

REIVINDICACIONES

1. Un método, en donde:

- 5 (i) el método es un método para mantener o aumentar la relación entre el número de células madre y el número de células diferenciadas en un tejido de un sujeto a lo largo del tiempo, que comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de una población de células madre, en donde la relación se mantiene o aumenta a lo largo del tiempo en comparación con la relación entre el número de células madre y el número de células diferenciadas en un tejido de un sujeto de control a lo largo del tiempo.
- 10 (ii) el método es un método para mantener o aumentar el número de células madre en un tejido de un sujeto a lo largo del tiempo, que comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de una población de células madre, en donde el número de células madre en el el tejido del sujeto se mantiene o aumenta con el tiempo en comparación con el número de
- 15 células madre en el mismo tejido de un sujeto de control;
- (iii) el método es un método para alterar el fenotipo de un residente de células madre maduras en un tejido de un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de una población de células madre, en donde la cantidad es efectiva para alterar el nicho ambiental de la célula madre
- 20 madura de modo que el fenotipo de la célula madre se altera en comparación con el fenotipo de la célula madre residente en el tejido de un sujeto de control.
- (iv) el método es un método para alterar el proteoma de una célula madura en un tejido de un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad
- 25 efectiva de una población de células madre, en donde la cantidad es efectiva para alterar el proteoma del célula madura, en la que el proteoma alterado comprende uno o más biomarcadores encontrados en una célula más joven en el tejido de un sujeto de control; o

- 5 (v) el método es un método para alterar el transcriptoma de una célula madura en un tejido de un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de una población de células madre, en donde la cantidad es efectiva para alterar el transcriptoma de la célula madura, en el que el transcriptoma alterado comprende uno o más transcritos encontrados en una célula más joven en el tejido de un sujeto de control.
2. El método de la reivindicación 1, en el que:
- 10 (i) el tejido se selecciona del grupo que consiste en músculo, cerebro, corazón, riñón, hígado, médula ósea y piel; o
- (ii) la célula madura es una célula somática;
- en donde opcionalmente la célula madura se selecciona del grupo que consiste en una célula muscular, una célula cerebral, una célula cardíaca, una célula hepática, una célula renal, una célula de médula ósea y una célula cutánea; y
- 15 en el que opcionalmente la célula muscular es una célula de músculo esquelético o una célula de músculo estriado.
3. El método de la reivindicación 1 a 2, en el que el sujeto de control es el mismo sujeto antes de la administración de la población de células madre o un sujeto que no ha recibido la población de células madre.
- 20 4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que:
- (i) la población de células madre se administra sistémicamente, localmente al tejido, por vía parenteral, intravenosa, intramuscular, subcutánea, subdérmica, intracompartimental, por goteo continuo o como un bolo;
- (ii) la población de células madre se prepara para administrarse en una
- 25 suspensión líquida inyectable u otro medio biocompatible;

- (iii) la población de células madre se administra usando un catéter, un sistema de liberación controlada o un sustrato o matriz implantable;
 - (iv) la población de células madre se administra a una dosis de entre 1×10^5 células y 1×10^9 células, entre 1×10^5 células y 1×10^7 células, o entre 1×10^6 células y 1×10^7 células;
 - (v) la población de células madre se administra como una sola dosis o múltiples dosis;
 - (vi) la población de células madre es la primera administración al sujeto;
 - (vii) la población de células madre se administra cuando el sujeto tiene entre 10 y 15 años de edad, 15 a 20 años de edad, 20 a 25 años de edad, 25 a 30 años de edad, 30 a 35 años de edad, 35-40 años, 40-45 años, 45-50 años, 50-55 años, 55-60 años, 60-65 años, 65-70 años, 70 -75 años, 75-80 años, 80-85 años, 85-90 años, 90-95 años, 95-100 años o más de 100 años; o
 - (viii) la población de células madre se administra en serie durante la vida del sujeto.
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la población de células madre:
- (i) comprende una población de células madre seleccionadas del grupo que consiste en: células madre embrionarias, células madre adultas y células madre pluripotentes inducidas;
 - (ii) consiste esencialmente en una población de células madre seleccionadas del grupo que consiste en: células madre embrionarias, células madre adultas y células madre pluripotentes inducidas; o

- (iii) consiste en una población de células madre seleccionadas del grupo que consiste en: células madre embrionarias, células madre adultas y células madre pluripotentes inducidas.

6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la población de células madre:

- (i) comprende una población de células madre seleccionadas del grupo que consiste en: células madre mesenquimales de médula ósea, células madre mesenquimales derivadas de membrana amniótica, células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo, células madre de dientes deciduos exfoliados humanos, células madre derivadas de músculo esquelético, células madre hematológicas, células madre cutáneas, células madre de la sangre del cordón umbilical, células madre limbares, células madre hematopoyéticas, células madre neurales, células madre derivadas del corazón, células madre intestinales, células madre endoteliales, células madre epiteliales, células madre adultas olfativas, células madre de cresta neural, células madre testiculares, células madre derivadas de placenta y células madre derivadas de líquido amniótico;

- (ii) consiste esencialmente en una población de células madre seleccionadas del grupo que consiste en: células madre mesenquimales de médula ósea, células madre mesenquimales derivadas de membrana amniótica, células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo, células madre de dientes deciduos exfoliados humanos, células madre derivadas de músculo esquelético, células madre hematológicas, células madre cutáneas, células madre de la sangre del cordón umbilical, células madre limbares, células madre hematopoyéticas, células madre neurales, células madre derivadas del corazón, células madre intestinales, células madre endoteliales, células madre epiteliales, células madre adultas olfativas, células madre de cresta neural, células madre testiculares, células madre derivadas de placenta y células madre derivadas de líquido amniótico; o

- (iii) consiste en una población de células madre seleccionadas del grupo que consiste en: células madre mesenquimales de médula ósea, células madre mesenquimales derivadas de membrana amniótica, células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo, células madre de dientes deciduos exfoliados humanos, células madre derivadas de músculo esquelético, células madre hematológicas, células madre cutáneas, células madre de la sangre del cordón umbilical, células madre limbales, células madre hematopoyéticas, células madre neurales, células madre derivadas del corazón, células madre intestinales, células madre endoteliales, células madre epiteliales, células madre adultas olfativas, células madre de cresta neural, células madre testiculares, células madre derivadas de placenta y células madre derivadas de líquido amniótico;
- en el que opcionalmente la población de células madre no comprende una o más células madre seleccionadas del grupo que consiste en: células madre mesenquimales de médula ósea, células madre mesenquimales derivadas de membrana amniótica, células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo, células madre de dientes deciduos exfoliados humanos, células madre derivadas de músculo esquelético, células madre hematológicas, células madre cutáneas, células madre de la sangre del cordón umbilical, células madre limbales, células madre hematopoyéticas, células madre neurales, células madre derivadas del corazón, células madre intestinales, células madre endoteliales, células madre epiteliales, células madre adultas olfativas, células madre de cresta neural, células madre testiculares, células madre derivadas de placenta y células madre derivadas de líquido amniótico;
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la población de células madre (i) comprende células madre derivadas de placenta (PDSC), (ii) consiste esencialmente en PDSC, o (iii) consiste en PDSC.
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que:
- (i) la población de células madre ha sido previamente criopreservada;

- (ii) la población de células madre ha sido pasada al menos tres veces;
- (iii) la población de células madre ha sido pasada no más de diez veces;
- (iv) la población de células madre son células de un banco de células madre placentarias;
- 5 (v) las células madre son células madre de tipo embrionario;
- (vi) las células madre son células madre pluripotentes o multipotentes;
- (vii) la población de células madre comprende células obtenidas de una placenta que se ha drenado de sangre de cordón umbilical; o
- 10 (viii) la población de células madre comprende células obtenidas de una placenta que se ha perfundido para eliminar la sangre residual.
- 9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde:
 - (i) la población de células madre es autóloga al sujeto;
 - (ii) la población de células madre es alogénica para el sujeto;
 - (iii) la población de células madre es singénica para el sujeto;
 - 15 en donde opcionalmente la población de células madre es una población celular homogénea o una población celular mixta;
 - (iv) la población de células madre es una población de células madre enriquecidas;
 - (v) la población de células madre comprende células PSC-100;
 - 20 en donde opcionalmente la población de células madre es una población enriquecida de células PSC-100; o
 - (vi) la población de células madre se obtiene de múltiples donantes;

en donde opcionalmente la población de células madre se obtiene de múltiples donantes sin el uso de tipificación de HLA.

10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde:

- 5 (i) la población de células madre comprende células que son células multipotentes placentarias CD34⁻, CD10⁺, SH2⁺ y CD90⁺;
- (ii) la población de células madre comprende células que son CD34⁻, CD38⁻, CD45⁻, CD10⁺, CD29⁺, CD44⁺, CD54⁺, CD90⁺, SH2⁺, SH3⁺, SH4⁺ y OCT-4⁺;
- 10 (iii) la población de células madre comprende células que son CD34⁻, CD10⁺, CD105⁺, y CD200⁺;
- (iv) la población de células madre comprende células que son CD73⁺;
- (v) la población de células madre comprende células que son CD73⁺ y CD105⁺;
- (vi) la población de células madre comprende células que son CD200⁺;
- 15 (vii) la población de células madre comprende células que son CD34⁻, CD38⁻, CD45⁻, OCT-4⁺, y CD200⁺;
- (viii) la población de células madre comprende células que son CD34⁻, CD38⁻, CD45⁻, CD73⁺, OCT-4⁺, y CD200⁺;
- (ix) la población de células madre comprende células que son OCT-4⁺;
- 20 (x) la población de células madre comprende células que son CD73⁺, CD105⁺, y OCT-4⁺;
- (xi) la población de células madre comprende células que son CD73⁺, CD105⁺, y CD200⁺;

- (xii) la población de células madre comprende células que son CD200⁺ y OCT-4⁺;
- (xiii) la población de células madre comprende células que son CD73⁺, CD105⁺, y HLA-G⁺;
- 5 (xiv) la población de células madre comprende células que son CD73⁺, CD105⁺, CD200⁺, y HLA-G⁺;
- (xv) la población de células madre comprende células que son CD34⁻, CD38⁻, CD45⁻, y HLA-G⁺; o
- 10 (xvi) la población de células madre comprende células que son CD34⁻; CD38⁻; CD45⁻; CD34⁻ y CD38⁻; CD34⁻ y CD45⁻; CD38⁻ y CD45⁻; y CD34⁻, CD38⁻ y CD45⁻.
11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el método comprende además
- 15 (i) determinar el número de células madre y/o células diferenciadas en el tejido antes de la administración de la población de células madre al sujeto, y
- (ii) determinar el número de células madre y/o células diferenciadas en el tejido después de la administración de la población de células madre al sujeto;
- en donde opcionalmente
- 20 (A) el método aumenta el número de células madre en el tejido después de la administración en comparación con antes de la administración de la población de células madre; o
- (B) el sujeto tiene un mayor número de células madre en comparación con un sujeto que no ha recibido una administración de la población de células madre;
- 25 y en donde opcionalmente

- (1) el aumento en el número de células madre persiste con el tiempo;
- (2) el aumento en el número de células madre es el resultado de una expansión de células madre residentes en el tejido o el resultado de una expansión de las células madre en el tejido; o
- (3) el aumento en el número de células madre resulta en la remodelación, renovación, renovación, rejuvenecimiento, reparación y/o restauración del tejido del sujeto;
- 10 y en el que el número de células madre se evalúa mediante unidades formadoras de colonias de células madre.
12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el método comprende además poner en contacto la población de células madre con
- 15 (i) células madre jóvenes, células progenitoras jóvenes o células precursoras jóvenes; o
- (ii) uno o más factores adicionales aislados de células madre jóvenes, células progenitoras jóvenes o células precursoras jóvenes;
- 20 en donde opcionalmente el uno o más factores adicionales se seleccionan del grupo que consiste en citoquinas, hormonas, promotores, represores, proteínas, ácidos nucleicos, virus, inmunógenos, factores angiogénicos, factores de crecimiento, factores antiapoptóticos y factores antioxidantes.
13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el método comprende adicionalmente cultivar y/o expandir la población de células madre antes de la administración al sujeto, en donde
- 25 (i) el cultivo y/o expansión es in vitro o in situ;

- (ii) la población de células madre se cultiva y/o expande en un dispositivo extracorpóreo; o
- (iii) la población de células madre se cultiva y/o expande en presencia de
- 5 (A) células madre jóvenes, células progenitoras jóvenes o células precursoras jóvenes; o
- (B) factores adicionales aislados de células madre jóvenes, células progenitoras jóvenes o células precursoras jóvenes;
- 10 en donde opcionalmente el uno o más factores adicionales se seleccionan del grupo que consiste en citoquinas, hormonas, promotores, represores, proteínas, ácidos nucleicos, virus, inmunógenos, factores angiogénicos, factores de crecimiento, factores antiapoptóticos y factores antioxidantes.
14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el método comprende adicionalmente
- 15 (i) caracterizar el genoma de las células madre, en donde se lleva a cabo la caracterización genómica
- (A) antes de la administración de la población de células madre al sujeto;
- (B) después de la administración de la población de células madre al
- 20 sujeto; o
- (C) antes de la administración de la población de células madre al sujeto, y después de la administración de la población de células madre al sujeto;
- (ii) caracterizar el proteoma de las células madre, en el que se lleva a cabo la
- 25 caracterización del proteoma

- (A) antes de la administración de la población de células madre al sujeto;
- (B) después de la administración de la población de células madre al sujeto; o
- 5 (C) antes de la administración de la población de células madre al sujeto, y después de la administración de la población de células madre al sujeto;
- (iii) caracterizar el genoma de las células madre y/o células diferenciadas en el tejido, en donde se lleva a cabo la caracterización genómica
- 10 (A) antes de la administración de la población de células madre al sujeto;
- (B) después de la administración de la población de células madre al sujeto; o
- 15 (C) antes de la administración de la población de células madre al sujeto, y después de la administración de la población de células madre al sujeto; o
- (iv) caracterizar el proteoma de las células madre y/o células diferenciadas en el tejido, en donde se lleva a cabo la caracterización del proteoma
- 20 (A) antes de la administración de la población de células madre al sujeto;
- (B) después de la administración de la población de células madre al sujeto; o
- 25 (C) antes de la administración de la población de células madre al sujeto, y después de la administración de la población de células madre al sujeto;

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el uno o más biomarcadores son proteínas expresadas en una célula de músculo esquelético, una célula muscular estriada, una célula cerebral, una célula cardíaca, una célula renal, una célula hepática, una célula de médula ósea, o una célula cutánea.

16. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que uno o más biomarcadores se seleccionan del grupo que consiste en

- (i) cadena ligera de miosina 3 (MLCF3), polipéptido ligero de miosina 2 (lento), cadena ligera de miosina 1 (MLC1F), proteína de unión a miosina C (MYBPC1), proteína de unión a miosina H, alfa actina (fragmento), actina (músculo esquelético), actina alfa (cardíaca), troponina T clase la alfa-1, troponina T clase IIa beta-1, troponina T beta/ alfa, capZ beta, desmina, gelsolina (citoplasmático), beta-tubulina, p23, triosafosfato isomerasa 1, glicosilasa I, glioxalasa I, enolasa 3 (músculo beta), glicerol 3-P deshidrogenasa, isocitrato deshidrogenasa 3 (NAD⁺), citocromo c oxidasa (polipéptido Va), creatina quinasa (forma muscular), Cu/Zn superóxido dismutasa, cadena pesada de ferritina (H-ferritina), aldehído deshidrogenasa (mitocondrial), glutatión transferasa (omega 1), proteína de choque térmico de 20 kDa (Hsp20), proteína de choque térmico de 27 kDa (Hsp27), disulfuro isomerasa ER60 (ERp57), proteína 14-3-3, guanina desaminasa (guanasa), Rho-GDI (alfa), fosfohistidina fosfatasa, enzima rematadora de ARNm, similar a la proteína apobec2, galectina 1, albúmina, prepeptido de la proteína que se une a la vitamina D, proteína-1 que interactúa con proteína-quinasa C, ADNc RIKEN 1700012G19, cadena pesada 2 de miosina (MYH2), troponina T tipo 1 (TNNT1), receptor de rianodina 1 (esquelético) (RYR1), calsequestrina 1 (contracción rápida, músculo esquelético) (CASQ1), junctofilina 1 (JPH1), adenosina monosfosfato desaminasa (AMPD1), fosforilasa glucógeno muscular (PYGM) y enolasa 3 (beta, músculo) (ENO3);
- (ii) MLCF3, polipéptido ligero 2 de miosina (lento), MLC1F, proteína C de unión a miosina, proteína H de unión a miosina, alfa actina (fragmento),

- actina (músculo esquelético), actina alfa (cardíaco), troponina T clase IIa beta-1, troponina T beta/alfa, capZ beta, triosafosfato isomerasa 1, glicosilasa I, glioxalasa I, enolasa 3 (músculo beta), glicerol 3-P deshidrogenasa, isocitrato deshidrogenasa 3 (NAD +), citocromo c oxidasa (polipéptido Va), creatina quinasa (forma muscular), Cu/Zn superóxido dismutasa, fosfohistidina fosfatasa, proteína-1 que interactúa con la proteína quinasa C, y RIKEN ADNc 1700012G19, donde una disminución en la expresión del uno o más biomarcadores es indicativa de envejecimiento.
- (iii) troponina T clase I alfa-1, troponina T clase IIa beta-1, desmina, gelsolina (citósolica), beta-tubulina, p23, cadena pesada de ferritina (H - ferritina), aldehído deshidrogenasa (mitocondrial), glutatión transferasa (omega 1), (Hsp20), Hsp20, disulfuro isomerasa ER60 (ERp57), proteína 14-3-3, guanina desaminasa (guanasa), Rho- GDI (alfa), enzima de terminación de ARNm, similar a la proteína apobec2, galectina 1, albúmina, prepeptido de la proteína que se une a la vitamina D, en donde un aumento en la expresión en el uno o más biomarcadores es indicativo de envejecimiento.
- (iv) sustrato c-quinasa rico en alanina miristoilado, alfa-internexina, isoforma B de proteína 2 de unión a metil-CpG, histona H1.4, isoforma 1 de albúmina sérica, proteína de unión a nucleótido de guanina (subunidad beta1 de G(1)/G(S)/G(T), adenilato cinasa 1, fructosa-bifosfato aldolasa A, tenascina-R, isoforma 2 de clusterina, transmisión sináptica, transporte de cationes, isoforma 1 de proteína proteolípida mielina, neuromodulina, proteína 2 relacionada con dihidropirimidinasa, dihidropteridina reductasa, matrin-3, alfa-enolasa, isoforma 1 de gelsolina, isoforma APP de APP714 de proteína beta amiloide A4 (fragmento), anexina A6, isoforma tau E de proteína tau asociada a microtúbulos, proteína MAP1A de 331 kDa, proteína AH NAK asociada a diferenciación de neuroblastos, salida de ciclo celular y proteína 1 de diferenciación neuronal, gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, HIST1H1D, isoforma KGA de isoforma de

- glutaminasa y riñón, superóxido dismutasa (Mn) (SOD2), isoforma 1 de proteína básica de mielina (MBP) y vimentina (VIM);
- (v) proteína precursora (APP) de amiloide beta (A4), sustrato de proteína cinasa C rico en alanina miristoilada (MARCKS), proteína de filamento intermedio neuronal internexina alfa (INA), proteína de unión a metilo CpG (MECP), grupo de histonas 1 H1e (HIST1H1E), albúmina (ALB), proteína de unión a nucleótido de guanina (proteína G) polipéptido beta (GNB1), adenilato cinasa 1 (AK1), aldosa A fructosa-bifosfato (ALDOA), tenascina R (TNR), clusterina (CLU), sinapsina 1 (SYN1), ATP sintasa, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad alfa 1, musculo cardíaco (ATP5A1), proteína proteolípida 1 (PLP1), proteína 43 asociada al crecimiento (GAP43), dihidropirimidinasa tipo 2 (DPYSL2), quinoide dihidropteridina reductasa (QDPR), matrinxina 3 (MATR3), enolasa 1 (alfa) (ENO1), gelsolina (GSN), anexina A6 (ANXA6), proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT), proteína asociada a microtubulos 1A (MAP1A), nucleoproteína AHNK, salida del ciclo celular y diferenciación neuronal 1 (CEND1), gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH), grupo de histonas 1, H1d (HIST1H1D), glutaminasa (GLS), superóxido dismutasa (SOD2), MBP, VIM, proteína 3 tipo ELAV3 (ELAVL3), neurogranina (NRGN), proteína 2 que potencia la expresión del receptor (REEP2), glutamato descarboxilasa 1 (GAD1), protocadherina alfa-1 (PCDHA1), proteína ácida fibrilar glial (GFAP), proteína de unión al calcio S100 (S100B), familia con similitud de secuencia 19 (tipo quimiocina (motivo CC), miembro A1 (FAM19A1), aquaporina 4 (AQP4), familia de dominio de lectina 2 tipo C, miembro L (CLEC2L), triplete de neurofilamentos de la proteína L (NF-L), peroxirredoxina (EC 1.11 .1.), aconitasa hidratasa (EC 4.2.1.3), enolasa 2 (EC 4.2.1.11) y proteína 1 de complejo T.
- (vi) proteína precursora de amiloide beta (A4) (APP), marcas, proteína alfa de filamento intermedio neuronal internexina (INA), proteína de unión CpG de metilo (MECP), agrupación de histonas 1 H1e (HIST1H1E), albúmina (ALB), proteína de unión a nucleótido de guanina (proteína G) (GNB1),

adenilato quinasa 1 (AK1), aldosa A fructosa-bifosfato (ALDOA),
tenascina R (TNR) y clusterina (CLU).

(vii) proteína proteolípida 1 (PLP1), proteína asociada al crecimiento 43
(GAP43), dihidropirimidinas tipo 2 (DPYSL2), quinoide dihidropteridina
5 reductasa (QDPR), matrín 3 (MATR3), enolasa 1 (alfa) (ENO1) y
gelsolina (GSN).

(viii) proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT), proteína 1A asociada a
microtúbulos (MAP1A), nucleoproteína AHNAK, salida del ciclo celular y
diferenciación neuronal 1 (CEND1) y gliceraldehído-3-fosfato
10 deshidrogenasa (GAPDH);

(ix) proteína L de triple neurofilamento (NF-L), peroxirredoxina (EC 1.11.1.),
aconitato hidratasa (EC 4.2.1.3), enolasa 2 (EC 4.2.1.11), y proteína 1 del
complejo T;

(x) miosina, cadena pesada 6, músculo cardíaco, alfa (MYH6), actina, alfa,
15 músculo cardíaco 1 (ACTC1), troponina I tipo 3 (cardíaca) (TNNI3),
péptido natriurético A (NPPA), proteína 6 de anclaje de quinasa A PRKA
(AKAP6), nestina (NES), ATPasa, Na⁺, transporte de K⁺, polipéptido alfa
3 (ATP1A3), cadherina 2, tipo 1, N-cadherina (neuronal) (CDH2),
placofilina 2 (PKP2), subunidad d de sintasa ATP (Atp5h), subunidad de
20 sintasa ATP o (Atp5o), subunidad delta de sintasa ATP (Atp5d),
subunidad alfa de sintasa ATP (Atp5a1), subunidad beta de sintasa
ATP (Atp5b), citocromo c (Cytc), mito, subunidad beta del componente E1
del piruvato deshidrogenasa (Pdhb), fosfoglicerato cinasa 1 (Pgk1),
proteína de choque térmico 70 (Hspa9), proteína de choque térmico de 60
25 kDa (Hspd1), desmina (Desm), troponina T2 (Tnnt2), tropomiosina alfa 1
(Tpm1), anión dependiente de voltaje canal-1 (Vdac1) y factor de
elongación 2 (Eef2).

(xi) subunidad d de la sintasa ATP (Atp5h), la subunidad o de la sintasa ATP
(Atp5o), la subunidad delta de la sintasa ATP (Atp5d), la subunidad alfa
30 de la sintasa ATP (Atp5a1), la subunidad beta de la sintasa ATP (Atp5b),
citocromo c (Cytc), mito, la subunidad beta del componente E1 de mito

piruvato deshidrogenasa (Pdhb), fosfoglicerato cinasa 1 (Pgk1), proteína de choque térmico 70 (Hspa9), proteína de choque térmico de 60 kDa (Hspd1), desmina (Desm), troponina T2 (Tnnt2), tropomiosina alfa 1 (Tpm1), canal-1 de anión dependiente de voltaje (Vdac1) y factor de elongación 2 (Eef2).

en donde opcionalmente el biomarcador es el factor de elongación 2 (Eef2) y un aumento en la expresión de Eef2 es indicativo de envejecimiento.

(xii) subunidad alfa de la sintasa ATP (Atp5a1), la subunidad beta de la sintasa ATP (Atp5b), citocromo c (Cyts), subunidad beta del componente E1 mito piruvato deshidrogenasa (Pdhb), fosfoglicerato cinasa 1 (Pgk1), proteína de choque térmico 70 (Hspa9), desmina (Desm), troponina T2 (Tnnt2), tropomiosina alfa 1 (Tpm1), canal-1 de anión dependiente del voltaje (Vdac1), en donde una disminución en la expresión del uno o más biomarcadores es indicativo de envejecimiento;

(xiii) podocina (NPHS2), nefrina (NPHS1), parentesco de o similar a IRRE (NEPH1 o KIRREL), tipo podocalyxina (PODXL), factor de crecimiento de fibroblastos 1 (FGF1), miembro menor de la familia 2 (CRB2), familia 22 portadora de soluto (transportador de aniones orgánicos), miembro 8 (SLC22A8), familia 22 de portadores de soluto (transportador de aniones orgánicos), miembro 13 (SLC22A13), aminocarboximuconato semialdehído descarboxilasa (ACMSD), ureohidrolasa agmatina (agmatinasa) (AGMAT), betaina-homocisteína S-metiltransferasa (BHMT), marco de lectura abierta 54 del cromosoma 11 (C11orf54), cadherina 6, tipo 2, cadherina K (riñón fetal) (CDH6), dihidropirimidinasa (DPYS), gamma- glutamil transferasa 1 (GGT1), 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPD), proteína 12 sensible al calor (HRSP12), proteína 2 relacionada con receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP2), piruvato quinasa, hígado y RBC (PKLR), X-prolil aminopeptidasa (aminopeptidasa P) 2, unida a la membrana (XPNPEP2), uromodulina (UMOD), calbindina (CALB1), familia de portadores de soluto 12 (transportador de

- sodio/potasio/cloruro), miembro 1 (SLC12A1), familia de portadores de soluto 12 (transportador de sodio/cloruro), miembro 3 (SLC12A3), receptor sensor de calcio (CASR), aquaporina (AQP2), ATPasa, transportador de H⁺, lisosomal 38 kDa, subunidad V0 d2 (ATP6V0D2), parvalbúmina (PVALB), proteína transmembrana 213 (TMEM213), transferrina, isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH), 3-hidroxiisobutirato deshidrogenasa, afenopina, proteína de choque térmico (HSP) 9A, ATP sintasa, ornitina aminotransferasa, glutamato deshidrogenasa, fosfoglicerato mutasa, catalasa y glutatión (GSH).
- (xiv) transferrina, isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH) y 3-hidroxiisobutirato deshidrogenasa, en donde un aumento en la expresión de uno o más biomarcadores es indicativo de envejecimiento.
- (xv) afenopina, fosfoglicerato mutasa y glutatión (GSH), en donde una disminución en la expresión de uno o más biomarcadores es indicativa de envejecimiento;
- (xvi) apolipoproteína B (APOB), apolipoproteína A-I (APOA1), cadena gamma de fibrinógeno (FGG), componente del complemento 2 (C2), cininógeno 1 (KNG1), cadena alfa de fibrinógeno (FGA), hidroxilasa (glicolato oxidasa) 1 (HAO1), retinol deshidrogenasa 16 (all-trans) (RDH16), aldolasa B, fructosa-bisfosfato (ALDOB), ácido biliar CoA: aminoácido N-aciltransferasa (glicina N- choloiltransferasa) (BAAT), familia aldo-ceto reductasa 1, miembro C4 (AKR1C4), familia de portadores de soluto 27 (transportador de ácidos grasos), miembro 5 (SLC27A5), epóxido hidrolasa, 3-cetoacil-CoA tiolasa A, sarcosina oxidasa y 2,4-dienoil reductasa;
- (xvii) epóxido hidroxilasa, 3-cetoacil-CoA tiolasa A, sarcosín oxidasa y 2,4-dienoil reductasa, donde un aumento en la expresión de uno o más biomarcadores es indicativo del envejecimiento;
- (xviii) defensina, alfa1 (DEFA1), defensina, alfa1B (DEFA1B), defensina, alfa3 (DEFA3), defensina, alfa4 (DEFA4), catepsina G (CTSG), mieloperoxidasa (MPO), hemoglobina, beta (HBB), hemoglobina, alfa 1

(HBA1), hemoglobina, alfa 2 (HBA2), proteína de unión a calcio S100 12 (S100A12), marco abierto de lectura 59 del cromosoma 19 (C19orf59), piruvato deshidrogenasa (lipoamida) beta, proteína de unión a ácidos grasos 5, galectina-3, c-sinucleína, ribonucleoproteína hetebiomarcador nuclear A1, cadena ligera de miosina, regulador B (Mrlcb), transgelina, similar a la purina-nucleósido fosforilasa (punA), isoforma A2 de ribonucleoproteína hetero nuclear A2/B1 (Hnrpa2b1), proteína K de interacción de Huntingtin (HYPK), beta-actina FE-3 (Actg1), caldesmon 1 (Cald1, calponina-1 (Cnn1), E-FABP (C-FABP) (Fabb5), proteína de protección (filamento de actina), tipo gelsolina (CAPG), similar a la coactosina-tipo 1 (Cotl1), calponina-1 (calponina H1, músculo liso; calponina básica) (Cnn1), vinculina (VCL), VIM, beta-tropomiosina (TPM2), transgelina 2 (Tagln2), tropomiosina 1, isoforma alfa c (TPM1), calponina 3, ácida (CNN3), isoforma calponina 2 (Calponina 2), subunidad beta de la proteína F-actina (Capzb), alfa-globulina (Hba1), alfa-actina (aa 40-375) (Acta2), homólogo-bovino de la proteína de músculo liso SM22 (fragmentos) (Tagln2), tioredoxina 2 (Txn1), peroxideroxina 2 (Prdx2), precursor de peroxiderodoxina 5 (Prdx5) y Cu-Zn superóxido dismutasa A5 (GSTA5);

(xix) proteína 5 de unión a ácidos grasos, galectina-3, c-sinucleína, ribonucleoproteína del heterobiomarcador nuclear A1, cadena ligera de miosina, regulador B, precursor de peroxirredoxina 5 y transgelina;

(xx) beta-actina FE-3 (Actg1), caldesmon 1 (Cald1, calponina-1 (Cnn1), E-FABP (C-FABP) (Fabb5), galectina -3 (LGALS3), gamma sinucleína (Sncg), isoforma a de ribonucleoproteína del heterobiomarcador nuclear A1 (HNRPA1), isoforma A2 de ribonucleoproteína del heterobiomarcador nuclear A2/B1 (Hnrpa2b1), proteína interactiva Huntingtin K (HYPK), cadena ligera de miosina, regulador B (Mrlcb), precursor de peroxirredoxina 5 (Prdx5), similar a la purina-nucleósido fosforilasa (punA), piruvato deshidrogenasa (lipoamida) beta (PDHB) y transgelina (Tagln);

- (xxi) transgelina (Tagln), proteína de recubrimiento (filamento de actina), gelsolina (CAPG), caldesmon 1 (Cald1), beta-actina FE-3 (Actg1), similar a coactosina-tipo 1 (Cotl1), calfoonina-1 (calfonina H1, músculo liso, calponin básico) (Cnn1), vinculin (VCL), VIM, beta-tropomiosina (TPM2), cadena ligera de miosina, regulador B (Mrlcb) , transgelina 2 (Tagln2), tropomiosina 1, isoforma alfa c (TPM1), calponina 3, ácido (CNN3), isoforma a de calponina 2 (Calponina 2), subunidad de proteína beta protectora de actina F (Capzb), alfa globulina (Hba1)), alfa-actina (aa 40-375) (Acta2), proteína de músculo liso SM22 homólogo-bovino (fragmentos) (Tagln2), tioredoxina 2 (Txn1), peroxidoredoxina 2 (Prdx2), precursor de peroxidoredoxina 5 (Prdx5) y Cu -Zn superóxido dismutasa A5 (GSTA5).
- (xxii) colágeno, tipo XVII, alpha 1 (COL17A1), proteína tumoral p73 (TP73), queratina 10 (KRT10), caspasa 14, cisteína peptidasa relacionada con la apoptosis (CASP14), filagrina (FLG), proteína rica en queratinocitos prolina (KPRP), corneodesmosina (CDSN), peptidasa 5 relacionada con calicreína (KLK5), melan-A (MLANA), dopacromo tautomerasa (DCT), tirosinasa (TYR), molécula CD1a (CD1A), molécula CD207, langerina, (CD207), anexina A6 (ANXA6), glutaminil-ARNt sintetasa (QARS), manosa-6-fosfato catión-independiente (IGF2R), twinfilin-2 (TWF2), proteína ribosómica 40S S5 (RPS5), factor de empalme pre-ARNm putativo ARN-dependiente de ATP helicasa DHX15 (DHX15), subunidad reguladora 1 de proteasoma 26 no-ATPasa, (PSMD1), proteína ribosómica 40S S29 (RPS29), sinaptopodina-2 (SYNPO2), subunidad zeta de proteína 1 de complejo T (CCT6A), anexina 5 (ANXA5), homólogo de ligasa RtcB de empalme a ARNt (C22orf28), factor de empalme 9 rico en serina/arginina (SRSF9), polipéptido ligero 6 de miosina (MYL6), subunidad reguladora 14 de proteína fosfatasa 1 (PPP1R7), proteína UPF0568 C14orf166 (C14orf166), subunidad reguladora 14 de proteasoma no-ATPasa 26 (PSMD14), serina hidroximetiltransferasa, mitocondrial (SHMT2), proteína de choque térmico 70 kDa 1A/1B

(HSPA1A), helicasa DDX1 de ARN dependiente de ATP (DDX1), calmodulina (CALM1), subunidad alfa-2 de complejo AP-2 (AP2A2), factor de intercambio de nucleótidos guanina Rho 2 (ARHGEF2), anexina A4 (ANXA4), proteína de membrana integral de banda de eritrocitos 7 (STOM), helicasa DDX3X de ARN dependiente de ATP (DDX3X), subunidad pequeña de calpaína 1 (CAPNS1), deshidrogenasa NAD(P)H [quinona] 1 (NQO1), proteína S100-A16 (S100A16), clatrina cadena ligera B de clatrina (CLTB), proteína soluble en ácido cerebral 1 (BASP1), miembro 3 de subfamilia C de homólogos DnaJ (DNAJC3), subunidad alfa-1 de complejo AP-2 (AP2A1), proteína ribosómica 40S (RPS6), glicil-ARNRNA sintetasa (GARS), Proteína 2 que contiene el dominio EH (EHD2), oligoribonucleasa, mitochondrial (REXO2), trombospondina-1 (THBS1), glicilpeptido N-tetradecanoiltransferasa 1 (NMT1), proteína 1 asociada a denilil ciclase 1 (CAP1), proteína 2 de 70 kDa relacionada con el choque térmico (HSPA2), histona H2A tipo 1-A (HIST1H2AA) y la subunidad alfa de la proteína 1 del complejo T (TCP1).

(xxiii) citocromo c oxidasa II mitocondrialmente codificada (MTCO2), subcomplejo alfa 1 deshidrogenasa NADH (ubiquinona), 5 (NDUFA5), subcomplejo alfa 1 de deshidrogenasa NADH (ubiquinona), 9 (NDUFA9), subcomplejo alfa 1 de deshidrogenasa NADH (ubiquinona), 10 (NDUFA10) y NADH deshidrogenasa (ubiquinona) Fe-S proteína 6, 13 kDa (NADH-coenzima Q reductasa) (NDUFS6), donde una disminución en la expresión de uno o más biomarcadores es indicativo de envejecimiento;

(xxiv) anexina A6 (ANXA6), glutaminil-ARNt sintetasa (QARS), manosa-6-fosfato catión-independiente (IGF2R), twinfilin-2 (TWF2), proteína S5 ribosomal 40S (RPS5), helicasa de ARN DHX15 dependiente de ATP de factor de empalme pre-ARNm putativo (DHX15), subunidad 1 reguladora no ATPasa del proteasoma 26S (PSMD1), proteína S29 ribosómica 40S (RPS29), sinaptopodina-2 (SYNPO2), subunidad zeta de proteína del complex-T (CCT6A), anexina 5 (ANXA5), homólogo RtcB de ligasa de

empalme de ARNt (C22orf28), factor 9 de empalme rico en serina/arginina (SRSF9), polypéptido ligero de miosina 6 (MYL6), subunidad reguladora 7 de proteína fosfatasa 1 (PPP1R7), UPF0568 proteína C14orf166 (C14orf166), subunidad reguladora 14 no ATPasa de proteasoma 26 (PSMD14), serina hidroximetiltransferasa, mitocondrial (SHMT2), proteína 1A/1B de choque térmico 70 kDa (HSPA1A), helicasa DDX1 de ARN dependiente de ATP (DDX1), calmodulina (CALM1), subunidad alfa-2 del complejo AP-2 (AP2A2), factor de intercambio de nucleótidos de guanina Rho 2 (ARHGEF2), anexina A4 (ANXA4), proteína de membrana integral de banda de eritrocitos 7 (STOM), helicasa DDX3X de ARN dependiente de ATP (DDX3X), subunidad pequeña de calpaína 1 (CAPNS1), NAD (P) H deshidrogenasa [quinona] 1 (NQO1), proteína S100-A16 (S100A16), cadena B ligera de clatrina (CLTB), proteína soluble en ácido cerebral 1 (BASP1), miembro 3 de la subfamilia C de homólogos DnaJ (DNAJC3), subunidad alfa-1 del complejo AP-2 (AP2A1), proteína ribosómica 40S (RPS6), glicil-ARNt sintetasa (GARS), proteína 2 que contiene el dominio EH (EHD2), oligoribonucleasa, mitocondrial (REXO2), trombospondina-1 (THBS1), glicolipeptida N-tetradecanoiltransferasa 1 (NMT1), proteína 1 asociada a adenilil ciclasa, (CAP1), proteína 2 de 70 kDa relacionada con el choque térmico (HSPA2), histona H2A tipo 1-A (HIST1H2AA) y subunidad alfa de la proteína 1 del complejo T (TCP1);

(xxv) anexina A6 (ANXA6), glutaminil-ARNt sintetasa (QARS), manosa-6-fosfato independiente de catión (IGF2R), helicasa DHX15 de ARN dependiente de ATP de factor de empalme pre-ARNm putativo (DHX15), proteína ribosómica 40S S29 (RPS29), sinaptopodina-2 (SYNPO2), anexina 5 (ANXA5), factor 9 empalme rico en serina/arginina (SRSF9), polipéptido ligero 6 de miosina (MYL6), proteína 1A/1B de choque térmico 70 kDa (HSPA1A), calmodulina (CALM1), anexina A4 (ANXA4), proteína de membrana integral de banda 7 de eritrocitos (STOM), NAD(P)H deshidrogenasa [quinona] 1 (NQO1), cadena ligera B de clatrina (CLTB),

proteína 1 soluble en ácido cerebral (BASP1), proteína ribosómica 40S (RPS6), proteína 2 que contiene dominio EH (EHD2), trombospondina-1 (THBS1), proteína 2 de 70 kDa relacionada con el choque térmico (HSPA2), en donde un aumento en la expresión de uno o más biomarcadores es indicativo de envejecimiento.

5 (xxvi) twinfilin-2 (TWF2), proteína ribosomal 40S S5 (RPS5), subunidad reguladora 1 no ATPasa de proteasoma 26S (PSMD1), subunit zeta de proteína 1 de complejo T-(CCT6A), homólogo RtcB de ligasa de empalme a ARNt (C22orf28), subunidad 7 reguladora de proteína fosfatasa 1 (PPP1R7), proteína C14orf166 UPF0568 (C14orf166),

10 subunidad 14 reguladora de proteasoma no ATPasa 26 (PSMD14), hidroximetiltransferasa de serina, mitocondrial (SHMT2), helicasa DDX1 de RNA dependiente de ATP (DDX1), subunidad alfa-2 de complejo AP-2 (AP2A2), factor de intercambio 2 de nucleótido guanina Rho (ARHGEF2),

15 helicasa DDX3X de de ARN dependiente ATP (DDX3X), subunidad pequeña 1 de calpaína (CAPNS1), Proteína S100-A16 (S100A16), miembro 3 de subfamilia C de homólogos DnaJ (DNAJC3), subunidad alfa-1 de complejo AP-2 (AP2A1), glicil-ARNRNA sintetasa (GARS), oligoribonucleasa, mitocondrial (REXO2), glicilpeptido N-

20 tetradecanoiltransferasa 1 (NMT1), proteína 1 asociada a adenilil ciclasa (CAP1), histona H2A tipo 1-A (HIS T1H2AA) y la subunidad alfa de la proteína 1 del complejo T (TCP1), en donde una disminución en la expresión de uno o más biomarcadores es indicativa de envejecimiento; o

(xxv) Abcg1, Abra, Actn3, Alas2, Alox15, Angptl4, Apod, Apold1, Arc, Arhgap24,

25 Arl4c, Arntl, Arrdc2, Asb5, Atf3, Bag2, Bcl11a, Bcl6, Bdh1, Bdnf, Best3, Bhlhe40, Calhm1, Calml3, Car12, Ccl5, Cd74, Cdc42se1, Chac1, Chst5, Ciart, Cidec, Cish, Cited4, Ckap4, Cldn2, Clic6, Cpt1a, Csrnp1, Cxcl13, Dbp, Dnajb5, Dynll1, Dyrk2, Edn1, Egr1, Egr3, Elfn1, Emb, Enah, Fam107b, Fam110a, Fam134b, Fam167a, Fam46a, Fasn, Fgfr3, Fhl2,

30 Fos, Fosb, Frk, Fst, Gdf15, Gem, Gngt1, Gnl3, Hba1, Hba2, Hbb, Hbb-b1, Hbegf, Hmox1, Hpdl, Hspa1b, Id4, Il2rb, Irs1, Irs2, Junb, Jund, Kbtbd8,

5 Kcnk5, Kctd7, Kirrel2, Ky, Lamc2, Lipg, LOC689064, Lonrf3, Lrrc38,
 Lrrc52, Lrrn2, Lsr, Maff, Mchr1, Mfrp, Milt11, Mns1, Mogat1, Mphosph6,
 Mpz, Muc20, Mybpc2, Myf6, Myh1, Myh2, Myh4, Myocd, Nedd9, Nfil3,
 Nkg7, Nr1d1, Nr4a2, Nr4a3, Ntf4, Nuak1, Parp16, Pdc, Pde7a, Pfkfb2,
 10 Pfkfb3, Pgam1, Phlda1, Pik3ip1, Plk3, Postn, Ppargc1a, Ppp1r14c,
 Pragmin, Prf1, Ptpn14, Pvalb, Rab23, Rab30, Rbm20, Rcan1, Rell1, Rfx1,
 RGD1307461, RGD1309676, RGD1359290, RGD1564428, Rhpn2,
 Rn45s, Rnd1, Rp1, Rrad, RT1-Ba, RT1-Bb, RT1-Da, RT1-Db1, Rtn4rl1,
 Scd1, Sdc4, Sec14l5, Siglec5, Sik1, Slc18a2, Slc2a5, Slc30a4, Slc4a1,
 15 Slc4a5, Slpi, Smad7, Snhg4, Spag8, Stc1, Sv2c, Terf2ip, Thrsp, Tmc8,
 Tmem171, Tmx4, Tnfrsf12a, Tnni2, Ttc30b, Txnip, Txnip, Ucp3, Unc5b,
 Zfp112, Zfp13, Zfp385b, Zfp474, Zfyve28, Zic1 y Zmynd10.

17. El metodo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 en donde
 - 15 (i) el aumento en la expresión de uno o más biomarcadores es específico de género.
 - (ii) el biomarcador es ATP sintasa y la expresión de la ATP sintasa aumenta en machos envejecidos;
 - (iii) el biomarcador es catalasa y la expresión de la catalasa se disminuye en machos envejecidos.
 - 20 (iv) el biomarcador es la ATP sintasa y la expresión de la ATP sintasa disminuye en las hembras envejecidas.
 - (v) el biomarcador es la ornitina aminotransferasa y la expresión de la ornitina aminotransferasa aumenta hembras envejecidas; o
 - 25 (vi) el biomarcador es glutamato deshidrogenasa y la expresión del glutamato deshidrogenasa disminuye en hembras envejecidas.
18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el uno o más transcritos son
 - (i) identificados usando un análisis de matriz de transcritos;
 - 30 (ii) expresados en el músculo esquelético, el cerebro, el corazón, el riñón, el hígado, la médula ósea o la piel; o
 - (iii) seleccionados del grupo que consiste en:

5 (A) cadena ligera de miosina 3 (MLCF3), polipéptido ligero de miosina 2 (lento), cadena ligera de miosina 1 (MLC1F), proteína de unión a miosina C (MYBPC1), proteína de unión a miosina H, alfa actina (fragmento), actina (músculo esquelético), actina alfa (cardíaca), troponina T clase Ia alfa-1, troponina T clase IIa beta-1, troponina T beta/ alfa, capZ beta, desmina, gelsolina (citoplasmático)), beta-tubulina, p23, triosafosfato isomerasa 1, glicosilasa I, glioxalasa I, enolasa 3 (músculo beta), glicerol 3-P deshidrogenasa, isocitrato deshidrogenasa 3 (NAD +), citocromo c oxidasa (polipéptido Va), creatina quinasa (forma muscular), Cu/Zn superóxido dismutasa, cadena pesada de ferritina (H-ferritina), aldehído deshidrogenasa (mitocondrial), glutatión transferasa (omega 1), proteína de choque térmico de 20 kDa (Hsp20), proteína de choque térmico de 27 kDa (Hsp27), disulfuro isomerasa ER60 (ERp57), proteína 14-3-3, guanina desaminasa (guanasa), Rho-GDI (alfa), fosfohistidina fosfatasa, enzima rematadora de ARNm, similar a la proteína apobec2, galectina 1, albúmina, prepeptido de la proteína que se une a la vitamina D, proteína-1 que interactúa con proteína-quinasa C, ADNc RIKEN 1700012G19, cadena pesada 2 de miosina (MYH2), troponina T tipo 1 (TNNT1), receptor de rianodina 1 (esquelético) (RYR1), calsequestrina 1 (contracción rápida, músculo esquelético) (CASQ1), junctofilina 1 (JPH1), adenosina monofosfato desaminasa (AMPD1), fosforilasa glucógeno muscular (PYGM) y enolasa 3 (beta, músculo) (ENO3);

10

15

20

25 (B) MLCF3, polipéptido ligero 2 de miosina (lento), MLC1F, proteína C de unión a miosina, proteína H de unión a miosina, alfa actina (fragmento), actina (músculo esquelético), actina alfa (cardíaco), troponina T clase IIa beta-1, troponina T beta/alfa, capZ beta, triosafosfato isomerasa 1, glicosilasa I, glioxalasa I, enolasa 3 (músculo beta), glicerol 3-P deshidrogenasa, isocitrato deshidrogenasa 3 (NAD +), citocromo c oxidasa (polipéptido Va),

30

creatina quinasa (forma muscular), Cu/Zn superóxido dismutasa, fosfohistidina fosfatasa, proteína-1 que interactúa con la proteína de la quinasa C, y RIKEN ADNc 1700012G19, donde una disminución en la expresión del uno o más transcritos es

5

(C) troponina T clase I alfa-1, troponina T clase II beta-1, desmina, gelsolina (citoplasmática), beta-tubulina, p23, cadena pesada de ferritina (H-ferritina), aldehído deshidrogenasa (mitocondrial), glutatión transferasa (omega 1), (Hsp20), Hsp20, disulfuro isomerasa ER60 (ERp57), proteína 14-3-3, guanina desaminasa (guanasa), Rho-GDI (alfa), enzima de terminación de ARNm, similar a la proteína apobec2, galectina 1, albúmina, prepeptido de la proteína que se une a la vitamina D, en donde un aumento en la expresión en el uno o más transcritos es indicativo de envejecimiento;

10

(D) sustrato c-quinasa rico en alanina miristoilado, alfa-internexina, isoforma B de proteína 2 de unión a metil-CpG, histona H1.4, isoforma 1 de albúmina sérica, proteína de unión a nucleótido de guanina (subunidad beta1 de G(1)/G(S)/G(T), adenilato cinasa 1, fructosa-bisfosfato aldolasa A, tenascina-R, isoforma 2 de clusterina, transmisión sináptica, transporte de cationes, isoforma 1 de proteína proteolípida mielina, neuromodulina, proteína 2 relacionada con dihidropirimidinasa, dihidropteridina reductasa, matrin-3, alfa-enolasa, isoforma 1 de gelsolina, isoforma APP de APP714 de proteína beta amiloide A4 (fragmento), anexina A6, isoforma tau E de proteína tau asociada a microtúbulos, proteína MAP1A de 331 kDa, proteína AH NAK asociada a diferenciación de neuroblastos, salida de ciclo celular y proteína 1 de diferenciación neuronal, gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, HIST1H1D, isoforma KGA de isoforma de glutaminasa y riñón, superóxido dismutasa (Mn) (SOD2), isoforma 1 de proteína básica de mielina (MBP) y vimentina (VIM);

15

20

25

30

- 5 (E) proteína precursora (APP) de amiloide beta (A4), sustrato de proteína cinasa C rico en alanina miristoilada (MARCKS), proteína de filamento intermedio neuronal internexina alfa (INA), proteína de unión a metilo CpG (MECP), grupo de histonas 1 H1e (HIST1H1E), albúmina (ALB), proteína de unión a nucleótido de guanina (proteína G) polipéptido beta (GNB1), adenilato cinasa 1 (AK1), aldosa A fructosa-bifosfato (ALDOA), tenascina R (TNR), clusterina (CLU), sinapsina 1 (SYN1), ATP sintasa, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad alfa 1, musculo cardíaco (ATP5A1), proteína proteolípida 1 (PLP1), proteína 43 asociada al crecimiento (GAP43), dihidropirimidinasa tipo 2 (DPYSL2), quinoide dihidropteridina reductasa (QDPR), matrinxina 3 (MATR3), enolasa 1 (alfa) (ENO1), gelsolina (GSN), anexina A6 (ANXA6), proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT), proteína asociada a microtubulos 1A (MAP1A), nucleoproteína AHNK, salida del ciclo celular y diferenciación neuronal 1 (CEND1), gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH), grupo de histonas 1, H1d (HIST1H1D), glutaminasa (GLS), superóxido dismutasa (SOD2), MBP, VIM, proteína 3 tipo ELAV3 (ELAVL3), neurogranina (NRGN), proteína 2 que potencia la expresión del receptor (REEP2), glutamato descarboxilasa 1 (GAD1), protocaderina alfa-1 (PCDHA1), proteína ácida fibrilar glial (GFAP), proteína de unión al calcio S100 (S100B), familia con similitud de secuencia 19 (tipo quimiocina (motivo CC), miembro A1 (FAM19A1), aquaporina 4 (AQP4), familia de dominio de lectina 2 tipo C, miembro L (CLEC2L), triplete de neurofilamentos de la proteína L (NF-L), peroxirredoxina (EC 1.11.1.), aconitasa hidratasa (EC 4.2.1.3), enolasa 2 (EC 4.2.1.11) y proteína 1 de complejo T.
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30 (F) proteína precursora de amiloide beta (A4) (APP), marcas, proteína alfa de filamento intermedio neuronal internexina (INA), proteína de unión a CpG metilo (MECP), grupo de histonas 1 H1e (HIST1H1E),

- albúmina (ALB), proteína de unión a nucleótido de guanina (proteína G) (GNB1), adenilato quinasa 1 (AK1), aldosa A fructosa-bifosfato (ALDOA), tenascina R (TNR) y clusterina (CLU).
- (G) proteína proteolípida 1 (PLP1), proteína asociada al crecimiento 43 (GAP43), dihidropirimidinasa tipo 2 (DPYSL2), quinoide dihidropteridina reductasa (QDPR), matrinxina 3 (MATR3), enolasa 1 (alfa) (ENO1) y gelsolina (GSN).
- (H) proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT), proteína 1A asociada a microtúbulos (MAP1A), nucleoproteína AHNK, salida del ciclo celular y diferenciación neuronal 1 (CEND1) y gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH);
- (I) proteína L de triple neurofilamento (NF-L), peroxirredoxina (EC 1.11.1.), aconitato hidratasa (EC 4.2.1.3), enolasa 2 (EC 4.2.1.11), y proteína 1 del complejo T;
- (J) miosina, cadena pesada 6, músculo cardíaco, alfa (MYH6), actina, alfa, músculo cardíaco 1 (ACTC1), troponina I tipo 3 (cardíaca) (TNNI3), péptido natriurético A (NPPA), proteína 6 de anclaje de quinasa A PRKA (AKAP6), nestina (NES), ATPasa, Na⁺, transporte de K⁺, polipéptido alfa 3 (ATP1A3), cadherina 2, tipo 1, N-cadherina (neuronal) (CDH2), placofilina 2 (PKP2), subunidad d de sintasa ATP (Atp5h), subunidad de sintasa ATP o (Atp5o), subunidad delta de sintasa ATP (Atp5d), subunidad alfa de sintasa ATP (Atp5a1), subunidad beta de sintasa ATP (Atp5b), citocromo c (Cyto), mito, subunidad beta del componente E1 del piruvato deshidrogenasa (Pdhb), fosfoglicerato cinasa 1 (Pfkfb3), proteína de choque térmico 70 (Hsp90), proteína de choque térmico de 60 kDa (Hsp60), desmina (Desm), troponina T2 (Tnnt2), tropomiosina alfa 1 (Tpm1), anión dependiente de voltaje canal-1 (Vdac1) y factor de elongación 2 (Eef2).
- (K) subunidad d de la sintasa ATP (Atp5h), la subunidad o de la sintasa ATP (Atp5o), la subunidad delta de la sintasa ATP (Atp5d),

la subunidad alfa de la sintasa ATP (Atp5a1), la subunidad beta de la sintasa ATP (Atp5b), citocromo c (Cyts), mito, la subunidad beta del componente E1 de mito piruvato deshidrogenasa (Pdhd), fosfoglicerato cinasa 1 (Pgk1), proteína de choque térmico 70 (Hspa9), proteína de choque térmico de 60 kDa (Hspd1), desmina (Desm), troponina T2 (Tnnt2), tropomiosina alfa 1 (Tpm1), canal-1 de anión dependiente de voltaje (Vdac1) y factor de elongación 2 (Eef2).

en donde opcionalmente el biomarcador es el factor de elongación 2 (Eef2) y un aumento en la expresión de Eef2 es indicativo de envejecimiento.

(L) subunidad alfa de la sintasa ATP (Atp5a1), la subunidad beta de la sintasa ATP (Atp5b), citocromo c (Cyts), subunidad beta del componente E1 mito piruvato deshidrogenasa (Pdhd), fosfoglicerato cinasa 1 (Pgk1), proteína de choque térmico 70 (Hspa9), desmina (Desm), troponina T2 (Tnnt2), tropomiosina alfa 1 (Tpm1), canal-1 de anión dependiente del voltaje (Vdac1), en donde una disminución en la expresión del uno o más transcritos es indicativo de envejecimiento;

(M) podocina (NPHS2), nefrina (NPHS1), parentesco de o similar a IRRE (NEPH1 o KIRREL), tipo podocalyxina (PODXL), factor de crecimiento de fibroblastos 1 (FGF1), miembro menor de la familia 2 (CRB2), familia 22 portadora de soluto (transportador de aniones orgánicos), miembro 8 (SLC22A8), familia 22 de portadores de soluto (transportador de aniones orgánicos), miembro 13 (SLC22A13), aminocarboximuconato semialdehído descarboxilasa (ACMSD), ureohidrolasa agmatina (agmatinasa) (AGMAT), betaina-homocisteína S-metiltransferasa (BHMT), marco de lectura abierta 54 del cromosoma 11 (C11orf54), cadherina 6, tipo 2, cadherina K (riñón fetal) (CDH6), dihidropirimidinasa (DPYS), gamma- glutamil transferasa 1 (GGT1), 4-hidroxifenilpiruvato

5 dioxigenasa (HPD), proteína 12 sensible al calor (HRSP12),
 proteína 2 relacionada con receptor de lipoproteína de baja
 densidad (LRP2), piruvato quinasa, hígado y RBC (PKLR), X-prolil
 aminopeptidasa (aminopeptidasa P) 2, unida a la membrana
 (XPNPEP2), uromodulina (UMOD), calbindina (CALB1), familia de
 portadores de soluto 12 (transportador de sodio/potasio/cloruro),
 miembro 1 (SLC12A1), familia de portadores de soluto 12
 (transportador de sodio/cloruro), miembro 3 (SLC12A3), receptor
 sensor de calcio (CASR), aquaporina (AQP2), ATPasa,
 10 transportador de H⁺, lisosomal 38 kDa, subunidad V0 d2
 (ATP6V0D2), parvalbúmina (PVALB), proteína transmembrana 213
 (TMEM213), transferrina, isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH), 3-
 hidroxiiisobutirato deshidrogenasa, afenopina, proteína de choque
 térmico (HSP) 9A , ATP sintasa, ornitina aminotransferasa,
 15 glutamato deshidrogenasa, fosfoglicerato mutasa, catalasa y
 glutatión (GSH).
 (N) transferrina, isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH) y 3-
 hidroxiiisobutirato deshidrogenasa, en donde un aumento en la
 expresión de uno o más transcritos es indicativo de
 20 envejecimiento;
 (O) afenopina, fosfoglicerato mutasa y glutatión (GSH), en donde una
 disminución en la expresión de uno o más transcritos es indicativa
 de envejecimiento;
 (P) apolipoproteína B (APOB), apolipoproteína A-I (APOA1), cadena
 25 gamma de fibrinógeno (FGG), componente del complemento 2
 (C2), cininógeno 1 (KNG1), cadena alfa de fibrinógeno (FGA),
 hidroxiaácido oxidasa (glicolato oxidasa) 1 (HAO1), retinol
 deshidrogenasa 16 (all-trans) (RDH16), aldolasa B, fructosa-
 bisfosfato (ALDOB), ácido biliar CoA: aminoácido N-aciltransferasa
 30 (glicina N- choloiltransferasa) (BAAT), familia aldo-ceto reductasa
 1, miembro C4 (AKR1C4), familia de portadores de soluto 27

(transportador de ácidos grasos), miembro 5 (SLC27A5), epóxido hidrolasa, 3-cetoacil-CoA tiolasa A, sarcosina oxidasa y 2,4-dienoil reductasa;

(Q) epóxido hidroxilasa, 3-cetoacil-CoA tiolasa A, sarcosín oxidasa y 2,4-dienoil reductasa, donde un aumento en la expresión de uno o más transcriptos es indicativo del envejecimiento;

(R) defensina, alfa1 (DEFA1), defensina, alfa1B (DEFA1B), defensina, alfa3 (DEFA3), defensina, alfa4 (DEFA4), catepsina G (CTSG), mieloperoxidasa (MPO), hemoglobina, beta (HBB), hemoglobina, alfa 1 (HBA1), hemoglobina, alfa 2 (HBA2), proteína de unión a calcio S100 12 (S100A12), marco abierto de lectura 59 del cromosoma 19 (C19orf59), piruvato deshidrogenasa (lipoamida) beta, proteína de unión a ácidos grasos 5, galectina-3, c-sinucleína, ribonucleoproteína heterobiomarcador nuclear A1, cadena ligera de miosina, regulador B (Mrlcb), transgelina, similar a la purina-nucleósido fosforilasa (punA), isoforma A2 de ribonucleoproteína heterobiomarcador nuclear A2/B1 (Hnrpa2b1), proteína K de interacción de Huntingtin (HYPK), beta-actina FE-3 (Actg1), caldesmon 1 (Cald1, calponina-1 (Cnn1), E-FABP (C-FABP) (Fabp5), proteína de protección (filamento de actina), tipo gelsolina (CAPG), similar a la coactosina-tipo 1 (Cotl1), calponina-1 (calponina H1, músculo liso; calponina básica) (Cnn1), vinculina (VCL), VIM, beta-tropomiosina (TPM2), transgelina 2 (Tagln2), tropomiosina 1, isoforma alfa c (TPM1), calponina 3, ácida (CNN3), isoforma calponina 2 (Calponina 2), subunidad beta de la proteína F-actina (Capzb), alfa-globulina (Hba1), alfa-actina (aa 40-375) (Acta2), homólogo-bovino de la proteína de músculo liso SM22 (fragmentos) (Tagln2), tioredoxina 2 (Txn1), peroxidoreoxina 2 (Prdx2), precursor de peroxidoreoxina 5 (Prdx5) y Cu-Zn superóxido dismutasa A5 (GSTA5);

- (S) proteína 5 de unión a ácidos grasos, galectina-3, c-sinucleína, ribonucleoproteína heterobiomarcador nuclear A1, cadena ligera de miosina, regulador B, precursor de peroxirredoxina 5 y transgelina;
- (T) beta-actina FE-3 (Actg1), caldesmon 1 (Cald1), calponina-1 (Cnn1), E-FABP (C-FABP) (Fabp5), galectina -3 (LGALS3), gamma sinucleína (Snclg), isoforma a de la ribonucleoproteína hetero nuclear A1 (HNRPA1), isoforma A2 de la ribonucleoproteína hetero nuclear A2/B1 (Hnrpa2b1), proteína interactiva Huntingtin K (HYPK), cadena ligera de miosina, regulador B (Mrlcb), precursor de peroxirredoxina 5 (Prdx5), similar a la purina-nucleósido fosforilasa (punA), piruvato deshidrogenasa (lipoamida) beta (PDHB) y transgelina (Tagln);
- (U) transgelina (Tagln), proteína de recubrimiento (filamento de actina), gelsolina (CAPG), caldesmon 1 (Cald1), beta-actina FE-3 (Actg1), similar a coactosina-tipo 1 (Cotl1), calfoonina-1 (calfonina H1, músculo liso, calponin básico) (Cnn1), vinculin (VCL), VIM, beta-tropomiosina (TPM2), cadena ligera de miosina, regulador B (Mrlcb), transgelina 2 (Tagln2), tropomiosina 1, isoforma alfa c (TPM1), calponina 3, ácido (CNN3), isoforma a de calponina 2 (Calponina 2), subunidad de proteína beta protectora de actina F (Capzb), alfa globulina (Hba1), alfa-actina (aa 40-375) (Acta2), proteína de músculo liso SM22 homólogo-bovino (fragmentos) (Tagln2), tioredoxina 2 (Txn1), peroxidoredoxina 2 (Prdx2), precursor de peroxidoredoxina 5 (Prdx5) y Cu -Zn superóxido dismutasa A5 (GSTA5).
- (V) colágeno, tipo XVII, alpha 1 (COL17A1), proteína tumoral p73 (TP73), queratina 10 (KRT10), caspasa 14, cisteína peptidasa relacionada con la apoptosis (CASP14), filagrina (FLG), proteína rica en queratinocitos prolina (KPRP), corneodesmosina (CDSN), peptidasa 5 relacionada con calicreína (KLK5), melan-A (MLANA), dopacromo tautomerasa (DCT), tirosinasa (TYR), molécula CD1a (

CD1A), molécula CD207, langerina, (CD207), anexina A6
 (ANXA6), glutaminil-ARNt sintetasa (QARS), manosa-6-fosfato
 catión-independiente (IGF2R), twinfilin-2 (TWF2), proteína
 ribosómica 40S S5 (RPS5), factor de empalme pre-ARNm putativo
 5 ARN-dependiente de ATP helicasa DHX15 (DHX15), subunidad
 reguladora 1 de proteasoma 26 no-ATPasa, (PSMD1), proteína
 ribosómica 40S S29 (RPS29), sinaptopodina-2 (SYNPO2),
 subunidad zeta de proteína 1 de complejo T (CCT6A), anexina 5
 (ANXA5), homólogo de ligasa RtcB de empalme a ARNt
 10 (C22orf28), factor de empalme 9 rico en serina/arginina (SRSF9),
 polipéptido ligero 6 de miosina (MYL6), subunidad reguladora 14
 de proteína fosfatasa 1 (PPP1R7), proteína UPF0568 C14orf166
 (C14orf166), subunidad reguladora 14 de proteasoma no-ATPasa
 26 (PSMD14), serina hidroximetiltransferasa, mitocondrial
 15 (SHMT2), proteína de choque térmico 70 kDa 1A/1B (HSPA1A),
 helicasa DDX1 de ARN dependiente de ATP (DDX1), calmodulina
 (CALM1), subunidad alfa-2 de complejo AP-2 (AP2A2), factor de
 intercambio de nucleótidos guanina Rho 2 (ARHGEF2), anexina A4
 (ANXA4), proteína de membrana integral de banda de eritrocitos 7
 20 (STOM), helicasa DDX3X de ARN dependiente de ATP (DDX3X),
 subunidad pequeña de calpaína 1 (CAPNS1), deshidrogenasa
 NAD(P)H [quinona] 1 (NQO1), proteína S100-A16 (S100A16),
 clatrina cadena ligera B de clatrina (CLTB), proteína soluble en
 ácido cerebral 1 (BASP1), miembro 3 de subfamilia C de
 25 homólogos DnaJ (DNAJC3), subunidad alfa-1 de complejo AP-2
 (AP2A1), proteína ribosómica 40S (RPS6), glicil-ARNRNA
 sintetasa (GARS), Proteína 2 que contiene el dominio EH (EHD2),
 oligoribonucleasa, mitocondrial (REXO2), trombospondina-1
 (THBS1), glicilpeptido N-tetradecanoiltransferasa 1 (NMT1),
 30 proteína 1 asociada a denilil ciclase 1 (CAP1), proteína 2 de 70
 kDa relacionada con el choque térmico (HSPA2), histona H2A tipo

1-A (HIST1H2AA) y la subunidad alfa de la proteína 1 del complejo T (TCP1).

- (W) citocromo c oxidasa II mitocondrialmente codificada (MTCO2), subcomplejo alfa 1 deshidrogenasa NADH (ubiquinona), 5 (NDUFA5), subcomplejo alfa 1 de deshidrogenasa NADH (ubiquinona), 9 (NDUFA9), subcomplejo alfa 1 de deshidrogenasa NADH (ubiquinona), 10 (NDUFA10) y NADH deshidrogenasa (ubiquinona) Fe-S proteína 6, 13 kDa (NADH-coenzima Q reductasa) (NDUFS6), donde una disminución en la expresión de uno o más transcritos es indicativo de envejecimiento;
- (X) anexina A6 (ANXA6), glutaminil-ARNt sintetasa (QARS), manosa-6-fosfato catión-independiente (IGF2R), twinfilin-2 (TWF2), proteína S5 ribosomal 40S (RPS5), helicasa de ARN DHX15 dependiente de ATP de factor de empalme pre-ARNm putativo (DHX15), subunidad 1 reguladora no ATPasa del proteasoma 26S (PSMD1), proteína S29 ribosómica 40S (RPS29), sinaptopodina-2 (SYNPO2), subunidad zeta de proteína del complejo-T (CCT6A), anexina 5 (ANXA5), homólogo RtcB de ligasa de empalme de ARNt (C22orf28), factor 9 de empalme rico en serina/arginina (SRSF9), polipéptido ligero de miosina 6 (MYL6), subunidad reguladora 7 de proteína fosfatasa 1 (PPP1R7), UPF0568 proteína C14orf166 (C14orf166), subunidad reguladora 14 no ATPasa de proteasoma 26 (PSMD14), serina hidroximetiltransferasa, mitocondrial (SHMT2), proteína 1A/1B de choque térmico 70 kDa (HSPA1A), helicasa DDX1 de ARN dependiente de ATP (DDX1), calmodulina (CALM1), subunidad alfa-2 del complejo AP-2 (AP2A2), factor de intercambio de nucleótidos de guanina Rho 2 (ARHGEF2), anexina A4 (ANXA4), proteína de membrana integral de banda de eritrocitos 7 (STOM), helicasa DDX3X de ARN dependiente de ATP (DDX3X), subunidad pequeña de calpaína 1 (CAPNS1), NAD (P) H deshidrogenasa [quinona] 1 (NQO1),

proteína S100-A16 (S100A16), cadena B ligera de clatrina (CLTB),
 proteína soluble en ácido cerebral 1 (BASP1), miembro 3 de la
 subfamilia C de homólogos DnaJ (DNAJC3), subunidad alfa-1 del
 complejo AP-2 (AP2A1), proteína ribosómica 40S (RPS6), glicil-
 5 ARNt sintetasa (GARS), proteína 2 que contiene el dominio EH
 (EHD2), oligoribonucleasa, mitocondrial (REXO2),
 trombospondina-1 (THBS1), glicolpeptida N-
 tetradecanoiltransferasa 1 (NMT1), proteína 1 asociada a adenilil
 ciclasa, (CAP1), proteína 2 de 70 kDa relacionada con el choque
 10 térmico (HSPA2), histona H2A tipo 1-A (HIST1H2AA) y subunidad
 alfa de la proteína 1 del complejo T (TCP1);
 (Y) anexina A6 (ANXA6), glutaminil-ARNt sintetasa (QARS), manosa-
 6-fosfato independiente de catión (IGF2R), helicasa DHX15 de
 ARN dependiente de ATP de factor de empalme pre-ARNm
 15 putativo (DHX15), proteína ribosómica 40S S29 (RPS29),
 sinaptopodina-2 (SYNPO2), anexina 5 (ANXA5), factor 9 empalme
 rico en serina/arginina (SRSF9), polipéptido ligero 6 de miosina
 (MYL6), proteína 1A/1B de choque térmico 70 kDa (HSPA1A),
 calmodulina (CALM1), anexina A4 (ANXA4), proteína de
 20 membrana integral de banda 7 de eritrocitos (STOM), NAD(P)H
 deshidrogenasa [quinona] 1 (NQO1), cadena ligera B de clatrina
 (CLTB), proteína 1 soluble en ácido cerebral (BASP1), proteína
 ribosómica 40S (RPS6), proteína 2 que contiene dominio EH
 (EHD2), trombospondina-1 (THBS1), proteína 2 de 70 kDa
 25 relacionada con el choque térmico (HSPA2), en donde un aumento
 en la expresión de uno o más transcritos es indicativo de
 envejecimiento.
 (Z) twinfilin-2 (TWF2), proteína ribosomal 40S S5 (RPS5), subunidad
 reguladora 1 no ATPasa de proteasoma 26S (PSMD1), subunit
 30 zeta de proteína 1 de complejo T-(CCT6A), homólogo RtcB de
 ligasa de empalme a ARNt (C22orf28), subunidad 7 reguladora de

proteína fosfatasa 1 (PPP1R7), proteína C14orf166 UPF0568
 (C14orf166), subunidad 14 reguladora de proteasoma no ATPasa
 26 (PSMD14), hidroximetiltransferasa de serina, mitocondrial
 (SHMT2), helicasa DDX1 de RNA dependiente de ATP (DDX1),
 5 subunidad alfa-2 de complejo AP-2 (AP2A2), factor de intercambio
 2 de nucleótido guanina Rho (ARHGEF2), helicasa DDX3X de de
 ARN dependiente ATP (DDX3X), subunidad pequeña 1 de
 calpaína (CAPNS1), Proteína S100-A16 (S100A16), miembro 3 de
 subfamilia C de homólogos DnaJ (DNAJC3), subunidad alfa-1 de
 10 complejo AP-2 (AP2A1), glicil-ARNRNA sintetasa (GARS),
 oligoribonucleasa, mitocondrial (REXO2), glicilpeptido N-
 tetradecanoiltransferasa 1 (NMT1), proteína 1 asociada a adenilil
 ciclasa (CAP1), histona H2A tipo 1-A (HIS T1H2AA) y la subunidad
 alfa de la proteína 1 del complejo T (TCP1), en donde una
 15 disminución en la expresión de uno o más transcritos es indicativa
 de envejecimiento; o
 (AA) Abcg1, Abra, Actn3, Alas2, Alox15, Angptl4, Apod, Apold1, Arc,
 Arhgap24, Arl4c, Arntl, Arrdc2, Asb5, Atf3, Bag2, Bcl11a, Bcl6,
 Bdh1, Bdnf, Best3, Bhlhe40, Calhm1, Calml3, Car12, Ccl5, Cd74,
 20 Cdc42se1, Chac1, Chst5, Ciart, Cidec, Cish, Cited4, Ckap4, Cldn2,
 Clic6, Cpt1a, Csrnp1, Cxcl13, Dbp, Dnajb5, Dynll1, Dyrk2, Edn1,
 Egr1, Egr3, Elfn1, Emb, Enah, Fam107b, Fam110a, Fam134b,
 Fam167a, Fam46a, Fasn, Fgfr3, Fhl2, Fos, Fosb, Frk, Fst, Gdf15,
 Gem, Gngt1, Gnl3, Hba1, Hba2, Hbb, Hbb-b1, Hbegf, Hmox1,
 25 Hpd1, Hspa1b, Id4, Il2rb, Irs1, Irs2, Junb, Jund, Kbtbd8, Kcnk5,
 Kctd7, Kirrel2, Ky, Lamc2, Lipg, LOC689064, Lonrf3, Lrrc38,
 Lrrc52, Lrrn2, Lsr, Maff, Mchr1, Mfrp, Milt11, Mns1, Mogat1,
 Mphosph6, Mpz, Muc20, Mybpc2, Myf6, Myh1, Myh2, Myh4,
 Myocd, Nedd9, Nfil3, Nkg7, Nr1d1, Nr4a2, Nr4a3, Ntf4, Nuak1,
 30 Parp16, Pdc, Pde7a, Pfkfb2, Pfkfb3, Pgam1, Phlda1, Pik3ip1, Plk3,
 Postn, Ppargc1a, Ppp1r14c, Pragmin, Prf1, Ptpn14, Pvalb, Rab23,

5

Rab30, Rbm20, Rcan1, Rel1, Rfx1, RGD1307461, RGD1309676,
RGD1359290, RGD1564428, Rhpn2, Rn45s, Rnd1, Rp1, Rad,
RT1-Ba, RT1-Bb, RT1-Da, RT1-Db1, Rtn4rl1, Scd1, Sdc4,
Sec14l5, Siglec5, Sik1, Slc18a2, Slc2a5, Slc30a4, Slc4a1, Slc4a5,
Slpi, Smad7, Snhg4, Spag8, Stc1, Sv2c, Terf2ip, Thrsp, Tmc8,
Tmem171, Tmx4, Tnfrsf12a, Tnni2, Ttc30b, Txnip, Txnip, Ucp3,
Unc5b, Zfp112, Zfp13, Zfp385b, Zfp474, Zfyve28, Zic1 y Zmynd10.

10