

Evolució Humana i Salut (20413)

Titulació/estudi: grau en Medicina

Curs: 2n

Trimestre: 1r

Nombre de crèdits ECTS: 4 crèdits

Hores dedicació estudiant: 100 hores

Llengua o llengües de la docència: català

Professorat: Elena Bosch (professora titular de la UPF) i David Comas (professor titular de la UPF)

1. Presentació de l'assignatura, coordinació i professorat

L'assignatura d'Evolució Humana i Salut és una matèria obligatòria del currículum del grau de Biologia Humana i del grau de Medicina de la Universitat Pompeu Fabra. S'imparteix durant el primer trimestre de segon curs i consta de 4 crèdits ECTS (equivalent a 100 hores de dedicació de l'estudiant). La llengua de la docència és el català. L'assignatura és coordinada conjuntament per Elena Bosch i David Comas.

2. Objectius generals

El projecte docent de l'assignatura d'Evolució Humana i Salut pretén:

1. Entendre i saber analitzar l'evolució molecular com a procés que podem modelar i analitzar; establir-ne les bases teòriques i veure si s'hi ajusten els processos reals.
2. Fer servir els conceptes evolutius com a eina per entendre els mecanismes de la vida, a tots els nivells, des del molecular fins als ecosistemes, en la salut i la malaltia.
3. Entendre que la diversitat (morfològica, genètica) de les espècies, i en concret, de la humanitat actual pot explicar-se per processos evolutius.
4. Conèixer la història evolutiva del llinatge humà, des de la seva relació amb altres primats fins l'aparició dels humans anatòmicament moderns i la seva adaptació a diferents entorns. Entendre l'estratègia evolutiva humana i els factors selectius que ens han forjat, tenint en compte la malaltia dins del procés adaptatiu.
5. Aprofundir en els conceptes d'interacció gens-ambient, demostrant que moltes característiques humanes (incloent la predisposició a la malaltia) tenen una explicació biològica i, per tant, evolutiva. Reconèixer els principals mecanismes biològics de compensació (*trade-offs*) al llarg de l'evolució humana.

6. Mitjançant l'aplicació de conceptes evolutius, s'intentarà donar una visió complementària a les explicacions mecanicistes que predominen en ciències mèdiques per entendre la salut i la malaltia. Es mostrarà com les adaptacions humanes es relacionen amb l'evolució de patògens, la seva virulència i la resistència a antibiòtics.

7. Relacionar com algunes adaptacions humanes a ambients ancestrals afecten els humans actuals amb diferents dietes, esperança de vida, exercici i higiene.

3. Competències a assolir

2.1. Competències generals:

2.1.1. Competències instrumentals

- * Observació de fenòmens a partir de dades biològiques
- * Comparació i anàlisi de dades
- * Classificació i síntesi de dades
- * Representació de fenòmens (diagrames, esquemes, mapes, estadístics)
- * Interpretació i inferència de fenòmens: formulació i verificació d'hipòtesis
- * Comunicació escrita en la llengua pròpia, amb el rigor del llenguatge científic

2.1.2. Competències interpersonals

- * Treball en equip: cooperació i divisió de tasques

2.1.3. Competències sistèmiques

- * Ús dels coneixements científics adquirits per esdevenir un ciutadà actiu, informat, crític i formador d'opinió
- * Ordre, cura, pulcritud en el treball pràctic

2.2. Competències específiques:

- * Consciència de l'evolució davant d'altres disciplines no científiques
- * Comprensió dels processos evolutius que generen diversitat en els genomes: selecció, mutació, migració i deriva
- * Entendre les bases de la genètica de poblacions: aplicació de l'equilibri Hardy-Weinberg en poblacions humanes
- * Coneixement de l'origen geogràfic i temporal dels humans i la seva relació amb altres espècies de primats actuals i extints
- * Coneixement de les adaptacions culturals, genètiques i fisiològiques de les poblacions humanes
- * Identificació de les diferències genètiques humanes i la seva implicació en la salut i la malaltia
- * Comprensió de les adaptacions humanes en ambients ancestrals i les seves conseqüències en societats actuals: salut i malaltia

4. Continguts

CLASSES MAGISTRALS

1. L'evolució humana: definició i problemes. L'evolució en un context històric. La revolució darwinista. Proves de l'evolució. Models i mecanismes d'evolució.

2. El genoma humà i la seva variació. El nostre genoma. Tipus de polimorfismes i la seva detecció. Haplotips i HapMap. Desequilibri de lligament.

3. La diversitat genètica humana. Mesures de diversitat genètica: heterozigositat, nombre de llocs segregants, estimador de Watterson i nombre de diferències a parells. Diferenciació poblacional: F_{ST} . Distribucions mismatch. La genealogia d'un gen: coalescència.

4. Genètica de poblacions humanes i processos evolutius. Teoria sintètica de l'evolució. Equilibri Hardy-Weinberg. Factors evolutius: mutació, migració, deriva genètica i selecció.

5. Les forces de l'evolució I. Les forces de l'evolució: Selecció, mutació, migració i deriva. Tipus i models de selecció: Selecció contra l'homozigot recessiu. Selecció a favor de l'heterozigot. Codominància i dosi gènica.

6. Detecció de selecció en humans. Marc temporal dels senyals de selecció. Detecció de la selecció a escala interespecífica: ratio Ka/Ks. Detecció a escala intraspecífica: diversitat i espectre de freqüències, diferències poblacionals i F_{ST} , desequilibri de lligament i longitud d'haplotips.

7. Les forces de l'evolució II. Canvis en les freqüències al·lèliques per la mutació i la migració. Deriva genètica, colls d'ampolla i efectes fundador. La visió neo-Darwiniana versus la teoria neutral. Substitució gènica: probabilitat de fixació, temps de fixació i taxa de substitució gènica.

8. Filogènia molecular. Terminologia i tipus de dades. Mètodes de reconstrucció d'arbres. Mètodes basats en distàncies: UPGMA i NJ. Mètode de màxima parsimònia. Mètodes per màxima versemblança. Arrel de l'arbre. Robustesa d'un arbre: bootstrap i arbre consens. Aplicacions de les filogènies a l'estudi dels humans.

9. Taxes i patrons de substitució. Nombre de substitucions entre dues seqüències de DNA. Taxes de substitució nucleotídica. El rellotge molecular de l'evolució. Patrons de substitució aminoacídica. Ús no aleatori de codons sinònims.

10. Filogènies d'espècies i molècules

Posició filogenètica dels humans a la natura. Les classificacions clàssiques i l'aproximació molecular. Filogeografia dels genomes uniparentals humans: diversitat del DNA mitocondrial i del cromosoma Y. Altres marcadors moleculars.

11. Origen de la línia humana

Els primers homínids. Adaptacions evolutives: bipedisme, encefalització. L'aparició del gènere Homo.

12. Origen del gènere i l'espècie humana

L'aparició de la nostra espècie: dades paleontològiques i genètiques. Neandertals i els humans anatòmicament moderns. Proves de DNA antic.

13. Distribució geogràfica de la diversitat humana

Diversitat biològica (morfològica i genètica) de la humanitat: des de l'Àfrica subsahariana fins a la colonització de les Amèriques i el Pacífic. Validesa dels conceptes ètnia i raça.

14. Adaptacions humanes

Introducció a les adaptacions humanes. Classificació. Adaptacions climàtiques: temperatura, humitat, altitud, radiació. La pigmentació humana com a paradigma.

15. Evolució del cicle vital humà

Models comparatius: primats, caçadors-recol·lectors. Reproducció humana, conflicte materno-filial, canvis seculars, teories sobre l'envelliment i la menopausa.

16. Història natural de la malaltia humana

Diferències poblacionals de la malaltia. Malaltia mendeliana i malaltia complexa.

17. Evolució de les malalties infeccioses

El cas paradigmàtic de la malària. Altres malalties infeccioses. Vacunes i resistència a antibiòtics. Filogènia de patògens.

18. Canvis nutricionals i implicacions en la malaltia

Evolució cultural en la nutrició: el cas paradigmàtic de la tolerància a la lactosa. Diabetis i obesitat en un context evolutiu. Teoria de les variants genètiques d'estalvi energètic.

19. Evolució de les malalties cròniques. Implicacions evolutives en el desenvolupament de malalties cardiovasculars. El càncer. Trastorns del comportament, esquizofrènia, conductes addictives en un context evolutiu.

20. El futur biològic de la humanitat

Impacte de les migracions i les pràctiques culturals en la diversitat genètica humana. Disgenèsia i eugenèsia. Implicacions ètiques, sanitàries i adaptatives.

ALTRES ACTIVITATS

1. Seminaris (I)

Discussió d'articles d'adaptacions i evolució humana.

2. Seminaris (II)

Discussió d'articles d'evolució de la malaltia.

3. Estudi de la diversitat en primats. Visita al Parc Zoològic de Barcelona per copsar la diversitat de l'ordre de primats i comparació amb l'espècie humana.

4. Diversitat geogràfica humana. Projectió vídeo "The Journey of Man" National Geographic per definir les diferències biològiques i demogràfiques a escala continental

PRÀCTIQUES

1. Anàlisi de la variació intraespecífica humana (I)

Estratègies d'anàlisi davant de problemes concrets: interpretacions en termes demogràfics i genòmics. Càlcul de mesures de diversitat: heterozigositat, nombre de llocs segregants, estimador de Watterson. Ús del programa DNASP. Aula d'informàtica (2 hores).

2. Problemes de genètica de poblacions (I) (2 hores)

3. Problemes de genètica de poblacions (II) (2 hores)

4. Anàlisi de la variació intraespecífica humana (II). Dinàmica de les poblacions humanes a partir del DNA mitocondrial i dades de SNPs de HapMap. Càlcul nombre de diferències a parells, distribucions mismatch, F_{ST} i diferenciació entre poblacions. Ús del programa DNASP. Aula informàtica (2 hores).

5. Anàlisi de la variació intraespecífica humana (III). Contrucció de filogènies mitjançant UPGMA, *neighbor-joining* i màxima parsimònia. Interpretació de les relacions evolutives representades en un arbre. Aplicació a l'estudi de la diversitat genètica humana. Aula informàtica (2 hores).

6. Aproximació a la diversitat de la línia humana i comparació amb altres primats
Anàlisi de la variabilitat específica, ontogènica, sexual. Adaptacions humanes (2 hores).

7. Bases de dades i alineaments

Introducció a bases de dades públiques de seqüències de DNA i de proteïnes. Extracció d'informació. Estructura de les dades. Formats. Alineament de seqüències: paquet CLUSTALW i Revtrans. Aula d'informàtica (2 hores).

8. Anàlisi de la variació interespecífica

Recursos informàtics per estudiar la variació interespecífica. Càlcul de distàncies genètiques i construcció d'arbres: ús del paquet MEGA. Aula d'informàtica (2 hores).

5. Avaluació

L'avaluació constarà de cinc instruments:

1. Preguntes d'elecció múltiple dins la prova general trimestral. S'hi posarà èmfasi en el coneixement factual, i contribuiran en un 30% a la nota final.
2. Preguntes d'assaig breu i resolució de problemes pràctics. S'hi avaluarà la capacitat de raonament i la integració dels coneixements adquirits tant a les classes teòriques com a les pràctiques. Contribueixen en un 40% a la nota final.
3. Avaluació contínua I. En els seminaris es valorarà la presentació i la discussió dels articles, que contribuiran en un 15% a la nota final.
4. Avaluació contínua II. Entrega d'exercicis de pràctiques (1, 4, 5 i 8). Contribuiran en un 15% a la nota final.
5. Avaluació formativa. A mig trimestre, hi haurà un examen que contindrà PEM i

assaig. Si se supera, s'afegirà un increment a la nota final, que augmentarà linealment de 0,25 (amb una nota de 5 a l'avaluació formativa) a 0,5 (per a un 10).

Els estudiants que després del procés d'avaluació trimestral no hagin superat l'assignatura, podran realitzar una prova de recuperació en el mes de Juliol. Aquesta prova de recuperació contindrà els punts 1 i 2 de l'avaluació mantenint la mateixa contingència a la nota final. Només en casos excepcionals es podrà recuperar l'activitat avaluada durant el procés docent (punts 3 i 4).

6. Bibliografia i recursos didàctics

6.1. Bibliografia bàsica

BOYD, R.; SILK, J. B. *How humans evolved*. WW Norton & Company Inc. Fifth Edition, 2009. [Hi ha una traducció al castellà de la tercera edició: *Cómo evolucionaron los humanos*. Editorial Ariel, 2004].

GRAUR, L. I. *Fundamentals of Molecular Evolution*. Sinauer, 2000.

GRIFFITHS AJF, WESSLER SR, LEWONTIN RC, CARROLL. *Genética*. Mc Graw-Hill, 2008.

JOBLING, M. A.; HURLES, M. E.; TYLER-SMITH, C. *Human Evolutionary Genetics*. Garland Science, 2004.

6.2. Bibliografia complementària

BARTON, H. B.; BRIGGS, DEG; EISEN, J. A.; GOLDSTEIN, D. B.; PATEL, N. H. *Evolution*. Nova York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2007.

CAVALLI-SFORZA, L. L.; PIAZZA, A.; MENOZZI, P. *History and geography of human genes*. Princeton, Princeton University Press, 1994.

HARTL, D. L.; CLARK, A. G. *Principles of Population Genetics*. Fourth Edition. Sinauer Associates, Inc. Publishers, Sunderland, Massachusetts, 2007.

NESSE, R. M.; WILLIAMS, G. C. *Why we get sick: the new science of Darwinian medicine*. Vintage Books, a division of Random House Inc, 1995.

RIDLEY, M. *La evolución y sus problemas*. Pirámide, 1987.

RIDLEY, M. *Evolution*. Blackwell Science, 1997.

STEARNS, S. C.; KOELLA, J. C. *Evolution in Health and Disease*. Oxford University Press, 2008.

TREVATHAN, W. R.; SMITH, E. O.; McKENNA, J. J. *Evolutionary Medicine and Health. New perspectives*. Oxford University Press, 2008.

6.3. Recursos didàctics

* Pàgina de l'assignatura a l'Aula Global Moodle, en què els estudiants trobaran les introduccions a cada tema, les presentacions gràfiques i, en el cas dels seminaris, els textos complets.

* Pàgines web externes:

<http://www.prenhall.com/boaz>
<http://www.wwnorton.com/college/anthro>
<http://darwiniana.org/evolution.htm>

7. Metodologia

La docència de l'assignatura consta de classes magistrals, altres activitats (seminaris, projecció de vídeos, visites al Zoo) i pràctiques. Els seminaris s'imparteixen en grups reduïts i consistiran en la discussió d'articles recents sobre temes relacionats amb l'assignatura. Els articles es trobaran a l'Aula Global Moodle i els alumnes disposaran d'una setmana per preparar els temes, al cap de la qual presentaran i discutiran el tema treballat davant dels seus companys, que avaluaran parcialment el treball fet. En les pràctiques, els estudiants exploraran recursos i eines d'anàlisi en antropologia i evolució, incloent-hi la resolució guiada de problemes de genètica de poblacions i l'aplicació dels principals recursos metodològics emprats per a l'exploració de la diversitat humana.

8. Programació d'activitats

Setmana 1: Classes magistrals 1 a 2.
Setmana 2: Classes magistrals 3 a 4.
Setmana 3: Classes magistrals 5 a 6. Pràctica 1.
Setmana 4: Classes magistrals 7 a 8. Pràctica 2.
Setmana 5: Classes magistrals 9 a 10. Pràctica 3. Avaluació formativa.
Setmana 6: Classes magistrals 11 a 12. Pràctica 4. Seminari 1.
Setmana 7: Pràctica 5.
Setmana 8: Classes magistrals 13 a 14. Pràctica 6. Seminari 2.
Setmana 9: Classes magistrals 15 a 16. Pràctica 7. Visita Zoo.
Setmana 10: Classes magistrals 17 a 18. Pràctica 8.
Setmana 11: Classes magistrals 19 a 20. Discussió documental.
Setmana 12-13: Estudi
Setmana 14: Avaluació PEM i assaig.