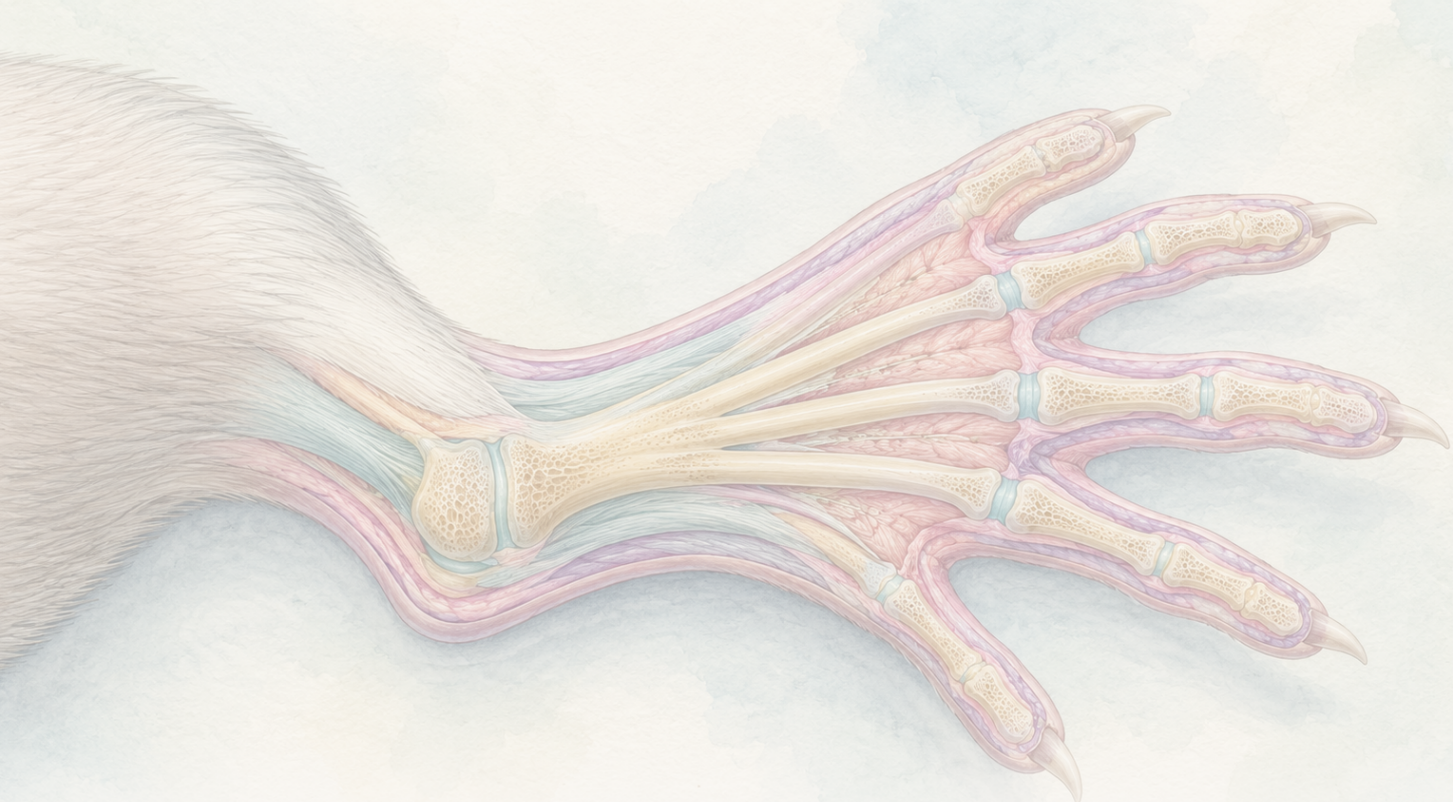




The CLEAN PAPER

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

A beraye, maganin sinadaran girma mai mataki biyu ya sake tsiro da kasusuwan yatsar da aka yanke — ba cikakke ba

A yankewar yatsar bera da yawanci take warkewa da tabo, dasa FGF2 sannan BMP2 ya tayar da blastema ya sake gina phalanx da ya bace da karamin gaba — suna kama da na asali amma ba daidai ba, kuma sun yi nisa da dukan gaba. Wannan yana nuna sel da sakon sake tsiro suna iya kasancewa ko inda dabbobi masu shayarwa yawanci suke kasa: tabbacin ka'ida a bera, ba maganin mutum ba.

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

Tambayar Aristotle, a kan yatsar kafar bera

Me ya sa salamander zai iya sake tsiro da cikakkiyar kafar da aka yanke — kashi, tsoka, jijiya, fata, komai — amma bera ko mutum kawai ya rufe kututturen da rauni ya tsaya? Tambayar tsohuwa ce: makalar ta ce ta koma zamanin Aristotle, fiye da shekaru dubu biyu da suka wuce. Dabbobin da za su iya yin haka suna sake gina bangaren da ya face daga karamin tudun sel da ba su kware ba da ake kira *blastema*, wanda yake taruwa a raunin ya sake gina abin da ya face. Yawancin dabbobi masu shayarwa ba sa yin blastema. Muna rufe rauni da tabo.

Saboda haka makala mai suna “sake tsiron yatsa a bera” ta shiga tsakiyar ɗaya daga tsafaffin tambayoyin ilimin halitta da ba a warware ba — kuma kwanan nan, tsakiyar hayaniya mai yawa. Ka tambayi intanet abin da ta ce, za a gaya maka mutane suna gab da sake tsiro da yatsu da gaɓoɓin da suka face. Abin da ta ce ya fi kunci, ya fi ban mamaki, kuma ya fi jan hankali: a cikin **beraye**, a yanke yatsar da yawanci take rufewa da tabo, sinadaran girma biyu da aka bayar a jerin da ya dace — FGF2 da farko, sai BMP2 — sun sa kututturen ya sake gina kashin da ya face. Ba dukan gaɓa ba. Ba a mutum ba. Ba daidai ba. Amma raunin da dabbobi masu shayarwa yawanci suke rufewa da fibrosis an sa ya sake tsiro, wannan ne sakamakon da ya cancanci fahimta.

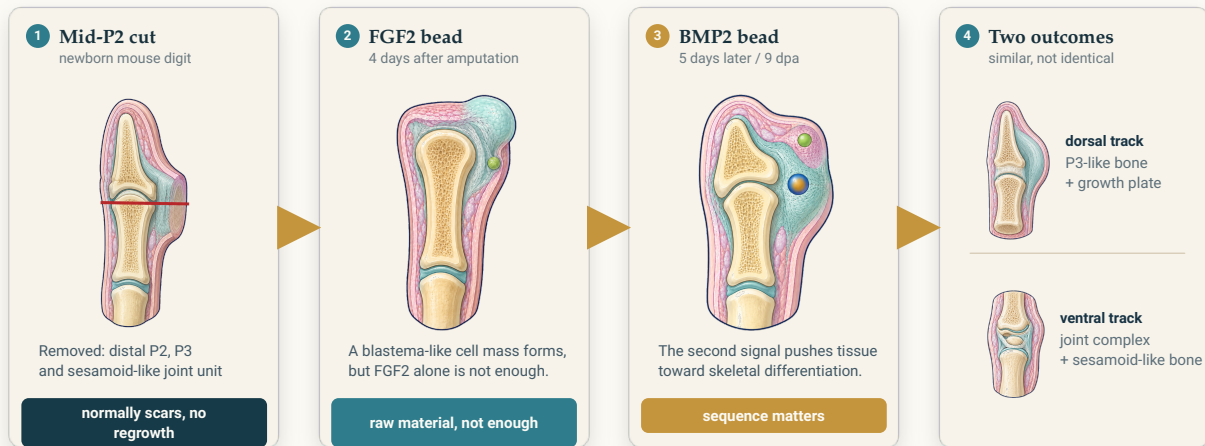
Abin da marubutan suka yi

Yatsar bera tana daga cikin wurare kaɗan da dabba mai shayarwa take iya sake tsiro da wani abu. Idan aka yanke yatsa a karshen kwarai, tana komawa; idan aka yanke kasa — ta cikin kashi na biyu na yatsar, phalanx na P2 — ba ta komawa. Kututturen yana rufewa da tabo ya tsaya. Wannan yankewar P2 da ba ta sake tsiro ba, a jariran bera, ita ce model da marubutan suka zaɓa da gangan: raunin da dabbobi masu shayarwa suke kasa sake tsiro da shi akai-akai.

Sun sa masa furotin masu isar da saƙo biyu, ɗaya bayan ɗaya. Kwanaki kaɗan bayan yankewa, da raunin ya rufe, sun dasa karamin kwalla mai fitar da **FGF2** (fibroblast growth factor). Bayan kwana biyar sun dasa kwalla ta biyu mai fitar da **BMP2** (bone morphogenetic protein). Sannan suka bi yatsun tsawon makonni da micro-CT da rina nama, suka karanta jerin kwayoyin halitta a sel ɗin rauni ɗaya bayan ɗaya, kuma suka yi amfani da alamar gado domin bin inda kowane sel na rauni ya kare.

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.

Sakonni biyu, hanyoyi biyu: FGF2 yana tayar da nama mai kama da blastema; BMP2 yana tura sake tsiro, amma yatsar da aka sake gina tana kama da ta asali, ba daidai da ita ba.

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

Abin da suka gano

FGF2 shi kadai ya gina kayan farko amma da kyar sakamakon. Ya sa raunin ya tara tarin sel masu rabuwa da suka yi kama da *blastema* — tarin sel da ke jan ragamar ainihin sake tsiro a dabbobi kamar salamander — ya kuma kunna jinin halitta da blastema ke amfani da su. Amma shi kadai yawanci ya tsaya a nan: kusan 70% na yatsun da aka yi wa magani ba su fitar da sabon kashi ba, kuma kusan 30% ne kawai suka yi kashi guda daya a wurin da bai dace ba.

FGF2 sai BMP2 ya gama aikin — ba cikakke ba. Idan kwallon BMP2 ta biyo bayan FGF2, kowace yatsar da aka yi wa magani ta fitar da sabon kashi. Yawancinsu sun sake gina phalanx na karshe da ya bace (P3) a matsayin kashi da ake iya gane shi tare da *growth plate* a gindinsa — irin tsarin da kashin yatsa yake amfani da shi yayin girma — da yawa kuma sun sake gina karamin gaɓa: kashi mai kama da sesamoid, tare da tsoka-maɗauri da ligament da suka sake haɗuwa da kututturen. Idan aka auna su da kyau, sassan da suka sake tsiro sun *yi kama* da na asali amma ba daidai ba, kuma kashin kututturen, duk da ya girma, bai kai girmansa na yau da kullum ba. Marubutan sun kira sakamakon “cikakkiyar yatsa marar cikawa” — cikakkiya domin duk tsarin da aka yanke yana da wani makamanci, marar cikawa domin babu wanda ya zama ainihin kwafi.

An sake tsara sel dɓin rauni da gaske. Karatun sel ɗaya-ɗaya ya nuna FGF2 ya sauƙa fibroblast na rauni cikin rana guda, ya kunna jinin halitta (*Hmga1*, *Hmga2*) da ke da alaƙa da komawa yanayin girma na amfayo. Sa'an nan alamar gado ta nuna cewa an *sake ba* sel na kututtu aikin daban — an karkatar da su su gina tsarin wani bangaren yatsa da ya fi nesa da inda suka fara — suna taimakawa wajen gina phalanx da ya dawo da nama na

synovial da na haɗi na sabon gaɓar (ƙaramin ƙashi mai kama da sesamoid ya fi samuwa daga wasu sel).

Abin da wannan mai yiwuwa yake nufi

Marubutan sun kawo fassara biyu, da taka-tsantsan.

Na farko: dalilin da ya sa dabbobi masu shayarwa suke kasa sake tsiro a nan **ba** domin sel da suka dace sun ɓace ba ne. Sel masu iya sake tsiro suna nan a rauni; abin da ya ɓace shi ne *sakonnin* da za su kunna su. Idan aka bayar da sakon FGF da BMP a jeri mai kyau, raunin da zai yi tabo yana sake tsiro maimakon haka. A kalmar marubutan, sakonnin nan *sun isa* su tayar da sake tsiro a raunin da yawanci yake warkewa da fibrosis.

Na biyu: sake tsiron da aka tayar yana bin hanyoyi biyu — hanyar da **ta dogara da blastema** wadda take sake gina phalanx ta sake gudanar da girman amfrayonsa (shi ya sa ake samun growth plate), da hanyar da **ba ta dogara da blastema ba** wadda take sake gina haɗin gaɓar. Tare suna iya maye gurbin, a kusan, abin da yankewar ta cire.

Abin da wannan *bai tabbatar ba*

- Yana cikin **beraye** — yatsun jariran bera, a model da aka zaɓa *domin* yawanci ba ya sake tsiro. Ba a yi kome a mutane ba.
- **Kashin yatsa** ne, ba gaɓa ba. Yankewar tana cire ƙarshen abin da ya yi daidai da yatsa ɗaya (ƙarshen P2, P3, da ƙaramin ƙashin sesamoid); sakamakon sake tsiron waɗannan ƙananan sassa ne. “Sake tsiro da gaɓoɓi” ba ya cikin makalar.
- **Ba cikakke ba ne.** Kasusuwan da suka sake tsiro suna kama da na asali amma ba daidai ba, ƙashin kututturen bai koma cikakken girma ba, kuma FGF2 shi kaɗai yana kasa yawancin lokaci.
- **Kwallaye biyu na sinadaran girma ne, a jere** — ba magani, serum, cream, ko magani guda ba. Lokaci yana da muhimmanci: FGF2 da farko, BMP2 bayan kwana biyar.
- **Bai nuna** yana aiki a manyan dabbobi masu shayarwa ko manya ba, ko cewa yana da lafiya. Jariran bera ne a gwaji da ake sarrafawa sosai.

Yaya ƙarfin shaidar yake?

A cikin iyakarsa, ainihin sakamakon yana da ƙarfi. Kowace yatsa ta FGF2→BMP2 ta fitar da sabon ƙashi inda babu yatsar kulawa da ta yi, kuma nau'ikan shaida guda biyar masu zaman kansu — hoton ƙashi na 3D, rina nama, kididdigar siffa, karatun sel ɗaya-ɗaya, da bin asalin sel — duka suna nuna hanya ɗaya.

Iyakokin gaskiya sun shafi *faɗin amfani*, ba ƙarfin sakamakon ba. Martanin yana bambanta kuma ba cikakke ba; yana cikin jariran bera; kalmar “sun isa” tana magana ne kan *wannan* raunin model, ba mutane ba. Makalar ta nuna cewa za a iya shawo kan gazawar sake tsiro ta dabba mai shayarwa ta hanyar bayar da sakonni masu dacewa a yatsar bera. Ba ta nuna hanyar sake tsiro da gaɓar mutum — ko ma yatsar mutum — ba.

Me ya sa yake da muhimmanci

Tsawon lokaci tambayar ita ce ko dabbobi masu shayarwa *ba su da* sel na sake tsiro ko kuma kawai ba sa *amfani* da su. Wannan aiki yana ba amsa ta biyu karfi: sel masu iya aiki suna wurin rauni, kuma sakonni masu dacewa a jeri mai dacewa za su iya tayar da su. Wannan ra'ayi ne mai sa bege da gaske — amma mai doguwar hanya. Mayar da “sun isa a yatsar jaririn bera” zuwa abin da mutum zai lura da shi hanya ce mai tsawo, kuma makalar ba ta yi kamar ba haka ba. Darajar a nan ita ce tabbacin ka’ida, ba alkawari ba.

Takaitaccen bayani

A jariran bera, yankewa ta kashi na biyu na yatsa (P2) yawanci tana warkewa da tabo ba tare da sake tsiro ba. Dasa kwallon FGF2, sannan bayan kwana biyar kwallon BMP2, ya sauya hakan: FGF2 ya tara sel masu rabuwa kamar blastema, BMP2 ya sa su bambanta, yatsar kuma ta sake tsiro da phalanx da ya face — tare da growth plate — kuma sau da yawa da karamin gaba, tsoka-madauri, ligament da kashin sesamoid. Sassan da suka dawo sun yi kama da na asali amma ba daidai ba, kuma sakamakon ba cikakke ba ne. Bin sel ya nuna an sake tsara sel na rauni domin su gina tsarin da ya face. Muhimmin abu: a nan, gazawar sake tsiro ta dabba mai shayarwa matsalar *sakonni* da suka face ce, ba *sel* da suka face ba, kuma sakon FGF + BMP ya isa ya shawo kanta a wannan model. Tabbacin ka’ida ne a bera — ba maganin mutum ba, kuma ba “sake tsiro da gabobi” ba.

Binciken ba tare da karin gishiri ba

Abin da makalar ta nuna: A jariran bera, maganin FGF2-sai-BMP2 a jere ga yankewar yatsar P2 da ba ta saba sake tsiro ba yana tayar da sake tsiron phalanx na karshe da aka yanke (ta blastema da ke yin growth plate) kuma sau da yawa hadin gaba (kashi mai kama da sesamoid, tsoka-madauri, ligament). Shaida biyar — micro-CT, histology, kididdigar siffa, karatun sel daya-daya, da bin asalin sel — suna goyon baya. Tsarin da aka tayar suna kama da na asali amma ba daidai ba.

Abin da mai yiwuwa ne amma ba a tabbatar ba: Cewa FGF2 shi kadai, da wani lokaci ko adadi, zai iya kammala sake tsiro; takamaiman shirin girma da sel da aka sake ba aiki suke bi.

Abin da ba ta nuna ba: Kome a mutane, ko manya ko manyan dabbobi masu shayarwa; sake tsiron dukan gaba ko dukan yatsa; magani, serum, ko jiyya ta mataki daya; aminci; ko cewa sakamakon cikakke ne ko yana faruwa koyaushe.

Manyan iyakoki: Jariran bera; model na kashin yatsa, ba gaba ba; martani marar cikawa mai bambanci (FGF2 shi kadai yawanci yana kasa); “sun isa” yana shafar wannan raunin model, ba mutane ba; babu bayanin mutum ko dabba babba.

Yaya karfin amincewar mai karatu na yau da kullum ya kamata ya kasance? Babbar amincewa cewa a wannan model na bera FGF2→BMP2 ya tayar da wani bangaren sake tsiron yatsa da gaske, kuma sel masu iya aikin suna nan amma ba su samu saƙo ba. Babbar amincewa cewa wannan **ba** sake tsiron gaɓar mutum ba ne kuma **ba** magani ba ne. Karama zuwa matsakaiciyar amincewa ga yadda ka’idar za ta iya komawa wani yanayi. Matsayin

da ya dace: ainihin tabbacin ka'ida mai kyau game da *dalilin* da ya sa dabbobi masu shayarwa suke kasa sake tsiro — kuma yana da nisa da kanun labari.

Majiyoyi

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