



The CLEAN PAPER

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

ارسطو کا سوال، ایک چوہ کی انگلی پر

Newborn چوہ میں *amputation digit P2* عام طور پر *scar* کے ساتھ *heal* ہوتی ہے، *regrowth* کے بغیر۔ پہلے *FGF2* *bead* اور پانچ دن بعد *BMP2* *implant bead* کرنے سے یہ بدل گیا: *FGF2* نے *dividing* خلیے کی *mass blastema-like* بنائی، *BMP2* نے اسے *differentiation* کی طرف دھکیلا، اور *digit* نے *phalanx lost* دوبارہ بنائی — نشوونما بڑھوتری پلیٹ سمیت — اور اکثر ایک چھوٹا، *joint*، *ligament tendon* اور *sesamoid* ہڈی بھی۔ *originals structures Regenerated* سے ملتی جلتی تھیں مگر *identical* نہیں اور *overall* نتیجہ *imperfect* تھا۔ خلیہ *tracing* نے دکھایا کہ معمول کا زخم *reprogram* اور *re-specified* ہو کر غائب *structures* بناتے ہیں۔ *Takeaway* یہ ہے کہ اس ماڈل میں *mammalian* *regenerative* ناکامی غائب *خلیے* کا مسئلہ نہیں بلکہ غائب *اشارے* کا ہے، اور *signalling BMP + FGF* اسے *overcome* کرنے کے لیے *sufficient* تھی۔ یہ چوہ میں ثبوت *principle of* ہے — انسانی *therapy* نہیں، اور *limbs* ”*regrow*“ نہیں۔

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: 8-72066-026-s41467/1038.10

ارسطو کا سوال، ایک چوہے کی انگلی پر

Salamander اپنی کٹی ہوئی پوری ٹانگ — ہڈی، پٹھا، skin، nerve سب کچھ — دوبارہ کیوں بنا سکتا ہے، جبکہ چوہا یا انسان صرف زخم بند کرتا ہے اور stump وہیں رہ جاتا ہے؟ یہ سوال نیا نہیں؛ مقالہ نوٹ کرتا ہے کہ یہ دو ہزار سال سے بھی پہلے Aristotle تک جاتا ہے۔ جن جانور میں دوبارہ بننے کا عمل ممکن ہے، وہاں زخم پر غیر تخصص یافتہ خلیے کا ایک چھوٹا سا ابھار بنتا ہے جسے **blastema** کہتے ہیں۔ یہی خلیہ mass غائب حصہ کو دوبارہ بناتا ہے۔ ممالیہ عموماً blastema نہیں بناتے؛ ہم زخم کو scar کے ساتھ بند کر دیتے ہیں۔

اسی لیے digit “دوبارہ بننے کا عمل in چوہے” جیسا مقالہ حیاتیات کے ایک بہت پرانے کھلا سوال کے بیچ آتا ہے — اور آج کل hype internet کے بیچ بھی۔ summaries Online اسے اس طرح پیش کر سکتی ہیں جیسے انسان fingers lost یا اعضا دوبارہ اگانے کے قریب ہوں۔ مقالہ کچھ زیادہ محدود، زیادہ عجیب اور زیادہ دلچسپ دکھاتا ہے: چوہے میں ایسی amputation digit جو scar normally کے ساتھ heal ہو جاتی ہے، اگر دو بڑھوتری عوامل صحیح ترتیب سے دیے جائیں — پہلے FGF2، پھر BMP2 — تو stump کھوئی ہوئی ہڈی دوبارہ بنا سکتا ہے۔ پوری عضو نہیں۔ انسان میں نہیں۔ کامل بھی نہیں۔ مگر ایک mammalian زخم جو عام طور پر fibrosis پر رک جاتی ہے، اسے دوبارہ بننے کا عمل کی طرف موڑا گیا۔ اصل نتیجہ یہی ہے۔

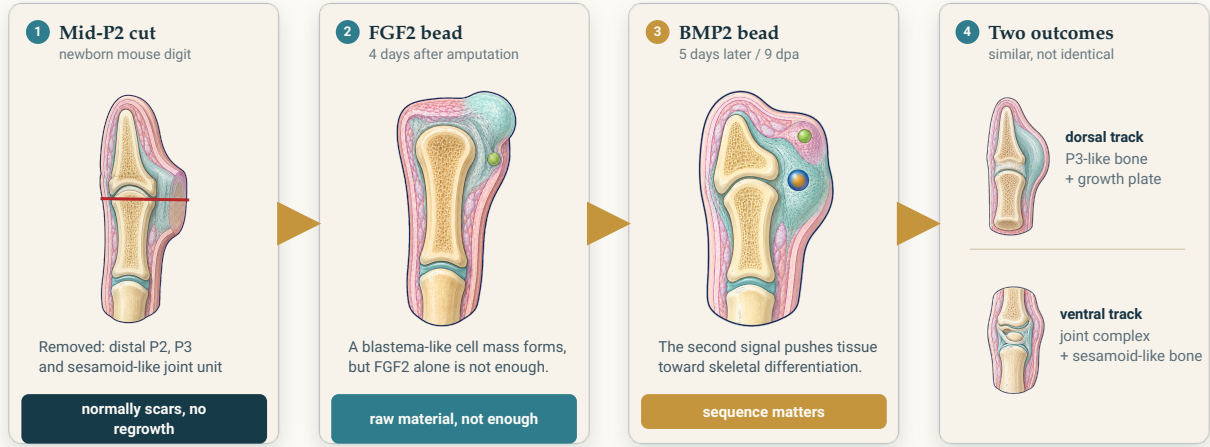
مصنفین نے کیا کیا

چوہا mammal digit میں ان چند جگہوں میں سے ہے جہاں کچھ قدرتی دوبارہ بننے کا عمل ہوتا ہے۔ Digit کے بالکل tip پر cut ہو تو وہ regrow کر سکتی ہے؛ لیکن نیچے، دوسرا ہڈی یعنی **phalanx P2** کے درمیان amputation ہو تو دوبارہ بننے کا عمل نہیں ہوتا۔ Stump scar بافت سے بند ہو جاتا ہے اور رک جاتا ہے۔ مصنفین نے newborn چوہے میں اسی غیر-**P2 regenerating** amputation کو جان بوجھ کر ماڈل بنایا — ایسی زخم جہاں mammal قابل اعتماد طور پر دوبارہ بننا نہیں کرتا۔

پھر دو signalling پروٹینز sequentially دی گئیں۔ Amputation کے چند دن بعد، جب زخم بند ہو چکی تھی، محققین نے FGF2 (fibroblast) بڑھوتری عامل) اجرا کرنے والی بہت چھوٹی bead implant کی۔ پانچ دن بعد دوسری bead لگائی گئی جو BMP2 (ہڈی morphogenetic) اجرا کرتی تھی۔ پھر ہفتوں تک micro-CT اسکینز اور بافت staining سے digits پیروی کی گئیں، زخم خلیے کی واحد-خلیہ sequencing کی گئی، اور جینیاتی labelling سے پیچھا کیا گیا کہ مختلف زخم خلیے آخر کہاں گئے۔

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.

دو اشارے، دو tracks: blastema-like FGF2 بافت بڑھاتا ہے؛ BMP2 دوبارہ بننے کا عمل کو آگے دھکیلتا ہے۔ دوبارہ بنا digit اصل سے ملتا جلتا ہے، مگر یکساں نہیں۔

Original hybrid diagram — The Clean Paper CC BY 0.4

کیا ملا

FGF2 اکیلا raw مادہ بناتا تھا، مکمل نتیجہ عموماً نہیں۔ اس نے زخم پر dividing خلیے کی mass جمع کرائی جو blastema سے ملتی جلتی تھی اور وابستہ blastema جینز فعال کرنا کیے۔ مگر اکثر یہ عمل وہیں رک گئی: تقریباً 70% digits treated میں نئی ہڈی نہیں بنی، اور تقریباً 30% میں صرف ایک misplaced ہڈی بنی۔

پہلے FGF2، پھر BMP2 نے کام مکمل کیا — مگر مکمل طور پر نہیں۔ FGF2 والی بیڈ کے پانچ دن بعد BMP2 بیڈ دینے پر ہر زیر علاج انگلی میں نئی ہڈی بنی۔ زیادہ تر میں گٹا ہوا آخری فلینکس (P3) ایک پہچانی جانے والی ہڈی کی صورت میں دوبارہ بنا، جس کی بنیاد پر نشوونما کی پلیٹ بھی تھی — وہی ساخت جسے بڑھتی ہوئی انگلی کی ہڈی استعمال کرتی ہے۔ بہت سی انگلیوں میں ایک چھوٹا جوڑی دار مجموعہ بھی دوبارہ بنا: سیساموئڈ جیسی ہڈی، کنڈرا اور رباط، جو باقی ماندہ حصے سے دوبارہ جڑ گئے۔ باریک پیمائش میں نئے بننے والے حصے اصل سے ملتے جلتے تھے، مگر عین یکساں نہیں؛ باقی ماندہ ہڈی بڑھی ضرور، لیکن اپنے معمول کے حجم تک نہ پہنچی۔ مصنفین اسے ”مکمل مگر نامکمل طور پر بحال شدہ انگلی“ کہتے ہیں: مکمل اس معنی میں کہ ہر کٹی ہوئی ساخت کا کوئی نہ کوئی ہم منصب دوبارہ بنا، اور نامکمل اس لیے کہ کوئی بھی عین نقل نہیں تھا۔

زخم خلیے واقعی reprogram ہوئے۔ واحد-خلیہ sequencing نے دکھایا کہ FGF2 نے ایک دن کے اندر زخم fibroblasts کو remodel کیا اور Hmga1، Hmga2 جیسے جینز فعال کرنا کیے، جو زیادہ نشوونما/embryonic حالت کی طرف واپسی سے متعلق ہیں۔ جینیاتی labelling نے پھر دکھایا کہ معمول کا stump خلیے re-specified ہوئے — انہیں اپنے اصل location سے زیادہ distal ساختیں بنانے کی طرف redirect کیا گیا — اور انہوں نے phalanx regenerated کے ساتھ نئے مشترک کے synovial اور connective بافتیں میں بھی حصہ لیا۔ چھوٹی sesamoid-like ہڈی کا زیادہ حصہ دوسرے خلیے سے آیا۔

اس کا غالب مطلب کیا ہے

مصنفین دو محتاط تشریحات پیش کرتے ہیں۔

پہلی: ممالیہ یہاں دوبارہ بننا اس لیے ناکام ہونا نہیں کرتے کہ مناسب خلیے غائب ہیں۔ Regenerative صلاحیت رکھنے والے خلیے زخم پر موجود ہیں؛ غائب چیز وہ اشارے ہیں جو انہیں فعال کریں۔ FGF اور BMP signalling صحیح سلسلہ میں دیں تو زخم جو scar بناتی، دوبارہ بننے کا عمل کرنے لگتی ہے۔ مصنفین کے الفاظ میں، اس ماڈل میں یہ regenerative signalling نتیجہ trigger کرنے کے لیے sufficient ہے۔

دوسری: induced دوبارہ بننے کا عمل دو tracks پر چلتی ہے — ایک blastema-dependent سراغ جو embryonic نشوونما دوبارہ چلا کر phalanx بناتی ہے، اسی لیے بڑھوتری پلیٹ بنتی ہے؛ اور ایک آزاد blastema سراغ جو مشترک کمپلیکس rebuild کرتی ہے۔ دونوں مل کر، کھردرا طور پر، وہ ساختیں واپس بناتے ہیں جو amputation نے ہٹائے تھے۔

یہ کیا ثابت نہیں کرتا

- یہ چوہے میں ہے — newborn چوہا، digits ایسے ماڈل میں جسے خاص طور پر اس لیے چنا گیا کہ وہ normally دوبارہ بننا نہیں کرتا۔ انسان میں کچھ نہیں کیا گیا۔
- یہ digit ہڈی ہے، عضو نہیں۔ Amputation ایک finger-equivalent کے اختتام — distal، P2، P3 اور چھوٹی sesamoid ہڈی — کو remove کرتی ہے۔ نتیجہ انہی چھوٹا ساختیں کی دوبارہ بڑھوتری ہے۔ Regrow اعضا اس مقالے کا نتیجہ نہیں۔
- نتیجہ imperfect ہے۔ Regenerated ہڈیاں اصل جیسی مگر یکساں نہیں؛ stump ہڈی مکمل حجم تک نہیں پہنچتی؛ اور FGF2 اکیلا زیادہ تر ناکام ہونا کرتا ہے۔
- یہ دو بڑھوتری-عامل beads صحیح ترتیب میں ہیں — کوئی، drug، سیرم، cream یا واحد-مرحلہ علاج نہیں۔ وقت بندی اہم تھا: پہلے، FGF2 پانچ دن بعد BMP2۔
- یہ بالغ یا بڑے ممالیہ میں effectiveness یا حفاظت نہیں دکھاتا۔ تجربہ newborn چوہے کے tightly کنٹرول شدہ ماڈل میں ہوا۔

شواہد کتنے مضبوط ہیں؟

اپنے دائرہ کے اندر بنیادی حصہ نتیجہ مضبوط ہے۔ ہر digit treated BMP2→FGF2 نے نئی ہڈی بنائی، جبکہ کنٹرول digits نے نہیں۔ پانچ آزاد لائنیں of شواہد — 3D ہڈی امیجنگ، histology شکل شماریات، واحد-خلیہ sequencing اور نسلی سلسلہ tracing — ایک ہی سمت میں جاتی ہیں۔

دیانت دار حدود صحت ثبوت سے زیادہ دائرہ کے ہیں۔ ردعمل متغیر اور imperfect ہے؛ newborn چوہے میں ہے؛ اور مضبوط لفظ "sufficient" صرف اس ماڈل زخم کے لیے ہے، انسانوں کے لیے نہیں۔ مقالہ یہ دکھاتا ہے کہ چوہا digit میں mammalian regenerative ناکامی صحیح اشارے دے کر overcome کیا جا سکتا ہے۔ یہ انسانی عضو — یا انسانی finger — دوبارہ بڑھوتری کا دکھایا گیا راستہ نہیں۔

یہ کیوں اہم ہے

طویل عرصے سے بنیادی سوال تھا: کیا مالیہ کے پاس دوبارہ بننے کا عمل کے لیے خلیے ہی نہیں، یا خلیے موجود ہیں مگر وہ انہیں صحیح طرح استعمال نہیں کرتے؟ یہ کام دوسرے جواب کے حق میں واضح شواہد دیتی ہے۔ Competent خلیے زخم پر پہلے سے موجود ہیں، اور صحیح اشارے صحیح ترتیب میں انہیں فعال کر سکتے ہیں۔ یہ hopeful genuinely خیال ہے — مگر سست road - “Newborn” چوہا digit میں “sufficient” سے ایسی علاج تک پہنچنا جسے انسان محسوس کرے، بہت دور ہے، اور مقالہ اس فاصلے کو چھپاتا نہیں۔ قدر ثبوت of اصول میں ہے، promise میں نہیں۔

صاف خلاصہ

نوزائیدہ چوہے میں P2 انگلی کا حصہ کاٹنے کے بعد زخم عموماً داغ کے ساتھ بھر جاتا ہے اور حصہ دوبارہ نہیں بڑھتا۔ پہلے FGF2 والی موتی نما گولی اور پانچ دن بعد BMP2 والی گولی لگانے سے صورت بدل گئی: FGF2 نے تقسیم ہوتے خلیوں کا blastema نما مجموعہ بنایا، BMP2 نے اسے تخصص کی طرف دھکیلا، اور انگلی نے کھویا ہوا phalanx دوبارہ بنایا — بڑھوتری کی پلیٹ سمیت — اور اکثر ایک چھوٹا جوڑ، ligament tendon اور sesamoid ہڈی بھی بنی۔ دوبارہ بننے والی ساختیں اصل سے ملتی جلتی تھیں مگر یکساں نہیں، اور مجموعی بحالی نامکمل تھی۔ خلیاتی سراغ نے دکھایا کہ عام زخم کے خلیے اپنی شناخت بدل کر غائب ساختیں بنانے میں حصہ لیتے ہیں۔ اہم نکتہ یہ ہے کہ اس ماڈل میں مالیہ کی دوبارہ بننے کی ناکامی صرف غائب خلیوں کا مسئلہ نہیں بلکہ غائب اشاروں کا بھی ہے، اور BMP + FGF اشارہ بندی اسے کسی حد تک پلٹنے کے لیے کافی تھی۔ یہ چوہے میں تصور کے قابل عمل ہونے کا ثبوت ہے، انسانی علاج یا “اعضا دوبارہ اگانے” کا ثبوت نہیں۔

بلا مبالغہ جانچ

مقالے کا دکھاتا ہے: Newborn چوہے میں normally غیر-amputation digit P2 regenerating BMP2→FGF2 sequential علاج phalanx distal amputated کی دوبارہ بڑھوتری induce کرتی ہے، blastema اور بڑھوتری پلیٹ کے ذریعے؛ اور اکثر وابستہ مشترک کمپلیکس — sesamoid-like ہڈی، ligament tendon — بھی بنتا ہے۔ Micro-CT، histology، morphometrics، واحد-خلیہ sequencing اور نسلی سلسلہ tracing سب اسے تائید کرتے ہیں۔ ساختیں مشابہ ہیں، یکساں نہیں۔

کیا قرین قیاس ہے مگر ثابت نہیں: مختلف وقت بندی یا dosing کے ساتھ FGF2 اکیلا شاید مکمل دوبارہ بننے کا عمل کرا سکے؛ re-specified خلیے کا عین نشوونما پروگرام کیا ہے۔

یہ کیا نہیں دکھاتا: انسان، بالغ یا بڑا مالیہ میں کچھ نہیں؛ مکمل-عضویا مکمل finger-دوبارہ بڑھوتری نہیں؛ کوئی سیرم/واحد-مرحلہ drug/علاج نہیں؛ حفاظت نہیں؛ کامل یا reliably مکمل نتیجہ نہیں۔

اہم حدود: Newborn چوہے؛ ہڈی-digit ماڈل، عضو نہیں؛ imperfect اور متغیر ردعمل؛ FGF2 اکیلا اکثر ناکام ہونا کرتا ہے؛ “sufficient” صرف اس experimental زخم کے لیے؛ انسانی ڈیٹا نہیں۔

عام قاری کو کتنا اعتماد ہونا چاہیے؟ اس بات پر زیادہ کہ اس چوہا ماڈل میں BMP2→FGF2 نے حقیقی digit partial دوبارہ بننے کا عمل induce کی اور competent خلیے پہلے سے موجود تھے مگر اشارے نہیں مل رہے تھے۔ اس بات پر بھی بہت زیادہ کہ یہ انسانی عضو دوبارہ بڑھوتری یا علاج نہیں۔ اصول انسانوں تک کتنا translate ہوگا، اس پر ابھی کم سے درمیانہ اعتماد۔

ماخذ

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