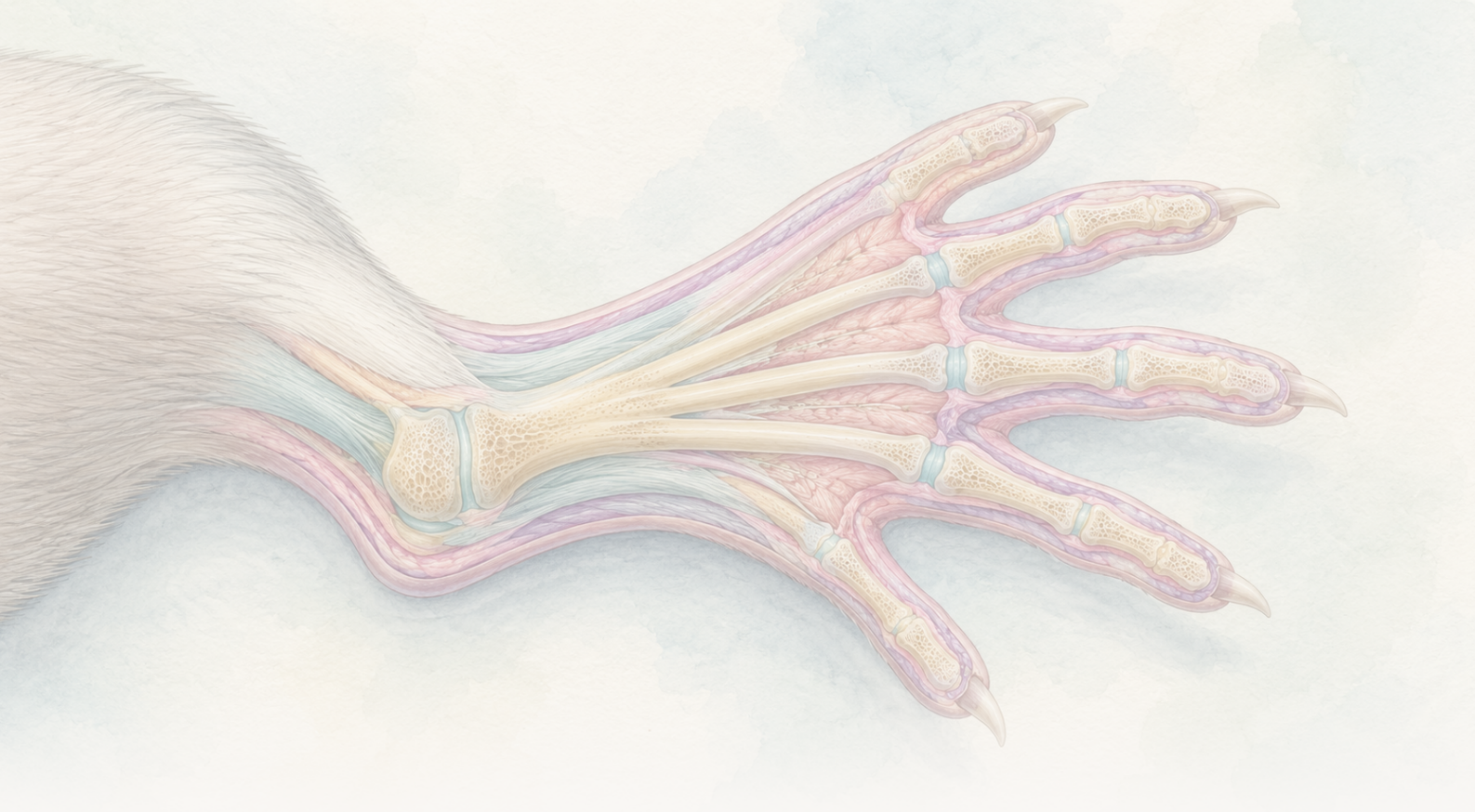




The CLEAN PAPER

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

생쥐에서 두 단계 성장인자 처치로 절단된 손가락의 잃어버린 뼈를 다시 자라게 했다—불완전하게

보통이라면 흉터로 아물고 끝나는 생쥐 손가락 절단부에 *FGF2* 와 이어 *BMP2* 를 삽입하자 아체가 만들어지고 잃어버린 지골과 작은 관절이 다시 자랐다. 원래 구조와 비슷하지만 동일하지 않았고, 팔다리 전체와는 거리가 멀다. 포유류가 보통 재생에 실패하는 곳에도 필요한 세포와 신호가 잠재해 있을 수 있음을 보여주는 생쥐 원리증명이지 인간 치료법은 아니다.

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

생쥐의 발가락으로 다시 묻는 아리스토텔레스의 질문

도롱뇽은 절단된 다리 전체를 — 뼈, 근육, 신경, 피부까지 — 다시 자라게 할 수 있는데, 왜 생쥐나 사람은 절단면을 아문 뒤 거기서 멈출까? 오래된 질문이다. 논문은 이 문제가 2 천 년도 더 전 아리스토텔레스까지 거슬러 올라간다고 적는다. 재생할 수 있는 동물은 상처 부위에 모이는 분화되지 않은 작은 세포 덩어리인 아체 (*blastema*) 에서 잃어버린 부분을 다시 만든다. 포유류는 대부분 아체를 만들지 못한다. 대신 상처를 흉터로 달는다.

그래서 “생쥐의 손가락 재생”이라는 제목의 논문은 생물학에서 가장 오래된 미해결 질문 하나의 한복판에 떨어진다. 그리고 요즘은 엄청난 잡음의 한복판에도 떨어진다. 인터넷에서 이 논문이 무엇을 말하는지 찾아보면 인간이 곧 잃어버린 손가락과 팔다리를 다시 자라게 할 것이라는 이야기를 만나기 쉽다. 실제 논문이 말하는 것은 더 좁고, 더 이상하며, 오히려 더 흥미롭다. **생쥐에서**, 보통이라면 흉터로 아물고 끝나는 손가락 절단부에 두 성장인자를 올바른 순서로 — 먼저 FGF2, 다음 BMP2 — 전달하자 절단단이 잃어버린 뼈를 다시 만들도록 유도할 수 있었다. 팔다리 전체가 아니다. 인간도 아니다. 완벽하지도 않다. 하지만 포유류가 보통 섬유화로 닫아버리는 상처를 재생 쪽으로 돌렸다는 것, 바로 그것이 이해할 가치가 있는 결과다.

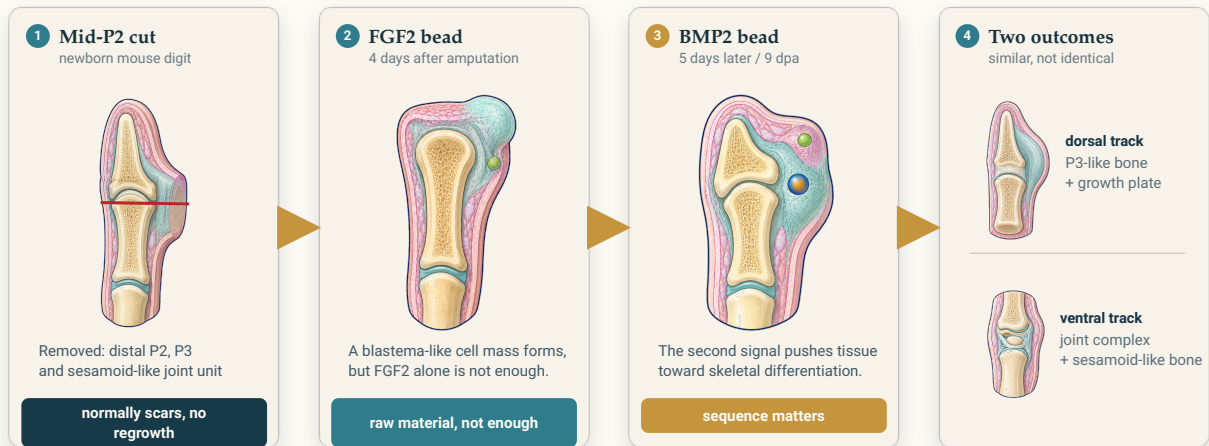
연구진이 한 일

생쥐의 손가락은 포유류가 조금이라도 재생할 수 있는 드문 부위 중 하나다. 손가락을 맨 끝에서 자르면 다시 자라지만, 더 아래쪽, 즉 손가락의 두 번째 뼈인 P2 지골을 가로질러 자르면 재생하지 않는다. 절단단은 흉터 조직으로 덮이고 거기서 멈춘다. 연구진은 신생 생쥐에서 바로 이 비재생성 P2 절단 모델을 의도적으로 사용했다. 포유류가 확실하게 재생에 실패하는 상처를 고른 것이다.

그 상처에 두 종류의 신호 단백질을 차례대로 적용했다. 절단 며칠 뒤 상처가 닫힌 다음 **FGF2**(섬유아세포 성장인자)를 방출하는 아주 작은 비드를 삽입했다. 닷새 뒤에는 **BMP2**(골형성 단백질)를 방출하는 두 번째 비드를 넣었다. 이후 몇 주 동안 마이크로 CT와 조직 염색으로 손가락을 추적하고, 상처 세포를 하나씩 단일세포 시퀀싱했으며, 유전적 표지를 이용해 각 상처 세포가 어디로 가는지 계통 추적했다.

Two signals, two tracks

FGF2 raises blastema-like tissue; BMP2 pushes regeneration, imperfectly



dpa = days post amputation · P3-like and sesamoid-like structures are similar to the originals, not exact copies
Raster anatomy is illustrative; the editable SVG layer carries the claims, timing and boundaries.

두 신호, 두 경로: FGF2 가 아체 비슷한 조직을 만들고 BMP2 가 재생을 밀어준다. 하지만 다시 만들어진 손가락은 원래와 비슷할 뿐 동일하지는 않다.

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

무엇을 발견했나

FGF2 만으로는 재료는 만들었지만 결과까지 가는 경우는 드물었다. FGF2 는 상처에 분열 중인 세포 덩어리를 쌓이게 했고, 그 모습은 도롱뇽 같은 동물의 진짜 재생을 이끄는 세포 집단인 아체와 닮아 있었다. 아체에서 쓰이는 유전자들도 켜졌다. 하지만 FGF2 만으로는 대부분 거기서 멈췄다. 처리한 손가락의 약 70%에서는 새 뼈가 전혀 생기지 않았고, 약 30% 만 위치가 어긋난 뼈 하나를 만들었다.

FGF2 다음 BMP2 를 주자 — 불완전하게나마 — 일이 마무리됐다. FGF2 비드 뒤에 BMP2 비드를 넣자 처리한 모든 손가락에서 새 뼈가 자랐다. 대부분은 잃어버린 끝마디뼈 (P3) 를 알아볼 수 있는 형태로 다시 만들었고, 그 밑에는 성장판도 생겼다. 발달 중 손가락 뼈가 사용하는 것과 같은 구조다. 많은 경우 작은 관절도 재생했다. 종자골과 비슷한 뼈가 생기고, 힘줄과 인대가 절단단에 다시 연결됐다. 정밀하게 측정하면 재생된 부분은 원래와 비슷했지만 동일하지 않았다. 절단단 쪽 뼈도 자랐지만 정상 크기까지는 도달하지 못했다. 저자들은 이를 “완전하지만 불완전한 손가락” 이라고 부른다. 절단으로 사라진 모든 구조에 대응하는 무언가가 다시 생겼다는 의미에서는 완전하지만, 어느 것도 정확한 복제품은 아니라는 의미에서는 불완전하다.

상처 세포는 실제로 재프로그래밍됐다. 단일세포 시퀀싱에서는 FGF2 가 하루 안에 상처의 섬유아세포를 재편하고, 더 배아적이고 발달 단계에 가까운 상태로 되돌아가는 것과 연관된 유전자 (*Hmga1*, *Hmga2*) 를 켜다는 사실이 보였다. 이어진 유전적 표지 실험에서는 평범한 절단단 세포가 재지정 (*re-specification*) 되어, 원래 있던 위치보다 더 먼쪽 손가락 구조를 만들도록 방향이 바뀌는 것을 확인했다. 이 세포들은 다시 자란 지골뿐 아니라 새 관절의 활막과 결합조직에도 기여했다. 작은 종자골 비슷한 뼈는 주로 다른 세포에

서 만들어졌다.

이것이 아마 뜻하는 것

저자들이 보수적으로 제시하는 해석은 두 가지다.

첫째, 이 부위에서 포유류가 재생에 실패하는 이유는 **올바른 세포가 없어서가 아니다**. 재생 능력이 있는 세포는 상처에 존재한다. 부족한 것은 그 세포를 켜는 신호다. FGF와 BMP 신호를 올바른 순서로 공급하면 원래라면 흉터로 끝날 상처가 대신 재생한다. 저자들의 표현대로라면, 이 신호 조합은 보통 섬유화로 치유되는 상처에서 재생 결과를 유도하기에 충분하다.

둘째, 유도된 재생은 두 경로로 진행된다. 하나는 **아체 의존적** 경로로, 배아 발달 과정을 다시 실행해 지골을 재건한다. 그래서 성장판이 생긴다. 다른 하나는 **아체 비의존적** 경로로 관절 복합체를 다시 만든다. 둘이 합쳐지면 절단으로 사라진 구조를 대략적으로 대체할 수 있다.

이것이 증명하지 않는 것

- **생쥐에서** 한 실험이다. 그것도 원래 재생하지 않는 모델을 일부러 선택한 신생 생쥐 손가락이다. 인간에게 적용한 것은 전혀 없다.
- **손가락 뼈**의 재생이지 팔다리가 아니다. 절단은 손가락에 해당하는 구조의 끝부분, 즉 P2 말단과 P3, 작은 종자골을 제거한다. 결과도 이 작은 구조들이 다시 자라는 것이다. “팔다리 재생”은 이 논문의 결과가 아니다.
- **불완전하다**. 재생된 뼈는 원래와 비슷하지만 동일하지 않고, 절단된 뼈는 정상 크기로 돌아오지 않으며, FGF2 만으로는 대부분 실패한다.
- **두 성장인자 비드를 순차적으로** 사용했다. 약 하나, 혈청, 크림, 한 번의 처치가 아니다. 타이밍도 중요했다. FGF2를 먼저, BMP2를 닷새 뒤에 줬다.
- 성체 포유류나 대형 포유류에서 작동하는지, 안전한지를 **보여주지 않는다**. 엄격히 통제된 실험의 신생 생쥐다.

근거는 얼마나 탄탄한가?

논문이 설정한 범위 안에서는 핵심 결과가 탄탄하다. FGF2→BMP2를 처리한 손가락은 모두 새 뼈를 만들었고, 대조군 손가락에서는 그런 일이 없었다. 3차원 뼈 영상, 조직 염색, 형태 통계, 단일세포 시퀀싱, 세포 계통 추적이라는 다섯 독립적인 증거가 같은 방향을 가리킨다.

정직한 한계는 결과의 신뢰성보다 적용 범위에 있다. 반응은 가변적이고 불완전하며, 신생 생쥐에서만 확인됐다. 그리고 강한 표현인 “충분하다”도 이 모델 상처에서 충분하다는 뜻이지 사람에게 충분하다는 뜻이 아니다. 이 논문은 생쥐 손가락에서 올바른 신호를 공급하면 포유류의 재생 실패를 넘어설 수 있다는 것을 보여준다. 인간의 팔다리, 심지어 인간의 손가락 재생으로 가는 길을 보여준 것은 아니다.

왜 중요한가

오랫동안 열린 질문은 포유류가 재생할 세포 자체를 갖고 있지 않은지, 아니면 그 세포를 사용하지 못하는지였다. 이 연구는 두 번째 쪽에 구체적인 표를 던진다. 능력 있는 세포는 상처에 이미 있고, 올바른 신호를 올바른 순서로 주면 깨어날 수 있다. 분명 희망적인 생각이지만, 아주 긴 시간을 요구하는 희망이다. “신생 생쥐 손가락에서 충분하다”를 사람이 체감할 수 있는 치료로 바꾸는 길은 멀고, 논문도 그 사실을 숨기지 않는다. 여기서 가치 있는 것은 약속이 아니라 원리증명이다.

핵심 요약

신생 생쥐에서 두 번째 손가락 뼈 (P2) 를 가로지르는 절단은 보통 흉터로 아물고 다시 자라지 않는다. 그런데 FGF2 비드를 넣고 닳새 뒤 BMP2 비드를 넣자 상황이 달라졌다. FGF2 는 분열하는 세포로 이뤄진 아체 비슷한 덩어리를 만들었고, BMP2 는 그것이 분화하도록 밀어주었다. 그 결과 잃어버린 지골이 발달 과정의 성장판까지 갖춘 채 다시 자랐고, 흔히 작은 관절과 힘줄, 인대, 종자골도 재생됐다. 다만 재생된 구조는 원래와 비슷할 뿐 동일하지 않았고 전체 결과도 불완전했다. 세포 추적은 평범한 상처 세포가 재프로그래밍되고 재지정되어 잃어버린 구조를 만드는 데 참여했음을 보여줬다. 핵심은 이 모델에서는 포유류의 재생 실패가 세포가 없어서가 아니라 신호가 없어서이며, FGF + BMP 신호가 이를 넘어서는 데 충분하다는 것이다. 생쥐에서의 원리증명이지만 인간 치료도, “팔다리 재생” 도 아니다.

과장 없이 보면

논문이 보여주는 것: 신생 생쥐의 원래 재생하지 않는 P2 손가락 절단부에 FGF2 를 먼저, 이어 BMP2 를 순차 처리하면 절단된 끝마디뼈가 아체와 성장판을 거쳐 다시 자라고, 흔히 종자골 비슷한 뼈·힘줄·인대로 이뤄진 관절 복합체도 재생된다. 마이크로 CT, 조직학, 형태계측, 단일세포 시퀀싱, 계통 추적이라는 다섯 증거가 이를 뒷받침한다. 만들어진 구조는 원래와 비슷하지만 동일하지 않다.

그렇듯하지만 입증되지 않은 것: FGF2 만으로도 타이밍이나 용량을 달리하면 완전한 재생을 이끌 수 있을 가능성, 그리고 재지정된 세포가 정확히 어떤 발달 프로그램을 따라가는지.

보여주지 않는 것: 인간, 성체 또는 대형 포유류에서의 효과; 팔다리 전체나 손가락 전체의 재생; 약·혈청·단일 단계 치료; 안전성; 결과가 완벽하거나 항상 완전하다는 것.

주요 한계: 신생 생쥐, 팔다리가 아닌 손가락 뼈 모델, 불완전하고 가변적인 반응 (FGF2 만으로는 대부분 실패), “충분하다”는 표현은 이 모델 상처에만 해당하며, 인간이나 성체 포유류 자료가 없다.

일반 독자는 어느 정도 확신해도 되는가? 이 생쥐 모델에서 FGF2→BMP2 가 실제로 부분적인 손가락 재생을 유도했고, 재생 능력이 있는 세포는 이미 존재하지만 적절한 신호를 받지 못하고 있었다는 데에는 높은 확신을 가져도 된다. 이것이 **인간의 팔다리 재생도 아니고 치료법도 아니라는 것**에도 높은 확신이 필요하다. 이 원리가 얼마나 넓게 번역될지는 낮음 ~ 중간 정도의 확신만 가능하다. 적절한 태도는 “포유류는 왜 재생하지 못하는가”에 대한 진짜고 우아한 원리증명으로 보는 것이다. 헤드라인까지 가려면 아직 멀었다.

출처

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