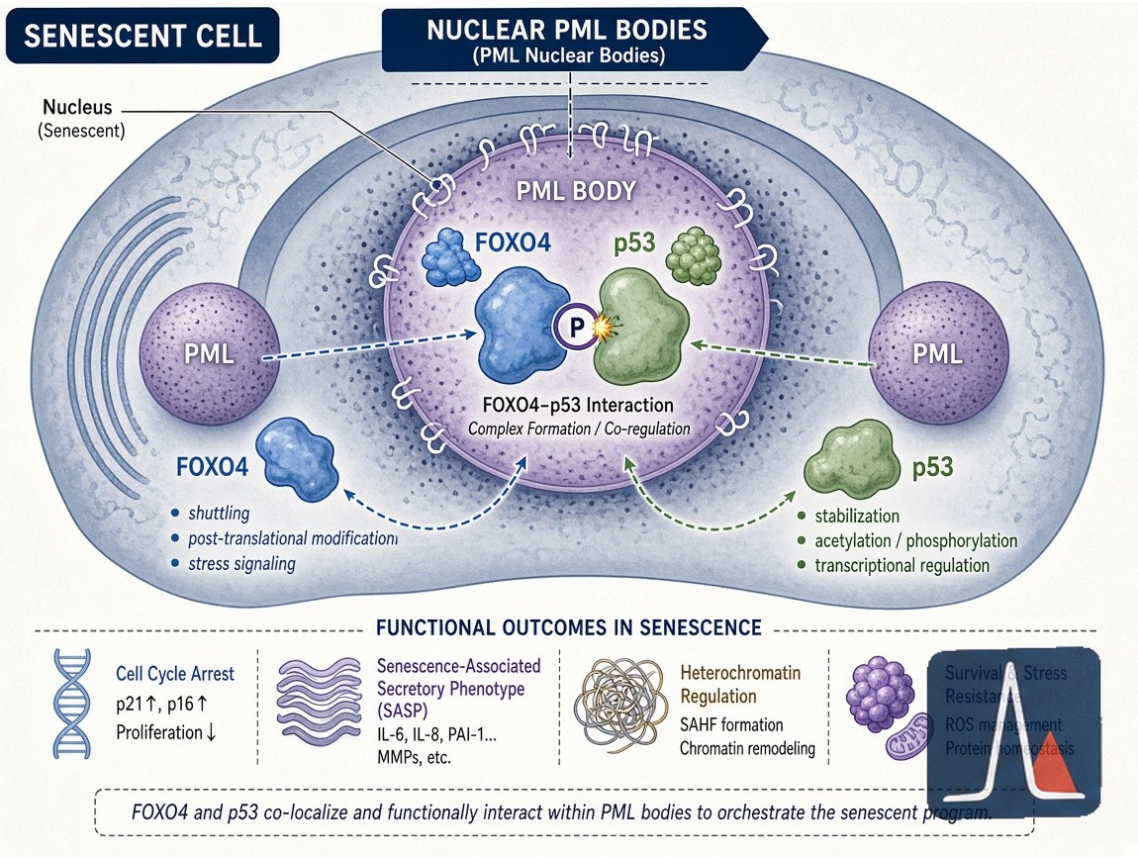
FOXO4-DRI in veröffentlichten Berichten zu seneszenten Zellen

22. Oktober 2026

Indexierte Zell- und Tierarbeiten beschreiben FOXO4-DRI als ein konzipiertes D-Retro-Inverso-Peptid, das in die FOXO4–p53-Interaktion eingreift, und diese Nachweise belegen keine Verwendung von Forschungsvials.

FOXO4-DRI in veröffentlichten Berichten zu seneszenten Zellen

Indexierte Zell- und Tierarbeiten beschreiben FOXO4-DRI als ein konzipiertes D-Retro-Inverso-Peptid, das in die FOXO4–p53-Interaktion eingreift und dadurch den Kernausschluss von p53 sowie die selektive Apoptose in seneszenten Zellen fördert. Diese Nachweise belegen keine Verwendung von Forschungsvials. FOXO4-DRI ist ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.



FOXO4 sequestriert p53 im Zellkern seneszenter Zellen; die konzipierte Interferenz setzt p53 in Richtung der Mitochondrien frei.

Chemische Identität und Katalogkontext

FOXO4-DRI ist ein synthetisches zellpenetrierendes Peptid auf Basis eines Segments der humanen FOXO4-Forkhead-Domäne, synthetisiert in der D-Retro-Inverso-Konfiguration zur Proteaseresistenz und fusioniert mit einer von TAT abgeleiteten Sequenz für die zelluläre

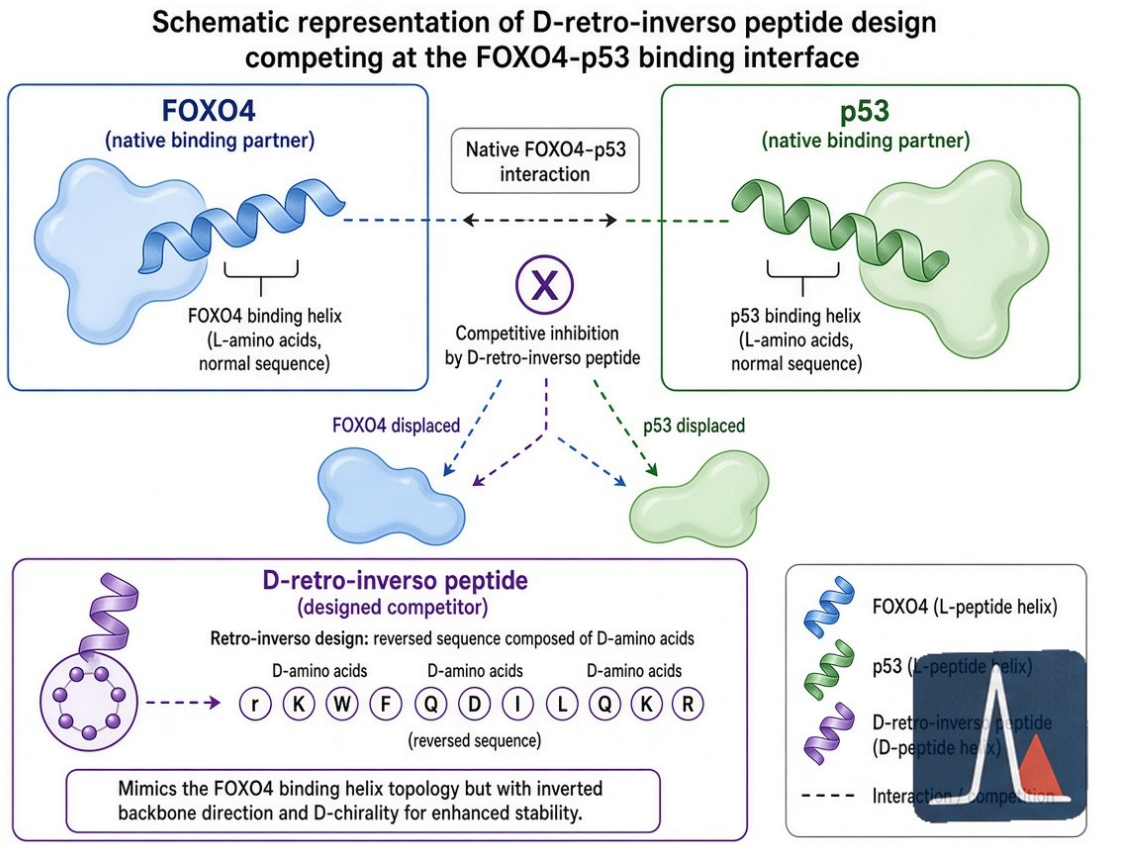
Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Aufnahme. Es wurde rational als kompetitiver Inhibitor der nukleären FOXO4–p53-Interaktion konzipiert, die zur Aufrechterhaltung der Viabilität seneszenter Zellen beiträgt. Im Katalog von Rierink wird es ausschließlich als Forschungschemikalie für kontrollierte Laborexperimente in Zellkultur-Seneszenzmodellen und präklinischen Systemen geliefert. Materialien auf dieser Website sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt. Sie sind keine Arzneimittel.

Grundlegender präklinischer Bericht von 2017 (in_vitro humane Fibroblasten und Tiermodelle)

Die wegweisende Publikation von 2017 in *Cell* (Baar et al.) identifizierte FOXO4 als Viabilitätsfaktor seneszenter Zellen über dessen Interaktion mit p53 in PML bodies und DNA-SCARS. Forschende entwickelten FOXO4-DRI, um diese Bindung kompetitiv zu unterbrechen. In kultivierten humanen IMR90-Lungenfibroblasten, die durch ionisierende Strahlung, replikative Erschöpfung, Wasserstoffperoxid oder Doxorubicin seneszent gemacht wurden, bewirkte das Peptid den nukleären Ausschluss von p53, die mitochondriale Translokation, die Aktivierung von Caspase-3/7 und eine selektive Apoptose (berichtet: ~11,7- bis 12-fache Selektivität gegenüber proliferierenden Kontrollen). In drei Mausmodellen – Chemotoxizität durch Doxorubicin, beschleunigte Alterung bei XpdTTD/TTD und natürlich gealterte Tiere – war eine intermittierende systemische Verabreichung mit einer verringerten Seneszenzlast, einer Abmilderung der Chemotoxizitätseffekte sowie verbesserter Fitness, Felldichte und Nierenfunktionsmarkern assoziiert. Einschränkung: Es handelt sich ausschließlich um kontrollierte Beobachtungen zur Viabilität in Zellkultur und in Nagetiermodellen; die Befunde sind spezifisch für die verwendeten experimentellen Systeme, Induktionsmethoden, Kurzzeitregime und Endpunkte. Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

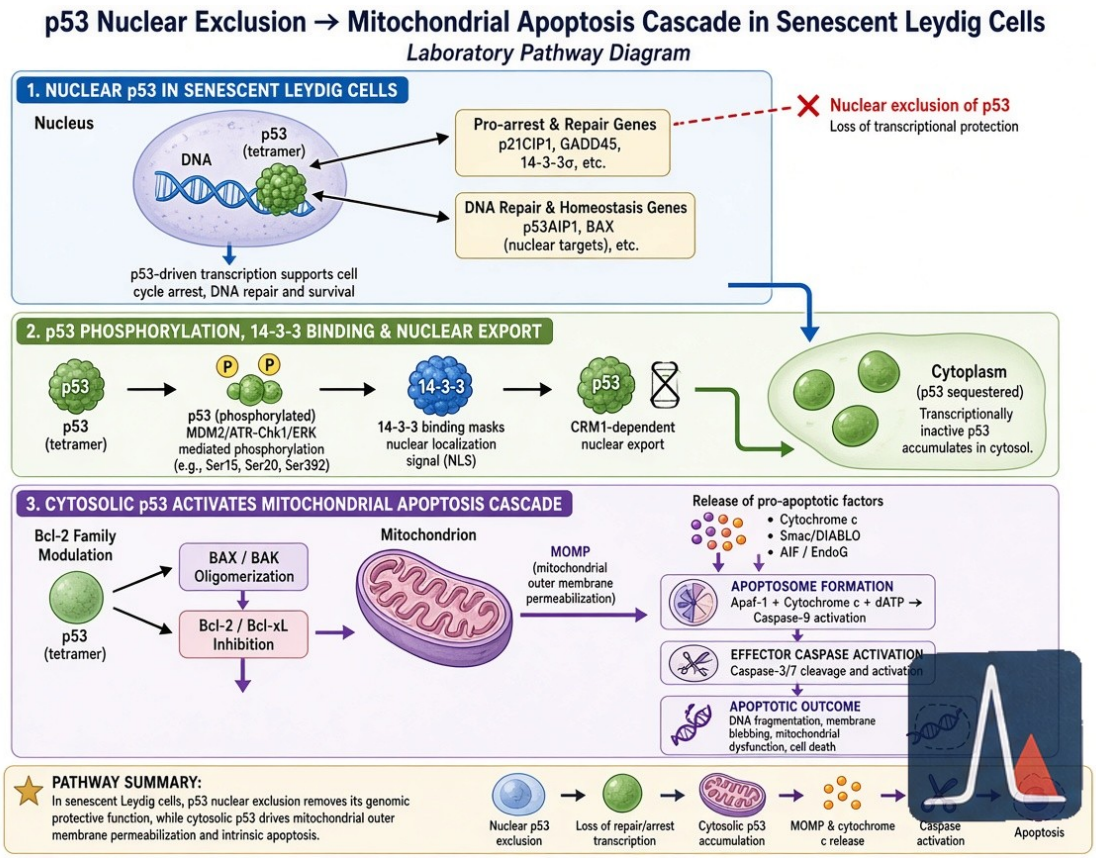


FOXO4-DRI ist als Spiegelbildsequenz für Stabilität und die kompetitive Verdrängung von nativem FOXO4 konstruiert.

Seneszenz von Leydig-Zellen und Modelle der reproduktiven Alterung (in_vitro und Tier, 2020–2024)

Eine Publikation von 2020 in *Aging (Albany NY)* und eine Folgestudie von 2024 in *Experimental Gerontology* untersuchten wasserstoffperoxidinduzierte seneszente TM3-Leydig-Zellen der Maus in Kultur sowie natürlich gealterte männliche Mäuse. Die Berichte gaben an, dass die nukleäre Lokalisation von FOXO4 mit dem Alter in humanen Leydig-Zellen zunimmt und dass FOXO4-DRI den nukleären Ausschluss von p53 und Apoptose selektiv in seneszenten Leydig-Zellen induzierte, während ausgewählte SASP-Komponenten reduziert wurden. Bei gealterten Mäusen wurde die Behandlung mit einem verbesserten testikulären Mikromilieu, erhöhtem zirkulierendem Testosteron, besseren Messwerten der Spermatogenese und einer besseren Spermienqualität in Verbindung gebracht. Einschränkung: Es handelt sich ausschließlich um Berichte zu Zelllinien und Nagermodellen der endokrinen Alterung; eine physiologische Übertragung auf den Menschen und langfristige Ergebnisse wurden nicht geprüft.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

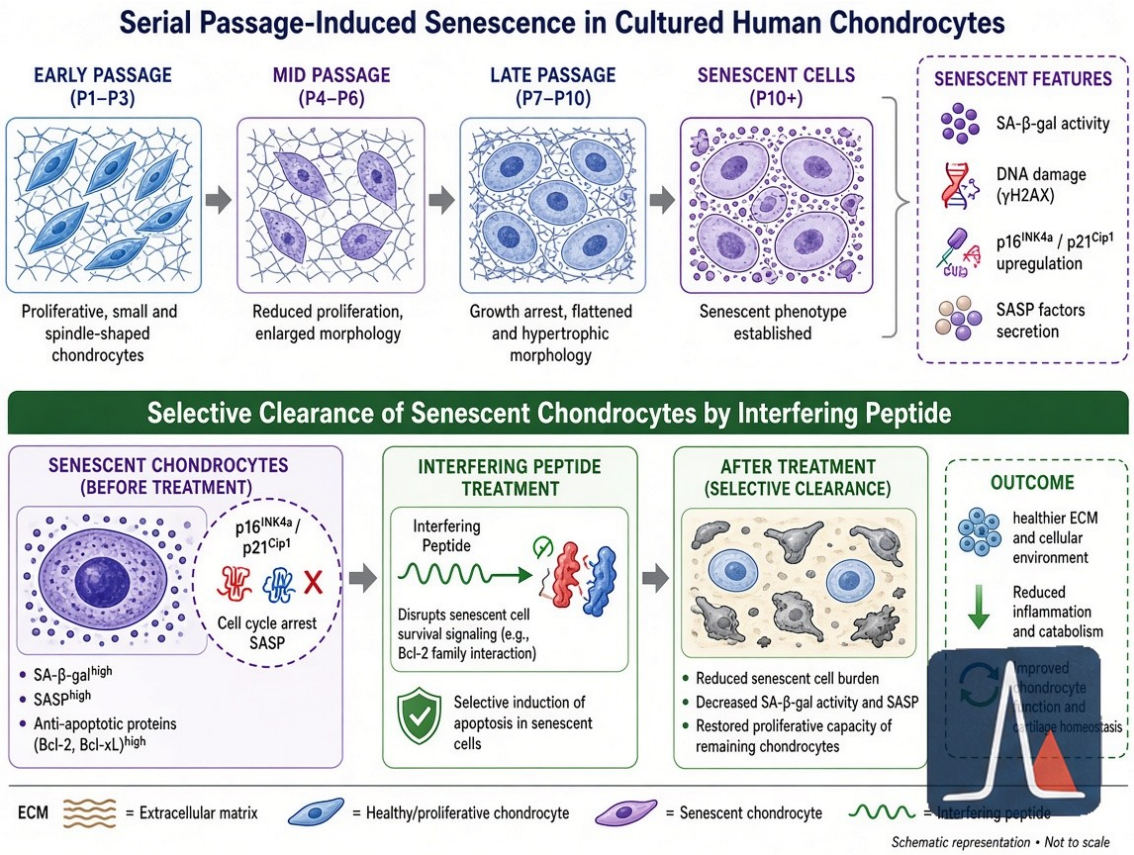


Die Unterbrechung von FOXO4-p53 ermöglicht die Translokation von p53 und die Caspase-Aktivierung selektiv in seneszenten Zellen.

Humanes Chondrozyten-In-vitro-Expansionsmodell (in_vitro, 2021)

Eine Arbeit von 2021 in *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* untersuchte FOXO4-DRI an seriell passagierten primären humanen artikulären Chondrozyten. In spätpassagierten (PDL9, seneszenzangereicherten) Kulturen gegenüber minimal expandierten (PDL3) Kontrollen reduzierte das Peptid Berichten zufolge die Zahl seneszenter Zellen in einem Assay um mehr als 50 %, verringerte die seneszenzassoziierte β-Galactosidase-Färbung, die Marker p16/p21 und die Expression von SASP-Faktoren in nachfolgenden 3D-Pelletkulturen. Das chondrogene Differenzierungspotenzial wurde nicht wesentlich gesteigert. Einschränkung: Es handelt sich um ein ausschließlich in vitro durchgeführtes Laborexperiment an kultivierten humanen Zellen, die für die potenzielle autologe Implantationsforschung vorbereitet wurden; es wurden keine tierexperimentellen oder klinischen Ergebnisse zur Knorpelreparatur berichtet.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

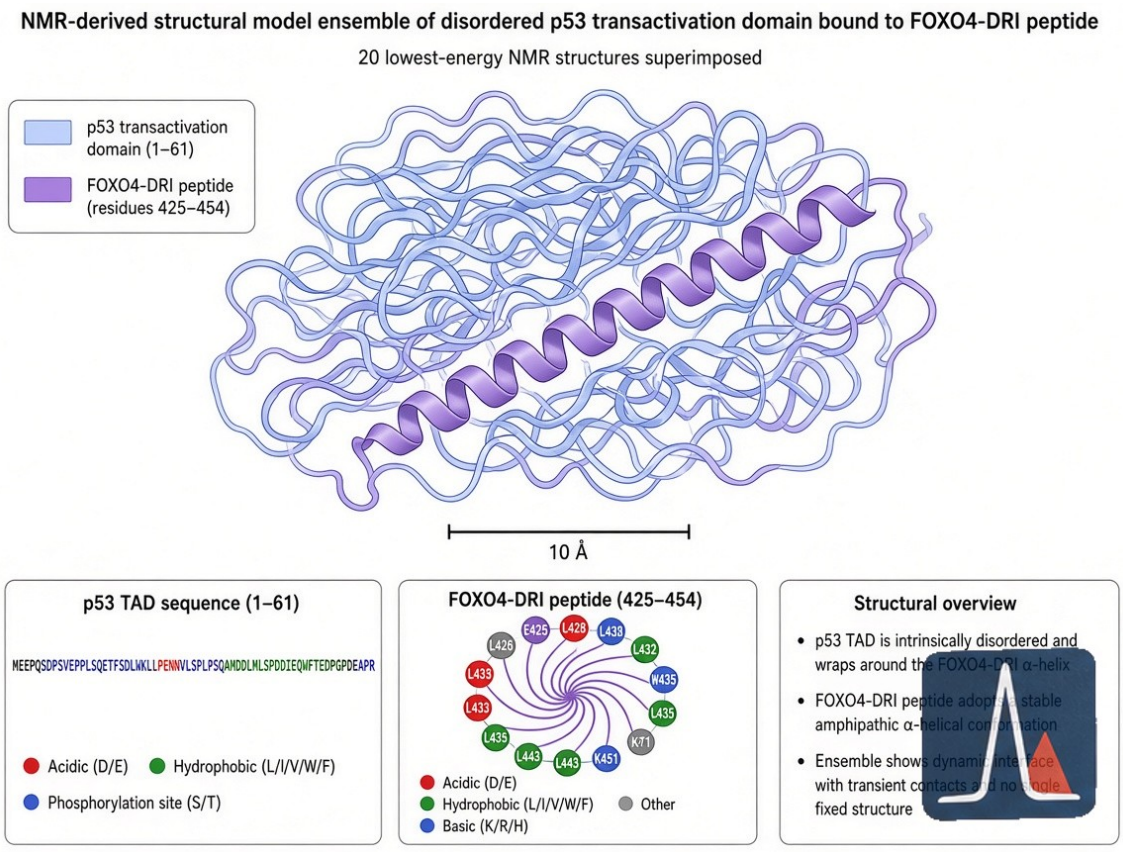


Die In-vitro-Expansion von Chondrozyten führt zur Akkumulation seneszenter Zellen, die in der Laborkultur gezielt adressiert werden können.

Strukturelle und mechanistische Charakterisierung (method/biophysical, 2025)

Eine Arbeit von 2025 in *Nature Communications* nutzte NMR-Spektroskopie im Lösungszustand, um Strukturen der ungeordneten p53-Transaktivierungsdomäne (vorwiegend TAD2) im Komplex mit der FOXO4-Forkhead-Domäne und mit FOXO4-DRI zu bestimmen. Der Bericht stellte fest, dass das D-retro-inverso-Peptid dieselbe p53-Region bindet wie natives FOXO4, einen transient gefalteten Komplex bildet, zu dem sowohl die von FOXO4 abgeleitete Sequenz als auch der kationische zellpenetrierende Anteil beitragen, und dass die Phosphorylierung von p53 die Affinität für beide Partner erhöht. Diese biophysikalische/methodische Arbeit erläutert die molekulare Grundlage der ursprünglichen Beobachtung von 2017, legt jedoch keine neuen Daten zur zellulären Seneszenz oder zu funktionellen In-vivo-Befunden vor. Einschränkung: Strukturbiologie isolierter Proteine; zellulärer Kontext und Effekte auf Organismenebene stammen aus früherer präklinischer Literatur.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

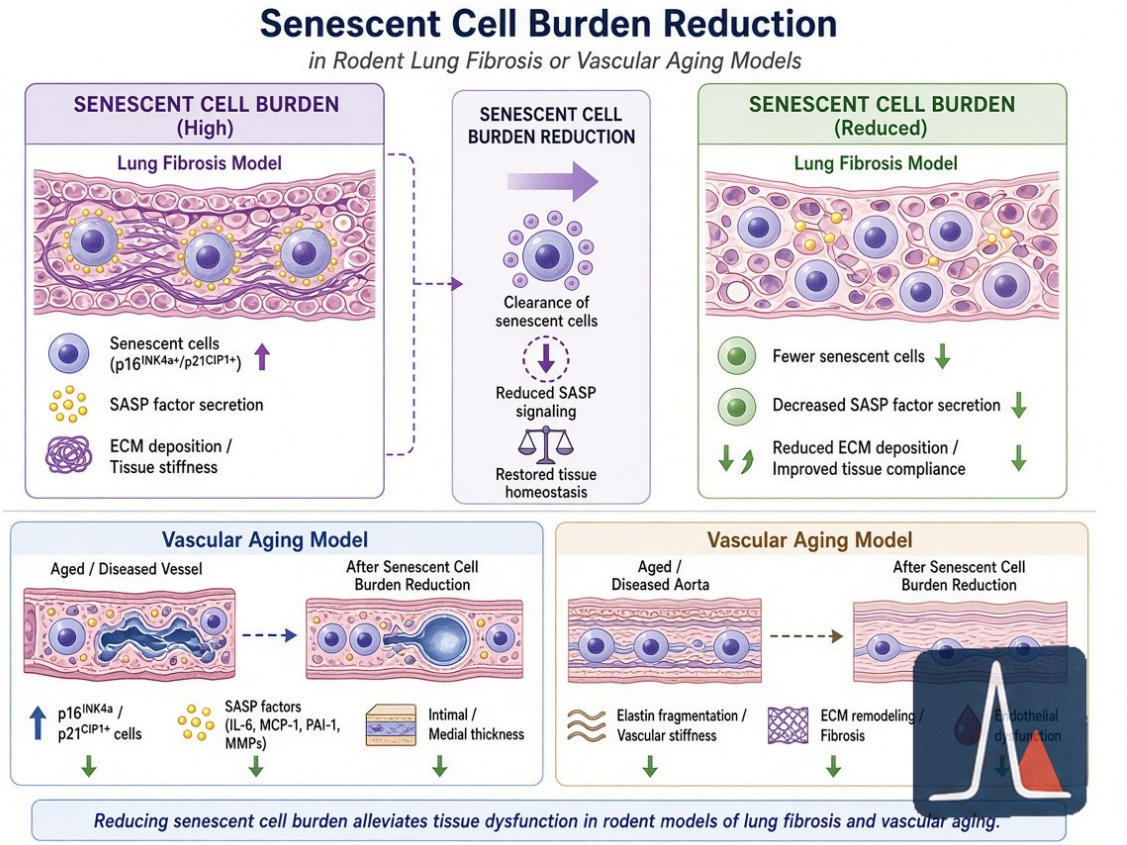


Biophysikalische Studien kartieren die transiente Faltung bei Bindung der ungeordneten Domänen.

Zusätzliche präklinische Modelle (in_vitro, Tier, 2022–2026)

Indexierte Berichte aus den Jahren 2022–2026 setzten FOXO4-DRI bei Mäusen mit Bleomycin-induzierter Lungenfibrose ein (reduzierte Myofibroblastenlast, Ablagerung extrazellulärer Matrix, SASP und histologischer Schweregrad der Fibrose), bei humanen Endothelzellen unter Stress durch Sauerstoff-Glukose-Entzug sowie bei gealterten/progeroiden Mäusen (berichtete Apoptose über den p53-Signalweg, verringerte vaskuläre Seneszenzmarker und verbesserte Aortenfunktion) und bei aus Keloiden gewonnenen seneszenten Fibroblasten oder Organkulturen (nukleärer Ausschluss von p53-pS15 und Induktion der Apoptose). Eine Nagetierstudie von 2023 in *Circulation* stellte fest, dass die Elimination seneszenter Zellen, einschließlich Ansätzen unter Verwendung dieses Peptids, die Hämodynamik in bestimmten Modellen der pulmonalen Hypertonie verschlechtern kann, was die Kontextabhängigkeit veranschaulicht. Alle bleiben Beobachtungen aus Zellkultur, Explantat oder Mausmodell. Einschränkung: Modellspezifische Befunde; Nettonutzen oder Risiko der Clearance seneszenter Zellen variieren je nach Gewebe, Krankheitszustand und Zeitpunkt.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.



Präklinische Modelle berichten über variable Effekte einer gezielten Apoptose seneszenter Zellen auf die Gewebehomöostase.

Zusammenfassung der Evidenz und des Forschungskontexts

Die begutachtete indexierte Literatur zu FOXO4-DRI besteht aus mechanistischen In-vitro-Seneszenzassays, gezielten Nagetier-Alterungs- oder Verletzungsmodellen, einer hochauflösenden Strukturarbeit und mehreren Sekundärübersichten. In den Datensätzen von PubMed oder ClinicalTrials.gov wurden bis 2026 keine klinischen Studien am Menschen identifiziert, in denen FOXO4-DRI verabreicht wurde. Jeder zusammengefasste Bericht ist ein Laborbefund, der an sein spezifisches experimentelles System, seine Induktionsmethode und seinen Readout gebunden ist; keiner stellt ein klinisches Ergebnis dar oder liefert eine Grundlage, um Sicherheit, Dosierung, Identität oder Wirksamkeit von Material in Forschungsqualität außerhalb eng kontrollierter Laborprotokolle abzuleiten. Präklinischer Erfolg bei ausgewählten Mausphänotypen sagt keine Ergebnisse beim Menschen voraus, und in einigen Modellen treten kontextabhängige unerwünschte Signale auf. Diese Briefings richten sich an qualifizierte Forschende, die Primärliteratur bewerten; die Verbindung bleibt ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Quellen

• Baar MP et al. Targeted Apoptosis of Senescent Cells Restores Tissue Homeostasis in Response to Chemotoxicity and Aging. *Cell*. 2017. DOI: 10.1016/j.cell.2017.02.031 (PMID: 28340339).

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

• Zhang C et al. FOXO4-DRI alleviates age-related testosterone secretion insufficiency by targeting senescent Leydig cells in aged mice. *Aging (Albany NY)*. 2020. DOI: 10.18632/aging.102682 (PMID: 31959736; PMCID: PMC7053614).
• Huang Y et al. Senolytic Peptide FOXO4-DRI Selectively Removes Senescent Cells From in vitro Expanded Human Chondrocytes. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021. DOI: 10.3389/fbioe.2021.677576 (PMID: 33996787).
• Bourgeois B et al. The disordered p53 transactivation domain is the target of FOXO4 and the senolytic compound FOXO4-DRI. *Nat Commun*. 2025. DOI: 10.1038/s41467-025-60844-9 (PMID: 40593617; PMCID: PMC12216184).
• Li Y et al. FOXO4-DRI improves spermatogenesis in aged mice through reducing senescence-associated secretory phenotype secretion from Leydig cells. *Exp Gerontol*. 2024. DOI: 10.1016/j.exger.2024.112522 (PMID: 39025385).
• Additional indexed reports: Kong et al. (*Commun Biol* 2025, keloid model, PMID: 39994346); Hu et al. (endothelial/vascular senescence, *Front Bioeng Biotechnol* ~2026); Born et al. (*Circulation* 2023, pulmonary hypertension context); reviews in *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* (2026) and *Antioxidants* (2026).

Alle Quellen wurden über PubMed, Europe PMC oder Zeitschriftenwebsites abgerufen. Volltexte wurden hinsichtlich Studientyp, Modelldetails, berichteten Ergebnissen und Einschränkungen geprüft. Es wurden keine Angaben kommerzieller Anbieter oder Forumsdiskussionen herangezogen.

Alle besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht zur Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht dazu bestimmt, Krankheiten zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder ihnen vorzubeugen.