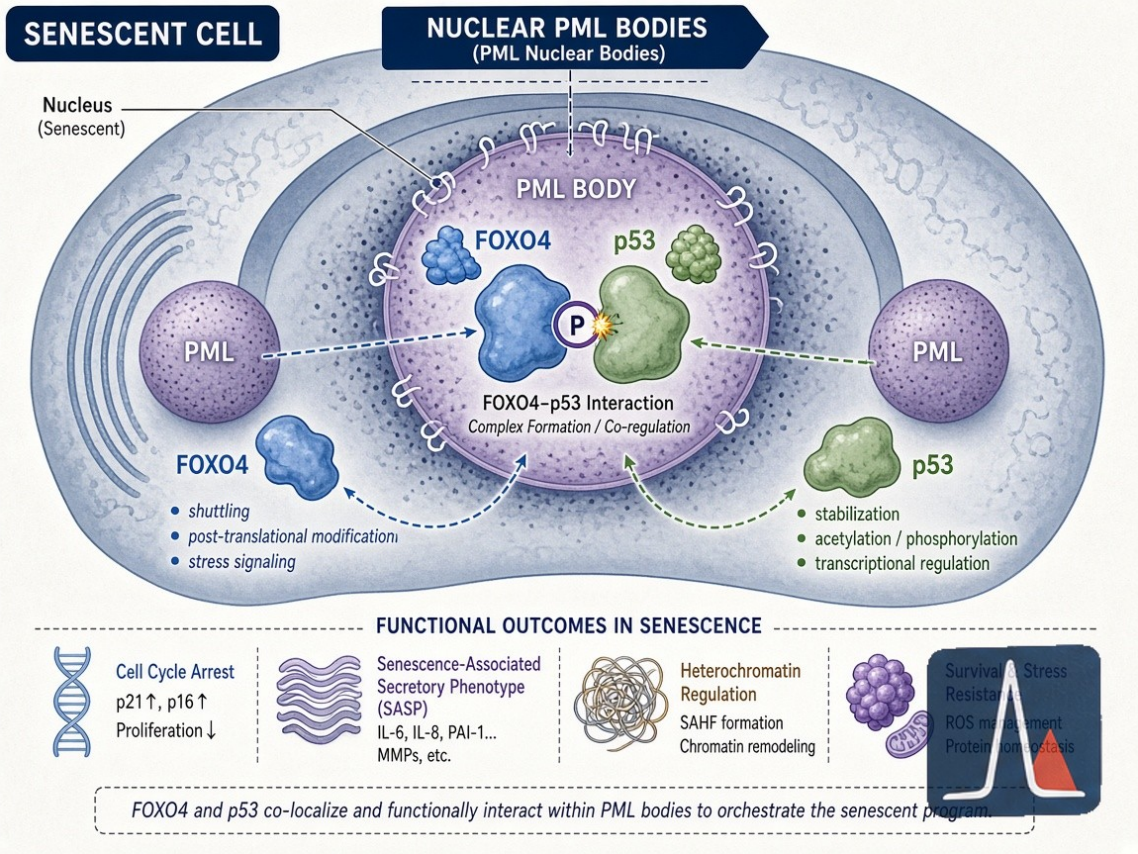
FOXO4-DRI dans les rapports publiés sur les cellules sénescentes

22 octobre 2026

Les articles indexés sur cellules et animaux décrivent FOXO4-DRI comme un peptide D-rétro-inverso conçu qui interfère avec l'interaction FOXO4–p53, et ces documents n'établissent pas l'usage en flacon de recherche.

FOXO4-DRI dans les rapports publiés sur les cellules sénescentes

Les articles indexés sur cellules et animaux décrivent FOXO4-DRI comme un peptide D-rétro-inverso conçu qui interfère avec l'interaction FOXO4–p53, favorisant l'exclusion nucléaire de p53 et l'apoptose sélective des cellules sénescentes. Ces documents n'établissent pas l'usage en flacon de recherche. FOXO4-DRI est destiné uniquement à la recherche en laboratoire.



FOXO4 séquestre p53 dans le noyau des cellules sénescentes ; l'interférence conçue libère p53 vers les mitochondries.

Identité chimique et contexte du catalogue

FOXO4-DRI est un peptide synthétique pénétrant les cellules, fondé sur un segment du domaine forkhead de FOXO4 humain, synthétisé dans la configuration D-rétro-inverso pour la résistance aux protéases et fusionné à une séquence dérivée de TAT pour la captation cellulaire. Il a été conçu de manière rationnelle comme inhibiteur compétitif de l'interaction nucléaire FOXO4–p53

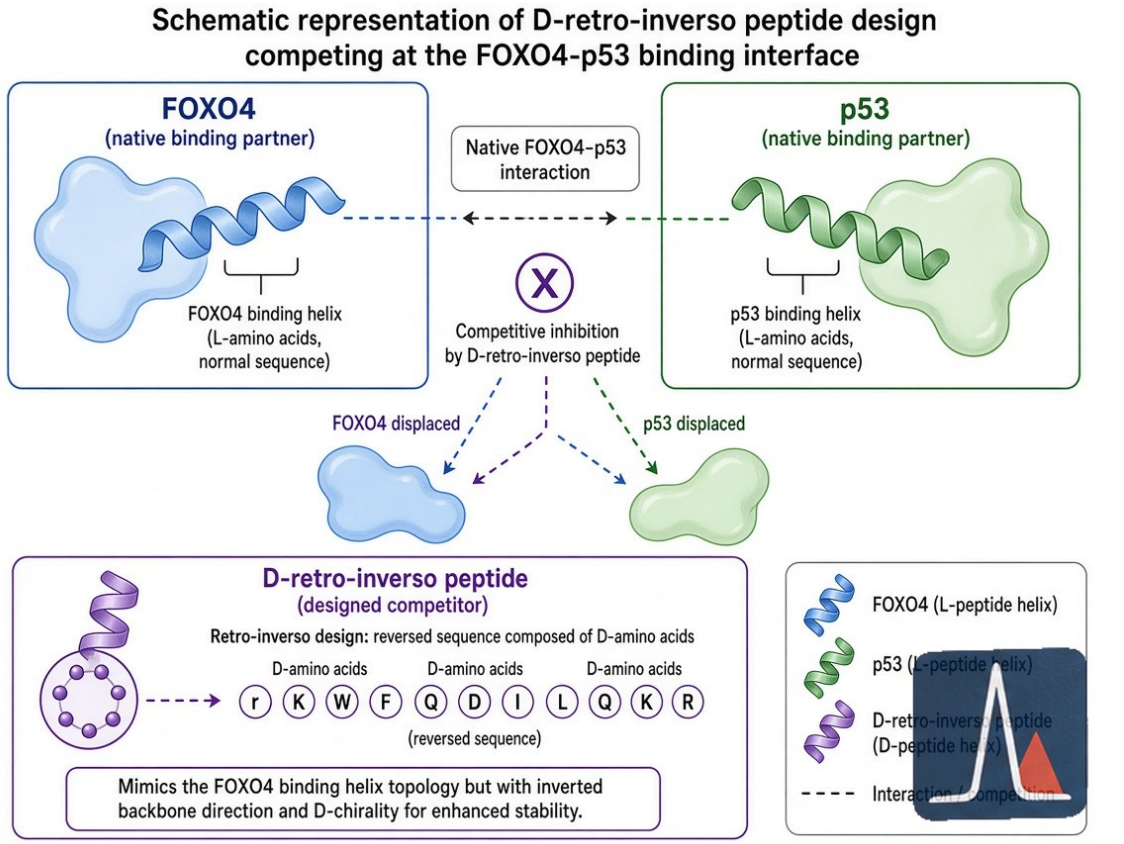
Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

qui contribue à maintenir la viabilité des cellules sénescentes. Dans le catalogue Rierink, il est fourni strictement comme produit chimique de recherche pour des expériences de laboratoire contrôlées sur des modèles de sénescence en culture cellulaire et des systèmes précliniques. Les matériels présentés sur ce site sont destinés uniquement à la recherche en laboratoire. Ce ne sont pas des médicaments.

Rapport préclinique fondateur de 2017 (fibroblastes humains in_vitro et modèles animaux)

L'article de référence de 2017 paru dans *Cell* (Baar et al.) a identifié FOXO4 comme facteur de viabilité des cellules sénescentes par son interaction avec p53 dans les corps PML et les DNA-SCARS. Les chercheurs ont conçu FOXO4-DRI afin de perturber de manière compétitive cette liaison. Dans des fibroblastes pulmonaires humains IMR90 en culture rendus sénescents par irradiation ionisante, épuisement réplicatif, peroxyde d'hydrogène ou doxorubicine, le peptide a provoqué l'exclusion nucléaire de p53, une translocation mitochondriale, l'activation des caspases-3/7 et une apoptose sélective (sélectivité rapportée d'environ 11,7 à 12 fois par rapport aux témoins proliférants). Dans trois modèles murins — chimiotoxicité à la doxorubicine, vieillissement accéléré XpdTTD/TTD et animaux naturellement âgés — une administration systémique intermittente a été associée à une réduction de la charge de sénescence, à une atténuation des effets de chimiotoxicité, ainsi qu'à une amélioration de la condition physique, de la densité du pelage et des marqueurs de fonction rénale. Limitation : il s'agit uniquement d'observations issues de cultures cellulaires contrôlées et de modèles de rongeurs ; les résultats sont propres aux systèmes expérimentaux, aux méthodes d'induction, aux schémas à court terme et aux critères d'évaluation utilisés. Le fait de rapporter un essai chez l'humain ne constitue pas une indication d'utiliser le matériel de recherche de cette manière.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

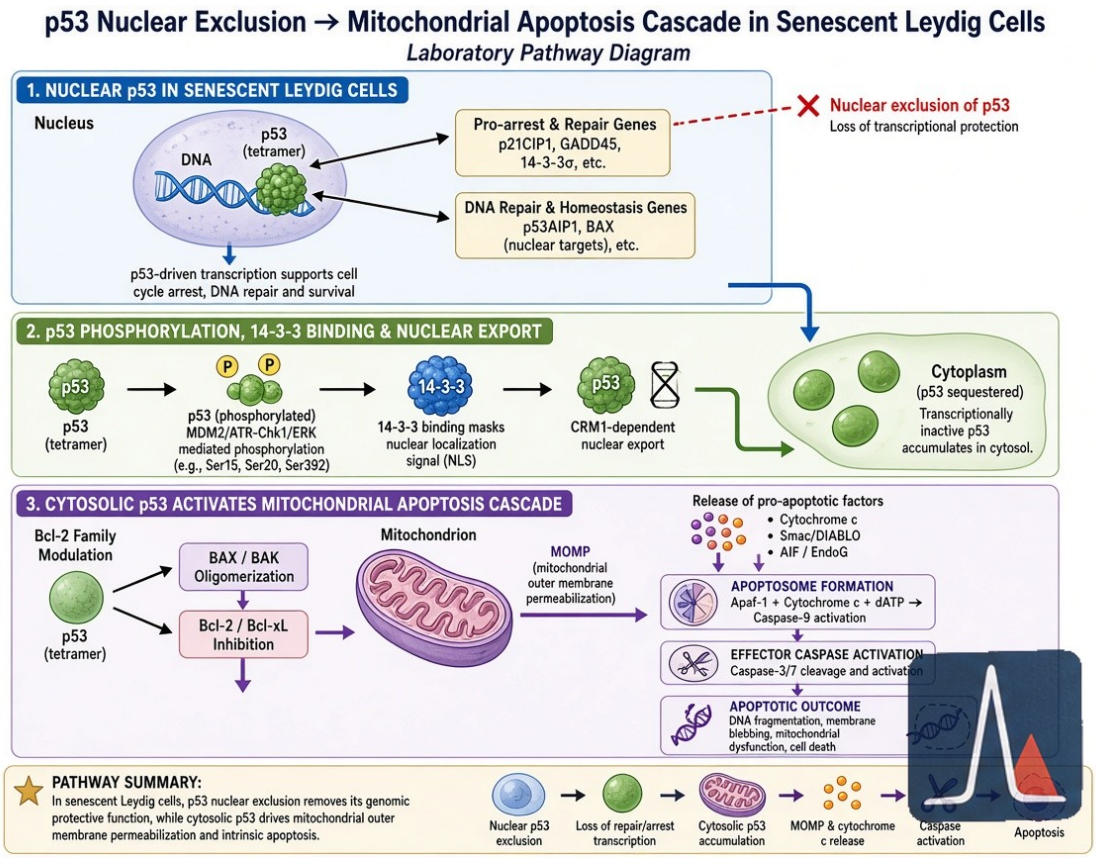


FOXO4-DRI est conçu comme une séquence en image miroir pour la stabilité et le déplacement compétitif de FOXO4 natif.

Modèles de sénescence des cellules de Leydig et de vieillissement reproductif (in_vitro et animal, 2020–2024)

Un article de 2020 paru dans *Aging (Albany NY)* et un suivi de 2024 paru dans *Experimental Gerontology* ont examiné des cellules de Leydig murines TM3 sénescentes induites par le peroxyde d'hydrogène en culture ainsi que des souris mâles naturellement âgées. Les rapports indiquaient que la localisation nucléaire de FOXO4 augmente avec l'âge dans les cellules de Leydig humaines et que FOXO4-DRI induisait l'exclusion nucléaire de p53 et l'apoptose de manière sélective dans les cellules de Leydig sénescentes, tout en réduisant certaines composantes du SASP. Chez les souris âgées, le traitement a été associé à une amélioration du microenvironnement testiculaire, à une élévation de la testostérone circulante, à de meilleures mesures de la spermatogenèse et à une meilleure qualité des spermatozoïdes. Limitation : il s'agit uniquement de rapports sur des lignées cellulaires et des modèles murins de vieillissement endocrinien ; la transposition physiologique chez l'humain et les résultats à long terme n'ont pas été évalués.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

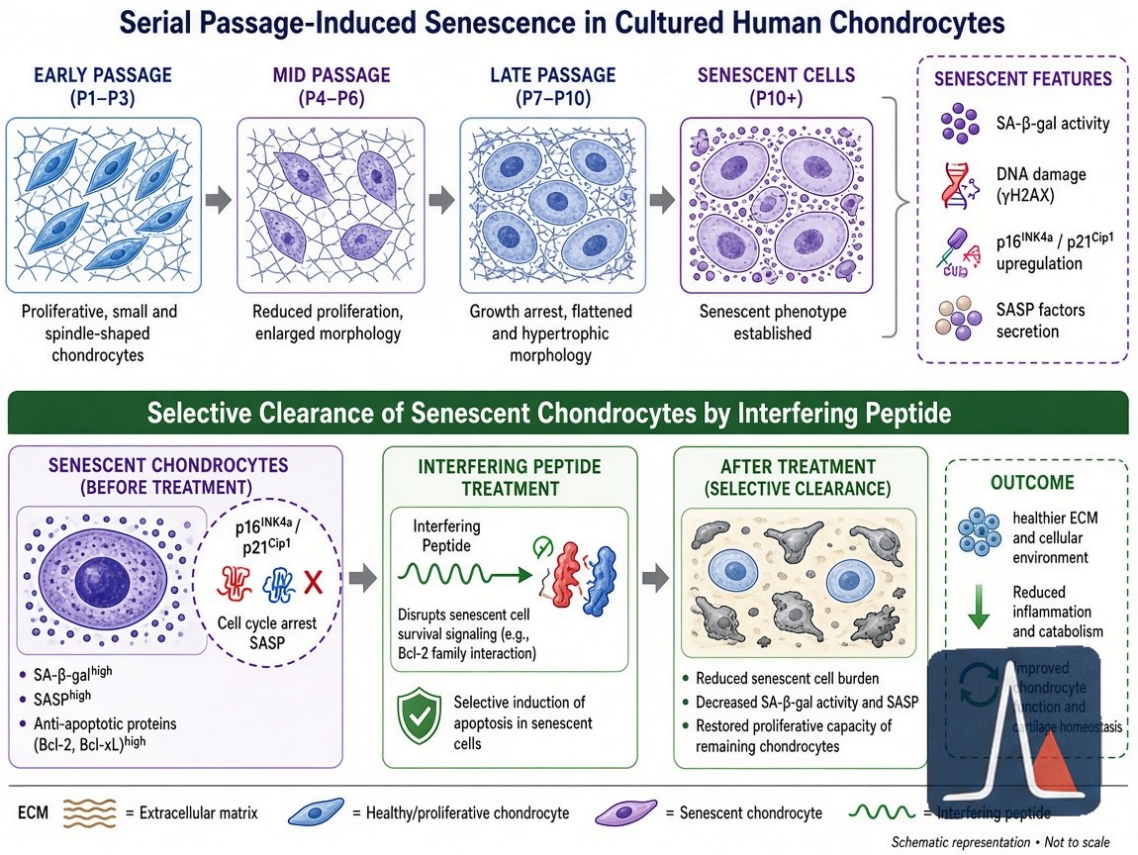


La perturbation de FOXO4-p53 permet la translocation de p53 et l’activation des caspases de manière sélective dans les cellules sénescentes.

Modèle d’expansion in vitro de chondrocytes humains (in_vitro, 2021)

Un article de 2021 paru dans *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* a testé FOXO4-DRI sur des chondrocytes articulaires humains primaires soumis à des passages sériés. Dans des cultures de passage tardif (PDL9, enrichies en cellules sénescentes), comparées à des témoins minimalement expansés (PDL3), le peptide aurait réduit de plus de 50 % le nombre de cellules sénescentes dans un essai, diminué le marquage de la β-galactosidase associée à la sénescence, les marqueurs p16/p21 et l’expression des facteurs SASP dans les cultures en pastilles 3D ultérieures. Le potentiel de différenciation chondrogénique n’a pas été substantiellement accru. Limitation : il s’agit d’une expérience de laboratoire entièrement in vitro sur des cellules humaines cultivées, préparées en vue d’une recherche potentielle d’implantation autologue ; aucun résultat animal ou clinique de réparation du cartilage n’a été rapporté.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

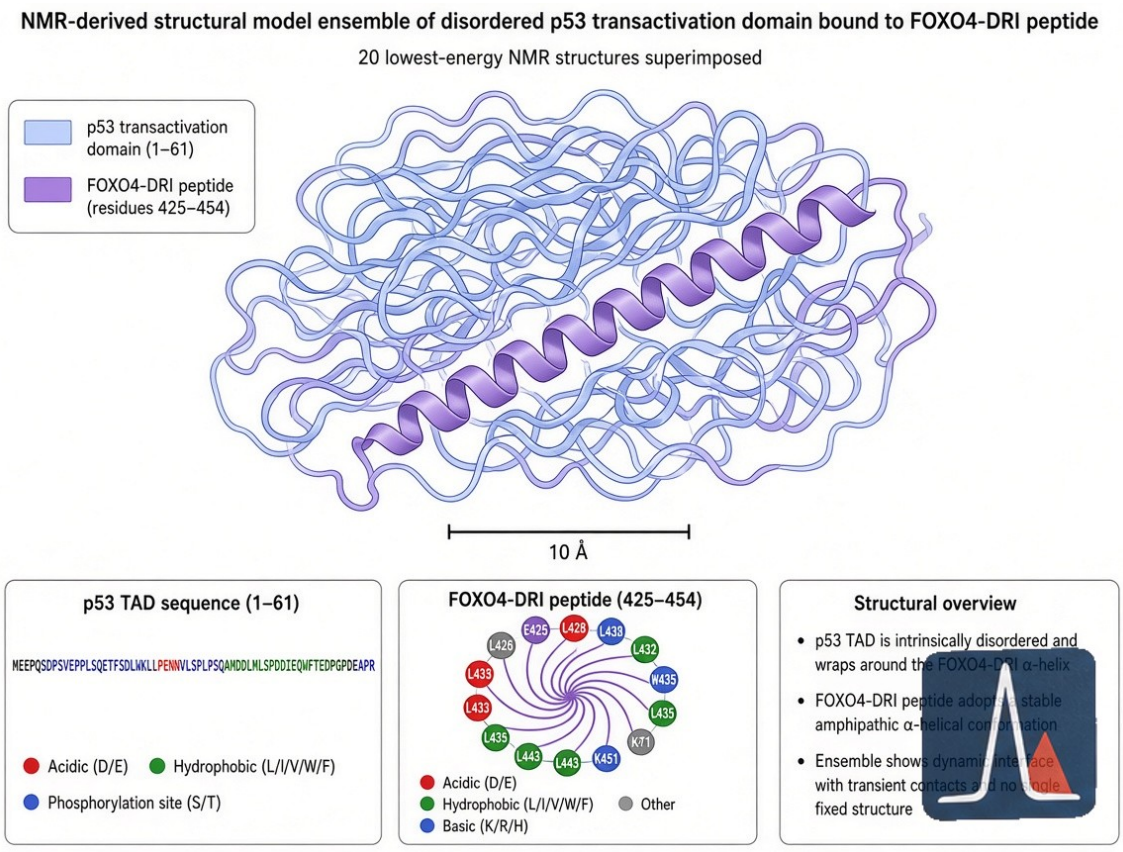


L’expansion in vitro des chondrocytes accumule des cellules sénescentes qui peuvent être ciblées en culture de laboratoire.

Caractérisation structurale et mécanistique (method/biophysical, 2025)

Un article de 2025 paru dans *Nature Communications* a utilisé la spectroscopie RMN en solution pour résoudre les structures du domaine de transactivation désordonné de p53 (principalement TAD2) en complexe avec le domaine forkhead de FOXO4 et avec FOXO4-DRI. Le rapport indiquait que le peptide D-rétro-inverso se lie à la même région de p53 que FOXO4 natif, forme un complexe replié de manière transitoire auquel contribuent à la fois la séquence dérivée de FOXO4 et la portion cationique de pénétration cellulaire, et que la phosphorylation de p53 augmente l’affinité pour les deux partenaires. Cet article de biophysique/méthodes clarifie la base moléculaire de l’observation originale de 2017, mais ne présente aucune nouvelle donnée de sénescence cellulaire ni donnée fonctionnelle in vivo. Limitation : biologie structurale de protéines isolées ; le contexte cellulaire et les effets à l’échelle de l’organisme proviennent de la littérature préclinique antérieure.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

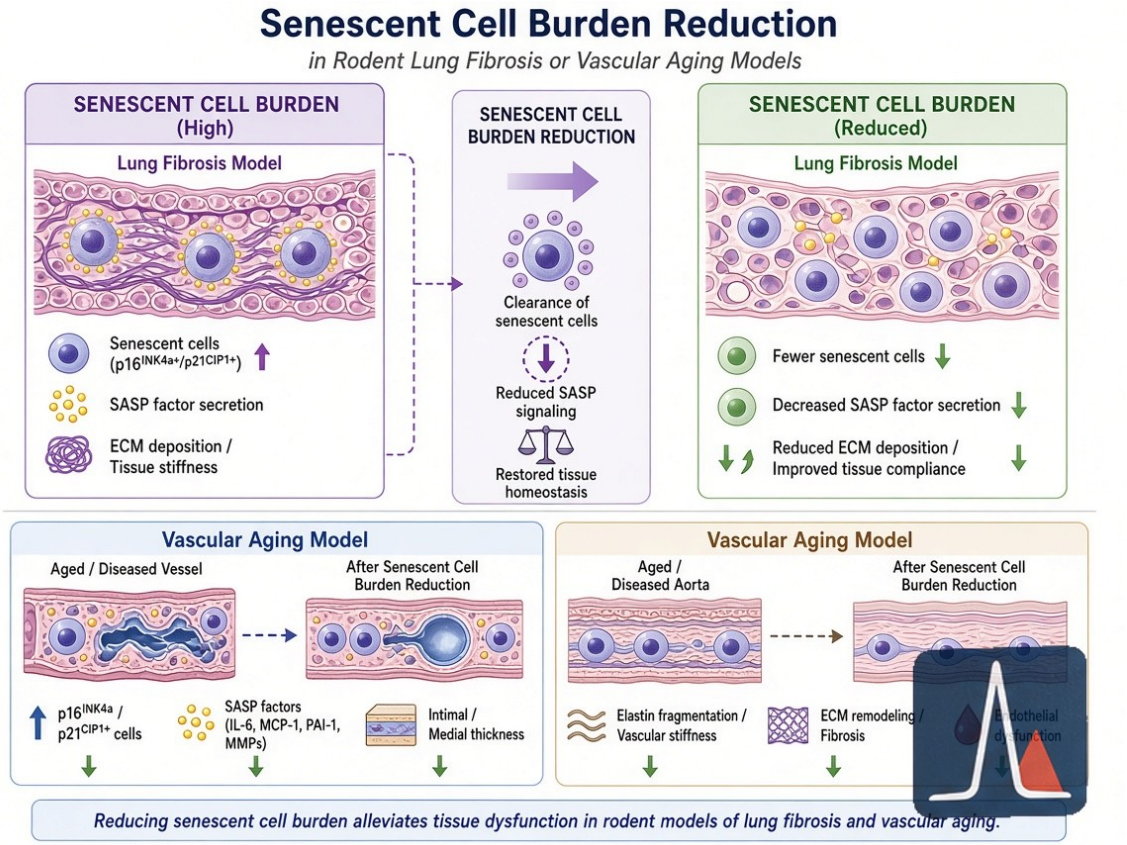


Des études biophysiques cartographient un repliement transitoire lors de la liaison des domaines désordonnés.

Modèles précliniques supplémentaires (in_vitro, animal, 2022–2026)

Des rapports indexés de 2022–2026 ont appliqué FOXO4-DRI chez des souris présentant une fibrose pulmonaire induite par la bléomycine (réduction de la charge en myofibroblastes, du dépôt de matrice extracellulaire, du SASP et de la sévérité histologique de la fibrose), dans des cellules endothéliales humaines soumises à un stress de privation d'oxygène et de glucose et chez des souris âgées ou progéroïdes (apoptose rapportée de la voie p53, diminution des marqueurs de sénescence vasculaire et amélioration de la fonction aortique), ainsi que dans des fibroblastes sénescents dérivés de chéloïdes ou des cultures d'organes (exclusion nucléaire de p53-pS15 et induction de l'apoptose). Une étude de 2023 sur des rongeurs publiée dans *Circulation* a noté que l'élimination des cellules sénescentes, y compris les approches utilisant ce peptide, peut aggraver l'hémodynamique dans certains modèles d'hypertension pulmonaire, illustrant la dépendance au contexte. Toutes demeurent des observations en culture cellulaire, sur explant ou en modèle murin. Limitation : résultats spécifiques au modèle ; le bénéfice net ou le risque de la clairance des cellules sénescentes varie selon le tissu, l'état pathologique et le moment.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Les modèles précliniques rapportent des effets variables de l'apoptose ciblée des cellules sénescentes sur l'homéostasie tissulaire.

Synthèse des données et contexte de recherche

La littérature indexée évaluée par les pairs sur FOXO4-DRI se compose d'essais mécanistiques de sénescence in vitro, de modèles murins ciblés de vieillissement ou de lésion, d'un article structural à haute résolution et de plusieurs revues secondaires. Aucun essai clinique humain administrant FOXO4-DRI n'a été identifié dans les registres PubMed ou ClinicalTrials.gov jusqu'en 2026. Chaque rapport résumé est un résultat de laboratoire lié à son système expérimental, à sa méthode d'induction et à son critère de lecture spécifiques ; aucun ne constitue un résultat clinique ni ne fournit de base pour inférer la sécurité, la posologie, l'identité ou l'efficacité d'un matériel de qualité recherche en dehors de protocoles de laboratoire strictement contrôlés. Le succès préclinique dans certains phénotypes murins ne permet pas de prédire les résultats chez l'humain, et des signaux indésirables dépendants du contexte apparaissent dans certains modèles. Ces notes sont destinées à des chercheurs qualifiés évaluant la littérature primaire ; le composé demeure strictement réservé à la recherche en laboratoire uniquement.

Sources

• 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).

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

• 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).

Toutes les sources ont été consultées via PubMed, Europe PMC ou les sites des revues. Les textes intégraux ont été examinés quant au type d’étude, aux détails des modèles, aux résultats rapportés et aux limitations. Aucune allégation de fournisseur commercial ni aucune discussion de forum n’a été utilisée.

Toutes les informations et tous les produits évoqués sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.