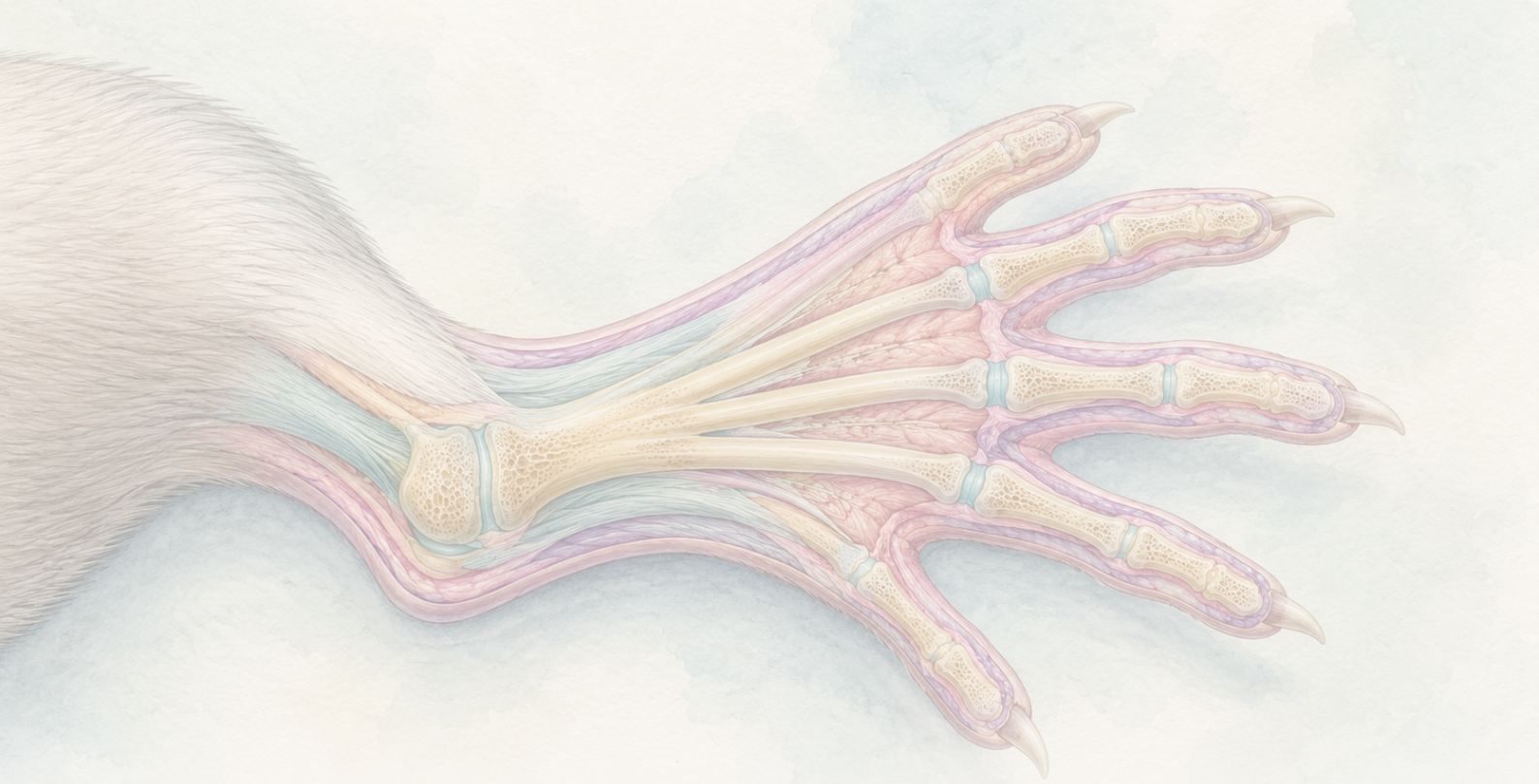


The Clean Paper

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

თაგვებში ზრდის ფაქტორების ორსაფეხურიანმა მკურნალობამ მოკვეთილი თითის დაკარგული ძვლები აღადგინა — არასრულყოფილად

თაგვის თითის ამპუტაციაზე, რომელიც ჩვეულებრივ ნაწიბურით ხორცდება, ჯერ FGF2-ის და შემდეგ BMP2-ის ჩასმამ ბლასტემა წარმოქმნა და დაკარგული ფალანგა და პატარა სახსარი აღადგინა — ორიგინალების მსგავსი, მაგრამ არა იდენტური, და ძალიან შორს მთელი კიდურის რეგენერაციისგან. შედეგი მიანიშნებს, რომ რეგენერაციისთვის საჭირო უჯრედები და სიგნალები შეიძლება იქაც არსებობდეს, სადაც ძუძუმწოვრები ჩვეულებრივ ვერ რეგენერირებენ: თაგვებში პრინციპის დამტკიცება, არა ადამიანის თერაპია.

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

არისტოტელეს კითხვა, ამჯერად თაგვის თითზე

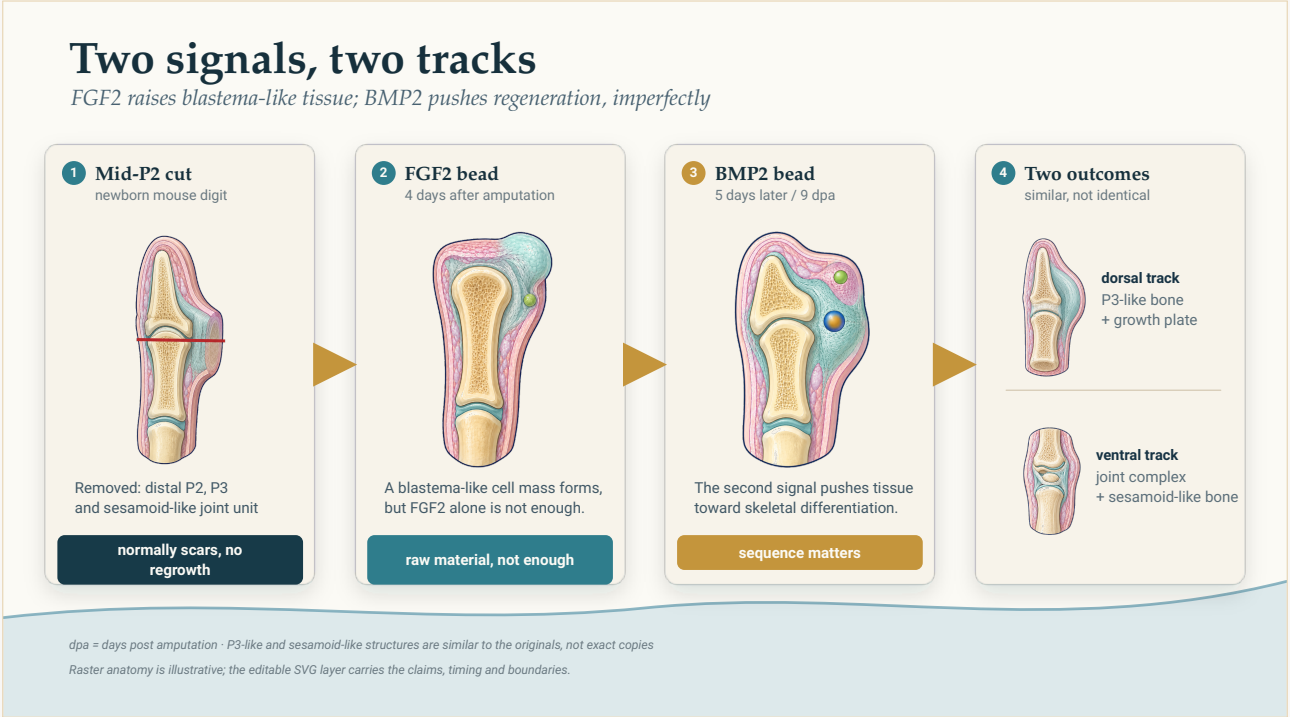
რატომ შეუძლია სალამანდრას მოკვეთილი ფეხი მთლიანად აღიდგინოს — ძვალი, კუნთი, ნერვი, კანი, ყველაფერი — მაშინ როცა თაგვი ან ადამიანი ჭრილობას უბრალოდ ხურავს და იქ ჩერდება? ეს ძველი კითხვაა: ნაშრომი აღნიშნავს, რომ ის არისტოტელემდე, ორ ათას წელზე მეტ ხნის წინ, მიდის. იმ ცხოველებში, რომლებსაც ასეთი აღდგენა შეუძლიათ, დაკარგული ნაწილი იზრდება არასპეციალიზებული უჯრედების პატარა გროვიდან, რომელსაც *ბლასტემა* ეწოდება; ის ჭრილობაზე გროვდება და დაკარგულ სტრუქტურებს თავიდან აშენებს. ძუძუმწოვრები უმეტეს შემთხვევაში ბლასტემას საერთოდ არ ქმნიან. ჩვენ ჭრილობას ნაწიბურით ვხურავთ.

ამიტომ ნაშრომი სათაურით „თაგვებში თითის რეგენერაცია“ ბიოლოგიის ერთ-ერთ უძველეს ღია კითხვაში ხვდება — და ბოლო წლებში დიდი საინფორმაციო ხმაურის შუაგულშიც. ინტერნეტში თუ იკითხავთ, რას ამბობს ეს კვლევა, შეიძლება გიპასუხონ, რომ ადამიანები დაკარგული თითებისა და კიდურების ხელახლა გაზრდასთან ახლოს არიან. ნაშრომი უფრო ვიწრო, უფრო უცნაურ და უფრო საინტერესო რამეს აჩვენებს: **თაგვებში**, თითის ისეთ ამპუტაციაზე, რომელიც ჩვეულებრივ ნაწიბურით ხორცდება, სწორ თანმიმდევრობაში მიწოდებულმა ორმა ზრდის ფაქტორმა — ჯერ FGF2-მ, შემდეგ BMP2-მ — დარჩენილი ნაწილი დაკარგული ძვლის აღდგენაზე გადაიყვანა. არა მთელი კიდური. არა ადამიანში. და არა სრულყოფილად. მაგრამ ჭრილობა, რომელსაც ძუძუმწოვარი ჩვეულებრივ ფიბროზით დახურავდა, რეგენერაციისკენ გადაიყვანეს — და სწორედ ესაა გასაგები მთავარი შედეგი.

რა გააკეთეს ავტორებმა

თაგვის თითი ძუძუმწოვრის სხეულში იმ იშვიათ ადგილთაგანია, სადაც გარკვეული რეგენერაცია ბუნებრივადაც ხდება. თუ თითს სულ წვერზე მოაჭრით, ის ხელახლა იზრდება; თუ უფრო ქვემოთ — თითის მეორე ძვალში, P2 ფალანგაში — ამპუტაციას გააკეთებთ, აღარ იზრდება. დარჩენილი ნაწილი ნაწიბუროვანი ქსოვილით ხორცდება და პროცესი ჩერდება. ავტორებმა შეგნებულად სწორედ ეს **არარეგენერირებადი P2 ამპუტაცია** გამოიყენეს ახალშობილ თაგვებში: ჭრილობა, სადაც ძუძუმწოვარი რეგენერაციას საიმედოდ *ვერ* ახერხებს.

მათ ჭრილობაზე ორი სასიგნალო ცილა ერთმანეთის შემდეგ გამოიყენეს. ამპუტაციიდან რამდენიმე დღის შემდეგ, როცა ჭრილობა უკვე დახურული იყო, ჩასვეს პატარა მარცვალი, რომელიც **FGF2-ს** — ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორს — გამოყოფდა. ხუთი დღის შემდეგ მეორე მარცვალი ჩასვეს, რომელიც **BMP2-ს** — ძვლის მორფოგენულ ცილას — გამოყოფდა. შემდეგ კვირების განმავლობაში თითებს მიკრო-CT-ითა და ქსოვილოვანი შეღებვით აკვირდებოდნენ, ჭრილობის უჯრედებს ერთუჯრედიან დონეზე სეკვენირებდნენ და გენეტიკური მარკირებით ადგენდნენ, საბოლოოდ სად ხვდებოდა თითოეული ჭრილობის უჯრედი.



ორი სიგნალი, ორი გზა: FGF2 ქმნის ბლასტემის მსგავს ქსოვილს; BMP2 რეგენერაციას წინ წევს, მაგრამ აღდგენილი თითი ორიგინალს ჰგავს და ზუსტად იგივე არაა.

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 4.0

რა აღმოაჩინეს

FGF2-მ მარტო საწყისი მასალა შექმნა, მაგრამ შედეგი იშვიათად. მან ჭრილობაში გამყოფი უჯრედების მასის დაგროვება გამოიწვია, რომელიც *ბლასტემას* ჰგავდა — იმ უჯრედულ გროვას, რომელიც სალამანდრას მსგავს ცხოველებში ნამდვილ რეგენერაციას მართავს — და ბლასტემისთვის დამახასიათებელი გენებიც გააქტიურა. თუმცა მარტო FGF2 უმეტესად იქვე ჩერდებოდა: დამუშავებული თითების დაახლოებით 70%-ში ახალი ძვალი საერთოდ არ გაიზარდა, ხოლო დაახლოებით 30%-ში მხოლოდ ერთი, არასწორ ადგილას მდებარე ძვალი წარმოიქმნა.

FGF2-ს *შემდეგ* BMP2-მ საქმე დაასრულა — თუმცა არასრულყოფილად. როცა FGF2-ის მარცვალს BMP2-ის მარცვალი მოჰყვა, ყველა დამუშავებულ თითში ახალი ძვალი გაიზარდა. უმეტესობამ დაკარგული დისტალური ფალანგა (P3) ცნობად ძვლად აღიდგინა, მის ფუძეში **ზრდის ფირფიტით** — იმავე სტრუქტურით, რომელსაც თითის ძვალი განვითარებისას იყენებს — და ბევრ შემთხვევაში პატარა სახსარიც აღდგა: სეზამოიდის მსგავსი ძვალი, ასევე მყესი და იოგი, რომლებიც ახალ ნაწილს დარჩენილ ძვალთან აკავშირებდა. ზუსტი გაზომვით, აღდგენილი ნაწილები ორიგინალებს *ჰგავდა*, მაგრამ იდენტური არ იყო; დარჩენილი ძვალი, მიუხედავად ზრდისა, ნორმალურ ზომას ვერ აღწევდა. ავტორები შედეგს „სრულ, მაგრამ არასრულყოფილ თითს“ უწოდებენ — სრულს იმ აზრით, რომ ყოველი მოკვეთილი სტრუქტურის გარკვეული ანალოგი დაბრუნდა; არასრულყოფილს — რადგან არც ერთი ზუსტი ასლი არ იყო.

ჭრილობის უჯრედები მართლაც გადაიპროგრამდა. ერთუჯრედიანმა სეკვენირებამ აჩვენა, რომ FGF2 ერთ დღეში ცვლიდა ჭრილობის ფიბრობლასტებს და რთავდა გენებს (*Hmga1*, *Hmga2*), რომლებიც უფრო ემბრიონულ, განვითარების მდგომარეობაში დაბრუნებას უკავშირდება. გენეტიკურმა მარკირებამ შემდეგ აჩვენა, რომ დარჩენილი ნაწილის ჩვეულებრივი უჯრედები *ხელახლა განისაზღვრა* — მათ ისეთი უფრო დისტალური სტრუქტურების აშენება დაიწყეს, ვიდრე მათი საწყისი მდებარეობა შეესაბამებოდა — და წვლილი შეიტანეს როგორც აღდგენილ ფალანგაში, ისე ახალი სახსრის სინოვიურ და შემაერთებელ ქსოვილებში. პატარა სეზამოიდის მსგავსი ძვალი კი ძირითადად სხვა უჯრედებისგან ჩამოყალიბდა.

რას ნიშნავს ეს, სავარაუდოდ

ავტორები ორ ინტერპრეტაციას გვთავაზობენ და ორივეს ფრთხილად აყალიბებენ.

პირველი: ძუძუმწოვრები აქ რეგენერაციას იმიტომ **არ** კარგავენ, რომ შესაბამისი უჯრედები საერთოდ არ აქვთ. რეგენერაციის უნარის მქონე უჯრედები ჭრილობაში არის; აკლია *სიგნალები*, რომლებიც მათ ჩართავს. თუ FGF და BMP სიგნალებს სწორ თანმიმდევრობაში მივაწვდით, ჭრილობა, რომელიც ჩვეულებრივ ნაწიბურით დაიხურებოდა, ამის ნაცვლად რეგენერირებს. ავტორების ფორმულირებით, ამ მოდელურ ჭრილობაში ეს სიგნალიზაცია რეგენერაციული შედეგის დასაწყებად *საკმარისია*.

მეორე: გამოწვეული რეგენერაცია ორ გზაზე მიდის — **ბლასტემაზე დამოკიდებული** გზა ფალანგას ემბრიონული განვითარების ხელახალი გაშვებით აღადგენს (აქედან ზრდის ფირფიტაც), ხოლო **ბლასტემისგან დამოუკიდებელი** გზა სახსრის კომპლექსს აღადგენს. ერთად ეს ორი პროცესი დაახლოებით ანაცვლებს იმას, რაც ამპუტაციამ წაიღო.

რას *არ* ამტკიცებს ეს

- ეს არის **თაგვებში** — ახალშობილი თაგვების თითებში, სპეციალურად შერჩეულ მოდელში, რომელიც ჩვეულებრივ არ რეგენერირებს. ადამიანებში აქ არაფერი გამოუცდიათ.
- ეს არის **თითის ძვალი და არა კიდური**. ამპუტაცია იღებს ერთი თითის ეკვივალენტის ბოლოს — P2-ის დისტალურ ნაწილს, P3-ს და პატარა სეზამოიდურ ძვალს — და შედეგი ამ პატარა ნაწილების აღდგენაა. „კიდურების ხელახლა გაზრდა“ ამ ნაშრომში არ არის.
- შედეგი **არასრულყოფილია**. აღდგენილი ძვლები ორიგინალებს ჰგავს, მაგრამ იდენტური არაა; დარჩენილი ძვალი სრულ ზომას ვერ უბრუნდება; ხოლო მარტო FGF2 უმეტეს შემთხვევაში მარცხდება.
- ეს არის **ორი ზრდის ფაქტორის მარცვალი, კონკრეტული თანმიმდევრობით** —

არა წამალი, შრატი, კრემი ან ერთჯერადი მკურნალობა. დრო მნიშვნელოვანი იყო: ჯერ FGF2, ხუთი დღის შემდეგ BMP2.
- კვლევა **არ** აჩვენებს, რომ მეთოდი ზრდასრულ ან დიდ ძუძუმწოვრებში იმუშავებს, ან რომ უსაფრთხოა. ეს ახალშობილი თაგვების მკაცრად კონტროლირებული ექსპერიმენტია.

რამდენად ძლიერია მტკიცებულება?

თავის ფარგლებშიც კი ძირითადი შედეგი მყარია. ყველა FGF2→BMP2 დამუშავებულ თითში ახალი ძვალი გაიზარდა, მაშინ როცა საკონტროლო თითებში — არა; და ხუთი დამოუკიდებელი ტიპის მტკიცებულება — 3D ძვლის გამოსახულება, ჰისტოლოგია, ფორმის სტატისტიკა, ერთუჯრედიანი სეკვენირება და უჯრედული ხაზების მარკირება — ერთსა და იმავე სურათზე მიუთითებს.

პატიოსანი შეზღუდვები ეხება *მასშტაბს* და არა შედეგის ნამდვილობას. პასუხი ცვალებადი და არასრულყოფილია; მოდელი ახალშობილ თაგვებშია; ხოლო ძლიერი სიტყვა „საკმარისი“ მხოლოდ *ამ* მოდელურ ჭრილობას ეხება და არა ადამიანებს. ნაშრომი აჩვენებს, რომ თაგვის თითში საჭირო სიგნალების მიწოდებით ძუძუმწოვრის რეგენერაციის ჩავარდნის გადალახვა შესაძლებელია. ის არ აჩვენებს გზას ადამიანის კიდურის — ან თუნდაც ადამიანის მთელი თითის — ხელახლა გასაზრდელად.

რატომ არის ეს მნიშვნელოვანი

დიდხანს ღია კითხვა იყო, ძუძუმწოვრებს რეგენერაციისთვის საჭირო უჯრედები **აკლია**, თუ უბრალოდ მათ **არ იყენებენ**. ეს სამუშაო მეორე ვარიანტის სასარგებლოდ კონკრეტულ მტკიცებულებას იძლევა: კომპეტენტური უჯრედები ჭრილობაში უკვე სხედან და სწორ სიგნალებს, სწორ თანმიმდევრობაში, მათი „გაღვიძება“ შეუძლია. ეს ნამდვილად იმედისმომცემი იდეაა — და მისი პრაქტიკულ გამოყენებამდე გზა ძალიან გრძელია. „ახალშობილი თაგვის თითში საკმარისია“ ადამიანისთვის შესამჩნევ მკურნალობად გადაქცევა დიდი ნაბიჯების ჯაჭვს მოითხოვს, და ნაშრომი სხვაგვარად არც გვპირდება. აქ ღირებულება პრინციპის დამტკიცებაა და არა დაპირება.

მოკლე შეჯამება

ახალშობილ თაგვებში მეორე თითის ძვალში (P2) გაკეთებული ამპუტაცია ჩვეულებრივ ნაწიბურით ხორცდება და აღარ იზრდება. FGF2-ის მარცვლის ჩასმამ და ხუთი დღის შემდეგ BMP2-ის მარცვლის დამატებამ ეს შეცვალა: FGF2-მ გამყოფი უჯრედების ბლასტემის მსგავსი მასა შექმნა, BMP2-მ მას დიფერენცირება აიძულა, და თითმა დაკარგული ფალანგა — განვითარების ზრდის ფირფიტით — ასევე ხშირად პატარა

სახსარი, მყესი, იოგი და სეზამოიდური ძვალი აღიდგინა. ნაწილები ორიგინალებს ჰგავდა, მაგრამ ზუსტად იგივე არ იყო და შედეგი არასრულყოფილი დარჩა. უჯრედების მიკვლევამ აჩვენა, რომ ჩვეულებრივი ჭრილობის უჯრედები გადაიპროგრამდა და დაკარგული სტრუქტურების ასაშენებლად ხელახლა განისაზღვრა. მთავარი აზრი: ამ მოდელში ძუძუმწოვრის რეგენერაციის ჩავარდნა დაკარგული *სიგნალების* პრობლემაა და არა დაკარგული *უჯრედების*; FGF + BMP სიგნალიზაცია მის დასაძლევად საკმარისი აღმოჩნდა. ეს თაგვებში პრინციპის დამტკიცებაა — არა ადამიანის თერაპია და არა „კიდურების ხელახლა გაზრდა“.

ზედმეტი ხმაურის გარეშე

რას აჩვენებს ნაშრომი: ახალშობილ თაგვებში, ჩვეულებრივ არარეგენერირებად P2 ამპუტაციაზე FGF2-ის შემდეგ BMP2-ის გამოყენება მოკვეთილი დისტალური ფალანგის აღდგენას იწვევს — ბლასტემის გავლით, ზრდის ფირფიტით — და ხშირად დაკავშირებულ სახსრის კომპლექსსაც წარმოქმნის (სეზამოიდის მსგავსი ძვალი, მყესი, იოგი). ამას ხუთი სახის მტკიცებულება უჭერს მხარს: მიკრო-CT, ჰისტოლოგია, ფორმის მორფომეტრია, ერთუჯრედიანი სეკვენირება და უჯრედული ხაზების მიკვლევა. გამოწვეული სტრუქტურები ორიგინალებს ჰგავს, მაგრამ იდენტური არაა.

რა არის დასაჯერებელი, მაგრამ დაუმტკიცებელი: რომ FGF2-ს მარტო, სხვა დროს ან დოზით, რეგენერაციის დასრულება შეეძლოს; და ზუსტად რომელი განვითარების პროგრამით მოქმედებს ხელახლა განსაზღვრული უჯრედები.

რას არ აჩვენებს: არაფერს ადამიანებში, ზრდასრულ ან დიდ ძუძუმწოვრებში; მთელი კიდურის ან მთელი თითის აღდგენას; წამალს, შრატს ან ერთსაფეხურიან მკურნალობას; უსაფრთხოებას; ან სრულყოფილ და საიმედოდ სრულ პასუხს.

მთავარი შეზღუდვები: ახალშობილი თაგვები; თითის ძვლის მოდელი და არა კიდური; არასრულყოფილი და ცვალებადი პასუხი (მარტო FGF2 უმეტესად მარცხდება); „საკმარისი“ ამ კონკრეტულ ჭრილობას ეხება და არა ადამიანებს; ადამიანის ან ზრდასრული ძუძუმწოვრის მონაცემები არ არსებობს.

რამდენად მაღალი უნდა იყოს ნდობა? მაღალი — რომ ამ თაგვის მოდელში FGF2→BMP2-მ ნამდვილად გამოიწვია ნაწილობრივი თითის რეგენერაცია და კომპეტენტური უჯრედები ადგილზე იყო, მაგრამ შესაბამისი სიგნალები აკლდა. ასევე მაღალი — რომ ეს **არ არის** ადამიანის კიდურის რეგენერაცია და **არ არის** თერაპია. რამდენად შორს გადაიტანება პრინციპი, ამის მიმართ ნდობა დაბალი ან საშუალო უნდა იყოს. სწორი პოზიციაა: ელეგანტური და რეალური პრინციპის დამტკიცება იმის შესახებ, *რატომ* ვერ რეგენერირებენ ძუძუმწოვრები — და სათაურების დაპირებამდე ჯერ ძალიან შორია.

წყაროები

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