



The CLEAN PAPER

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

Hantuutota keessatti, wal'aansi growth-factor tarkaanfii lamaa lafee digit irraa murame deebi'ee guddisa — guutuu osoo hin ta'in

Digit hantuutaa baramaan scar'n fayyu irratti, FGF2 fi itti aansuun BMP2 dhaabuun blastema kaasa, phalanx bade fi joint xiqqaa deebi'ee guddisa — kan duraa wajjin wal fakkaatu malee tokko miti, miila-harkaa guutuu irraa baay'ee fagaata. Kun seelonni fi mallattooleen regeneration bakka mammals baramaan kufanittillee jiraachuu akka danda'an akeeka: hantuutota keessatti proof of principle, wal'aansa namaa miti.

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

Gaaffii Aristotle, quba miila hantuutaa irratti gaafatame

Salamander tokko miila irraa murame guutuu — lafee, foon, nerve, gogaa, hunda — deebisee guddisuu kan danda’u, hantuutni yookaan namni ammoo maaliif kutaalee hafe madaan cufee dhaabata? Gaaffiin kun moofaa dha: barruun waggoota kuma lamaa ol dura, gara Aristotletti akka deebi’u ibsa. Bineensonni kana danda’an kutaa bade tuulaa seelii hojii addaa hin qabne xiqqaa *blastema* jedhamu, kan madaa bira walitti qabamee waan bade deebi’ee ijaaru, irraa guddisu. Mammals irra caalaan matumaa isa hin uumani. Nuti madaa scar’n cufna.

Kanaaf barruun “digit regeneration in mice” jedhu gaaffilee baayoloojii hunda caalaa dullooman keessaa tokko gidduu — yeroo dhihoo kana ammoo sagalee hedduu gidduu — bu’a. Internet waan inni jedhu gaafadhu; namoonni quba fi miila-harkaa bade deebi’ee guddisuuf dhihoo dha jedhama. Wanti inni jedhu dhiphaa, addaa fi caalaatti nama hawwata: **hantuutota** keessatti, digit amputation baramaan scar’n fayyu tokko irratti, growth wantoota dhiibbaa qaban lama tartiiba sirriin kennaman — jalqaba FGF2, itti aansuun BMP2 — kutaalee hafe lafee bade deebi’ee akka ijaaru kakaasan. Miila-harkaa guutuu miti. Namoota keessatti miti. Guutuu miti. Garuu madaa mammals baramaan fibrosis’n cufan akka deebi’ee guddatu godhame; bu’aan hubachuun gatii qabu kana.

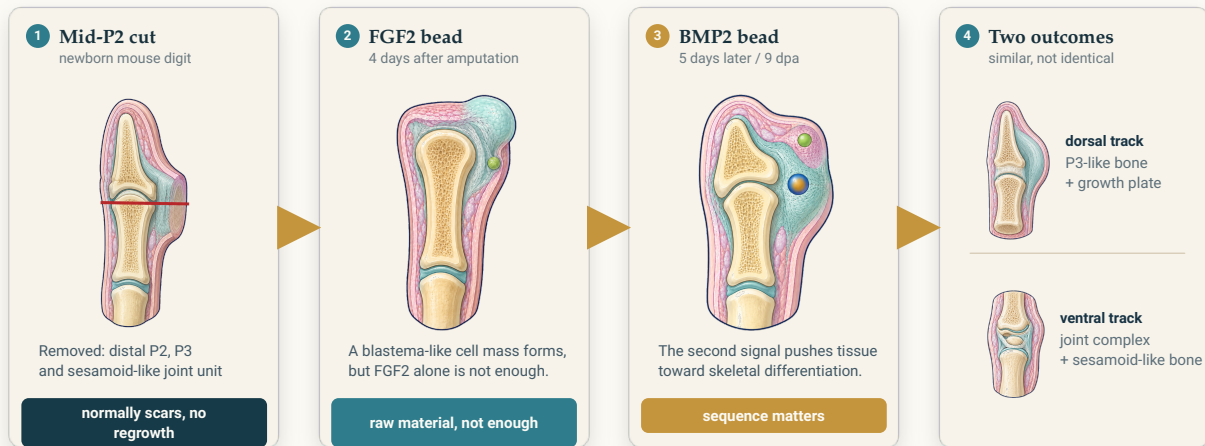
Barreessitoonni maal godhan?

Digit hantuutaa bakka muraasa mammals waan tokko illee deebisee guddisu keessaa tokko. Digit fiixee isaa irratti muri; deebi’ee guddata. Gadi fageenyaan — lafee digit lammaffaa, P2 phalanx, keessa — muri; hin guddatu. Kutaaleen hafe scar tishuu’n fayyee dhaabata. P2 amputation deebi’ee hin guddanne sana, hantuutota reefuu dhalatan keessatti, moodeela barreessitoonni itti yaadanii fayyadaman ture: madaa mammals deebi’anii guddisuuf yeroo hundaa *kufan*.

Pirootiinii signalling lama, tokko kan biraa booda, itti dabalan. Amputation booda guyyoota muraasa, erga madaan cufamee, bead xiqqaa **FGF2** (fibroblast growth faaktara) gadi lakkisu keessa dhaaban. Guyyaa shan booda bead lammaffaa **BMP2** (bone morphogenetic pirootiinii) gadi lakkisu dhaaban. Achiin booda micro-CT scans fi tishuu staining’n digit sana torban hedduuf hordofan, seelota madaa tokko tokkoon sequence godhan, genetic labelling fayyadamuun seeliin madaa tokko tokko eessatti akka geessu hordofan.

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.

Mallattoolee lama, daandii lama: FGF2 tishuu blastema fakkaatu kaasa; BMP2 regeneration gara fuulduraatti dhiiba, garuu digit deebi'ee ijaarama wal fakkaata malee guutummaatti tokko miti.

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

Maal argan?

FGF2 qofti meeshaa jalqabaa ijaare, bu'aa garuu yeroo muraasa qofa. Madaa sana tuulaa seelota qoodamaa *blastema* fakkaatan akka walitti qabu kakaase — cluster seelii bineensota akka salaman-der keessatti regeneration dhugaa oofu — jiinota blastema fayyadamus bātate. Garuu ofuma isaatiin baay'ee achuma dhaabate: digits wal'aanaman keessaa tilmaamaan 70% lafee haaraa tokko illee hin guddisne; tilmaamaan 30% qofa lafee tokko bakka dogoggoraa jiru uume.

FGF2 itti aansuun BMP2 hojii xumure — guutuu osoo hin ta'in. Bead BMP2 bead FGF2 yeroo hordofu, digit wal'aaname hundi lafee haaraa guddise. Irra caalaan distal phalanx (P3) bade lafee beekamuu danda'u, bu'ura isaa irratti *growth plate* — caasaa lafeen digit yeroo guddatu fayyadamu — qabuun deebi'ee guddise; hedduun isaanii joint xiqqaa deebisanii uuman: lafee sesamoid fakkaatu, tendon fi ligament kutaalee hafeen wal qunnamsiisu dabalatee. Sirriitti yeroo safaraman, kutaaleen deebi'anii guddatan kan duraa wajjin *wal fakkaatu* garuu guutummaatti tokko hin turre; lafeen kutaalee hafe guddatus hammamtaa baramaa isaa hin geenye. Barreessitoonni bu'aa sana “digit guutuu garuu guutuu hin taane” jedhu — caasaa irraa murame hundi counterpart waan qabuuf guutuu; tokko illee copy sirrii waan hin taaneef guutuu hin taane.

Seelonni madaa dhugumaan deebi'anii qindaa'an. Single-cell sequencing FGF2 guyyaa tokko keessatti fibroblasts madaa akka jijjiire, jiinota (*Hmga1*, *Hmga2*) gara embryonic, developmental haala caalaatti deebi'uu wajjin walqabatan akka bātate agarsiise. Genetic labelling achiin booda

seelonni kutaalee hafe idileen *deebi'anii hojii akka argatan* — bakka jalqaban caalaa kutaa digit distal ta'eef caasaalee ijaaruuf qajeelfaman — agarsiise; phalanx deebi'ee guddate fi tishuulee synovial fi connective joint haaraa keessatti gumaachan (lafee sesamoid fakkaatu xiqqaan irra caalaa seelota biroo irraa uumame).

Kun maal jechuu ta'uu danda'a?

Hiika lama barreessitoonni ittiin xumuran, of eeggannoodhaan ibsame.

Tokkoffaa: mammals asitti regenerate gochuu dhabuun isaanii seelonni sirrii **dhabamuu** miti. Seelonni regenerate gochuu danda'an madaa bira jiru; wanti dhabu *mallattoolee* isaan bêtan dha. Signalling FGF fi BMP tartiiba sirriin kenni; madaan scar ta'u ture bakka isaa regenerate godha. Jecha barreessitootaan, signalling kun madaa baramaan fibrosis'n fayyu irratti bu'aa regenerative kakaasuuf *gahaa* dha.

Lammaffaa: regeneration kakaafame daandii lama irra deema — kan **blastema irratti hundaa'u**, embryonic development isaa irra deebiin geggeessuun phalanx deebi'ee ijaaru (kanaaf growth plate); fi kan **blastema irratti hin hundoofne**, joint walxaxaa deebi'ee ijaaru. Waliin, waan amputation balleesse tilmaamaan bakka buusuu danda'u.

Kun maal *hin mirkaneessu*?

- **Hantuutota keessatti** — digits hantuuta reefuu dhalatanii, moodeela *sababa baramaan regenerate hin gooneef* filatame keessatti. As keessatti homtuu namoota irratti hin hojjetamne.
- **Lafee digit** dha, miila-harkaa miti. Amputation fiixee waan quba fakkaatu tokkoo (distal P2, P3 fi lafee sesamoid xiqqaa) balleessa; bu'aan kutaalee xixiqqoo sana deebi'ee guddisuu dha. “Miila-harkaa deebi'ee guddisuu” barruu kana keessa hin jiru.
- **Guutuu miti**. Lafeewwan deebi'anii guddatan kan duraa wajjin wal fakkaatu malee tokko miti; lafeen kutaalee hafe hammamtaa guutuutti hin deebi'u; FGF2 qofti yeroo baay'ee kufa.
- **Beads growth faaktara lama, tartiibaan** — qoricha, serum, cream yookaan wal'aansa yeroo tokkoo miti. Yeroon murteessaa ture: jalqaba FGF2, guyyaa shan booda BMP2.
- Mammals ga'eessota yookaan gurguddoo keessatti akka hojjetu, yookaan nageenya qabu ta'uu **hin agarsiisu**. Hantuutota reefuu dhalatan qorannoo cimsee to'atame keessa jiran.

Ragaan hammam cimaa dha?

Daangaa mataa isaa keessatti, bu'aan ijoo cimaa dha. Digit FGF2→BMP2 hundi bakka to'annoo digit tokko illee hin godhin lafee haaraa guddise; gosa ragaa of danda'e shan — 3D bone imaging, tishuu staining, shape istaatistikii, single-cell sequencing fi cell-lineage tracing — gara walfakkaatu akeeku.

Daangaawwan amanamaan *scope* irratti, soundness irratti miti. Deebiin jijjiiramaa fi guutuu hin taane dha; hantuutota reefuu dhalatan keessatti; jechi cimaa “gahaa” jedhu madaa moodeela kana irratti, namoota irratti miti. Barruun kun signalling sirrii kennuun digit hantuutaa keessatti regenerative kufaatii mammals irra aanu akka danda’amu agarsiisa. Miila-harkaa namaa — yookaan quba namaa illee — deebi’ee guddisuuf karaa hin agarsiisu.

Maaliif barbaachisaa dha?

Yeroo dheeraaf gaaffiin banaa mammals seelota regeneration *dhabuu* moo isaan *fayyadamuu* dadhabuu ture. Hojiin kun lammaffaaf ragaa qabatamaa dha: seelonni gahumsa qaban madaa bira taa’u; mallattooleen sirrii, tartiiba sirriin, isaan dammaqsuu danda’u. Yaada dhugumaan abdachiisaa — fi suuta deemu — dha. “Digit hantuuta reefuu dhalatee keessatti gahaa” irraa gara waan namni tokko hubatuutti jijjiiruun daandii dheeraa dha; barruunis faallaa isaa hin fakkeessu. Gatiin as jiru ragaa of principle dha, waadaa miti.

Cuunfaa gabaabaa

Hantuutota reefuu dhalatan keessatti, amputation lafee digit lammaffaa (P2) keessa baramaan scar’n fayya; hin guddisu. Bead FGF2 dhaabanii, guyyaa shan booda bead BMP2 dhaabuun kana jijjiire: FGF2 tuulaa seelota qoodamaa blastema fakkaatu kaasa; BMP2 akka differentiate godhu taasisa; digit sun phalanx bade — developmental growth plate dabalatee — fi yeroo baay’ee joint xiqqaa, tendon, ligament fi lafee sesamoid deebi’ee guddise. Kutaaleen deebi’anii guddatan kan duraa wajjin wal fakkaatu garuu tokko miti; bu’aanis guutuu miti. Seelii tracing seelonni madaa idilee deebi’anii qindaa’anii caasaalee badan ijaaruuf hojii haaraa akka argatan agarsiise. Cuunfaan: asitti regenerative kufaatii mammals rakkoo *mallattoolee* dhabu, *seelota* dhabu miti; signalling FGF + BMP moodeela kana keessatti isa irra aanuuf gahaa dha. Hantuutota keessatti ragaa of principle dha — wal’aansa namaa miti, “miila-harkaa deebi’ee guddisuu” miti.

Sakatta’a ifaa

Barruun maal agarsiisa: Hantuutota reefuu dhalatan keessatti, wal’aansi FGF2-itti-aansuun-BMP2 kan P2 digit amputation baramaan regenerate hin goone irratti, distal phalanx irraa murame deebi’ee akka guddatu (blastema growth plate uumuun) fi yeroo baay’ee joint walxaxaa walqabatu (lafee sesamoid fakkaatu, tendon, ligament) kakaasa. Sararoonni ragaa shan — micro-CT, histology, shape morphometrics, single-cell sequencing fi lineage tracing — isa deeggaru. Caasaalee kakaafaman kan duraa wajjin wal fakkaatu garuu guutummaatti tokko miti.

Wanti ta’uu danda’u garuu hin mirkanoofne: FGF2 qofti timing yookaan dosing adda ta’een regeneration xumuruu danda’uu; developmental programme sirrii seelonni deebi’anii hojii argatan hordofan.

Wanti inni hin agarsiisne: Namoota, mammals ga'eessota yookaan gurguddoo keessatti homaa; miila-harkaa yookaan quba guutuu deebi'ee guddisuu; qoricha, serum yookaan wal'aansa tarkaanfii tokkoo; nageenya; bu'aan guutuu yookaan yeroo hundaa xumuramu ta'uu.

Daangaawwan ijoo: Hantuutota reefuu dhalatan; moodeela lafee digit, miila-harkaa miti; deebii guutuu hin taane fi jijjiiramaa (FGF2 qofti irra caalaa kufa); “gahaa” madaa moodeela kana irratti, namoota irratti miti; daataa namaa yookaan mammal ga'eessaa hin qabu.

Dubbisaan waliigalaa hammam amanuu qaba? Moodeela hantuutaa kana keessatti FGF2→BMP2 dhugumaan partial digit regeneration akka kakaase, seelonni gahumsa qaban akka turan garuu mal-lattoo akka hin qabne irratti amantaa guddaa. Kun regeneration miila-harkaa namaa **akka hin taane**, wal'aansa **akka hin taane** irratti amantaa guddaa. Principle sun hammam akka hiikamu irratti amantaa xiqqaa hanga giddu-galeessaa. Haala sirrii: mammals maaliif regenerate gochuu dadhaban irratti ragaa of principle dhugaa fi bareedaa — mata duree oduu irraa daandii dheeraa.

Maddoota

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