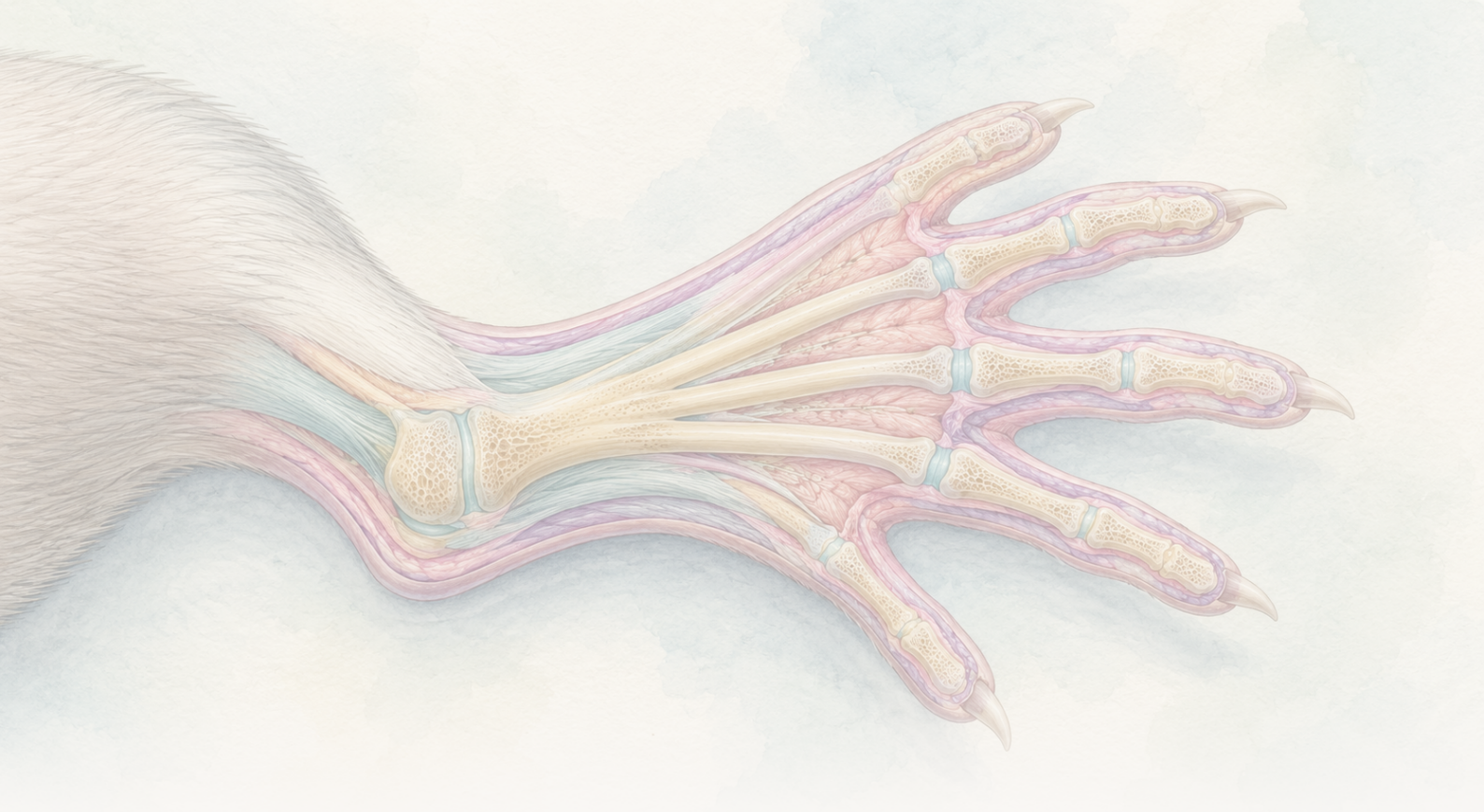


The Clean Paper

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

Кај глувци, двостепен третман со фактори на раст повторно ги создава изгубените коски на ампутиран прст — несовршено

Кај ампутација на прст од глушец што нормално заздравува со лузна, вградување FGF2 па BMP2 создало бластема и ја обновило изгубената фаланга и мал зглоб — слични на оригиналните, но не идентични, и многу далеку од цел екстремитет. Резултатот укажува дека клетките и сигналите за регенерација можат да бидат присутни дури и таму каде цицачите обично не успеваат: доказ на принцип кај глувци, не човечка терапија.

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

Прашањето на Аристотел, поставено на прст од глушец

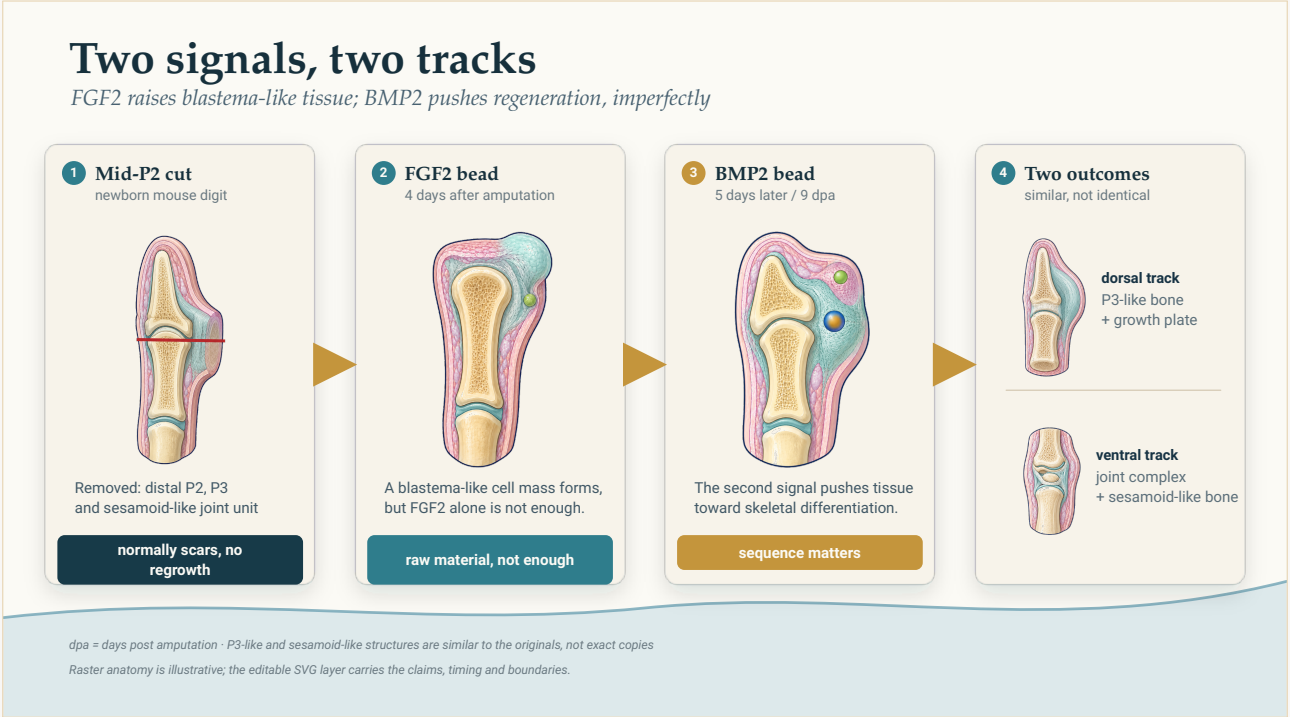
Зошто саламандер може повторно да израсне цела ампутирана нога — коска, мускул, нерв, кожа, сè — додека глушец или човек едноставно ја затвора раната и застанува? Прашањето е старо: трудот забележува дека се навраќа до Аристотел, пред повеќе од две илјади години. Животните што го умеат тоа го обновуваат изгубениот дел од мала маса неспецијализирани клетки наречена *бластема*, која се собира на раната и го гради она што недостасува. Кај цицачите таква структура најчесто воопшто не се формира. Ние ја затвораме раната со лузна.

Затоа труд со наслов „регенерација на прст кај глувци“ влегува во средината на едно од најстарите отворени прашања во биологијата — а во последно време и во многу медиумска бучава. Ако го прашате интернетот, лесно ќе добиете впечаток дека луѓето наскоро ќе обновуваат изгубени прсти и екстремитети. Трудот кажува нешто потесно, почудно и поинтересно: кај **глувци**, на ампутација на прст што нормално заздравува со лузна, два фактори на раст дадени по правилен редослед — прво FGF2, потоа BMP2 — го поттикнале трупецот повторно да ја изгради изгубената коска. Не цел екстремитет. Не кај луѓе. Не совршено. Но рана што цицачите обично ја затвораат со фиброза била насочена кон регенерација, и токму тоа е резултатот што вреди да се разбере.

Што направиле авторите

Прстот на глушец е едно од ретките места каде цицач воопшто може да регенерира ткиво. Ако прстот се пресече на самиот врв, тој повторно расте; ако се пресече пониско — низ втората коска, фалангата P2 — не расте. Трупецот се покрива со лузна и процесот запира. Авторите намерно го употребиле токму тој нерегенерирачки модел на P2-ампутација кај новородени глувци: рана во која цицачите сигурно *не успеваат* да регенерираат.

На неа примениле два сигнални протеини, еден по друг. Неколку дена по ампутацијата, откако раната се затворила, вградиле мало зрнце што ослободува **FGF2** (фибробластен фактор на раст). Пет дена подоцна вградиле второ зрнце што ослободува **BMP2** (коскен морфогенетски протеин). Потоа со недели ги следеле прстите со микро-CT и боење на ткива, ги секвенционирале клетките од раната поединечно и користеле генетско обележување за да следат каде завршуваат одделните клетки.



Два сигнали, два патишта: FGF2 создава ткиво слично на бластема; BMP2 ја турка регенерацијата понатаму, но обновениот прст е сличен, не идентичен со оригиналот.

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

Што откриле

FGF2 сам го создавал „материјалот“, но ретко и конечниот резултат. Тој ја поттикнал раната да натрупа маса од клетки што се делат и личат на *бластема* — клеточниот кластер што ја води вистинската регенерација кај животни како саламандерите — и ги активирал гените што ги користи бластемата. Но сам по себе процесот најчесто застанувал тука: приближно 70% од третираните прсти не создале нова коска, а само околу 30% формирале една, погрешно поставена коска.

FGF2, па потоа BMP2, ја довршил работата — несовршено. Кога по зрнцето со FGF2 следело зрнце со BMP2, секој третиран прст создал нова коска. Кај повеќето повторно израснала изгубената дистална фаланга (P3) како препознатлива коска со *плоча за раст* во основата — истата структура што коската на прст ја користи за време на развојот — а кај многу од нив се обновил и мал зглоб: коска слична на сезамоидна, како и тетива и лигамент што повторно се поврзувале со трупецот. Кога се измериле внимателно, обновените делови биле *слични* на оригиналните, но не идентични, а коската на трупецот иако растела никогаш не ја достигнала нормалната големина. Авторите резултатот го нарекуваат „целосен, но несовршен прст“ — целосен во смисла дека секоја ампутирана структура имала некаков пандан, несовршен бидејќи ниту една не била точна копија.

Клетките на раната навистина биле репрограмирани. Секвенционирањето на поединечни клетки покажало дека FGF2 за еден ден ги преобразил фибробластите на раната, активирајќи гени (*Hmga1*, *Hmga2*) поврзани со враќање кон поембрионална, развојна состојба. Генетското обележување потоа покажало дека обични клетки од трупецот биле *пренаменети* — насочени да градат структури што припаѓаат на подистален дел од прстот од оној каде започнале — и придонесувале и за обновената фаланга и за синовијалните и сврзните ткива на новиот зглоб (малата коска слична на сезамоидна во голем дел потекнувала од други клетки).

Што најверојатно значи ова

Авторите извлекуваат две толкувања, формулирани внимателно.

Прво: причината што цицачите тука не регенерираат **не** е дека недостасуваат соодветни клетки. На раната веќе има клетки способни за регенерација; недостасуваат *сигналите* што ќе ги активираат. Ако сигнализацијата преку FGF и BMP се даде во правилен редослед, рана што инаку би заздравела со лузна регенерира. Во формулацијата на авторите, оваа сигнализација е *доволна* да предизвика регенеративен исход кај рана што нормално заздравува со фиброза.

Второ: предизвиканата регенерација се движи по две патеки — **зависна од бластема**, која ја обновува фалангата со повторно активирање на нејзиниот ембрионален развој (затоа се формира плоча за раст), и **независна од бластема**, која го обновува зглобниот комплекс. Заедно тие можат приближно да го заменат она што ампутацијата го отстранила.

Што ова не докажува

- Станува збор **за глувци** — новородени глувци, во модел избран токму затоа што нормално не регенерира. Ништо од ова не е направено кај луѓе.
- Станува збор за **коска на прст, не за екстремитет**. Ампутацијата го отстранува крајот на еден еквивалент на прст (дисталниот P2, P3 и мала сезамоидна коска); резултатот е обновување на тие мали структури. Трудот не покажува „повторно растење на екстремитети“.
- Резултатот е **несовршен**. Регенерираните коски се слични, но не идентични со оригиналите, трупецот никогаш не се враќа на целосната големина, а FGF2 сам најчесто не успева.
- Ова се **две зрнца со фактори на раст во одреден редослед** — не лек, серум, крем или еднократен третман. Времето било важно: прво FGF2, па BMP2 пет дена подоцна.
- **Не** покажува дека пристапот работи кај возрасни или големи цицачи, ниту дека е

безбеден. Ова се новородени глувци во строго контролиран експеримент.

Колку се убедливи доказите?

Во рамките на сопствените тврдења, основниот резултат е силен. Секој прст третиран со FGF2→BMP2 создал нова коска таму каде ниту еден контролен прст не ја создал, а пет независни линии докази — 3D снимање на коска, хистологија, статистика на обликот, секвенционирање на поединечни клетки и следење на клеточните линии — укажуваат во иста насока.

Чесните ограничувања се во *опфатот*, не во стабилноста на резултатот. Одговорот е променлив и несовршен; се работи за новородени глувци; а силниот збор „доволно“ важи за *овој* модел на рана, не за луѓе. Трудот покажува дека неуспехот на регенерација кај цицач може да се надмине со правилни сигнали во прст од глушец. Не покажува пат до обновување човечки екстремитет — па дури ни цел човечки прст.

Зошто е важно

Долго време отвореното прашање беше дали на цицачите им *недостасуваат* клетките за регенерација или само не успеваат да ги *употребат*. Овој труд е конкретен аргумент за второто: компетентните клетки се веќе на раната, а правилните сигнали во правилен редослед можат да ги разбудат. Тоа е навистина надежна идеја — и идеја со долг пат пред себе. Од „доволно кај прст на новороден глушец“ до нешто што би имало практично значење за човек има огромна дистанца, а трудот не се преправа дека е поинаку. Вредноста е во доказот на принципот, не во ветувањето.

Кратко резиме

Кај новородени глувци, ампутација низ втората коска на прстот (P2) нормално заздравува со лузна и без повторен раст. Вградување зрнце со FGF2, а пет дена подоцна зрнце со BMP2, го сменило тоа: FGF2 создал маса клетки слична на бластема, BMP2 ја насочил кон диференцијација, а прстот ја обновил изгубената фаланга — заедно со развојна плоча за раст — и често мал зглоб, тетива, лигамент и сезамоидна коска. Обновените делови биле слични, но не идентични со оригиналите, а резултатот бил несовршен. Следењето на клетките покажало дека обични клетки од раната биле репрограмирани и пренаменети да ги изградат структурите што недостасуваат. Поуката е дека тука неуспехот на регенерација кај цицачот е проблем на недостасувачки *сигнали*, не на недостасувачки *клетки*, и дека сигнализацијата FGF + BMP е доволна да го надмине во овој модел. Тоа е доказ на принцип кај глувци — не човечка терапија и

не „повторно растење на екстремитети“.

Проверка без претерување

Што покажува трудот: Кај новородени глувци, последователен третман со FGF2 па BMP2 на P2-ампутација што нормално не регенерира предизвикува повторен раст на ампутираната дистална фаланга (преку бластема што создава плоча за раст) и, често, придружен зглобен комплекс (коска слична на сезамоидна, тетива, лигамент). Пет линии докази — микро-CT, хистологија, морфометрија на обликот, секвенционирање на поединечни клетки и следење на клеточни линии — го поддржуваат тоа. Индуцираните структури се слични, но не идентични со оригиналите.

Што е веројатно, но не е докажано: Дека FGF2 сам, со поинакво време или доза, би можел да ја доврши регенерацијата; и точната развојна програма што ја следат пренаменетите клетки.

Што не покажува: Ништо кај луѓе, возрасни или големи цицачи; обновување на цел екстремитет или цел прст; лек, серум или едностепен третман; безбедност; ниту совршен и сигурно целосен резултат.

Главни ограничувања: Новородени глувци; модел на коска на прст, не екстремитет; несовршен и променлив одговор (FGF2 сам најчесто не успева); „доволно“ важи за оваа модел-рана, не за луѓе; нема податоци од луѓе или возрасни цицачи.

Колкава доверба треба да има општ читател? Висока дека во овој модел на глушец FGF2→BMP2 навистина предизвикал делумна регенерација на прст и дека способните клетки биле присутни, но недоволно сигнализирани. Висока дека ова **не** е обновување човечки екстремитет и **не** е терапија. Ниска до умерена за тоа колку далеку принципот може да се пренесе. Најсоодветен став: вистински и елегантен доказ на принцип за *зошто* цицачите не регенерираат — и многу далеку од сензационалниот наслов.

Извори

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