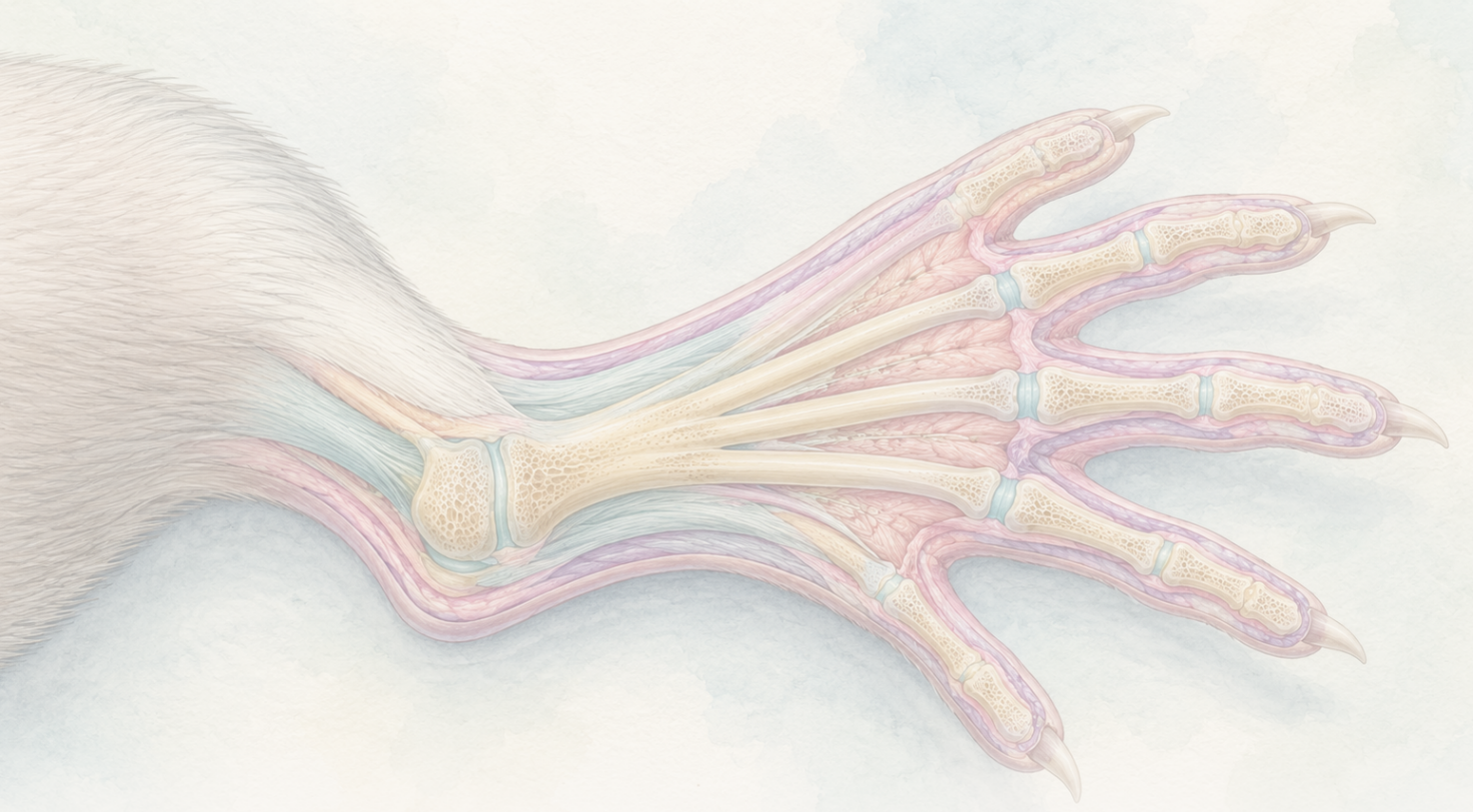




The CLEAN PAPER

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

चूहोमें दोवृद्धि-कारकोके क्रमकि उपचार ने कटीउंगलीकी खर्ई हड्डियाँफरि उगाईं — लेकिन अपूर्ण रूप से

चूहे कीऐसीउंगलीकटई, जोसमस्यतःदग बनकर भर जातीहै, में पहले FGF2 और फरि BMP2 देने से ब्लास्टेमा जैसाऊतक बनाऔर खर्ई हुई फलैक्स तथाछोटाजोड़ दोबारावकिसति हुआ। नई संरचनाएँ मूल जैसीथी, लेकिन बिल्कुल समान नहीं— और यह पूराअंग उगनातोबिल्कुल नहींहै। परणिस सुझताहै किजिहाँस्तनधरीसमस्यतः पुनर्जनन नहींकर पत्ते, वहाँभीजरूरीकेशकिएँ और संकेत मौजूद होसकते हैं: चूहोमें अवधारणाप्रमाण, मसब 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 कापुरमासवल, अब चूहे की उँगली पर

सलमैंडर कटी हुई पूरी टाँग — हड्डी मॉसपेशी नस, त्वचा सब कुछ — दोहराक्योउगासकता है, जबकि चूहा या इंसान केवल घब भरता है और वहीं रुक जाता है? यह सवाल बहुत पुराना है: शोधपत्र नोट करता है कि इसकी जड़ अरस्तू तक जाती है, दो हजार साल से भी पहले। जो जन्मवर ऐसा कर सकते हैं, वे घब पर जमा होने वाली अवशिष्ट कोशिकाओं की छोटी सी गाँठ, *blastema*, से खोला हुआ हस्तिफर बनते हैं। स्तनधारी अधिकतर *blastema* बनते ही नहीं। हम घब को scar tissue से बंद कर देते हैं।

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

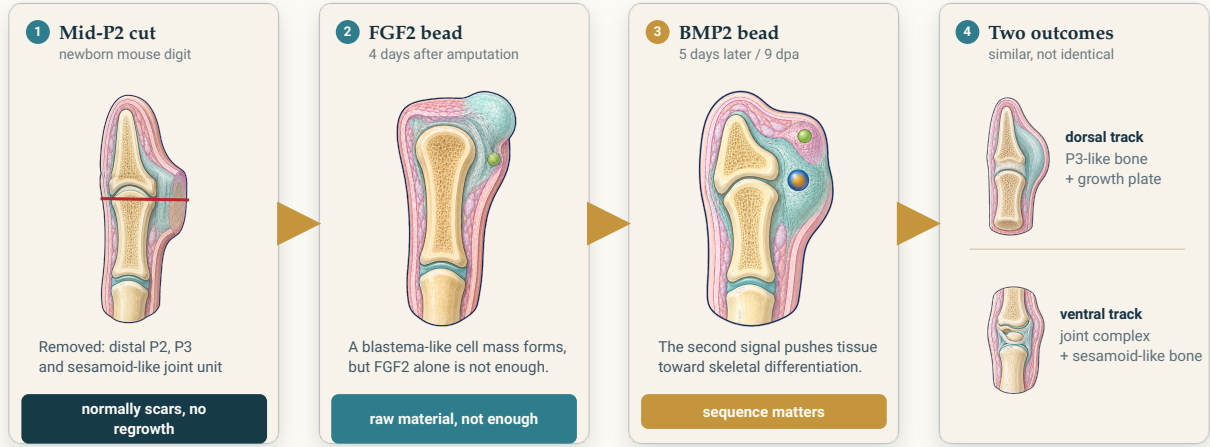
शोधकर्तओं ने क्या किया

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; थोड़ी 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 जन्मबूझकर newborn चूहे में इसी non-regenerating P2 amputation को मॉडल चुना। ऐसा घब जहाँ mammal भरने में मदद से पुनर्जनन में असफल होता है।

उस घब पर उन्होंने दो signalling प्रोटीन एक के बाद एक दिए। Amputation के कुछ दिन बाद, घब बंद हो जाने 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 हफ्तों तक micro-CT scans और tissue staining से digits को अनुसरण किया। घब कोशिकाएँ की single-cell sequencing की और आनुवंशिक labelling से यह trace किया कि अलग-अलग घब कोशिकाएँ अंततः कहाँ पहुँची।

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.

दोसंकेत, दोरस्ते: FGF2 blastema-जैसा tissue बनवता है; BMP2 पुनर्जनन को आगे बढ़ाता है, लेकिन दोषराबनी digit मूल जैसी है, बिल्कुल वैसी नहीं।

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

क्यामला

FGF2 अकेले ने कच्चा माल बनाया लेकिन पूरानतीज्ञाशयद हीकभी। उसने घब में dividing कोशिकाएँ काऐसा mass बनवाया जो blastema जैसा था— वही कोशिकासमूहति हेमाजो salamander जैसे जन्मवरोमें वास्तविक पुनर्जनन चलता है — और blastema से जुड़े जीम चल् कर दिए। लेकिन अकेले इसके साथ प्रक्रिया अधिकतर वही रुक गई: लगभग 70% treated digits में नई हड्डी नहीं बनी और केवल लगभग 30% में एक अकेली गलत जगह पर बनी हड्डी देखी।

FGF2 के बगल BMP2 ने कम पूरा किया— लेकिन अपूर्ण रूप से। जब FGF2 bead के बगल BMP2 bead दी गई, हर treated digit में नई हड्डी बनी। अधिकांश ने खेई हुई distal phalanx (P3) को पहचानने योग्य हड्डी के रूप में फिर बनाया जिसके base पर growth प्लेट भी थी— वही संरचना जिसे digit हड्डी विकास के दौरान उपयोग करती है। कई digits ने एक छोटा joint भी बनाया sesamoid-जैसी हड्डी साथ में tendon और ligament जो stump से फिर जुड़ते थे। सन्नधनीसे मानने पर regenerated हड्डीसे मूल हड्डीसे के समान थे, identical नहीं और stump हड्डी बढ़ने के बगल अपने समान्य आकार तक नहीं पहुँची। लेखक इसे “पूरण but अपूर्ण digit” कहते हैं — पूरण इस अर्थ में कि हर amputated संरचना का कोई counterpart बना अपूर्ण क्योंकि कोई भी स्टिक प्रतिलिपि नहीं था।

घब कोशिकाएँ वास्तव में reprogram हुईं। Single-cell sequencing ने दिखाया कि FGF2 ने एक दिन के भीतर घब fibroblasts को बदल दिया और ऐसे जीम (*Hmga1*, *Hmga2*) चल् किए जो अधिक embryonic, विकासत्मक अवस्था की ओर लैटने से जुड़े हैं। आनुवंशिक labelling ने फिर दिखाया कि सन्नधन stump कोशिकाएँ को re-specified किया गया— यानी उन्हें digit के उस अधिक distal हड्डीसे के संरचनाएँ बनने की दिशा में मोड़ा गया जहाँ से वे मूलतः नहीं आई थी। उन्होंने regrown phalanx और नए joint के synovial तथा connective tissues दोनों में योगदान दिया छोटा sesamoid-जैसा हड्डी मुख्यतः दूसरी कोशिकाएँ से बना।

इसकासबसे संभवति मतलब क्या है

लेखक दोव्याख्याएँ निकलते हैं, और दोनोंकोसम्बन्धीसे रखते हैं।

पहली mammals यहाँregenerate इसलिए नहींकरते कि सहीकेशिकाएँ मौजूद नहींहैं — ऐसाहीहै। पुनर्जनन करने में सक्षम केशिकाएँ घब पर मौजूद हैं; कमीउन संकेत कीहै जोउन्हें चम्बू करें। FGF और BMP signalling सहीक्रम में दें, तोscar बनने वालाघब इसके बजाय regenerate कर सकताहै। लेखकोके शब्दोंमें, यह signalling उस घब में regenerative परिणाम शुरू करने के लिए sufficient है जोसमम्यतःfibrosis से heal होताहै।

दूसरी induced पुनर्जनन दोtracks पर चलताहै — एक blastema-dependent रस्ताजोembryonic वकिस कोदेखाचलकर phalanx बनताहै (इसलिए growth प्लेट बनतीहै), और दूसराblastema-स्वतंत्र रस्ताजोjoint जटिल फिर बनताहै। दोनोंमिलकर amputation से हटे संरचनाएँ कोमेटे तौर पर replace कर सकते हैं।

यह क्यासंभवति नहींकरता

- यह चूहोंमें है — newborn चूहाdigits में, ऐसे मॉडल में जसि इसलिए चुनागयाक्योक्राविह समम्यतःregenerate नहीं करता। इसमोपर यहाँकुछ नहींकियागया।
- यह digit हड्डीहै, limb नहीं। Amputation एक finger-समतुल्य के अंत काहिसाहटताहै — distal P2, P3 और एक छोटासesamoid हड्डी— और परिणाम उन्हीछोटे हिस्से कीregrowth है। “limbs देखाउगमा” इस शेषपत्र में नहींहै।
- यह अपूर्ण है। Regenerated हड्डियाँमूल जैसीहैं, identical नहीं। stump हड्डीसमम्य आकार तक नहींपहुँचती और FGF2 अकेले अधिकांश बार असफल रहताहै।
- यह क्रम से दीर्घ दोgrowth-factor beads हैं — कोई drug, सीरम, cream याएकल उपचार नहीं। समय महत्वपूर्ण थी पहले FGF2, पाँच दिन बाद BMP2।
- यह नहींदखिताकि तिरिकावयस्क याबड़े mammals में कम करताहै, यासुरक्षित है। ये tightly नियंत्रित प्रयोग में newborn चूहे थे।

प्रमाण कतिनामजबूत है?

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

ईमानदार सीमाएँ scope कीहैं, सडंडनेस कीनहीं। प्रतिक्रियाvariable और अपूर्ण है; newborn चूहे में है; और मजबूत शब्द “sufficient” इस मॉडल घब पर लागू है, लगेपर नहीं। शेषपत्र दखिताहै कि चूहाdigit में सहीसंकेत देकर mammalian regenerative failure कोपर कियाजासकताहै। यह मजबूत limb — यायहाँतक कि मजबूत finger — regrowth कारस्ता प्रदर्शित नहींकरता।

यह क्यों महत्वपूर्ण है

लंबे समय से खुलासवला था कि mammals में पुनर्जनन के लिए कोशिकाएँ नहीं हैं, या कोशिकाएँ हैं लेकिन वे उन्हें *इस्तेमाल* नहीं कर पते। यह कम दूसरे वचिर के पक्ष में ठोस संक्ष्य देता है: संक्षम कोशिकाएँ घन पर मौजूद हैं, और सही संकेत सही क्रम में उन्हें जगा सकते हैं। यह वास्तव में आश्चर्यजनक वचिर है — और लंबी दूरी वाली भी “newborn चूहा digit में sufficient” को ऐसी की सी चीज में बदलना जसि कई इंसान महसूस कर सके, बहुत लंबा रास्ता है, और शोधपत्र इसका दखिबान नहीं करता। यहाँ मूल्य प्रमाण of सदिधंत का है, promise कानही।

संक्षिप्त सर

Newborn चूहे में दूसरी digit हड्डी (P2) के बीच amputation समन्यतः scar बनकर heal होता है और regrowth नहीं होती। पहले FGF2 bead और पाँच दिन बाद BMP2 bead लगाने से यह बदला FGF2 ने dividing कोशिकाएँ का blastema — जैसा mass बनवाया BMP2 ने उसे differentiate कराया और digit ने खड़े हुई phalanx को फिर बनाया — वकिसतमक growth प्लेट सहित — और अक्सर एक छोटा joint, tendon, ligament और sesamoid हड्डी भी। Regenerated हसिसे मूल हसिसे जैसे थे लेकिन identical नहीं इसलिए परिणाम अपूर्ण था। कोशिका tracing ने दिखाया कि सघरण घन कोशिकाएँ को reprogram और re-specify किया गया ताकि वे अनुपस्थिति संरचनाएँ बनाएँ। नक्षिर्ष: इस मॉडल में mammalian पुनर्जनन की failure अनुपस्थिति कोशिकाएँ की नहीं अनुपस्थिति संकेत की समस्या है, और FGF + BMP signalling इसे पर करने के लिए sufficient है। यह चूहे में प्रमाण of सदिधंत है — मसव therapy नहीं और “limbs regrow करना” नहीं।

बनाबढ़ा चढ़कर जाँच

शोधपत्र क्या दिखाता है: Newborn चूहे में समन्यतः non-regenerating P2 digit amputation पर sequential FGF2-then-BMP2 उपचार amputated distal phalanx की regrowth करवाता है — blastema के मध्यम से, जो growth प्लेट बनाता है — और अक्सर संबंधित joint जटिल भी जसि में sesamoid — जैसी हड्डी tendon और ligament हैं। पाँच संक्ष्य रेखाएँ — micro-CT, histology, आकार morphometrics, single-cell sequencing और lineage tracing — इसे समर्थन करती हैं। Induced संरचनाएँ मूल से समान हैं, identical नहीं।

क्या संभव है लेकिन सदिध नहीं अलग समय या dosing के साथ FGF2 अकेला पुनर्जनन पूरा कर सके; re-specified कोशिकाएँ कौन-सा सटीक वकिसतमक programme अनुसरण करती हैं।

यह क्या नहीं दिखाता इंसानों में कुछ भी वयस्क या बड़े mammals में कुछ भी whole-limb या whole-finger regrowth; कोई drug, सीरम या single-step उपचार; सुरक्षा या यह कि परिणाम पूर्ण या reliably पूर्ण है।

मुख्य सीमाएँ: Newborn चूहे; digit-bone मॉडल, limb नहीं अपूर्ण और variable प्रतिक्रिया (FGF2 अकेले अधिकतर वफिल होता); “sufficient” इस मॉडल घन पर लागू है, लोगो पर नहीं कोई मसव या वयस्क-mammal डेटानही।

समन्य पठक को कतिना भरोसा रखना चाहिए? इस चूहा मॉडल में FGF2 → BMP2 ने वास्तव में partial digit पुनर्जनन करई और संक्षम कोशिकाएँ पहले से मौजूद थीं लेकिन उन्हें सही संकेत नहीं मिले थे — इस पर उच्च भरोसा। यह मसव limb regrowth नहीं और therapy नहीं — इस पर भी उच्च भरोसा। सदिधंत कतिना translate करेगा — इस पर कम-to-moderate भरोसा। सही रुख: mammals पुनर्जनन में क्यों असफल होते हैं, इस पर एक वास्तविक और elegant प्रमाण of सदिधंत — सुरखी से अभी बहुत दूर।

सूत्रे

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