The Clean Paper

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

चूहोंमें दोवृद्धि-कारकोंके क्रमिक उपचार ने कटीउंगलीकी खोई हड्डियाँफिर उगाईं — लेकिन अपूर्ण रूप से

चूहे कीऐसीउंगलीकटाई, जोसमान्यतःदाग़ बनाकर भर जातीहै, में पहले FGF2 और फिर BMP2 देने से ब्लास्टेमा जैसाऊतक बनाऔर खोई हुई फलैंक्स तथाछोटाजोड़ दोबारावकिसित हुआ। नई संरचनाएँ मूल जैसीथीं लेकिन बिल्कुल समान नहीं— और यह पूराअंग उगनातोबिल्कुल नहींहै। परिणाम सुझाताहै कि जिन्हाँस्तनधारीसमान्यतः पुनर्जनन नहींकर पाते, वहाँभीजरूरीकोशिकाएँ और संकेत मौजूद होसकते हैं: चूहोंमें अवधारणा-प्रमाण, मानव उपचार नहीं।

Written by Lucio Vaglio · Cross-checked by Laura Nesso · Edited by Michele Renda · Figures by Laura Nesso and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *Digit regeneration in mice is stimulated by sequential treatment with FGF2 and BMP2*, Ling Yu et al.; Ken Muneoka (corresponding author), Nature Communications 17, 5346 (2026) · DOI: 10.1038/s41467-026-72066-8

अरस्तू का पुरमासवाल, अब चूहे की उँगली पर

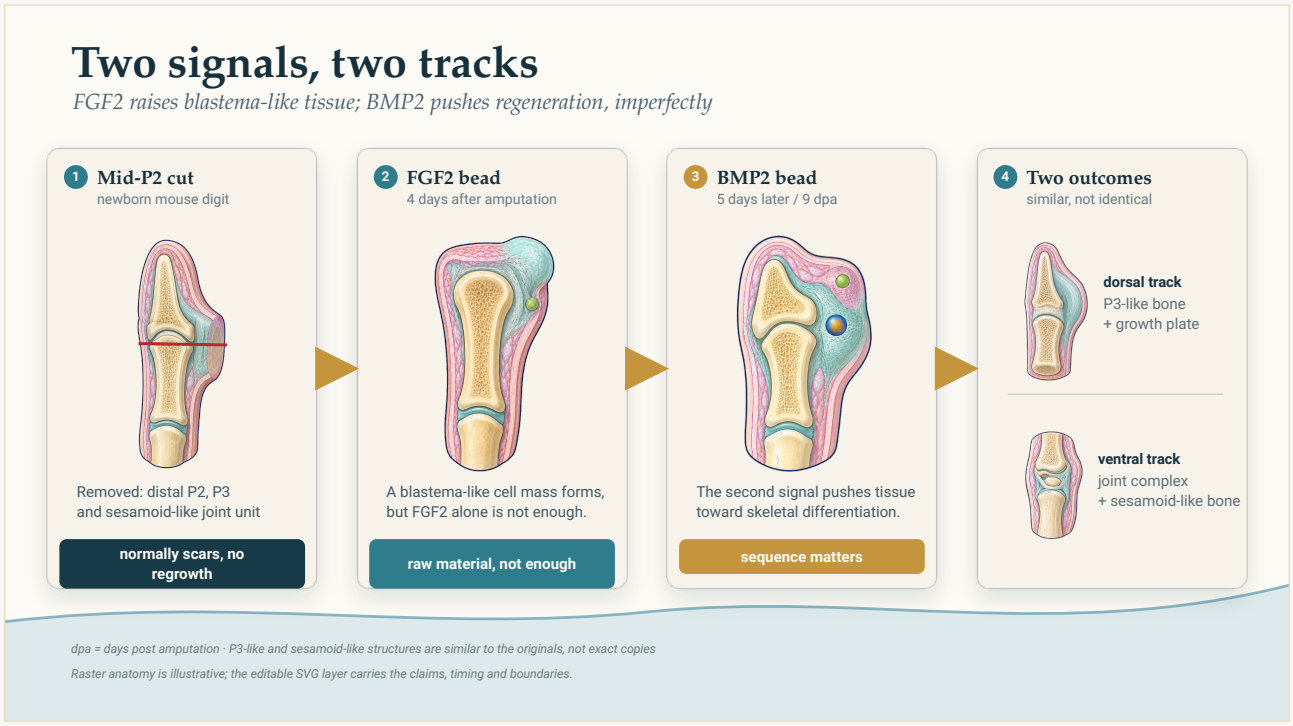
सलमैंडर कटी हुई पूरी टाँग — हड्डी, मांसपेशी, नस, त्वचा, सब कुछ — दोबारा क्यों उगा सकता है, जबकि चूहा या इंसान केवल घाव भरता है और वहीं रुक जाता है? यह सवाल बहुत पुराना है: शोधपत्र नोट करता है कि इसकी जड़ अरस्तू तक जाती है, दो हज़ार साल से भी पहले। जो जानवर ऐसा कर सकते हैं, वे घाव पर जमा होने वाली अवशिष्ट कोशिकाओं की छोटी-सी गाँठ, *blastema*, से खोया हुआ हिस्सा फिर बनाते हैं। स्तनधारी अधिकतर blastema बनाते ही नहीं। हम घाव को scar tissue से बंद कर देते हैं।

इसलिए “चूहे में digit पुनर्जनन” जैसा शोधपत्र जीववैज्ञानिक के सबसे पुराने खुले सवालों के बीच आता है — और हाल के वर्षों में बहुत शोर के बीच भी। इंटरनेट से पूछिए तो आपको बताया जाएगा कि इंसान जल्द ही खोई उँगलियाँ और limbs फिर उगाने वाले हैं। शोधपत्र ऐसा नहीं कहता। इसका दावा अधिक संकीर्ण, अधिक अजीब और अधिक दिलचस्प है: चूहों में, उँगली के ऐसे amputation पर जो सामान्यतः scar बनकर भर जाता है, सही क्रम में दिए गए दो growth factors — पहले FGF2, फिर BMP2 — ने stump को खोई हुई हड्डी दोबारा बनाने के लिए प्रेरित किया। पूरी limb नहीं। इंसानों में नहीं। बिल्कुल सही प्रतिलिपि भी नहीं। लेकिन जिस घाव को स्तनधारी सामान्यतः fibrosis से बंद कर देते हैं, उसे पुनर्जनन की ओर मोड़ा गया— और समझने लायक नतीजा यही है।

शोधकर्ताओं ने क्या किया

चूहा digit उन बहुत कम जगहों में से है जहाँ कोई mammal कुछ हद तक पुनर्जनन कर सकता है। उँगली को बिल्कुल tip पर काटें तो वह फिर उग सकती है; थोड़ा नीचे, दूसरी हड्डी — P2 phalanx — के बीच काटें तो नहीं। Stump scar tissue से बंद हो जाता है और प्रक्रिया रुक जाती है। लेखकों ने जानबूझकर newborn चूहे में इसी non-regenerating P2 amputation को मॉडल चुना। ऐसा घाव जहाँ mammal भरोसेमंद ढंग से पुनर्जनन में *असफल* होता है।

उस घाव पर उन्होंने दो signalling प्रोटीन एक के बाद एक दिए। Amputation के कुछ दिन बाद, घाव बंद होने पर, उन्होंने **FGF2** (fibroblast growth कारक) छोड़ने वाली एक बहुत छोटी bead implant की। पाँच दिन बाद दूसरी bead लगाई, जो **BMP2** (हड्डी morphogenetic प्रोटीन) छोड़ती थी। फिर कई हफ़्तों तक micro-CT scans और tissue staining से digits को अनुसरण किया, घाव कोशिकाएँ की single-cell sequencing की, और आनुवंशिक labelling से यह trace किया कि अलग-अलग घाव कोशिकाएँ अंततः कहाँ पहुँचीं।



दोसंकेत, दोरास्ते: FGF2 blastema-जैसाtissue बनवाताहै; BMP2 पुनर्जनन कोआगे बढ़ताहै, लेकिन दोबाराबनीdigit मूल जैसीहै, बिल्कुल वैसीनहीं।

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

क्यामिला

FGF2 अकेले ने कच्चामास बनाया, लेकिन पूरानतीजाशायद हीकभी। उसने घाव में dividing कोशिकाएँ काऐसाmass बनवाया जो*blastema* जैसाथा— वहीकोशिकासमूहजि होनाजोsalamander जैसे जानवरोंमें वास्तविक पुनर्जनन चलाताहै — और blastema से जुड़े जीन चालू कर दिए। लेकिन अकेले इसके साथ प्रक्रियाअधिकतर वहींरुक गई: लगभग 70% treated digits में नई हड्डीनहींबनी, और केवल लगभग 30% में एक अकेली, गलत जगह पर बनीहड्डीदिखी।

FGF2 के बाद BMP2 ने काम पूराकिया— लेकिन अपूर्ण रूप से। जब FGF2 bead के बाद BMP2 bead दीगई, हर treated digit में नई हड्डीबनी। अधिकांश ने खोई हुई distal phalanx (P3) कोपहचानने योग्य हड्डीके रूप में फिर बनाया, जिसके base पर *growth* प्लेट भीथी— वहीसंरचनाजिसे digit हड्डीविकास के दौरान उपयोग करतीहै। कई digits ने एक छोटाjoint भी बनाया sesamoid-जैसीहड्डी, साथ में tendon और ligament जोstump से फिर जुड़ते थे। सावधानीसे मापने पर regenerated हिस्से मूल हिस्से के *समान* थे, identical नहीं, और stump हड्डीबढ़ने के बावजूद अपने सामान्य आकार तक नहींपहुँची। लेखक इसे “पूर्ण but अपूर्ण digit” कहते हैं — पूर्ण इस अर्थ में कि हर amputated संरचनाकाकोई counterpart बना, अपूर्ण क्योंकि कोई भीसटीक प्रतिलिपि नहींथा।

घाव कोशिकाएँ वास्तव में reprogram हुईं। Single-cell sequencing ने दिखायाकि FGF2 ने एक दिन के भीतर घाव fibroblasts कोबदल दियाऔर ऐसे जीन (*Hmga1*, *Hmga2*) चालू किए जोअधिक embryonic, विकासात्मक अवस्थाकीओर लौटने से जुड़े हैं। आनुवंशिक labelling ने फिर दिखायाकि साधारण stump कोशिकाएँ को*re-specified* कियागया— यानीउन्हें digit के उस अधिक distal हिस्से के संरचनाएँ बनाने कीदिशामें मोड़ागयाजहाँसे वे मूलत:नहींआई थीं। उन्होंने regrown phalanx और नए joint के synovial तथाconnective tissues दोनोंमें योगदान दिया, छोटाsesamoid-जैसाहड्डीमुख्यत:दूसरीकोशिकाएँ से बना।

इसकासबसे संभावित मतलब क्याहै

लेखक दोव्याख्याएँ निकालते हैं, और दोनोंकोसावधानीसे रखते हैं।

पहली mammals यहाँregenerate इसलिए नहींकरते कि सहीकोशिकाएँ **मौजूद नहीं**हैं — ऐसानहींहै। पुनर्जनन करने में सक्षम कोशिकाएँ घाव पर मौजूद हैं; कमीउन *संकेत* कीहै जोउन्हें चालू करें। FGF और BMP signalling सहीक्रम में दें, तोscar बनने वालाघाव इसके बजाय regenerate कर सकताहै। लेखकोंके शब्दोंमें, यह signalling उस घाव में regenerative परिणाम शुरू करने के लिए *sufficient* है जोसामान्यतःfibrosis से heal होताहै।

दूसरी induced पुनर्जनन दोtracks पर चलताहै — एक **blastema-dependent** रास्ताजोembryonic विकास कोदोहराचलकर phalanx बनाताहै (इसीलिए growth प्लेट बनतीहै), और दूसरा**blastema-स्वतंत्र** रास्ताजोjoint जटिल फिर बनाताहै। दोनोंमिलकर amputation से हटे संरचनाएँ कोमोटे तौर पर replace कर सकते हैं।

यह क्यासाबित *नहींकरता*

- यह **चूहोंमें** है — newborn चूहाdigits में, ऐसे मॉडल में जिसे *इसीलिए* चुनागयाक्योंकि वह सामान्यतःregenerate नहीं करता। इंसानोंपर यहाँकुछ नहींकियागया।
- यह **digit हड्डी**है, limb नहीं। Amputation एक finger-समतुल्य के अंत काहिस्साहटताहै — distal P2, P3 और एक छोटाsesamoid हड्डी— और परिणाम उन्हींछोटे हिस्से कीregrowth है। “limbs दोबाराउगाना” इस शोधपत्र में नहींहै।
- यह **अपूर्ण** है। Regenerated हड्डियाँमूल जैसीहैं, identical नहीं; stump हड्डीसामान्य आकार तक नहींपहुँचती; और FGF2 अकेले अधिकांश बार असफल रहताहै।
- यह क्रम से दीगई **दोgrowth-factor beads** हैं — कोई drug, सीरम, cream याएकल उपचार नहीं। समय महत्वपूर्ण थी पहले FGF2, पाँच दिन बाद BMP2।
- यह **नहीं**दिखाताकि तरीकावयस्क याबड़े mammals में काम करताहै, यासुरक्षित है। ये tightly नियंत्रित प्रयोग में newborn चूहे थे।

प्रमाण कितनामजबूत है?

अपने दायरे में मुख्य परिणाम मजबूत है। हर FGF2→BMP2 digit में नई हड्डीबनीजहाँकिसीनियंत्रण digit में नहींबनी; और पाँच स्वतंत्र प्रकार के साक्ष्य — 3D हड्डीइमेजिंग, tissue staining, आकार statistics, single-cell sequencing और cell-lineage tracing — एक हीदिशामें जाते हैं।

ईमानदार सीमाएँ *scope* कीहैं, सनसनीखेजता कीनहीं। प्रतिक्रियाvariable और अपूर्ण है; newborn चूहे में है; और मजबूत शब्द “sufficient” *इस* मॉडल घाव पर लागू है, लोगोंपर नहीं। शोधपत्र दिखाताहै कि चूहाdigit में सहीसंकेत देकर mammalian regenerative failure कोपार कियाजासकताहै। यह मानव limb — यायहाँतक कि मानव finger — regrowth कारास्ता प्रदर्शित नहींकरता।

यह क्योंमहत्वपूर्ण है

लंबे समय से खुलासवाल थाकि mammals में पुनर्जनन के लिए कोशिकाएँ *नहीं*हैं, याकोशिकाएँ हैं लेकिन वे उन्हें *इस्तेमाल* नहींकर पाते। यह कम दूसरे विचार के पक्ष में ठोस साक्ष्य देताहै: सक्षम कोशिकाएँ घाव पर मौजूद हैं, और सहीसंकेत सही क्रम में उन्हें जगासकते हैं। यह वास्तव में आशाजनक विचार है — और लंबीदूरीवालाभी। "newborn चूहाdigit में sufficient" कोऐसीकिसीचीज़ में बदलनाजिसे कोई इंसान महसूस कर सके, बहुत लंबारास्ताहै, और शोधपत्र इसकादिखावानहींकरता। यहाँमूल्य प्रमाण of सिद्धांत काहै, promise कानहीं।

संक्षिप्त सार

Newborn चूहे में दूसरीdigit हड्डी(P2) के बीच amputation सामान्यत:scar बनाकर heal होताहै और regrowth नहींहोती। पहले FGF2 bead और पाँच दिन बाद BMP2 bead लगाने से यह बदला FGF2 ने dividing कोशिकाएँ काblastema-जैसा mass बनवाया, BMP2 ने उसे differentiate कराया, और digit ने खोई हुई phalanx कोफिर बनाया— विकासात्मक growth प्लेट सहित — और अक्सर एक छोटाjoint, tendon, ligament और sesamoid हड्डीभी। Regenerated हिस्से मूल हिस्से जैसे थे लेकिन identical नहीं, इसलिए परिणाम अपूर्ण था। कोशिकाtracing ने दिखायाकि साधारण घाव कोशिकाएँ कोreprogram और re-specify कियागयाताकि वे अनुपस्थित संरचनाएँ बनाएँ। निष्कर्ष: इस मॉडल में mammalian पुनर्जनन कीfailure अनुपस्थित *कोशिकाएँ* कीनहीं, अनुपस्थित *संकेत* कीसमस्याहै, और FGF + BMP signalling इसे पार करने के लिए sufficient है। यह चूहे में प्रमाण of सिद्धांत है — मानव therapy नहीं, और "limbs regrow करना" नहीं।

बिनाबढ़ाचढ़ाकर जाँच

शोधपत्र क्यादिखाताहै: Newborn चूहे में सामान्यत:non-regenerating P2 digit amputation पर sequential FGF2-then-BMP2 उपचार amputated distal phalanx कीregrowth करवाताहै — blastema के माध्यम से, जोgrowth प्लेट बनाताहै — और अक्सर संबंधित joint जटिल भी, जिसमें sesamoid-जैसीहड्डी, tendon और ligament हैं। पाँच साक्ष्य रेखाएँ — micro-CT, histology, आकार morphometrics, single-cell sequencing और lineage tracing — इसे समर्थन करतीहैं। Induced संरचनाएँ मूल से समान हैं, identical नहीं।

क्यासंभव है लेकिन सिद्ध नहीं अलग समय यादosing के साथ FGF2 अकेलापुनर्जनन पूराकर सके; re-specified कोशिकाएँ कौन-सासटीक विकासात्मक programme अनुसरण करतीहैं।

यह क्यानहींदिखाता इंसानोंमें कुछ भी, वयस्क याबड़े mammals में कुछ भी, whole-limb याwhole-finger regrowth; कोई drug, सीरम यासingle-step उपचार; सुरक्षा, यायह कि परिणाम पूर्ण याreliably पूर्ण है।

मुख्य सीमाएँ: Newborn चूहे; digit-bone मॉडल, limb नहीं; अपूर्ण और variable प्रतिक्रिया(FGF2 अकेले अधिकतर विफल होना); "sufficient" इस मॉडल घाव पर लागू है, लेकिनपर नहीं; कोई मानव यावयस्क-mammal डेटानहीं।

सामान्य पाठक कोकितनाभरोसारखनाचाहिए? इस चूहामॉडल में FGF2→BMP2 ने वास्तव में partial digit पुनर्जनन करई और सक्षम कोशिकाएँ पहले से मौजूद थीलेकिन उन्हें सहीसंकेत नहींमिले थे — इस पर उच्च भरोसा। यह **मानव limb regrowth नहीं**और **therapy नहीं**— इस पर भीउच्च भरोसा। सिद्धांत कितनाtranslate करेगा— इस पर कम-to-moderate भरोसा। सहीरुख: mammals पुनर्जनन में *क्यों*असफल होते हैं, इस पर एक वास्तविक और elegant प्रमाण of सिद्धांत — सुर्खीसे अभीबहुत दूर।

सरेत

Nature Communications 17, 5346 (2026), open access
https://doi.org/10.1038/s41467-026-72066-8