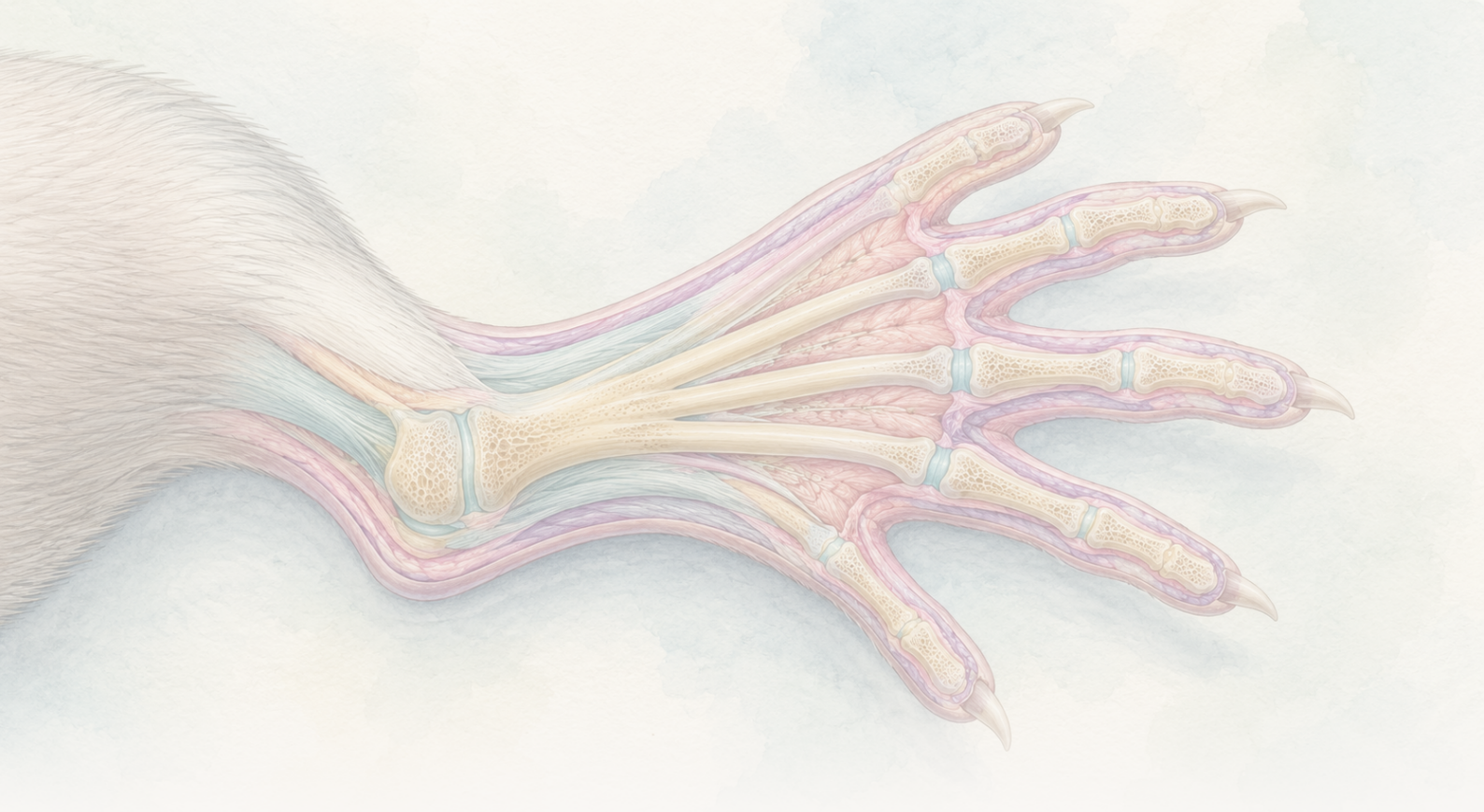


The Clean Paper

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

У мышей двухэтапная обработка факторами роста отращивает утраченные кости ампутированного пальца — но несовершенно

После ампутации пальца мыши на уровне, который обычно заживает рубцом, последовательная имплантация FGF2, а затем BMP2 сформировала бластему и отрастила утраченную фалангу и небольшой сустав — похожие на исходные структуры, но не идентичные им и очень далёкие от целой конечности. Это показывает, что клетки и сигналы для регенерации могут присутствовать даже там, где млекопитающие обычно не способны восстанавливать ткань: доказательство принципа у мышей, а не терапия для людей.

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

Вопрос Аристотеля, заданный пальцу мыши

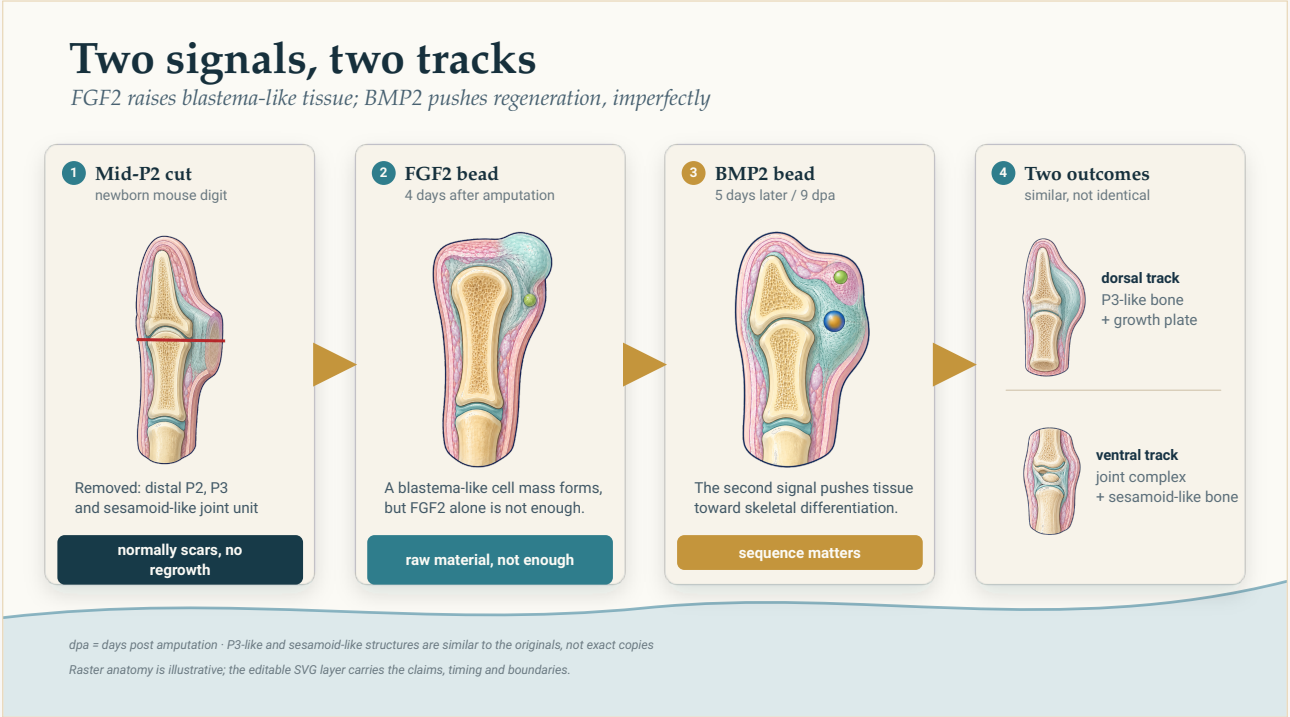
Почему саламандра может отрастить целую ампутированную конечность — кость, мышцы, нервы, кожу, всё вместе, — а мышь или человек просто заживляет культю и на этом останавливается? Вопрос древний: в статье отмечено, что он восходит ещё к Аристотелю, более двух тысяч лет назад. Животные, способные к такому восстановлению, отращивают утраченную часть из небольшого скопления неспециализированн клеток, которое называется *бластемой*: она формируется в ране и заново строит то, что было потеряно. Млекопитающие большей частью её не образуют. Мы закрываем рану рубцом.

Поэтому статья под названием «регенерация пальца у мышей» оказывается в центре одного из самых старых открытых вопросов биологии — а в последнее время ещё и в центре большого шума. Спросите интернет, о чём она, и вам скажут, что люди вот-вот научатся отращивать потерянные пальцы и конечности. На самом деле она говорит о чём-то более узком, странном и интересном: у **мышей**, после ампутации пальца на уровне, который обычно заживает рубцом, два фактора роста, поданные в правильной последовательности — сначала FGF2, затем BMP2, — заставили культю заново построить утраченную кость. Не целую конечность. Не у человека. Не идеально. Но рану, которую млекопитающее обычно закрывает фиброзом, удалось перевести в режим регенерации — и именно этот результат стоит понять.

Что сделали авторы

Палец мыши — одно из немногих мест, где млекопитающее вообще способно что-то регенерировать. Если отрезать самый кончик пальца, он отрастает; если ампутировать ниже — через вторую кость пальца, фалангу P2, — регенерации не будет. Культя рубцуется и останавливается. Авторы намеренно использовали именно такую нерегенерирующу ампутацию P2 у новорождённых мышей: модель раны, в которой млекопитающие надёжно *не способны* восстановить утраченное.

На эту рану последовательно подали два сигнальных белка. Через несколько дней после ампутации, когда рана уже закрылась, исследователи имплантировали крошечную гранулу, выделявшую **FGF2** — фактор роста фибробластов. Через пять дней они установили вторую гранулу, выделявшую **BMP2** — костный морфогенетический белок. Затем в течение нескольких недель следили за пальцами с помощью микро-КТ и гистологического окрашивания, секвенировали клетки раны по одной и использовали генетическое мечение, чтобы проследить судьбу отдельных клеток.



Два сигнала, два пути: FGF2 формирует бластемоподобную ткань; BMP2 направляет её к регенерации, но восстановленный палец получается похожим на исходный, а не идентичным ему.

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

Что они обнаружили

FGF2 сам по себе создавал «сырьё», но редко давал результат. Он заставлял в ране накапливаться массу делящихся клеток, похожих на *бластему* — клеточный кластер, обеспечивающий настоящую регенерацию у таких животных, как саламандры, — и включал гены, характерные для бластемы. Но на этом процесс чаще всего останавливался: примерно 70% обработанных пальцев не образовывали новой кости, и лишь около 30% формировали её, причём в неправильном положении.

FGF2, а *затем* BMP2 завершали работу — но несовершенно. Когда после гранулы FGF2 устанавливали гранулу BMP2, новая кость появлялась в каждом обработанном пальце. В большинстве случаев отрастала утраченная дистальная фаланга P3 как узнаваемая кость с *зоной роста* у основания — той самой структурой, которую кость пальца использует во время развития. Во многих случаях регенерировал и небольшой сустав: сесамовидная косточка, а также сухожилие и связка, вновь соединявшиеся с культёй. При точных измерениях восстановленные части были *похожи* на исходные, но не идентичны им, а кость культи, хотя и росла, так и не достигала нормального размера. Авторы называют результат «полным, но несовершенным пальцем»: полным в том смысле, что каждая ампутированная структура имела некоторый аналог, и несовершенным — потому что ни один из них не был точной копией.

Клетки раны действительно были перепрограммированы. Одноклеточное секвенирование показало, что FGF2 уже в течение суток перестраивал фибробласты раны, включая гены (*Hmga1*, *Hmga2*), связанные с возвратом к более эмбриональному, развивающемуся состоянию. Генетическое мечение затем показало, что обычные клетки культи были *переспецифицированы* — перенаправлены на построение структур, характерных для более дистальной части пальца, чем та, откуда они происходили. Они участвовали и в формировании отросшей фаланги, и в синовиальных и соединительных тканях нового сустава; маленькая сесамовидная кость преимущественно возникала из других клеток.

Что это, вероятно, означает

Авторы предлагают два осторожных вывода.

Первый: млекопитающие не регенерируют эту область **не** потому, что нужных клеток там нет. Клетки, способные к регенерации, присутствуют в ране; не хватает *сигналов*, которые их включат. Если подать сигналы FGF и BMP в правильной последовательности, рана, обычно рубцующаяся, переходит к регенерации. По формулировке авторов, такого сигналинга *достаточно*, чтобы запустить регенеративный исход в ране, которая нормально заживает фиброзом.

Второй: индуцированная регенерация идёт двумя путями — **бластемозависимым**, который восстанавливает фалангу, повторно запуская её эмбриональную программу развития (отсюда и зона роста), и **бластемонезависимым**, который восстанавливает суставной комплекс. Вместе они способны приблизительно заменить то, что забрала ампутация.

Чего это *не* доказывает

- Это **мыши** — новорождённые мыши и модель пальца, намеренно выбранная потому, что обычно она не регенерирует. На людях здесь ничего не проверяли.
- Это **кость пальца, а не конечность**. Ампутация удаляет конечную часть одного аналога пальца — дистальную часть P2, P3 и маленькую сесамовидную кость; результат — отрастание этих небольших структур. «Отращивания конечностей» в этой статье нет.
- Результат **несовершенен**. Восстановленные кости похожи, но не идентичны исходным; кость культи не возвращается к полному размеру, а FGF2 сам по себе чаще всего не срабатывает.
- Это **две гранулы с факторами роста, поданные последовательно**, а не лекарство, сыворотка, крем или одноразовая процедура. Время было важно: сначала FGF2, через пять дней BMP2.
- Работа **не** показывает, что метод действует у взрослых или крупных млекопитающих

либо что он безопасен. Это новорождённые мыши в жёстко контролируемом эксперименте.

Насколько сильны доказательства?

В пределах собственного вопроса центральный результат убедителен. У каждого пальца, обработанного FGF2→BMP2, появлялась новая кость, тогда как в контроле этого не происходило. Пять независимых типов доказательств — трёхмерная визуализация кости, гистология, статистика формы, одноклеточное секвенирование и трассировка клеточных линий — указывают в одну сторону.

Честные ограничения касаются *масштаба*, а не надёжности. Ответ вариабелен и несовершенен; это новорождённые мыши; а сильное слово «достаточно» относится к *этой* модельной ране, а не к людям. Статья демонстрирует, что в пальце мыши типичную для млекопитающих неудачу регенерации можно преодолеть, подав правильные сигналы. Она не демонстрирует путь к отращиванию человеческой конечности — или даже человеческого пальца.

Почему это важно

Долго открытым оставался вопрос, млекопитающие *не имеют* клеток для регенерации или просто не *используют* их. Эта работа даёт конкретный голос за второй вариант: компетентные клетки уже находятся в ране, и правильные сигналы в правильном порядке могут их разбудить. Это действительно обнадёживающая идея — и очень медленная в практическом смысле. Между «достаточно в пальце новорождённой мыши» и чем-либо, что человек мог бы почувствовать на себе, лежит длинная дорога, и статья не притворяется, что это не так. Ценность здесь — в доказательстве принципа, а не в обещании.

Краткий итог

У новорождённых мышей ампутация через вторую кость пальца (P2) обычно заживает рубцом без отрастания. Имплантация гранулы с FGF2, а через пять дней — гранулы с BMP2 изменила это: FGF2 сформировал бластемоподобную массу делящихся клеток, BMP2 заставил её дифференцироваться, и палец отрастил утраченную фалангу — с развивающейся зоной роста — а часто также маленький сустав, сухожилие, связку и сесамовидную косточку. Восстановленные части были похожи на исходные, но не идентичны им, а весь результат оставался несовершенным. Трассировка клеток показала, что обычные клетки раны перепрограммировались и переспецифицировались

для построения утраченных структур. Вывод: в этой модели неудача регенерации у млекопитающего — проблема отсутствующих *сигналов*, а не отсутствующих *клеток*, и сигналинга FGF + BMP достаточно, чтобы её преодолеть. Это доказательство принципа у мышей — не человеческая терапия и не «отращивание конечностей».

Проверка без прикрас

Что показывает статья: у новорождённых мышей последовательная обработка FGF2, а затем BMP2 после ампутации P2, которая обычно не регенерирует, вызывает отрастание ампутированной дистальной фаланги через бластему, формирующую зону роста, а часто и связанного суставного комплекса — сесамовидной косточки, сухожилия и связки. Это поддерживают пять линий доказательств: микро-КТ, гистология, морфометрия формы, одноклеточное секвенирование и трассировка клеточных линий. Индуцированные структуры похожи, но не идентичны исходным.

Что правдоподобно, но не доказано: что FGF2 сам по себе при другом времени или дозе мог бы завершить регенерацию; точная программа развития, по которой идут переспецифицированные клетки.

Чего это не показывает: ничего у людей, взрослых или крупных млекопитающих; отрастания целой конечности или целого пальца; лекарства, сыворотки или одноэтапного лечения; безопасности; идеального или надёжно полного результата.

Основные ограничения: новорождённые мыши; модель кости пальца, а не конечности; несовершенный и вариабельный ответ (FGF2 сам по себе преимущественно не срабатывает); слово «достаточно» относится к этой модельной ране, а не к людям; нет данных у людей или взрослых млекопитающих.

Насколько уверен может быть обычный читатель? Высокая уверенность, что в этой мышиной модели FGF2→BMP2 действительно индуцировал частичную регенерацию пальца и что компетентные клетки уже присутствовали, но не получали сигнала. Такая же высокая уверенность, что это **не** отрастание человеческой конечности и **не** терапия. От низкой до умеренной — в том, насколько далеко удастся перенести этот принцип. Правильное отношение: реальное, элегантное доказательство принципа о том, *почему* млекопитающие не регенерируют, — и очень далеко от громкого заголовка.

Источники

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