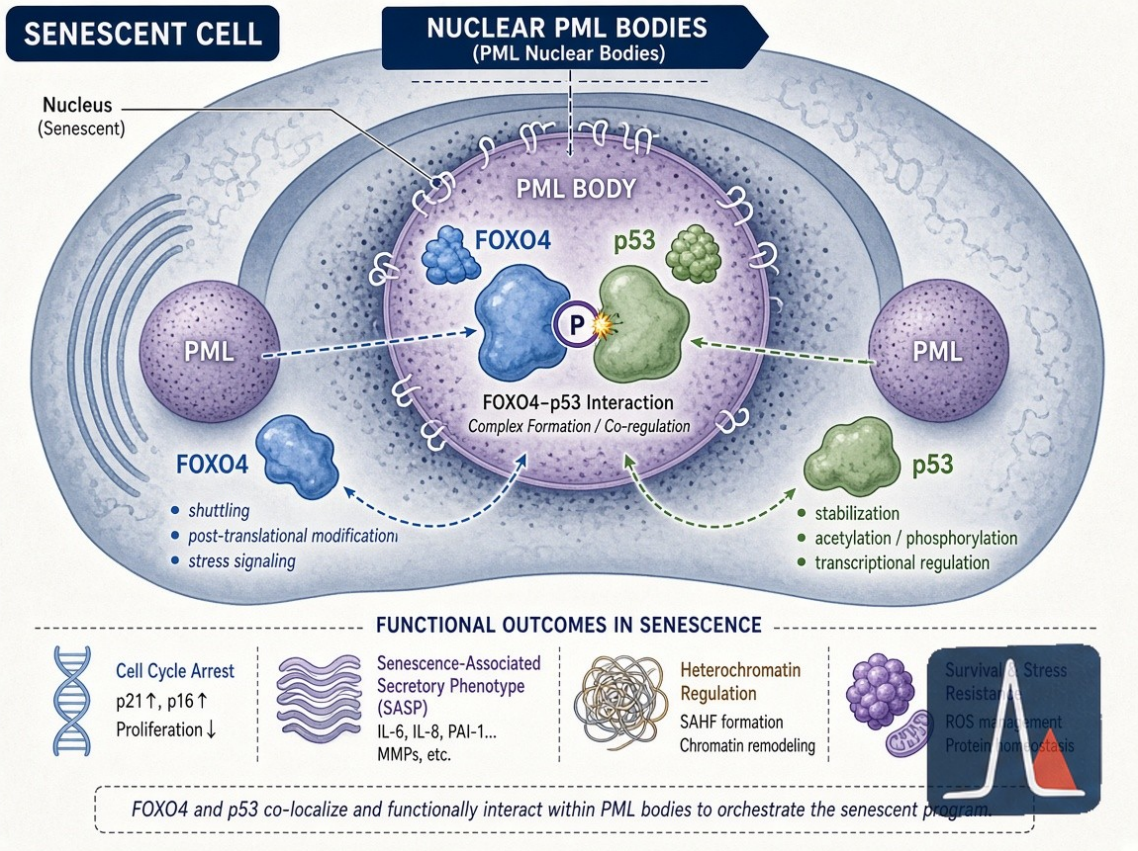
FOXO4-DRI w opublikowanych doniesieniach dotyczących komórek starzejących się

22 października 2026

Indeksowane prace komórkowe i zwierzęce opisują FOXO4-DRI jako zaprojektowany peptyd D-retro-inverso, który zakłóca oddziaływanie FOXO4–p53, a zapisy te nie potwierdzają stosowania fiolki badawczej.

FOXO4-DRI w opublikowanych doniesieniach dotyczących komórek starzejących się

Indeksowane prace komórkowe i zwierzęce opisują FOXO4-DRI jako zaprojektowany peptyd D-retro-inverso, który zakłóca oddziaływanie FOXO4–p53, sprzyjając wykluczeniu p53 z jądra oraz selektywnej apoptozie w komórkach starzejących się. Zapisy te nie potwierdzają stosowania fiolki badawczej. FOXO4-DRI jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych.



FOXO4 sekwestruje p53 w jądrze komórek starzejących się; zaprojektowana interferencja uwalnia p53 w kierunku mitochondriów.

Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

FOXO4-DRI jest syntetycznym peptydem przenikającym do komórek, opartym na fragmencie ludzkiej domeny forkhead FOXO4, syntetyzowanym w konfiguracji D-retro-inverso w celu oporności na proteazy i połączonym z sekwencją pochodzącą od TAT w celu wychwytu

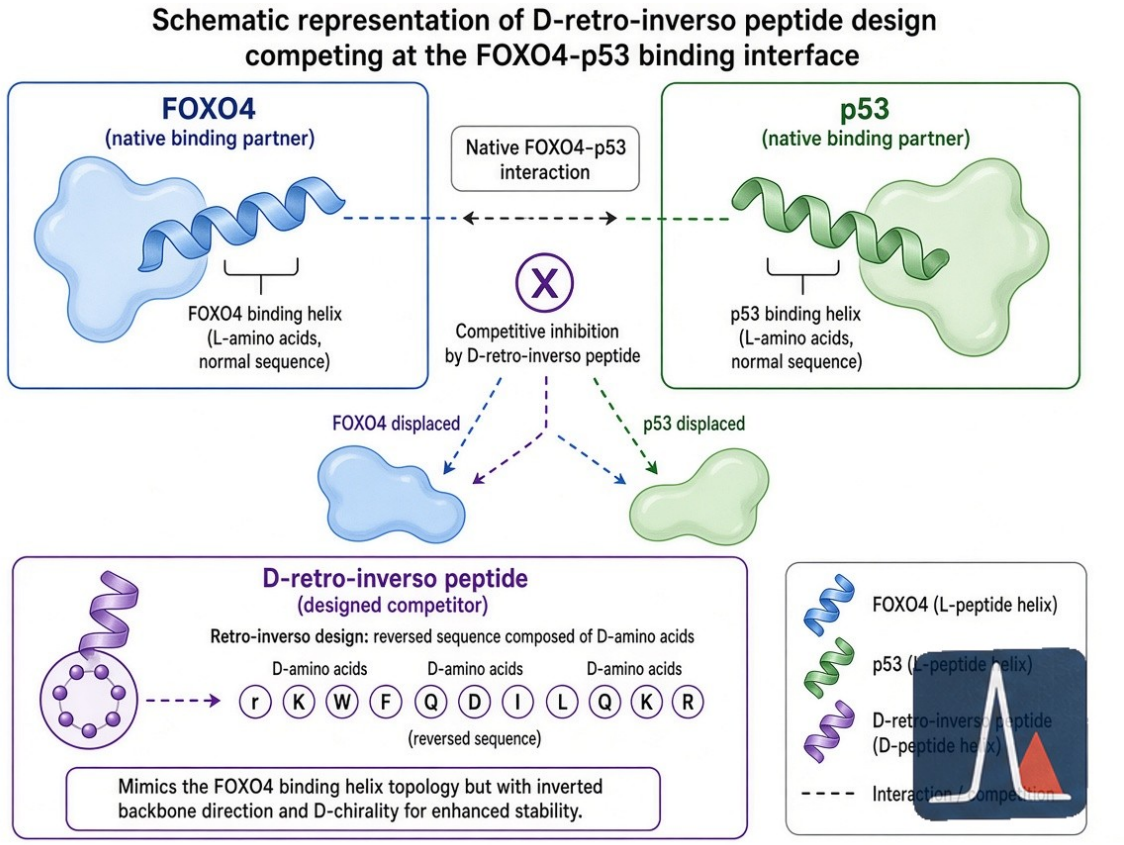
Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

komórkowego. Został racjonalnie zaprojektowany jako kompetycyjny inhibitor jądrowego oddziaływania FOXO4–p53, które pomaga podtrzymywać żywotność komórek starzejących się. W katalogu Rierink jest dostarczany wyłącznie jako odczynnik badawczy do kontrolowanych doświadczeń laboratoryjnych w modelach starzenia w hodowli komórkowej oraz w układach przedklinicznych. Materiały na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych. Nie są lekami.

Fundamentalny raport przedkliniczny z 2017 r. (in_vitro, ludzkie fibroblasty i modele zwierzęce)

Przełomowa publikacja z 2017 r. w *Cell* (Baar et al.) wskazała FOXO4 jako czynnik żywotności komórek senescentnych poprzez jego interakcję z p53 w ciałkach PML oraz DNA-SCARS. Badacze zaprojektowali FOXO4-DRI w celu kompetycyjnego zakłócenia tego wiązania. W hodowanych ludzkich fibroblastach płucnych IMR90 doprowadzonych do senescencji przez promieniowanie jonizujące, wyczerpanie replikacyjne, nadtlenek wodoru lub doxorubicin peptyd powodował wykluczenie jądrowe p53, translokację mitochondrialną, aktywację caspase-3/7 oraz selektywną apoptozę (zgłoszona selektywność około 11.7- do 12-krotna względem proliferujących kontroli). W trzech modelach mysich — chemotoksyczności doxorubicin, przyspieszonego starzenia XpdTTD/TTD oraz zwierząt starzejących się naturalnie — przerywane podanie ogólnoustrojowe wiązano ze zmniejszeniem obciążenia senescencją, złagodzeniem skutków chemotoksyczności, poprawą sprawności, gęstości sierści i markerów czynności nerek. Ograniczenie: Są to wyłącznie obserwacje żywotności z kontrolowanych hodowli komórkowych oraz z modeli gryzoni; wyniki są swoiste dla zastosowanych układów doświadczalnych, metod indukcji, krótkotrwałych schematów i punktów końcowych. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do takiego stosowania materiału badawczego.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

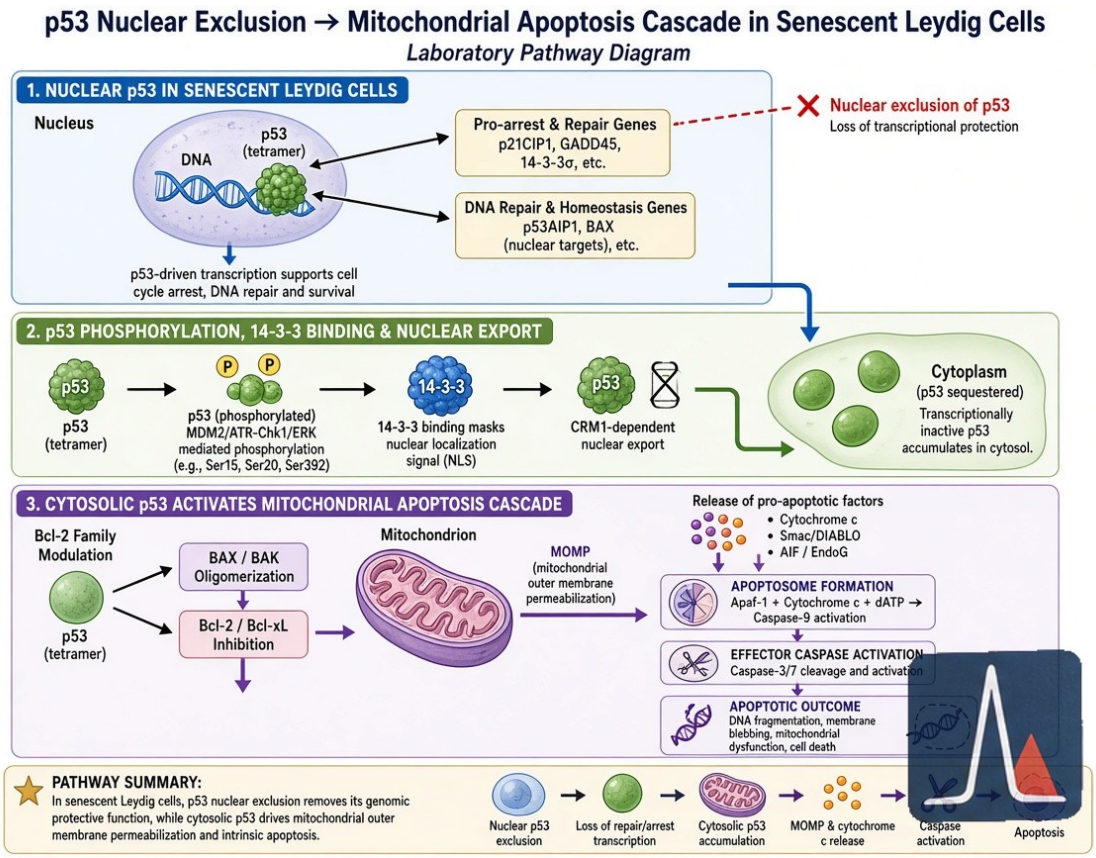


FOXO4-DRI zaprojektowano jako sekwencję o lustrzanym obrazie w celu stabilności i kompetycyjnego wypierania natywnego FOXO4.

Modele senescencji komórek Leydiga i starzenia reprodukcyjnego (in_vitro i zwierzęce, 2020–2024)

Publikacja z 2020 r. w *Aging (Albany NY)* oraz kontynuacja z 2024 r. w *Experimental Gerontology* dotyczyły mysich komórek Leydiga TM3 w hodowli, w których senescencję indukowano nadtlenkiem wodoru, oraz naturalnie starzejących się samców myszy. W raportach stwierdzono, że lokalizacja jądrowa FOXO4 wzrasta z wiekiem w ludzkich komórkach Leydiga oraz że FOXO4-DRI indukował wykluczenie jądrowe p53 i apoptozę selektywnie w senescentnych komórkach Leydiga, przy jednoczesnym zmniejszeniu wybranych składników SASP. U starzejących się myszy zastosowanie wiązano z poprawą mikrośrodowiska jąder, podwyższeniem krążącego testosteronu, lepszymi wskaźnikami spermatogenezy i jakości nasienia. Ograniczenie: Są to wyłącznie raporty z linii komórkowych i gryzoniowych modeli starzenia endokrynnego; przełożenia na fizjologię człowieka oraz wyników długoterminowych nie badano.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

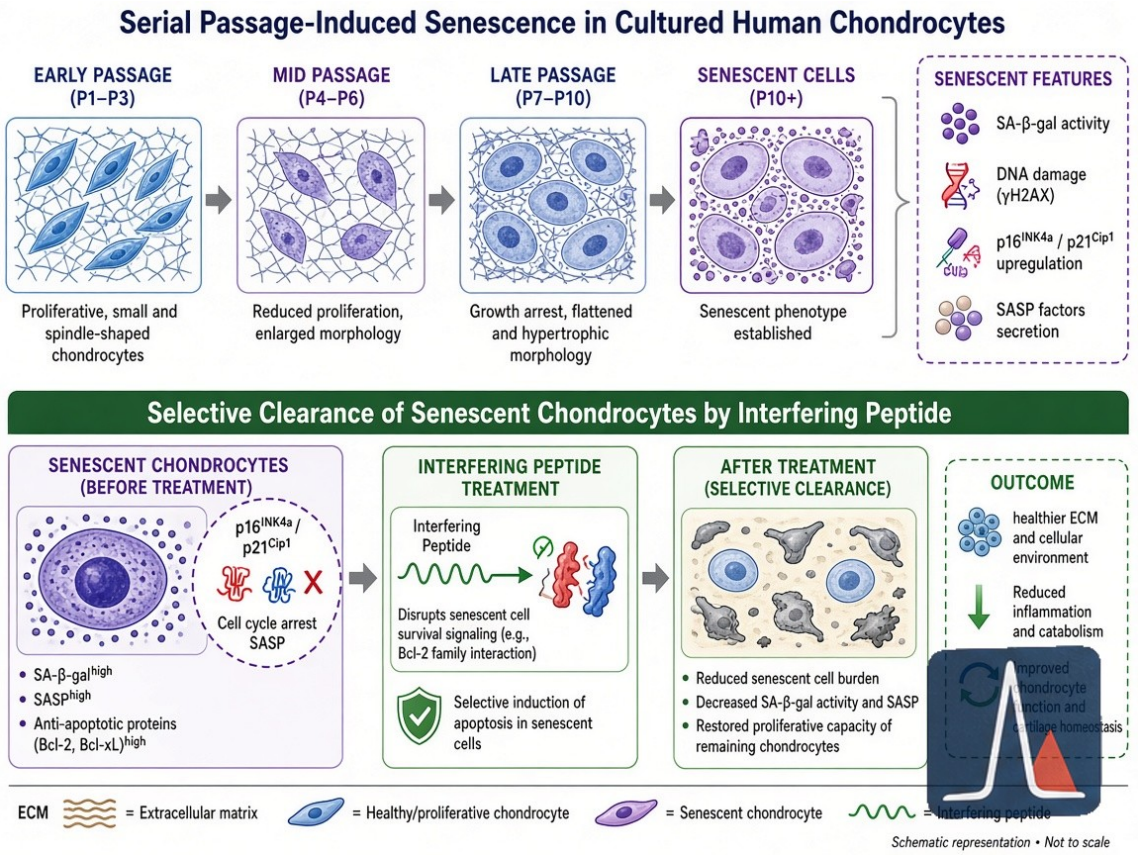


Zaburzenie FOXO4-p53 umożliwia translokację p53 i aktywację kaspazy selektywnie w komórkach senescentnych.

Model ekspansji ludzkich chondrocytów in vitro (in_vitro, 2021)

Artykuł z 2021 r. w *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* badał FOXO4-DRI na seryjnie pasażowanych pierwotnych ludzkich chondrocytach stawowych. W hodowlach późnego pasażu (PDL9, wzbogaconych w komórki senescentne) w porównaniu z kontrolami o minimalnej ekspansji (PDL3) peptyd według doniesień zmniejszył liczbę komórek senescentnych o ponad 50 % w jednym teście, obniżył barwienie β-galaktozydazą związaną ze starzeniem, markery p16/p21 oraz ekspresję czynników SASP w późniejszych hodowlach peletów 3D. Potencjał różnicowania chondrogennego nie został istotnie zwiększony. Ograniczenie: Jest to wyłącznie laboratoryjny eksperyment in vitro na hodowanych komórkach ludzkich przygotowanych do potencjalnych badań nad autologiczną implantacją; nie opisano wyników naprawy chrząstki u zwierząt ani wyników klinicznych.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

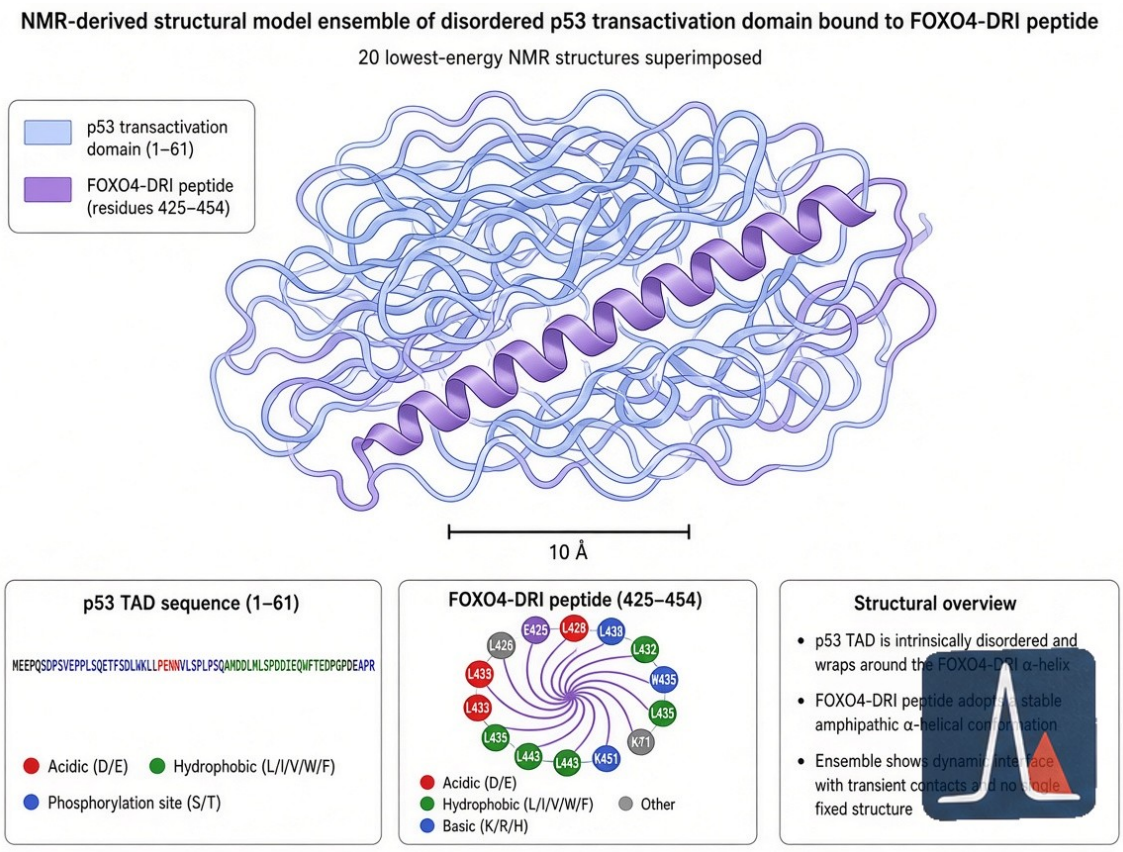


Ekspansja chondrocytów in vitro prowadzi do nagromadzenia komórek senescentnych, które mogą stanowić cel w hodowli laboratoryjnej.

Charakterystyka strukturalna i mechanistyczna (method/biophysical, 2025)

Artykuł z 2025 r. w *Nature Communications* wykorzystał spektroskopię NMR w stanie roztworu do rozwiązania struktur nieuporządkowanej domeny transaktywacyjnej p53 (głównie TAD2) w kompleksie z domeną forkhead FOXO4 oraz z FOXO4-DRI. W raporcie stwierdzono, że peptyd D-retro-inverso wiąże ten sam region p53 co natywny FOXO4, tworzy przejściowo sfałdowany kompleks, w którym udział mają zarówno sekwencja pochodząca z FOXO4, jak i kationowa część penetrująca komórkę, oraz że fosforylacja p53 zwiększa powinowactwo wobec obu partnerów. Niniejszy artykuł biofizyczno-metodyczny wyjaśnia molekularne podstawy pierwotnej obserwacji z 2017 r., lecz nie przedstawia nowych danych dotyczących senescencji komórkowej ani danych funkcjonalnych in vivo. Ograniczenie: Biologia strukturalna izolowanego białka; kontekst komórkowy i efekty na poziomie organizmu pochodzą z wcześniejszej literatury przedklinicznej.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

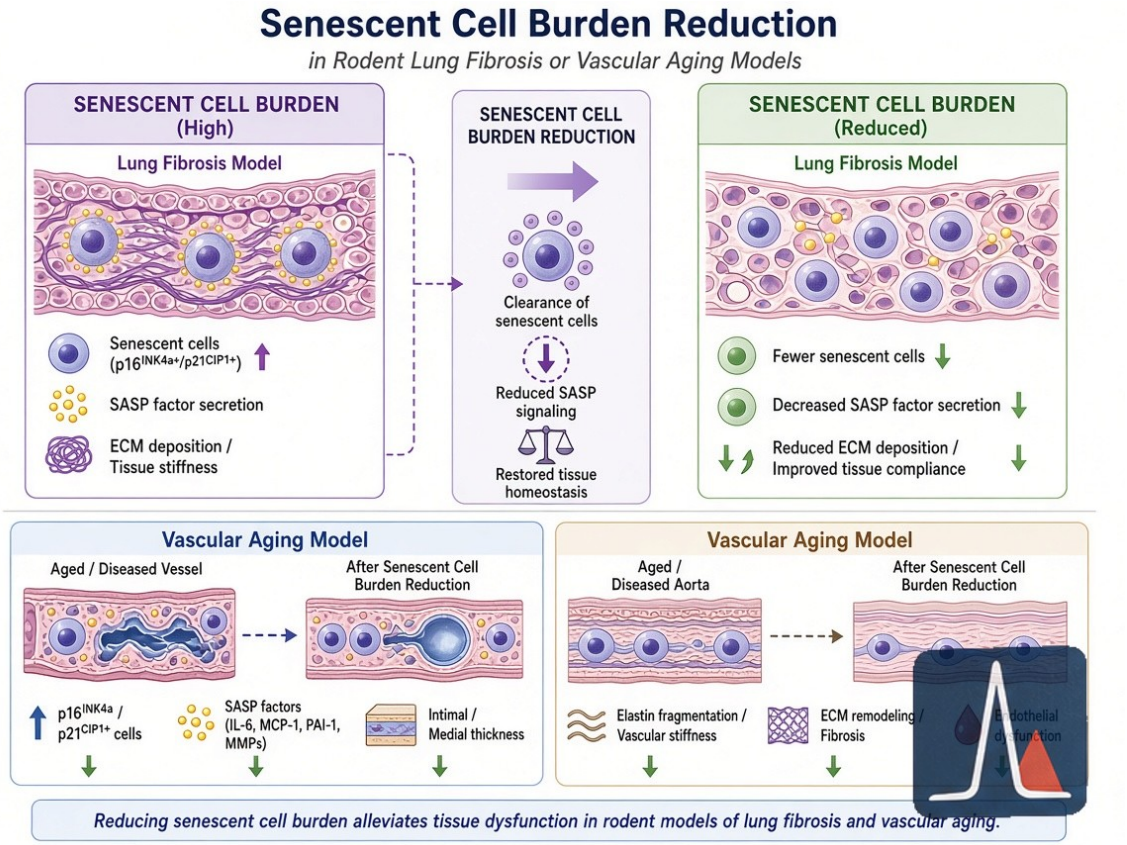


Badania biofizyczne mapują przejściowe fałdowanie po związaniu domen nieuporządkowanych.

Dodatkowe modele przedkliniczne (in_vitro, animal, 2022–2026)

Zindeksowane doniesienia z lat 2022–2026 stosowały FOXO4-DRI u myszy z włóknieniem płuc indukowanym bleomycyną (zmniejszone obciążenie miofibroblastami, odkładanie macierzy zewnątrzkomórkowej, SASP oraz nasilenie włóknienia w ocenie histologicznej), w ludzkich komórkach śródbłonka poddanych stresowi deprywacji tlenu i glukozy oraz u myszy w wieku podeszłym/progeroidnych (opisywana apoptoza szlaku p53, obniżone naczyniowe markery starzenia komórkowego i poprawa funkcji aorty), a także w fibroblastach senescentnych lub hodowlach organotypowych pochodzących z keloidów (wykluczenie jądrowe p53-pS15 i indukcja apoptozy). Jedno badanie na gryzoniach z 2023 r. opublikowane w *Circulation* odnotowało, że eliminacja komórek senescentnych, w tym podejścia wykorzystujące ten peptyd, może pogarszać hemodynamikę w niektórych modelach nadciśnienia płucnego, co ilustruje zależność od kontekstu. Wszystkie pozostają obserwacjami z hodowli komórkowych, eksplantatów lub modeli mysich. Ograniczenie: Ustalenia swoiste dla modelu; korzyść netto lub ryzyko usuwania komórek senescentnych różni się w zależności od tkanki, stanu chorobowego i momentu.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Modele przedkliniczne opisują zmienne efekty ukierunkowanej apoptozy komórek senescentnych na homeostazę tkankową.

Podsumowanie dowodów i kontekstu badawczego

Zindeksowana literatura recenzowana dotycząca FOXO4-DRI obejmuje mechanistyczne testy starzenia in vitro, ukierunkowane modele starzenia lub urazu u gryzoni, jedną pracę strukturalną o wysokiej rozdzielczości oraz kilka przeglądów wtórnych. W rekordach PubMed ani ClinicalTrials.gov do 2026 r. nie zidentyfikowano badań klinicznych u ludzi, w których podawano FOXO4-DRI. Każde podsumowane doniesienie stanowi wynik laboratoryjny powiązany z jego konkretnym układem doświadczalnym, metodą indukcji i odczytem; żadne nie stanowi wyniku klinicznego ani nie dostarcza podstaw do wnioskowania o bezpieczeństwie, dawkowaniu, tożsamości lub skuteczności materiału klasy badawczej poza ściśle kontrolowanymi protokołami laboratoryjnymi. Sukces przedkliniczny w wybranych fenotypach mysich nie pozwala przewidywać wyników u ludzi, a w niektórych modelach pojawiają się zależne od kontekstu sygnały niepożądane. Niniejsze opracowania są przeznaczone dla wykwalifikowanych badaczy oceniających literaturę pierwotną; związek pozostaje ściśle wyłącznie do badań laboratoryjnych.

Źródła

• 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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

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).

Do wszystkich źródeł uzyskano dostęp za pośrednictwem PubMed, Europe PMC lub stron czasopism. Pełne teksty przejrzano pod kątem typu badania, szczegółów modelu, opisywanych wyników i ograniczeń. Nie wykorzystano twierdzeń komercyjnych dostawców ani dyskusji na forach.

Wszystkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani w weterynarii. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.