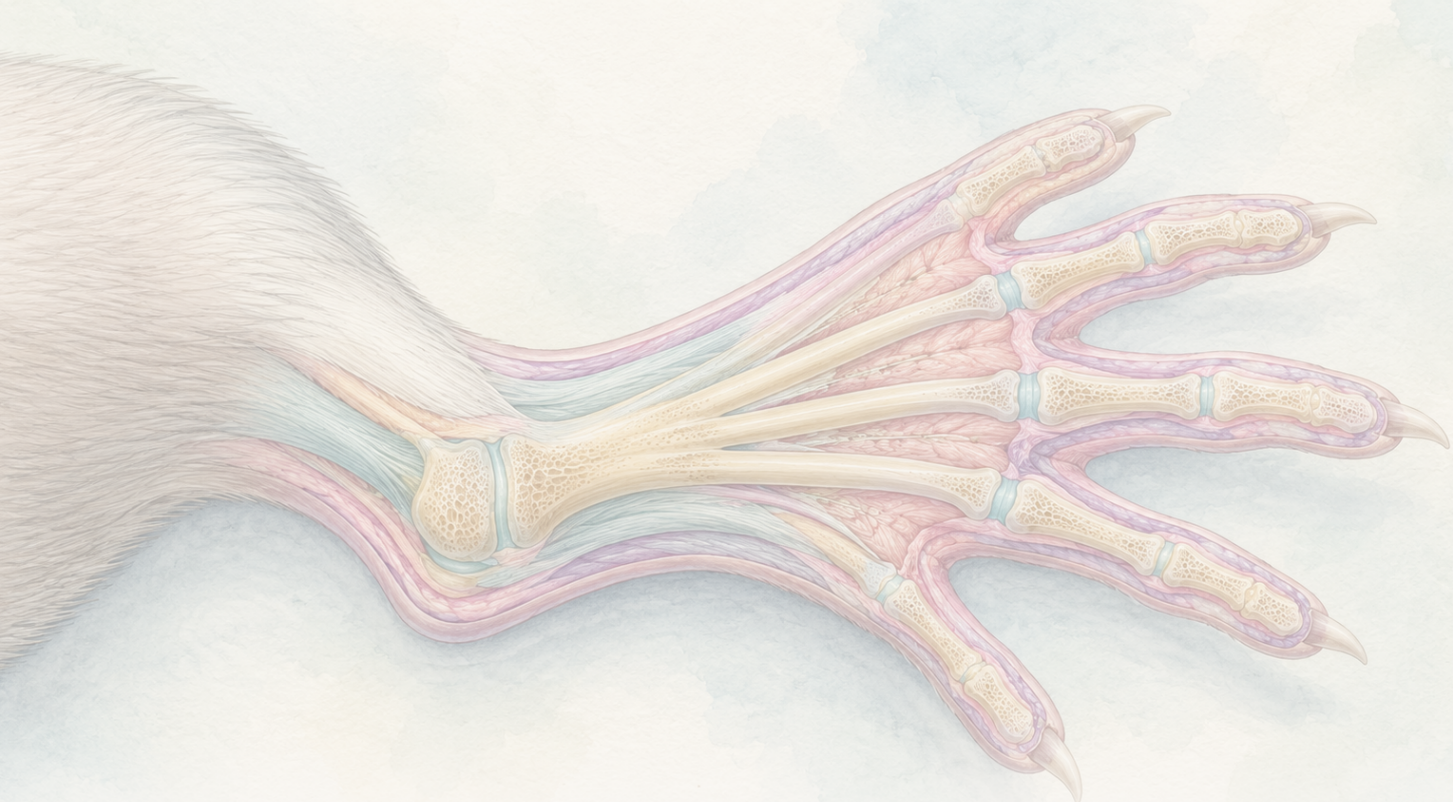




The CLEAN PAPER

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

在小鼠中，兩步生長因子處理使截肢的趾骨再生，但並不完美

在小鼠趾截肢通常以疤痕癒合的部位，先植入 *FGF2* 再植入 *BMP2*，引發了芽基並再生出丟失的趾骨和一個小型關節——與原件相似但並非完全相同，遠非整個肢體。這表明在哺乳動物通常失敗的地方，再生的細胞和信號仍可能存在：一個在小鼠中的概念驗證，而非人類療法。

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

亞里斯多德向小鼠腳趾提出的問題

為什麼蠐螬能重新長出整條被截斷的腿——骨頭、肌肉、神經、皮膚全都能恢復——小鼠或人類卻只能讓殘端癒合，然後停止生長？這個問題由來已久：論文指出，它可以追溯到兩千多年前的亞里斯多德。能做到這件事的動物，會從一小團稱為 *blastema* 的未特化細胞中重新長出缺失的部位；這團細胞聚集在傷口處，重建失去的組織。哺乳動物大多不會形成這樣的細胞團，而是用疤痕封閉傷口。

因此，一篇題為「小鼠趾部再生」的論文，正好觸及生物學最古老的未解問題之一——近來也成了大量喧囂的中心。上網查詢相關說法，你會看到人類即將重新長出失去的手指和四肢。但這篇研究談的是更狹窄、更奇特，也更意思的事情：在**小鼠**身上，對一處通常會以疤痕癒合的趾截斷傷口，依照正確順序施加兩種生長因子——先 **FGF2**，再 **BMP2**——便促使殘端重新長出失去的骨頭。不是整條肢體，不是在人類身上，也不是完美重建。但一個哺乳動物通常會以纖維化封閉的傷口，竟然能被誘導再生；這才是值得理解的結果。

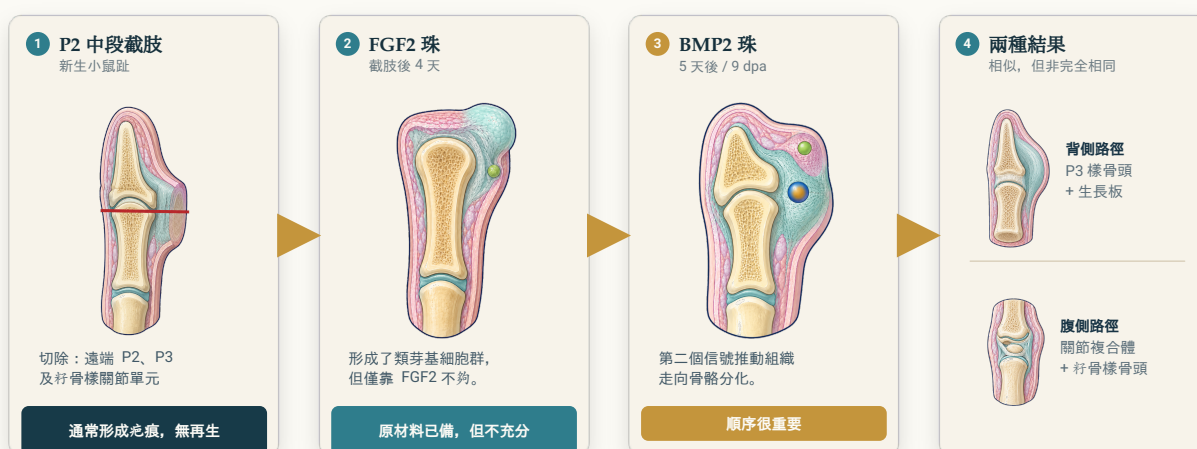
作者做了什麼

小鼠的趾，是哺乳動物少數能夠再生的部位之一。在趾尖最末端切斷，趾會重新長回來；若切得更低——穿過趾的第二根骨頭，也就是 **P2 指骨**——則不會。殘端會被疤痕組織覆蓋，停止生長。作者刻意選用新生小鼠這種不會再生的 **P2 截斷模型**：這是一種哺乳動物必定無法再生的傷口。

研究人員先後施加兩種訊號蛋白。截斷後幾天，等傷口閉合，再植入一顆釋放 **FGF2**（成纖維細胞生長因子）的小珠。五天後，他們植入第二顆釋放 **BMP2**（骨形態發生蛋白）的小珠。接著，他們用微型 CT 掃描和組織染色追蹤趾部數週，逐一對傷口細胞進行定序，並用遺傳標記追蹤個別傷口細胞最後的去向。

兩種信號，兩條路徑

FGF2 催生類芽基組織；BMP2 推動再生，但並不完美



dpa = 截肢後天數；P3 樣和籽骨樣結構與原件相似，非精確複製
光柵解剖圖為示意性；可編輯的 SVG 圖承載主張、時序和邊界。

兩種訊號，兩條路徑：FGF2 促使類似再生芽的組織形成；BMP2 推動再生，但重新長出的趾與原本的相似而不完全相同。

Original hybrid diagram —The Clean Paper CC BY 4.0

他們發現了什麼

單獨使用 **FGF2** 建立了原材料，卻很少真正形成再生。它促使傷口累積一大團分裂中的細胞，外觀類似 *blastema*——這是蠓螈等動物進行真正再生時所依靠的細胞群——並啟動再生芽所使用的基因。但單獨使用 FGF2 大多止步於此：大約 70% 的處理趾沒有長出新骨，只有約 30% 形成一根位置錯置的骨頭。

FGF2 接著 BMP2，才完成了這項工作——但並不完美。當繼 FGF2 小珠之後施加 BMP2 小珠時，每一根處理過的趾都長出了新骨。大多數趾重新長出失去的遠端指骨（P3），形成可辨認的骨頭，而且其基部有一個生長板——這是趾骨發育時使用的同一種結構；許多趾還再生出一個小關節：一根類似籽骨的骨頭，加上重新連接殘端的肌腱和韌帶。仔細測量後，重新生成的部位與原本的部位相似，但並不相同；殘端骨頭雖然生長，卻始終沒有達到正常大小。作者將這個結果稱為「完整但不完美的趾」——說它完整，是因為每一個被截斷的結構都有某種對應物；說它不完美，是因為沒有一個是精確的複製品。

傷口細胞確實被重新編程。單細胞定序顯示，FGF2 在一天內重塑了傷口的成纖維細胞，啟動與回到更接近胚胎發育狀態相關的基因（*Hmga1*、*Hmga2*）。遺傳標記接著顯示，普通的殘端細胞被重新指定命運——重新導向，去建造趾部比其原本位置更遠端的結構——既參與重新長出的指骨，也參與新關節的滑膜和結締組織（小型類籽骨主要由其他細胞形成）。

這大概意味著什麼

作者提出兩種解讀，以下以保守方式陳述。

第一：哺乳動物在這裡無法再生，**不是**因為缺少正確的細胞。傷口中存在具備再生能力的細胞；缺少的是能將它們啟動的訊號。依照正確順序提供 FGF 和 BMP 訊號，一個原本會形成疤痕的傷口便改為再生。用作者的話說，這種訊號足以在一個通常以纖維化癒合的傷口處觸發再生結果。

第二：誘導出的再生沿著兩條路徑運作——一條是**依賴再生芽**的路徑，透過重新執行胚胎發育來重建指骨（因此形成生長板）；另一條是**不依賴再生芽**的路徑，重建關節複合體。兩者合起來，大致能替代截斷所移除的部位。

這項研究沒有證明什麼

- 研究對象是**小鼠**——是新生小鼠的趾，而且所選模型正是因為它通常不會再生。研究沒有在人類身上進行任何實驗。

- 這是**趾骨**，不是肢體。截斷移除了一根相當於手指的趾的末端（遠端 P2、P3，以及一根小型籽骨）；結果是這些小部位重新生長。「重新長出肢體」並不在這篇論文的範圍內。
- 這個結果是**不完美的**。再生骨頭與原本的相似但不相同，殘端骨頭始終沒有恢復到完整大小，而且 FGF2 單獨使用大多時候會失敗。
- 這是**依序施加的兩顆生長因子小珠**——不是藥物、血清、乳霜或單次治療。時機很重要：先使用 FGF2，五天後再使用 BMP2。
- 研究**沒有**顯示這對成年或大型哺乳動物有效，也沒有顯示它是安全的。這些是受到嚴格控制的實驗，對象是新生小鼠。

證據有多強？

就這項研究自身的條件而言，核心結果很可靠。每一根接受 FGF2→BMP2 處理的趾都長出了新骨，對照組則沒有任何一根長出新骨；五種彼此獨立的證據——三維骨骼影像、組織染色、形狀統計、單細胞定序和細胞譜系追蹤——都指向同一個結論。

誠實的限制在於範圍，而不是可靠性。反應具有變異，而且並不完美；研究是在新生小鼠身上進行的；「充分」這個強烈的詞只適用於這個模型傷口，而不是人類。論文證明的是：在小鼠趾部，提供正確訊號可以克服哺乳動物的再生失敗。它沒有證明通往人類肢體——甚至人類手指——再生的途徑。

為什麼重要

長久以來，未解的問題是：哺乳動物究竟缺少再生所需的細胞，還是只是無法使用這些細胞？這項研究以具體證據支持後者：具備能力的細胞就待在傷口處，而正確的訊號按照正確順序出現，就能喚醒它們。這確實是一個令人抱持希望的想法——但也是一條漫長的路。要把「在新生小鼠趾部充分」轉化為人能夠察覺的成果，還有很長的路要走，而這篇論文並沒有假裝事情已經完成。這裡的價值在於原理驗證，而不是承諾。

重點摘要

在新生小鼠中，穿過第二根趾骨（P2）的截斷通常會形成疤痕，且不會重新生長。植入一顆 FGF2 小珠，接著在五天後植入一顆 BMP2 小珠，改變了這個結果：FGF2 形成一大團分裂中的類再生芽細胞，BMP2 使其分化，於是趾重新長出失去的指骨——完整帶有一塊發育性生長板——而且通常還會長出一個小關節、肌腱、韌帶和籽骨。重新生成的部位與原本的相似但不相同，結果並不完美。細胞追蹤顯示，普通的傷口細胞被重新編程並重新指定命運，去建造缺失的結構。重點是：在這個模型中，哺乳動物的再生失敗是缺少訊號的問題，而不是缺少細胞；FGF + BMP 訊號足以克服這個問題。這是小鼠身上的原理驗證——不是人類療法，也不是「重新長出肢體」。

無廢話檢核

論文顯示的內容：在新生小鼠中，對一個通常不會再生的 P2 趾截斷，依序施加 FGF2、再施加 BMP2，會誘導被截斷的遠端指骨重新生長（透過形成生長板的再生芽），而且通常還會誘導相關的關節複合體（類籽骨、肌腱、韌帶）。五條證據——微型 CT、組織學、形狀形態測量、單細胞定序和譜系追蹤——支持這一結果。誘導出的結構與原本的相似但不相同。

合理但尚未證明的內容：如果採用不同的時機或劑量，單獨使用 FGF2 也可能完成再生；以及那些被重新指定命運的細胞所遵循的確切發育程序。

研究沒有顯示的內容：任何在人類、成年或大型哺乳動物身上的結果；整條肢體或整根手指重新生長；藥物、血清或單步治療；安全性；以及結果完美或能可靠地完整再生。

主要限制：新生小鼠；趾骨模型而非肢體；反應不完美且具有變異（FGF2 單獨使用大多失敗）；「充分」只適用於這個模型傷口，而不是人類；沒有任何人類或成年哺乳動物資料。

一般讀者應該有多大信心？可以高度確信，在這個小鼠模型中，FGF2→BMP2 確實誘導了部分趾部再生，而且具備能力的細胞確實存在，只是沒有得到訊號。也可以高度確信，這**不是**人類肢體再生，**也不**是一種療法。至於這項原理能在多大程度上轉化，信心則屬低至中等。適當的態度是：這是一項真實、精巧的原理驗證，說明了哺乳動物為何無法再生——但距離標題所宣稱的結果還很遙遠。

來源

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