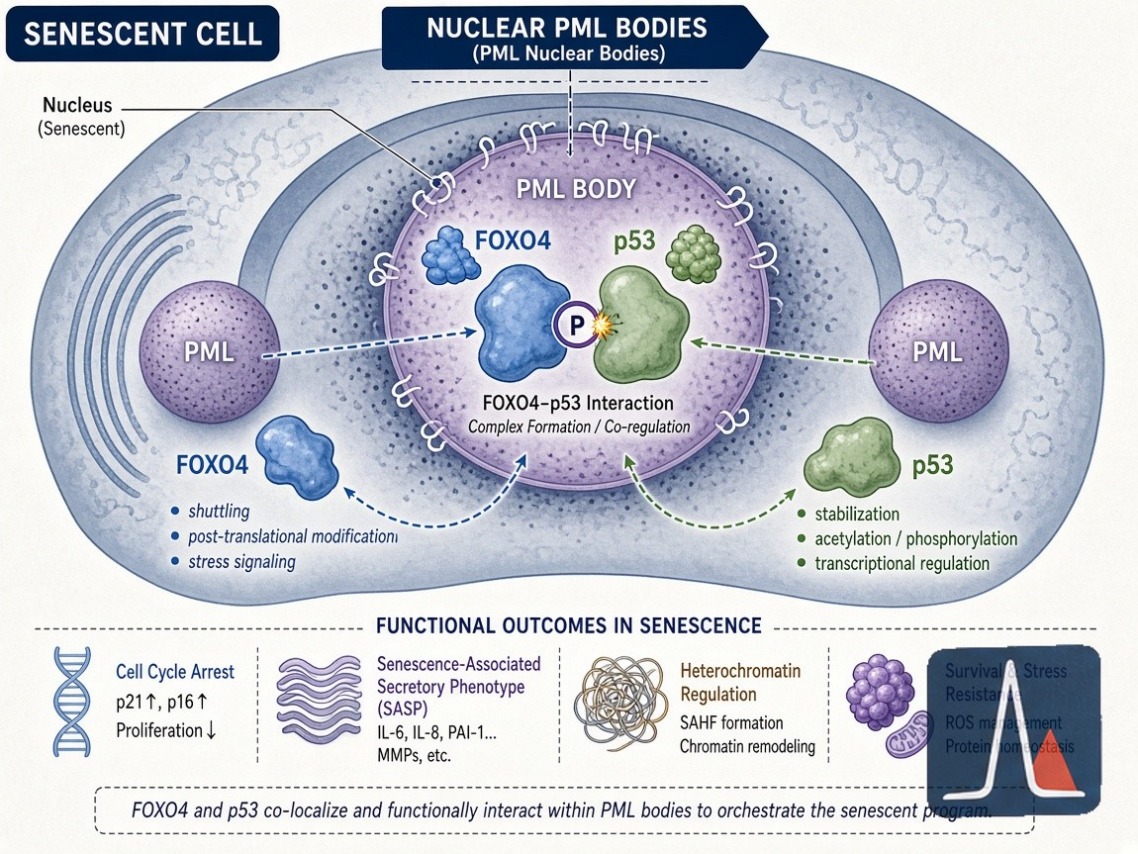
FOXO4-DRI nei rapporti pubblicati sulle cellule senescenti

22 ottobre 2026

Gli articoli indicizzati su cellule e animali descrivono FOXO4-DRI come un peptide D-retro-inverso progettato che interferisce con l’interazione FOXO4–p53, e tali registrazioni non stabiliscono l’uso della fiala di ricerca.

FOXO4-DRI nei rapporti pubblicati sulle cellule senescenti

Gli articoli indicizzati su cellule e animali descrivono FOXO4-DRI come un peptide D-retro-inverso progettato che interferisce con l’interazione FOXO4–p53, promuovendo l’esclusione nucleare di p53 e l’apoptosi selettiva nelle cellule senescenti. Tali registrazioni non stabiliscono l’uso della fiala di ricerca. FOXO4-DRI è esclusivamente per la ricerca di laboratorio.



FOXO4 sequestra p53 nel nucleo delle cellule senescenti; l’interferenza progettata rilascia p53 verso i mitocondri.

Identità chimica e contesto di catalogo

FOXO4-DRI è un peptide sintetico penetrante le cellule basato su un segmento del dominio forkhead di FOXO4 umano, sintetizzato nella configurazione D-retro-inverso per la resistenza alle proteasi e fuso a una sequenza derivata da TAT per l’uptake cellulare. È stato progettato razionalmente come inibitore competitivo dell’interazione nucleare FOXO4–p53 che contribuisce

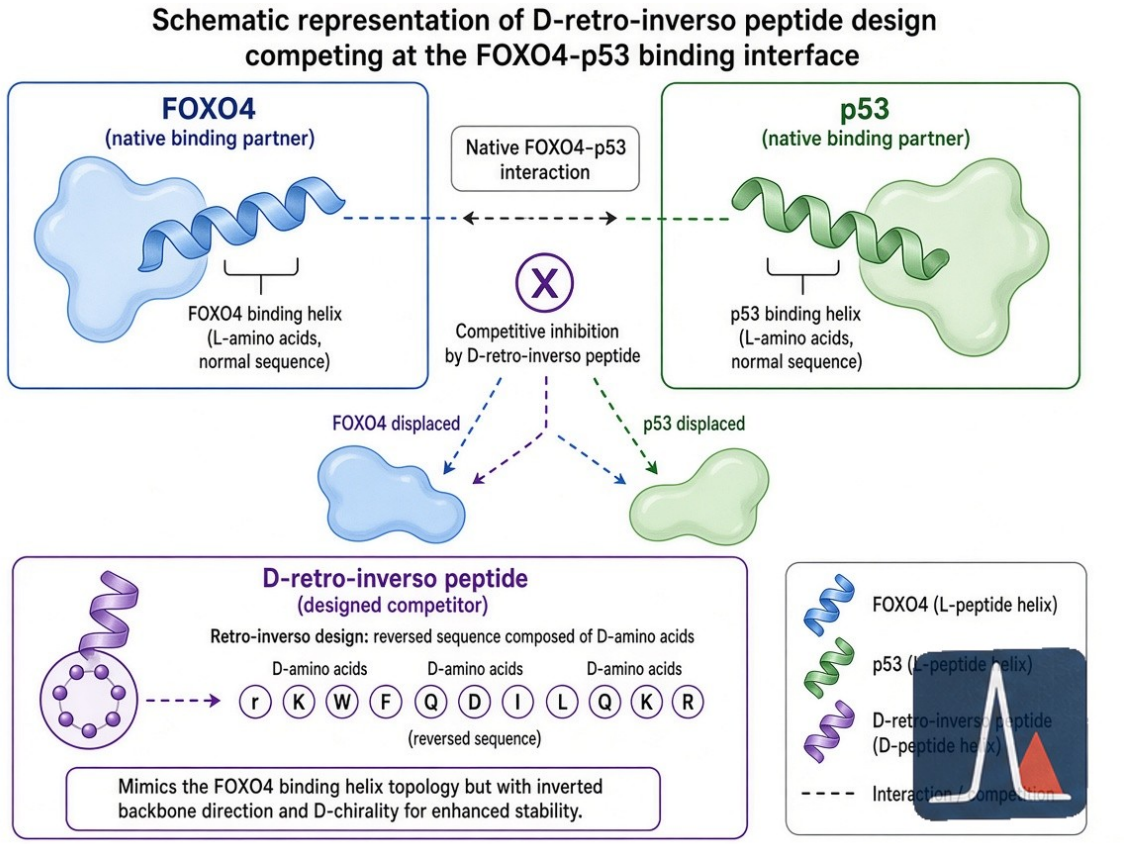
Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

a sostenere la vitalità delle cellule senescenti. Nel catalogo Rierink è fornito rigorosamente come sostanza chimica per la ricerca, per esperimenti di laboratorio controllati in modelli di senescenza in coltura cellulare e in sistemi preclinici. I materiali presenti su questo sito sono esclusivamente per la ricerca di laboratorio. Non sono medicinali.

Rapporto preclinico fondamentale del 2017 (fibroblasti umani in_vitro e modelli animali)

L’articolo fondamentale del 2017 pubblicato su *Cell* (Baar et al.) ha identificato FOXO4 quale fattore di vitalità nelle cellule senescenti attraverso la sua interazione con p53 nei corpi PML e nei DNA-SCARS. I ricercatori hanno progettato FOXO4-DRI per interrompere in modo competitivo tale legame. In fibroblasti polmonari umani IMR90 in coltura resi senescenti mediante radiazioni ionizzanti, esaurimento replicativo, perossido di idrogeno o doxorubicina, il peptide ha determinato esclusione nucleare di p53, traslocazione mitocondriale, attivazione della caspasi-3/7 e apoptosi selettiva (selettività riportata di circa 11,7–12 volte rispetto ai controlli proliferanti). In tre modelli murini — chemiotossicità da doxorubicina, invecchiamento accelerato XpdTTD/TTD e animali naturalmente invecchiati — la somministrazione sistemica intermittente è stata associata a una riduzione del carico di senescenza, a un’attenuazione degli effetti di chemiotossicità, a un miglioramento della forma fisica, della densità del pelo e dei marcatori della funzione renale. Limitazione: si tratta esclusivamente di osservazioni controllate di vitalità in coltura cellulare e di modelli di roditori; i risultati sono specifici dei sistemi sperimentali, dei metodi di induzione, dei regimi a breve termine e degli endpoint utilizzati. Riportare una sperimentazione sull’uomo non costituisce un’indicazione a utilizzare in tal modo il materiale di ricerca.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

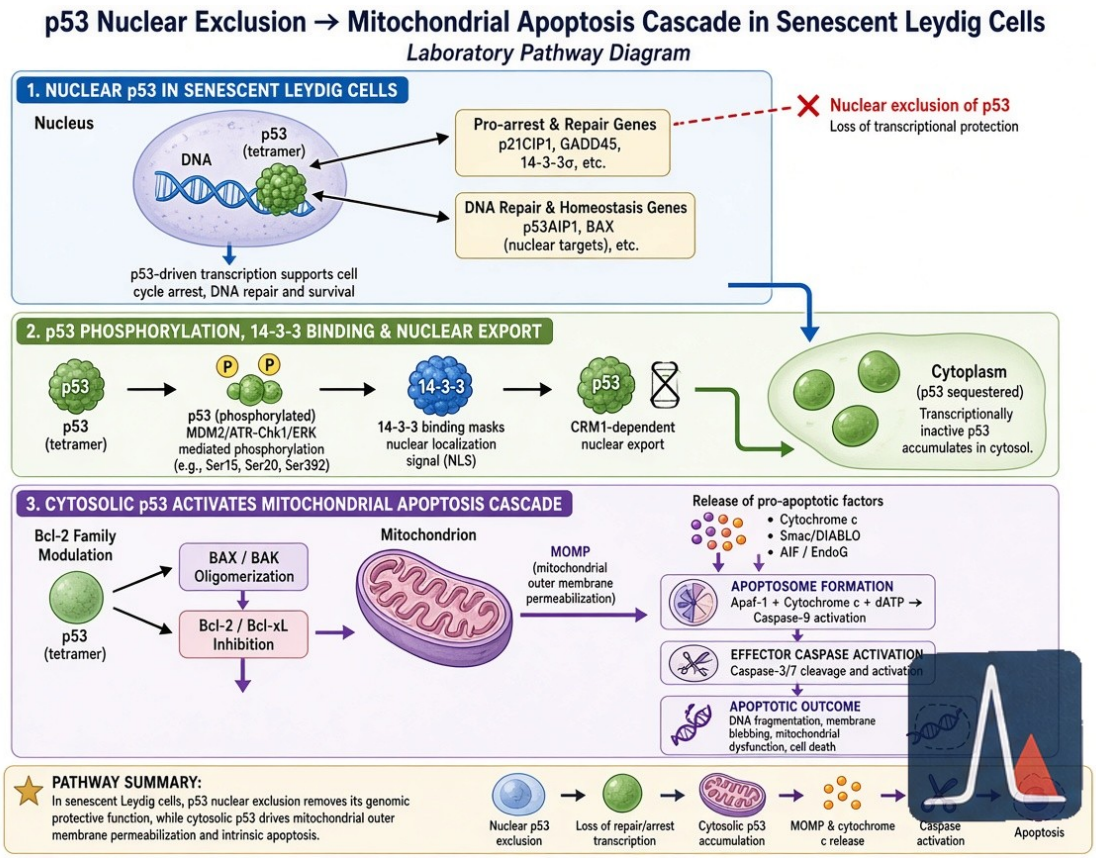


FOXO4-DRI è progettato come sequenza in immagine speculare per la stabilità e lo spostamento competitivo del FOXO4 nativo.

Modelli di senescenza delle cellule di Leydig e di invecchiamento riproduttivo (in_vitro e animale, 2020–2024)

Un articolo del 2020 su *Aging (Albany NY)* e un seguito del 2024 su *Experimental Gerontology* hanno esaminato cellule di Leydig murine TM3 senescenti indotte da perossido di idrogeno in coltura e topi maschi naturalmente invecchiati. I rapporti hanno indicato che la localizzazione nucleare di FOXO4 aumenta con l'età nelle cellule di Leydig umane e che FOXO4-DRI ha indotto esclusione nucleare di p53 e apoptosi selettivamente nelle cellule di Leydig senescenti, riducendo al contempo componenti selezionati del SASP. Nei topi invecchiati, il trattamento è stato associato a un miglioramento del microambiente testicolare, a un aumento del testosterone circolante, a migliori misure di spermatogenesi e alla qualità degli spermatozoi. Limitazione: si tratta esclusivamente di rapporti su linee cellulari e su modelli di invecchiamento endocrino nei roditori; la trasposizione fisiologica nell'uomo e gli esiti a lungo termine non sono stati verificati.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

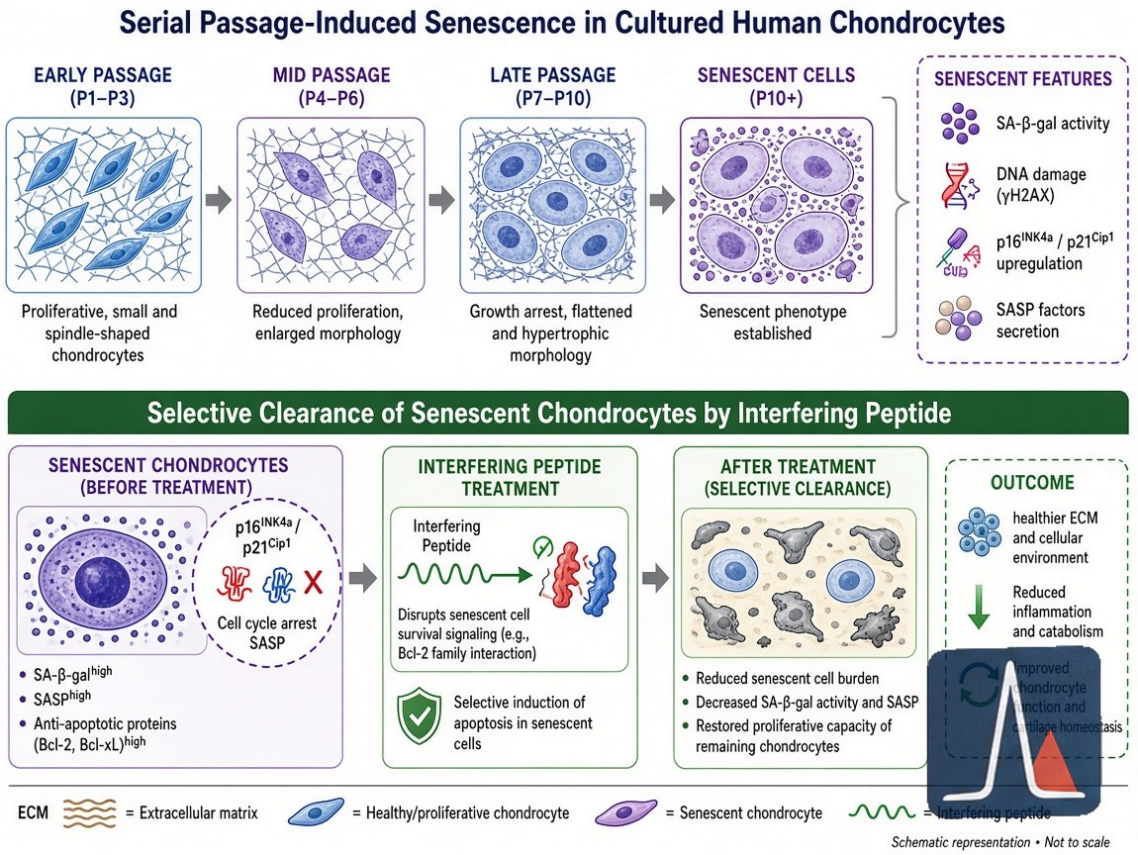


L’interruzione di FOXO4-p53 consente la traslocazione di p53 e l’attivazione delle caspasi selettivamente nelle cellule senescenti.

Modello di espansione in vitro di condrociti umani (in_vitro, 2021)

Un articolo del 2021 pubblicato su *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* ha testato FOXO4-DRI su condrociti articolari umani primari sottoposti a passaggi seriali. Nelle colture a passaggio avanzato (PDL9, arricchite in cellule senescenti) rispetto ai controlli minimamente espansi (PDL3), il peptide avrebbe ridotto il numero di cellule senescenti di oltre il 50 % in un saggio, diminuito la colorazione della β-galattosidasi associata alla senescenza, i marcatori p16/p21 e l’espressione dei fattori SASP nelle successive colture in pellet 3D. Il potenziale di differenziazione condrogenica non è stato sostanzialmente potenziato. Limitazione: si tratta di un esperimento di laboratorio interamente in vitro su cellule umane in coltura preparate per una potenziale ricerca sull’impianto autologo; non sono stati riportati esiti di riparazione cartilaginea in animali o in ambito clinico.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

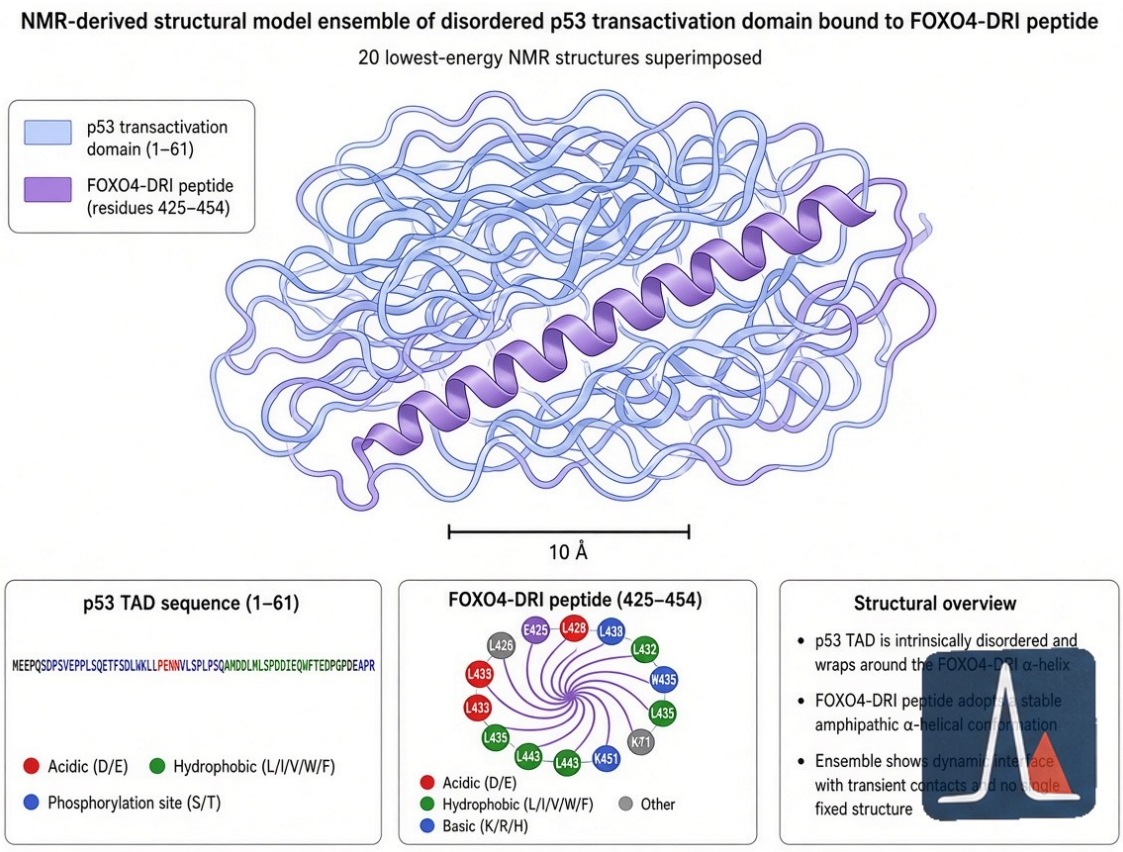


L’espansione in vitro dei condrociti determina l’accumulo di cellule senescenti che possono essere bersaglio in coltura di laboratorio.

Caratterizzazione strutturale e meccanicistica (method/biophysical, 2025)

Un articolo del 2025 pubblicato su *Nature Communications* ha impiegato la spettroscopia NMR in soluzione per risolvere le strutture del dominio di transattivazione disordinato di p53 (principalmente TAD2) in complesso con il dominio forkhead di FOXO4 e con FOXO4-DRI. Il rapporto ha indicato che il peptide D-retro-inverso si lega alla stessa regione di p53 di FOXO4 nativo, forma un complesso ripiegato in modo transitorio nel quale contribuiscono sia la sequenza derivata da FOXO4 sia la porzione cationica di penetrazione cellulare, e che la fosforilazione di p53 aumenta l’affinità per entrambi i partner. Questo articolo di biofisica/metodi chiarisce la base molecolare dell’osservazione originale del 2017, ma non presenta nuovi dati funzionali sulla senescenza cellulare o in vivo. Limitazione: biologia strutturale su proteine isolate; il contesto cellulare e gli effetti a livello di organismo derivano dalla letteratura preclinica precedente.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

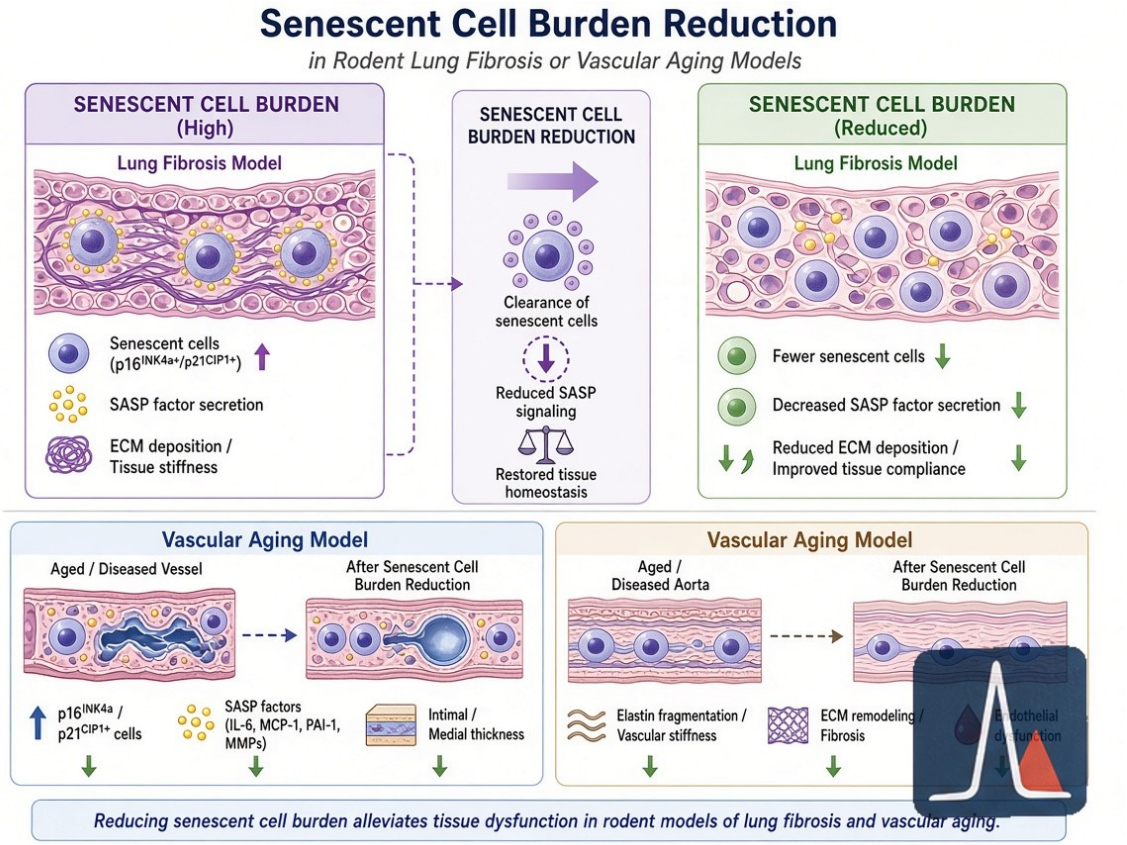


Gli studi biofisici mappano il ripiegamento transitorio al legame dei domini disordinati.

Ulteriori modelli preclinici (in_vitro, animale, 2022–2026)

Le relazioni indicizzate del periodo 2022–2026 hanno applicato FOXO4-DRI in topi con fibrosi polmonare indotta da bleomicina (riduzione del carico di miofibroblasti, della deposizione di matrice extracellulare, del SASP e della gravità istologica della fibrosi), in cellule endoteliali umane sottoposte a stress da deprivazione di ossigeno e glucosio e in topi anziani/progeroidi (apoptosi della via p53 segnalata, riduzione dei marcatori di senescenza vascolare e miglioramento della funzione aortica), nonché in fibroblasti senescenti derivati da cheloidi o in colture d'organo (esclusione nucleare di p53-pS15 e induzione dell'apoptosi). Uno studio del 2023 su roditori pubblicato su *Circulation* ha rilevato che l'eliminazione delle cellule senescenti, compresi gli approcci che impiegano questo peptide, può peggiorare l'emodinamica in determinati modelli di ipertensione polmonare, a illustrazione della dipendenza dal contesto. Tutti restano osservazioni su colture cellulari, espianti o modelli murini. Limitazione: risultati specifici del modello; il beneficio o il rischio netto della clearance delle cellule senescenti varia in funzione del tessuto, dello stato di malattia e della tempistica.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



I modelli preclinici riportano effetti variabili dell'apoptosi mirata delle cellule senescenti sull'omeostasi tissutale.

Sintesi delle evidenze e contesto della ricerca

La letteratura indicizzata e sottoposta a revisione paritaria su FOXO4-DRI consiste in saggi meccanicistici di senescenza in vitro, modelli mirati di invecchiamento o lesione nel roditore, un articolo strutturale ad alta risoluzione e diverse revisioni secondarie. Non sono stati identificati studi clinici sull'uomo che somministrassero FOXO4-DRI nei registri di PubMed o ClinicalTrials.gov fino al 2026. Ciascuna relazione sintetizzata è un riscontro di laboratorio legato al proprio sistema sperimentale, metodo di induzione e parametro di lettura; nessuna costituisce un esito clinico né fornisce alcuna base per inferire sicurezza, dosaggio, identità o efficacia di materiale per uso di ricerca al di fuori di protocolli di laboratorio strettamente controllati. Il successo preclinico in fenotipi murini selezionati non predice gli esiti nell'uomo e, in alcuni modelli, compaiono segnali avversi dipendenti dal contesto. Queste note informative sono destinate a ricercatori qualificati che valutano la letteratura primaria; il composto resta rigorosamente destinato esclusivamente alla ricerca di laboratorio.

Fonti

• 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).
• Zhang C et al. FOXO4-DRI alleviates age-related testosterone secretion insufficiency by

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

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).

Tutte le fonti sono state consultate tramite PubMed, Europe PMC o i siti delle riviste. I testi integrali sono stati esaminati quanto a tipo di studio, dettagli del modello, esiti riportati e limitazioni. Non sono state utilizzate affermazioni di fornitori commerciali né discussioni su forum.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all’uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.