

ПРИЛОЖЕНИЕ
к статье «Патогенные модуляторы клеточного старения»
Е.В. Симороз, Е.В. Антонов, Г.С. Муравьев, Е. Василевская, Е.И. Погаев

Таблица S1. Обобщенные молекулярные механизмы старения, регулируемые неканоническими модуляторами

Фактор	Модельный объект	Характеристика	Маркеры	Молекулярный путь	Ген, отвечающий за генетическую предрасположенность	Литературный источник
<i>Helicobacter pylori</i> (CagA бактериальный онкопротеин)	Эпителиальные клеточные линии	Индукция старения	p21 β-галактозидаза	Активация пути Erk	H/O	Saito et al., 2010
<i>Helicobacter pylori</i>	Биопсии слизистой оболочки желудка пациентов. Клеточные линии рака желудка. Мыши	Индукция старения	β-галактозидаза ph-p53, p21, γH2A.X	Активация CXCR2 пути через NF-κB1	H/O	Cai et al., 2021
<i>Porphyromonas gingivalis</i> и <i>Porphyromonas asaccharolytic</i> (супернатанты)	Клеточные линии фибробластов. Органоиды кишечного эпителия. Мыши	Индукция старения, вызванная бутиратом. Онкогенная реакция	p16 p21 SASP-IL-1, IL-6 Lamin B1 ph-RB ph-p53 ROS γH2A.H	Активация p53-p21 сигнального пути	H/O	Okumura et al., 2021
Микробиота	Молодые и пожилые мыши. Клетки костного мозга мышей	Воспаление. Сниженная активность гемопоэтических стволовых клеток	SASP-IL-1α/β	Активация IL-1R1 сигнального пути	H/O	Kovtonyuk et al., 2022
<i>Clostridium</i> sp. ASF356	Мыши. Эндотелиальная клеточная линия	Индукция старения. Ангиогенез	ROS Sirt1 β-галактозидаза p16 p19 p21 SASP-VCAM1, IL-1α/β, IL-6, TNF γ-H2A.X	Активация CaMKII-HDAC4 сигнального пути	H/O	Saeedi Saravi et al., 2025
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Клетки мышей (альвеолярные макрофаги)	Индукция старения	γH2AX, p21, SA-β, TNFα, ILα, ILβ	H/O	Неаннотированный ген	Thye et al., 2010; Scarpa et al., 2024
<i>Plasmodium falciparum</i>	Эритроциты человека	Индукция иммуно-старения	Изменение мембраны, снижение MCV, AChE, G6PDH	H/O	<i>HBB</i> <i>SCO1</i> <i>DDC</i>	Omodeo-Salè et al., 2003; Jallow et al., 2009
Генотоксины <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Helicobacter hepaticus</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetem-comitans</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Escherichia coli</i> и <i>Haemophilus ducreyi</i>	CD4+ Т-лимфоцитов	Индукция иммуно-старения	SASP-IL-13, IL-17, IFNγ ph-ATM γ-H2A.X ph-p53 p21 p16 Lamin B1	Активация ATM-p38 MAPK сигнального пути	H/O	Mathiasen et al., 2021

Продолжение табл. S1

Фактор	Модельный объект	Характеристика	Маркеры	Молекулярный путь	Ген, отвечающий за генетическую предрасположенность	Литературный источник
Микробиом	Нейтрофилы	Индукция иммуностарения. Нарушение миграции. Снижение провоспалительных свойств	α M β 2 интегрин CXCR4 L-selectin	Активация TLR-MyD88 сигнального пути	H/O	Zhang D. et al., 2015
<i>Bacteroides acidifaciens</i>	В-лимфоциты	Индукция иммуностарения. Сниженная активность	p16 p19 p21 SASP-Aicda, Bcl6, Fas, Tnfrsf13b γ -H2A.X	H/O	H/O	Kawamoto et al., 2023
<i>Mycobacterium</i> sp. Root265	Нематода <i>Caenorhabditis elegans</i>	Увеличенная продолжительность жизни. Стабилизация активности BAS-1 в нейронах. Поддержание гомеостаза белков. Уменьшение паралича, связанного с болезнью Альцгеймера	5-HT BAS-1	Активация DAF-16 и SKN-1 сигнального пути	H/O	Liu L. et al., 2025
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> CNCM I-3690	Нематода <i>C. elegans</i>	Увеличенная продолжительность жизни	% выживаемости	Активация DAF2-DAF16 сигнального пути	H/O	Grompone et al., 2012
<i>Parabacteroides merdae</i>	Мыши	Замедление старения. Снижение воспаления. Стабилизация гликемического статуса	GSH-px SOD IL-6 TNF α Глюкоза	Изменение метаболизма аминокислот с разветвленной цепью	H/O	Wang Z. et al., 2025
Пробиотики <i>Bifidobacterium longum</i> BB68S	Здоровые пожилые люди	Улучшение когнитивных функций. Улучшение микробиома	Показатель немедленной памяти, зрительно-пространственной/конструктивной памяти, внимания и отсроченной памяти. Увеличение полезных бактерий. Снижение количества бактерий, связанных с нарушением когнитивных функций	H/O	H/O	Shi et al., 2022

Продолжение табл. S1

Фактор	Модельный объект	Характеристика	Маркеры	Молекулярный путь	Ген, отвечающий за генетическую предрасположенность	Литературный источник
SARS-CoV-2 (псевдотипированный спайк-белок SARS-CoV)	Пациенты с COVID-19. Клеточная линия человеческих фибробластов	Индукция старения. Воспаление	H3K9me3 p21 p16 β-галактозидаза SASP-IL-6, IL1α, MMP3, IL8	Ингибирование PI3K–AKT–p70S6K, p38MAPK сигнальных путей и тирозинкиназы SRC	IFITM3 ORMDL1 IFIH1 TMPRSS2	Beckmann, Becker, 2021; Lee et al., 2021; Xu et al., 2022; Majeed et al., 2024; Azcarate et al., 2025
SARS-CoV-2 (шиповидный белок)	Мыши	Индукция старения. Воспаление	p16 p21 Cdc42 SASP-IL-1β, IL-6, TNF-α, INFγ, IL-17	Активация Wnt/β-катенин сигнального пути	IFITM3 ORMDL1 IFIH1 TMPRSS2	Beckmann, Becker, 2021; Xu et al., 2022; Majeed et al., 2024; Nong et al., 2024; Azcarate et al., 2025
Вирус гриппа А (IAV) H1N1p2009	Мыши	Индукция старения. Уровень поражения легких. Воспаление	p16 p21 β-галактозидаза γ-H2A.X	H/O	FCGR2A RPAIN C1QBP IFITM3 TLR2 TLR3 TLR4 CD55	Hidaka et al., 2006; Esposito et al., 2012; Zúñiga et al., 2012; Chen C. et al., 2016; Chatzopoulou et al., 2019; Lipskaia et al., 2025
Респираторно-синцициальный вирус человека (HRSV)	Первичные клетки человеческого бронхиального эпителия. Клеточная линия карциномы легких человека	Остановка клеточного цикла	Остановка фазы G1 и G2/M клеточного цикла. ph-p53 p21 ph-RB	Активация p53-зависимого пути	OR13C5 HLA-DQA1 HLA-DPB1 TLR4	Tulic et al., 2007; Bian et al., 2012; Salas et al., 2017
Респираторно-синцициальный вирус человека (HRSV)	Клеточная линия карциномы легких человека. Человеческая эпителиальная клеточная линия. Мыши	Повреждения ДНК. Остановка пролиферации. Индукция старения	β-галактозидаза SASP-IL-6, TNF-α γH2A.X ph-ATM ph-P53 ph-RB CDKN1A CDKN2A ROS	H/O	OR13C5 HLA-DQA1 HLA-DPB1 TLR4	Tulic et al., 2007; Martínez et al., 2016; Salas et al., 2017
Цитомегаловирус человека (HCMV)	Первичные клетки эпителия проксимальных канальцев почек. Биопсии человеческих почек	Клеточный гомеостаз. Воспаление	β-галактозидаза ph-ATM ph-P53 γH2A.X Ядерный NF-κB CDKN1A ROS SASP-IL-6, IL-8 Lamin B1 Гранулы липофусцина (LF)	Активация IL-6-JAK-STAT3 сигнального пути	CDC42EP3	Casto et al., 2021; Raviola et al., 2024
Вирус иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1)	Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга человека	Индукция старения. Остеобластическая дифференцировка	β-галактозидаза p21 ROS SASP-IL-6, IL-8	Активация NF-κB-зависимого пути	EFCAB14 CCL17 CCR5 CCR2 CXCR4	Dean et al., 1996; Smith et al., 1997; Martin, 1998; Beaupere et al., 2015; Powell et al., 2020

Окончание табл. S1

Фактор	Модельный объект	Характеристика	Маркеры	Молекуляр- ный путь	Ген, отве- чающий за генетическую предраспо- ложенность	Литературный источник
Вирус иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1)	Микроглия человека	Индукция старения	β-галактозидаза p21 p16 p53 ROS SASP-IL-6, IL-8	H/O	<i>EFCAB14</i> <i>CCL17</i> <i>CCR5</i> <i>CCR2</i> <i>CXCR4</i>	Dean et al., 1996; Smith et al., 1997; Martin, 1998; Chen N.C. et al., 2018; Powell et al., 2020
Ретротранспозоны	Клеточные линии человеческих фибробластов	Индукция старения	ROS β-галактозидаза p16 γH2A.X	Активация IRF3 cGAS– STING сигнального пути	H/O	Lee et al., 2021
Ретротранспозоны	Клеточная линия меланомы. Клеточная линия незлокачественной эпителиальной молочной железы	Индукция старения	β-галактозидаза Lamin B1 SASP-IL-1β CDKN1A p21 p16	Активация RAS и Akt сигнальных путей. Активация IFIH1-MAVS сигнального пути	H/O	Di Giorgio et al., 2024
Ретротранспозоны	Клеточные линии человеческих фибробластов	Индукция старения	β-галактозидаза p21 p16	ATF3-RIG-I/ MDA5-MAVS	H/O	Mao et al., 2024