MEDICAL GENETICS

علم الوراثة الطبي

الفصل الأول

الوراثة المندلية

Mendelian Inheritance

د. سامر الزعبي

20/05/2021

طلاب العلوم الصحية

الفصل الثاني

MENDELIAN
INHERITANCE
STATISTICIANS
WORK
BOX
BINARY
CHARACTERISTIC
HEREDITARY
SPERM
MATERNAL
GENOTYPE
CHROMOSOME
ASSORTMENT
FLOWER
PASSED
POSSESSES
INHERITANCE
BIOLOGISTS
COLOR
WHITE
PAPER
PUBLISHED
GENETIC
EXPRESSED
INDEPENDENTLY
THEORETICAL
RANDOM
FACTOR
COEXISTING
COMBINATION
LAWS
SCIENTISTS
LOCUS
HEREDITY
BOTANIST
LENGTH
EUKARYOTIC
ALLELES
PIGMENTOSA
EXPRESSION
PATERNAL
HYBRIDIZATION
RECEIVE
BROWN
DERIVED
NUMERICALLY

تعاريف عامة

- علم الوراثة (الوراثيات) Genetics :

هو العلم الذي يدرس طرق ووسائل ونتائج انتقال وتوليد مكونات الموروث البيولوجي (الصفات) بين الأجيال المتعاقبة.

ترجمة عنوان الكتاب خطأ Medical Genetics (علم الوراثة الطبي).

- الوراثة (التوريث) Inheritance :

انتقال الصفات و السمات الشخصية من الآباء إلى الأبناء.

حسب المعجم الطبي الموحد

Genetic: جيني- *وراثي*

Genetic anemia: فقر الدم *الوراثي*

Genetic code: الراموز الجيني- الشيفرة الجينية

Genetic counseling: التوعية *الوراثية*

Genetic disease: مرض *وراثي*-مرض جيني

Inherited disease: مرض موروث

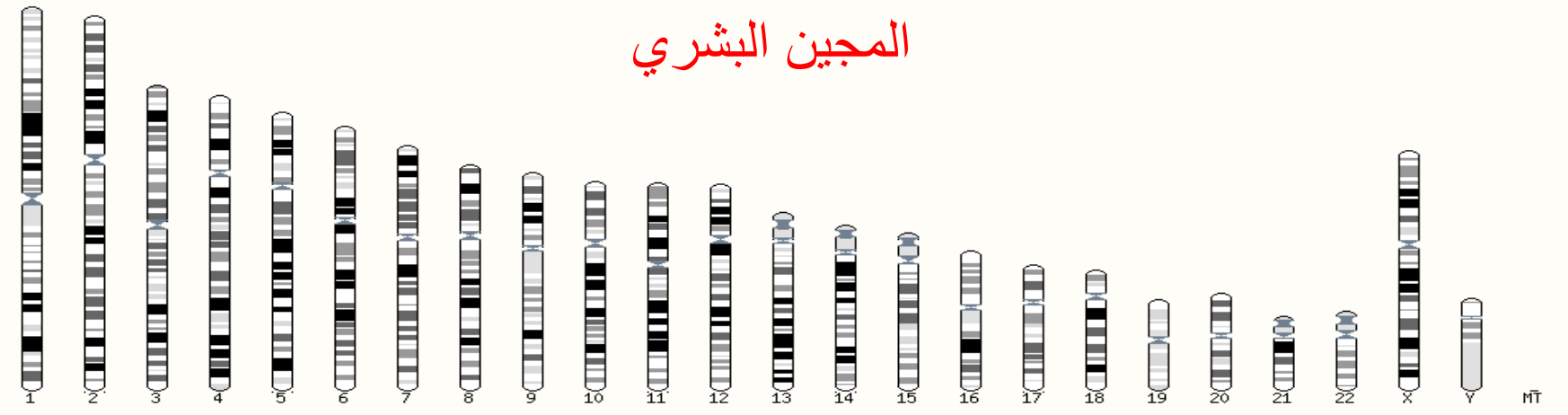
AIDS-Hepatitis B and C (أقل حدوثاً)

Inherited bulbar palsy: شلل بصلي وراثي

Genetic engineering: هندسة *وراثية*-هندسة جينية-هندسة المورثات

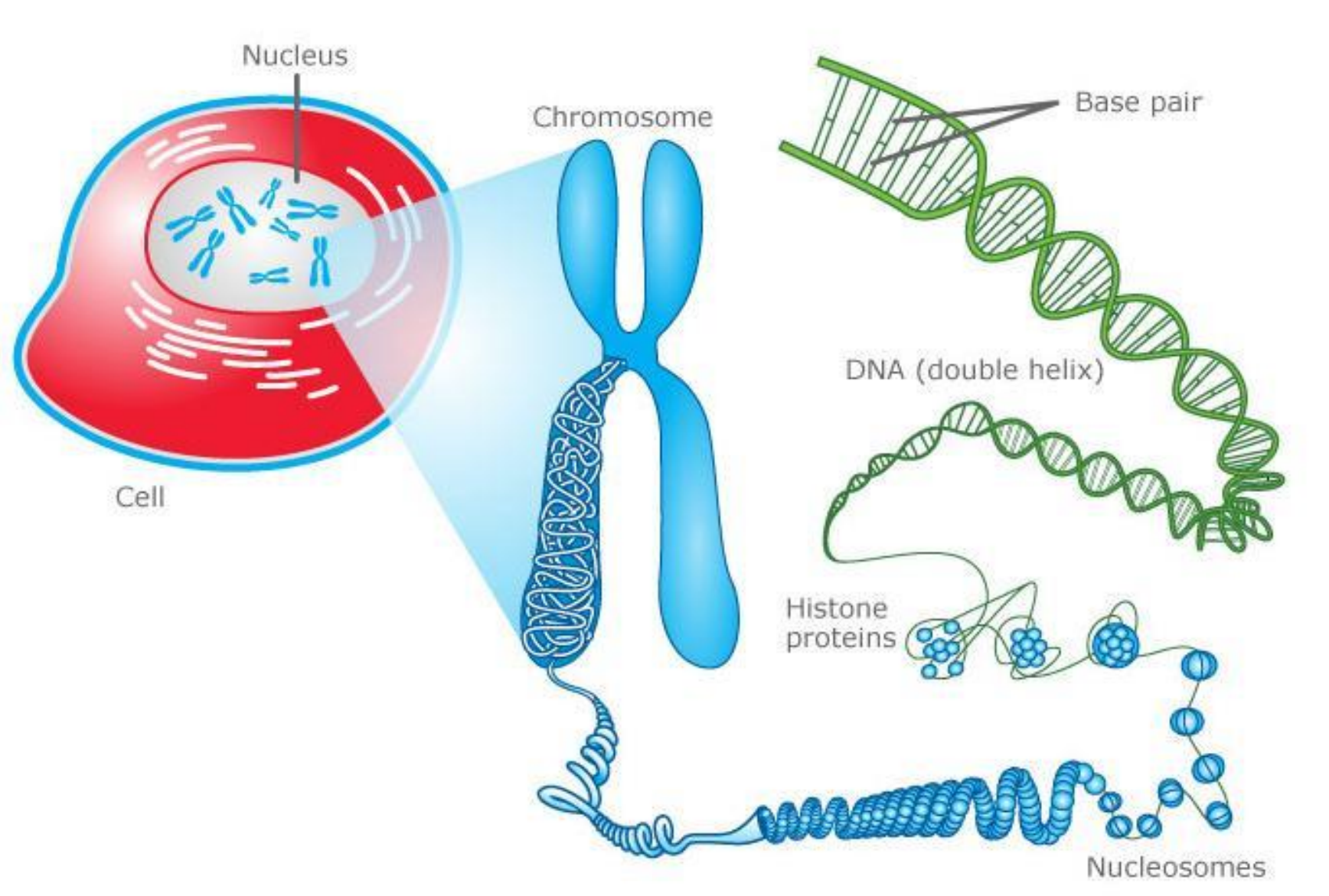
مفاهيم جينية أساسية

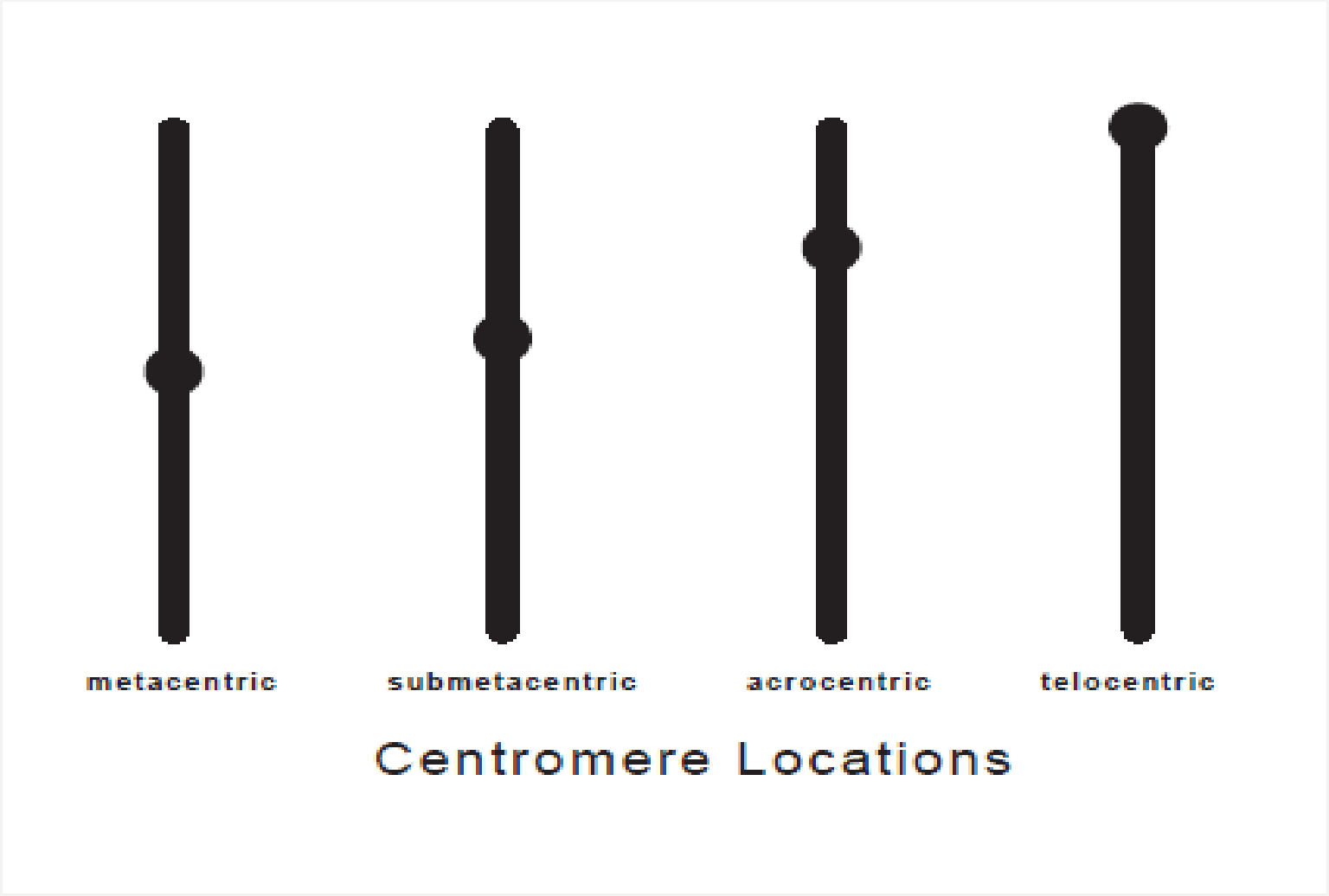
- كل الخلايا البشرية الجسدية السوية تحوي 23 زوج من الصبغيات، منها 22 زوجاً صبغياً جسمياً أو جسدياً autosomal chromosomes و زوجاً صبغياً جنسياً sex chromosomes هما الصبغيان X و Y و صبغي المتقدرة الحيوية Mitochondrial chromosome (MT).



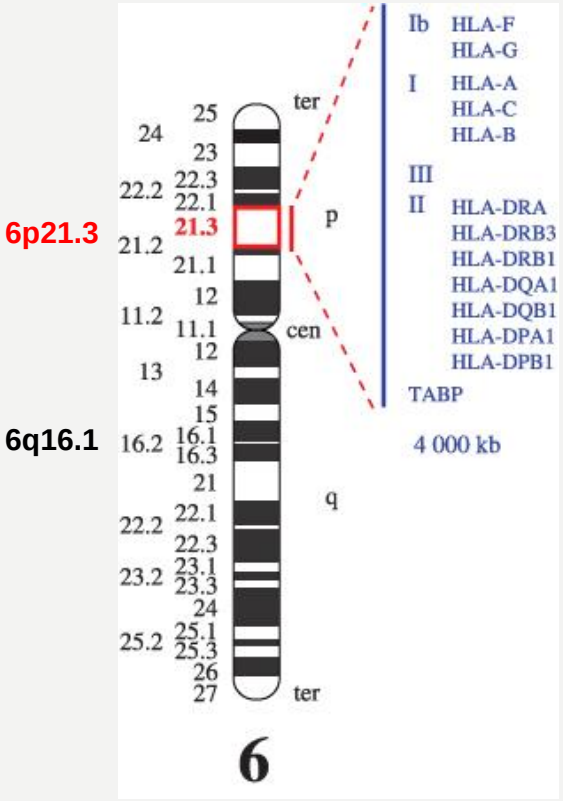
- يضم كل صبغي جزيء DNA مؤلف من تسلسل طويل لأربع نيوكليوتيدات مختلفة هي *A, T, C, G* ببنية تسمح له بمضاعفة نفسه.
- الجين هي تسلسل من الـ DNA يحوي معلومات جينية، أو بشكل أدق تسلسل معين من نكليوتيدات الـ DNA (في الخلايا وفيروسات الـDNA)، أو الـRNA (في فيروسات الـRNA أو الفيروسات القهقرية) والذي يرمز متعدد ببتيد (سلسلة ببتيدية) أو يرمز جزيء RNA ذو وظيفة اصطناع حيوية أو وظيفة تحكمية تنظيمية ضبطية. وكل جين لها موقع مورثي locus على الصبغي وفي جزيء الـ DNA.

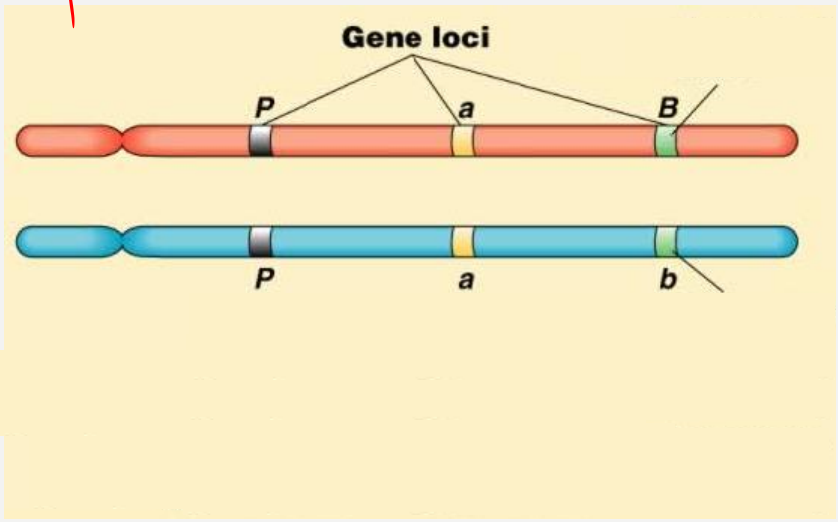
مفاهيم جينية أساسية




metacentric
submetacentric
acrocentric
telocentric
Centromere Locations

مفاهيم جينية أساسية

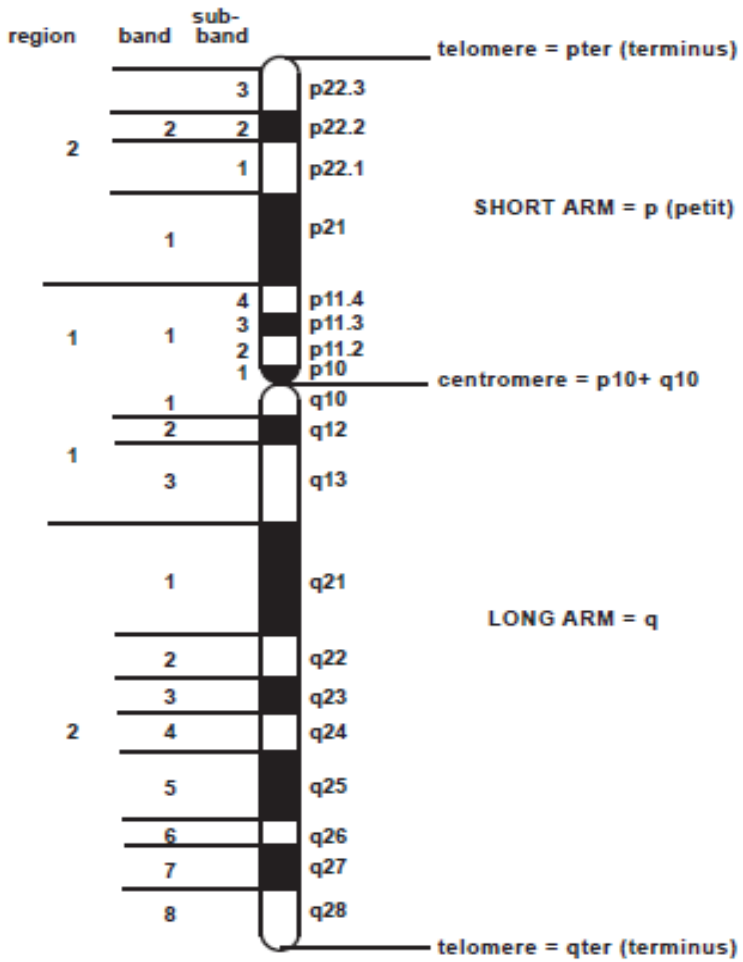




- الأليل Allele: أحد الأشكال البديلة (المختلفة) لجين ما في موضعها المورثي المعروف على صبغي مفرد. أو أحد الأشكال البديلة (المختلفة) لتسلسل DNA في موقع محدد على صبغي مفرد.

- في كل موقع مُحدد، كل شخص لديه أليلان لجين معينة أو واسم جيني (1من الأب و الآخر من الأم)، ولكن يوجد في الجماعة أكثر من أليل لكل جين أو واسم جيني.

For example, A, B, and O are alternative alleles at the ABO locus.
A person is homozygous at a locus if both alleles at that locus are the same, and heterozygous if they are different.

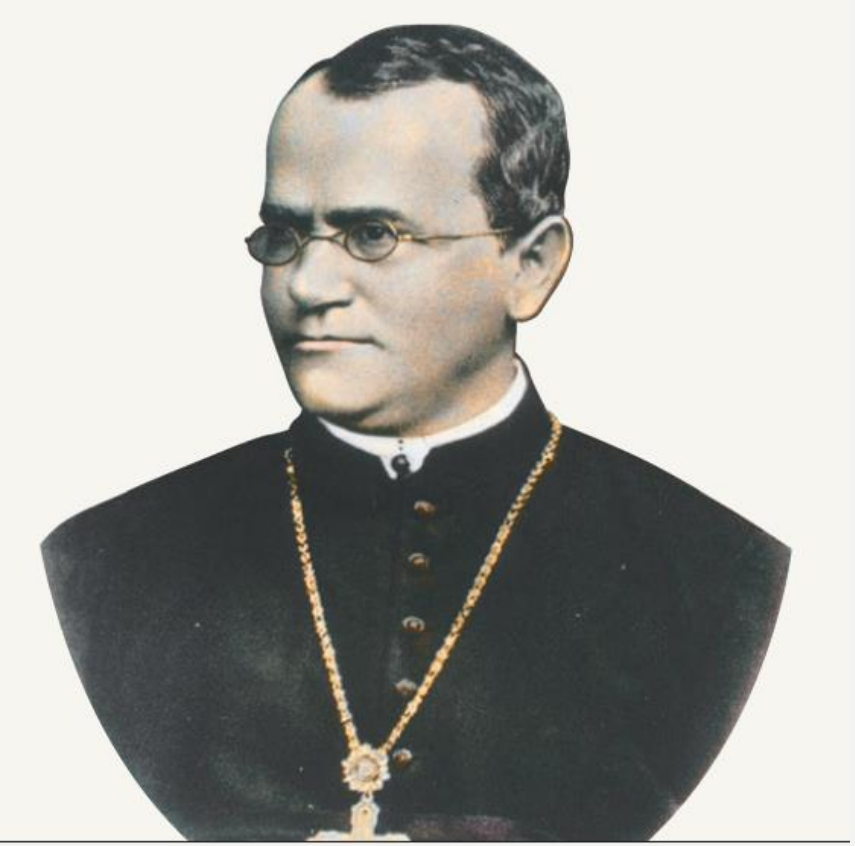


X Chromosome Band Pattern

Centromere is defined by the first band on the short arm (p10) and the first band on the long arm (q10)

Xp22.3

X chromosome, short arm region 2, band 2, sub-band 3

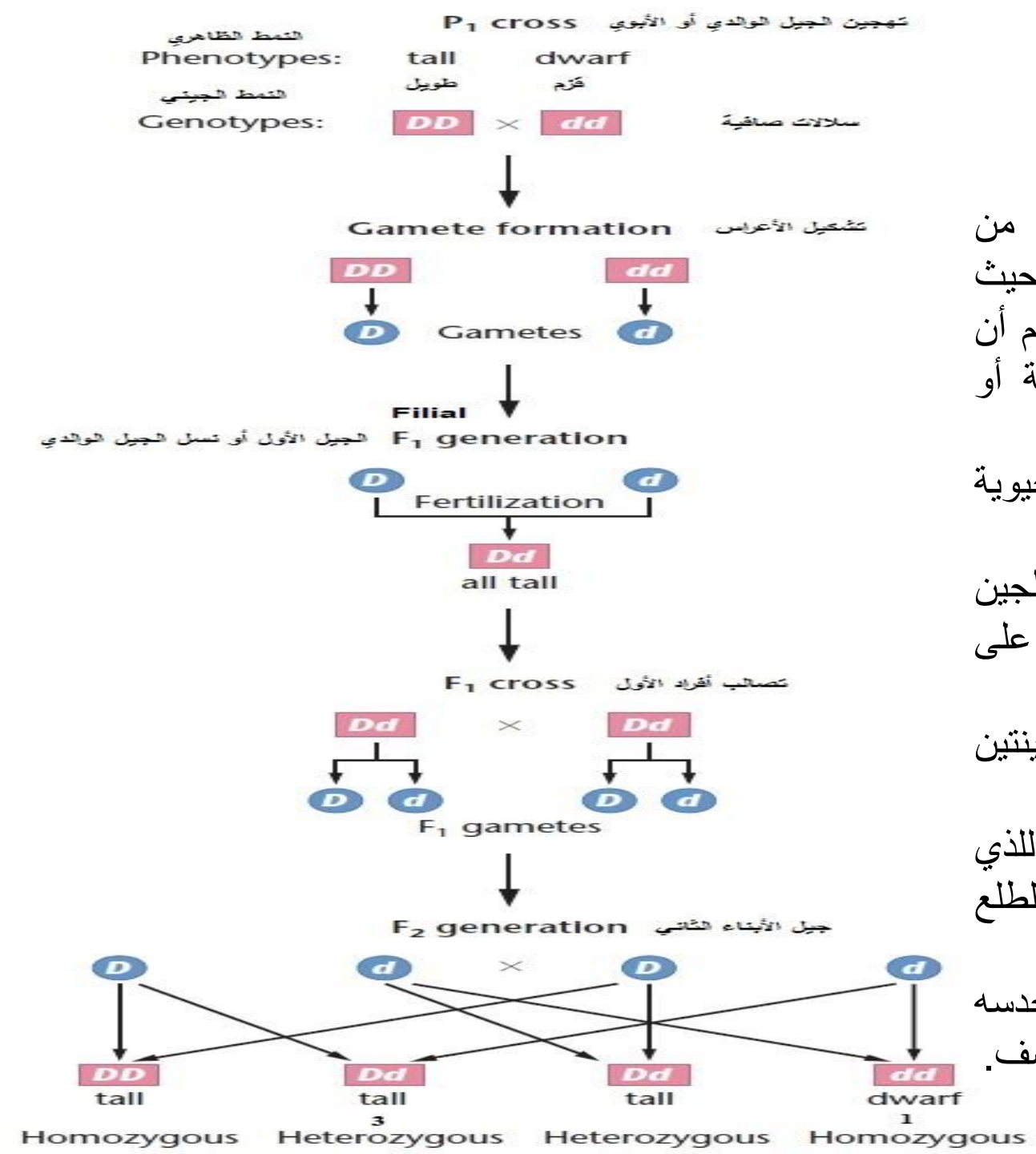


أهمية تجارب ماندل

- يُعد ماندل أبا الوراثة، تجاربه أسست لعلم الوراثة Genetics بشكل عام.
- عمل على نبات البازلاء Pea (نبات سهل الزراعة والنمو).
- يتمتع نبات البازلاء بالتأبير الذاتي Self Pollination.
- أجرى ماندل تلقيح أو تهجين متبادل أو متصالب Cross-pollination وذلك لخلق تهجينات جينية جديدة محددة من خلال نزع سداة الزهرة قبل نضجها ثم تأبير المدقة الباقية بحبات طلع من اختياره.
- ركز ماندل على دراسة خلة (صفة) مفردة وانتقالها من جيل إلى الذي يليه.
- مثلاً: شكل البذور Seed shape إما مدورة Round أو مجعدة Wrinkled.
- مثلاً: لون البذور Seed color إما صفراء Yellow أو خضراء Green.
- مثلاً: طول الجذوع طويلة أو قصيرة.
- مثلاً: لون الأزهار بيضاء و أرجوانية.
- مثلاً: شكل القرن الحاوي على البذور منتفخة أو مقعرة.
- اختار ماندل في تجاربه سلالات صافية لكل صفة من الصفات المدروسة مثلاً زاوج أو هجن نباتات تعطي فقط بذور مدورة مع نباتات تعطي فقط بذور مجعدة.
- حول ماندل نتائجه إلى بيانات رقمية وذلك بِعد البذور حسب صفاتها التي ورثتها من جيل الأباء والأجداد.
- لاحظ ماندل بعد قيامه بعد تزاوجات متصالبة مختلفة، نماذج من الوراثة تمثل علاقات رياضية متناسقة بسيطة.

السيادة، التنحي، الانفصال

Segregation, Recessiveness, Dominance



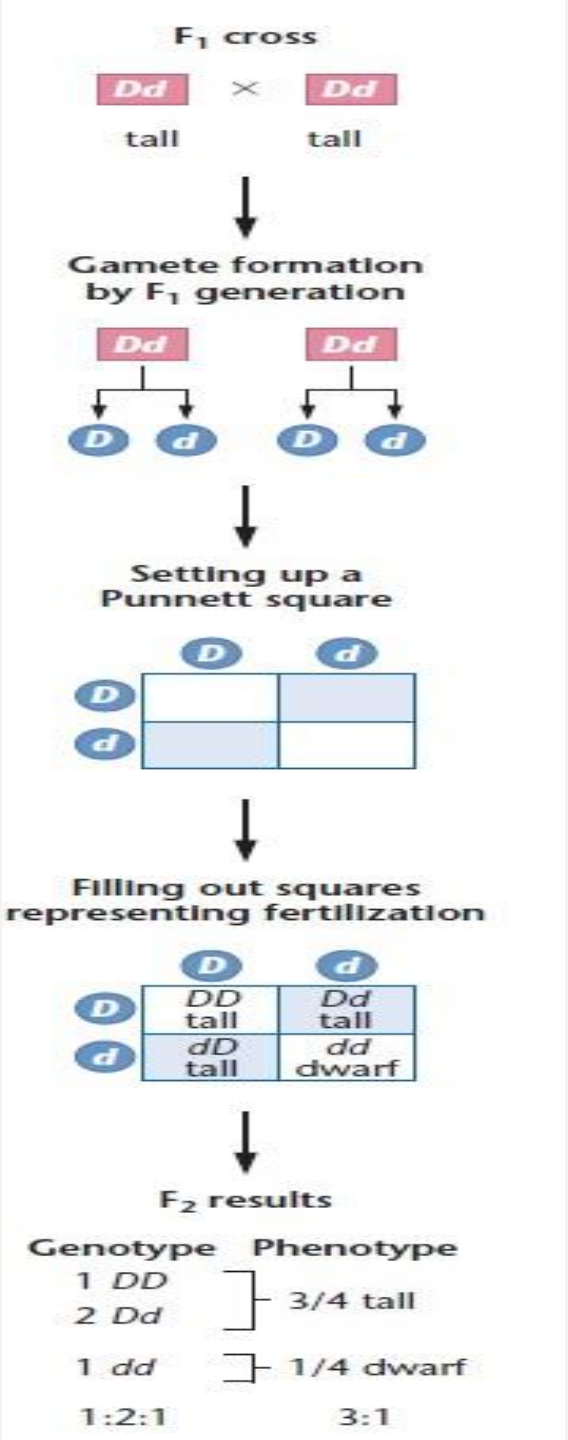
- صفات التنحي والسيادة هي من صفات الأنماط الظاهرية، وليس من صفات الجينات أو الألائل وهي غير دقيقة على المستوى الجزيئي، حيث أن الألائل المتنحية يمكن أن تساهم أو تعدل في النمط الظاهري رغم أن هذا التعديل قد لا يبدو للعيان دون إجراء فحوص كيميائية حيوية أو مجهرية
- لاحظ ماندل من تجاربه أن الوراثة Inheritance هي ظاهرة حيوية ثابتة ولم تعتمد على الصفة المدروسة.
- لا حظ ماندل أن العامل المسؤول عن قزم سوق النبات (لم تكن الجين معروفة آنذاك) كان موجود في نباتات الجيل الأول، ولكنه لم يؤثر على طول سوق النبات وانتقل كوحدة مستقلة إلى نسل الجيل الثاني.
- والتفسير لهذه الظاهرة هو أن نباتات الجيل الأول امتلكت عاملين (جينتين أو مورثتين) مسؤولين عن صفة طول سوق النبات.
- استنتج ماندل أن عدد العوامل المحددة لصفة ما تبقى نفسها من جيل للذي يليه، و بحتمية وجود آلية تؤمن استقبال كل من خلايا البيضة و الطلع (النطاف) لعدد مفرد من زوج الجينات (العوامل) من كل أب.
- بالرغم من أن ماندل لم يكن لديه فكرة عن الصبغيات فقد توافق حدسه حول توزع الجينات من جيل للذي يليه بدقة متناهية مع الانقسام المنصف.

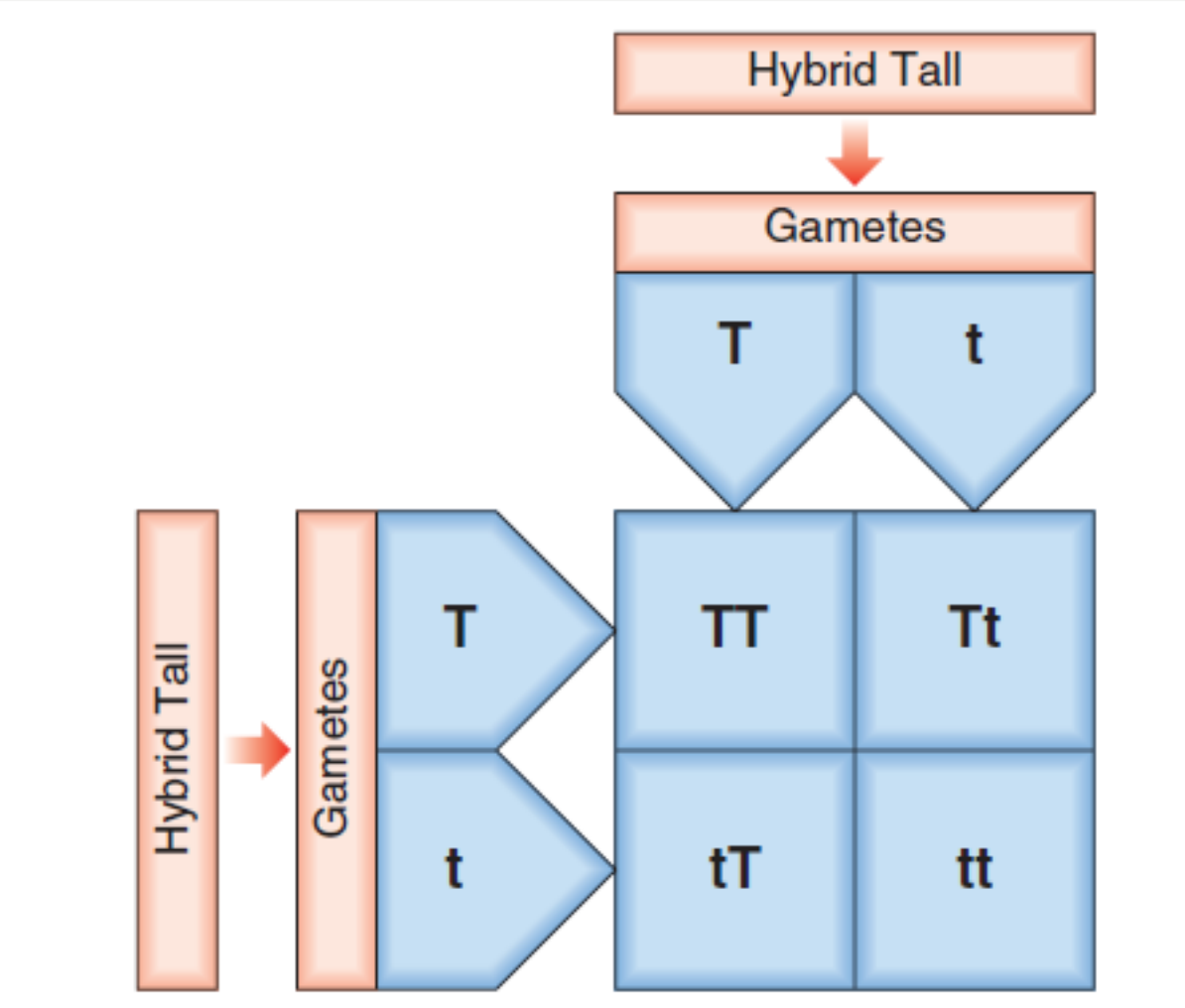
السيادة، التنحي، الانفصال

Segregation, Recessiveness, Dominance

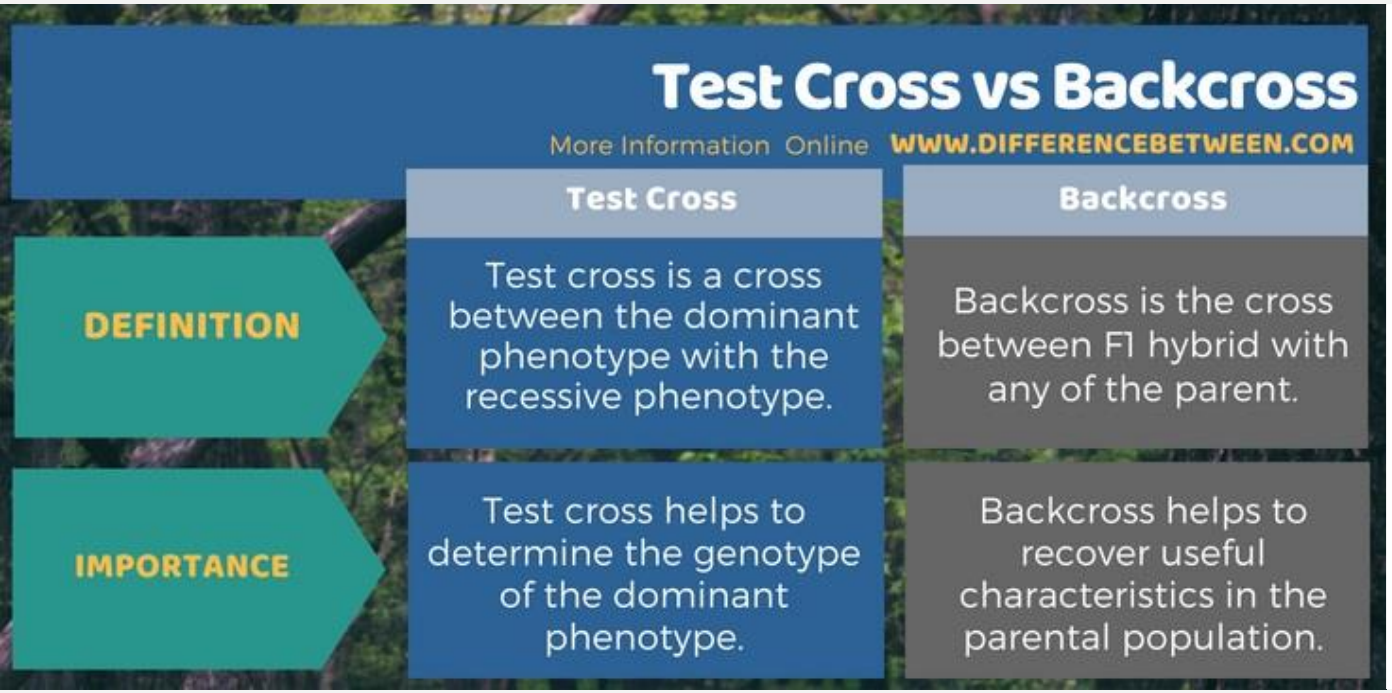
Character	Contrasting traits		F_1 results	F_2 results	F_2 ratio
Seed shape	round/wrinkled		all round	5474 round 1850 wrinkled	2.96:1
Seed color	yellow/green		all yellow	6022 yellow 2001 green	3.01:1
Pod shape	full/constricted		all full	882 full 299 constricted	2.95:1
Pod color	green/yellow		all green	428 green 152 yellow	2.82:1
Flower color	violet/white		all violet	705 violet 224 white	3.15:1
Flower position	axial/terminal		all axial	651 axial 207 terminal	3.14:1
Stem height	tall/dwarf		all tall	787 tall 277 dwarf	2.84:1

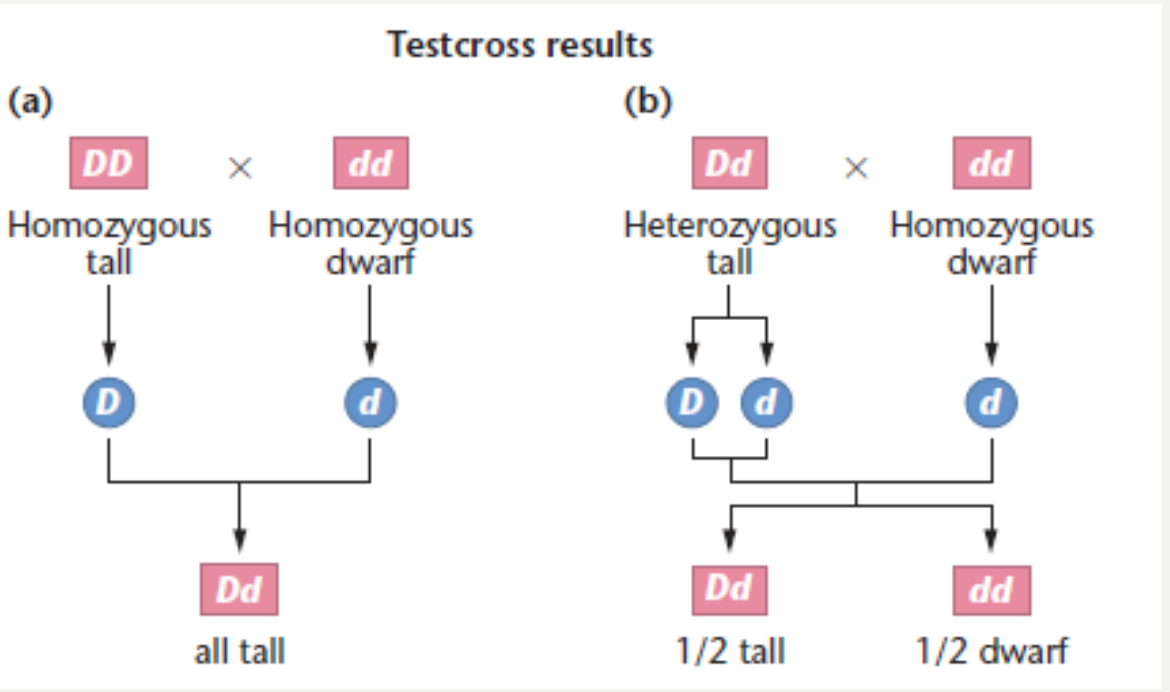
مربع بونيت لتمثيل جميع التراكيب المحتملة لاجتماع الأعراس التي تتشكل أثناء الالقاح العشوائي





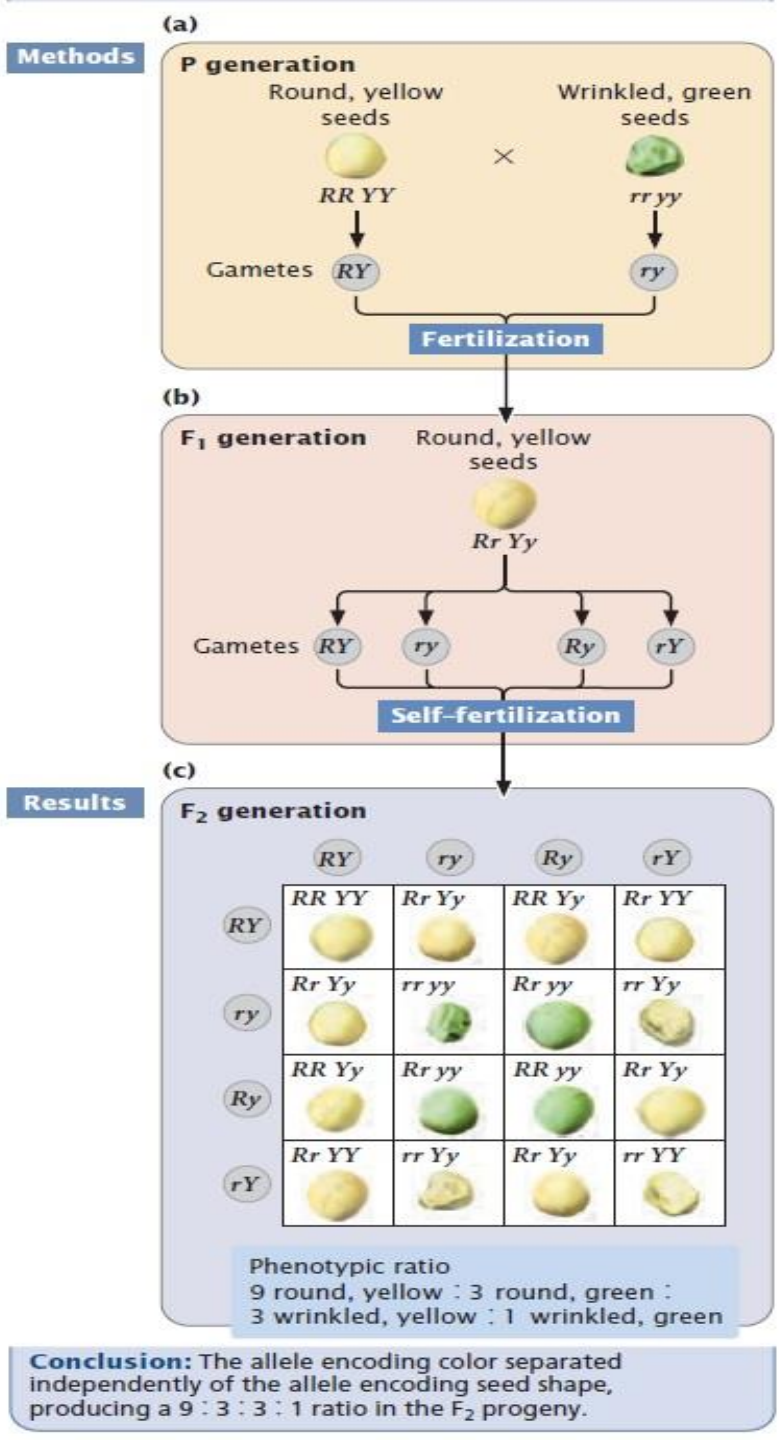
التصالب الراجع Back Cross مقابل التصالب الاختباري Test Cross

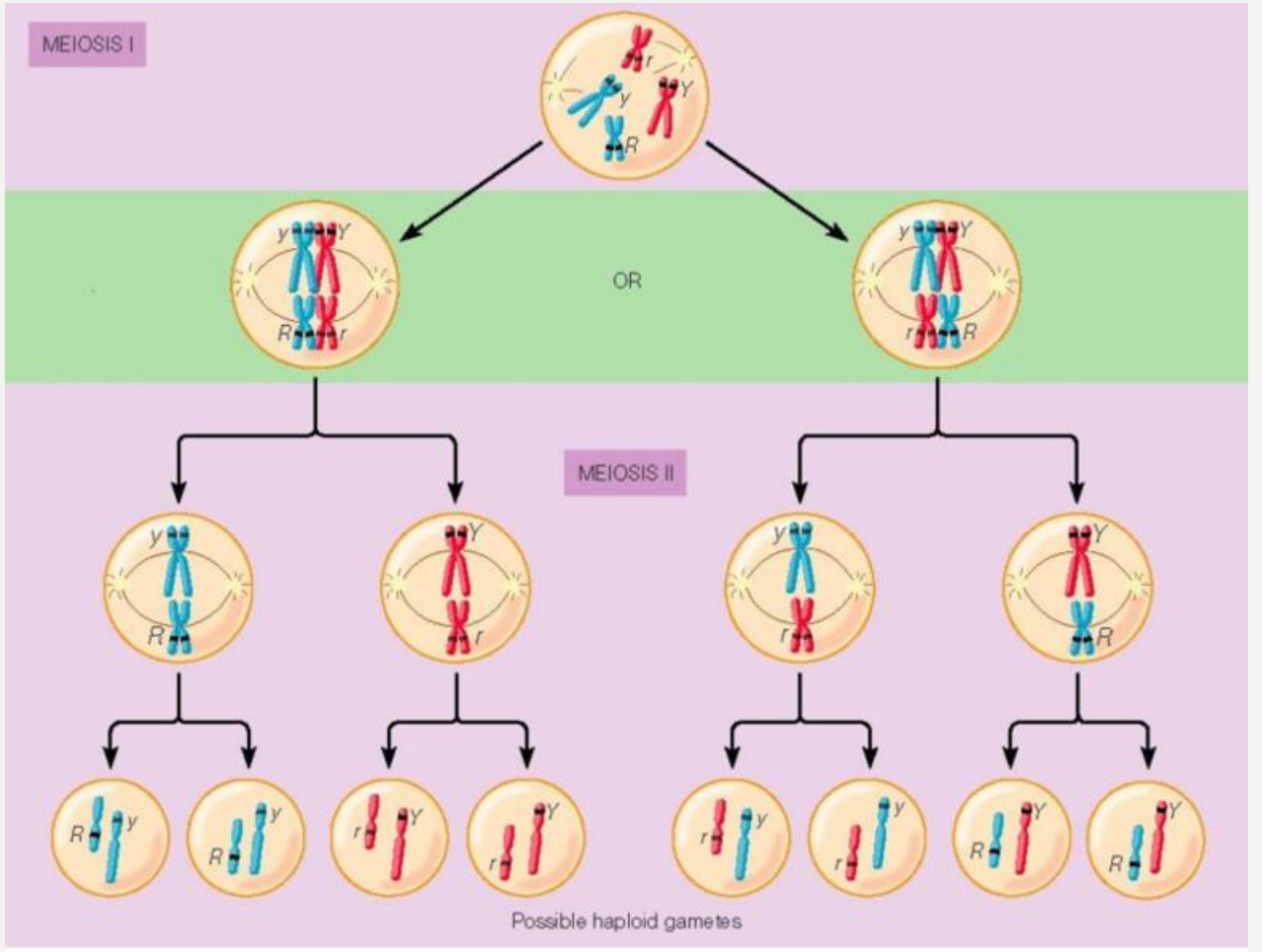




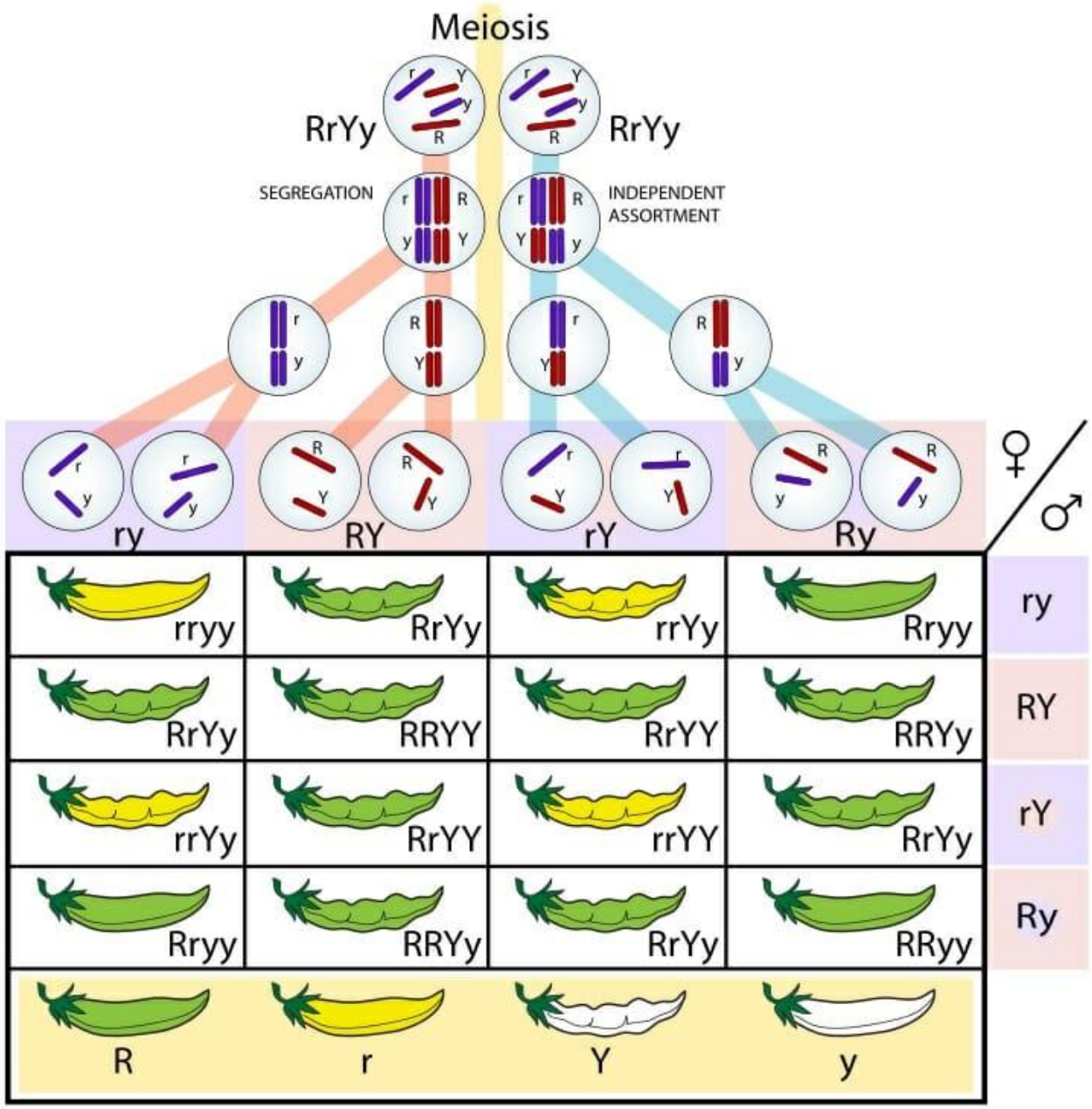
التفارز المستقل Independent Assortment

- درس ماندل الترافق لصفتين محددتين بزوجين من الجينات (تصالب ثنائي الجين Digenic cross).
- يدعى هذا النمط من الوراثة بالتفارز المستقل، وهو منسجم مع سلوك الانقسام الانتصافي لصبغيين لا متماثلين. حيث تتوضع جينتان على صبغيين مختلفين.





التفارز المستقل Independent Assortment



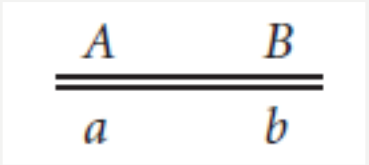
- التفارز المستقل يؤدي إلى تشكيل تراكيب جينية جديدة لم تكن موجودة في الآباء.
- إن الجينات هي وحدات كاملة منفصلة.
- إن توزع الجينات وانتقالها من جيل إلى الذي يليه يشبه إلى حد كبير توزع الصبغيات في الانقسام المنصف خلال تشكل الأعراس.
- الجينات والصبغيات مرتبط بعضها مع الآخر، إن عدد الصبغيات أقل بكثيير من عدد الجينات وبذلك نستنتج أن كل صبغي يحمل عدداً معيناً من الجينات.
- من هنا قد تتوضع بعض الجينات على الصبغي نفسه و يرتبط بعضها مع بعض بشكل خطي، وقد تورث على شكل مجموعات (لا تخضع للتفارز المستقل).
- أما الجينات الموجودة على صبغيات مختلفة فلن يرتبط بعضها مع بعض و سوف تخضع للتفارز المستقل.

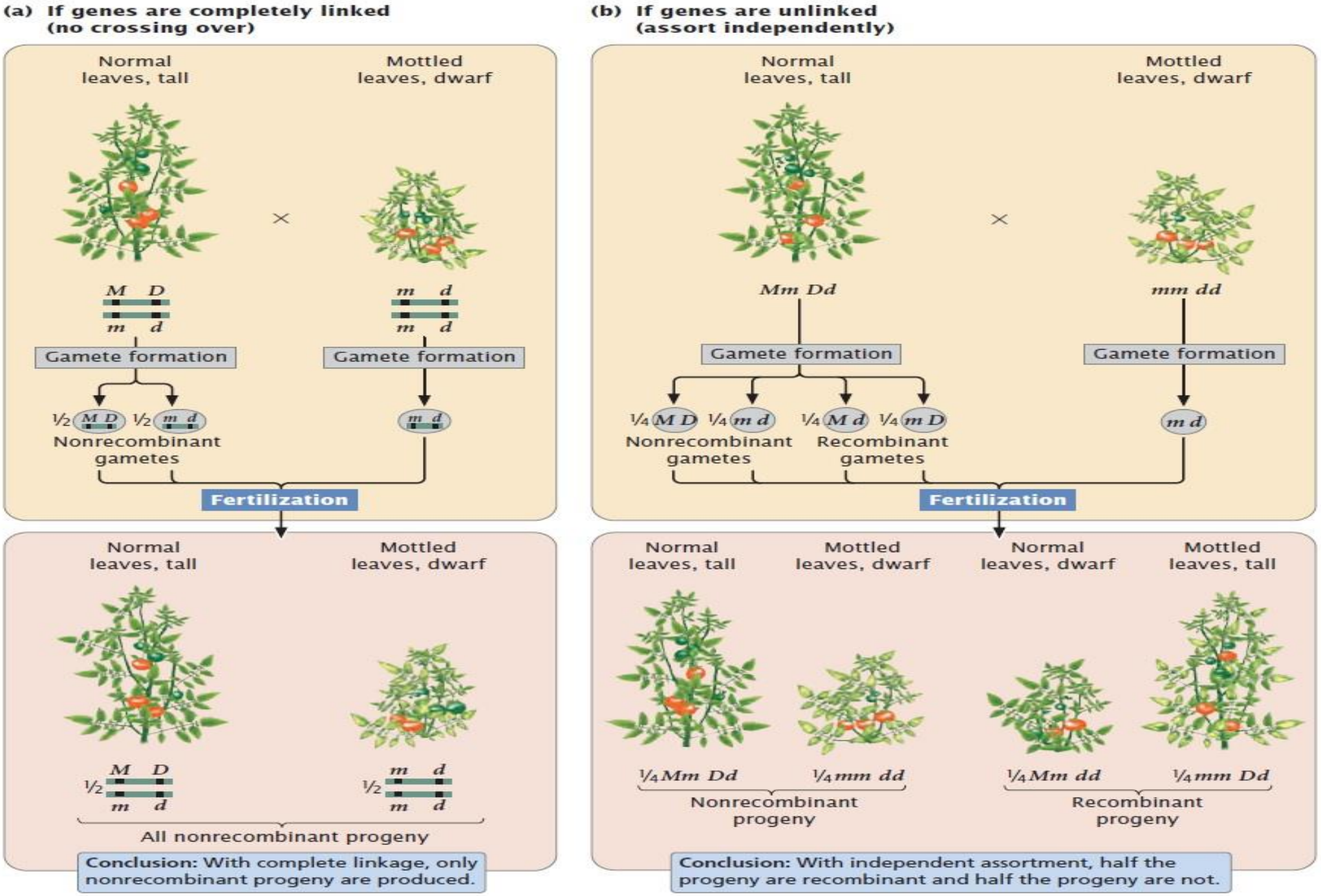
الارتباط الجيني Genetic Linkage

- عندما تبقى جينات على صبغي ما مع بعضها البعض وتورث كوحدة متكاملة فإنها تكون مرتبطة ارتباطاً تاماً وتنتقل إلى الأعراس دون تشكيل أي تراكيب جينية جديدة خلال الانقسام المنصف.
- يُرمز للارتباط الجيني بخط مستقيم مفرد أو بخط مائل أمامي فاصلاً الجينات التي تتوضع على صبغيين متماثلين:

- أو *AB/AB* X *ab/ab*

F1

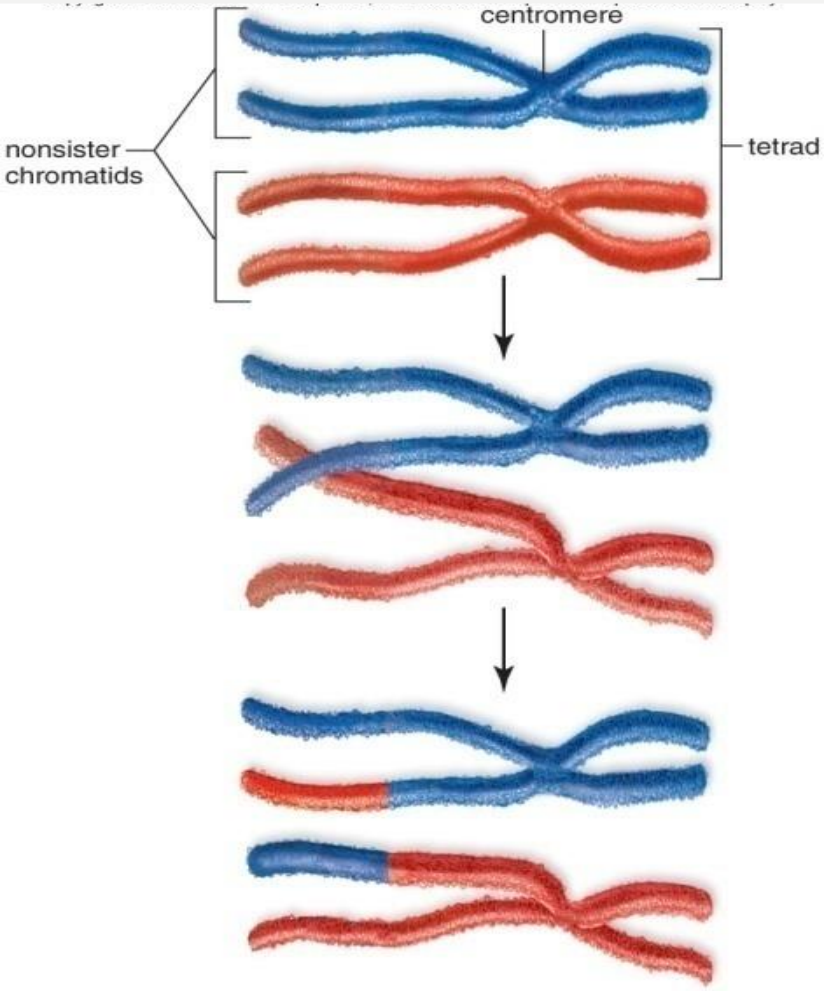


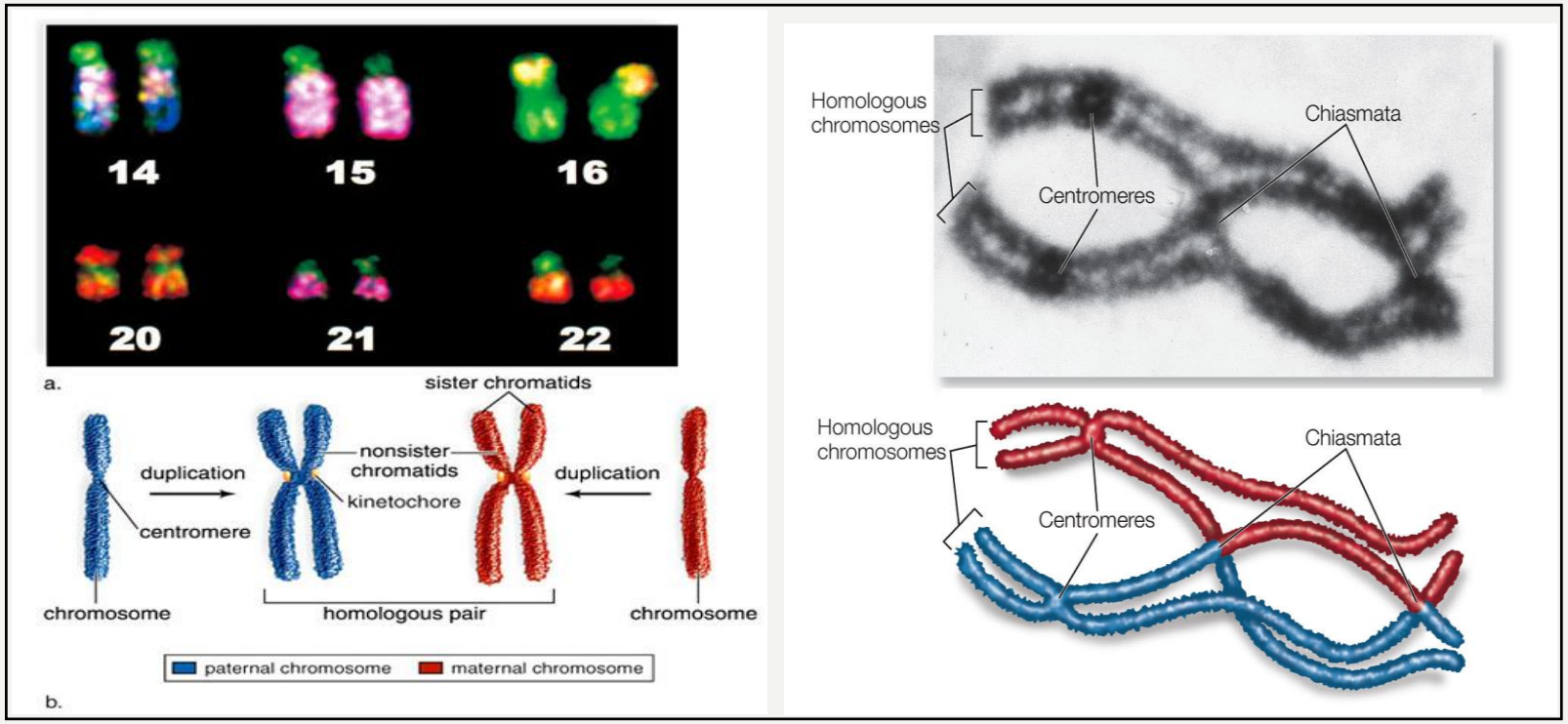

(a) If genes are completely linked (no crossing over)
Normal leaves, tall
Mottled leaves, dwarf
M D
m d
m d
m d
Gamete formation
Gamete formation
½ M D
½ m d
m d
Nonrecombinant gametes
Fertilization
Normal leaves, tall
Mottled leaves, dwarf
M D
m d
m d
All nonrecombinant progeny
Conclusion: With complete linkage, only nonrecombinant progeny are produced.
(b) If genes are unlinked (assort independently)
Normal leaves, tall
Mottled leaves, dwarf
Mm Dd
mm dd
Gamete formation
Gamete formation
¼ M D
¼ m d
¼ M d
¼ m D
m d
Nonrecombinant gametes
Recombinant gametes
Fertilization
Normal leaves, tall
Mottled leaves, dwarf
Normal leaves, dwarf
Mottled leaves, tall
¼ Mm Dd
¼ mm dd
¼ Mm dd
¼ mm Dd
Nonrecombinant progeny
Recombinant progeny
Conclusion: With independent assortment, half the progeny are recombinant and half the progeny are not.

الارتباط الجيني Genetic Linkage

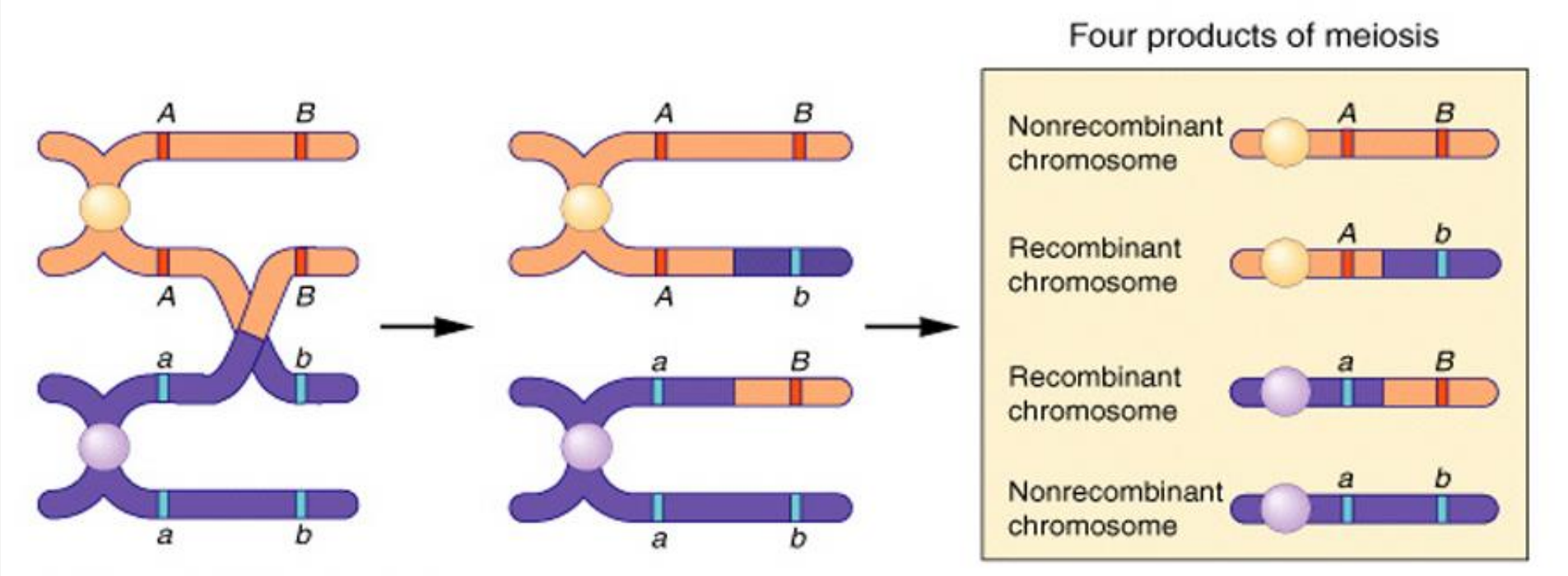
- في حال توضع جنيتين على صبغيين غير متماثلين، ستتشكل 50% من التراكيب الجديدة التي لم تكن موجودة لدى الوالدين وهو الحد الأعلى لنسبة التراكيب الجينية الجديدة وهو يمثل التفارز المستقل.
- إذا قد يعطي التزاوج تراكيب جينية جديدة تتراوح بين 0% و 50%.
- نادراً مايكون الارتباط الجيني كاملاً بسبب حادثة العبور بين الصبيغيين غير الشقيقين للصبغيين المتماثلين خلال الانقسام المنصف التي تؤدي إلى خلق تراكيب جينية جديدة.
- عندما تكون نسبة التراكيب الجينية الجديدة أقل من 50% فإن الموقعين الجينيين غير متفارزين بشكل مستقل أي هاتان الجينتان مرتبطتان جينياً على الصبغي نفسه.
- عندما تكون نسبة التراكيب الجينية الجديدة أكبر من 0% فهذا يعني أن الجينتين غير مرتبطتين بشكل كامل.
- اصطلاح كل 1% من التأشيب تعادل وحدة خريطة Map unit: mu وبالتالي إذا كانت نسبة التراكيب الجينية الجديدة 20% فإن المسافة الجينية مابين الموقعين الجينيين هو 20 mu أي 20 وحدة خرائطية.
- تكريماً للعالم مورغان الذي عمل على الخارطة الجينية لذبابة الفاكهة تم استخدام وحدة السنتي مورغان cM: وهي وحدة قياس تستعمل من أجل تحديد المسافة بين جينتين على الصبغي.
- يكافئ 1% تأشيب 1cMمع العلم أن نسبة التأشيب المشاهدة لا تعكس بشكل صحيح المسافة الحقيقية بين الموقعين وخصوصاً عندما يكون نسبة التأشيب بين موقعين أكبر من 10%.
- فمثلاً عند نسبة تأشيب 20% تقدر المسافة على الخريطة 20 mu و بـ 21.2 cM

Crossing Over ظاهرة العبور



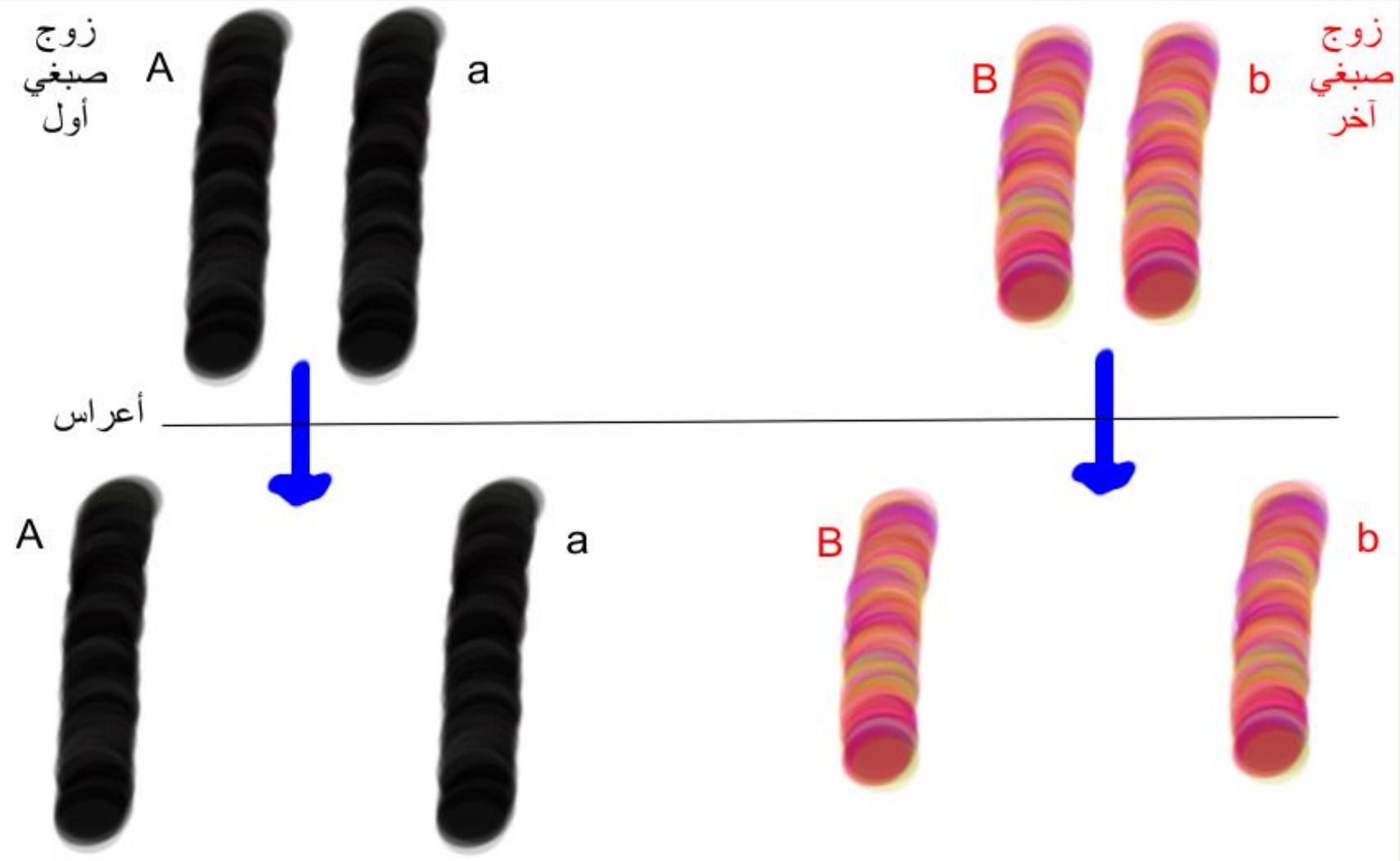


الصبغيات الناتجة عن ظاهرة العبور

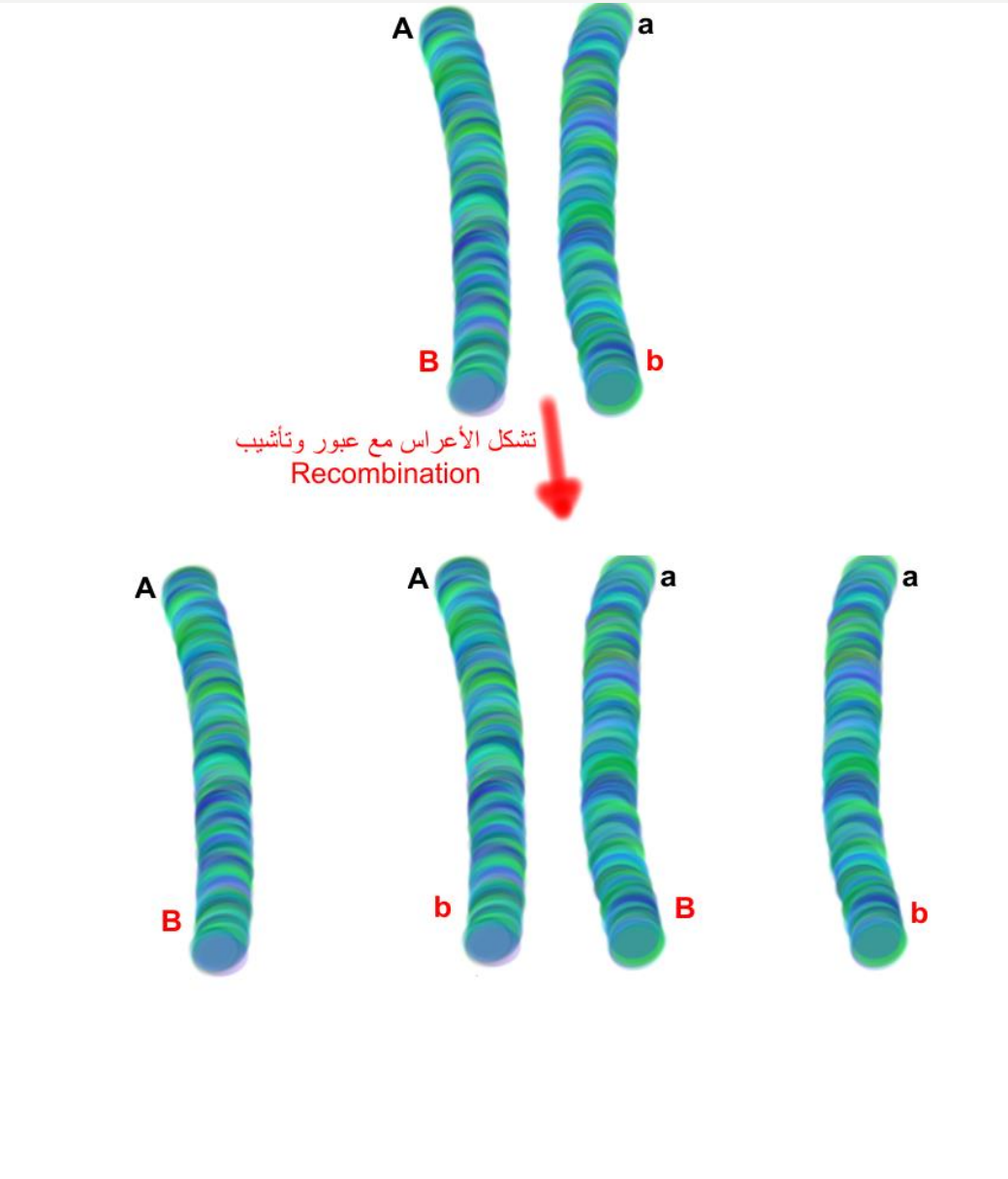


يمكن أن ينتج عن ظاهرة العبور نوعان من الصِبغيات في نهاية أطوار الانقسام المنصّف لكل شفع من الصِبغيات القرينة؛ صِبغيان غير مأشوبين Non-Recombinant، وصِبغيان مأشوبان Recombinant حصل بينهما تبادل في المعلومات الوراثية بين الصِبغيين القرينين.

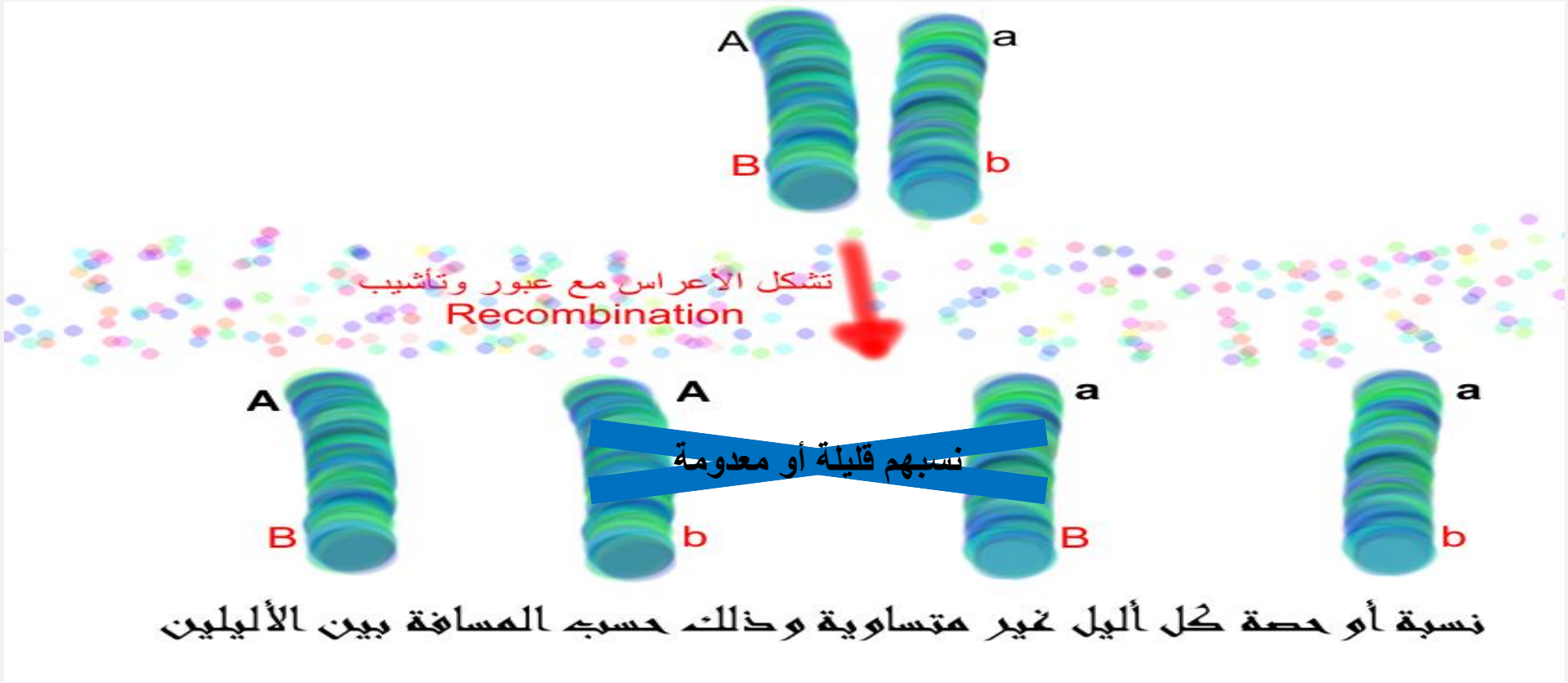
الانفصال المستقل الموقعان الجنينيان مستقلان (على صبغيين مختلفين) وتوزعهم عشوائي

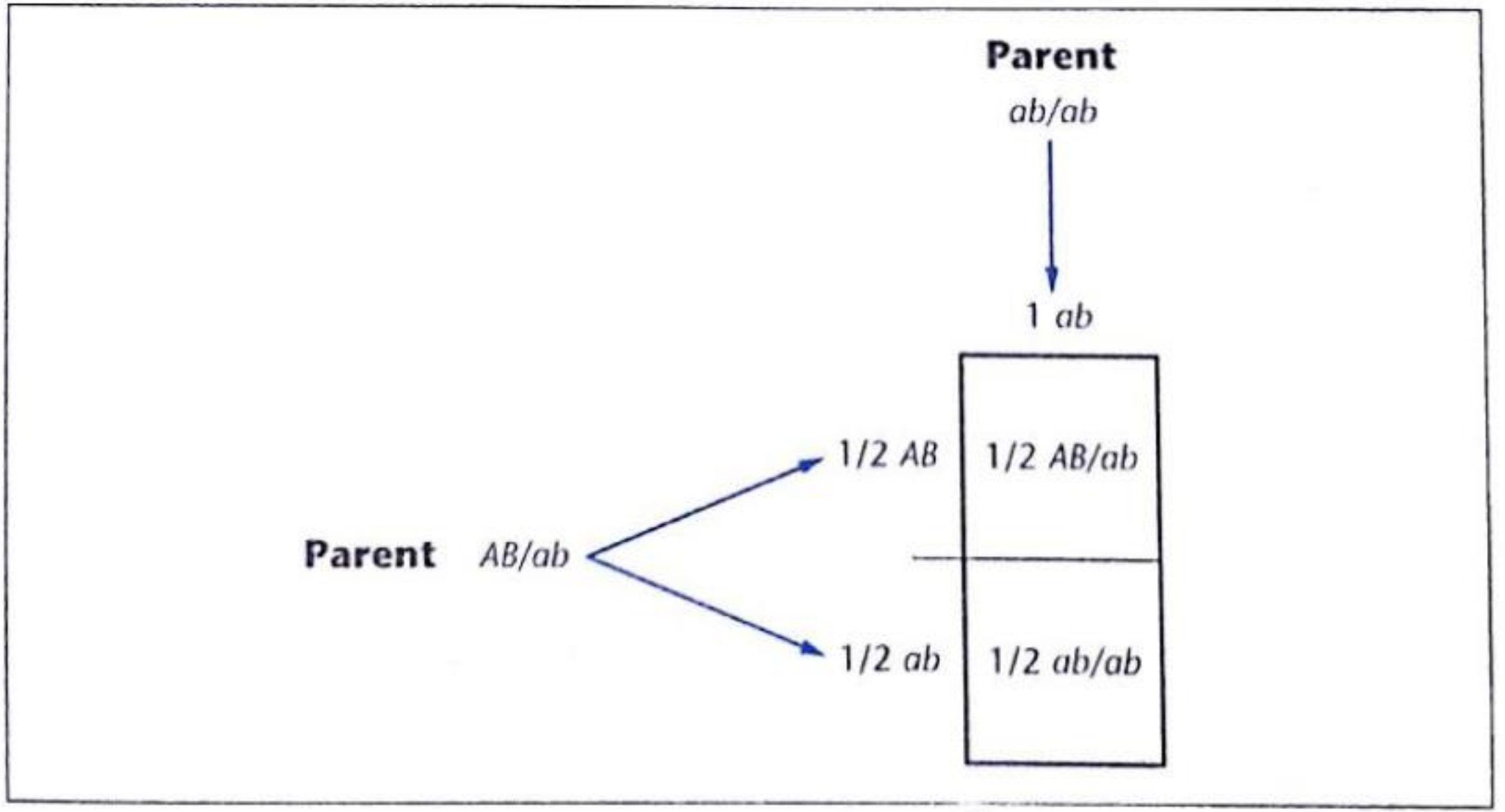


الموقعان الجنينيان (على صبغي واحد) و في حالة توازن ارتباطي linkage equilibrium إذا كانت المسافة بينهما كبيرة



الموقعان الجنينيان (على صبغي واحد) و في حالة اختلال توازن ارتباطي linkage disequilibrium (LD) **إذا كانت المسافة غير كبيرة وغالباً ما يميل الأليلان للبقاء مع بعضهما**

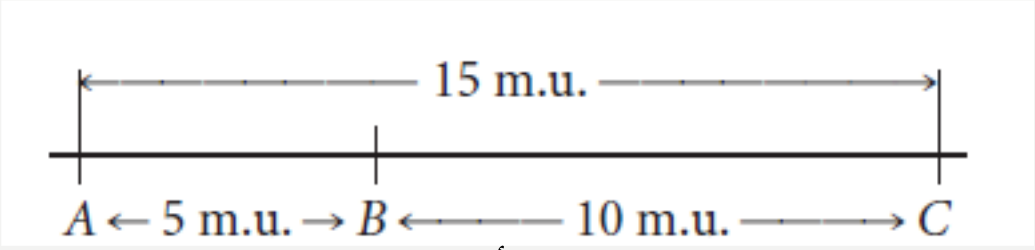




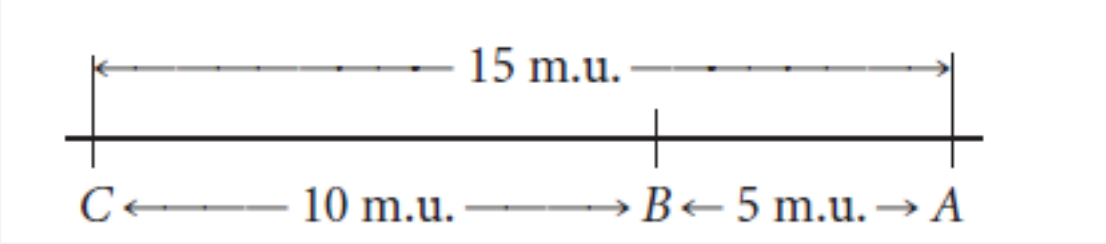
التراكيب الجينية المُتشكّلة في الأعراس وفي النسل لدى وجود ارتباط كامل ما بين الجينتين.

إنشاء الخرائط الجينية

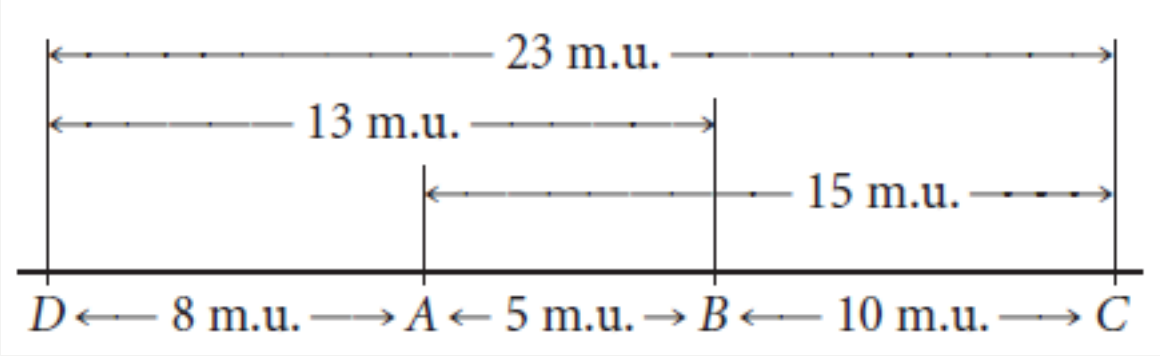
- إذا كانت المسافة بين الجين B , A تساوي 5 mu
- المسافة بين الجين B , C تساوي 10 mu
- والمسافة بين الجين A, C تساوي 15 mu
- هذا يقتضي أن تكون الجين B متوضعة بين الجين A, C .



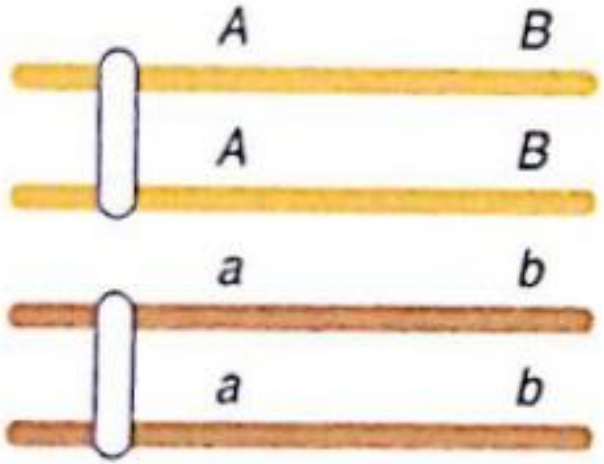
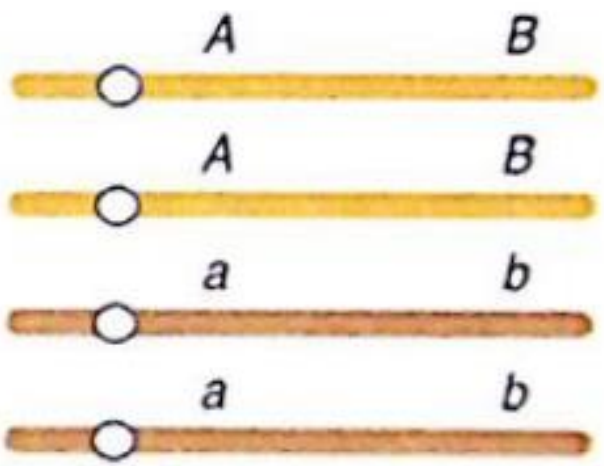
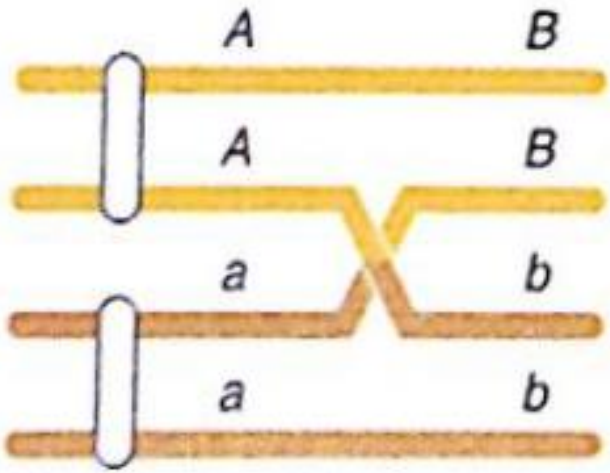
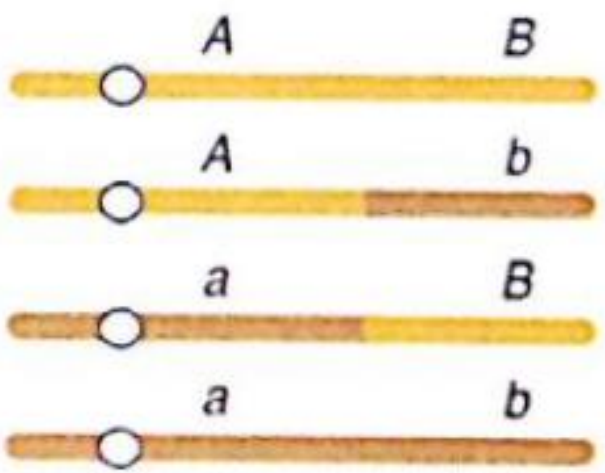
أو



- كلا الخريطتين صح في حال وجود 3 جينات ونحتاج إلى جين أخرى تمكننا من تحديد التوضع الدقيق لهذه الجينات.



Gene pair	Recombination frequency (%)
A and *D*	8
B and *D*	13
C and *D*	23

	Meiotic chromosomes	Meiotic products	
%60 Meioses with no crossover between the genes			Parental Parental Parental Parental
%40 Meioses with a crossover between the genes			Parental Recombinant Recombinant Parental

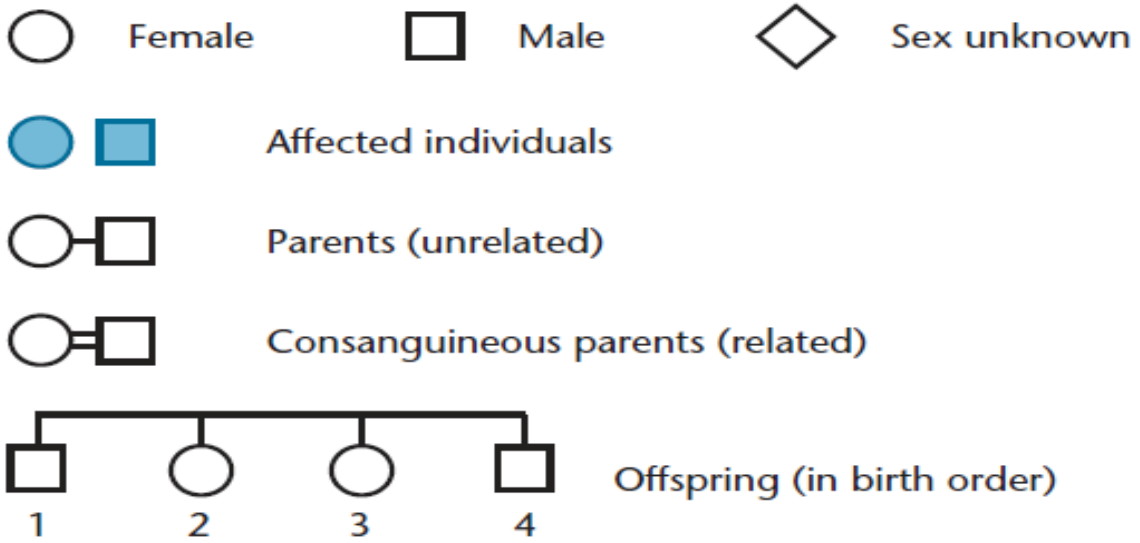
آلية تشكيل شق الصبغي المأشوب خلال حادثة التعابر بين الموقعين A و B.

الألائل المتعددة

- اصطلاح تُرمّز الجينات البشرية بأحرف كبيرة مائلة.
- تشير * بعد رمز الجين إلى وجود أليل ما للجين، وتعطى أرقام عربية لتميز كل أليل عن الآخر (باستثناء جين الزمر الدموية).
- الجين المرمزة لنازعة أمين الأدينوزين *ADA*1 و *ADA*2

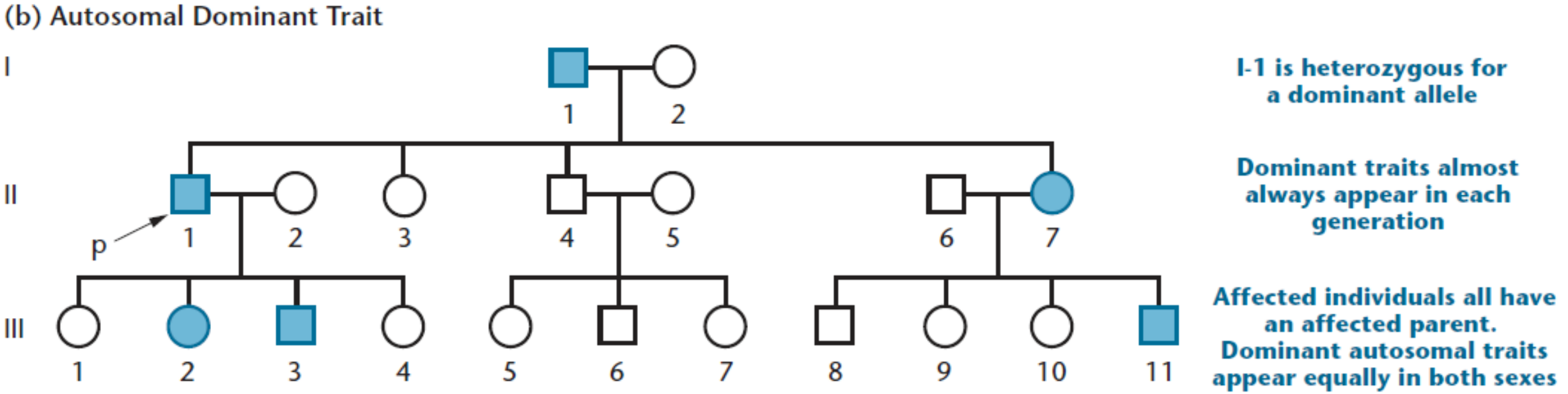
Genotypes	Phenotypes
*ABO*A/ABO*A*	ABO A
*ABO*A/ABO*B*	ABO AB
*ABO*A/ABO*O*	ABO A
*ABO*B/ABO*B*	ABO B
*ABO*B/ABO*O*	ABO B
*ABO*O/ABO*O*	ABO O

- تختلف الزمر الدموية فيما بينها بسلسلة قليل السكاريد المرتبطة على سطح الكرية الحمراء (دليل على دور الجزيئات الصغيرة في تعديل الوظيفة والنمط الظاهري). يصطنع كل إنسان قليل السكاريد O (المستضد H).
- يرمز الأليل *ABO*A* إنزيم ناقلة الغليكوزيل الذي يضيف زمرة N-acetylgalactosamine إلى المستضد H ليشكل قليل السكاريد ذا النمط A.
- يرمز الأليل *ABO*B* إلى نوع مغاير من إنزيم ناقلة الغليكوزيل الذي يضيف زمرة Galactose إلى المستضد H ليشكل قليل السكاريد ذا النمط B.
- لا يرمز الأليل *ABO*O* أي بروتين يؤثر في المستضد H ويبقى قليل السكاريد ذو النمط O على حاله.
- على مستوى الـ DNA يختلف الأليلان *ABO*A* و *ABO*B* بعضهما عن بعض بأربعة أزواج من النوكليوتيدات، أما الأليل *ABO*O* فينقصه زوج من النوكليوتيدات.


Female
Male
Sex unknown
Affected individuals
Parents (unrelated)
Consanguineous parents (related)
1
2
3
4
Offspring (in birth order)
Fraternal (dizygotic) twins
(sex may be the same or different)
Identical (monozygotic) twins
(sex must be the same)
4
4
Multiple individuals (unaffected)
P
Proband (in this case, a male)
Deceased individual (in this case, a female)
Heterozygous carriers
I, II, III, etc.
Successive generations

الوراثة الجسدية السائدة Autosomal Dominant Inheritance

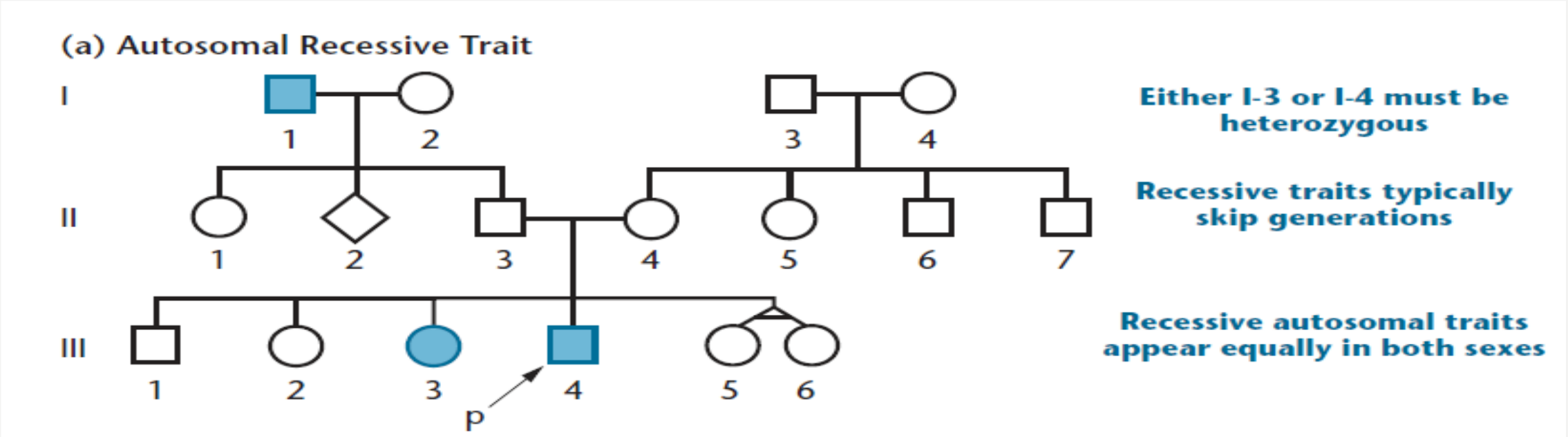
- ص 36 خطأ Human Genetics: الوراثة البشرية Human Inheritance.
- يوجد حوالي 200 حالة وراثية سببها جينات جسدية سائدة.
- تحدث هذه الاعتلالات الجسدية السائدة بتواترات مختلفة.
- ويمكن ان تؤثر في أي عضو في الجسم.

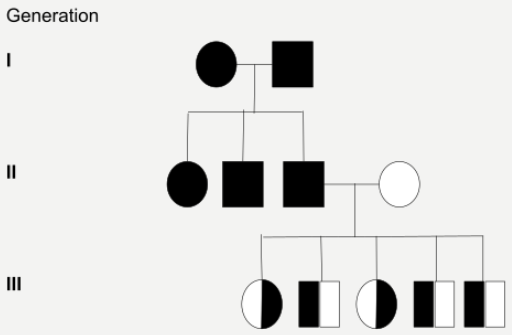


- في هذا النمط يظهر أفراد مصابون عبر أجيال متعاقبة و بشكل متساوي للذكور والإناث (استبعاد ارتباطها بالجنس).
- كل ولد (ذكر أو أنثى) مصاب أحد والديه بالضرورة مصاب (لأنها سائدة).
- الآباء غير المصابين ليس لديهم أولاد مصابون.
- الفردان غير المصابين إذا ماتزوجا فمن النادر أن يولد لهما ولد مصاب.

الوراثة الجسدية المتنحية Autosomal Recessive Inheritance

- تؤثر في طيف من الأعضاء في جسم الانسان.
- تنجم عن عيب في أليلين في الموقع نفسه من الصبغيين المتماثلين أو الصنوين (لأنها متنحية).
- كل ولد مصاب يكون والداه غير مصابين.





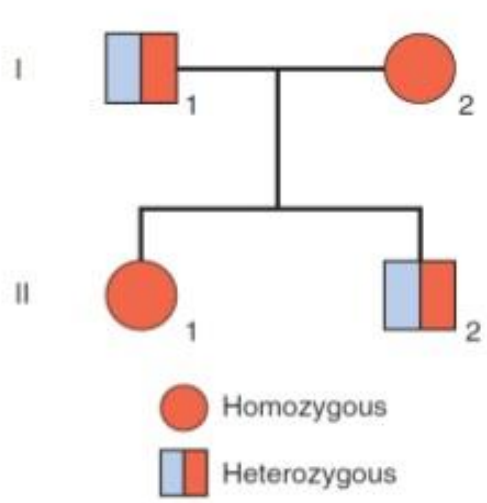
- لايوجد فرق في عدد الإصابات بين الذكور والإناث (استبعاد ارتباطها بالجنس).
- في حال ظهور الإصابة في كل الأولاد، كلا الأبوين مصابين حتماً.
- تظهر الإصابة لدى ابن لزواج أقارب (أولاد العم أو الخال).
- زواج الأقارب خطر الموت .....(ما أريدك.....).
- لا يكفي تفسير هذا النمط من الوراثة بالاعتماد على شجرة نسب واحدة.

الوراثة الجسدية المتنحية Autosomal Recessive Inheritance

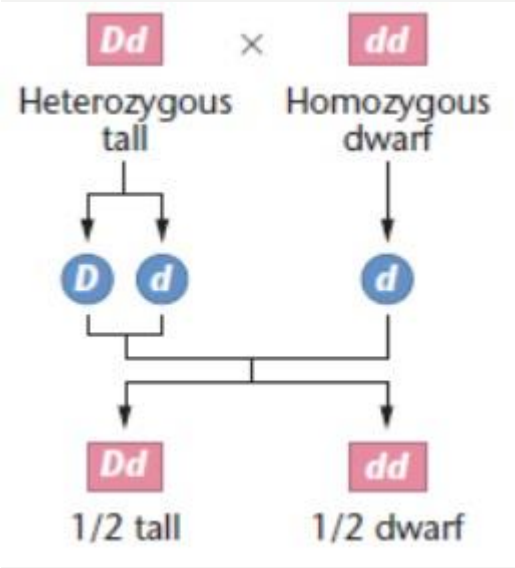
- لا يكفي تفسير هذا النمط من الوراثة بالاعتماد على شجرة نسب واحدة.
- لأنه عندما يكون تواتر أو تكرارية الأليل المتنحي المعيب عالياً فهناك احتمال كبير أن يتزوج فرد متماثل الألائل (حتماً مصاب) مع فرد متخالف الألائل (غير مصاب) مما قد يخلط هذه الحالة مع حالة وراثة جسدية سائدة.
- لابد من تفحص نمط وراثة صفة ما بجمع البيانات من عائلات عدة يحملون الصفة نفسها.

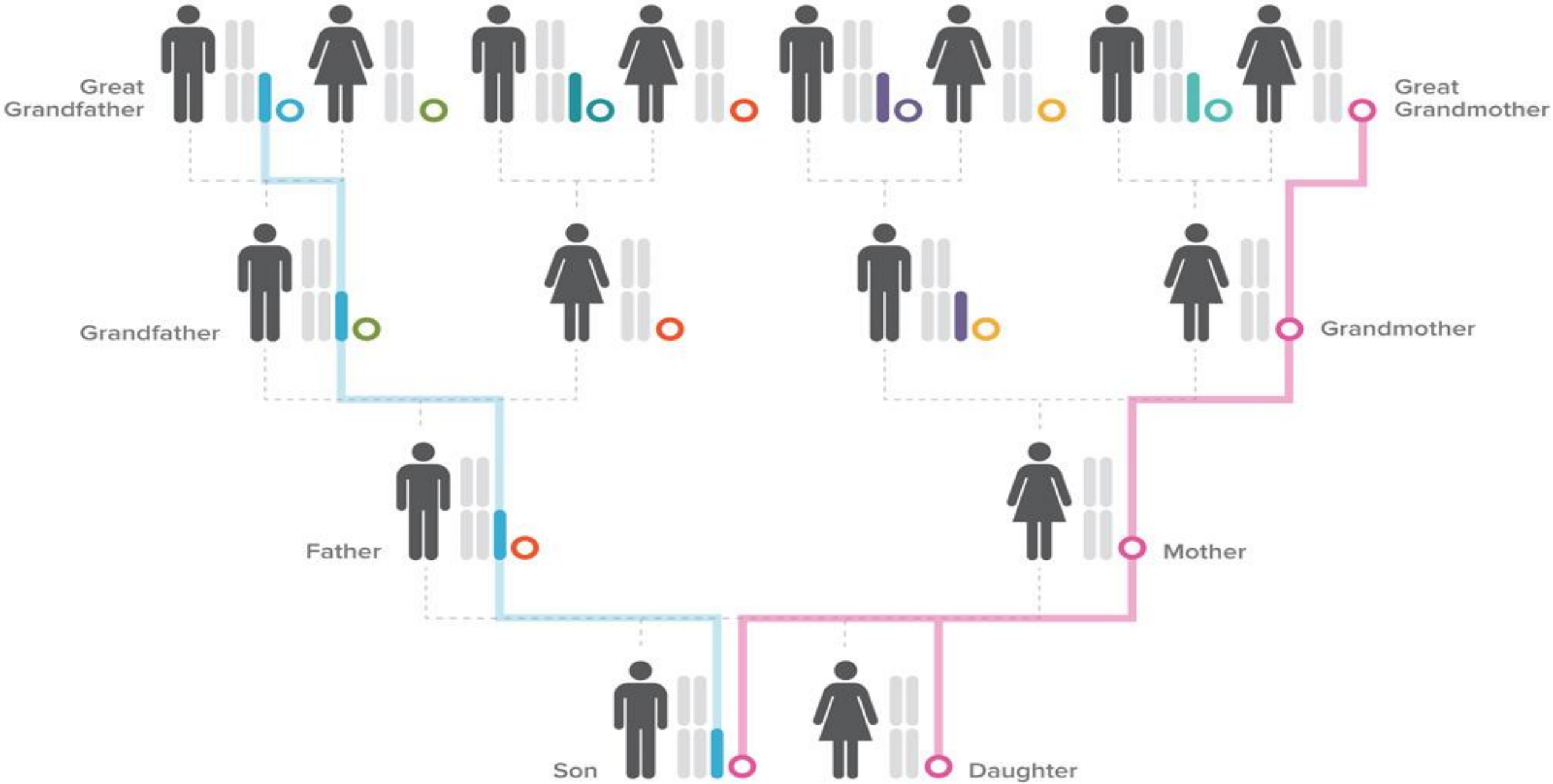
Pseudodominance

- Is the situation in which the inheritance of a recessive trait mimics (imitate) a dominant pattern
- If an individual who is affected (homozygous) by an autosomal recessive disorder marry a carrier of the same disorder, their offspring have **a 1 in 2 (50%) chance** of being affected. Such a pedigree is said to exhibit **pseudodominance**

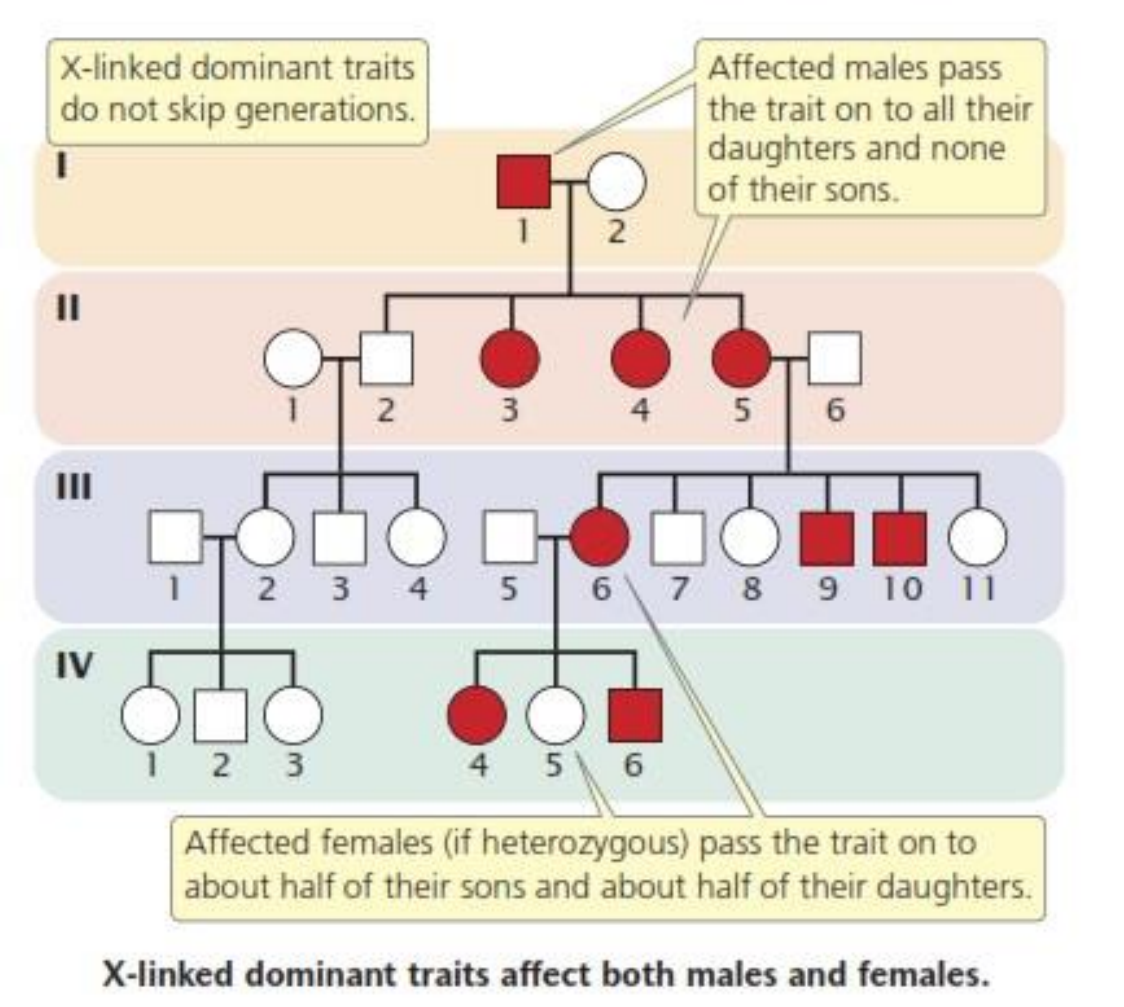


A pedigree with a woman (I_2) homozygous for an autosomal recessive disorder whose husband is heterozygous for the same disorder. They have a homozygous affected daughter so that the pedigree shows pseudodominant inheritance.




Great Grandfather
Great Grandmother
Grandfather
Grandmother
Father
Mother
Son
Daughter

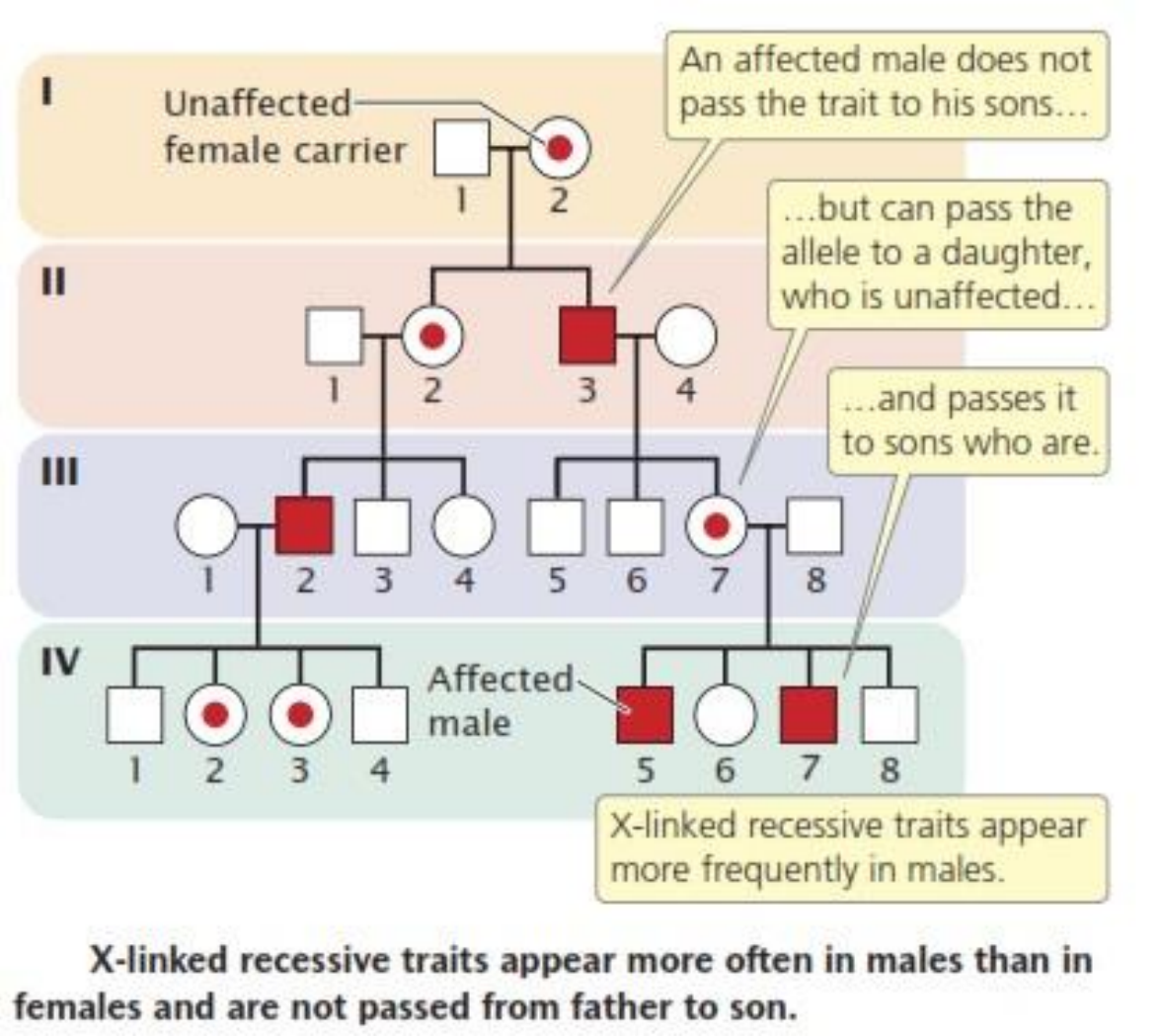
الوراثة المرتبطة بالصبغي الجنسي X (X-Linked inheritance)



X-linked dominant traits affect both males and females.

- الأعراس الذكرية نصفها يحمل الصبغي X ونصفها يحمل الصبغي الثاني Y.
- نظرياً ستكون نصف المواليد إناث ونصفهم ذكور 1:1.
- يرث كل الذكور الصبغي Y من آبائهم.
- يحمل الصبغي Y الجين *SRY* (Sex determining region of the Y chromosome) المتوضعة في الموقع Yp11.3 والضرورية لتشكيل الخصى.
- لا تتشارك الصبغيات X, Y بالمواد الصبغية فيما بينها عدا عدة شدف تسمى المناطق الجسدية الكاذبة (Pseudoautosomal) يحدث فيها عمليتي التشابك والعبور ويؤمن هذا التشابك هجرتهما بشكل دقيق خلال الانقسام المنصف (كتاب بيولوجيا الخلية).
- تم تحديد موقع نحو 23 جيناً في القسم الجسدي غير الكاذب (صحح في الكتاب) وتسمى بالجينات المقتصرة على الذكور.
- أما الجينات الموجودة على الصبغي X فهي معروفة بشكل جيد إذ تم تحديد أكثر من 285 جيناً تحدث فيها اضطرابات (الجدول في الكتاب).
- إن وجود أليل سائد مرتبط بالصبغي X يؤدي إلى ظهور النمط الظاهري المرتبط بهذا الأليل لدى الذكور والإناث في شجرة النسب.
- كل ذكر مصاب يجب أن تكون أمه مصابة.
- تسمى X-linked dominant أو Dominant X-linked

الوراثة المرتبطة بالصبغي الجنسي X (X-Linked inheritance)

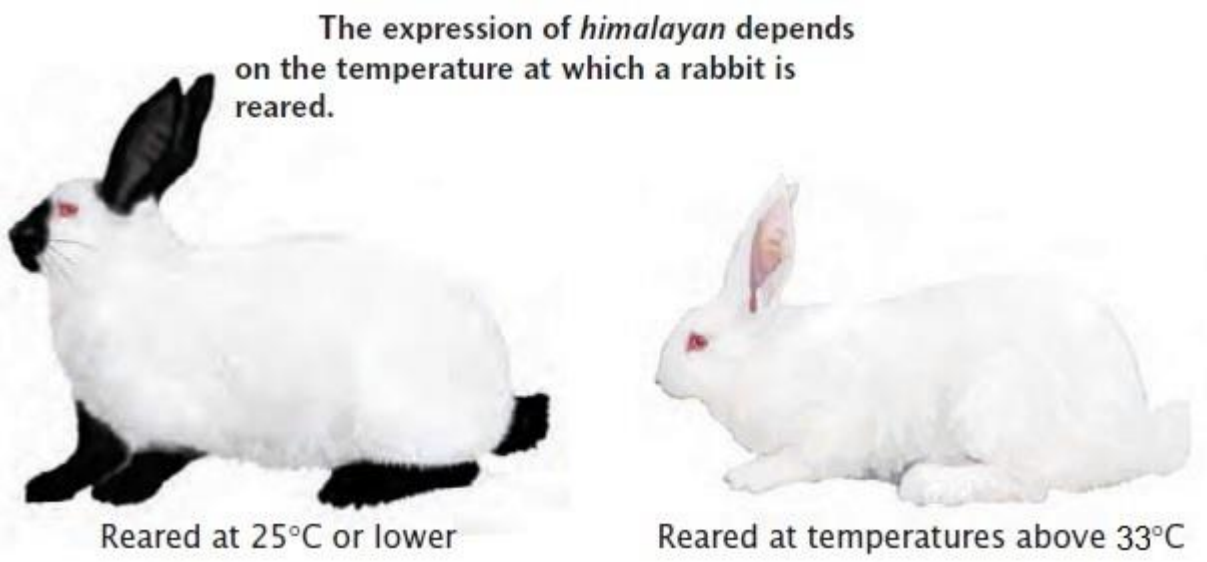


X-linked recessive traits appear more often in males than in females and are not passed from father to son.

- أما وجود أليل متنحي مرتبط بالصبغي X فإننا نلاحظ أن كل الذكور لأم مصابة سيكونون مصابين.
- معظم المصابين من الذكور مقارنة مع الإناث.
- لايمكن أن تنتقل من الأب إلى الابن.
- تسمى X-linked recessive أو Recessive X-linked
- أما إذا كان الأب مصاب فإن المرض أو النمط الظاهري لا يظهر لدى الذكور أو الإناث في شجرة النسب.

التأثيرات البيئية Environmental Influences

- الكائن الحي هو نتيجة للتآثر بين الجينوم و البيئة (يفضل أن نقول عوامل لاجينية).
- الشخص = الجينوم + العوامل اللاجينية
- النمط الجيني يحدد والبيئة تسمح له بالتعبير عن هذا النمط.
- مثال لون الفراء في أرنب الهيمالايا يتأثر بدرجة حرارة منطقة الجلد التي تنبت منها هذه الفراء. فجين الفراء الأسود تعبر عن نفسها عندما تكون درجة الحرارة أقل من 33م.
- لون زهرة نبات Hydrangea يكون أزرق عندما تنمو في تربة حامضية ووردياً عندما تنمو في تربة قلوية لنفس النبات.
- التنوع الشكلي المستمر هو المفعول التراكمي لعوامل بيئية متنوعة تفعل نمطاً جينياً قابلاً للتنوع.
- لا تستطيع البيئة مطلقاً زيادة مدى النمط الشكلي إلى أبعد ما هو محدد له في النمط الجيني.



النفاذية Penetrance و التعابرية Expressivity

- النفاذية: مقدرة جين ما أو مجموعة من الجينات مسؤولة عن صفة معينة على التعبير عن نفسها في نمط ظاهري

- النفاذية: النسبة المئوية للأشخاص الذين يظهرون النمط الظاهري المتوقع لنمط جيني ما.
  أو : النسبة المئوية للأشخاص الذين يمتلكون نمط جيني معين يعبر عن النمط الظاهري المتوقع.

مثال: فحصنا 42 شخصاً لديهم النمط الجيني (*Pp*) الحاوي على أليل سائد يؤدي إلى زيادة عدد الأصابع (العَنَش) عن النمط الطبيعي (*pp*) فوجدنا 38 شخصاً لديهم زيادة عدد الأصابع Polydactyly.
لذلك تكون النفاذية 38 ÷ 42 = 0.90 أي النفاذية 90%

- أما التعابرية فهي مدى اختلاف التعبير للنمط الجيني المعني، حيث يمكن لجين ما رغم انتفاذها أن تعبر عن نفسها بدرجات مختلفة.
- فمثلاً عن صفة العنش ممكن أن يظهر لدى بعض الأشخاص ستة أصابع كاملة وظيفية أوأكثر في اليدين أو القدمين وعند البعض الآخر يظهر نتوء أو برعم غير كامل.

شكراً لاستماعكم