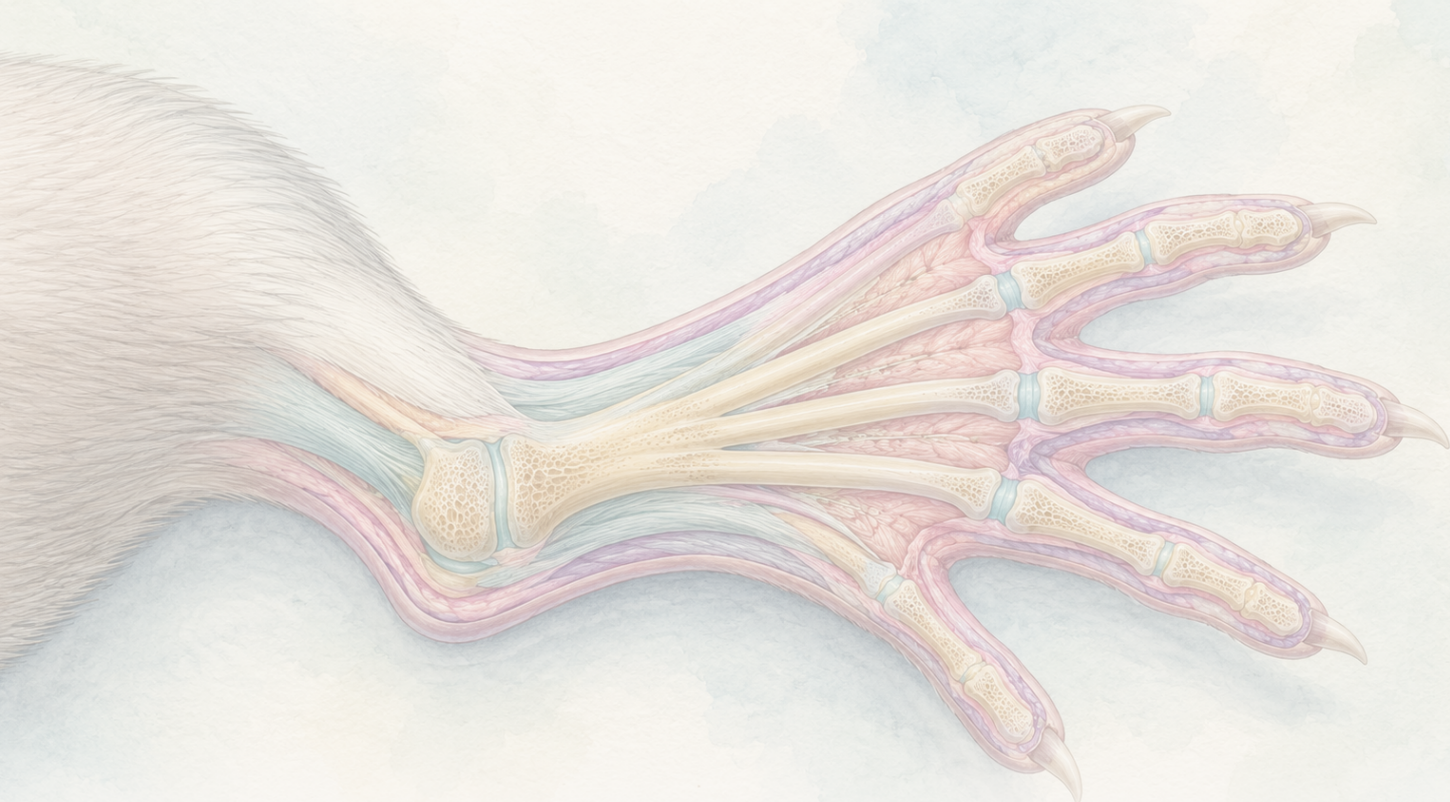




The CLEAN PAPER

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

Hos mus fik en tottrinsbehandling med vækstfaktorer mistede knogler i en amputeret finger til at vokse ud igen — ufuldkomment

Ved en amputation af en musefinger, der normalt heler med arvæv, dannede FGF2 efterfulgt af BMP2 et blastem og fik den mistede falanks og et lille led til at vokse ud igen — lig originalerne, men ikke identiske, og langt fra et helt lem. Resultatet tyder på, at cellerne og signalerne til regeneration kan findes selv dér, hvor pattedyr normalt fejler: et principbevis i mus, ikke en behandling til mennesker.

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

Aristoteles' spørgsmål, stillet til en musetå

Hvorfor kan en salamander få et helt amputeret ben til at vokse ud igen — knogle, muskel, nerve, hud, det hele — mens en mus eller et menneske blot heler stumpen og stopper? Spørgsmålet er gammelt: Artiklen bemærker, at det går tilbage til Aristoteles for mere end to tusind år siden. De dyr, der kan gøre det, gendanner den manglende del fra en lille bunke uspecialiserede celler kaldet et *blastem*. Det samler sig ved såret og genopbygger det tabte. Pattedyr danner næsten aldrig et. Vi lukker sår med arvæv.

En artikel med titlen »fingerregeneration hos mus« lander derfor midt i et af biologiens ældste åbne spørgsmål — og nu også midt i en masse støj. Spørg internettet, hvad den siger, og du får at vide, at mennesker snart kan få mistede fingre og lemmer til at vokse ud igen. Den siger noget smallere, mærkeligere og mere interessant: Hos **mus**, ved en fingeramputation der normalt heler med arvæv, fik to vækstfaktorer leveret i den rigtige rækkefølge — først FGF2, derefter BMP2 — stumpen til at genopbygge den knogle, den havde mistet. Ikke et helt lem. Ikke hos mennesker. Ikke perfekt. Men et sår, som pattedyr normalt lukker med fibrose, blev bragt til at regenerere, og det er resultatet, der er værd at forstå.

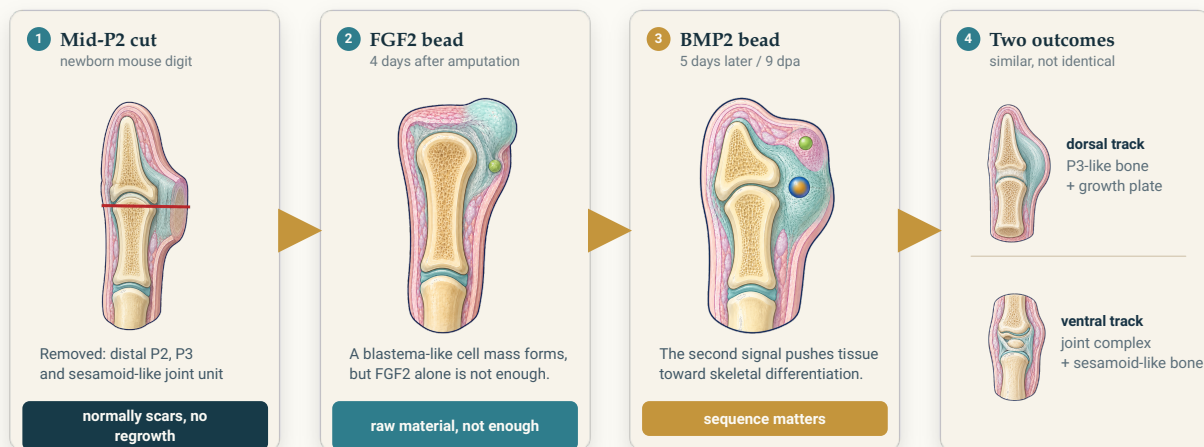
Hvad forskerne gjorde

Musefingeren er et af de få steder, hvor et pattedyr overhovedet regenererer noget. Skær den af helt ude ved spidsen, og den vokser ud igen; skær længere nede — gennem fingerens anden knogle, P2-falanksen — og den gør ikke. Stumpen heler med arvæv og stopper. Forskerne valgte med vilje denne ikke-regenererende P2-amputation hos nyfødte mus: et sår, hvor pattedyr pålideligt *fejler* i at regenerere.

På såret anvendte de to signalproteiner efter hinanden. Få dage efter amputationen, da såret var lukket, planterede de en lille kugle, der frigav **FGF2** (en fibroblastvækstfaktor). Fem dage senere planterede de en anden kugle, der frigav **BMP2** (et knoglemorfogenetisk protein). Derefter fulgte de fingrene i ugevis med mikro-CT og vævsfarvning, sekventerede sårcellerne én ad gangen og brugte genetisk mærkning til at spore, hvor enkelte celler endte.

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.

To signaler, to spor: FGF2 frembringer det blastemlignende væv; BMP2 driver regenerationen videre, men den genopbyggede finger ligner originalen uden at være identisk.

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

Hvad de fandt

FGF2 alene byggede råmateriale, men sjældent resultatet. Det fik såret til at samle en masse delende celler, der lignede et *blastem* — den celleklynge, som driver egentlig regeneration hos dyr som salamandre — og tændte for de gener, et blastem bruger. Men alene stoppede det for det meste dér: Omkring 70 % af de behandlede fingre dannede ingen ny knogle, og kun cirka 30 % dannede én enkelt, forkert placeret knogle.

FGF2 efterfulgt af BMP2 fuldførte arbejdet — ufuldkomment. Da en BMP2-kugle fulgte FGF2-kuglen, voksede der ny knogle i hver behandlet finger. De fleste gendannede den mistede distale falanks (P3) som en genkendelig knogle med en *vækstplade* ved basen — samme struktur som en fingerknogle bruger under udviklingen — og mange gendannede også et lille led: en sesambenslignende knogle samt en sene og et ledbånd, som igen forbandt til stumpen. Nøjagtige målinger viste, at delene *lignede* originalerne, men ikke var identiske, og stumpknoglen nåede aldrig normal størrelse. Forfatterne kalder resultatet »en komplet, men ufuldkommen finger«: komplet, fordi hver amputeret struktur havde en modpart, ufuldkommen, fordi ingen var en nøjagtig kopi.

Sårcellerne blev reelt omprogrammeret. Enkeltcellesekventering viste, at FGF2 omformede sårets fibroblaster inden for et døgn og tændte gener (*Hmga1*, *Hmga2*) forbundet med en tilbagevenden til en mere embryonal udviklingstilstand. Genetisk mærkning viste derefter, at almindelige celler i stumpen blev *omspecificeret* — omdirigeret til at bygge strukturer fra en mere distal del af fingeren

end deres udgangspunkt — og bidrog både til den nye falanks og til synovial- og bindevævet i det nye led (den lille sesambenslignende knogle kom hovedsageligt fra andre celler).

Hvad dette sandsynligvis betyder

Forfatterne drager to forsigtigt formulerede slutninger.

For det første skyldes pattedyrs manglende regeneration her **ikke**, at de rigtige celler mangler. Celler, der kan regenerere, findes ved såret; det, der mangler, er *signalerne*, som tænder dem. Tilfør FGF- og BMP-signaler i den rigtige rækkefølge, så regenererer et sår, der ellers ville have dannet arvæv. Med forfatternes ord er signaleringen *tilstrækkelig* til at udløse et regenerativt udfald i et sår, der normalt heler ved fibrose.

For det andet løber den fremkaldte regeneration ad to spor — et **blastemafhængigt**, som bygger falanksen ved at gentage dens embryonale udvikling (deraf vækstpladen), og et **blastemuafhængigt**, som bygger ledkomplekset. Sammen kan de omtrent erstatte det, amputationen fjernede.

Hvad dette *ikke* beviser

- Det gælder **mus** — fingre hos nyfødte mus i en model valgt *fordi* den normalt ikke regenererer. Intet her blev udført på mennesker.
- Det gælder en **fingerknogle**, ikke et lem. Amputationen fjerner enden af en fingerækvivalent (distale P2, P3 og et lille sesamben); resultatet er genvækst af disse små dele. »At få lemmer til at vokse ud igen« findes ikke i artiklen.
- Det er **ufuldkomment**. De regenererede knogler ligner originalerne, men er ikke identiske; stumpknoglen genvinder aldrig fuld størrelse; og FGF2 alene fejler for det meste.
- Det er **to kugler med vækstfaktorer i rækkefølge** — ikke et lægemiddel, serum, en creme eller én behandling. Tidspunktet var vigtigt: FGF2 først, BMP2 fem dage senere.
- Det viser **ikke**, at dette virker hos voksne eller store pattedyr, eller at det er sikkert. Det er nyfødte mus i et stramt kontrolleret forsøg.

Hvor stærk er evidensen?

På sine egne præmisser er hovedresultatet solidt. Hver finger, der fik FGF2→BMP2, dannede ny knogle, hvor ingen kontrolfinger gjorde, og fem uafhængige former for evidens — tredimensionel knogleafbildning, vævsfarvning, formstatistik, enkeltcellesekventering og afstamningssporing af celler — peger samme vej.

De ærlige begrænsninger handler om *rækkevidde*, ikke pålidelighed. Responsen er variabel og ufuldkommen; det er nyfødte mus; og det stærke ord »tilstrækkelig« gælder *dette* modelsår, ikke

mennesker. Artiklen viser, at manglende regeneration hos pattedyr kan overvindes ved at tilføre de rigtige signaler i en musefinger. Den viser ikke en vej til genvækst af menneskelige lemmer — eller blot menneskefingre.

Hvorfor det betyder noget

Et gammelt åbent spørgsmål er, om pattedyr *mangler* cellerne til regeneration eller blot ikke *bruger* dem. Dette arbejde giver konkret støtte til det sidste: De kompetente celler sidder ved såret, og de rigtige signaler i den rigtige rækkefølge kan vække dem. Det er en oprigtigt håbefuldt idé — og en langsom en. Vejen fra »tilstrækkelig i en nyfødt musefinger« til noget, et menneske ville bemærke, er lang, og artiklen foregiver ikke andet. Værdien ligger i principbeviset, ikke i et løfte.

Kort fortalt

Hos nyfødte mus heler en amputation gennem den anden fingerknogle (P2) normalt med arvæv og uden genvækst. En implanteret FGF2-kugle, efterfulgt fem dage senere af en BMP2-kugle, ændrede det: FGF2 skabte en blastemlignende masse af delende celler, BMP2 fik den til at differentiere, og fingeren gendannede sin mistede falanks — med en vækstplade — og ofte også et lille led, en sene, et ledbånd og et sesamben. Delene lignede originalerne, men var ikke identiske, og resultatet var ufuldkomment. Cellesporing viste, at almindelige sårceller blev omprogrammeret og omspecificeret til at bygge de manglende strukturer. Konklusionen er, at manglende regeneration her skyldes manglende *signaler*, ikke manglende *celler*, og at FGF- plus BMP-signaler er tilstrækkelig til at overvinde det i modellen. Det er et principbevis i mus — ikke en behandling til mennesker og ikke »genvækst af lemmer«.

Tjek uden overdrivelser

Hvad artiklen viser: Hos nyfødte mus fremkalder FGF2 efterfulgt af BMP2 ved en normalt ikke-regenererende P2-amputation genvækst af den amputerede distale falanks (via et blastem, der danner en vækstplade) og ofte et tilhørende ledkompleks (sesambenslignende knogle, sene, ledbånd). Fem evidenslinjer — mikro-CT, histologi, formmorfometri, enkeltcellesekventering og afstamningssporing — støtter resultatet. De fremkaldte strukturer ligner originalerne, men er ikke identiske.

Hvad der er plausibelt, men ikke bevist: At FGF2 alene med en anden timing eller dosis kan fuldføre regenerationen; præcis hvilket udviklingsprogram de omspecificerede celler følger.

Hvad den ikke viser: Noget hos mennesker eller voksne eller store pattedyr; genvækst af hele lemmer eller fingre; et lægemiddel, serum eller en ettrinsbehandling; sikkerhed; at resultatet er perfekt eller pålideligt komplet.

Vigtigste begrænsninger: Nyfødte mus; en fingerknoglemodel, ikke et lem; en ufuldkommen og variabel respons (FGF2 alene fejler oftest); »tilstrækkelig« gælder dette modelsår, ikke mennesker; ingen data fra mennesker eller voksne pattedyr.

Hvor stor tillid bør en almindelig læser have? Høj tillid til, at FGF2→BMP2 reelt fremkaldte delvis fingerregeneration i denne musemodel, og at de kompetente celler fandtes, men manglede signaler. Høj tillid til, at dette **ikke** er genvækst af menneskelige lemmer og **ikke** en behandling. Lav til moderat tillid til, hvor langt princippet kan overføres. Passende holdning: Et reelt og elegant principbevis om *hvorfor* pattedyr ikke regenererer — langt fra overskriften.

Kilder

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