



University of Groningen

## Telomeres, workload and life-history in great tits

Atema, Els

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Atema, E. (2017). Telomeres, workload and life-history in great tits. [Groningen]: Rijksuniversiteit Groningen.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## References

- A**l-Attas OS, Al-Daghri NM, Alokail MS *et al.* (2012) Circulating leukocyte telomere length is highly heritable among families of Arab descent. *BMC medical genetics*, **13**, 38.
- Andrew T, Aviv A, Falchi M *et al.* (2006) Mapping genetic loci that determine leukocyte telomere length in a large sample of unselected female sibling pairs. *American journal of human genetics*, **78**, 480–6.
- Angelier F, Vleck CM, Holberton RL, Marra PP (2013) Telomere length, non-breeding habitat and return rate in male American redstarts. *Functional Ecology*, **27**, 342–350.
- Asghar M, Bensch S, Tarka M, Hansson B, Hasselquist D (2015a) Maternal and genetic factors determine early life telomere length. *proceedings of the royal society B biological sciences*, **282**, 20142263.
- Asghar M, Hasselquist D, Zehindjiev P, Westerdahl H, Bensch S (2015b) Hidden costs of infection: Chronic malaria accelerates telomere degradation and senescence in wild birds. *Science*, **347**, 436–436.
- Atema E, Mulder E, Dugdale HL *et al.* (2015) Heritability of telomere length in the Zebra Finch. *Journal of Ornithology*, **156**, 1113–1123.
- Atema E, van Noordwijk AJ, Boonekamp JJ, Verhulst S (2016) Costs of long-term carrying of extra mass in a songbird. *Behavioral Ecology*, **27**, 1087–1096.
- Atema E, van Oers K, Verhulst S (2013) GAPDH as a Control Gene to Estimate Genome Copy Number in Great Tits, with Cross-Amplification in Blue Tits. *Ardea*, **101**, 49–54.
- Aubert G, Hills M, Lansdorp PM (2012) Telomere length measurement-caveats and a critical assessment of the available technologies and tools. *Mutation research*, **730**, 59–67.
- Aviv A, Chen W, Gardner JP *et al.* (2009) Leukocyte telomere dynamics: Longitudinal findings among young adults in the Bogalusa Heart Study. *American Journal of Epidemiology*, **169**, 323–329.
- Aviv A, Hunt SC, Lin J *et al.* (2011) Impartial comparative analysis of measurement of leukocyte telomere length/DNA content by Southern blots and qPCR. *Nucleic Acids Research*, **39**, e134.
- Azzalin CM, Mucciolo E, Bertoni L, Giulotto E (1997) Fluorescence in situ hybridization with a synthetic (T2AG3)<sub>n</sub> polynucleotide detects several intrachromosomal telomere-like repeats on human chromosomes. *Cytogenetics and cell genetics*, **78**, 112–115.
- B**airst DM, Rowson J, Wynford-Thomas D, Kipling D (2003) Extensive allelic variation and ultrashort telomeres in senescent human cells. *Nature genetics*, **33**, 203–207.
- Barha CK, Hanna CW, Salvante KG *et al.* (2016) Number of children and telomere length in women: A prospective, longitudinal evaluation. *PLoS ONE*, **11**, 1–12.
- Barrett ELB, Boner W, Mulder E *et al.* (2012) Absolute standards as a useful addition to the avian quantitative PCR telomere assay. *Journal of Avian Biology*, **43**, 571–576.

- Barrett ELB, Burke TA, Hammers M, Komdeur J, Richardson DS (2013) Telomere length and dynamics predict mortality in a wild longitudinal study. *Molecular Ecology*, **22**, 249–59.
- Barron DG, Brawn JD, Weatherhead PJ (2010) Meta-analysis of transmitter effects on avian behaviour and ecology. *Methods in Ecology and Evolution*, **1**, 180–187.
- Barron DG, Weatherhead PJ, Brawn JD (2013) A test of radio-transmitter effects on parental investment and productivity in the Northern Cardinal. *The Condor*, **115**, 669–676.
- Bates D, Mächler M, Bolker BM, Walker SC (2015) Fitting linear mixed-effects models using lme4. *Journal of Statistical Software*.
- Bauch C, Becker PH, Verhulst S (2013) Telomere length reflects phenotypic quality and costs of reproduction in a long-lived seabird. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **280**, 20122540.
- Bauch C, Becker PH, Verhulst S (2014) Within the genome, long telomeres are more informative than short telomeres with respect to fitness components in a long-lived seabird. *Molecular Ecology*, **23**, 300–310.
- Beaulieu M, Reichert S, Le Maho Y, Ancel A, Criscuolo F (2011) Oxidative status and telomere length in a long-lived bird facing a costly reproductive event. *Functional Ecology*, **25**, 577–585.
- Becker PJJ, Reichert S, Zahn S *et al.* (2015) Mother-offspring and nest-mate resemblance but no heritability in early-life telomere length in white-throated dippers. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **282**, 20142924.
- Beirne C, Delahay R, Hares M, Young A (2014) Age-Related Declines and Disease-Associated Variation in Immune Cell Telomere Length in a Wild Mammal. *PLoS ONE*, **9**, e108964.
- Benetos A, Kark JD, Susser E *et al.* (2013) Tracking and fixed ranking of leukocyte telomere length across the adult life course. *Aging Cell*, **12**, 615–621.
- Bischoff C, Graakjaer J, Petersen HC *et al.* (2005) The heritability of telomere length among the elderly and oldest-old. *Twin research and human genetics: the official journal of the International Society for Twin Studies*, **8**, 433–9.
- Biscotti MA, Olmo E, Heslop-Harrison JS (2015) Repetitive DNA in eukaryotic genomes. *Chromosome Research*, **23**, 415–420.
- Bize P, Criscuolo F, Metcalfe NB, Nasir L, Monaghan P (2009) Telomere dynamics rather than age predict life expectancy in the wild. *Proceedings of the royal society B biological sciences*, **276**, 1679–83.
- Blackburn EH (1991a) Structure and function of telomeres. *Nature*, **350**, 569–573.
- Blackburn EH (1991b) Telomeres. *Trends in Biochemical Sciences*, **16**, 378–381.
- Blackburn EH (2005) Telomeres and telomerase: Their mechanisms of action and the effects of altering their functions. *FEBS Letters*, **579**, 859–862.

- Blackburn EH, Epel ES, Lin J (2015) Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, **350**, 1193–1198.
- Blackburn EH, Greider CW, Henderson E *et al.* (1989) Recognition and elongation of telomeres by telomerase. *Genome*, **31**, 553–560.
- Boonekamp JJ, Mulder GA, Salomons MH, Dijkstra C, Verhulst S (2014a) Nestling telomere shortening, but not telomere length, reflects developmental stress and predicts survival in wild birds. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **281**, 20133287.
- Boonekamp JJ, Salomons M, Bouwhuis S, Dijkstra C, Verhulst S (2014b) Reproductive effort accelerates actuarial senescence in wild birds: An experimental study. *Ecology Letters*, **17**, 599–605.
- Boonekamp JJ, Simons MJP, Hemerik L, Verhulst S (2013) Telomere length behaves as biomarker of somatic redundancy rather than biological age. *Aging Cell*, **12**, 330–332.
- Bouwhuis S, Van Noordwijk AJ, Sheldon BC, Verhulst S, Visser ME (2010) Similar patterns of age-specific reproduction in an island and mainland population of great tits *Parus major*. *Journal of Avian Biology*, **41**, 615–620.
- Bouwhuis S, Sheldon BC, Verhulst S, Charmantier A (2009) Great tits growing old: selective disappearance and the partitioning of senescence to stages within the breeding cycle. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **276**, 2769–2777.
- Bouwhuis S, Vedder O, Garroway CJ, Sheldon BC (2015) Ecological causes of multilevel covariance between size and first-year survival in a wild bird population. *Journal of Animal Ecology*, **84**, 208–218.
- Broer L, Codd V, Nyholt DR *et al.* (2013) Meta-analysis of telomere length in 19 713 subjects reveals high heritability, stronger maternal inheritance and a paternal age effect. *European journal of human genetics*, **21**, 1163–1168.
- Burt DW (2002) Origin and evolution of avian microchromosomes. *Cytogenetics and Genome Research*, **96**, 97–112.
- Bustin SA, Benes V, Garson JA *et al.* (2009) The MIQE guidelines: Minimum Information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clinical Chemistry*, **55**, 611–622.
- C**aprioli M, Romano M, Romano A *et al.* (2013) Nestling telomere length does not predict longevity, but covaries with adult body size in wild barn swallows. *Biology letters*, **9**, 20130340.
- Cawthon RM (2002) Telomere measurement by quantitative PCR. *Nucleic acids research*, **30**, e47.
- Cherif H, Tarry JL, Ozanne SE, Hales CN (2003) Ageing and telomeres: a study into organ- and gender-specific telomere shortening. *Nucleic Acids Research*, **31**, 1576–83.

- Colchero F, Jones OR, Rebke M (2012) BaSTA: an R package for Bayesian estimation of age-specific survival from incomplete mark-recapture/recovery data with covariates. *Methods in Ecology and Evolution*, **3**, 466–470.
- Criscuolo F, Bize P, Nasir L *et al.* (2009) Real-time quantitative PCR assay for measurement of avian telomeres. *Journal of Avian Biology*, **40**, 342–347.
- Cunningham JM, Johnson RA, Litzelman K *et al.* (2013) Telomere length varies by DNA extraction method: Implications for epidemiologic research. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, **22**, 2047–2054.

- D**aan S, Deerenberg C, Dijkstra C (1996) Increased daily work precipitates natural death in the Kestrel. *Journal of Animal Ecology*, **65**, 539–544.
- Dantzer B, Fletcher QE (2015) Telomeres shorten more slowly in slow-aging wild animals than in fast-aging ones. *Experimental Gerontology*, **71**, 38–47.
- De Coster G, Verhulst S, Koetsier E *et al.* (2011) Effects of early developmental conditions on innate immunity are only evident under favourable adult conditions in zebra finches. *Naturwissenschaften*, **98**, 1049–1056.
- De Lange T (2005) Shelterin: The protein complex that shapes and safeguards human telomeres. *Genes and Development*, **19**, 2100–2110.
- De Lange T, Shiue L, Myers RM *et al.* (1990) Structure and variability of human chromosome ends. *Molecular and Cellular Biology*, **10**, 518–527.
- Delany ME, Krupkin A B, Miller MM (2000) Organization of telomere sequences in birds: evidence for arrays of extreme length and for in vivo shortening. *Cytogenetics and Cell Genetics*, **90**, 139–145.
- De Meyer T, Eisenberg DTA (2014) Possible technical and biological explanations for the “parental telomere length inheritance discrepancy” enigma. *European journal of human genetics*, **23**, 3–7.
- Doligez B, Clobert J, Pettifor RA *et al.* (2002) Costs of reproduction: Assessing responses to brood size manipulation on life-history and behavioural traits using multi-state capture-recapture models. *Journal of Applied Statistics*, **29**, 407–423.

- E**isenberg DTA (2011) An evolutionary review of human telomere biology: The thrifty telomere hypothesis and notes on potential adaptive paternal effects. *American Journal of Human Biology*, **23**, 149–167.
- Eisenberg DTA (2013) Inconsistent inheritance of telomere length (TL): is offspring TL more strongly correlated with maternal or paternal TL? *European Journal of Human Genetics*, **22**, 8–9.
- Eisenberg DTA, Kuzawa CW, Hayes MG (2015) Improving qPCR telomere length assays: Controlling for well position effects increases statistical power. *American Journal of*

- Human Biology*, **27**, 570–575.
- Ellegren H (2013) The Evolutionary Genomics of Birds. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, **44**, 239–259.
- Elliott KH, Le Vaillant M, Kato A *et al.* (2014) Age-related variation in energy expenditure in a long-lived bird within the envelope of an energy ceiling. *Journal of Animal Ecology*, **83**, 136–146.
- Epel ES, Blackburn EH, Lin J *et al.* (2004) Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **101**, 17312–17315.
- F**airlie J, Holland R, Pilkington JG *et al.* (2015) Lifelong leukocyte telomere dynamics and survival in a free-living mammal. *Aging Cell*, **15**, 140–148.
- Falconer DS, Mackay TFC (1996) *Introduction to Quantitative Geneticse*. Harlow, Essex, UK.
- Foote CG, Gault E a., Nasir L, Monaghan P (2010) Telomere dynamics in relation to early growth conditions in the wild in the lesser black-backed gull. *Journal of Zoology*, **283**, 203–209.
- Foote CG, Vleck D, Vleck CM (2013) Extent and variability of interstitial telomeric sequences and their effects on estimates of telomere length. *Molecular Ecology Resources*, **13**, 417–428.
- Forstmeier W, Segelbacher G, Mueller JC, Kempenaers B (2007) Genetic variation and differentiation in captive and wild zebra finches (*Taeniopygia guttata*). *Molecular ecology*, **16**, 4039–50.
- Freitas-Simoes T-M, Ros E, Sala-Vila A (2015) Nutrients, foods, dietary patterns and telomere length: update of epidemiological studies and randomized trials. *Metabolism*, **65**, 406–415.
- G**allup JM, Ackermann MR (2008) The “PREXCEL-Q Method” for qPCR. *International Journal of Biomedical Science*, **4**, 273–293.
- Gardner M, Bann D, Wiley L *et al.* (2014) Gender and telomere length: Systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*, **51**, 15–27.
- Geiger S, Le Vaillant M, Lebard T *et al.* (2012) Catching-up but telomere loss: Half-opening the black box of growth and ageing trade-off in wild king penguin chicks. *Molecular Ecology*, **21**, 1500–1510.
- Gilley D, Herbert BS, Huda N, Tanaka H, Reed T (2008) Factors impacting human telomere homeostasis and age-related disease. *Mechanisms of Ageing and Development*, **129**, 27–34.
- Graakjaer J, Pascoe L, Der-Sarkissian H *et al.* (2004) The relative lengths of individual telomeres are defined in the zygote and strictly maintained during life. *Aging cell*, **3**,

97–102.

- Grasman J, Salomons HM, Verhulst S (2011) Stochastic modeling of length-dependent telomere shortening in *Corvus monedula*. *Journal of theoretical biology*, **282**, 1–6.
- Griffith JD, Comeau L, Rosenfield S *et al.* (1999) Mammalian telomeres end in a large duplex loop. *Cell*, **97**, 503–514.
- Groenen MAM, Cheng HH, Bumstead N *et al.* (2000) A consensus linkage map of the chicken genome. *Genome Research*, **10**, 137–147.

- H**adfield J (2010) MCMC methods for multi-response generalized linear mixed models: the MCMCglmm R package. *Journal of statistical software*, **33**, 1–22.
- Hamilton WD (1966) The moulding of senescence by natural selection. *Journal of Theoretical Biology*, **12**, 12–45.
- Harley CB, Futcher AB, Greider CW (1990) Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature*, **345**, 458–460.
- Hastie ND, Allshire RC (1989) Human telomeres: fusion and interstitial sites. *Trends in Genetics*, **5**, 326–330.
- Hau M, Greives TJ, Haussmann MF *et al.* (2015) Repeated stressor increase the rate of biological ageing. *Frontiers in Zoology*, **12**, 4.
- Haussmann MF, Heidinger BJ (2015) Telomere dynamics may link stress exposure and ageing across generations. *Biology Letters*, **11**, 20150396.
- Haussmann MF, Longenecker AS, Marchetto NM, Juliano SA, Bowden RM (2012) Embryonic exposure to corticosterone modifies the juvenile stress response, oxidative stress and telomere length. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **279**, 1447–1456.
- Haussmann MF, Mauck RA (2008) Technical Advances: New strategies for telomere-based age estimation. *Molecular Ecology Resources*, **8**, 264–74.
- Haussmann MF, Vleck CM (2002) Telomere length provides a new technique for aging animals. *Oecologia*, **130**, 325–328.
- Haussmann MF, Winkler DW, O'Reilly KM *et al.* (2003) Telomeres shorten more slowly in long-lived birds and mammals than in short-lived ones. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **270**, 1387–1392.
- Haussmann MF, Winkler DW, Vleck CM (2005) Longer telomeres associated with higher survival in birds. *Biology Letters*, **1**, 212–4.
- Heidinger BJ, Blount JD, Boner W *et al.* (2012) Telomere length in early life predicts lifespan. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **109**, 1743–1748.
- Hjelmborg JB, Dalgård C, Mangino M *et al.* (2015a) Paternal age and telomere length in twins: The germ stem cell selection paradigm. *Aging Cell*, **14**, 701–703.
- Hjelmborg JB, Dalgard C, Moller S *et al.* (2015b) The heritability of leucocyte telomere



- length dynamics. *Journal of Medical Genetics*, **52**, 297–302.
- Horn T, Robertson BC, Will M *et al.* (2011) Inheritance of telomere length in a bird. *PLoS one*, **6**, e17199.
- Houle D (1992) Comparing evolvability and variability of quantitative traits. *Genetics*, **130**, 195–204.
- Houston AI, McNamara JM, Hutchinson JMC (1993) General results concerning the trade-off between gaining energy and avoiding predation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, **341**, 375–397.
- Jeanclous E, Schork NJ, Kyvik KO *et al.* (2000) Telomere length inversely correlates with pulse pressure and is highly familial. *Hypertension*, **36**, 195–200.
- Joeng KS, Song EJ, Lee K-J, Lee J (2004) Long lifespan in worms with long telomeric DNA. *Nature genetics*, **36**, 607–11.
- Kilburn AE, Shea MJ, Sargent RG, Wilson JH (2001) Insertion of a telomere repeat sequence into a mammalian gene causes chromosome instability. *Molecular and cellular biology*, **21**, 126–135.
- Kimura M, Aviv A (2011) Measurement of telomere DNA content by dot blot analysis. *Nucleic acids research*, **39**, e84.
- Kimura M, Barbieri M, Gardner JP *et al.* (2007) Leukocytes of exceptionally old persons display ultra-short telomeres. *American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **293**, R2210–2217.
- Kimura M, Hjelmberg JVB, Gardner JP *et al.* (2008) Telomere length and mortality: A study of leukocytes in elderly danish twins. *American Journal of Epidemiology*, **167**, 799–806.
- Kipling D, Cooke HJ (1990) Hypervariable ultra-long telomeres in mice. *Nature*, **347**, 400–402.
- Kirkwood TB, Holliday R (1979) The evolution of ageing and longevity. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **205**, 531–546.
- Kirkwood T, Rose M (1991) Evolution of Senescence: Late Survival Sacrificed for Reproduction. *Philosophical transactions of the royal society: Biological sciences*, **332**, 15–24.
- Koetsier E, Verhulst S (2011) A simple technique to manipulate foraging costs in seed-eating birds. *The Journal of experimental biology*, **214**, 1225–1229.
- Kotrschal A, Ilmonen P, Penn DJ (2007) Stress impacts telomere dynamics. *Biology letters*, **3**, 128–30.
- Kruuk LEB (2004) Estimating genetic parameters in natural populations using the “animal model”. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B*,

- Biological sciences*, **359**, 873–90.
- Kruuk LEB, Hadfield JD (2007) How to separate genetic and environmental causes of similarity between relatives. *Journal of evolutionary biology*, **20**, 1890–903.
- L**ansdorp PM, Verwoerd NP, van de Rijke FM *et al.* (1996) Heterogeneity in telomere length of human chromosomes. *Human Molecular Genetics*, **5**, 685–691.
- Lemaître J-F, Berger V, Bonenfant C *et al.* (2015) Early-late life trade-offs and the evolution of ageing in the wild. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **282**, 20150209.
- Le Vaillant M, Viblanc VA, Saraux C *et al.* (2015) Telomere length reflects individual quality in free-living adult king penguins. *Polar Biology*, 2059–2067.
- Lim JN, Senior AM, Nakagawa S (2014) Heterogeneity in individual quality and reproductive trade-offs within species. *Evolution*, **68**, 2306–2318.
- Lin KW, Yan J (2008) Endings in the middle: current knowledge of interstitial telomeric sequences. *Mutation research*, **658**, 95–110.
- Lorenzini A, Johnson FB, Oliver A *et al.* (2009) Significant correlation of species longevity with DNA double strand break recognition but not with telomere length. *Mechanisms of Ageing and Development*, **130**, 784–792.
- M**ainwaring MC (2011) The use of nestboxes by roosting birds during the non-breeding season: a review of the costs and benefits. *Ardea*, **99**, 167–176.
- Matysioková B, Remeš V (2011) Responses to increased costs of activity during incubation in a songbird with female-only incubation: Does feather colour signal coping ability? *Journal of Ornithology*, **152**, 337–346.
- McNamara JM, Houston AI, Lima SL (1994) Foraging routines of small birds in winter: A theoretical investigation. *Journal of Avian Biology*, **25**, 287–302.
- Medawar PB (1952) *An Unsolved Problem of Biology*. H.K. Lewis, London.
- Meyne J, Ratliff RL, Moyzis RK (1989) Conservation of the human telomere sequence (TTAGGG)<sub>n</sub> among vertebrates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **86**, 7049–7053.
- Millar RB (2009) Comparison of hierarchical bayesian models for overdispersed count data using DIC and bayes' factors. *Biometrics*, **65**, 962–969.
- Monaghan P (2014) Organismal stress, telomeres and life histories. *The Journal of Experimental Biology*, **217**, 57–66.
- Monaghan P, Haussmann MF (2006) Do telomere dynamics link lifestyle and lifespan? *Trends in Ecology & Evolution*, **21**, 47–53.
- Mundstock E, Zatti H, Louzada FM *et al.* (2015) Effects of physical activity in telomere length: Systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, **22**, 72–80.

- N**aef-Daenzer B (1994) Radiotracking of great and blue tits - new tools to assess territoriality, home-range use and resource distribution. *Ardea*, **82**, 335–347.
- Nakagawa S, Gemmell NJ, Burke T (2004) Measuring vertebrate telomeres: applications and limitations. *Molecular Ecology*, **13**, 2523–2533.
- Nanda I, Benisch P, Fetting D, Haaf T, Schmid M (2011) Synteny conservation of chicken macrochromosomes 1-10 in different avian lineages revealed by cross-species chromosome painting. *Cytogenetic and Genome Research*, **132**, 165–181.
- Nanda I, Schrama D, Feichtinger W *et al.* (2002) Distribution of telomeric (TTAGGG)<sub>n</sub> sequences in avian chromosomes. *Chromosoma*, **111**, 215–227.
- Nawrot TS, Staessen JA, Gardner JP, Aviv A (2004) Telomere length and possible link to X chromosome. *Lancet*, **363**, 507–10.
- Njajou OT, Cawthon RM, Damcott CM *et al.* (2007) Telomere length is paternally inherited and is associated with parental lifespan. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **104**, 12135–9.
- Nordfjäll K, Svenson U, Norrback K-F, Adolfsson R, Roos G (2010) Large-scale parent-child comparison confirms a strong paternal influence on telomere length. *European journal of human genetics : EJHG*, **18**, 385–9.
- Nussey DH, Baird D, Barrett E *et al.* (2014) Measuring telomere length and telomere dynamics in evolutionary biology and ecology. *Methods in Ecology and Evolution*, **5**, 299–310.
- Nussey DH, Froy H, Lemaitre JF, Gaillard JM, Austad SN (2013) Senescence in natural populations of animals: widespread evidence and its implications for biogerontology. *Ageing Research Reviews*, **12**, 214–225.
- O**'Callaghan N, Dhillon V, Thomas P, Fenech M (2008) A quantitative real-time PCR method for absolute telomere length. *BioTechniques*, **44**, 807–809.
- Olovnikov AM (1973) A theory of marginotomy: The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon. *Journal of theoretical biology*, **41**, 181–190.
- Olsson M, Pauliny A, Wapstra E *et al.* (2011a) Sexual differences in telomere selection in the wild. *Molecular Ecology*, **20**, 2085–2099.
- Olsson M, Pauliny A, Wapstra E *et al.* (2011b) Sex differences in sand lizard telomere inheritance: paternal epigenetic effects increases telomere heritability and offspring survival. *PloS one*, **6**, e17473.
- Ouyang JQ, Sharp P, Quetting M, Hau M (2013) Endocrine phenotype, reproductive success and survival in the great tit, *Parus major*. *Journal of Evolutionary Biology*, **26**, 1988–1998.

- P**auliny A, Larsson K, Blomqvist D (2012) Telomere dynamics in a long-lived bird, the barnacle goose. *BMC evolutionary biology*, **12**, 257.
- Pauliny A, Wagner RH, Augustin J, Szép T, Blomqvist D (2006) Age-independent telomere length predicts fitness in two bird species. *Molecular ecology*, **15**, 1681–1687.
- Pfaffl MW (2001) A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Research*, **29**, e45.
- Plot V, Criscuolo F, Zahn S, Georges JY (2012) Telomeres, age and reproduction in a long-lived reptile. *PLoS ONE*, **7**, e40855.
- Postma E (2014) Four decades of estimating heritabilities in wild vertebrate populations: improved methods, more data, better estimates? In: *Quantitative genetics in the wild* (eds Charmantier A, Garant D, Kruuk LEB), pp. 16–33. Oxford University Press, Oxford.
- Postma E, van Noordwijk AJ (2005) Gene flow maintains a large genetic difference in clutch size at a small spatial scale. *Nature*, **433**, 65–68.
- Postma E, Den Tex R-J, Van Noordwijk AJ, Mateman a. C (2009) Neutral markers mirror small-scale quantitative genetic differentiation in an avian island population. *Biological Journal of the Linnean Society*, **97**, 867–875.
- R**appole JH, Tipton AR (1991) New harness design for attachment of radio transmitters to small passerines. *Journal of Field Ornithology*, **62**, 335–337.
- Raschenberger J, Lamina C, Haun M *et al.* (2016) Influence of DNA extraction methods on relative telomere length measurements and its impact on epidemiological studies. *Scientific Reports*, **6**, 25398.
- R Development Core Team (2008) R: A language and environment for statistical computing.
- Reichert S, Criscuolo F, Zahn S *et al.* (2014a) Immediate and delayed effects of growth conditions on ageing parameters in nestling zebra finches. *Journal of Experimental Biology*, **218**, 491–499.
- Reichert S, Rojas ER, Zahn S *et al.* (2014b) Maternal telomere length inheritance in the king penguin. *Heredity*, **114**, 10–16.
- Reichert S, Stier A, Zahn S *et al.* (2014c) Increased reproductive effort leads to persistent eroded telomeres. *Frontiers in Ecology and Evolution*, **2**, 1–11.
- Rivero MT, Mosquera A, Goyanes V, Slijepcevic P, Fernández JL (2004) Differences in repair profiles of interstitial telomeric sites between normal and DNA double-strand break repair deficient Chinese hamster cells. *Experimental Cell Research*, **295**, 161–172.
- Rodrigue KL, May BP, Famula TR, Delany ME (2005) Meiotic instability of chicken ultra-long telomeres and mapping of a 2.8 megabase array to the W-sex chromosome.

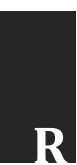
- Chromosome Research*, **13**, 581–591.
- Roff DA (1992) *The Evolution of Life Histories. Theory and analysis*. Chapman and Hall, New York.
- Rossiter M (1996) Incidence and consequences of inherited environmental effects. *Annual Review of Ecology and Systematics*, **27**, 451–476.
- Rozen S, Skaletsky H (2002) *Primer3 on the WWW for general users and for biologist programmers*. (S Krawetz, S Misener, Eds.). Humana Press, Totowa, NJ.
- Ruijter JM, Ramakers C, Hoogaars WMH *et al.* (2009) Amplification efficiency: linking baseline and bias in the analysis of quantitative PCR data. *Nucleic Acids Research*, **37**, e45.
- S**alomons HM, Mulder GA, van de Zande L *et al.* (2009) Telomere shortening and survival in free-living corvids. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **276**, 3157–3165.
- Santos ESA, Nakagawa S (2012) The costs of parental care: A meta-analysis of the trade-off between parental effort and survival in birds. *Journal of Evolutionary Biology*, **25**, 1911–1917.
- Santure AW, De Cauwer I, Robinson MR *et al.* (2013) Genomic dissection of variation in clutch size and egg mass in a wild great tit (*Parus major*) population. *Molecular Ecology*, **22**, 3949–3962.
- Serakinci N, Graakjaer J, Kolvraa S (2008) Telomere stability and telomerase in mesenchymal stem cells. *Biochimie*, **90**, 33–40.
- Shay JW, Wright WE (2011) Role of telomeres and telomerase in cancer. *Seminars in Cancer Biology*, **21**, 349–353.
- Simons MJP (2015) Questioning causal involvement of telomeres in aging. *Ageing research reviews*, **24**, 191–196.
- Simons MJP, Stulp G, Nakagawa S (2014) A statistical approach to distinguish telomere elongation from error in longitudinal datasets. *Biogerontology*, **15**, 99–103.
- Sirover MA (2011) On the functional diversity of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase: biochemical mechanisms and regulatory control. *Biochimica et biophysica acta*, **1810**, 741–51.
- Slagboom PE, Droog S, Boomsma DI (1994) Genetic determination of telomere size in humans: a twin study of three age groups. *American journal of human genetics*, **55**, 876–82.
- Smith J, Bruley CK, Paton IR *et al.* (2000) Differences in gene density on chicken macrochromosomes and microchromosomes. *Animal Genetics*, **31**, 96–103.
- Snijders L, van Rooij EP, Burt JM *et al.* (2014) Social networking in territorial great tits: slow explorers have the least central social network positions. *Animal Behaviour*, **98**, 95–102.

- Soler JJ, Navarro C, Contreras TP, Avilés JM, Cuervo JJ (2008) Sexually selected egg coloration in spotless starlings. *The American naturalist*, **171**, 183–194.
- Stansel RM, De Lange T, Griffith JD (2001) T-loop assembly in vitro involves binding of TRF2 near the 3' telomeric overhang. *EMBO Journal*, **20**, 5532–5540.
- Stewart S a, Ben-Porath I, Carey VJ *et al.* (2003) Erosion of the telomeric single-strand overhang at replicative senescence. *Nature genetics*, **33**, 492–496.
- Stier A, Delestrade A, Bize P *et al.* (2015) Investigating how telomere dynamics, growth and life history covary along an elevation gradient in two passerine species. *Journal of Avian Biology*, **47**, n/a–n/a.
- Stürzenbaum SR, Kille P (2001) Control genes in quantitative molecular biological techniques: The variability of invariance. *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, **130**, 281–289.
- Sudyka J, Arct a., Drobnik S *et al.* (2014) Experimentally increased reproductive effort alters telomere length in the blue tit (*Cyanistes caeruleus*). *Journal of Evolutionary Biology*, **27**, 2258–2264.
- T**ieleman BI, Dijkstra TH, Klasing KC, Visser GH, Williams JB (2008) Effects of experimentally increased costs of activity during reproduction on parental investment and self-maintenance in tropical house wrens. *Behavioral Ecology*, **19**, 949–959.
- Tinbergen JM, Boerlijst MC (1990) Nestling weight and survival in individual great tits (*Parus major*). *Journal of Animal Ecology*, **59**, 1113–1127.
- Tinbergen JM, Daan S (1990) Family planning in the Great Tit (*Parus Major*): optimal clutch size as integration of parent and offspring fitness. *Behaviour*, **114**, 161–190.
- Tinbergen JM, Dietz MW (1994) Parental energy expenditure during brood rearing in the Great Tit (*Parus major*) in relation to body mass, temperature, food availability and clutch size. *Functional Ecology*, **8**, 563–572.
- Tinbergen JM, Sanz JJ (2004) Strong evidence for selection for larger brood size in a great tit population. *Behavioral Ecology*, **15**, 525–533.
- Tinbergen JM, Verhulst S (2000) A fixed energetic ceiling to parental effort in the great tit? *Journal of Animal Ecology*, **69**, 323–334.
- Tolios A, Teupser D, Holdt LM (2015) Preanalytical Conditions and DNA Isolation Methods Affect Telomere Length Quantification in Whole Blood. *Plos One*, **10**, e0143889.
- U**jvari B, Madsen T (2009) Short telomeres in hatchling snakes: Erythrocyte telomere dynamics and longevity in tropical pythons. *PLoS ONE*, **4**, 2–6.

- V**an Bers NEM, van Oers K, Kerstens HHD *et al.* (2010) Genome-wide SNP detection in the great tit *Parus major* using high throughput sequencing. *Molecular ecology*, **19**, 89–99.
- Van Bers NEM, Santure AW, Van Oers K *et al.* (2012) The design and cross-population application of a genome-wide SNP chip for the great tit *Parus major*. *Molecular ecology resources*, **12**, 753–70.
- Van de Pol M, Verhulst S (2006) Age-dependent traits: a new statistical model to separate within- and between-individual effects. *The American naturalist*, **167**, 766–773.
- Van Noordwijk AJ, Van Balen JH, Scharloo W (1981) Genetic and environmental variation in clutch size of the Great tit *Parus major*. *Netherlands Journal of Zoology*, **31**, 342–372.
- Van Noordwijk AJ, De Jong G (1986) Acquisition and allocation of resources: their influence on variation in life history tactics. *The American Naturalist*, **128**, 137–142.
- van Oers K, Santure AW, De Cauwer I *et al.* (2014) Replicated high-density genetic maps of two great tit populations reveal fine-scale genomic departures from sex-equal recombination rates. *Heredity*, **112**, 307–316.
- Van Overveld T, Adriaensen F, Matthysen E (2011) Postfledging family space use in great tits in relation to environmental and parental characteristics. *Behavioral Ecology*, **22**, 899–907.
- Van Tienderen PH, Van Noordwijk AJ (1988) Dispersal, kinship and inbreeding in an island population of the great tit. *Journal of Evolutionary Biology*, **1**, 117–137.
- Vasa-Nicotera M, Brouillette S, Mangino M *et al.* (2005) Mapping of a major locus that determines telomere length in humans. *American journal of human genetics*, **76**, 147–51.
- Vaupel JW, Manton KG, Stallard E (1979) Impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, **16**, 439–454.
- Verhulst S (1998) Multiple breeding in the Great Tit, II. The costs of rearing a second clutch. *Functional Ecology*, **12**, 132–140.
- Verhulst S, Aviv A, Benetos A, Berenson GS, Kark JD (2013) Do leukocyte telomere length dynamics depend on baseline telomere length? An analysis that corrects for “regression to the mean.” *European Journal of Epidemiology*, **28**, 859–866.
- Verhulst S, Van Eck HM (1996) Gene flow and immigration rate in an island population of great tits. *Journal of Evolutionary Biology*, **9**, 771–782.
- Verhulst S, Geerdink M, Salomons HM, Boonekamp JJ (2014) Social life histories: jackdaw dominance increases with age, terminally declines and shortens lifespan. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **281**.
- Verhulst S, Hogstad O (1996) Social dominance and energy reserves in flocks of willow tits. *Journal of avian biology*, **27**, 203–208.

- Visscher PM, Hill WG, Wray NR (2008) Heritability in the genomics era--concepts and misconceptions. *Nature reviews. Genetics*, **9**, 255–66.
- Voillemot M, Hine K, Zahn S *et al.* (2012) Effects of brood size manipulation and common origin on phenotype and telomere length in nestling collared flycatchers. *BMC ecology*, **12**, 17.
- Von Zglinicki T (2002) Oxidative stress shortens telomeres. *Trends in biochemical sciences*, **27**, 339–344.
- Von Zglinicki T, Saretzki G, Döcke W, Lotze C (1995) Mild hyperoxia shortens telomeres and inhibits proliferation of fibroblasts: a model for senescence? *Experimental cell research*, **220**, 186–193.
- W**atson H, Bolton M, Monaghan P (2015) Variation in early-life telomere dynamics in a long-lived bird: links to environmental conditions and survival. *Journal of Experimental Biology*, **218**, 668–674.
- Wegmann M, Voegeli B, Richner H (2015) Oxidative status and reproductive effort of great tits in a handicapping experiment. *Behavioral Ecology*, **00**, 1–8.
- White CR, Cassey P, Schimpf NG *et al.* (2013) Implantation reduces the negative effects of bio-logging devices on birds. *The Journal of Experimental Biology*, **216**, 537–542.
- Williams GC (1957) Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. *Evolution*, **11**, 398–411.
- Wise JL, Crout RJ, Mcneil DW *et al.* (2009) Human telomere length correlates to the size of the associated chromosome arm. *PLoS ONE*, **4**.
- Witter MS, Cuthill IC (1993) The ecological costs of avian fat storage. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, **340**, 73–92.
- Wright WE, Piatyszek MA, Rainey WE, Byrd W, Shay JW (1996) Telomerase activity in human germline and embryonic tissues and cells. *Developmental Genetics*, **18**, 173–179.
- Y**ang D, Xiong Y, Kim H *et al.* (2011) Human telomeric proteins occupy selective interstitial sites. *Cell research*, **21**, 1013–1027.
- Z**hdanova NS, Minina JM, Karamysheva T V, Rubtsov NB, Londono-Vallejo JA (2010) The structure of long telomeres in chromosomes of the Iberian shrew. *Russian Journal of Genetics*, **46**, 1084–1086.
- Zijlmans JM, Martens UM, Poon SS *et al.* (1997) Telomeres in the mouse have large inter-chromosomal variations in the number of T2AG3 repeats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **94**, 7423–7428.





## **Samenvatting**

## Nederlandse samenvatting

### *Veroudering*

Hoewel er veel inzicht is verkregen in het verouderingsproces door onderzoek in het laboratorium, is er nog weinig bekend over de start en snelheid van het verouderingsproces in vrij levende dieren. Lange tijd dacht men zelfs dat dieren in het wild niet zouden overleven tot een bejaarde leeftijd. Tegen de verwachtingen in werd wel degelijk veroudering in vrij levende dieren gevonden. Hoe snel dit verouderingsproces verloopt, verschilt tussen individuen. Het is aannemelijk dat deze verschillen worden veroorzaakt doordat individuen variëren in kwaliteit.

Er zijn verscheidene theorieën die voorspellen hoe veroudering tot stand kan komen. Voor de disposable soma theorie is bewijs gevonden in een breed scala aan diersoorten. Deze theorie gaat uit van een gelimiteerde hoeveelheid voedsel/energie die door een organisme besteedt kan worden. Daarom moeten er keuzes gemaakt worden waar deze energie in geïnvesteerd wordt. Investering in reproductie zal dan bijvoorbeeld ten koste kunnen gaan van het onderhoud van het lichaam, en daarmee veroudering versnellen. Het is echter mogelijk dat individuen die van goede kwaliteit zijn in meerdere eigenschappen kunnen investeren, zonder dat dit ten koste gaat van een van die eigenschappen en eventueel resulteert in veroudering. Op basis van de disposable soma theorie kunnen we moleculaire markers die veranderen met leeftijd gebruiken om variatie in de start en snelheid van veroudering tussen individuen beter te begrijpen.

### *Telomeren*

Een relatief nieuwe moleculaire marker om variatie in kwaliteit in kaart te brengen is telomeer lengte. Telomeren zijn een stukje DNA aan de uiteinden van chromosomen. Het is een universele structuur, een herhaling van de sequentie 5'-TTAGGG-3', die terug te vinden is in alle gewervelde dieren. Telomeren hebben een beschermende functie voor het overige DNA.

Er kunnen drie verschillende Klassen telomeren worden onderscheiden. Ten eerste komt de telomeer sequentie voor midden in het genoom, dit zijn Klasse I telomeren die waarschijnlijk niet verkorten (lengte van 0.5 – 8 kb). Aan het einde van de chromosomen komen de andere twee typen telomeren voor, die onderscheiden worden door een verschil in lengte. Klasse II telomeren, 8 – 40 kb, hebben een functie in de stabilisatie en bescherming van chromosomen. Dit zijn de telomeren die in vele soorten aantoonbaar verkorten met toenemende leeftijd, ook in koolmezen. Daarnaast wordt bij mensen deze verkorting versneld door processen die ook de levensverwachting omlaag brengen, zoals stress. Ten slotte bevinden zich Klasse III, of ultra-lange telomeren (tot 2.0 Mb), aan het einde van de chromosomen. Vooral bepaalde vogelsoorten, zo ook koolmezen, hebben een groot aantal ultra-lange telomeren. Over de functie van deze telomeren is tot dusver enkel gespeculeerd en verkorting is nog nooit aangetoond. Ons

onderzoek in koolmezen laat zien dat Klasse III telomeren niet verkorten en dat hun aanwezigheid zelfs de verkorting van de Klasse II telomeren maskeert.

#### *Kwantificeren van telomeerlengte*

De telomeerlengte verschilt tussen chromosoomarmen, omdat de verkortingsnelheid varieert, maar ook omdat er verschillende Klassen telomeren op de diverse chromosomen gevonden worden. Daarom kan er binnen een bloedmonster van een individu een verdeling van telomeerlengten worden gevonden. Er zijn verschillende methoden om telomeerlengte te kwantificeren. Afhankelijk van de gebruikte techniek varieert het resultaat van een gemiddelde telomeerlengte per bloedmonster tot de geschatte telomeerlengte per chromosoomarm. Er is in de ecologie weinig beschreven over de geschiktheid van de verschillende methoden en uitkomsten voor specifieke vragen en diersoorten.

Voor dit proefschrift ben ik begonnen met het ontwikkelen en optimaliseren van de juiste methode om telomeerlengte te meten in koolmezen. Een snelle methode om dit te meten is quantitative PCR (qPCR). Het cruciale onderdeel van deze methode is het vinden van een relevant stukje DNA wat kan dienen als controle gen. Met dit controle gen kan namelijk gecorrigeerd worden voor de hoeveelheid DNA waarmee een analyse reactie gestart wordt. Bij nadere inspectie van de telomeer verdeling bleek de qPCR echter een ongeschikte methode te zijn voor telomeermetingen in koolmezen, omdat ze veel ultralange telomeren hebben die de gemiddelde telomeerlengte te veel beïnvloeden.

Daarom zijn we overgegaan naar een andere techniek, die als voordeel heeft dat de telomeerverdeling van een bloedmonster gekwantificeerd kan worden: Telomeer Restrictie Fragment (TRF) analyse. Met deze techniek worden de telomeren aan het einde van chromosoomarmen (Klasse II en III) voorzien van een radioactief label en de verschillende telomeerfragmenten op basis van lengte van elkaar gescheiden. Naast de gemiddelde telomeerlengte kan door deze scheiding ook een berekening worden gemaakt voor de verschillende sets van telomeren in de verdeling. Uit eerdere studies in mensen, kauwen en visdiefjes blijkt namelijk dat de langste telomeren uit de verdeling het snelste verkorten. Ditzelfde gebeurt ook in de Klasse II telomeren van koolmezen. Aangezien Klasse III telomeren niet verkorten, en de dynamiek van Klasse II telomeren met leeftijd in koolmezen hetzelfde is als telomeerdynamica in andere soorten, lijken Klasse II telomeren het meest geschikt te zijn als biomarker voor veroudering en stress.

### *Variatie in telomeer lengte tussen individuen*

Wanneer de telomeerlengten van verschillende individuen met dezelfde leeftijd vergeleken worden, is er vaak veel spreiding in lengte. Dit kan deels verklaard worden door variatie in de genetische achtergrond tussen individuen. De erfelijkheid van telomeerlengte die gemiddeld in de literatuur gevonden wordt is 0.7. In een populatie zebra-vinken die in volières leeft hebben wij een erg hoge erfelijkheid van 1 gevonden. Naast de erfelijke component zijn er in de literatuur ook aanwijzingen dat telomeerlengte bepaald wordt door omstandigheden vroeg in het leven en maternale- en/of paternale effecten. In onze dataset konden we dit niet aantonen door de gelimiteerde steekproefgrootte.

### *Telomeren en levensgeschiedenis*

Bij de koolmees gebruiken we de Klasse II telomeren als maat voor veroudering. In de literatuur wordt duidelijk een positief verband gevonden tussen telomeerlengte en overleving. De relatie tussen telomeren en voortplanting is minder eenduidig; er worden zowel positieve als negatieve verbanden gevonden. In koolmezen vonden we geen bewijs voor een relatie tussen telomeren en overleving. Wat betreft voortplanting vonden we wel een verband met telomeren: de koolmezen die het meest succesvol zijn in voortplanting, konden hun telomeren beter in stand houden. Dit wijst erop dat succesvolle koolmezen van betere kwaliteit zijn. Dit effect is nog niet eerder waargenomen en vervolgonderzoek naar de oorzaken kan fundamenteel inzicht in veroudering opleveren.

Ten slotte hebben we een aantal mannetjes harder laten werken door ze gedurende een jaar uit te rusten met een rugzakje ter grootte van een zender. Op deze manier konden we tegelijkertijd effecten van harder werken voor veroudering en eventuele nadelige gevolgen van het gebruik van zenders in kaart brengen. We vonden geen lange-termijn effecten van de rugzakken op telomeerverkorting, succes in voortplanting of overleving. Er waren echter wel korte-termijn effecten op de mannetjes met een zware rugzak: ze waren iets zwaarder geworden, misschien door extra spieren, en hadden een kleinere kans om een nestkast te bemachtigen in de winter en hun jongen waren een beetje lichter. Dit betekent dat er kleine veranderingen zijn geweest in hun gedrag om bijvoorbeeld voedsel te zoeken. Steeds vaker worden vogels uitgerust met meetapparatuur zoals zenders, en uit onze resultaten blijkt dat apparatuur ter grootte van zenders gebruikt kan worden bij koolmezen zonder nadelige gevolgen op de lange termijn.

## Fryske gearfetting

### *Ferâlderje*

Hoewol der folle ynsjoch fergearre is yn it proses fan ferâlderje troch ûndersiik yn it laboratoarium, is der noch net folle bekend oer it begjin en de gong fan ferâlderjen by yn it wyld libbene bisten. Lange tiid tocht men sels dat bisten yn it wyld net in heche leeftiid krije kinne. Yn tsjinstelling ta de ferwachtings waard der wol deeglik ferâlderjen yn frij libbene bisten fûn. Hoe fluch dit proses fan ferâlderje ferrint, ferskilt tusken yndividuen. It is wierskynlik dat dy ferskillen foarkomme omdat yndividuen ôfwikselje yn kwaliteit.

Der binne ferskate teoryen dy't foarsizze hoe't ferâlderje ûntstien kin. Foar de disposable soma theory is bewiis fûn yn in breed oanbod fan bistensoarten. Dizze theory giet út fan in beheinde poarsje energy dy't bestege wurde kin troch in organisme. Dêrom moat der kar makke wurde wer't de energy yn ynvestearre wurd. Ynvestearje yn fuortplanting sil dan byfoarbyld ten koste gean kinne fan it ûnderhâld fan it lea, en dermei ferâlderje flugger gean. It is lykwols mooglik dat yndividuen dy't fan goede kwaliteit binne yn mear as ien eigenskip ynvestearje kinne, sûnder dat dit ten koste giet fan ien fan dy eigenskippen en resultearret yn ferâlderje. Op grûn fan de disposable soma theory kinne we molekulêre markers dy't feroarje mei âldens brûke, om fariaasje yn it begjin en de gong fan ferâlderje tusken yndividuen better te begripe.

### *Telomearen*

In relatyf nije molekulêre marker om fariaasje yn kwaliteit te identifisearje is telomearlingte. Telomearen binne in stik fan it DNA oan de einen fan gromosomen. It is in universele struktuer, in herhelling fan de sekwinsje 5'-TTAGGG-3', dy't te finen is yn alle wringebisten. Telomearen hawwe in beskermjende funksje foar de rêst fan it DNA.

Der binne trije ferskillende Klassen fan telomearen. Yn it foarste plak wurd de telomear folchoarder fûn yn it midden fan in gromosoom, dit binne Klasse I telomearen dy't wierskynlik net ferkoartsje (lingte fan 0.5 – 8 kb). Oan it ein fan de gromosomen komme de oare twa types foar, dy't har ûnderskieden ha troch in ferskil yn lingte. Klasse II telomearen, 8 – 40 kb, hawwe in funksje yn de stabilisaasje en beskerming fan gromosomen. Dat binne de telomearen dy't oanwiisber ferkoartsje my tanimmende âldens, ek yn de blokmies. Boppedat wurdt by minsken dit ferkoartsje fersneld troch prosessen dy't ek de libbensferwachting del bringe, lykas stress. Ta beslút binne der Klasse III, of ultra-lange telomearen (oant 2.0 Mb), oan it ein fan de gromosomen. Benammen beskate fûgelsoarten, sa ek de blokmies, hawwe in grut tal fan ultra-lange telomearen. Oer de funksje fan dizze telomearen is oant no ta inkeld spekulêre en ferkoarting is nea oantoand. Us ûndersyk yn blokmiesen docht bliken dat Klasse III telomearen net ferkoartsje, en dat har oanwêzigens sels de ferkoarting fan de Klasse II telomearen maskearje.

### *Kwantifisearje fan telomearlingte*

De telomearlingte ferskilt tusken gromosoom earmen, omdat de ferkoartingsgong fariearret, mar ek omdat der ferskillende Klassen telomearen op de ferskate gromosomen wurde fûn. Dêrom kin der yn in bloedsteal fan in yndividu in ferdieling fan telomearlingten wurde fûn. Der binne ferskate metoaden om telomearlingte te kwantifisearjen. Ofhinklik fan de technyk dy't brûkt wurdt, fariearret it resultaat fan in middellingte it bloedsteal oan de skatte telomearlingte per gromosoom. Der is net folle beskreaun yn de ekology oer de geskiktheid fan de ferskate methoden en útkomsten foar spesifike fragen en bistensoarten.

Foar dit proefskrift bin ik begûn mei it ûntwikkeljen en optimalisearjen fan de krechte methoade om telomearlingte te mjitten fan blokmiesen. In flugge manier om dit te mjitten is quantitative PCR (qPCR). It beskiedende diel fan dizze metoade is it finen fan in relevant stik DNA dat tsjinje kin as in kontrôle gen. Mei dit kontrôle gen kin nammentlik korrijearre wurde foar de hoemannichte DNA wêr't in analyse reaksje mei is begûn. By nijere ynspeksje fan de telomearferdieling die it bliken dat de qPCR in ûngeskikte methoade is foar telomearmjittingen yn blokmiesen, want se hawwe in soad ultra-lange telomearen dy't tefolle de middellingte beynfloedzje.

Dêrom binne wy oergien nei in oare technyk, dy't as foardiel hat dat de telomearferdieling yn in bloedmúnster kwantifisearre wurde kin: Telomear Restriksje Fragmint (TRF) analyze. Mei dizze technyk wurde de telomearen oan it ein fan de gromosoom earmen (Klasse II en III) foarsjoen fan in radio-aktyf label en de ferskate telomearfragminten op grûn fan lingte fan elkoar skieden. Neist de middellingte kin troch dizze skieding ek in berekkening makke wurde foar de ferskillende sets fan telomearen yn de ferdieling.

Foarige ûndersiken by minsken, kaen en wytstirnsen wizen út dat de langste telomearen út de ferdieling it fluchste koarter wurde. Itselde bart yn de Klasse II telomearen fan blokmiesen. Om't Klasse III telomearen net koarter wurde, en de dynamyk fan Klasse II telomearen mei âldens yn blokmiesen itselde is as telomeardynamika yn oare soarten, lykje Klasse II telomearen it meast geskikt te wêzen as biomarker foar ferâlderje en stress.

### *Fariaasje yn telomearlingte tusken yndividuen*

Wannear't de telomearlingte fan ferskillende yndividuen fan deselde âldens ferlike wurdt, is der faak in soad fariaasje yn lingte. Dat kin foar in diel ferklearre wurde troch fariaasjes yn de genetyske eftergrûn tusken yndividuen. De erflikens fan telomearlingte dy't yn trochsnee fûn wurdt yn de literatuer is 0.7. Yn in populaasje sebrafinken dy't libje yn finzenskip hawwe wy in tige hege heritability fan 1 fûn. Neist de erflike komponint is der yn de literatuer ek bewiis beskikber dat telomearlingte wurdt bepaald troch omstannichheden betiid yn it libben en effekten fan de memme- en/of heitekant. Yn uze dataset koene wy dit net bewize troch de beheinde stekproefgrutte.

*Telomearen en libbensskiednis*

By de blokmies brûke wy de Klasse II telomearen as mjitte fan ferâlderjen. Yn de literatuer wurdt dúdlik in posityf ferbân fûn tusken telomearlingte en oerlibjen. De relaasje tusken telomearen en fuortplanting is minder dúdlik; der binne sawol positive as negative ferbânnen fûn. Yn blokmiesen fûnen wy gjin bewiis foar in relaasje tusken telomearen en oerlibjen. Oangeande fuortplanting hawwe wy wol in ferbân mei telomearen fûn: de blokmiesen dy't it meast súksesfol binne yn fuortplanting, koene har telomearen better yn stân hâlde. Dat wiist derop dat súksesfolle blokmiesen fan bettere kwaliteit binne. Dit effekt is nea earder waarnommen en fierder ûndersyk nei de oarsaken kin fûneminteel ynsjoch yn ferâlderje opleverje.

Ta beslút hawwe wy in oantal mantsjes hurder wurkje litten troch har foar ien jier út te rissen mei in rêchsek de grutte fan in stjoerder. Op dizze wize koene wy tagelyk de effekten fan hurder wurkjen foar ferâlderjen en alle neidielige gefolgen fan it brûken fan stjoerders yn kaart bringe. Wy hawwe gjin lange-termyn effekten fan rêchsekjes fûn op telomearferkoarting, reprodúktif súkses of oerlibjen. Lykwols, der wienen koarte-termyn effekten by de mantsjes mei in swiere rêchsek: se wiene wat swierder wurden, miskien troch ekstra spieren. Boppedat hiene se minder kâns om in nêstkast te bemachtigje yn de winter en har jongen wiene in bytsje lichter. Dit betsjut dat der lytse feroarings west hawwe yn har gedrach om bygelyks iten te finen. Hieltyd mear wurde fûgels foarsjoen fan mjitapparatuur lykas stjoerders. Een ús resultaten litte sjen dat apparatuer mei de grutte fan stjoerders brûkt wurde kin by blokmiesen sûnder neidieliche gefolgen op de lange termyn.





## **Dankwoord**

En dan is het na vijf jaren hard werken ineens allemaal af. Er ligt een boekje, ongelooflijk! Dit project was ontzettend divers en ik heb erg veel geleerd. Zowel als persoons als wetenschapper ben ik enorm gegroeid. Zonder de steun en hulp van vele mensen om mij heen had dit proefschrift hier niet gelegen. Om te beginnen een algemeen dankjewel voor iedereen die mij op wat voor manier dan ook geholpen heeft! Een aantal mensen wil ik graag in het bijzonder bedanken.

Allereerst natuurlijk mijn begeleiders. Simon, ik heb jou leren kennen tijdens mijn studie en werd meteen gegrepen door het type onderzoek dat je doet. Na een interessant masters onderzoek was het een makkelijke keuze om mijn PhD ook bij jou te doen. De vraag was nog even wat mijn studiesoort zou worden, maar nadat de zebra vinken en kauwen afgevallen waren bleek het heel logisch: koolmezen op Vlieland, dezelfde populatie als waar jij ook je PhD hebt gedaan (helaas is het je niet gelukt om langs te komen tijdens het veldseizoen i.v.m. kauwen veldwerk). Je directe en pragmatische aanpak is soms confronterend, maar vooral ook stimulerend en erg waardevol. Ik betrap mezelf er regelmatig op dat ik ook in termen van efficiëntie ben gaan denken. Behalve voor werk gerelateerde problemen stond je deur ook altijd open om persoonlijke zaken te kunnen bespreken. Bedankt dat ik de afgelopen jaren deel uit mocht maken van je groep.

Arie, ik heb jou voor het eerst op Vlieland ontmoet tijdens mijn eerste oriënterende veldseizoen. Je kennis over koolmezen is onuitputtelijk. En ook van andere zaken lijkt je alles te weten; het maakt niet uit waar een gesprek over gaat, je weet altijd veel te vertellen. Jij hebt mij de praktische kant omtrent het koolmees onderzoek bijgebracht. Ik heb met heel veel plezier met de unieke koolmezenpopulatie op Vlieland gewerkt. Terug op de afdeling heb je me gestimuleerd niet direct in het diepe te springen met bijvoorbeeld analyses, maar te beginnen bij de basis. Je nuchtere aanpak heeft mijn werk genuanceerd en meer to the point gemaakt.

Jan en Elsje, zonder jullie had ik nooit al mijn data kunnen verzamelen. Dankzij jullie voelde naar Vlieland gaan altijd een beetje als thuiskomen. Ik heb ontzettend genoten van ons samenwerken, meekijken bij de bijen, de gezellige avonden, pizza eten op de bridge avond, logeer partijen, de winderige wandeling met de boswachter en etentjes in het dorp. Jullie gastvrijheid, kijk op de natuur en duurzame levensstijl is erg inspirerend. En hoe mooi passend is het dat Elsje mijn omslag heeft ontworpen. Ik ben er erg blij mee!

Ik ben blij met de steun van mijn paranimfen tijdens het laatste, maar heel belangrijke, stukje van mijn PhD. Marieke, met mijn beste vriendinnetje aan mijn zijde komt alles goed. Jij hebt aan een half woord van mij genoeg, en met jou kan ik alles bespreken. Mijn verhuizing naar Wageningen was even schrikken, en ik ben blij dat we

nog steeds regelmatig contact hebben. Wijnavonden, saunadagen en ik-ben-even-niet-zo-gezellig momenten zullen altijd blijven! Ik vind het leuk dat je als niet-bioloog ook vol enthousiasme hebt meegewerkt tijdens veldwerk en ik fijn met je kon discussiëren over mijn resultaten of brainstormen over rugzakjes designs.

Ellis, vanaf de start van mijn PhD hebben wij nauw samengewerkt in het lab. Tijdens het labwerk kletst het gemakkelijk en jij bent snel meer geworden dan een collega. Regelmatig ben ik je kantoor in gestormd om de meest uiteenlopende zaken met je te delen. Ook bedankt voor het opvangen en invriezen van al die koolmees monsters en je hulp met het labwerk. Jouw kunde is zeer waardevol geweest voor het verloop van mijn project. Ook jij bent langs geweest op Vlieland om te helpen met veldwerk. Dit was best spannend met slecht zicht over smalle paadjes langs vijvers fietsen tijdens de avondcontrole.

Omdat jullie hetzelfde kantoor als Ellis deelden, moesten ook Roelie en Bonnie vaak mijn verhalen aanhoren. Bedankt voor jullie luisterende oor! Ik heb genoten van de theepauzes, etentjes en uitjes. Roelie, ook bedankt voor je hulp met de rugzakjes in elkaar knutselen.

Many people helped during the fieldwork periods, and the work could not have been done without you! Students and other volunteers that came over to help, bringing also “gezelligheid” to the island. I like to thank Aaron, Marjolaine, Chris and Jie, who did a project with me and helped with the data collection. Aaron, ontzettend leuk dat je nog een aantal keren daarna langs bent gekomen om te helpen, en dat je nu zelf een tof PhD project op een eiland hebt!

Kees, Christa and Hannah, it was a pleasure to work together with you and your expertise was very valuable and resulted in nice papers.

I am grateful that I was surrounded with enthusiastic and inspiring colleagues the past years. Being part of the animals at work group was a great pleasure! I enjoyed the many scientific- and non-work discussions and social outings a lot. I like to thank especially my “writers’ office” mates, Jelle, Michael and Christina, for your feedback while finishing my thesis. I had much fun sharing an office with you, interchanging work with laughter.

Thank you to the former Behavioural Biology group and the new BPE group of the RuG for all your feedback during discussion or presentations.

Thanks to everybody from the Animal Ecology group of the NIOO. You gave me another perspective on my topic. I like to thank Lucia and Maaïke for being my partners in crime during the last phase of my PhD. I enjoyed your company, having dinner at Droef or staying over at Maaïke’s place. Thanks to you moving to Wageningen was a lot easier.

Vicki, we met each other while I was finishing my PhD, and you were just finished. It was great to have your support in this final stage. And a great pleasure to have your help during my “bonus” field season. Also thank you for improving my English. Now we are partners in crime during our next career steps, and I am happy I can share this with you.

Het belangrijkste was misschien wel de onvoorwaardelijke steun van mijn familie. Lieve heit en mem, jullie hebben mij altijd de vrijheid gegeven om mijn hart te volgen. Hoewel jullie twijfels hebben gehad bij sommige van mijn keuzes, hebben jullie mij nooit laten vallen. En wat heb ik genoten van jullie bezoek op Vlieland, zodat ik jullie kon laten zien waar ik zo gelukkig van word. Heit, bedankt foar it neisjen fan de gearfetting. En jim beiden tige tank foar jim leafde en de frijheid dy't jim my hawwen jûn.

Hilke en Gerdi, bij jullie is niets te gek. Ik ben blij dat ik altijd op jullie kan rekenen. Hilke, met jou op pad gaan betekend altijd gekkigheid, en dit was erg fijn als afleiding. Het is leuk om te zien dat Benthe ook interesse heeft in de natuur. En wie weet slaat Youri zijn obsessie voor auto's ook nog wel eens om...

Tot slot de belangrijkste persoon in mijn leven, lieve Walter. We hadden Marokko nodig om elkaar te ontmoeten, hoewel Wageningen ook had kunnen volstaan. En nu hebben we een heerlijk leven samen in dit groene stadje. Bedankt voor je steun door dik en dun, zowel praktisch als moreel!

## **Affiliations of co-authors**

**Jelle J. Boonekamp**  
**Michael Briga**  
**Ellis Mulder**  
**Simon Verhulst**

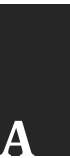
*Groningen Institute for Evolutionary Life Sciences, University of Groningen*  
Nijenborgh 7, 9747 AG Groningen, The Netherlands

**Arie J. van Noordwijk**  
**Kees van Oers**

*Department of Animal Ecology, Netherlands Institute of Ecology (NIOO)*  
Droevendaalsesteeg 10, 6708 PB Wageningen, The Netherlands

**Hannah L. Dugdale**

*School of Biology, University of Leeds*  
Irene Manton Building, Leeds LS2 9JT, UK





## Publications

### *Peer reviewed*

Brouwer L, van de Pol M, **Atema E**, Cockburn A (2011) Strategic promiscuity helps avoid inbreeding at multiple levels in a cooperative breeder where both sexes are philopatric. *Molecular Ecology* 20: 4796-807

**Atema E**, van Oers K, Verhulst S (2013) GAPDH as a control gene to estimate genome copy number in Great Tits, with cross-amplification in Blue Tits. *Ardea* 101: 49-54

**Atema E**, Mulder E, Dugdale H, Briga M, van Noordwijk AJ, Verhulst S (2015) Heritability of telomere length in the zebra finch. *Journal of Ornithology* 156:1113-1123

**Atema E**, van Noordwijk AJ, Boonekamp JJ, Verhulst S (2016) Costs of long-term carrying of extra mass in a songbird. *Behavioral Ecology* 27: 1087-1096

### *Popular articles*

**Atema E** & den Ouden J (2013) Het mezenvoorjaar 2013. *Vlieland Magazine* 24(4): 44-46 [Dutch]