



衰老细胞清除剂科普



贝尔生命科学

Bell Life Sciences

衰老细胞清除剂：抗衰老慢病防治新希望



Evol Med 公共卫生. 2024;12(1): 82–85.

2024年5月3日在线发布。doi: [10.1093/emph/eoae007](https://doi.org/10.1093/emph/eoae007)

PMCID: PMC11097598

PMID: [38757096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38757096/)

Senolytics和细胞衰老：历史和进化的观点

[迦勒·芬奇](#)

1. 衰老细胞始于1961年，当时Leonard Hayflick和Paul Moorhead表明二倍体胎儿肺成纤维细胞的连续繁殖能力有限，从而产生无法进一步传代培养的有丝分裂后细胞（III期）[3,4]。这些基准研究挑战了公认的观点，即原代细胞培养物可以无限期地繁殖
2. Sager在1991年提出的CS作为抗肿瘤机制的提议扩大了CS在衰老疾病中的作用[10]。
3. 2008年，Campisi做出了关键发现，即CS分泌影响邻近细胞的各种炎症蛋白[11]，被广泛称为“SASP”（衰老相关分泌表型）[2]。β-半乳糖苷酶是成纤维细胞中最早的CS标志物之一，
4. 20项1-2期临床试验正在测试多种抗衰老药物[1,2]。目标病症的范围非常广泛，包括阿尔茨海默病、骨关节炎和COVID-19感染。多种抗衰老药物范围从化疗药物diastinib（一种类黄酮）到膳食补充剂槲皮素。

Regulation of cellular senescence via the FOXO4-p53 axis

Benjamin Bourgeois¹, Tobias Madl^{1,2}

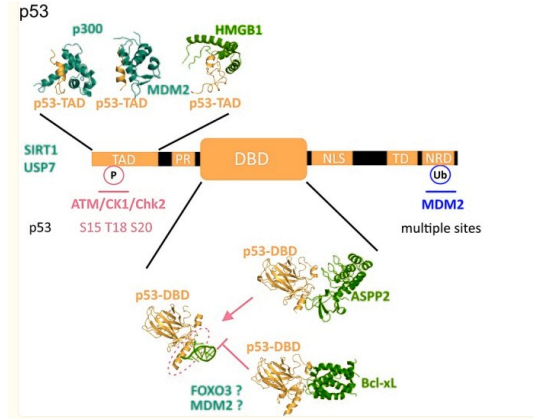
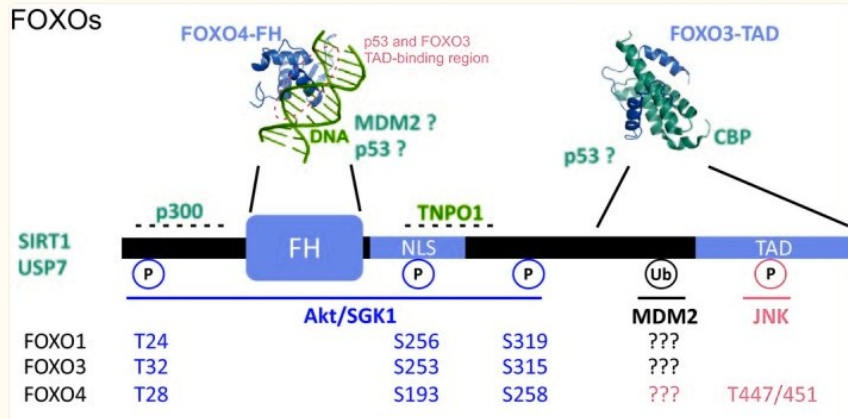
Affiliations:

通过 FOXO4-p53 轴调节细胞衰老

Affiliations

¹ Gottfried Schatz Research Center for Cell Signaling, Metabolism and Aging, Molecular Biology and Biochemistry, Medical University of Graz, Austria.

- FOXO- p53 蛋白是调节多种信号通路以控制细胞周期、细胞凋亡和代谢的转录因子。在过去的十年中，FOXO和p53都被确定为衰老的关键参与者，它们的失调与包括癌症在内的许多疾病有关。
- 许多潜在的分子机制仍然是神秘的，包括FOXO和p53对衰老的调节。FOXOs 和 p53 之间似乎共享一些活动，包括它们在调节细胞衰老中的核心作用。
- 这篇综述中，我们将重点关注 FOXOs 和 p53 之间联系的最新进展，特别关注 FOXO4-p53 轴和 FOXO4/p53 在细胞衰老中的作用。
- 讨论了靶向 FOXO4-p53 相互作用以调节细胞衰老作为治疗衰老相关疾病和发病率的药物靶点的潜在策略



FOXOs 和 p53 的结构组织以及参与衰老的翻译后修饰。FOXO 蛋白由 N 端叉头结构域 (FH) 组成，后跟核定位信号 (NLS) 和 C 端反式激活结构域 (TAD)。p53 由一个 N 端 TAD 结构域、一个富含脯氨酸的结构域 (PR) 和一个 DNA 结合结构域 (DBD)、一个 NLS、一个 C 端四聚化结构域 (TD) 和一个负调节结构域 (NRD) 组成。p53 和 FOXOs 中最相关的翻译后修饰残基以及所涉及的相应酶，如果它们分别参与失活、活化或两者兼而有之，则以蓝色、红色或黑色标记。本综述中讨论的 FOXO 和 p53 结合伴侣以青色或绿色表示，这取决于它们是 FOXO 和/或 p53 的共同特征还是特异性。相应复合物的可用三维结构如卡通所示 (FOXO4/DNA : PDB ID 3L2C [57](#); FOXO3/CBP : 2LQH [64](#); p53/DNA : 3IGK [125](#); p53/MDM2 : 1YCR [35](#); p53/HMGB1 : 2LY4 [22](#); p53/p300 : 2MZD [107](#); p53/ASPP2 : 1YCS [29](#); p53/Bcl-xL : 2MEJ [30](#))。

Current perspective on the regulation of FOXO4 and its role in disease progression

Wen Liu¹, Yong Li², Bing Luo³

FOXO4 的生物学功能：

在调节各种细胞过程中的潜在作用，抗氧化状态、细胞凋亡、细胞周期停滞、自噬和细胞稳态，通过诱导许多基因的转录

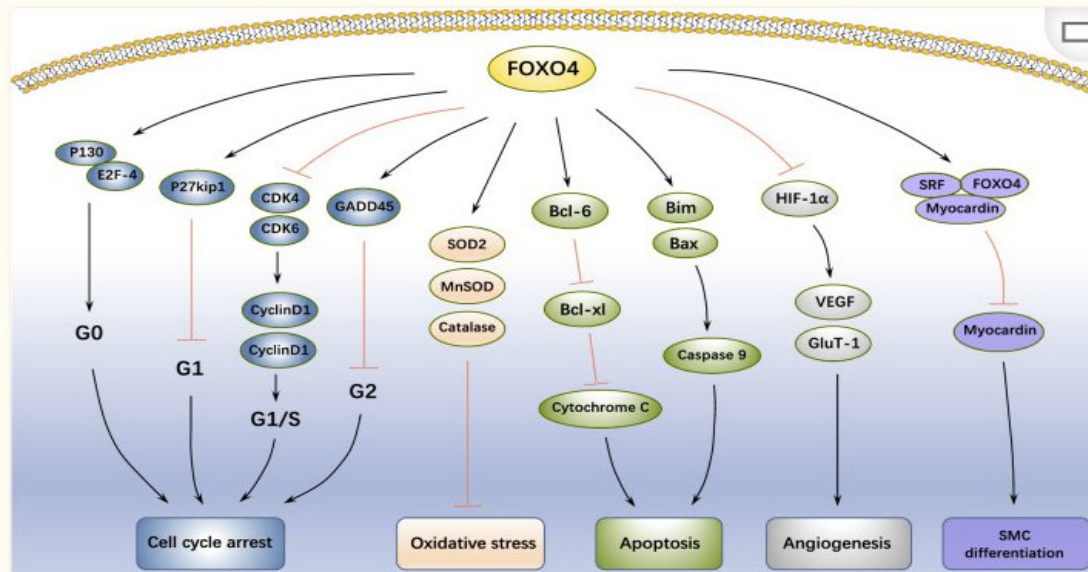


图3

FOXO4在各种细胞过程中的作用和潜在机制。FOXO4通过增加细胞周期不同阶段参与阻滞的基因的转录来负调控细胞增殖，并通过与SRF和心肌素相互作用形成抑制心肌素能力的三元复合物来抑制SMC分化。FOXO4通过增加Bcl-6、Bim和Bax等基因的表达来调节抗氧化机制催化亚基的转录并促进细胞凋亡。此外，FOXO4可阻止HIF-1 α ，从而降低VEGF和GluT-1的表达，进而抑制血管生成

衰老细胞：心血管疾病的治療靶点

Review > Cells. 2023 May 2;12(9):1296. doi: 10.3390/cells12091296.

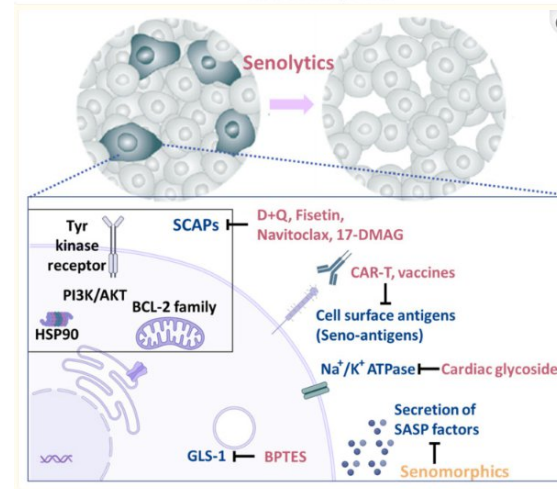
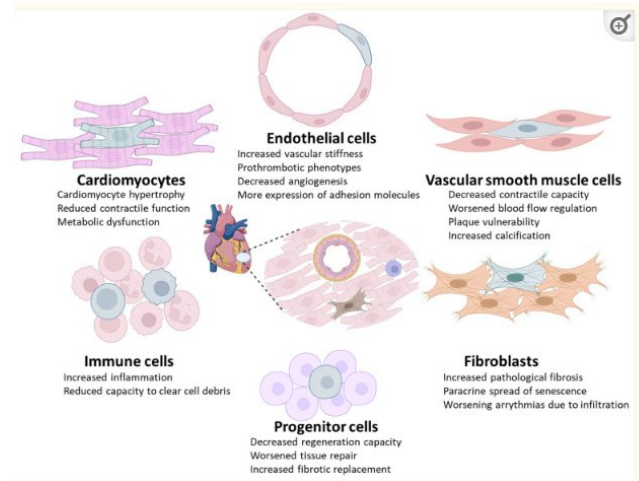
Senescent Cells: A Therapeutic Target in Cardiovascular Diseases

Masayoshi Suda^{1,2}, Karl H Paul^{1,3}, Tohru Minamino^{2,4}, Jordan D Miller⁵, Amir Lerman⁶, Georgina M Ellison-Hughes^{7,8}, Tamar Tchkonja¹, James L Kirkland^{1,9}

Affiliations: [collapse](#)

Affiliations

- 1 Department of Physiology and Biomedical Engineering, Mayo Clinic, 200 First St., S.W., Rochester, MN 55905, USA.
- 2 Department of Cardiovascular Biology and Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine, 3-1-3 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan.
- 3 Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Solnavägen 9, 171 65 Solna, Sweden.
- 4 Japan Agency for Medical Research and Development-Core Research for Evolutionary Medical Science and Technology (AMED-CREST), Japan Agency for Medical Research and Development, Tokyo 100-0004, Japan.
- 5 Division of Cardiovascular Surgery, Mayo Clinic College of Medicine, 200 First St., S.W., Rochester, MN 55905, USA.
- 6 Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic, 200 First St., S.W., Rochester, MN 55905, USA.
- 7 Centre for Human and Applied Physiological Sciences, School of Basic and Medical Biosciences, Faculty of Life Sciences & Medicine, Guy's Campus, King's College London, London SE1 1UL, UK.
- 8 Centre for Stem Cells and Regenerative Medicine, School of Basic and Medical Biosciences, Faculty of Life Sciences & Medicine, Guy's Campus, King's College London, London SE1 1UL, UK.
- 9 Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, Mayo Clinic, 200 First St., S.W., Rochester, MN 55905, USA.



细胞衰老影响心血管系统中的各种细胞类型，如内皮细胞、血管平滑肌细胞、成纤维细胞、免疫细胞、祖细胞和心肌细胞senotherapeutics治疗心血管疾病的未来路径和临床潜力。

> Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2023 Oct;396(10):2393-2403.

doi: 10.1007/s00210-023-02452-2. Epub 2023 Apr 19.

FOXO4-D-Retro-Inverso targets extracellular matrix production in fibroblasts and ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice

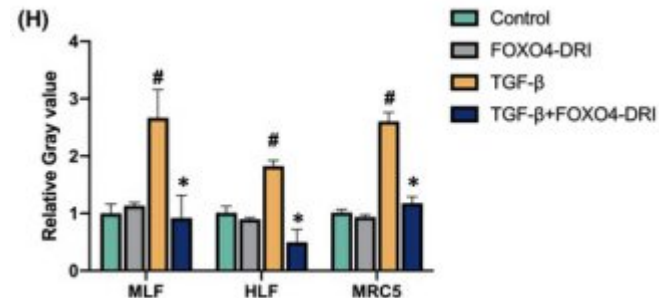
FOXO4-D-Retro-Inverso靶向成纤维细胞中的细胞外基质产生，并改善博来霉素诱导的肺纤维化

> J Cell Mol Med. 2022 Jun;26(11):3269-3280. doi: 10.1111/jcmm.17333. Epub 2022 May 5.

FOXO4 peptide targets myofibroblast ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice through ECM-receptor interaction pathway

Xiaodan Han^{1,2}, Tong Yuan¹, Junling Zhang¹, Yonggang Shi², Deguan Li¹, Yinping Dong¹,
Guangyan Fan¹

FOXO4肽靶向肌成纤维细胞通过ECM受体相互作用途径改善博来霉素诱导的小鼠肺纤维化



J Cell Commun Signal. 2018 Mar; 12(1): 69–82.

Published online 2017 Dec 19. doi: [10.1007/s12079-017-0434-2](https://doi.org/10.1007/s12079-017-0434-2)

Cellular senescence in the aging and diseased kidney

F. A. Valentijn,¹ L. L. Falke,^{1,2} T. Q. Nguyen,¹ and Roel Goldschmeding¹

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

通过清除衰老细胞来诱导强制细胞凋亡，从而在衰老过程中更好地保存肾功能。

FOXO4-DRI肽诱导的衰老细胞耗竭诱导强迫细胞凋亡，减少多个器官（尤其是肾脏）与年龄相关的损伤和功能障碍，并增加性能和寿命。

我们讨论了 (i) 目前对衰老机制和相关途径的理解，(ii) 衰老发生的证据和与器官损伤的因果关系，以及 (iii) 衰老耗竭的治疗策略 (senotherapy)，包括靶向，所有这些都都在肾衰老和疾病的背景下。

清除衰老细胞衰老能更好地保存肾功能

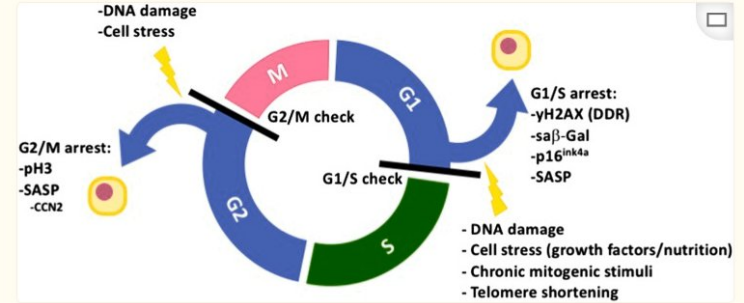


图1

细胞周期、相关细胞周期阻滞点及其诱导剂和相关标志物

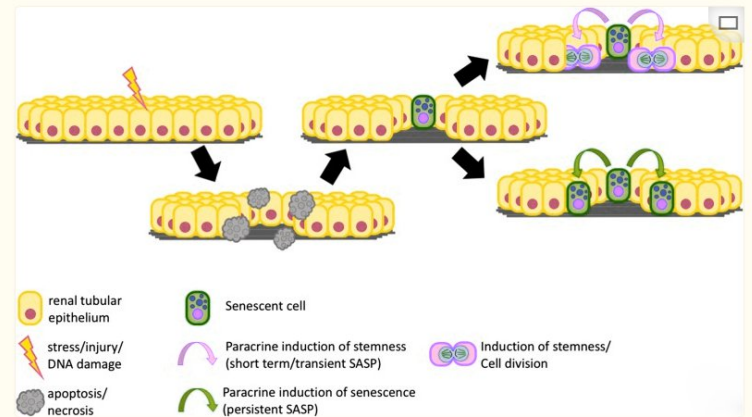


图3

衰老细胞在组织损伤早期和晚期的旁分泌效应

Translating the Biology of Aging into New Therapeutics for Alzheimer's Disease: Senolytics

M Riessland¹, M E Orr

Affiliations

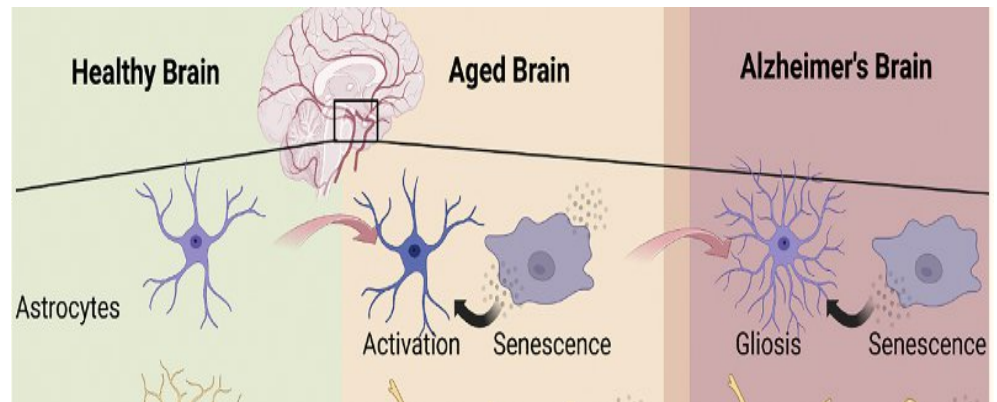
清除衰老细胞：是阿尔茨海默病的新疗法：

Affiliation

¹ Miranda E. Orr, 575 Patterson Ave, Winston-Salem, NC 27101, Telephone Number: (336)716-7804, morr@wakehealth.edu.

衰老细胞随着年龄的增长而积累，并导致炎症和与年龄相关的疾病，如阿尔茨海默病。清除衰老细胞的Senolytic药物可改善健康衰老，阻止动物模型中的AD疾病进展，并且正在进行临床试验。

由阿尔茨海默氏症药物发现基金会 (ADDF) 支持的正在进行的II期抗衰老试验。本文讨论了阿尔茨海默病治疗领域的挑战，并为该领域提供另一种疾病修饰疗法，可以单独使用或与其他新兴治疗方案联合使用。





5mg / 剂

6剂 / 盒

冻干粉

基础信息

主要成分: FOXO4-DRI | 含量: 5mg/剂 | 规格: 6剂/盒 | 性状: 水溶性冻干粉 | 储藏: 16°C-27°C 常温保存

衰老细胞清除剂是一种创新的营养针剂, 专门设计用于清除体内的衰老细胞, 从而帮助改善衰老相关的生理状况; 产品成分经过科学严格验证, 能够促进衰老细胞清除的天然成分FOXO4-DRI肽, 是一种特定设计的肽, 用于靶向和清除衰老细胞, 这类细胞也称为“老化细胞”。它通过干扰FOXO4蛋白和p53蛋白之间的相互作用来发挥作用, 这种相互作用在老化细胞的存活中起着关键角色。通过阻断这一相互作用, FOXO4-DRI可以促进老化细胞的凋亡, 而不影响正常细胞, 这使得它成为一种有潜力的抗衰老治疗策略。

注射方法

程序: 肌肉 (muscle) 注射
频率: 每周注射1剂, 连续6周注射完毕。必须间隔48小时以上才能进行第二次注射。

禁忌

手术患者伤口未愈合者禁用, 该产品不能与抗生素药物合并使用;



THANK YOU

来自美利坚尖端科技