тупланышы | Бисфенол А белән тәэсир итү вакытында лайпофусцин тупланышында әһәмиятле үзгәрешләр күзәтелмәгән. | [Tan, 2015] |
| | Уттуарның актив шикелләре | $TiO_2$, ZnO һәм ротенон уттуарның актив шикелләре туплануының артуына китерә. | [Sonane, 2017] |
| | Суалчаннарның үсеше | Антипиреннар иң аз күләмдә булганда суалчаннарның үсешен туктаталар. | [Behl, 2016] |
| | Гәүдә озынлыгы | Һәлосайт белән эшкәртелмәгән өлгеләр белән чагыштырганда, һәлосайтның (0,05–1 мг/мл арасында) нематодаларның гадәттәге гәүдә озынлыгына тискәре йогынты ясавы ачыкланган. Бу үсешнең тайпылышын күрсәтә. Тик һәлосайт белән капланган *E. coli* күзәнәкләрен йоту гәүдә озынлыгын киметми. | [Fakhrullina, 2015] |
| | Йомыркалар/ токым саны | Контроль белән чагыштырганда (72,2 ± 8,9 суалчан), цитринин токым санын 40,4 ± 9,6 суалчанга кадәр киметә. | [Keller, 2018] |
| Генетика | Геннар ифадәсе | Вакланган нәзек күмер кисәкчекләре белән тәэсир итү оксидлашу киеренкелеге белән идарә итүче геннар ифадәсендә үзгәрешләр китереп чыгара. | [Sun, 2015] |
| Микротехнологияләр | | Аерым-аерым урнаштырылган *C. elegans* нематодалары өчен микросыекчалы җайланма эшләнелгән. Әлеге җайланма ярдәмендә аерым суалчаннарның бөтен гомер озынлыгында зурлыкларындагы һәм гәүдә хәрәкәтләрендәге үзгәрешләрне күзәтеп барырга мөмкин. | [Hulme, 2010] |
| Микроскопия | | Исән нематодаларның эпитышчасы өслеген тикшерү өчен атом-көч микроскопиясен кулланганнар. Югары җетелекле караңгы кыр микроскопиясе ярдәмендә суалчаннарның эчәклегендә җыелган магнит һәм көмеш нанокисәкчекләренең таралышын күзәтергә мөмкин. Магнит нанокисәкчекләрнең нематодаларда бүленешен тагын да җентекләп өйрәнү өчен, үтүче электрон микроскоп та кулланылган. | [Akhatova, 2018] [Däwlätşina, 2013] [Naumenko, 2014] |

Суалчаннар туклыклы матдәләр әйләнешендә һәм әйләнә-тирәне саклауда зур әһәмияткә ия. Әлеге үзенчәлекләр аларны экотоксикологик тикшеренүләрдә файдалану өчен зур мөмкинлекләр ачты, һәм 1970 еллардан башлап, суалчаннарның кайбер төрләрен экология мәсьәләләрен өйрәнгәндә дә кулланалар [Leung *et al.,*2008].

Шулай итеп, *Caenorhabditis elegans* йомры суалчаннары гади, әмма бик җентекләп өйрәнелгән өлге булып торалар һәм алар ярдәмендә нано-био-тәэсир итешүне әгъзалар һәм молекулалар дәрәҗәсендә дә тикшерергә мөмкин.

**Әдәбият**

*Acosta C., Barat J.M., Martinez-Manez R., Sancenon F., Llopis S., Gonzalez N., Genoves S., Ramon D., Martorell P.* Toxicological assessment of mesoporous silica particles in the nematode *Caenorhabditis elegans* // Environmental Research. 2018. V. 166, P. 61–70.

*Ahmad W., Ebert P. R.* 5-Methoxyindole-2-carboxylic acid (MICA) suppresses Aβ-mediated pathology in *C. elegans* // Experimental Gerontology. 2018. V. 108, P. 215–225.

*Akhatova F., Fakhrullina G., Khakimova E., Fakhrullin R.* Atomic force microscopy for imaging and nanomechanical characterisation of live nematode epicuticle: A comparative *Caenorhabditis elegans* and *Turbatrix aceti* study // Ultramicroscopy. 2018. V. 194, P. 40–47.

*Andrew D., Suhong X.* The *Caenorhabditis elegans* epidermis as a model skin. II: differentiation and physiological roles // Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25772622 2012. V. 1. P. 879–902.

*Barr M.M., De Modena J., Braun D., Nguyen C.Q, Hall D.H., Sternberg P.W.* The *Caenorhabditis elegans* autosomal dominant polycystic kidney disease gene homologs lov-1 and pkd-2 act in the same pathway // Curr Biol. 2001. V. 11. P. 1341–1346.

*Behl M., Rice J.R., Smith M.V., Co C.A., Bridge M., Hsieh J.-H., Freedman J.H., Boyd W.A.* Comparative toxicity of organophosphate flame retardants and polybrominateddiphenyl ethers to *C. elegans* // Toxicological Sciences. 2016. V. 154, P. 241–252.

*Cabreiro F., Gems D.*Worms need microbes too: microbiota, health and aging in *Caenorhabditis elegans* // EMBO Mol Med. 2013. V. 5. P. 1300–1310.

*Chiang J.T.,Steciuk M., Shtonda B., Avery L.* Evolution of pharyngeal behaviors and neuronal functions in free-living soil nematodes // J Exp Biol. 2006. V. 209. P. 1859–1873.

*Däwlätşina G.I., Minullina R.T., Fakhrullin R.F.* Microworms swallow the nanobait: the use of nanocoated microbial cells for the direct delivery of nanoparticles into *Caenorhabditis elegans* // Nanoscale. 2013. V. 5, P. 11761–9.

*Fakhrullina G.I., Akhatova F.S., Lvov Y.M., Fakhrullin R.F.,* Toxicity of halloysite clay nanotubes in vivo: a *Caenorhabditis elegans* study // Environmental Science: Nano. 2015. V. 2, P. 54–59.

*Fang-Yen C., Avery L., Samuel A.D.* Two size-selective mechanisms specifically trap bacteria-sized food particles in *Caenorhabditis elegans* // Proc Natl Acad Sci USA. 2009. V. 106. P. 20093–20096.

*Garcia-Espineira M., Tejeda-Benitez L., Olivero-Verbel J.* Toxicity of atrazine- and glyphosate-based formulations on *Caenorhabditis elegans* // Ecotoxicology and Environmental Safety. 2018. V. 156, P. 216–222.

*Gonzalez-Moragas L., Roig A., Laromaine A. C. elegans* as a tool for in vivo nanoparticle assessment // Adv Colloid Interface Sci. 2015. V. 210. P. 10–26.

*How C.M., Li S.-W., Liao V.H.* Chronic exposure to triadimenol at environmentally relevant concentration adversely affects aging biomarkers in *Caenorhabditis elegans* associated with insulin / IGF-1 signaling pathway // Science of the Total Environment. 2018. V. 640–641, P. 485–492.

*Hulme S.E., Shevkoplyas S. S., McGuigan A. P., Apfeld J., Fontana W., Whitesides G., M.* Lifespan-on-a-chip: microfluidic chambers for performing lifelong observation of *C. elegans* // Lab Chip. 2010. V. 10, P. 58–597.

*Hulme, S.E., Whitesides G. M.* Chemistry and the Worm: *Caenorhabditis elegans* as a Platform for Integrating Chemical and Biological Research // Angew. Chem.-Int. 2011. V. 50. P. 4774–4807.

*Keller J., Borzekowski A., Haase H., Menzel R., Rue L., Koch M.* Toxicity Assay for Citrinin, Zearalenone and Zearalenone-14-Sulfate Using the Nematode *Caenorhabditis elegans* as Model Organism // Toxins. 2018. V. 10, P. 284.

*Kim, S.W., Kwak J.I., An Y.J.* Multigenerational study of gold nanoparticles in *Caenorhabditis elegans*: transgenerational effect of maternal exposure // Environ Sci Technol.2013. V.47. P. 5393–5399.

*Leung, C.K., Williams P.F., Benedetto A., Au K., Helmcke K.J., Aschner M., Meyer J.N. Caenorhabditis elegans*: An Emerging Model in Biomedical and Environmental Toxicology // Toxicol Sci. 2008. V. 105. P. 5–28.

*Liegeois, S., Benedetto A., Michaux G., Belliard G., Labouesse M.* Genes required for osmoregulation and apical secretion in *Caenorhabditis elegans* //Genetics. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25772622 – 2007. V. 175. P. 709–724.

*Naumenko E.A., Dzamukova M.R., Fakhrullina G. I., Akhatova F.S., Fakhrullin R.F.* Nano-labelled cells — a functional tool in biomedical applications // Current Opinion in Pharmacology. 2014. V. 18, P. 84–90.

*Piechulek A., A. von Mikecz.* Life span-resolved nanotoxicology enables identification of age-associated neuromuscular vulnerabilities in the nematode *Caenorhabditis elegans* // Environmental Pollution. 2018. V. 233, P. 1095–1103.

*Pluskota, A., Horzowski E., Bossinger O., Mikecz A.* In *Caenorhabditis elegans* Nanoparticle-Bio-Interactions Become Transparent: Silica-Nanoparticles Induce Reproductive Senescence // PLoSOne. 2009. V. 4. e6622.

*Qu, Y., Li W., Zhou Y., Liu X., Zhang L., Wang L., Li Y.F., Iida A., Tang Z., Zhao Y., Chai Z., Chen C.* Full assessment of fate and physiological behavior of quantum dots utilizing *Caenorhabditis elegans* as a model organism // Nano Lett. 2011. V. 11. P. 3174–3183.

*Sonane M., Moin N., Satish A.* The role of antioxidants in attenuation of *Caenorhabditis elegans* lethality on exposure to $TiO_2$ and ZnO nanoparticles // Chemosphere. 2017. V. 187, P. 240–247.

*Sulston, J.E., Schierenberg E., White J.G., Thomson J.N.,* The embryonic cell lineage of the nematode *Caenorhabditis elegans* // Dev Biol.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25772622 1983. V. 100. P. 64–119.

*SunL., Lin Z., Liao K., Xi Z., Wang D.* Adverse effects of coal combustion related fine particulate matter (PM2.5) on nematode *Caenorhabditis elegans* // Science of the Total Environment. 2015. V. 512–513, P. 251–260.

*Tan L., Wang S., Wang Y., He M., Liu D.* Bisphenol A exposure accelerated the aging process in the nematode *Caenorhabditis elegans* // Toxicology Letters. 2015. V. 235, P. 75–83.

*Zhao, Y., Qian L., Shakoor S., Gong J., Wang D.* Transgenerational safety of nitrogen-doped graphene quantum dots and the underlying cellular mechanism in *Caenorhabditis elegans* // Toxicol. Res. 2015. V. 4. P. 270–280.

*Zhao Y., Qiuli W., Li Y., Wang D*. Translocation, transfer, and in vivo safety evaluation of engineered nanomaterials in the non-mammalian alternative toxicity assay model of nematode *Caenorhabditis elegans* // RSC Adv. 2013. V. 3. P. 5741–5757.

*WuQ., Zhao Y., Li Y., Wang D.* Molecular signals regulating translocation and toxicity of graphene oxide in the nematode *Caenorhabditis elegans* // Nanoscale. 2014. V. 6, P. 11204–12.

*Wu Q., Zhi L., Qu Y., Wang D.* Quantum dots increased fat storage in intestine of *Caenorhabditis elegans* by influencing molecular basis for fatty acid metabolism // Nanomedicine. 2016. V. 12, P. 1175–1184.

*Xu T., Zhang M., Hu J., Li Z., Wu T., Bao J., Wu S., Lei L., He D.* Behavioral deficits and neural damage of *Caenorhabditis elegans* induced by three rare earth elements // Chemosphere. 2017. V. 181, P. 55–62.

*Yu C.W., How C.-M., Liao V.-H.* Arsenite exposure accelerates aging process regulated by the transcription factor DAF-16 / FOXO in *Caenorhabditis elegans* // Chemosphere. 2016. V. 150, P. 632–638.

*Мәкалә Рәсәй фундаменталь тикшеренүләр маясының*
*18-3400778 № лы гранты кысаларында тормышка ашырылды.*

***Фахруллин Равил Фәрид улы,***
*биология фәннәре докторы, Казан федераль университеты,*
*Фундаменталь медицина һәм биология институтының*
*баш гыйльми хезмәткәре*

***Шәйхелова Сәрбиназ Фәнис кызы,***
*Казан федераль университеты бакалавры,*
*Фундаменталь медицина һәм биология институтының*
*лаборанты*

***Фахруллина Гөлнур Илдар кызы,***
*Казан федераль университеты аспиранты,*
*Фундаменталь медицина һәм биология институтының*
*гыйльми хезмәткәре*

***Нигъмәтҗанова Ләйсән Рәфис кызы,***
*Казан федераль университеты,*
*Фундаменталь медицина һәм биология институтының*
*лаборанты*