Ćwiczenie C08
Mutageneza i jej wykorzystanie

Mutacje punktowe na poziomie DNA i białka
Mutacje chromosomowe strukturalne
Mutacje chromosomowe liczbowe
Mutageneza indukowana

Kornelia Polok

1. Mutacje punktowe na poziomie DNA i białka

1.1. Definicja i podział mutacji

Mutacje są źródłem zmienności genetycznej. Bez mutacji nie byłoby ewolucji, gdyż geny występowałyby tylko w jednej postaci. Mutacje są losowe, nie wiadomo kiedy zajdą. Mutacje występują u wszystkich grup organizmów żywych oraz wirusów. Mutacje mogą wystąpić w dowolnej komórce i na dowolnym etapie rozwoju organizmu wielokomórkowego. Tylko mutacje powstałe w komórkach szlaku płciowego mogą być przekazane kolejnym pokoleniom.

Rys. 1.1a. Mutacje w komórkach szlaku płciowego: u grochu (góra) oraz ieczmienia. mutacia wst (dół).

Mutacje to zmiany dziedziczne w materiale genetycznym, które dostarczają nowej zmienności genetycznej niezbędnej do ewolucji. Mutageneza to proces, który prowadzi do powstania mutacji. Mutant to organizm, u którego występuje mutacja.

1.1.1. Podział mutacji ze względu na miejsce powstania.

- Mutacje w komórkach szlaku płciowego:
  - nie występują u rodziców;
  - przekazywane są następnym pokoleniom;
  - mogą wystąpić na dowolnym etapie wytwarzania komórek rozrodczych.

- Mutacje somatyczne:
  - występują w komórkach somatycznych;
  - nie są przekazywane potomstwu;
  - prowadzą do powstania chimer.

1.1.2. Podział mutacji ze względu na czynnik wywołujący mutacje

- Mutacje spontaniczne: powstają w wyniku błędów naturalnych procesów biologicznych, np. replikacji DNA.
- Mutacje indukowane: powstają pod wpływem czynników fizycznych lub chemicznych, które określa się mianem mutagenu.
- Mutacje insercyjne: wynikają z mobilizacji transpozonów, mogą być spontaniczne lub indukowane.

1.1.3. Podział mutacji ze względu na wielkość zmiany.

- Mutacje punktowe: mutacje dotyczące pojedynczych nukleotydów w sekwencji DNA. Określamy je na poziomie DNA lub na poziomie białka.
- Mutacje chromosomowe: zmiany struktury lub liczby chromosomów.

Rys. 1.1b. Mutacje somatyczne u koni (po lewej) i u grochu (po prawej).

1.2. Podział mutacji punktowych

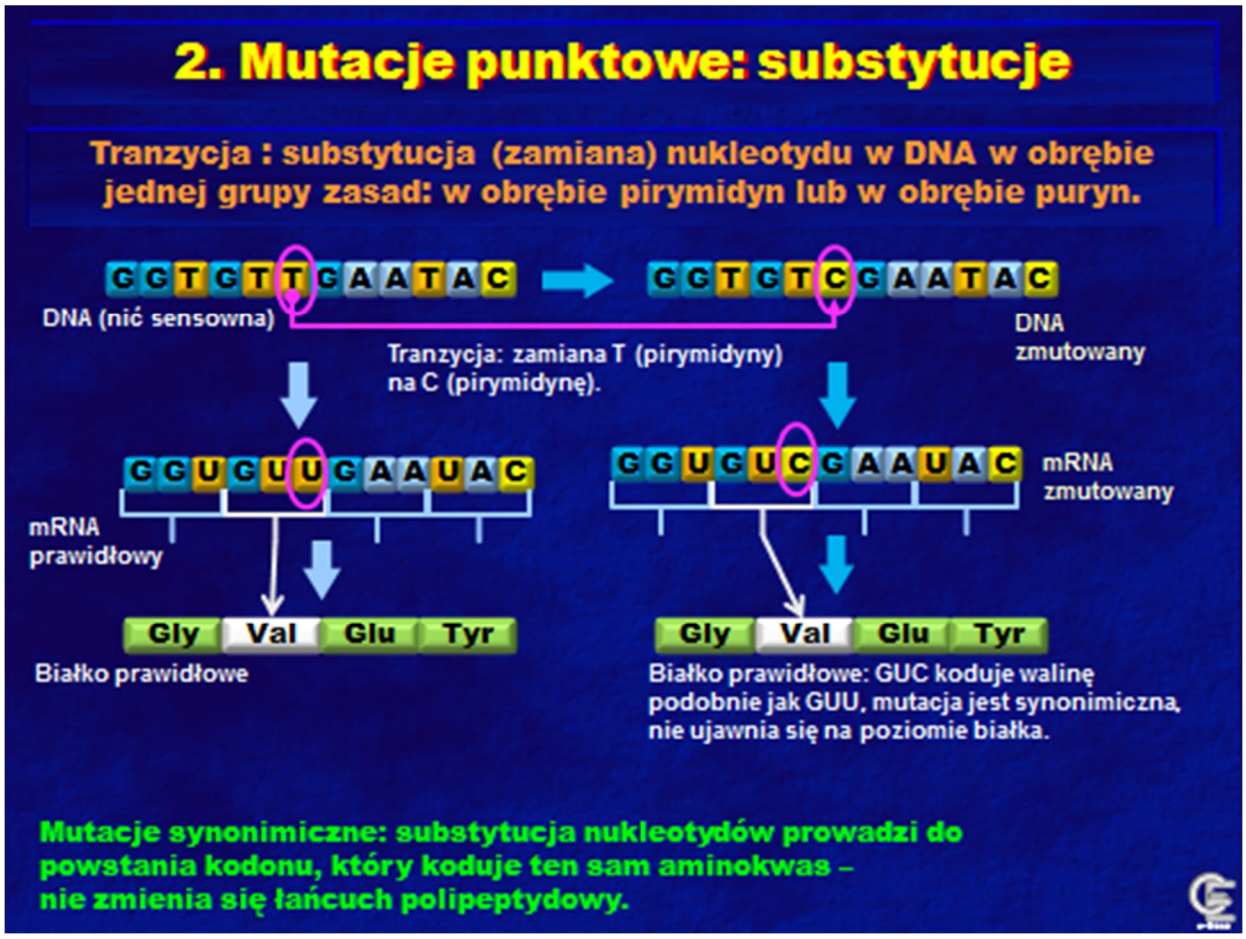
1.2.1. **Substytucje** to zamiany nukleotydów w obrębie pary zasad.

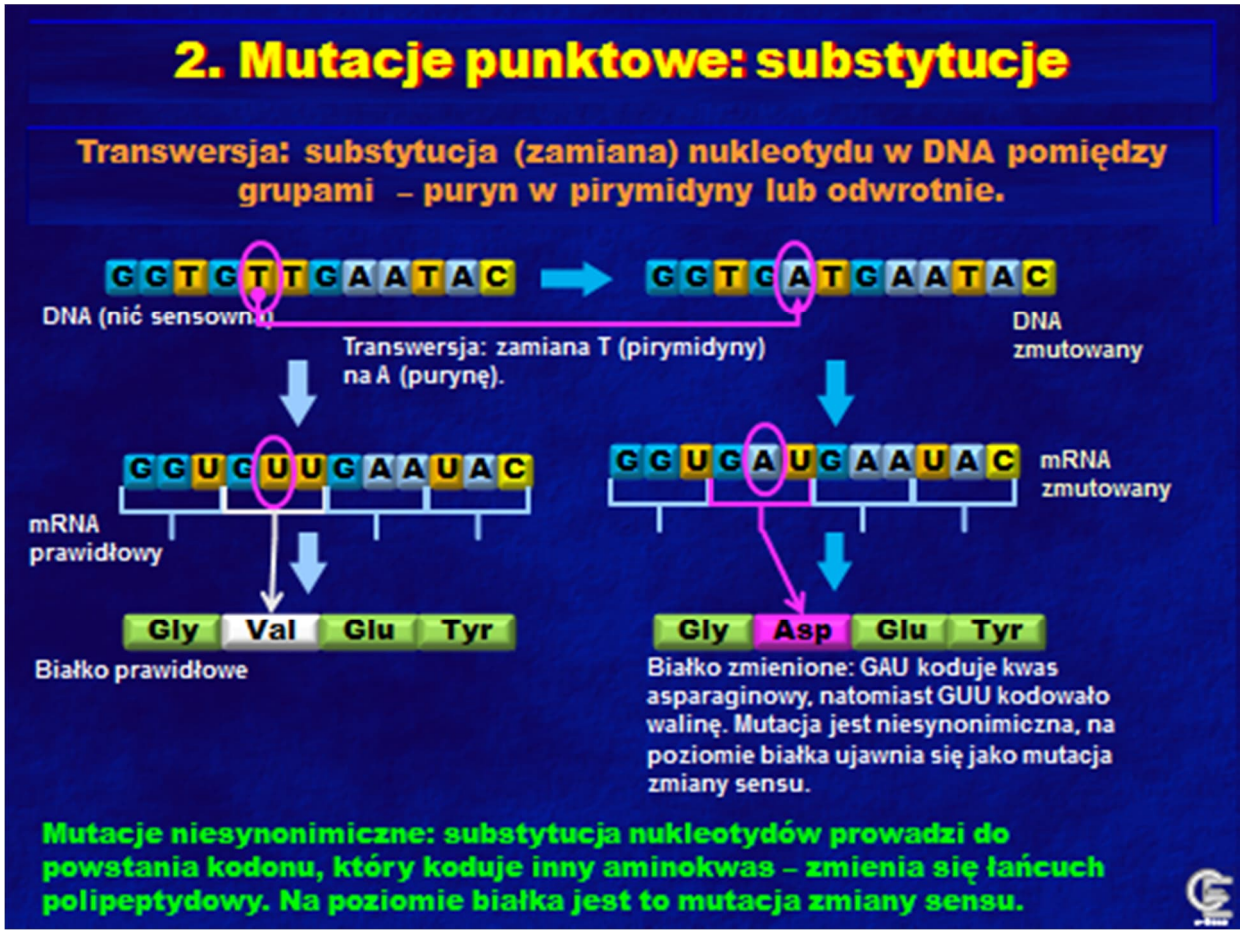
Na poziomie DNA substytucje dzielimy na:

- **tranzycje** czyli zamiana nukleotydów zawierających ten sam typ zasady azotowej — w obrębie pirymidyn (C↔T) lub w obrębie puryn (A↔G);
- **transwersje**: czyli zamiana nukleotydów zawierających zasady należące do różnych grup, np. zamiana pirymidyny w purynę (C→A; C→G; T→A, T→G) lub puryny w pirymidynę (A→C, A→T, G→C, G→T).

Na poziomie białka substytucje mogą przejawiać się jako:

- **mutacje synonimiczne** — substytucja nukleotydu prowadzi do powstania kodonu, który koduje ten sam aminokwas, nie zmienia się łańcuch polinukleotydowy;
- **mutacje niesynonimiczne** — substytucja nukleotydów prowadzi do powstania kodonu, który koduje inny aminokwas, zmienia się łańcuch polinukleotydowy;
  - *mutacja zmiany sensu:* w wyniku zamiany aminokwasu powstaje inny łańcuch polinukletydowy;
  - *mutacja nonsensowna*: kodon odpowiadający za aminokwas zamienia się w kodon STOP czyli UAA, UAG, UGA; powoduje to skrócenie łańcucha polinukleotydowego.

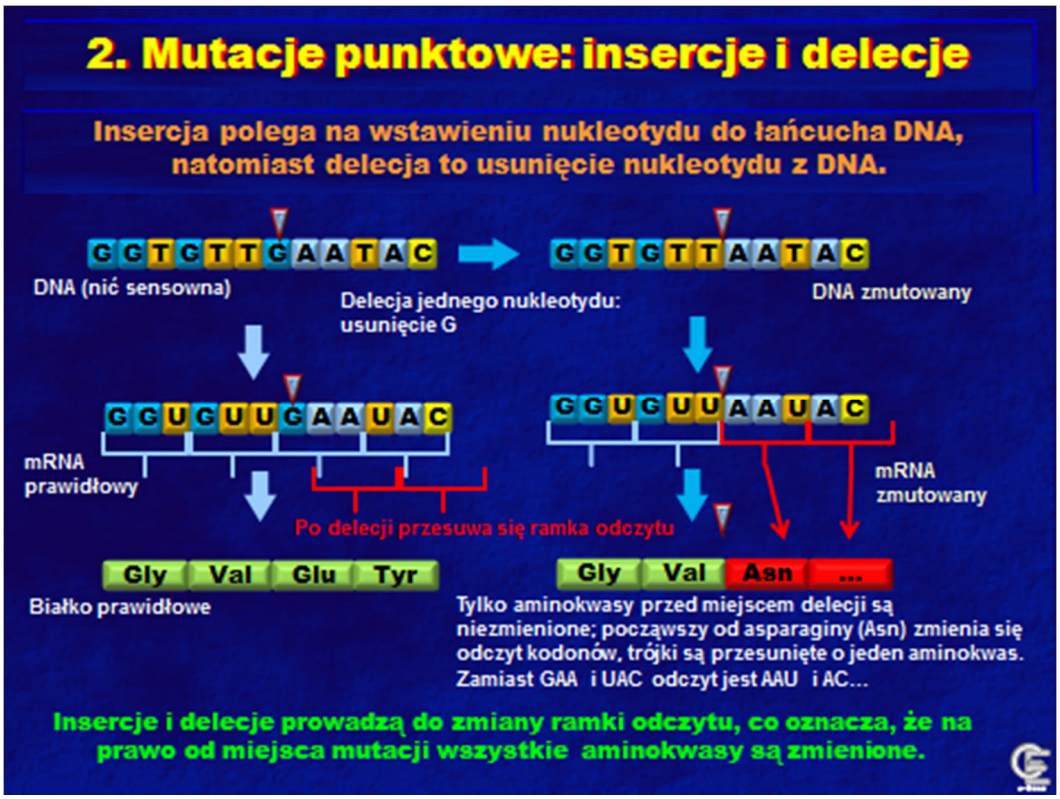

2. Mutacje punktowe: substytucje
Tranzycja : substytucja (zamiana) nukleotydu w DNA w obrębie jednej grupy zasad: w obrębie pirymidyn lub w obrębie puryn.
G G T G T T G A A T A C
DNA (nić sensowna)
G G T G T C G A A T A C
DNA zmutowany
Tranzycja: zamiana T (pirymidyny) na C (pirymidynę).
G G U G U U G A A U A C
mRNA prawidłowy
G G U G U C G A A U A C
mRNA zmutowany
Gly Val Glu Tyr
Białko prawidłowe
Gly Val Glu Tyr
Białko prawidłowe: GUC koduje walinę podobnie jak GUU, mutacja jest synonimiczna, nie ujawnia się na poziomie białka.
Mutacje synonimiczne: substytucja nukleotydów prowadzi do powstania kodonu, który koduje ten sam aminokwas – nie zmienia się łańcuch polipeptydowy.


2. Mutacje punktowe: substytucje
Transwersja: substytucja (zamiana) nukleotydu w DNA pomiędzy grupami – puryn w pirymidyny lub odwrotnie.
G G T G T T G A A T A C
DNA (nić sensowna)
G G T G A T G A A T A C
DNA zmutowany
Transwersja: zamiana T (pirymidyny) na A (purynę).
G G U G U U G A A U A C
mRNA prawidłowy
G G U G A U G A A U A C
mRNA zmutowany
Gly Val Glu Tyr
Białko prawidłowe
Gly Asp Glu Tyr
Białko zmienione: GAU koduje kwas asparaginowy, natomiast GUU kodowało walinę. Mutacja jest niesynonimiczna, na poziomie białka ujawnia się jako mutacja zmiany sensu.
Mutacje niesynonimiczne: substytucja nukleotydów prowadzi do powstania kodonu, który koduje inny aminokwas – zmienia się łańcuch polipeptydowy. Na poziomie białka jest to mutacja zmiany sensu.

1.2.2. Insercja/delecja (in-del)

- Insercja to wstawieniu nukleotydu do łańcucha DNA.
- Delecja to usunięcie nukleotydu z łańcucha DNA.

Insercje i delecje prowadzą do zmiany ramki odczytu, co oznacza, że na prawo od miejsca mutacji wszystkie aminokwasy są zmienione.



1.2.3. Tryplet CAU kodujący histydynę mutuje do do trypletu CAA kodującego glutaminę. Proszę podać typ mutacji na poziomie DNA oraz na poziomie białka.

1.3. Szacowanie częstości mutacji punktowych

1.3.1. Wyjaśnienia

- Dawki promieniowania jonizującego podawane są często w rentgenach (R), które mierzą jonizację w określonych warunkach. Jeden rentgen to ilość promieniowania, która produkuje 2.083 x 10^9 par jonów w 1 cm^3 powietrza w warunkach normalnych. Dawki podawane w rentgenach są wygodne, gdyż nie zależą od czasu oraz częstość generowanych mutacji wrasta liniowo wraz ze wzrostem dawki.
- Częstość mutacji zawsze wzrasta wraz ze wzrostem dawki promieniowania.
- Napromieniowanie plemników *Drosophila melanogaster* powoduje wzrost częstości mutacji punktowych o 3% na każde 1000 R. Przykładowo, wzrost częstości mutacji dla 2000 R wyniesie 6%.

1.3.2. Ocena częstości mutacji w wybranych genach *Drosophila melanogaster*.

W tabeli 1 przedstawiono częstość mutowania niektórych genów u *Drosophila melanogaster*.

A. Proszę obliczyć częstość mutacji po napromieniowaniu plemników samca *D. melanogaster* promieniowaniem X. Wszystkie cechy u napromieniowywanego samca były dzikie.

B. Proszę zaznaczyć, które z nowopowstałych mutacji pojawią się w potomstwie uzyskanym z napromieniowanych plemników po połączeniu ich z komórkami jajowymi samicy o wszystkich cechach „dzikich".

Tabela 1. Częstość mutacji w wybranych genach *D. melanogaster*: mutacje spontaniczne i indukowane.

Gen	Częstość mutacji spontanicznych	Dziedziczenie	Dawka		Ujawnienie się mutacji w potomstwie
			1 500 R	4 000 R	
Hex	11,57 x 10^{-6}	Heksokinaza, Kodominujące, chr. 1			
p	8,75 x 10^{-6}	Oczy brzoskwiniowe, recesywne, chr. X			
Lobe	20,00 x 10^{-6}	Oczy zredukowane, dominujące, chr. 2			
Bar	6,35 x 10^{-5}	Oczy Bar, dominujące, chr. X			

C. O ile więcej zmutowanych osobników będziemy obserwować po działaniu promieniowania X. Czy jest to istotne podniesienie częstości mutacji?

D. Jaką dawkę promieniowania należałoby zastosować aby podnieść częstość mutacji o rząd wielkości?

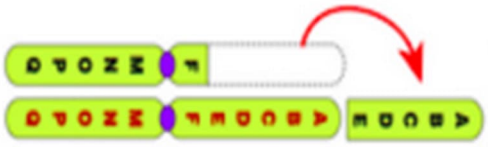
2. Mutacje chromosomowe strukturalne

2.1. Rodzaje mutacji chromosomowych strukturalnych

Mutacje chromosomowe strukturalne to wszelkie zmiany w układzie genów na chromosomach. Związane są one najczęściej z pęknięciem chromosomów. Mutacje typu deficjencji polegają na utracie fragmentu chromosomu wraz z zawartymi w nim genami.

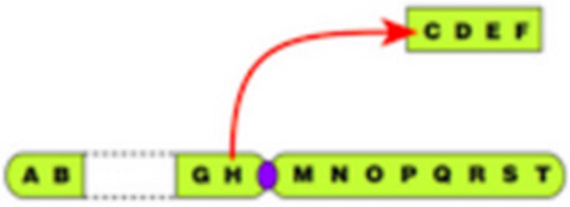
Wyróżniamy następujące rodzaje mutacji chromosomowych strukturalnych:

- **Duplikacja** to podwojenie fragmentu chromosomu w obrębie jednego chromosomu.



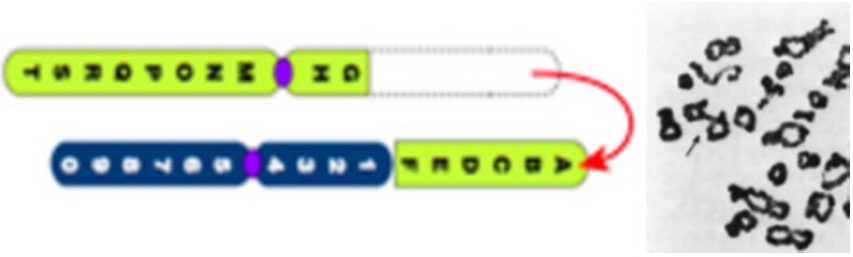
Rys. 2.1a. Duplikacja – fragment ABCDEF z jednego chromosomu jest przeniesiony do drugiego chromosomu homologicznego. Powstaje chromosom ze zduplikowanym fragmentem ABCDEF.

- **Deficjencja** to ubytek fragmentu chromosomu.



Rys. 2.1b. Deficjencja (delecja) fragmentu CDEG.

- **Translokacja** to przeniesienie fragmentu chromosomu do innego chromosomu niehomologicznego.



Rys. 2.1c. Translokacja fragmentu ABCDEF. Fragment z jednego chromosomu zostaje przeniesiony do innego chromosomu niehomologicznego.

- **Inwersja** to odwrócenie fragmentu chromosomu o 180°

Rys. 2.1d. Inwersja fragmentu CDEF. Fragment zostaje obrócony o 180°.

2.2. Gamety heterozygoty translokacyjnej

U pewnego organizmu na chromosomie 1 zlokalizowane są geny ABD, a na chromosomie 3 geny GMR. Pomiędzy tymi chromosomami doszło wcześniej do translokacji wzajemnej w taki sposób, że powstał układ ABR oraz GMD. Osobnika homozygotycznego względem tej translokacji skrzyżowano z homozygotą recesywną względem wszystkich wymienionych genów, przy czym homozygota nie miała translokacji.

A. Przedstaw na schemacie osobnika heterozygotycznego otrzymanego w wyniku powyższego krzyżowania.
B. Przedstaw na schemacie sposób koniugacji chromosomów u otrzymanej heterozygoty w profazie I podziału mejotycznego (narysuj figurę jaką utworzą chromosomy).
C. Przedstaw schematycznie wszystkie możliwe typy gamet wytworzone przez heterozygotę. Ile ich jest?
D. Zaznacz gamety, które są żywotne i podaj częstość ich występowania u rozważanej heterozygoty translokacyjnej.

3. Mutacje chromosomowe liczbowe

3.1. Euploidy i aneuploidy

Euploidy: zawierają pełen podstawowy zestaw (x) chromosomów lub wielokrotność pełnych zestawów.

Aneuploidy: zawierają co najmniej jeden nieprawidłowy zestaw chromosomów, np. chromosom dodatkowy, wzór $2n \pm X$, gdzie $X<n$. W genetyce najczęściej wykorzystuje się trisomiki. Służą one do skorelowania grup sprzężeń z określonym chromosomem. U roślin wytworzono całe zestawy linii trisomicznych. Krzyżowanie takich linii z osobnikiem o normalnym układzie chromosomów zmienia rozszczepienia w potomstwie. Dzięki temu można łatwo określić, na którym chromosomie jest zlokalizowany określony gen.

3.2. Rozszczepienia trisomików.

Przykład

Gen A warunkuje barwę purpurową kwiatów *Datura* natomiast jego allel recesywny, a odpowiada za barwę białą. Podaj stosunki rozszczepień pod względem barwy kwiatów uzyskane w wyniku krzyżowania następujących roślin (podaj gamety i pokaż w tabeli oraz podaj stosunek kwiatów purpurowych do białych)

A. AAa: x AAa
B. AAa x Aa
C. AAa x aa
D. Czy otrzymane stosunki rozszczepień są zgodne z prawami Mendla?

A. AAa x AAa: **purpurowe do białych = 35:1**

	AA	**a**	**Aa**	**A**	**Aa**	**A**
AA	AAAA	AAa	AAAa	AAA	AAA	AAA
a	AAa	aa	Aaa	Aa	Aaa	Aa
Aa	AAAa	Aaa	Aaa	AAa	AAa	AAa
A	AAA	Aa	AAa	AA	AA	AAa
Aa	AAAa	Aaa	AAaa	AAa	AAaa	AAa
A	AAA	Aa	AAa	AA	AAa	AA

B: AAa x Aa: **purpurowe do białych = 11:1**

	A	**a**
AA	AAA	AAa
a	Aa	aa
Aa	AAa	Aaa
A	AA	Aa
Aa	AAa	Aaa
A	AA	Aa

C: AAa x aa: **purpurowe do białych = 5:1**

	a	**a**
AA	AAa	AAa
a	aa	aa
Aa	Aaa	Aaa
A	Aa	Aa
Aa	Aaa	Aaa
A	Aa	Aa

D: Nie, stosunki rozszczepień wykazują odstępstwa od praw Mendla.

3.3. Zadania

3.3.1. U jęczmienia gen *B* warunkuje wystąpienie czarnego ziarniaka. Jego allel recesywny, *b* odpowiada za powstanie białych ziarniaków. Homozygotyczną linię o białych ziarniakach skrzyżowano z serią linii trisomicznych, przy czym wszystkie wykorzystane linie trisomiczne miały czarne ziarniaki. W pokoleniu F_1 otrzymano rośliny diploidalne oraz trisomiczne.

A: Podaj genotyp trisomicznych roślin F_1 przy założeniu, że gen B leży na chromosomach, których dotyczy trisomia. Jaki fenotyp mają te rośliny?

B: Na podstawie rozszczepień uzyskanych z samozapylenia roślin trisomicznych ustal, na którym chromosomie leży gen warunkujący barwę ziarnika

- Chr. 1: 306 roślin o czarnym ziarniaku i 101 roślin o ziarniaku białym.
- Chr. 2: 107 roślin o czarnym ziarniaku i 36 roślin o ziarniaku białym.
- Chr. 3: 234 roślin o czarnym ziarniaku i 77 roślin o ziarniaku białym.
- Chr. 4: 356 roślin o ziarniaku czarnym i 10 roślin o ziarniaku białym.
- Chr. 5: 165 roślin o ziarniaku czarnym i 56 roślin o ziarniaku białym.
- Chr. 6: 429 roślin o ziarniaku czarnym oraz 142 rośliny o ziarniaku białym.
- Chr. 7: 185 roślin o ziarniaku czarnym i 59 roślin o ziarniaku białym.

3.3.2. W wyniku skrzyżowania dwóch roślin *Poinsettia* o kwiatach czerwonych, w potomstwie uzyskano 284 rośliny o kwiatach czerwonych i 26 roślin o kwiatach białych. Wnioski proszę uzasadnić oraz przedstawić odpowiednie obliczenia.

A. Proszę podać genotypy krzyżowanych roślin.

B. Jaki genotyp miały rośliny o kwiatach białych?

C. Proszę podać prawdopodobieństwo otrzymania diploidalnych homozygot dominujących w potomstwie omawianej krzyżówki.

Samodzielne wykonanie: 5 p.
Termin: 19.01.2024. 23:59

4. Mutageneza indukowana

4.1. Środki mutagenne i ich efektywność

Mutagen: czynnik, który indukuje uszkodzenia w DNA i w ten sposób przyczynia się do podniesienia częstości mutacji ponad poziom typowy dla danego organizmu.

Spektrum mutacji powstałych pod wpływem mutagenów nie różni się od mutacji spontanicznych. Głównym efektem działania mutagenu jest podniesienie częstości mutacji co najmniej o rząd wielkości.

4.1.1. Mutageny fizyczne

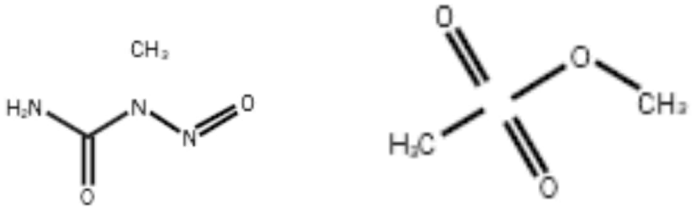
- **Promieniowanie jonizujące:** najczęściej wykorzystywany typ mutagenu fizycznego. Charakteryzuje się wysoką energią zdolną wybić elektron z orbity atomowej. Atomy stają się jonami. Wyróżnia się promieniowanie jonizujące korpuskularne i niekorpuskularne.

Tabela 4.1.1. Rodzaje promieniowania jonizującego wykorzystywane w mutagenezie.		
Mutagen	**Częstotliwość [s^{-1}]**	**Energia [kJ/mol]**
Korpuskularne		
Cząstki α		$4{,}1 \times 10^{8}$
Cząstki β		$1{,}5 \times 10^{7}$
Niekorpuskularne		
Promieniowanie kosmiczne	6×10^{22}	$2{,}4 \times 10^{9}$
Promieniowanie γ	3×10^{20}	$2{,}4 \times 10^{8}$
Promieniowanie X	3×10^{17}	$2{,}4 \times 10^{5}$

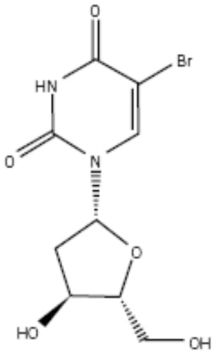
- Promieniowanie niejonizujące: UV-A, (315-400 nm). UVB (280-315 nM). Zdolność do wywoływania mutacji wynika z interakcji z DNA oraz innymi cząsteczkami biologicznymi ponieważ fale UV są preferencyjnie absorbowane przez zasady azotowe w DNA oraz aminokwasy aromatyczne.

4.1.2. Mutageny chemiczne

- Czynniki alkilujące: gaz musztardowy, EMS, MMS, EMU, MNU. Dodają grupy metylowe i etylowe do zasad azotowych. W zależności od miejsca przyłączenia dochodzi do degradacji zasady (miejsce pozbawione zasady azotowej) lub substytucji.

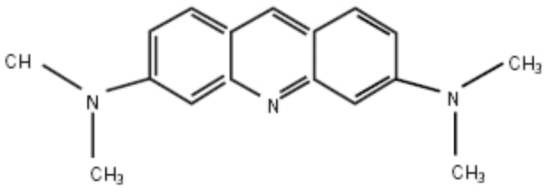


Rys. 4.1.2a. 1-metylo-1-nitrosomocznik, MNU (po lewej) i metanosulfonian metylowy, MMS (po prawej).



Rys. 4.12.2b. Bromodeoksyurydyna.

- Analogi zasad: 3 bromouralcyl, 2-aminopuryna, bromodeoksyurydyna. Wstawiane są do DNA w miejsce normalnych zasad azotowych podczas replikacji (na skutek tautomeryzacji). W efekcie dochodzi do substytucji, najczęściej tranzycji.
- Środki interkalujące" barwniki akrydynowe, aminoakryna, proflawina, bromek etydyny. Ulegają insercji pomiędzy zasady azotowe. Nici DNA ulegają wyprostowaniu, co jest rozpoznawane przez polimerazę DNA jako dodatkowa zasada. W efekcie dochodzi do insercji.



Rys. 4.1.2c. Oranż akrydynowy.

4.1.3. W tabeli poniżej podano nazwy mutagenów oraz grupy, do których mogą należeć. Proszę przyporządkować mutagen oznaczony cyfrą do grupy oznaczonej literą.

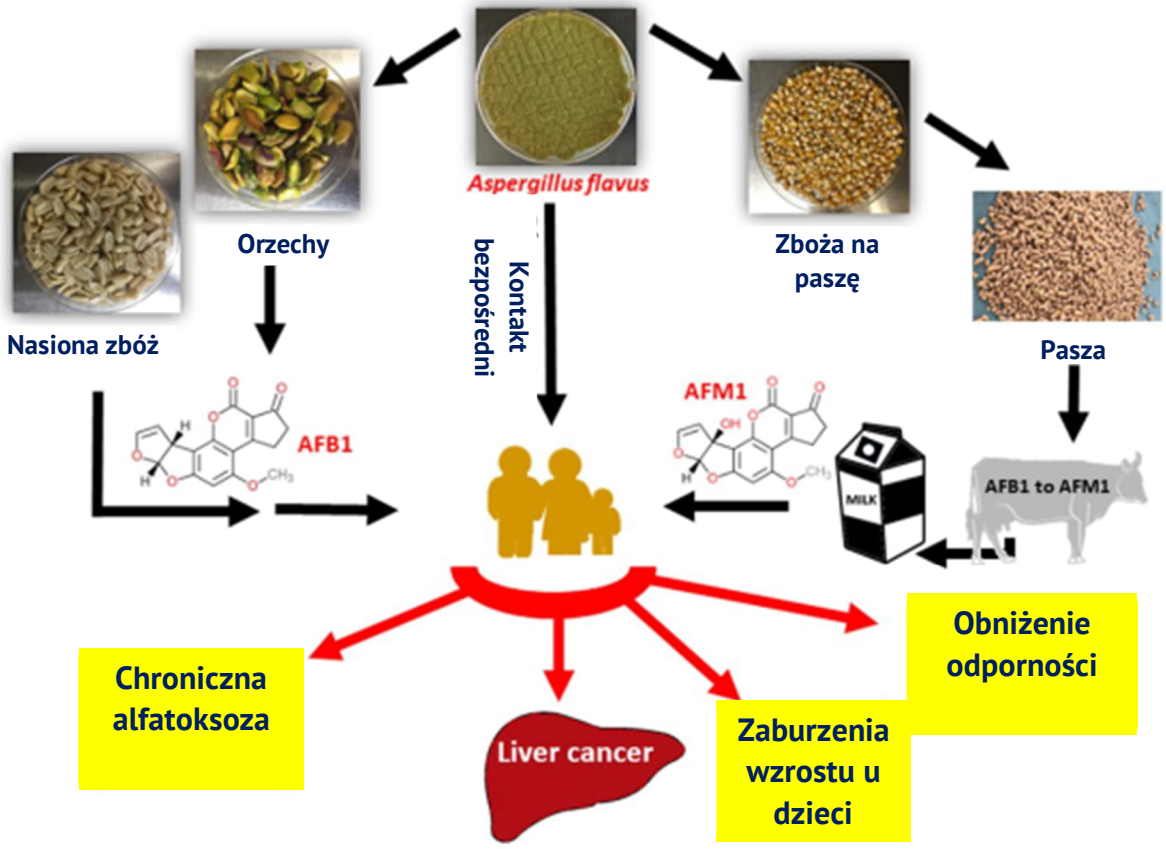
Skrót		Grupa	
Symbol	**Nazwa mutagenu**	**Symbol**	**Nazwa grupy**
1	Neutrony	**A**	Promieniowanie jonizujące, nie-korpuskularne, źródło aparat rentgena
2	Proflawina	**B**	Związki alkilujące
3	NaN_3	**C**	Promieniowanie jonizujące, korpuskularne
4	Gamma	**D**	Analogi zasad
5	MNU	**E**	Środki interkalujące
6	UV-B	**F**	Promieniowanie jonizujące, nie-korpuskularne, źródłem są izotopy ^{60}Co, ^{137}Cs
7	X	**G**	Inne związki chemiczne
8	5-Bromouracyl	**H**	Promieniowanie niejonizujące

4.2. Środki mutagenne w środowisku człowieka

W środowisku naturalnym występuje wiele związków oraz czynników fizycznych, które mogą działać mutagennie. Należy do nich promieniowanie jonizujące, aminy heterocykliczne, aromatyczne związki węgla i pochodne N-nitrozylowe. Mutagenne działanie mogą mieć mykotoksyny, które powstają na skutek złego przechowywania żywności. Szczególnie niebezpieczne jest skażenie grzybami z rodzaju Aspergillus, które może wystąpić w produktach rolnych źle przechowywanych lub przetworzonych. Czynnikiem ryzyka jest także otyłość, która zwiększa genotoksyczny efekt toksyn środowiskowych, podczas gdy ruch i lekkie niedożywienie działają przeciwnie.

4.2.1. Mutagenne działanie grzybów z rodzaju *Aspergillus*

Mutagenne działanie grzybów z rodzaju *Aspergillus* wynika z zawartości związków zwanych mykotoksynami, do których należą między innymi silnie toksyczne niskocząsteczkowe związki - alfatoksyny. Najczęściej występuje alfatoksyna B1 (AFB1). Ma ona działanie mutagenne, kancerogenne, toksyczne i immunosupresyjne. Szacuje się, że około 4,5 mld ludzi jest narażona na wysokie dawki alfatoksyn. Na świecie rocznie około 550-600 tys. nowych przypadków nowotworów wątroby jest spowodowana ekspozycją na wysokie dawki alfatoksyn. Z tego względu w krajach rozwiniętych wprowadzono limity zawartości alfatoksyn w ziarnie zbóż. Skażenie alfatoksynami najczęściej występuje w zbożach, nasionach rzepaku, przyprawach, orzechach, chili, suszonych owocach. Przypadkowo mogą ulec skażeniu także produkty mleczarskie.



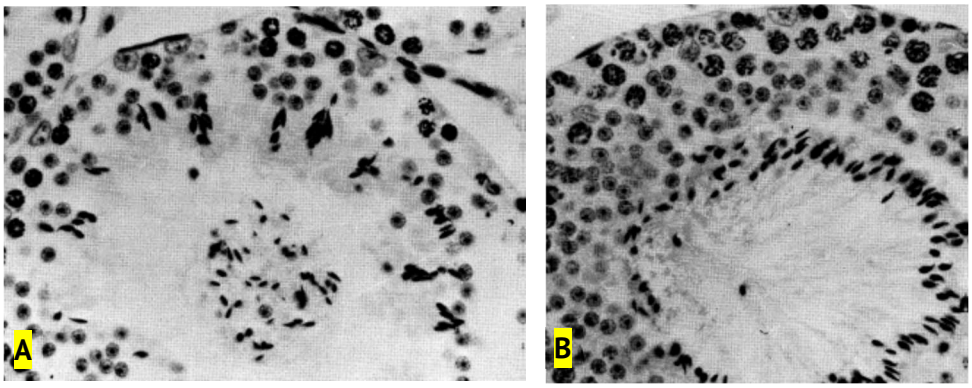
Rys. 4.2.1. Schemat rozprzestrzeniania się skażenia alfatoksynami pochodzącymi z grzybów z rodzaju *Aspergillus* (Alshannaq i inni 2018).

4.2.2. Przypadek DDT

Dichlorodifenylotrichloroetan: organiczny związek z grupy chlorowanych węglowodorów. Stosowany jako środek owadobójczy w latach 1940-1960. Jest to związek trwały. W Afryce stosowany do walki z malarią. Początkowo uważany był za związek bezpieczny dla środowiska. Począwszy od 1962 r. zaczęły pojawiać się informacje o negatywnym wpływie na faunę, zwłaszcza ptaki, a także faunę morską. Wykazano, że DDT powoduje anomalie w budowie jądra komórkowego, mitochondriów oraz przedwczesny rozpad lizosomów w wątrobie szczurów. Obniżoną płodność i wzrost częstości poronień zaobserwowano u myszy, ptaków drapieżnych oraz troci wędrownej.

W latach 1970 przeciętny mieszkaniec USA konsumował około 10 µg DDT dziennie. Gromadzenie się DDT wykazano w mleku matek karmiących, a także w jajnikach i jądrach. Według CDC czas połowicznego rozpadu DDT w ciele człowieka wynosi 6-10 lat. W 2005 CDC wykazało obecność DDT w próbkach krwi prawie wszystkich Amerykanów. Zawartość ta zaczęła spadać od momentu światowego zakazu używania DDT, który wprowadzono dopiero w 2004 r.

U człowieka DDT jest antagonistą receptorów adrenergicznych. Uznaje się go również za związek potencjalnie kancerogenny. W szczególności stwierdzono wpływ DDT na raka trzustki, wątroby i piersi. Badania wykazały wpływ na przedwczesne zakończenie ciąży, obniżenie jakości plemników.



Rys. 4.2.2. Kanaliki nasienne myszy po traktowaniu DDT (A) oraz kanaliki nasienne myszy kontrolnych (B).

DDT indukuje pęknięcia chromosomowe u cebuli (*Allium cepa*) oraz w liniach komórkowych ssaków. Przyjmuje się, że efekt DDT jest porównywalny z dawką promieniowania 25 radów. U myszy traktowanych DDT obserwowano istotny wzrost częstości pęknięć chromosomowych oraz uniwalentów. Stwierdzono utratę długiego ramienia chromosomu Y. Nie zaobserwowano wyższej częstości translokacji. Mutageniczny efekt obserwowano także u Drosophila melanogaster i *Neurosporra crassa*.

4.2.3. Wpływ promieniowania jonizującego na człowieka

Siwert (Sv): jednostka SI określająca wpływ promieniowania na organizmy żywe. Siwert oznacza ryzyko zdrowotne, a dokładnie prawdopodobieństwa nowotworu lub zmian genetycznych spowodowanych promieniowaniem. Jeden Siwert (1 Sv) to taka dawka promieniowania, w wyniku, której prawdopodobieństwo nowotworu wynosi 5%.

Zamiast siwertów dawki promieniowania często podaje się w postaci ekwiwalentu bananowego (BED). Banany zawierają naturalnie występujące izotopy, zwłaszcza potas (40K). BED ma głównie znaczenie edukacyjne. Radioaktywne izotopy potasu występują także w ziemniakach, ziarnach fasoli, słonecznika.

4.2.3. Wiedząc, że 98 nSv odpowiada 1 średniemu bananowi (1 BED) podaj liczbę bananów, której odpowiadają dawki promieniowania podane w punktach A-C. Przyjmując, że 1 banana je się 2 minuty, podaj ilu minutom, godzinom i dniom odpowiadają poniższe dawki promieniowania.

A. Paczka papierosów: 986 nSv
B. Częste loty samolotem, 1,5 mSv rocznie
C. 6 miesięcy na stacji kosmicznej: 80 mSv

4.2.4. Przyjmując, że roczna dawka promieniowania naturalnego, na które jest eksponowany człowiek wynosi 3 mSv, podaj ilu miesiącom i dniom odpowiadają dawki podane w punktach A-C w zadaniu 2.2.1. Proszę przyjąć 1 miesiąc = 30.5 dni.